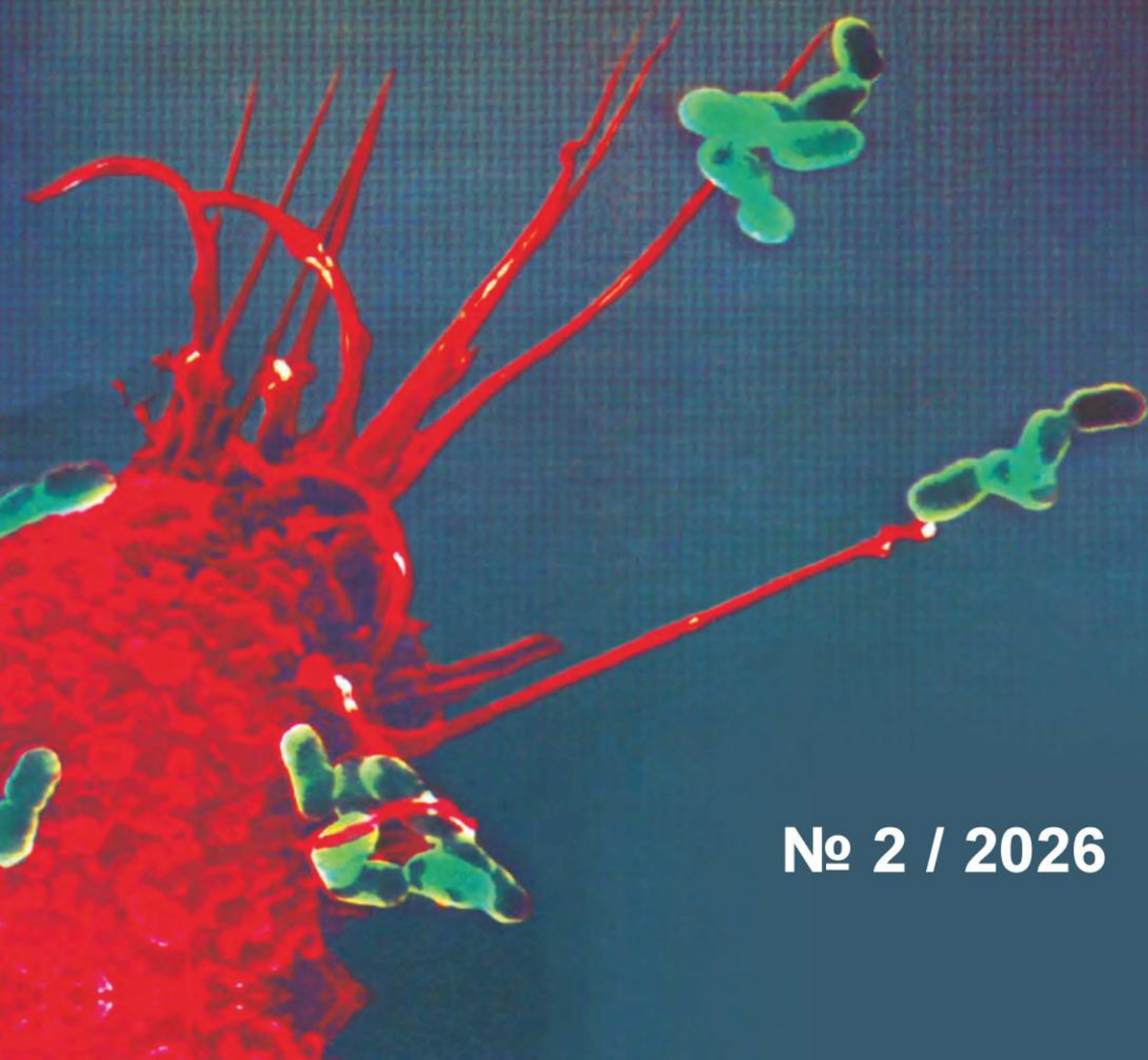


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 2 / 2026

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

2/2026

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – *профессор Тулаганов А. А.*

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

Зарубежные члены редколлегии:

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

Ташкент – 2026

УДК 15.276

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИММОБИЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ СЕРРАТИОПЕПТИДАЗЫ

Абдуваситова Наргиза Потиховна¹, Тиллаева Гулнора Урунбаевна²
Шомуротов Шавкат Абдуганиевич³

¹Институт Фармацевтического образования и исследований,
г.Ташкент, Республика Узбекистан

²Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

³Институт Биоорганической химии Академия Наук, г.Ташкент,
Республика Узбекистан
gulnoratillaeva@gmail.com

Ключевые слова: протеолитическая активность, серратиопептидаза, иммобилизация, фермент, казеин, тирозин, калибровка.

Представлены результаты исследований по определению протеолитической активности иммобилизованной формы серратиопептидазы. Активность протеазы определяли модифицированным методом с использованием казеина в качестве субстрата. Результаты определения протеолитической активности свободной и иммобилизованной форм фермента представлены при трёх концентрациях (0,025; 0,076 и 0,127 мг/мл) с использованием триптофана в качестве калибровочного стандарта. Калибровочные кривые по тирозину и триптофану показали линейную зависимость оптической плотности от концентрации.

Установлено, что иммобилизованная форма серратиопептидазы обладает повышенной каталитической эффективностью и воспроизводимостью, что делает её перспективной для применения в биотехнологических, диагностических и фармацевтических системах, где необходима стабильность и предсказуемость ферментативной ак-

тивности. Это также важно для получения лекарственных средств, поскольку стабильность является одним из ключевых показателей качества препарата.

Введение. Ферменты в последние десятилетия находят всё более широкое применение в фармацевтической промышленности благодаря их высокой специфичности, селективности и мягким условиям действия [1-4]. Они используются для получения активных фармацевтических субстанций, модификации биомолекул, а также в качестве терапевтических агентов. Одним из перспективных ферментов является серратиопептидаза (СП), протеолитический фермент бактериального происхождения, обладающий выраженными противовоспалительными, антифибротическими и муколитическими свойствами [5]. В клинической практике она применяется при лечении воспалительных заболеваний, травм и послеоперационных осложне-

ний. Однако практическое использование сerratioпептидазы существенно ограничено её низкой стабильностью при хранении, а также высокой чувствительностью к условиям среды (рН, температура, присутствие протеазных ингибиторов) [6]. Это снижает срок годности препарата и затрудняет создание удобных и эффективных лекарственных форм.

Для повышения стабильности ферментов и расширения их функциональных возможностей активно применяются методы иммобилизации на различных органических и неорганических носителях. Иммобилизация позволяет не только увеличить устойчивость фермента к денатурирующим факторам, но и облегчает его повторное использование, что особенно важно для промышленных и фармацевтических применений [7]. Нами для иммобилизации использовали декстрановые носители, которые могут обеспечить высокую биосовместимость и перспективно для создания пролонгированных лекарственных форм [8,9,10]. Убеждения насколько процесс иммобилизации прошел успешно, необходимо удостовериться в сохранности активности и повышения стабильности исследуемого фермента. Необходимость еще вызвана и тем, чтобы иметь возможность использования исследуемой субстанции, с целью получения лекарственных средств в эффективной доступной стабильной форме. С этой целью исследовали активность фермента после иммобилизации. Активность определяли модифицированным методом с использованием казеина в качестве субстрата. Далее представлены результаты определения протеолитической активности свободной

и иммобилизованной форм фермента сerratioпептидазы.

Цель исследований. Определение протеолитической активности свободной и иммобилизованной форм фермента сerratioпептидазы.

Материалы и методы. В работе использовали фермент Сerratioпептидазы марки – MSDS Serratiopeptidase, Edvenced enzymes, Evertogen Life Scences LTD, Hyderabad|Mumbai|, Indiy|Europe, Purity>98%; иммобилизация сerratioпептидазы к полиальдегидному декстрану (Pharmacosmos, Дания, Mr = 40 000).

Также использовали фермент казеин и реагент Folin-Ciocalteu (Sigma-Aldrich), стандарт тирозина и триптофана (Sigma-Aldrich), остальные химические реактивы – местного производства. Активность протеазы определяли модифицированным методом [14] с использованием казеина в качестве субстрата.

Определение протеолитической активности. Определение протеолитической активности проводили по гидролизу 1% раствора казеина протеазами исследуемых штаммов. За единицу протеолитической активности принимали количество фермента, которое за 1 мин при 37°С и рН 7,2 повышает в неосаждаемых трихлоруксусной кислотой продуктах протеолиза содержание тирозина на 1 микроэквивалент или за 10 мин при той же температуре повышает оптическую плотность раствора при 280 нм на 1 единицу (11,12,13).

В качестве калибровочного стандарта были использованы стандарты тирозина и триптофана. Калибровочная кривая построена в диапазоне 0 – 0.05 мМ стандартов.

Активность образцов рассчитывали по формуле:

$$\text{Активность (Units/мг)} = \frac{C \cdot V_{\text{общ}}}{t \cdot m \cdot V_{\text{анализа}}},$$

где С – количество тирозина или триптофана (ммоль), определённое по калибровочной кривой; $V_{\text{общ}} = 10.2$ мл – общий объём реакции, $t=10$ мин – время инкубации, m – масса фермента в реакции (мг). $V_{\text{анализа}} = 2$ мл – объём пробы, использованный для колориметрического определения. Полученные зна-

чения выражены в условных единицах активности по тирозину и триптофану.

Результаты:

Калибровочные кривые по тирозину и триптофану показали линейную зависимость оптической плотности от концентрации.

Результаты измерения протеолитической активности свободного и иммобилизованного фермента представлены в таблице и графике ниже (табл.1.)

Таблица 1

Активность свободного и иммобилизованного фермента при различных концентрациях в условных единицах активности по триптофану ($m \pm SD$, $n=5$).

	Свободный фермент			Иммобилизованный фермент		
	D, abs	мМ триптофана	Units/мг*	D, abs	мМ триптофана	Units/мг*
Концентрация 0,025 мг/мл	0,00±0,00	-	-	0,629±0.022	0.0914	0.0166
Концентрация 0,076 мг/мл	0,29±0.01	0.0548	0.0100	0,8±0.03	0.1164	0.0212
Концентрация 0,127 мг/мл	0,38±0.01	0.0426	0.0078	0,9±0.03	0.1310	0.0239

*Units/mg – активность фермента в расчёте на массу сухого вещества.

В таблице 1 представлены результаты определения протеолитической активности свободной и иммобилизованной форм фермента при трёх концентрациях (0.025, 0.076 и 0.127 мг/мл) с использованием триптофана в качестве калибровочного стандарта. Результаты показывают, что свободный фермент демонстрирует нелинейную зависимость концентрация-активность, что может указывать на нарушение пропорциональности между концентрацией и каталитическим ответом, вероятно, из-за агрегации, частичного осаждения или конформа-

ционных изменений при повышении концентрации.

При этом иммобилизованный фермент, напротив, проявляет чёткую положительную дозозависимость, оптическая плотность монотонно растёт, что подтверждает стабильность и воспроизводимость иммобилизованной формы.

Таким образом, можно предположить, что иммобилизация устраняет аномальное поведение свободного фермента и обеспечивает предсказуемый рост активности с концентрацией.

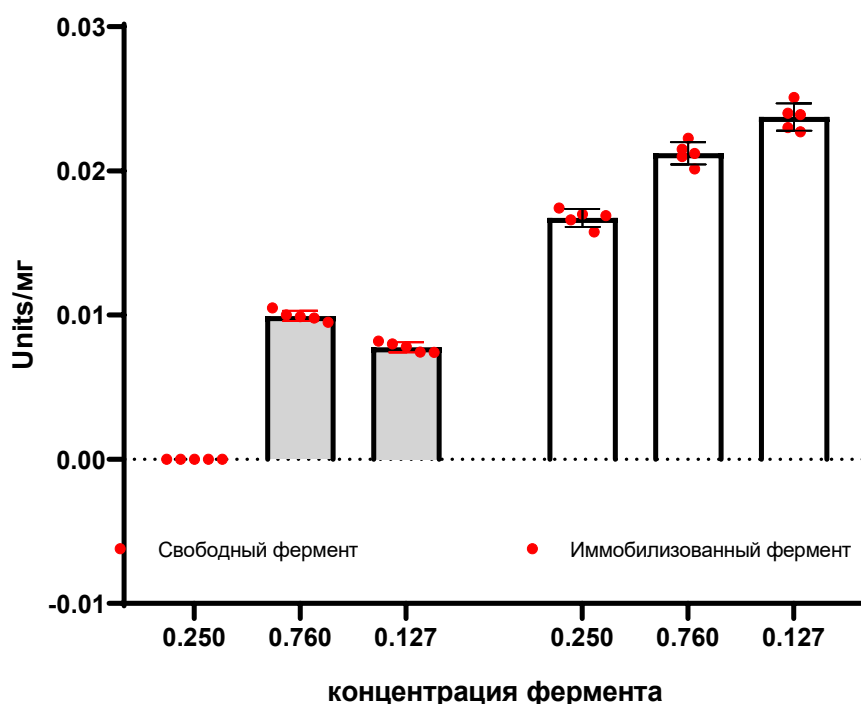


Рисунок 1. График сравнения активности свободного и иммобилизованного фермента при различных концентрациях в условных единицах активности по триптофану ($m \pm SD$, $n=5$)

На Рисунке 1 наглядно представлены данные из Таблицы 1 в виде графика. Кривая свободного фермента имеет максимум при 0.076 мг/мл, после чего снижается, что может являться признаком насыщения или ингибирования в растворе. Кривая иммобилизованного фермента монотонно возрастает, что свидетельствует о высокой воспроизводимости анализа.

График подчёркивает преимущество иммобилизованной формы: при одинаковых номинальных концентрациях она обеспечивает в 2.1–3.1 раза более высокую активность, причём разрыв увеличивается с ростом концентрации.

Таблица 2

Активность свободного и иммобилизованного фермента при различных концентрациях в условных единицах активности по тирозину ($m \pm SD$, $n=5$)

	Свободный фермент			Иммобилизованный фермент		
	D, abs	мМ тирозина	Units/мг*	D, abs	мМ тирозина	Units/мг*
Концентрация 0,025 мг/мл	0,00±0,00	-	-	0,629±0,022	0,0914±0,003	0,135±0,001
Концентрация 0,076 мг/мл	0,29±0,01	0,0548±0,002	0,0963±0,003	0,8±0,03	0,1164±0,004	0,201±0,001
Концентрация 0,127 мг/мл	0,38±0,01	0,0426±0,002	0,0441±0,005	0,9±0,03	0,1310±0,004	0,480±0,001

*Units/mg – активность фермента в расчёте на массу сухого вещества.

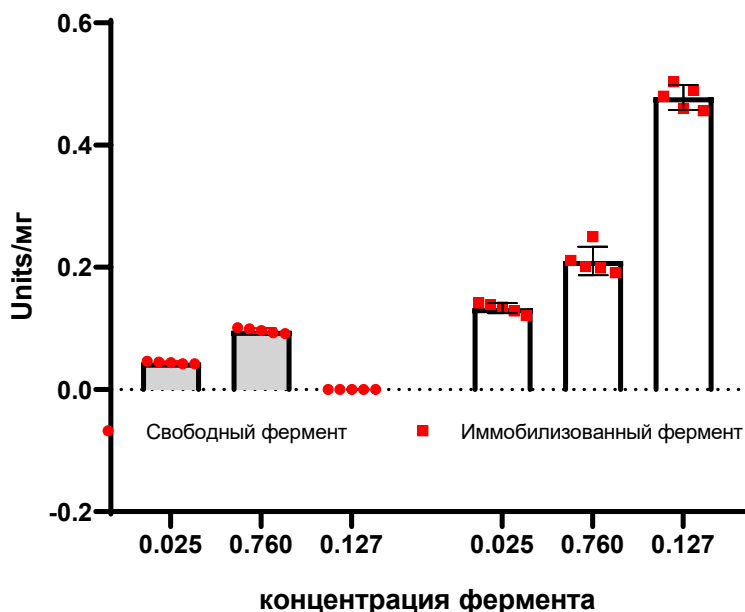


Рисунок 2. График сравнения активности свободного и иммобилизованного фермента при различных концентрациях в условных единицах активности по тирозину ($m \pm SD$, $n=5$).

Таблица 2 и Рисунок 2 иллюстрируют протеолитическую активность свободной и иммобилизованной форм фермента, измеренную с использованием тирозина в качестве калибровочного стандарта. У свободного фермента наблюдается снижение активности при увеличении концентрации (от 0.0963 до 0.0441 Units/mg), что может быть обусловлено агрегацией или конформационной нестабильностью в растворе. В противоположность этому, иммобилизованная форма демонстрирует четкий линейный рост активности от 0.135 до 0.480 Units/mg с увеличением концентрации (от 0.025 до 0.127 мг/мл), сопровождающийся пропорциональным ростом оптической плотности (от 0.629 до 0.900) и концентрации тирозина (от 0.0914 до 0.1310 мМ). Полученные данные подтверждают, что иммобилизация не только стабилизирует фермент, но и усиливает его каталитическую эффективность, особенно в области высоких концентраций.

Выводы. Таким образом, иммобилизованная форма сerratioпептидазы обладает повышенной каталитической эффективностью и воспроизводимостью, что делает её перспективной для применения в биотехнологических, диагностических и фармацевтических системах, где критична стабильность и предсказуемость ферментативной активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Матросов А.Г., Платонов В.В. Биотехнология ферментов. – М.: Агропромиздат, 1986. – 280 с.
2. Кузнецов Б.А., Варфоломеев С.Д. Основы биотехнологии. – М.: Высшая школа, 1984. – 360 с.
3. Berezin I.V., Martinek K., Klivanov A.M. Immobilized Enzymes and Cells. – Moscow: Mir, 1986. – 320 p.
4. Sheldon R.A., van Pelt S. Enzyme immobilisation in biocatalysis: why, what and how // Chem. Soc. Rev. – 2013. – Vol. 42. – P. 6223–6235.

5. Mateo C., Palomo J.M., Fernandez-Lorente G., Guisan J.M., Fernandez-Lafuente R. Improvement of enzyme activity, stability and selectivity via immobilization techniques // *Enzyme Microb. Technol.* – 2007. – Vol. 40. – P. 1451–1463.

6. В.И. Кресюн, Т.В. Трегуб “Клиническая фармакология”//Одесса 2011, с.36.

7. Ansari S.A., Husain Q. Potential applications of enzymes immobilized on/in nano materials: A review // *Biotechnol. Adv.* – 2012. – Vol. 30(3). – P. 512–523.

8. Тиллаева Г.У., Абдуваситова Н.П., Шомуратов Ш. А., Жамолиддинова М. Ж. Использование метода иммобилизации для получения сerratioпептидазы с пролонгирующим действием. Научно-практический журнал FARMATSIYA. 2025 г.№6. С.70-77.

9. Исследование возможности использования полиальдегидного декстрана для иммобилизации сerratioпептидазы. Сборник материалов XIV-й международной научно-практической конференции «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике». Алмата. 27 ноября 2025 г. С. 306-309.

10. Тиллаева Г.У., Абдуваситова Н.П., Тиллаева У.М., Рахмонова З.А. Применение метода иммобилизации для увеличения стабильности ферментов. Сб. материалов VI Международной научно-практ. конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы», 17-октября, 2025 г., Ташкент, С. 265-266.

11. Жолдас Е.А., Айткулова Р.Э. Изучение амилалитической, протеолитической активности штамм выделенного из бактерий рода *Bacillus subtilis* при глубинном культивировании. VIII Международная студенческая научная конференция. Форум- 2016. [https:// sciaenceforum.ru/ 2016/article/2016028300](https://sciaenceforum.ru/2016/article/2016028300).

12. Mitra P., Chakravettry R., Chandra A.L. Pro-duction of proteolytic enzyme in solid state fermentation system. *Brazillian journal of Science Research* (55):1994.-P.439-442.

13. Шапкарин В.В., Королев А.П., Гридина С.Б., Зинкевич Е.П. Биохимия. Сборник лабораторных работ. Кемеровский технолог. Институт пищевой промышленности.-Кемерово.2005.-84 стр.

REZUME

SERRATIOPEPTIDAZANING IMMOBILIZATSIYALANGAN SHAKLINING PROTEOLITIK FAOLIGINI ANIQLASH BO'YICHA TADQIQOTLAR

**Abduvasitova Nargiza Potixovna¹, Tillaeva Gulnora Urunbaevna²,
Shomurotov Shavkat Abduganievich³**

¹*Farmatsevtika ta'limi va tadqiqotlari instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi*

²*Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi,*

³*Bioorganik kimyo instituti Fanlar akademiyasi, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi*
gulnoratillaeva@gmail.com

Kalit so'zlar: *proteolitik faollik, serratioпептидаза, иммобилизация, фермент, казеин, тирозин, калибровка.*

Serratiopeptidazaning immobilizatsiyalangan shaklining proteolitik faolligini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Proteaza faolligi substrat sifatida kazeindan foydalanilgan modifikatsiyalangan usul yordamida aniqlangan. Fermentning erkin va immobilizatsiyalangan shakllarining proteolitik faolligi uchta konsentratsiyada (0,025; 0,076 va 0,127 mg/ml) triptofan kalibrlash standarti sifatida qo'llanilib baholangan. Tirozin va triptofan bo'yicha tuzilgan kalibrlash egri chiziqlari optik zichlikning konsentratsiya-

ga nisbatan chiziqli bog'liqligini ko'rsatdi.

Aniqlanishicha, serratiopeptidazaning immobilizatsiyalangan shakli yuqori katalitik samaradorlik va takrorlanuvchanlikka ega bo'lib, bu uni fermentativ faollikning barqarorligi va oldindan bashorat qilinishi zarur bo'lgan biotexnologik, diagnostik va farmatsevtik tizimlarda qo'llash uchun istiqbolli qiladi. Bu, shuningdek, dori vositalarini ishlab chiqarishda muhim ahamiyatga ega, chunki barqarorlik mahsulot sifatini ta'minlashning asosiy ko'rsatkichlaridan biridir.

SUMMARY

STUDIES ON THE DETERMINATION OF PROTEOLYTIC ACTIVITY OF THE IMMOBILIZED FORM OF SERRATIOPEPTIDASE

**Abduvasitova Nargiza Potikhovna¹, Tillaeva Gulnora Urunbaevna²,
Shomurotov Shavkat Abduganievich³**

¹*Institute of Pharmaceutical Education and Research, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

²*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan,*

³*Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences, Tashkent,
Republic of Uzbekistan*

gulnoratillaeva@gmail.com

Keywords: *proteolytic activity, serratiopeptidase, immobilization, enzyme, casein, tyrosine, calibration.*

The results of studies on the determination of proteolytic activity of the immobilized form of serratiopeptidase are presented. The protease activity was determined using a modified method with casein as a substrate. The results of proteolytic activity determination for free and immobilized forms of the enzyme are presented at three concentrations (0.025, 0.076, and 0.127 mg/mL) using tryptophan as a calibration standard. Calibration curves for tyrosine and tryptophan

showed a linear dependence of optical density on concentration.

It was found that the immobilized form of serratiopeptidase exhibits increased catalytic efficiency and reproducibility, making it promising for application in biotechnological, diagnostic, and pharmaceutical systems where stability and predictability of enzymatic activity are required. This is also important for the production of medicinal products, where stability is a key quality indicator.

УДК 616.147.17-07:618.2

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАПОРОВ

Агзамова Махмуда Набиевна, Рахимова Азизабону Акмаловна,
Акрамова Ирода Абролжоновна

Ташкентский государственный медицинский университет
maxmudanabiyevna@gmail.com

Ключевые слова: хронический запор, геморрой, хирургическая тактика, колопроктология, беременность.

Аноректальные заболевания являются распространённой проблемой в акушерской практике и существенно влияют на качество жизни беременных женщин. Наиболее частыми патологиями являются геморрой и анальная трещина, частота которых возрастает во втором и третьем триместрах беременности. Основными патогенетическими механизмами выступают венозный застой в малом тазу, повышение внутрибрюшного давления, гормонально обусловленное снижение тонуса гладкой мускулатуры кишечника и развитие хронических запоров.

Современная тактика ведения основана преимущественно на консервативных методах лечения, включающих коррекцию питания с увеличением потребления пищевых волокон и жидкости, нормализацию стула, применение местных лекарственных средств и немедикаментозных процедур. Хирургические методы рассматриваются как крайняя мера при осложнённом течении заболевания [1,4]. Особое внимание уделяется профилактике, поскольку своевременная коррекция запоров и модификация образа жизни позволяют существенно снизить риск развития и прогрессирования аноректальной пато-

логии в период беременности и послеродовом периоде.

Актуальность. Несмотря на высокую распространённость, клиническое течение геморроидальной болезни у беременных имеет ряд особенностей: ограниченность применения многих лекарственных средств, повышенный риск тромбозов, выраженный болевой синдром, а также влияние заболевания на качество жизни пациентки. Кроме того, необходимость учитывать безопасность плода существенно ограничивает спектр терапевтических вмешательств.

Проблема остаётся актуальной в связи с: высокой частотой встречаемости;

тенденцией к рецидивирующему течению; риском осложнений (тромбоз узлов, кровотечение); влиянием на течение беременности и послеродовый период;

необходимостью разработки безопасных и эффективных алгоритмов ведения беременных пациенток. Таким образом, изучение клинических особенностей геморроидальной болезни у беременных женщин имеет важное практическое значение для акушеров-гинекологов и проктологов, поскольку позволяет оптимизировать диагностику, профилактику и

лечение данной патологии с учётом гестационного периода и минимизации рисков для матери и плода.

Введение: Определить оптимальные подходы к выбору консервативного метода лечения от запоров, варикозного расширения вен в паховой и аноректальной области затем предусмотреть объёма и тактики хирургического вмешательства при выпадении геморроидальных узлов после рождения ребенка на основе анализа клинических наблюдений и данных литературы [2], с оценкой их эффективности и влияния на частоту осложнений.

Материалы и методы. В рамках исследования был выполнен ретроспективный анализ медицинской документации 35 беременных пациенток с установленным диагнозом геморроидальной болезни. Срок беременности на момент обращения варьировал от 25 до 35 недель гестации, что соответствовало преимущественно третьему триместру беременности – периоду наибольшего риска развития аноректальной патологии.

В ходе анализа изучались особенности клинического течения заболевания, включая частоту и выраженность основных симптомов: болевого синдрома, кровянистых выделений, зуда и жжения в аноректальной области, выпадения геморроидальных узлов, а также признаков тромбоза. Дополнительно оценивалось наличие осложнений, таких как острый тромбоз геморроидальных узлов, воспалительные изменения, анемический синдром вследствие хронической кровопотери и выраженный перианальный отёк [3].

Результаты. В ходе проведённого анализа установлено, что наиболее распространённым клиническим проявлением у обследованных беременных

женщин являлся хронический запор, который был выявлен у 94,3 % пациенток. Данный показатель подтверждает ведущую роль нарушений моторики кишечника в патогенезе геморроидальной болезни в гестационном периоде и подчёркивает значимость этого фактора как основного пускового механизма развития и прогрессирования заболевания.

Болевой синдром в аноректальной области, а также выпадение геморроидальных узлов регистрировались у 80,0 % женщин. Эти симптомы существенно снижали качество жизни пациенток, в ряде случаев боль усиливалась после дефекации и при длительном пребывании в положении сидя.

Отёк перианальной области был отмечен у 85,7 % беременных, что свидетельствует о выраженном венозном застое и воспалительных изменениях в тканях аноректальной зоны. Зуд и чувство жжения наблюдались у 57,1 % пациенток и нередко сочетались с мацерацией кожи и раздражением слизистой оболочки. Кровотечение во время дефекации фиксировалось у 28,6 % женщин и, как правило, носило неинтенсивный характер, однако в отдельных случаях могло способствовать развитию железодефицитных состояний при длительном течении заболевания.

Среди осложнений наиболее часто диагностировался тромбоз наружных геморроидальных узлов – в 98,6 % случаев, что сопровождалось усилением болевого синдрома, напряжением узлов и локальной гиперемией. Анальная трещина выявлена у 5,7 % пациенток и характеризовалась резкой болью во время дефекации и спазмом анального сфинктера.

Примечательно, что у 94,3 % обследованных отмечалось значительное

усиление клинической симптоматики во втором и особенно в третьем триместрах беременности. Это подтверждает влияние прогрессирующих гемодинамических и гормональных изменений, а также увеличения внутрибрюшного давления на тяжесть течения геморроидальной болезни в поздние сроки гестации. Профилактика запоров: увеличение потребления клетчатки (цельнозерновые продукты, овощи, бобовые) и употребление достаточного количества воды для предотвращения запоров.

Гигиена: мягкое и регулярное очищение анальной области после дефекации необходимо для предотвращения раздражения. Натуральные экстракты: данный продукт содержит натуральные экстракты гинкго билоба, ромашки, алоэ вера и гамамелиса, известных своими освежающими и увлажняющими свойствами. Они обеспечивают бережный уход за чувствительной кожей. **Поддержка:** регулярная физическая активность и избегание длительного сидения или стояния способствуют улучшению кровообращения. **Консультация врача:** слабительные являются второй линией терапии. Рекомендуется использовать осмотические и стимулирующие слабительные средства только кратковременно или эпизодически, чтобы избежать обезвоживания или нарушений электролитного баланса у беременных женщин. Основные осмотические слабительные средства, доступные в аптеках Узбекистана: На основе лактулозы: Дюфалак® (Duphalac®), Порталак® (Portalak) аналог лактулозы. На основе макрогола (полиэтиленгликоля): Форлакс® (Forlax®) Lavacol.

Заключение. Геморроидальная болезнь во втором и третьем триместрах

беременности характеризуется высокой распространённостью хронического запора и широким спектром анальных симптомов. Прогрессирующее усиление клинических проявлений в поздние сроки гестации подчёркивает необходимость ранних профилактических мероприятий, направленных на нормализацию функции кишечника и улучшение венозного оттока. Своевременная консервативная терапия позволяет снизить риск развития осложнений и улучшить качество жизни беременных женщин [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abramowitz L., Batallan A. Эпидемиология анальных поражений (анальная трещина и тромбоз наружных геморроидальных узлов) во время беременности и в послеродовом периоде. *Gynecol Obstet Fertil.* 2003;31(6):546–549.
2. Sun Z., Migaly J. Геморроидальная болезнь: клинические проявления и подходы к лечению. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29(1):22–29.
3. Poskus T., Buzinskienė D., Drasutienė G., и соавт. Геморрой и анальные трещины во время беременности и после родов: проспективное когортное исследование. *BJOG.* 2014;121(13):1666–1671.
4. Johannsson H.O., Graf W., Pålman L. Отдалённые результаты геморроидэктомии. *Eur J Surg.* 2002;168(8–9):485–489
5. Poskus T, Buzinskienė D, Drasutienė G, Samalavicius NE, Barkus A, Barisaukiene A, Tutkuvienė J, Sakalauskaite I, Drasutis J, Jasulaitis A, Jakaitienė A. Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. *BJOG.* 2014 Dec;121(13):1666–71. doi: 10.1111/1471-0528.12838. Epub 2014 May 9. PMID: 24810254.

REZUME
HOMILADOR AYOLLARDA
GEMORROIDAL KASALLIKNING
KLINIK XUSUSIYATLARI VA ICH
QOTISHINI DAVOLASH

Agzamova Mahmuda Nabiyevna,
Raximova Azizabonu Akmalovna,
Akramova Iroda Abroljonjvna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
[**maxmudanabiyevna@gmail.com**](mailto:maxmudanabiyevna@gmail.com)

Maqolada homilador ayollarda gemorroidal kasallikning klinik xususiyatlarini aniqlash va ularning ifodalanish darajasini o'rganishga qaratilgan.

Maqolada tadqiqotning ilmiy asoslanganligini ko'rsatadi: surunkali qabziyat, og'riq, gemorroidal tugunlarning tushib chiqishi va perianal shish eng keng tarqalgan belgilar sifatida aniqlangan. Shuningdek, ikkinchi va uchinchi trimestrlarda simptomlarning kuchayishi homiladorlik davridagi fiziologik o'zgarishlar bilan bog'liqligini ko'rsatgan.

SUMMARY
CLINICAL FEATURES OF
HEMORRHOIDAL DISEASE IN
PREGNANT WOMEN AND DRUG
TREATMENT OF CONSTIPATION

Agzamova Mahmuda Nabiyevna,
Rakhimova Azizabonu Akmalovna,
Akramova Iroda Abroljonjvna

Tashkent State medical university
[**maxmudanabiyevna@gmail.com**](mailto:maxmudanabiyevna@gmail.com)

The article is focused on identifying the clinical features of hemorrhoidal disease in pregnant women and assessing the degree of their expression.

The findings demonstrate the scientific validity of the study: chronic constipation, pain, prolapse of hemorrhoidal nodes, and perianal swelling were identified as the most common clinical manifestations. Additionally, the increase in symptom severity during the second and third trimesters was shown to be associated with physiological changes occurring during pregnancy.

UDK 615.32.453

BALZAM “PROVIZORSKIY” GEPA-PROTEKT 250 G.NING O‘TKIR ZAHARLILIGI VA MAHALLIY QITIQLASH TA’SIRINI O‘RGANISH

Alimdjanova Gulchexra Aliyevna, Fayziyeva Ziyoda Turayevna

Toshkent farmasevtika instituti

fayziyevaz16@gmail.com

Kalit so‘zlar: *Balzam “Provizorskiy” GEPA-PROTEKT 250 g., o‘tkir zaharlilik, laboratoriya hayvonlari, gepatoprotektor, mahalliy qitiqlash reaksiyalari.*

Mualliflar tomonidan Balzam “Provizorskiy” GEPA-PROTEKT 250 g.ning o‘tkir zaharliligini o‘rganilgan. Olingan natijalarga ko‘ra, Balzam “Provizorskiy” GEPA-PROTEKT 250 g. bir marotaba og‘iz orqali 2000-6000 mg/kg dozalarda yuborilganda kam zaharli ekanligi aniqlandi. Shuningdek, Balzam “Provizorskiy” GEPA-PROTEKT 250 g.ning teri va shilliq qavatlarni ta’sirlab, mahalliy qitiqlash refktsiyalarini keltirib chiqarmadi.

JSST ma’lumotlariga ko‘ra, so‘nggi 20 yil ichida butun dunyo bo‘ylab jigar kasalliklarining ko‘payishi tendentsiyasi kuzatilmoqda, bu esa aholi o‘rtasida kasallikning surunkali shakliga o‘tishi va o‘lim darajasining ortishiga sabab bo‘lmosda. Gepatitlar, jigar etishmovchiligi dunyo bo‘yicha sog‘liqni saqlashning asosiy muammosiga aylanib bormoqda. Autoimmun kasalliklar, biologik omillar (viruslar, bakteriyalar), kimyoviy moddalar, ayrim dori vositalar (masalan, silgai, epilepsiyaga qarshi dori vositalar, sitostatiklar) jigar patologiyasining keltirib chiqaruvchi asosiy omillar hisoblanadi [1].

Hozirgi vaqtda o‘simliklardan olinayotgan yangi dori vositalari jigar kasalliklarni davolash va oldini olishda, aholini salomatligini saqlash va mustahkamlashda

muhim o‘rin tutadi. Terapevtik samarasi yuqori va profilaktika uchun qo‘llaniladigan dorivor o‘simlik tarkibli dori vositalar ichidagi biologik faol moddalarning uyg‘un kombinatsiyasi bilan bog‘liq. Bundan tashqari o‘simlik moddalaridan foydalanish organizm uchun havfsiz va bezarar hisoblanadi [4]. Shundan kelib chiqqan holda, o‘simlik moddalaridan olingan gepatoprotektorlar ustida olib borilayotgan tadqiqotlar o‘z dolzarbligini yo‘qotmagan [5, 6].

Ishning maqsadi. Balzam “Provizorskiy” GEPA-PROTEKT 250 g.ning o‘tkir zaharliligini o‘rganish.

Material va usullar. Balzam “Provizorskiy” GEPA-PROTEKT 250 g., o‘tkir zaharliligi, massasi 120-140g, bo‘lgan, turli jinsga mansub, 18 oq kalamushlarda o‘rganildi. Dastlab, o‘rganilayotgan balzam 1:5 nisbatida disstirlangan suv bilan suyutirildi. Suyutirilgan balzamning 1 grami, 0,8 ml tashkil etadi. Hosil bo‘lgan eritma tajribaga olingan oq kalamushlarga, og‘iz orqali mahsus zond yordamida kuniga bir marta quydagi dozalarda: 2000 mg/kg, 4000 mg/kg va 6000 mg/kg miqdorda yuborildi.

Tajribadagi oq karamushlar dastlab, bir soat davomida, keyinchalik esa 14

kun davomida, har kuni fiziologik nuqtai nazardan ko'rikdan o'tkazib turildi. Oq kalamushlarning funksional, umumiy fiziologik va hatti-harakatidagi koordinatsiyasi, turli tashqi faktorlarga bo'lgan javobi, tana og'irligi, peshob va fekaliyni tashqi normal ko'rinishi, o'zini tutishi, turli toksikologik holatlarni yuzaga chiqishi va tajriba davomida o'lim holatini kuzatilishiga e'tibor berildi. Tajriba davomida vivariyda saqlanayotgan oq kalamushlar "GLP" talblariga rioya qilgan tartibda ushlab turildi.

Ma'lumki, oq quyonlar va dengiz cho'chqalari turli moddalarning mahalliy qitiqlash xususiyatini o'rganish uchun ishlatiladi. Balzam "Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g ning mahalliy qitiqlash xususiyatini aniqlash uchun ikkita tajriba seriyasi o'tkazildi. Birinchi seriyada O'zbekiston Respublikasi Farmakologik Qo'mitasi metodik tavsiyalariga muvofiq [2], har ikki jinsdagi 2,5-3,0 kg og'irlikdagi 6 ta quyonlarda tajribalar o'tkazildi. O'rganilgan modda hayvonning yon tomonlarida joylashgan tuksiz qilingan 2x2 sm joylarga 10% suvli eritma sifatida 0,5-1 ml miqdorida surtildi, ulardan biri skalpel bilan kesilgan, ikkinchisi esa intakt. Terining o'sha joylari yumshoq doka bilan qoplandi. Teri reaksiyasi dokani olib tashlaganidan 30 daqiqa o'tgach va yana 72 soatdan keyin qayd etildi. Natijalar o'rganilayotgan preparat qo'llanilgan joyda eritema, qoraqo'tir va shish paydo bo'lishi bilan baholandi.

Ikkinchi seriyali tajribalarda diaglikonning mahalliy tirnash xususiyati beruvchi ta'siri umum qabul qilingan [3] Draize usuli yordamida 310-380 g og'irlikdagi 6 ta dengiz cho'chqasida o'rganildi. Moddaning bir-ikki tomchisi, 10% suvli eritma sifatida, dengiz cho'chqasining yuqori ko'z qovog'i ostiga cho'zilgan ingichka uchli

tomizgich yordamida yuborildi. Ikkinchi ko'zga (nazorat guruhi) ikki tomchi distillangan suv quyildi. Hayvon yotgan holda, boshi pastga qaragan holda tomizish amalga oshirildi.

Reaksiya 15 daqiqadan so'ng (tez reaksiya) va 24 va 48 soatdan keyin (sekin yuqori sezuvchanlik) qayd etildi va uch balli shkala bo'yicha baholandi:

I - shilliq yo'lning yengil qizarishi;

II - shilliq yo'l va skleraning shox pardaga qarab qizarishi;

III - butun kon'yunktiva va skleraning qizarishi. Olingan natijalar statistik hisob qilindi (1).

Tadqiqot natijalari: Tajribaning ko'rsatishicha, Balzam "Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g. eritmasidan oq kalamushlarga, og'iz orqali 2000 mg/kg va 4000 mg/kg dozalarda yuborilganda, oq kalamushlarda daslabki soatlarda ularning harakatlarida kam harakatlik yuzaga chiqqanligini kuzatish mumkin. Tajribaning ikkinchi kunidan boshlab esa ushbu o'zgarishlarni yo'qolganligini kuzatish mumkin. Dozani oshirish bilan, ya'ni 6000 mg/kg ko'ra, kam harakatlanish va tashqi ta'sirlovchilar: yorug'lik, mexanik ta'sir, harakatlanishga majbur qilish, berilgan ovqatga va suvga bo'lgan munosabatlarida, fiziologik me'yordan cheklanmaganligini kuzatish mumkin. Kalamushlardagi o'zgarishlar dozalarga qarab qisqa muddatli bo'lib, tezda intakt holatiga qaytganligi qayd etildi. Tajribaning birinchi haftasida tajribaga olingan oq kalamushlarning hammasi faol bo'lib, hech qanday patologik o'zgarishlar kuzatilmadi. Tajriba yakunida oq kalamushlarda o'lim holati kuzatilmadi. Shuning uchun, Balzam "Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g. biologik faol moddaning LD₅₀ 6000 mg/kg dan yuqori deb hisoblash mumkin. Tajriba natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

O'tkir zaharlilikni o'rganish natijalari

Oq kalamushlar	Balzam “GEPA-PROTEKT” 250 g				
	Massa, g	Doza		Yuborish yo'li	O'lim holati
		mg/kg	ml		
1	130	2000	1,0	Ogʻiz orqali	0/6
2	124		0,9		
3	128		1,0		
4	140		1,1		
5	138		1,1		
6	120		0,9		
1	120	4000	1,9	Ogʻiz orqali	0/6
2	126		2,1		
3	140		2,2		
4	138		2,2		
5	120		1,9		
6	130		2,1		
1	130	6000	3,1	Ogʻiz orqali	0/6
2	120		2,9		
3	126		3,1		
4	130		3,1		
5	140		3,4		
6	126		3,1		
LD ₅₀		6000 mg/kg			

"Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g., balzamini og'iz orqali mahsus zond yordamida qo'llanilgandan so'ng, intoksikatsiyaning bir qator alomatlari, umumiy holat o'zgarishi va preparatning toksik ta'sirini tavsiflovchi boshqa ta'sirlar qisqa vaqt davomida kuzatildi. O'rganilayotgan balzam ta'sirida, laboratoriya hayvonlarida o'lim holati yo'qligi sababli LD₅₀ ni hisoblash imkoni bo'lmadi, bu 2000 - 6000 mg/kg oraliqdagi dozalarda zaharlilik yo'qligini ko'rsatadi.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, LD₅₀ > 6000 mg/kg deb qabul qilindi.

"Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g., balzamini mahalliy qitiqlash xususiyati ikkita tajriba seriyasida o'rganildi. Birinchi tajriba seriyasida ko'rsatilgan modda ter-

ini ta'sirlash xususiyatiga ega emasligi aniqlandi. Yallig'lanish belgilari mavjud bo'lgan (eritema, shish va qizarish) maydon va butun soha kattaligi nisbati kesilgan va intakt tomonlarda sezilarli darajada farq qilmadi (birlamchi ta'sirlash xususiyati indeksi-1).

Keyingi tajriba natijalari shuni ko'rsatdiki, ko'rsatilgan konsentratsiyadagi "Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g., balzami 15 daqiqadan keyin ham, 24-48 soatdan keyin ham kon'yunktivada hech qanday reaksiyaga sabab bo'lmadi. O'ng ko'zdagi kon'yunktivaning holati suv tomizilgan chap ko'zning holatidan farq qilmadi. Shuning uchun "Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g., balzami terida yoki shilliq pardalarda biror-bir mahalliy

reaksiyaga sabab bo'lmaydi deb hisoblash mumkin.

Xulosa.

1. Balzam "Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g. hayvonlarga bir marotaba og'iz orqali yuborilganda o'rganilgan dozalarda kam zaharli ekanligi aniqlandi.

2. Balzam "Provizorskiy" GEPA-PROTEKT 250 g. Teri va shilliq qavatlarini ta'sirlab, mahalliy reaksiyalarni keltirib chiqarmadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Э.Б. Грищенко, М.И. Щекина. Роль гепатопротекторов в терапии заболеваний печени // Фарматека. 2014. № 14 (287). –С. 76-79

2. Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармакологических средств. – Ташкент, 2000. – 31 с.

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. Миронова А.Н.– М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

4. Zafarova M., Xalilova Sh. Hepatoprotektor xossaga ega bo'lgan dorivor o'simliklar // Mejdunarodniy jurnal nauchnix issledovateley. 2025 10(2), - С. 261–262.

5. Eduardo Madrigal-Santillán, Eduardo Madrigal-Bujaidar, Isela Álvarez-González et al. Review of natural products with hepatoprotective effects // World J Gastroenterol. 2014. 28;20(40). –P. 14787–14804.

6. Hanifah, F. ., & Busman, H. . (2024). Hepatoprotective Activities in Herbal Plants: Article Review. Medical Profession Journal of Lampung, 14(5), 919-922.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И МЕСТНОГО КЛЕЙЧЕГО ДЕЙСТВИЯ БАЛЬЗАМОВ «ПРОВИЗОРСКИЙ» ГЕПА-ПРОТЕКТ 250 Г

Алимджанова Гулчехра Алиевна,
Файзиева Зиёда Тураевна

Ташкентский фармацевтический институт
fayziyevaz16@gmail.com

Ключевые слова: бальзам «Провизорский» ГЕПА-ПРОТЕКТ 250 г, острая токсичность, лабораторные животные, гепатопротектор, местно-раздражающее действие.

Авторами была изучена острая токсичность бальзама «Провизорский» ГЕПА-ПРОТЕКТ 250 г. По полученным результатам, бальзам «Провизорский» ГЕПА-ПРОТЕКТ 250 г оказался малотоксичным при разовом пероральном введении в дозе 2000-6000 мг/кг. Также бальзам «Провизорский» ГЕПА-ПРОТЕКТ 250 г не оказывает воздействия на кожу и слизистые оболочки и не обладает местно-раздражающим действием.

SUMMARY

STUDY OF THE ACUTE TOXICITY AND LOCAL ADHESIVE EFFECT OF PROVIZORSKY GEPA-PROTECT 250 G BALMS

Alimdjanova Gulchexra,
Fayziyeva Ziyoda

Tashkent Pharmaceutical Institute
fayziyevaz16@gmail.com

Keywords: Provizorsky GEPA-PROTECT balm 250 g, acute toxicity, laboratory animals, hepatoprotector, local irritation.

The authors studied the acute toxicity of Provizorsky GEPA-PROTECT balm 250 g. The results showed that Provizorsky GEPA-PROTECT balm 250 g was low in toxicity when administered orally at a single dose of 2000-6000 mg/kg. Furthermore, Provizorsky GEPA-PROTECT balm 250 g did not affect the skin or mucous membranes and did not cause local irritation.

УДК.: 616-091:576.343:615.015.4:616.43-08-055 (045)

К ВОПРОСУ О РЕГУЛЯТОРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ДИСФУНКЦИЯХ ОРГАНИЗМА И ПУТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДАННЫХ СОСТОЯНИЙ

Аскарьянц Вера Петровна, Бабаджанова Феруза Абдумаликовна

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

babadjanovaf68@gmail.com

Ключевые слова: *метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, женское здоровье, фармакологическая коррекция, лептин.*

В статье представлен теоретический анализ проблемы гормональных и метаболических нарушений, приводящих к развитию избыточной массы тела. Рассматривается концепция метаболического синдрома как многофакторного патологического состояния. Особое внимание уделено роли жировой ткани как эндокринного органа и влиянию инсулинорезистентности на репродуктивное здоровье женщин. Предложены перспективные направления фармакотерапии, направленные на коррекцию метаболического статуса.

Введение: За последние три десятилетия распространенность ожирения приобрела характер глобальной пандемии. Согласно отчету ВОЗ (2022 г.), число лиц, страдающих ожирением, превысило 1 миллиард, что эквивалентно каждому восьмому жителю планеты. С 1990 года этот показатель среди взрослого населения удвоился, а среди детей и подростков (5–19 лет) вырос в четыре раза. По данным журнала *The Lancet*, к 2022 году избыточная масса тела фиксировалась у 43% населения Земли. Глобальная трансформа-

ция образа жизни в последние десятилетия, которая привела к пандемии ожирения, которое сегодня рассматривается не просто как косметический дефект, а как гетерогенная группа регуляторно-метаболических дисфункций. Метаболический синдром (МС) – это сложный симптомокомплекс, объединяющий нарушения углеводного, липидного и пуринового обмена, которые в совокупности многократно увеличивают риск инвалидизации и преждевременной смертности. В этом контексте, признание ожирения как серьезного медицинского состояния, требующего комплексного подхода, является критически важным. Лечение и профилактика ожирения должны включать не только диетологические и физические рекомендации, но и психологическую поддержку, а также, в ряде случаев, медикаментозную терапию и хирургическое вмешательство. Успех в борьбе с этой глобальной проблемой возможен только при условии скоординированных усилий врачей, специалистов по питанию, психологов, государственных учреждений и самого населения, направленных на измене-

ние культуры здоровья и формирование устойчивых привычек здорового образа жизни.

Актуальность: Согласно статистике ВОЗ, около трети населения планеты имеет избыточную массу тела. В возрастной группе старше 30 лет признаки МС выявляются у каждого третьего пациента. Социальный ущерб обусловлен не только затратами на лечение, но и ростом нетрудоспособности. Установлено, что наличие МС повышает вероятность развития инфаркта миокарда в 10 раз, а инсульта – в 6–7 раз, сокращая среднюю продолжительность жизни на 5–15 лет.

Материалы и методы: Методологическим стержнем данного исследования послужил углубленный систематический анализ актуальной научной литературы, посвященной сложным вопросам эндокринологии, метаболических нарушений и тонкостей фармакологической коррекции ожирения. Поиск информационных данных осуществлялся в авторитетных специализированных библиографических базах данных: PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, eLibrary.ru, а также через обширные электронные библиотеки Google Scholar и CyberLeninka.

Организм человека, страдающий ожирением, испытывает хроническое расстройство метаболизма, вызванное постоянным преобладанием потребляемой энергии над расходуемой. Основой патологического процесса служит не только чрезмерное накопление триглицеридов в жировых клетках, но и прогрессирующее системное воспаление низкой интенсивности. Измененная функция жировой ткани влечет за собой сбои в работе гормональной системы. Это проявляется в повышении уровня лептина (гиперлептинемия),

что в дальнейшем приводит к снижению чувствительности гипоталамуса к сигналам насыщения (резистентность). Одновременно наблюдается снижение концентрации адипонектина (гипоадипонектинемия). Низкий уровень адипонектина значительно ухудшает реакцию тканей на инсулин и замедляет окисление жирных кислот в бета-окислительном пути. Это замыкает порочный круг, ведущий к развитию метаболического синдрома. Центральным элементом метаболического синдрома является абдоминальное ожирение, которое запускает каскад патологических механизмов. Прогрессирование инсулинорезистентности и метаболического синдрома при центральном типе ожирения подтверждает теорию о токсическом воздействии свободных жирных кислот (липотоксичность). Нарушение регуляции, в частности через МТСН2, приводит к блокировке фермента CPT1, который отвечает за транспорт жирных кислот в митохондрии. В результате липиды накапливаются в нетипичных местах, таких как печень и мышцы, вызывая системные патологические изменения.

Современная эндокринология рассматривает жировую ткань как диффузную железу внутренней секреции. Жировая ткань, которая исторически рассматривалась как пассивное депо для хранения липидов, сегодня признана центральным регулятором эндокринной сигнализации. Подкожная жировая клетчатка (ПЖК), слой жира, расположенный непосредственно под кожей, является основным источником различных адипокинов, оказывающих локальные и системные физиологические эффекты. Открытие лептина в 1990-х годах ознаменовало смену парадигмы, позволив рассматривать

жировую ткань как эндокринный орган. ПЖК секретирует многочисленные биоактивные пептиды, которые влияют на энергетический гомеостаз, иммунные реакции, метаболизм глюкозы и сосудистый тонус. Среди этих гормонов лептин регулирует аппетит и энергетические затраты, в то время как адипонектин повышает чувствительность к инсулину и обладает противовоспалительными свойствами. Резистин и висфатин вовлечены в воспалительные и атерогенные пути развития заболеваний. Нарушение продукции или действия этих адипокинов способствует патофизиологии ряда метаболических состояний, включая инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, неалкогольную жировую болезнь печени и сердечно-сосудистые заболевания. Понимание дифференциальной экспрессии и сигнальных путей адипокинов ПЖК позволяет глубже изучить метаболическое разнообразие, наблюдаемое при ожирении и сопутствующих синдромах. Стероидогенез: Жировая ткань активно участвует в метаболизме половых стероидов, что особенно критично для женщин.

Особенности женского организма кроются в тесной связи метаболического синдрома (МС) с периодами гормональных сдвигов. Недостаток эстрогенов, будь то возрастной или иной, способствует смещению жировых отложений по мужскому типу, преимущественно в области живота. Такое ожирение становится серьезным препятствием для репродуктивной функции, вызывая нарушения менструального цикла и отсутствие овуляции. Для женского организма МС тесно переплетен с колебаниями гормонального фона на разных этапах жизни. Эстрогены играют важную роль в управлении

распределением жира и поддержании восприимчивости тканей к инсулину. Механизм перераспределения жировой ткани заключается в следующем: снижение уровня эстрогенов, особенно в пери- и постменопаузе, снижает активность ферментов, расщепляющих жиры, в бедрах и ягодицах, одновременно повышая эту активность во внутренних органах. Это ведет к изменению типа накопления жира с женского (гиноидного) на мужской (андроидный, абдоминальный). Жировые клетки в брюшной полости отличаются высокой активностью и плохо реагируют на инсулин, что приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот в кровоток.

Влияние на репродуктивную систему и фертильность ожирение оказывает комплексно:

- *Инсулинорезистентность:* Повышенный уровень инсулина стимулирует яичники к выработке андрогенов, что ведет к избытку мужских гормонов.

- *Нарушение гипоталамо-гипофизарной оси:* Избыточная жировая ткань, активная в выработке эстрогенов, нарушает нормальную выработку гормонов, регулирующих менструальный цикл.

- *Ановуляция:* Комплекс гормональных нарушений блокирует созревание яйцеклетки, вызывая хроническое отсутствие овуляции, редкие или отсутствующие менструации и, как следствие, бесплодие.

В контексте метаболического синдрома (МС) наблюдается гиперсекреция лептина адипозной тканью, в то время как концентрация адипонектина снижается. Возникающая при ожирении резистентность к лептину подавляет стероидогенез в яичниках,

что еще больше ограничивает репродуктивные возможности женщин. Следовательно, МС у женщин формирует порочный круг: метаболические нарушения вызывают гормональный дисбаланс, который, в свою очередь, усугубляет метаболические проблемы.

Способы медикаментозной коррекции нарушений обмена веществ. Учитывая, что многие проявления метаболического синдрома на начальных стадиях обратимы, подбор эффективной фармакотерапии становится первостепенной задачей.

Нормализация углеводного обмена и чувствительности к инсулину. Основным методом остается применение лекарств, повышающих восприимчивость тканей к инсулину (к которым относятся бигуаниды, в частности, метформин). Это не только способствует нормализации уровня глюкозы, но и снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Специализированная терапия избыточного веса. Фармакологическое вмешательство направлено на уменьшение усвоения питательных веществ и регулирование аппетита:

Ингибиторы липаз (Орлистат): Блокируют расщепление и всасывание жиров, поступающих с пищей, в пищеварительном тракте.

Агонисты рецепторов ГПП-1: Современный класс препаратов, регулирующих выработку инсулина и вызывающих чувство сытости. Симпатомиметики: Применяются для подавления аппетита под строгим врачебным наблюдением.

Гормональная коррекция. При значительном дефиците эстрогенов и связанных с этим метаболических изменениях может быть назначена заместительная гормональная терапия (ЗГТ).

Она помогает стабилизировать показатели липидного обмена и замедлить накопление висцерального жира.

Новейшие подходы: Современные инкретиномиметики. В настоящее время препараты, имитирующие действие природных гормонов желудочно-кишечного тракта – инкретинов – занимают важное место в лечении метаболических и регуляторных дисфункций. Их использование позволяет добиться результатов, сравнимых по эффективности с бариатрической хирургией.

Селективные агонисты рецепторов ГПП-1 (Семаглутид/Оземпик): Действие препарата основано на стимуляции высвобождения инсулина в ответ на прием пищи, подавлении избыточной продукции глюкагона и замедлении опорожнения желудка. Важным аспектом в терапии ожирения является их прямое влияние на центры насыщения в гипоталамусе, что приводит к значительному снижению потребления калорий. Исследования демонстрируют не только уменьшение массы тела, но и выраженный кардиопротекторный эффект, что крайне важно при метаболическом синдроме.

Двойные агонисты рецепторов ГПП-1 и ГИП (Тирзепатид/Мунджаро): Препарат относится к новому поколению «твинкретинов». Комбинируя действие глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП), тирзепатид оказывает синергичное воздействие на обмен жиров и чувствительность тканей к инсулину. Фармакологический эффект Мунджаро способствует более глубокой метаболической перестройке, обеспечивая существенное уменьшение висцерального жира и нормализацию липидного профиля у женщин с ожирением, резистентным к

диетотерапии.

Заклучение. Метаболический синдром представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений, затрагивающих основные обменные процессы в организме. Он характеризуется сочетанным поражением углеводного, липидного и пуринового обмена.

Несмотря на арсенал действенных фармакологических средств, таргетная терапия метаболических дисфункций по-прежнему представляет собой непростую задачу ввиду отсутствия целостного, системного подхода. Лишь синергия диетологических, физических и фармакологических стратегий откроет путь к достижению устойчивой ремиссии и, что не менее важно, сохранению заветного репродуктивного потенциала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Бутрова С.А. Метаболический синдром: распространенность, критерии диагностики, принципы терапии. // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 14–20.
2. Ершова Е.В., Колесникова Г.С. Фармакотерапия метаболического синдрома: возможности и перспективы. // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77.
3. Gale S.M., Castracane V.D., Mantzoros C.S. Energy homeostasis, obesity and endocrine disorders. // Journal of Nutrition. – 2004. – Vol. 134. – P. 295–298.
4. Heitmann B.L. Hip circumference and cardiovascular morbidity. // Obesity Research. – 2004. – No. 12(3). – P. 482–487.
5. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight: Fact sheet. – 2024. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 27.02.2026).
6. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults // The Lancet. – 2024. – Vol. 403, Iss. 10431. – P. 1027–1050.
7. Zhu, Y., et al. MTCH2 is a negative regulator of mitochondrial metabolism in adipose tissue and a target for treating obesity // Nature Communications. – 2025. – Vol. 16, Art. 6388. – DOI: 10.1038/s41467-025-63880-7.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). About Adult BMI. – 2024. – URL: <https://www.cdc.gov/bmi/adult-calculator/bmi-categories.html> (дата обращения: 27.02.2026).
9. Schoenfeld, P. Body Mass Index (BMI) Table // MSD Manual Consumer Version. – 2023. – URL: <https://www.msdmanuals.com/home/multimedia/table/body-mass-index-bmi>.
10. Lafontan, M. Adipose tissue and adipokines in health and disease // Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation. – 2014. – Vol. 19, Iss. 1. – P. 43–66.
11. McGarry, J. D., Brown, N. F. The Mitochondrial Carnitine Palmitoyltransferase System: From Concept to Molecular Analysis // European Journal of Biochemistry. – 2008. – Vol. 244, Iss. 1. – P. 1–1
12. Babadjanova F. A., Abdurahmanov A. R. The Role of The Mitochondrial Carrier Mtch2 And Adipocyte Dysfunction in The Pathogenesis of Metabolic Disorders in Obesity // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2026. – <https://doi.org/10.37547/tajmspr/Volume08Issue02-32> – P. 211–224
13. Babadjanova F. A., Ibragimova K. HORMONES OF SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE: FUNCTIONAL ROLES AND CLINICAL SIGNIFICANCE // EURASIAN

REZYUME**ORGANIZMNING TARTIBGA SOLISH-
METABOLIK DISFUNKTSIYALARI VA
MA'LUMOTLARNI FARMAKOLOGIK
TUZATISH YO'LLARI TO'G'RISIDAGI
MASALAGA**

**Askaryans Vera Petrovna,
Babadjanova Feruza Abdumalikovna**
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
babadjanovaf68@gmail.com

Kalit so'zlar: *metabolik sindrom, semi-
zlik, insulinrezistentlik, ayollar salomatligi,
farmakologik korreksiya, leptin.*

Maqolada tana vaznining ortishiga olib keladigan gormonal va metabolik buzilishlar muammosining nazariy tahlili keltirilgan. Metabolik sindrom ko'p omilli patologik holat sifatidagi konsepsiyasi ko'rib chiqilgan. Yog' to'qimasining endokrin organ sifatidagi roli hamda insulinrezistentlikning ayollar reproduktiv salomatligiga ta'siri masalalariga alohida e'tibor qaratilgan. Metabolik holatni korreksiya qilishga qaratilgan farmakoterapiyaning istiqbolli yo'nalishlari taklif etilgan.

SUMMARY**TO THE QUESTION OF REGULATORY
AND METABOLIC DYSFUNCTIONS
OF THE BODY AND THE WAY OF
PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF
THESE CONDITIONS**

**Askaryans Vera Petrovna,
Babadjanova Feruza Abdumalikovna**
Tashkent State Medical University
babadjanovaf68@gmail.com

Keywords: *metabolic syndrome, obesi-
ty, insulin resistance, women's health, phar-
macological correction, leptin.*

The article presents a theoretical analysis of the problem of hormonal and metabolic disorders leading to the development of excess body weight. The concept of metabolic syndrome as a multifactorial pathological condition is considered. Particular attention is paid to the role of adipose tissue as an endocrine organ and the impact of insulin resistance on the reproductive health of women. Promising directions for pharmacotherapy aimed at the correction of metabolic status are proposed.

УДК: 616-036.22+612.017+616.988.25-053

ОИВ ИНФЕКЦИЯЛИ ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ПЕРИНАТАЛ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ МУДДАТИГА ЕТМАСДАН ТУҒИЛИШ ВА ВЕРТИКАЛ ЮҚИШГА ТАЪСИРИ

**Атабеков Нурмат Сатиниязович¹, Юнусов Музаффар Мирпозилович²,
Атахажиев Миркомил Сотқинбоевич³**

*¹Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги
Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси*

²Андижон Давлат тиббиёт институти

³Қўқон университети Андижон филиали

muzaffar_yunusov@list.ru

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси, ҳомиладорлик, вертикал юқиш, муддатига етмасдан туғилиш, вирус юкламаси, сунъий озиклантириш.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади ОИВ инфекцияли ҳомиладор аёлларда перинатал хавф омилларининг антенатал давр кечишига таъсирини ўрганиш ҳамда муддатига етмасдан туғилган чақалоқларда онадан болага вертикал юқиш хавфини комплекс баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқот 2020–2024 йилларда Фарғона водийси вилоятларидаги ОИВ/ОИТСга қарши кураш марказларида диспансер назоратида бўлган болалар орасида олиб борилди. Асосий гуруҳга ОИВ инфекцияли оналардан туғилган 200 нафар бола киритилиб, уларнинг 25 нафари (12,5%) муддатига етмасдан туғилгани аниқланди. Натижалар қоғаноқ олди сувининг эрта кетиши муддатига етмасдан туғилишнинг етакчи омилларидан бири эканлигини ва перинатал асоратлар ҳамда неонатал адаптация бузилишлари хавфини оширишини кўрсатди. Чала туғилган чақалоқларда асфиксия, нафас бузилиш синдроми ва физиологик рефлексларнинг сустлиги озикланти-

риш тактикасини индивидуал танлаш зарурлигини тасдиқлади. Хулоса қилиб айтганда, вирусологик мониторингни кучайтириш, антиретровирус терапияни ўз вақтида қўллаш ва перинатал хавф омилларини эрта аниқлаш онадан болага ОИВ инфекцияси юқишини камайитишда муҳим аҳамият касб этади.

Кирриш: Дунёда одам иммунитет танқислиги вируси (ОИВ) инфекцияси пандемияси кўламининг ортиб бориши инсоният саломатлиги ва хавфсизлигига таҳдид солувчи энг йирик глобал муаммолардан бири ҳисобланади. Касалликни даволаш харажатларининг юқорилиги, унинг ижтимоий-иқтисодий оқибатлари ҳамда меҳнатга лаёқатли аҳоли қатламига салбий таъсири мазкур муаммонинг долзарблигини янада оширади [1,2]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ОИВ эпидемияси бошланганидан буён дунёда 85,6 миллиондан ортиқ инсон инфекцияни юқтирган бўлиб,

уларнинг 1,7 миллионини болалар ташкил этади. Шу касаллик оқибатида 40,3 миллион нафар инсон вафот этган. Ҳозирги вақтда эса 39 миллиондан ортиқ одам ОИВ билан яшамоқда ва 29,8 миллион киши антиретровирус терапия (АРВТ) олиш орқали ҳаёт сифатини сақлаб қолмоқда [1]. Замонавий АРВТ-нинг амалиётга кенг жорий этилиши иккиламчи инфекциялар камайиши ва иммун тизимининг тикланиши ҳисобига беморларнинг умр давомийлигини оширишга хизмат қилмоқда [3]. Шу билан бирга, ОИВ билан яшовчи шахслар таркибида аёллар ва қизларнинг улуши 53% ни ташкил этиши инфекциянинг репродуктив ёшдаги аҳоли орасида кенг тарқалаётганини кўрсатади. Бу ҳолат эса инфекциянинг онадан болага вертикал йўл билан юқиш хавфини оширади [2,4]. Маълумки, соғлом оналардан туғилган чақалоқлар учун кўкрак сути энг мақбул ва физиологик озук манбаи бўлиб, у боланинг иммун ҳимоясини кучайтиради, инфекцион касалликлар хавфини камайтиради ва нормал ўсиш-ривожланишни таъминлайди [5]. Бироқ ОИВ инфекцияси мавжуд ҳолатда кўкрак сути орқали вирус юқиши эҳтимоли сақланиб қолади. Адабиётларга кўра, профилактик чоралар тўлиқ амалга оширилмаган ҳолларда вертикал юқиш даражаси 40% гача етиши мумкин [4]. Онадан болага юқиш антенатал (йўлдош орқали), интранатал (туғруқ жараёнида) ва постнатал, яъни эрта неонатал даврда кўкрак сути орқали содир бўлиши мумкин [6]. ЖССТ тавсияларига мувофиқ, кўкрак сути билан боқиш шароитида инфекция юқиш хавфи ўртача 5–20% ни ташкил этади [1,7]. ОИВ-инфекцияси билан касалланган оналарда перинатал хавф омилларини барвақт аниқлаш ва уларнинг олдини олиш, шунингдек, янги

туғиладиган чақалоқнинг соғлом ҳаётга келиши масаласи ҳозирги кунда ҳам соҳа мутахассислари олдида долзарб вазифа бўлиб қолмоқда. Ўзбекистон Республикасида ҳам ОИВ инфекцияси аҳолининг турли қатламлари орасида қайд этилиб, эпидемия концентрланган босқичда деб баҳоланади, яъни инфекция тарқалиши 1% атрофида сақланиб турибди [8]. ОИВ инфекцияли оналардан туғилган, айниқса муддатидан олдин туғилган чақалоқларда ташқи муҳитга мослашув жараёнлари мураккаб кечиши мумкин. Шу боис неонатал даврда уларни парваришлаш ва озиқлантиришда индивидуал клиник ёндашувларни ишлаб чиқиш педиатрия ва неонатологиянинг устувор вазифаларидан бири ҳисобланади [6,9].

Ишининг мақсади: ОИВ инфекцияли ҳомиладор аёлларда антенатал давр асоратларини шакллантирувчи перинатал хавф омилларини аниқлаш ва муддатига етмасдан туғилган чақалоқларда вертикал юқиш хавфини комплекс баҳолаш.

Текширув материаллари ва услублари: Илмий иш 2020–2024 йиллар давомида Фарғона водийси вилоятлари соғлиқни сақлаш тизимидаги ОИВ/ОИТСга қарши кураш марказларида диспансер назоратида бўлган болалар орасида олиб борилди. Асосий гуруҳга ОИВ инфекцияли оналардан туғилган 200 нафар бола киритилди. Мазкур гуруҳ таркибида 25 нафар (12,5%) муддатига етмасдан чала туғилган чақалоқлар аниқланди, уларнинг 6 нафари (24,0%) ўғил бола ва 19 нафари (76,0%) қиз болани ташкил этди. Тадқиқот дизайни перинатал омиллар, неонатал адаптация ва озиқлантириш тактикаси ўртасидаги боғлиқликни комплекс баҳолаш имконини берди. Тадқиқотга киритиш мезонлари сифатида тирик

туғилган, гестацион ёши 22 ҳафта ва ундан юқори бўлган, тиббий ҳужжатлари тўлиқ расмийлаштирилган ҳамда ота-онасининг (ёки қонуний вакилининг) ёзма хабардор қилинган розилиги олинган чақалоқлар танлаб олинди. Чиқариш мезонларига туғма ривожланиш нуқсонлари, оғир генетик синдромлар, ҳаёт билан мос келмайдиган перинатал патологиялар ҳамда кузатув тўлиқ амалга оширилмаган ҳолатлар киритилди. Тадқиқот биоэтика қўмитаси талаблари ва Хелсинки декларацияси тамойилларига мувофиқ ўтказилди, барча иштирокчиларга доир шахсий маълумотлар махфийлиги таъминланди. Тадқиқот жараёнида чақалоқларнинг умумий клиник ҳолати, неонатал адаптацияси ва жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари комплекс баҳоланди. Неонатал адаптация Апгар шкаласи бўйича 1- ва 5-дақиқаларда аниқланди. Жисмоний ривожланиш антропометрик стандартлар асосида баҳоланиб, асосий кўрсаткичлар сифатида тана вазни, бўй узунлиги ва уларнинг гестацион ёшга мослиги ҳисобга олинди. Қўшимча равишда неонатал карталар ва перинатал ҳужжатлар таҳлил қилиниб, ҳомиладорлик ва туғруқ кечиши, перинатал хавф омиллари, ҳамроҳ патологиялар ҳамда неонатал даврдаги клиник ҳолатга таъсир этувчи омиллар ўрганилди. Озиқлантириш кундаликлари асосида сут аралашмалари тури, овқатлантириш режими, энтерал ва парентерал озиқлантиришга ўтиш тактикаси, шунингдек диспептик бузилишлар динамикаси баҳоланди. Олинган маълумотлар статистик қайта ишланиб, вариацион статистика усуллари қўлланилди. Кўрсаткичлар ўртача қиймат (М) ва стандарт оғиш (SD) кўринишида ифодаланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар Student t-тести орқа-

ли баҳоланди. Статистик ишончлилик даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилиниб, таҳлиллар **SPSS Statistics** дастури ёрдамида амалга оширилди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили: ЖССТнинг гестацион таснифига мувофиқ, тадқиқотда муддатига етмасдан туғилган чақалоқлар қуйидагича тақсимланди: ўртача (кеч) чала 32–37 ҳафта – 13 нафар (52%, $p < 0,01$), чуқур чала 28–32 ҳафта – 9 нафар (36%, $p < 0,01$), экстремал чала < 28 ҳафта – 3 нафар (12%, $p < 0,001$). Ушбу маълумотлар ОИВ инфекцияли ҳомиладорларда перинатал хавф омиллари таъсирида гестацион муддат қисқаришига мойиллик мавжудлигини кўрсатади. Гестацион муддатга етиб туғилган чақалоқларда бўй кўрсаткичлари жинсга кўра таҳлил қилинганда ўғил болаларда $50,1 \pm 0,4$ см ($p < 0,001$), қиз болаларда $49,8 \pm 0,4$ см ($p < 0,001$) бўлиб, меъёрий стандартга яқин ўртача даражани ташкил этди. Муддатига етмасдан туғилган чақалоқларда эса гестацион ёш камайиши билан бўй кўрсаткичи ҳам муносиб равишда паст бўлди: кеч чала (32–37 ҳафта) туғилганларда ўртача бўй $44,1 \pm 0,4$ см ($p < 0,001$), чуқур чала (28–32 ҳафта) – $43,2 \pm 0,5$ см ($p < 0,001$), экстремал чала (< 28 ҳафта) – $40,6 \pm 0,6$ см ($p < 0,001$). Бу ҳолат фетоплацентар тизимдаги функционал етишмовчилик, гипоксия ва нутритив ресурслар чекланиши ҳисобига ҳомиланинг ўсиш суръатлари секинлашиши билан тушунтирилиши мумкин. Муддатига етмасдан туғилишларда антенатал даврда патологик ҳолатлар кўп учраши билан бир қаторда, перинатал асоратлар тузилмасида қоғаноқ олди сувининг эрта кетиши (PROM) етакчи ўринни эгаллади. Тадқиқотда муддатига етмасдан туғруқ қайд этилган 25 нафар ОИВ инфекцияли ҳомиладор аёлнинг

18 нафарда (72,0%, $p < 0,001$) PROM кузатилди, 7 нафарда (28,0%, $p < 0,001$) эса қоғаноқ пардаси бутунлиги сақланган. PROMнинг патогенетик механизми иммунологик дисфункция, яллиғланиш медиаторларининг (интерлейкинлар, TNF- α) ортиши, коллаген тодаларининг парчаланиши ва матрикс металлопротеиназалар фаоллигининг ошиши орқали қоғаноқ пардаларининг механик барқарорлиги пасайиши билан изоҳланади. Шунингдек, кузатувда жинсий йўл билан юқувчи инфекциялар, бактериал вагиноз, хориоамнионит каби ҳамроҳ инфекциялар мавжудлиги маҳаллий яллиғланиш жараёнларини кучайтириб, PROM ва муддатига етмасдан туғилиш хавфини янада оширган. Бундай ҳолатларда инфекция он омил плацентар тўсиқнинг функционал ҳолатига салбий таъсир кўрсатиб, ҳомила учун гипоксия ва стресс омилларини кучайтиради. Неонатал адаптация нуқтаи назаридан кеч чала (32–37 ҳафта) туғилган чақалоқларда туғруқ асфиксияси билан туғилиш ҳолатлари мослашув даврининг асоратли кечишига сабаб бўлди: 9 нафар (70%, $p < 0,01$) оғир, 5 нафар (30%, $p < 0,01$) енгил даражада асфиксия билан туғилган. Асфиксия фонда нафас бузилиш синдроми, умумий гипоксия ва неврологик депрессия белгиларининг кучайиши озиқлантиришни эрта бошлаш имкониятларини чеклаши мумкин. Кеч чала туғилган 6 нафарда (24%, $p < 0,01$) қириш, сўриш ва ютиш рефлексларининг сустлиги қайд этилди, муддатига етмасдан туғилган 19 нафарда (76%, $p < 0,01$) эса мазкур рефлекслар жуда суст чақирилиши кузатилди. Ушбу ҳолат озиқлантириш тактикасини (назогастрал найча, трофик озиқлантириш, парентерал қўллаб-қувватлаш) чақалоқнинг клиник ҳолати ва гестацион

ёшини ҳисобга олган ҳолда индивидуал белгилаш зарурлигини кўрсатди. Чала туғилган чақалоқларда сунъий озиқлантиришнинг клиник натижалари таҳлилида кеч чала 32–37 ҳафта гуруҳидаги 6 нафар (47%, $p < 0,01$) чақалоққа ҳаётнинг илк соатларидан “Малютка-1” сутли озуқа тавсия этилди ва назогастрал найча орқали белгиланган тартибда берилди. Дастлабки суткада 3 нафар чақалоқда ҳазм қилиш жараёнида диспептик бузилишлар кузатилиб, уларда ўртача вазн < 2000 г ($p < 0,01$) бўлган ва ± 400 г, яъни 20% патологик вазн йўқотиш қайд этилди. Қолган 3 нафар чақалоқда ўртача вазн < 2500 г ($p < 0,01$) бўлиб, ± 150 г, яъни 15% физиологик вазн йўқотиш кузатилди ва ҳазм жараёнида аҳамиятли ўзгаришлар қайд этилмади. Кейинги кунларда диспептик белгилар кузатилган чақалоқларда даволаш-коррекция чоралари натижасида 7 кун мобайнида ҳазм ҳолати яхшиланиб, улар қуруқ сут аралашмаларига ўтказилди ҳамда шу даврда ± 200 г, 10% вазн қўшиши қайд этилди. Мазкур динамика озиқлантириш усулини ўз вақтида ўзгартириш ва нутритив қўллаб-қувватлашни мувофиқлаштириш клиник самарадорлигини кўрсатади. Чуқур чала (28–32 ҳафта, < 2500 г) бўлган 9 нафар (36%, $p < 0,01$) чақалоқнинг барчасига ҳаётнинг илк кунларидан қуруқ сут аралашмалари билан энтерал озиқлантириш босқичма-босқич кучайтирилган ҳолда амалга оширилди ва диспептик белгилар (қусиш, регургитация, ич кетиши, метеоризм) қайд этилмади ($p < 0,01$). Бу ҳолат озиқлантириш ҳажмини физиологик имкониятларга мос равишда эҳтиёткорлик билан ошириш, назогастрал йўл орқали назоратли озиқлантириш ҳамда доимий клиник мониторинг олиб борилгани билан изоҳлана-

ди. Экстремал чала (<28 ҳафта, <1000 г) бўлган 3 нафар (12%, $p<0,001$) чақалоқда оғир соматик-неврологик ҳолат (нафас бузилиш синдроми, ишемик-гипоксик энцефалопатия, пневмопатия) туфайли парентерал озиқлантириш устун бўлиб, энтерал озиқлантириш минимал ҳажмларда амалга оширилди. Ушбу гуруҳда меъда-ичак трактининг морфофункционал етилиш даражаси пастлиги сабабли сунъий озуқаларга ўтиш жараёни индивидуал ёндашувни талаб қилди ($p<0,001$), энтерал юклама ортиши эса босқичма-босқич клиник барқарорликка эришилгандан кейин амалга оширилди. Вертикал юқиш билан боғлиқ клиник-лаборатор комплекс омиллар таҳлилида PROM кузатилган 18 нафар ҳолатда туғилган болаларда ОИВ инфекцияси борлиги аниқланди; мазкур оналар ОИВ инфекциясининг II–III–IV клиник босқичларида ҳомиладор бўлган. Антенатал даврда $CD4^+$ лимфоцитлар сонининг ≤ 200 хуж/мкл дан кам бўлиши ҳамда II–III триместрларда вирус юкламасининг 10 000 нусха/мл дан юқори даражада сақланиши ва ишончли ортиши ($p<0,05$) вертикал юқиш хавфини сезиларли оширувчи асосий омиллар сифатида баҳоланди. Ушбу натижа вирусологик ва иммунологик мониторингни кучайтириш, АРВТни ўз вақтида бошлаш/давом эттириш, PROM ва ҳамроҳ инфекциялар хавфини эрта аниқлаш ҳамда перинатал хавф омилларини комплекс коррекция қилиш вертикал юқишни камайитиришда муҳим аҳамиятга эга эканлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Хулосалар:

1. ОИВ инфекцияли ҳомиладор аёлларда перинатал хавф омиллари таъсирида муддатига етмасдан туғилиш ҳолатлари сезиларли даражада учраши

аниқланди. Чала туғилган чақалоқлар орасида кеч чала (32–37 ҳафта) ҳолатлар устунлик қилиб, гестацион муддат камайиши билан антропометрик кўрсаткичларнинг мутаносиб равишда пасайиши кузатилди.

2. Қоғаноқ олди сувининг эрта кетиши муддатига етмасдан туғилишнинг етакчи омилларидан бири бўлиб, у иммунологик дисфункция, яллиғланиш жараёнлари ва ҳамроҳ инфекциялар билан узвий боғлиқ экани аниқланди. Қоғаноқ олди сувининг эрта кетиши кузатилган ҳолатларда перинатал асоратлар ва неонатал мослашув бузилишлари хавфи ва ОИВ инфекциясини вертикал юқиши юқори бўлди.

3. Неонатал адаптация таҳлили чала туғилган чақалоқларда асфиксия, физиологик рефлексларнинг сустлиги ва нафас бузилиш синдроми каби ҳолатлар озиқлантириш тактикасини индивидуал белгилаш зарурлигини кўрсатди. Бу эса эрта неонатал даврда клиник мониторинг ва нутритив қўллаб-қувватлашнинг муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.

4. Сунъий озиқлантириш самарадорлиги гестацион муддат ва чақалоқнинг морфофункционал етилиш даражасига бевосита боғлиқ экани аниқланди. Чуқур чала чақалоқларда қуруқ сут аралашмалари эҳтиёткорлик билан қўлланилганда яхши ўзлаштирилган бўлса, экстремал чала чақалоқларда озиқлантиришни босқичма-босқич ва индивидуал тарзда ташкил этиш талаб этилди.

5. Антенатал даврда $CD4^+$ лимфоцитлар сонининг ≤ 200 хуж/мкл гача пасайиши ва вирус юкламасининг 10 000 нусха/мл дан юқори бўлиши онадан болага ОИВ инфекциясининг вертикал юқиш хавфини оширувчи асосий прогностик омиллар сифатида баҳо-

ланди. Шу муносабат билан вирусологик мониторингни кучайтириш, антиретровирус терапияни ўз вақтида қўлаш ва перинатал хавф омилларини эрта бартараф этиш вертикал юқишни камайитиришда ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. World Health Organization. Global HIV & AIDS statistics – Fact sheet. Geneva: WHO; 2024.
2. UNAIDS. Global AIDS Update 2024. Geneva; 2024.
3. Deeks S.G., Overbaugh J., Phillips A., Buchbinder S. HIV infection. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15035.
4. Townsend C.L., Byrne L., Cortina-Borja M. et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates. AIDS. 2014;28(7):1049–1057.
5. Erkin I. Musabaev, Gulnara A. Ibadova, Jingshan Shen, Yechun Xu H., Eric Xu, et al // Repurposing of Rutan shoved

effective treatment for COVID-19 disease. Frontiers in Medicine, doi: 10.3389/fmed.2023.1310129, TYPE Clinical Trial; published 29 November 2023.

http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2023.1310129/full?&utm_source=Email_to_authors&utm_medium=Email&utm_content=T1_11.5e1_author&utm_campaign=Email_publication&field=&journal-Name=Frontiers_in_Medicine&id=13

6. Kuhn L., Aldrovandi G. Survival and health benefits of breastfeeding versus artificial feeding in infants of HIV-infected women. Lancet. 2010;376:235–244.
7. WHO. Guidelines on HIV and infant feeding. Geneva; 2021.
8. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги. ОИВ инфекцияси бўйича миллий статистик маълумотлар. Тошкент; 2023.
9. Newell M.L. Prevention of mother-to-child transmission of HIV: challenges for the current decade. Bull World Health Organ. 2020;98:789–796.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
РИСКА У БЕРЕМЕННЫХ С ВИЧ-
ИНФЕКЦИЕЙ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ
РОДЫ И ВЕРТИКАЛЬНУЮ ПЕРЕДАЧУ

Атабеков Нурмат Сатиниязович¹,
Юнусов Музаффар Мирпозилович²,
Атахажиев Миркомил Сотқинбоевич³.

¹Комитет санитарно-
эпидемиологического благополучия
и общественного здоровья при
Министерстве здравоохранения
Республики Узбекистан

²Андижанский государственный
медицинский институт

³Андижанский филиал Кокандского
университета
muzaffar_yunusov@list.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, бере-
менность, вертикальная передача, преж-
девременные роды, вирусная нагрузка, ис-
кусственное вскармливание.

Исследование проводилось в 2020–
2024 годах среди детей, находившихся под
диспансерным наблюдением в центрах по
борьбе с ВИЧ/СПИДом в регионах Ферган-
ской долины. Результаты показали, что
преждевременный разрыв плодных обо-
лочек является одним из ведущих факто-
ров преждевременных родов и повышает
риск перинатальных осложнений и на-
рушений неонатальной адаптации. В за-
ключение следует отметить, что усиление
вирусологического мониторинга, своевре-
менное применение антиретровирусной
терапии и раннее выявление перинаталь-
ных факторов риска имеют важное значе-
ние для снижения вертикальной передачи
ВИЧ от матери к ребёнку.

SUMMARY

THE IMPACT OF PERINATAL
RISK FACTORS IN PREGNANT
WOMEN WITH HIV INFECTION ON
PRETERM BIRTH AND VERTICAL
TRANSMISSION

Atabekov Nurmat Satiniyazovich¹,
Yunusov Muzaffar Mirposilovich²,
Atakhazhiev Mirkomil
Sotkinboevich³.

¹Sanitary-Epidemiological Welfare
and Public Health Committee under
the Ministry of Health of the Republic
of Uzbekistan

²Andijan State Medical University

³Kokand University, Andijan Branch
muzaffar_yunusov@list.ru

Keywords: HIV infection, preg-
nancy, vertical transmission, preterm
birth, viral load, artificial feeding.

The study was conducted between
2020 and 2024 among children under
dispensary supervision at HIV/AIDS
centers in the regions of the Fergana
Valley. The results demonstrated that
premature rupture of membranes is
one of the leading factors contribut-
ing to preterm birth and increases
the risk of perinatal complications
and disorders of neonatal adaptation.
In conclusion, strengthening virologi-
cal monitoring, timely administration
of antiretroviral therapy, and early
identification of perinatal risk factors
are essential for reducing vertical
transmission of HIV from mother to
child.

УДК 616.98:578.834.1-036.8-07-08

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ COVID-19 И ПОСТ-COVID СИНДРОМ: ПАТОГЕНЕЗ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ

Атамухамедова Дилафруз Масутовна

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Ключевые слова. *Пост-COVID синдром; иммунопатогенез; иммунная дисрегуляция; цитокины; интерлейкин-6; Т-лимфоциты; эндотелиальная дисфункция; нейроиммунные взаимодействия; медицинская реабилитация; функциональная диагностика.*

Пандемия COVID-19 привела к формированию значительного числа пациентов с длительно сохраняющимися симптомами, объединяемыми понятием пост-COVID синдрома. Целью настоящей обзорной статьи является анализ современных представлений об иммунологических механизмах COVID-19 и их роли в формировании пост-COVID синдрома, а также систематизация патогенетически обоснованных подходов к реабилитации и методов оценки клинико-иммунологического и функционального статуса пациентов в постинфекционном периоде.

Введение. Пандемия COVID-19 стала не только острым глобальным вызовом системе здравоохранения, но и источником долгосрочных медицинских и социально-экономических последствий. По мере накопления клинического опыта стало очевидно, что значительная часть пациентов после перенесённой инфекции сталкивается с длительно сохраняющимися симптомами, объединяемыми понятием пост-COVID синдрома. Данное состояние характеризуется клинической

полиморфностью, мультисистемным поражением и вариабельностью сроков восстановления, что существенно осложняет диагностику, лечение и реабилитацию (1,2,5,10).

Современные научные данные свидетельствуют о том, что клинические проявления как острого COVID-19, так и его отдалённых последствий не могут быть адекватно интерпретированы без глубокого понимания иммунологических процессов, лежащих в их основе. SARS-CoV-2 вызывает сложную и многоуровневую дисрегуляцию врождённого, адаптивного и регуляторного иммунитета, сопровождающуюся персистирующим воспалением, эндотелиальной дисфункцией и нарушением нейроиммунных взаимодействий. Эти процессы рассматриваются как ключевые патогенетические механизмы формирования пост-COVID синдрома (4,18,19).

В условиях отсутствия универсальных терапевтических и реабилитационных алгоритмов особую значимость приобретает анализ иммунопатогенеза заболевания, а также современных

подходов к восстановлению и мониторингу состояния пациентов. Настоящий обзор направлен на систематизацию современных представлений об иммунологических механизмах COVID-19, их роли в формировании пост-COVID синдрома, а также на анализ патогенетически обоснованных реабилитационных стратегий и методов оценки клинко-иммунологического и функционального статуса пациентов в постинфекционном периоде (17,20,21).

Иммунологические механизмы COVID-19 и формирование пост-COVID синдрома.

Иммунологические нарушения, возникающие при COVID-19, рассматриваются современной наукой как ключевой фактор, определяющий не только тяжесть острого течения заболевания, но и характер, длительность и выраженность пост-COVID состояний. В отличие от большинства острых респираторных вирусных инфекций, SARS-CoV-2 вызывает глубокую дисрегуляцию иммунного ответа, затрагивающую врождённые, адаптивные и регуляторные звенья иммунной системы (3,8,11,12).

На ранних этапах инфекции ведущая роль принадлежит врождённому иммунитету. Однако способность SARS-CoV-2 подавлять интерфероновый ответ I типа приводит к замедленной активации противовирусных механизмов и неконтролируемой репликации вируса. В дальнейшем это сопровождается чрезмерной и несвоевременной воспалительной активацией, что формирует патогенетическую основу тяжёлого течения заболевания и последующей иммунной нестабильности (7,22,23)

Адаптивный иммунитет при COVID-19 претерпевает выраженные количественные и функциональные

изменения. Характерным признаком является лимфопения, преимущественно за счёт Т-лимфоцитов, включая CD4+ и CD8+ субпопуляции. Помимо снижения их количества, отмечается функциональное истощение Т-клеток, проявляющееся нарушением пролиферации и снижением цитотоксической активности. Дисбаланс соотношения CD4/CD8 рассматривается как неблагоприятный прогностический признак и может сохраняться в течение длительного времени после клинического выздоровления (12).

Цитокиновая дисрегуляция занимает центральное место в иммунопатогенезе COVID-19. Повышение уровней провоспалительных медиаторов, включая интерлейкин-6, интерлейкин-1 β и фактор некроза опухоли- α , формирует состояние системного воспаления. Всё больше данных указывает на существование постинфекционного варианта хронического низкоинтенсивного воспаления, который рассматривается как основной механизм поддержания симптомов пост-COVID синдрома. Особое значение придаётся IL-6, поскольку его длительная активация влияет на коагуляцию, метаболизм, нейроэндокринную регуляцию и автономную нервную систему.

Гуморальный иммунитет характеризуется вариабельной динамикой антительного ответа. Несмотря на формирование специфических IgG к SARS-CoV-2, уровень антител не всегда коррелирует с клиническим восстановлением. У части пациентов с выраженным пост-COVID синдромом сохраняются высокие титры антител, что указывает на автономность механизмов постинфекционной симптоматики от гуморального иммунитета (2,4,8).

В последние годы активно обсуж-

дается роль аутоиммунных процессов. Выявление аутоантител к компонентам автономной нервной системы, эндотелию и соединительной ткани позволяет рассматривать пост-COVID синдром как состояние, при котором инфекционный триггер запускает длительные иммунные перестройки с аутоиммунным компонентом (11,12).

Иммунная дисрегуляция тесно связана с эндотелиальной дисфункцией. Повреждение эндотелия приводит к активации коагуляционного каскада и формированию микротромбозов, что подтверждается сохраняющимся повышением уровней D-dimer и фибриногена у части пациентов в постинфекционном периоде. Эти изменения нарушают микроциркуляцию и замедляют восстановление функций органов.

Важным аспектом является взаимодействие иммунной и нервной систем. Персистирующее воспаление может нарушать функционирование центральной и автономной нервной системы, что проявляется когнитивными расстройствами, хронической усталостью и вегетативной нестабильностью.

Современные подходы к реабилитации пациентов после COVID-19 и их патогенетическое обоснование.

Реабилитация пациентов после COVID-19 рассматривается как обязательный и многоэтапный процесс, направленный на восстановление утраченных функций и предотвращение хронизации патологических изменений. Мультисистемный характер пост-COVID синдрома требует комплексного и индивидуализированного подхода (6,9,14).

Ключевым направлением является восстановление дыхательной функции, включающее дыхательную гимнастику, тренировки инспираторных

мышц и постепенное увеличение физической нагрузки. Эффективность данных мероприятий зависит от стадии пост-COVID периода и степени остаточных изменений (15).

Физическая реабилитация направлена на восстановление мышечной силы, выносливости и аэробной способности. При этом подчеркивается необходимость строгого дозирования нагрузки, поскольку чрезмерная физическая активность может усугублять симптомы хронической усталости (16).

Особое внимание уделяется восстановлению автономной нервной регуляции. Использование дыхательных техник, биообратной связи и HRV-ориентированных методик способствует нормализации симпато-вагусного баланса и снижению стрессовой нагрузки (15).

Иммунологическая реабилитация направлена на снижение хронического воспаления и восстановление иммунного гомеостаза. Наиболее выраженные эффекты достигаются при комплексном воздействии, включающем физическую активность, коррекцию сна, питания и психоэмоционального состояния.

Когнитивная и психоэмоциональная реабилитация являются неотъемлемыми компонентами восстановительных программ и направлены на повышение качества жизни и функциональной активности пациентов (26,

Методы оценки клинико-иммунологического и функционального статуса пациентов в пост-COVID периоде.

Адекватная оценка состояния пациентов после COVID-19 требует интеграции клинических, функциональных, иммунологических и психофизиологических методов. Функциональная

оценка дыхательной системы включает определение диффузионной способности лёгких (DLCO) и проведение шестиминутного теста ходьбы.

Иммунологический мониторинг основан на анализе субпопуляций Т-лимфоцитов, соотношения CD4/CD8 и маркеров системного воспаления, включая IL-6 и С-реактивный белок. Оценка гемостаза и эндотелиальной функции проводится с использованием показателей D-dimer и фибриногена.

Важным компонентом является анализ автономной нервной регуляции с применением показателей вариабельности сердечного ритма. Когнитивное и психоэмоциональное состояние оценивается с помощью валидированных шкал, таких как MoCA, PHQ-9 и GAD-7.

Заключение. Современные данные позволяют рассматривать пост-COVID синдром как результат длительной и многоуровневой иммунной перестройки, включающей персистирующее воспаление, истощение адаптивного иммунитета, эндотелиальную дисфункцию и нейроиммунные нарушения. Реабилитация пациентов после COVID-19 должна носить комплексный, мульти-системный и патогенетически ориентированный характер. Использование объективных клинико-иммунологических и функциональных методов оценки является необходимым условием разработки персонализированных программ восстановления и повышения их эффективности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Varga Z., Andreas J. Flammer, Peter Steiger et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19//Lancet, 2020.- 2;395(10234).-P.1417-1418.doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

2. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L.C., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis.//The Journal of Pathology.-2004.-203(2).-P.631-637.DOI: 10.1002/path.1570

3. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J., et al. Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients.//Science.-2020.-369(6504).-P.:718-724.DOI: 10.1126/science.abc6027

4. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression//The Lancet.-2020.-395(10229).- P.1033-1034 OI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0

5. Bavishi C., Maddox T.M., Messerli F.H. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection and renin-angiotensin system blockers //Journal of the American College of Cardiology (JACC)-. 2020.-75(20).-2231-2240.DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.

6. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., Cook J.R., Nordvig A.S., Shalev D., Sehwat T.S., et al. Post-acute COVID-19 syndrome // Nature Medicine.-2021.-27(4).-P.601-615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z

7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. //NICE Guideline NG188, London; published 18 December 2020 (updated 2021).

8. Peluso M.J., Deitchman A.N., Torres L., Iyer N.S., Nixon C.C., Munter S.E., et al. Long-term SARS-CoV-2-specific immune and inflammatory responses in individuals recovering from COVID-19 with and without post-acute symptoms//

- Journal of Infectious Diseases. -2021. -224(11). -P.1839–1848. DOI: 10.1093/infdis/jiab317
9. van den Borst B., Peters J.B., Brink M., Schoon Y., Bleeker-Rovers C.P., Schers H., et al. Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute COVID-19. //European Respiratory Journal. -2021. - 57(4). -2003448. DOI: 10.1183/13993003.03448-2020
 10. Graham E.L., Clark J.R., Orban Z.S., Lim P.H., Szymanski A.L., Taylor C., et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized COVID-19 “long haulers” //Nature Communications. - 2021;12: 1-13 DOI: 10.1038/s41467-021-24387-6
 11. Ajaz S., McPhail M.J.W., Gharibami P., Fellowes C., Welch R., Grzeslo E., et al. Persistent SARS-CoV-2 spike protein, gut inflammation and somatic symptoms in long COVID: a pilot study //Scientific Reports. - 2021. -11. -P. 1-11. DOI: 10.1038/s41598-021-97070-6
 12. Phetsouphanh C., Darley D.R., Wilson D.B., Howe A., Munier M.L., Patel S.K., et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection // Nature Immunology. 2022;23:210–216. DOI: 10.1038/s41590-021-01113-x
 13. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021;397(10270):220–232.
 14. Daynes E, Gerlis C, Briggs-Price S, Jones P, Singh SJ. COPD assessment test for the evaluation of COVID-19 symptoms. Thorax. 2021;76(2):185–187.
 15. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting. J Physiother. 2020;66(2):73–82.
 16. Peluso MJ, Deitchman AN, Torres L, et al. Long-term immune responses after COVID-19. J Infect Dis. 2021;224(6):994–1001.
 17. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, et al. Persistent neurologic symptoms in long COVID. Ann Clin Transl Neurol. 2021;8(5):1073–1085.
 18. Raj SR, Arnold AC, Barboi A, et al. Long-COVID postural tachycardia syndrome. Clin Auton Res. 2021;31:365–368.
 19. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. Geneva: WHO; 2022.
 20. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance. Geneva: WHO; 2021.
 21. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of COVID-19. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020;277(8):2251–2261..
 22. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. Radiology. 2020;295(3):685–691.

SUMMARY
IMMUNOLOGICAL MECHANISMS
OF COVID-19 AND POST-COVID
SYNDROME: PATHOGENESIS AND
CONTEMPORARY APPROACHES TO
REHABILITATION

Atamukhamedova Dilafruz
Masutovna

Tashkent State Medical University
dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Keywords. *Post-COVID syndrome; immune dysregulation; immunopathogenesis; cytokines; interleukin-6; T lymphocytes; endothelial dysfunction; neuro-immune interactions; medical rehabilitation; functional assessment.*

The COVID-19 pandemic has resulted in a substantial number of patients experiencing persistent symptoms collectively referred to as post-COVID syndrome. The aim of this narrative review is to analyze current concepts of the immunological mechanisms underlying COVID-19 and their role in the development of post-COVID syndrome, as well as to systematize pathogenetically justified rehabilitation strategies and methods for assessing the clinical, immunological, and functional status of patients in the post-infectious period.

REZUME
COVID-19 VA POST-COVID
SINDROMINING IMMUNOLOGIK
MEXANIZMLARI: PATOGENEZ VA
ZAMONAVIY REABILITATSIYA
YONDASHUVLARI

Atamuxamedova Dilafruz Masutovna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
dilafruzatamuxamedova@gmail.com

Kalit soʻzlar: *Post-COVID sindromi; immunopatogenez; immun disrregulyatsiya; sitokinlar; interleykin-6; T-limfotsitlar; endotelial disfunktsiya; neyroimmun oʻzaro taʼsirlar; tibbiy rehabilitatsiya; funksional diagnostika.*

COVID-19 pandemiyasi uzoq muddat saqlanib qoluvchi simptomlar bilan kechuvchi bemorlar sonining sezilarli darajada ortishiga olib keldi. Ushbu holat post-COVID sindromi tushunchasi bilan birlashtiriladi. Mazkur sharh maqolaning maqsadi COVID-19 ning immunologik mexanizmlari va ularning post-COVID sindromi shakllanishidagi oʻrniga doir zamonaviy ilmiy qarashlarni tahlil qilish, shuningdek postinfeksion davrda bemorlarning klinik-immunologik va funksional holatini baholash usullari hamda patogenezga asoslangan rehabilitatsiya yondashuvlarini tizimlashtirishdan iborat.

УДК 616.98:578.834.1-085.37-07

ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПРИВИТЫХ БОЛЬНЫХ COVID-19

¹Ахрарова Азиза Рахматуллаева,²Джалалова Нигора Алиевна,²Атамухаммедова Дилафруз Масутовна¹Университет Альфраганус Республика Узбекистан,²Ташкентский государственный медицинский университетazizakhonakhrarova@gmail.com

Ключевые слова: привитых больных COVID-19, коронавирусная инфекция, клиника, симптомы.

Вакцинация имеет большое значение как для снижения заболеваемости COVID-19, так и для обеспечения более легкого течения заболевания в случае инфицирования. Также вакцинация оказывает влияние на течение постковидного синдрома, снижая на 29% вероятность развития этого состояния у привитых пациентов по сравнению с контрольной группой.

Цель исследования выявление клинико-лабораторных особенности коронавирусной инфекции у привитых больных с COVID-19

Введение. Пандемия COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019), вызванная SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), внесла серьезные изменения в глобальную систему здравоохранения. В ходе исследований вируса SARS-CoV-2 было установлено, что происходит повреждение ткани эндотелия [1][2]. Дисфункция эндотелия проявляется увеличением его проницаемости, усилением синтеза протромбогенных факторов, активацией клеток иммунной системы. Все

эти процессы носят системный характер и поражают все сосудистое русло, чем можно и объяснить полиорганные изменения при COVID-19 [3]. Основной путь проникновения вируса SARS-CoV-2 в организм – рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (англ. angiotensin-converting enzyme 2, ACE2), так как вирус имеет большое сродство к рецептору ACE2. Путь передачи вируса SARS-CoV-2 – воздушно-капельный, первоначально COVID-19 рассматривался как высококонтагиозное инфекционное заболевание, поражающее дыхательную систему; при этом отмечалось его более агрессивное течение у мужчин, чем у женщин [4][5]. Учитывая тот факт, что мужчины менее внимательны к своему здоровью, реже посещают врачей с целью профилактики и имеют большее количество хронических заболеваний, процент более тяжелого течения и летальных исходов у мужчин больше, чем у женщин. Было доказано, что уровни ACE2 выше у мужчин, чем у женщин, а также у больных сахарным диабетом и страдающих за-

болеваниями сердечно-сосудистой системы. Наложение эффектов COVID-19 на уже существующий протромботический статус пациентов существенно повышает риск тромбоэмболических осложнений [6]. Согласно последним данным, причиной смерти считаются тромбозы в результате повреждения эндотелия сосудов при COVID-19 [7]. Если в первые годы пандемии научное и клиническое внимание было сосредоточено преимущественно на острой фазе заболевания и снижении летальности, то в последующем стало очевидно, что COVID-19 характеризуется выраженным постинфекционным «хвостом» [1,2]. COVID-19 может приводить к развитию долгосрочных осложнений, называемых постковидным синдромом (ПКС). Первые кампании по вакцинации обеспечили существенную защиту от тяжелого течения и госпитализации, однако появление новых вариантов SARS-CoV-2 требует дальнейшего всестороннего исследования и внедрения бустерных вакцинаций. Вакцинация имеет большое значение как для снижения заболеваемости COVID-19, так и для обеспечения более легкого течения заболевания в случае инфицирования. Также вакцинация оказывает влияние на течение постковидного синдрома, снижая на 29% вероятность развития этого состояния у привитых пациентов по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, бустерные вакцины на всех платформах эффективно усиливают иммунный ответ на воздействие SARS-CoV-2. Эти вакцины не только усиливают выработку антител, но и активируют клетки памяти, обеспечивая длительную защиту от симптоматического течения COVID-19. Важно отметить, что каждая вакцинная платформа

имеет свои уникальные достоинства и недостатки, и выбор вакцины зависит от различных факторов, включая местные эпидемиологические условия, доступность вакцин и индивидуальные особенности пациента.

Цель исследования: выявление Клинико-лабораторных особенности коронавирусной инфекции у привитых больных с COVID-19

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, находившихся под наблюдением в специальной коронавирусной больницы «Зангиота 2» Республики Узбекистан в период 2020-2021 гг. В исследование было включено 60 больных с диагнозом коронавирусной инфекции у привитых больных COVID-19» (код по МКБ U07.1 –U07.2) в возрасте от 18 до 70 лет, средний возраст больных составил $50,3 \pm 2,83$ года, преобладали пациенты в возрасте от 50 до 60 лет.

Результат и обсуждение. Больные были госпитализированы на 3-12-й день болезни, более половины из них не получали лечение на амбулаторном этапе, часть больных получали антибактериальную терапию без видимого эффекта. Клинический диагноз больных нами было установлено на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований. Из 60 больных было 34 (56,7%) мужчин и 26 (43,3%) женщин. У 24 (40,0%) пациента был идентифицирован вирус SARS-Cov-2, а у 36 (60,0%) – диагноз был поставлен по клинико-эпидемиологическим параметрам (полимеразная цепная реакция (ПЦР) показала отрицательный результат). Основным биоматериалом для выявления РНК SARS-^V-2 служила мазок

из носа. В стандартное лабораторное обследование входили общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, определение С-реактивного белка, D-димера. Инструментальная диагностика включала пульсоксиметрию с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности (ДН) и оценки выраженности гипоксемии, а также компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, ЭКГ и УЗИ внутренних органов. Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

При сборе эпидемиологического анамнеза обращали внимание на посещение пациентом в течение предшествующих 14 дней неблагополучных по COVID-19 регионов, наличие тесных контактов за это время с лицами, прибывшими из эндемичных районов, а также контактов с лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно. Изучение эпидемиологического анамнеза позволило установить контактный путь передачи инфекции у 24 (40,0 %), воздушно-капельный путь передачи 8 (13,3%) и у 28 (46,7 %) больных выявить источник инфекции не удалось. У всех привитых больных в анамнезе имелись: сердечно-сосудистые заболевания (26,6%), гипертонический болезнь (20,0%), сахарный диабет (23,3%), ожирение (6,6%), заболевания пищеварительной системы (15,0%) и дыхательной системы (8,3%). В анализируемой группе были больные со среднетяжелым течением COVID-19. Болезнь у всех привитых больных про-

являлась в сухости и бледности кожных покровов и слизистых, слабостью и вялостью. Заболевание протекало на фоне высокой температуры тела у 8,3% больных и превышала 38,0°C, у 16,6% температура достигала 38-38,5 °C, у 75,0 % оставалась на субфебрильных цифрах. При этом у 20,8% больных лихорадка была длительной ($6,0 \pm 1,6$). Явления общей интоксикации сочетались с эксикозом I – II степени. Интенсивно нарастали вялость, слабость (100%). Среди первых симптомов COVID-19 зарегистрировано сухой кашель (91,6%) и у 27,3% больных с небольшим количеством мокроты. Снижение обоняния и вкуса (58%), одышка (67%), ощущение сдавленности в грудной клетке (27%) и диарея и тошнота (12,5%). Тоны сердца были приглушены, развивался цианоз кожи и слизистых оболочек. При анализе клинических проявлений в зависимости от гендерных признаков обнаружены некоторые различия. Отмечено, что интоксикация, лихорадка и одышка чаще регистрировались и были более выраженными у привитых мужчин ($p < 0,05$), чем у женщин. У большинства (90,0%) обследованных больных клиническая картина коронавирусной инфекции характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии. У (10,0%) привитых больных заболевание протекало без поражения легких. Степень тяжести пневмоний устанавливалась при проведении КТ в соответствии с принятой градацией по объему поражения легочной ткани. При поступлении у 54 (90%) половины больных наблюдалось поражение легких 1-2-3-й степени по данным КТ. При этом КТ-0 регистрировалась у 6 (10,0%) больных, КТ-1 – у 30 (50,0%), КТ-2 – у 19 (31,6%), КТ-3 – у 5 (8,3%) больных. Из общего числа больных ($n=24$) с подтвержден-

ным методом ПЦР диагнозом COVID-19 КТ-исследование проведено в 100 % случаев, при этом КТ-1 – у 13 (54,2%), КТ-2 – у 10 (41,6%), КТ-3 у одного больного (4,2%). Динамика состояния легких по данным КТ оценивалась у 26 (43,3%) больных. При выписке удельный вес больных с КТ-3 уменьшился до 10 %. При КТ-сканировании легких симптом «матового стекла» был наиболее частым диагностическим признаком (67%). Из всех общепринятых сывороточных биохимических тестов, отражающих печеночный профиль, были изменены уровни АЛТ, АСТ. Все остальные показатели – общий билирубин, ЩФ и ГГТ – оставались в пределах референсных значений. У 22 (36,7%) больных отмечалось повышение уровня АЛТ (максимально до 572 ед/л) и/или АСТ (максимально до 232 ед/л). По данным электрокардиограммы было выявлено нарушение ритма (58%) и кардиомегалия (23,3%). В последующем, нами было изучена картина периферической крови. Так, из 24 обследованных у 12 больных наблюдалось анемия различной выраженности. По нашим наблюдениям, нормальные показатели СОЭ были у 9 больных. У остальных она была повышена в пределах до 18 мм/ч и только у одного больного СОЭ достигала 36 мм/ч. Отмеченные нами гематологические сдвиги в периферической крови, как лимфопения и тромбоцитопения в одинаковой степени относились ко всем больным при разгаре болезни. Следует отметить, что уровень С-реактивного белка имело прогностическое значения в течении COVID-19. Выписка больных подтвержденным диагнозом COVID-19 разрешалась при регрессе клинических проявлений болезни и после получения двух отрицательных результа-

тов лабораторного исследования. При этом среднее пребывания больных в стационаре составило $12,2 \pm 0,50$.

Выводы.

1. Клиническая картина коронавирусной инфекции при среднетяжелым течением характеризовалась наличием двусторонней вирусной пневмонии (90,0%).

2. Коронавирусная инфекция, вызываемая SARS-Cov-2, как системное заболевание с полиорганным поражением, которое требует дальнейших исследований. Все пациенты, который привитых больных COVID-19, нуждаются в дальнейшем наблюдении для выявления, оценки и лечения отдаленных последствий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Косимов И.А., Шаджалилова М.С., Шамансурова Ш.Ш. Клинико эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции /Метод.пособие.Ташкент.2020.-С.- 17.
2. Туйчиев Л.Н. ва хдм муалиф. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари. /Услубий кулланма Тошкент, 2020. 34 б.
3. Обзор нового коронавируса 2019 года(COVID - 19), CDC, 1 февраля 2020 г.Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний;<https://www.cdc.gov/coronavirns/COVID-19/summary.html>.
4. Erkin I. Musabaev, Gulnara A. Ibadova, Jingshan Shen, Yechun Xu H., Eric Xu, et all // Repurposing of Rutan shoved effective treatment for COVID-19 disease. Frontiers in Medicine, doi: 10.3389/fmed.2023.1310129, TYPE Clinical Trial; published 29 November 2023.

http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2023.1310129/full?&utm_source=Email_to_authors&utm_medium=Email&utm_content=T1_11.5e1_author&utm_campaign=Email_publication&field=&journal-Name=Frontiers_in_Medicine&id=13

5. Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. К вопросу изучения этиологических и эпидемиологических характеристик новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мире //Инфекция, Иммуитет и Фармакология. 2021.-№1.-С.79-85.

6. Новая коронавирусная инфекция 9 COVID-19): Клинико-эпидемиологические аспекты /Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. //Архивъ внутренней медицины. №2-2020.- С.87-93.

7. Шожалилова М.С., Атамухамедова Д.М., Осипова Е.М. Особенности клинического течения COVID-19 в период пандемии//Инфекция, Иммуитет и Фармакология.2021.-№1.- С.103-107.

8. Ступак В. С., Зубко А. В., Манюшкина Е. М. и др. Здравоохранение России

в период пандемии COVID-19: вызовы, системные проблемы и решение первоочередных задач. Профилактическая медицина. 2022;25(11):21 <https://doi.org/10.17116/profmed20222511121>.

9. Тимербулатов В. М., Тимербулатов М.В. Здравоохранение во время и после пандемии COVID-19. Вестник Академии наук Республики Башкортостан. 2020;35(2-98):77-86. <https://doi.org/10.24411/1728-5283-2020-10209>.

10. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature. 2020;586(7830):516-27. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>.

11. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. Lancet. 2020;396(10255):887-97. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3).

12. Chen J, Wang R, Wang M, et al. Mutations Strengthened SARS-CoV-2 Infectivity. J Mol Biol. 2020;432(19):521226. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2020.07.009>.

SUMMARY**VACCINATION PLAYS A CRITICAL
ROLE IN REDUCING THE INCIDENCE
OF COVID-19 AND IN MITIGATING
DISEASE SEVERITY IN CASES OF
BREAKTHROUGH INFECTION**

¹Akhrarova Aziza Rakhmatullayeva,
²Jalalova Nigora Alievna,
²Atamukhammedova Dilafruz
 Masutovna

¹*Alfraganus University, Uzbekistan*

²*Tashkent State Medical University*

azizakhonakhrarova@gmail.com

Keywords: vaccinated patients with COVID-19, coronavirus infection, clinical features, symptoms, laboratory findings.

In vaccinated individuals, the clinical course of coronavirus infection is generally milder, with a reduced risk of severe complications, systemic hyperinflammation, and coagulopathy. Moreover, vaccination has been shown to influence the development of post-COVID syndrome, decreasing the probability of its occurrence by approximately 29% compared to unvaccinated control groups.

The objective of this study was to identify the clinical and laboratory characteristics of coronavirus infection in vaccinated patients diagnosed with COVID-19. Particular attention was given to hematological parameters, inflammatory markers, and biochemical indicators reflecting disease severity and immune response.

REZUME**VAKSINATSIYA QILINGAN COVID-19
BEMORLARIDA KORONAVIRUS
INFEKSIYASINING LABORATOR
XUSUSIYATLARI**

¹Akhrarova Aziza Rakhmatullayeva,
²Jalalova Nigora Alievna,
²Atamukhammedova Dilafruz
 Masutovna

¹*Alfraganus universiteti, O'zbekiston*

²*Toshkent davlat tibbiyot universiteti*

azizakhonakhrarova@gmail.com

Kalit so'zlar: COVID-19 bilan kasallangan emlangan bemorlar, koronavirus infeksiyasi, klinik belgilar, simptomlar, laborator ko'rsatkichlar.

Vaksinatsiya COVID-19 kasallanish darajasini kamaytirishda hamda infeksiya yuz bergan taqdirda kasallikning yengilroq kechishini ta'minlashda muhim ahamiyatga ega. Shuningdek, vaksinatsiya post-COVID sindromining rivojlanishiga ham ta'sir ko'rsatadi: emlangan bemorlarda ushbu holatning rivojlanish ehtimoli nazorat guruhiga nisbatan 29% ga kamayadi.

Mazkur tadqiqotning maqsadi – COVID-19 bilan kasallangan emlangan bemorlarda koronavirus infeksiyasining klinik va laborator xususiyatlarini aniqlashdan iborat. Tadqiqot doirasida gematologik ko'rsatkichlar, yallig'lanish markerlari hamda kasallik og'irligi va immun javobni aks ettiruvchi biokimyoviy parametrlar tahlil qilindi.

УДК 616.62-006.6-089:612.017

РОЛЬ ЛОКАЛЬНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**Бабакулов Шараф Хамракулович, Нишонов Дониер Анарбоевич,
Наврузова Висола Саримбековна, Бабакулова Шахло Хамидуллаевна**

Ташкентский Государственный медицинский университет

Ташкент, Узбекистан

drsharof@mail.ru

Ключевые слова: *рак мочевого пузыря, НМИРМП, трансуретральная резекция, локальный иммунитет, репаративная регенерация, ИГХ-маркеры, Ki-67, пробиотикотерапия.*

Рак мочевого пузыря остается одной из наиболее сложных проблем современной онкоурологии в связи с высоким риском рецидивирования после органосохраняющего оперативного лечения. Несмотря на то, что трансуретральная резекция (ТУР) признана «золотым стандартом» хирургического вмешательства при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (НМИРМП), частота ранних и поздних рецидивов остается неприемлемо высокой, достигая по данным ряда авторов 70% [1, 2]. Это диктует острую необходимость совершенствования не только хирургической техники, но и поиска более эффективных методов адъювантной терапии [3].

В патофизиологическом аспекте ложе удаленной опухоли после ТУР представляет собой зону обширного термического повреждения. Практический опыт и современные исследования микробиома и локального гомеостаза показывают, что неполно-

ценная репарация уротелия в послеоперационном периоде тесно связана с развитием местного иммунодефицита [4]. Состояние микроциркуляторного русла и степень лимфоцитарной инфильтрации зоны резекции выступают важнейшими прогностическими факторами течения заболевания [5, 9]. В частности, доказано, что угнетение клеточного звена иммунитета, проявляющееся в снижении пула CD3+ и CD8+ лимфоцитов, создает благоприятные условия для имплантации циркулирующих опухолевых клеток и прогрессирования заболевания [11].

В связи с этим рабочая гипотеза нашего исследования базировалась на предположении, что локальное применение пробиотиков (в частности, штамма *Escherichia coli* M17) в раннем послеоперационном периоде способно нивелировать явления местной иммуносупрессии [8]. Предполагается, что такая иммуномодуляция позволит стимулировать полноценную репа-

ративную регенерацию и достоверно снизить индекс «скрытой агрессии» остаточных опухолевых клеток, который объективно оценивается по экспрессии маркера пролиферации Ki-67 и состоянию межклеточной адгезии [6, 7].

Цель работы: Изучить прогностическую значимость показателей местного иммунитета при НМИРМП и оценить клиническую эффективность адъювантной локальной пробиотикотерапии для улучшения репаративной регенерации уротелия после ТУР.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты проспективного анализа данных 178 пациентов с НМИРМП (стадии Ta–T1), находившихся на лечении в РСНПМЦОиР МЗ РУз с 2011 по 2021 гг. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, от всех участников получено информированное согласие. Пациенты были рандомизированы на четыре клинические группы в зависимости от тактики послеоперационного ведения:

Основная группа (n=65): получала интравезикальную терапию штаммом *E. coli* M17 (5 доз/сутки, 10^9 КОЕ в 50 мл 5% глюкозы, экспозиция $11,3 \pm 0,9$ мин, курс – 5 суток).

Группа сравнения I (n=70): внутрипузырная химиотерапия доксорубицином (50 мг в 50 мл 0,9% NaCl, экспозиция 60 мин, 6 еженедельных введений).

Группа сравнения II (n=43): стандартная БЦЖ-терапия (штамм Connaught, 81 мг в 50 мл 0,9% NaCl, 6 инстилляций, начиная с 14-х суток после операции).

Контрольная группа (n=30): пациенты, которым выполнялась только ТУР без последующей адъювантной терапии.

Оценку локального иммунного статуса проводили на 10-е сутки после операции при контрольной цистоскопии с биопсией зоны резекции. Методом иммуногистохимии (ИГХ) определяли плотность инфильтрации субпопуляциями лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+). Клеточный состав дополнительно верифицировали методом проточной цитометрии (рис. 1), что обеспечило высокую точность дифференцировки иммунокомпетентных клеток. Пролиферативная активность уротелия оценивалась по уровню экспрессии Ki-67.

Иммунологический мониторинг.

Оценку состояния локального иммунитета проводили на 10-е сутки послеоперационного периода во время плановой контрольной цистоскопии. Материалом для исследования служили биоптаты, взятые непосредственно из зоны резекции (ложе опухоли).

Для точной дифференцировки клеточного состава иммунного инфильтрата применяли комплексный подход, включающий иммуногистохимический (ИГХ) анализ и метод проточной цитометрии (рис. 1). Исследовательская панель была направлена на количественную оценку плотности инфильтрации основными субпопуляциями лимфоцитов: CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+.

Помимо оценки иммунокомпетентных клеток, в биопсийном материале определяли уровень экспрессии ядерного антигена Ki-67 и адгезивного молекулярного маркера Е-кадгерина, что позволило объективно охарактеризовать пролиферативный потенциал уротелия и статус межклеточной адгезии в зоне послеоперационной репарации.

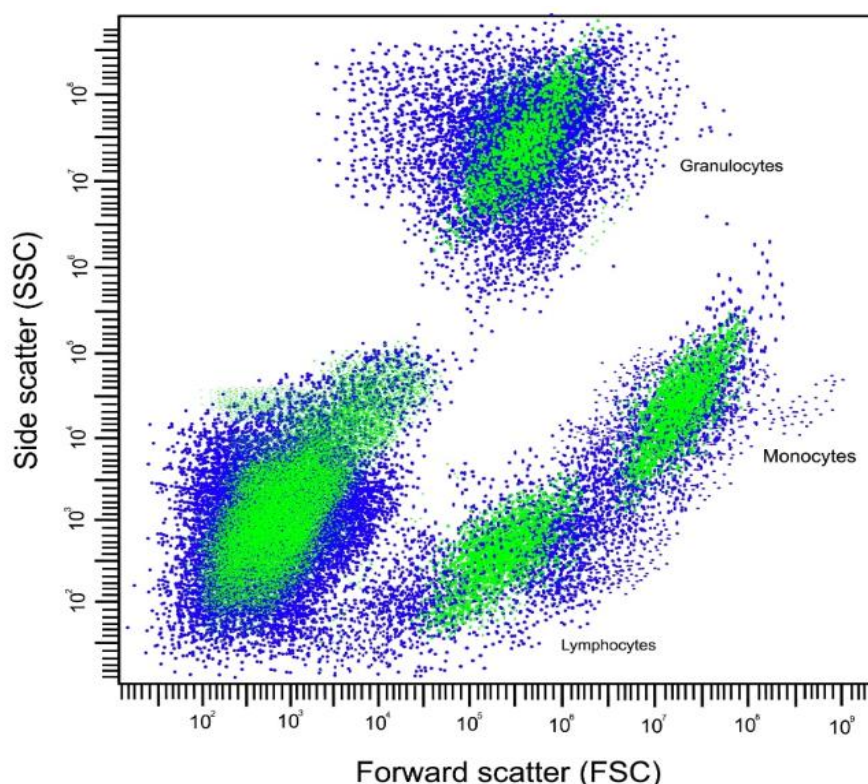


Рис. 1. Результаты проточной цитометрии (Flow Cytometry) клеточного состава цельной крови и биоптата

Статистический анализ. Статистическую обработку клинического и лабораторного материала выполняли в программной среде IBM SPSS Statistics 26.0. Достоверность различий между количественными показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Анализ безрецидивной выживаемости проводили по методу Каплана–Мейера. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценку риска прогрессирования и развития ранних рецидивов осуществляли с использованием моделей логистической регрессии с расчетом отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (CI).

Результаты и их обсуждение. Комплексная оценка локального иммунологического статуса и морфофункционального состояния уротелия была проведена у 178 больных НМИРМП. Сравнительный анализ четырех клинических групп выявил выраженную зависимость послеоперационной картины от выбранной тактики адъювантной терапии.

Иммуногистохимическое исследование биоптатов, забранных из ложа опухоли на 10-е сутки после ТУР, позволило объективно охарактеризовать плотность инфильтрации ткани ключевыми субпопуляциями лимфоцитов. Количественные данные этого этапа исследования обобщены в таблице 1.

Таблица 1.

**Плотность лимфоцитарной инфильтрации (CD3+ и CD8+) в ложе опухоли
(M ± m, клеток/мм²)**

Группа пациентов	CD3+	CD8+	p-значение*
Группа 1 (ТУР + Пробиотик)	82,4 ± 4,2	38,8 ± 1,8	< 0,05
Группа 2 (ТУР + Доксорубицин)	68,2 ± 3,5	26,4 ± 2,1	< 0,05
Группа 3 (ТУР + БЦЖ)	75,6 ± 3,9	35,2 ± 2,4	< 0,05
Группа 4 (Контроль)	51,2 ± 3,8	18,2 ± 1,4	–

**Примечание: Достоверность различий (p) рассчитана по отношению к Группе 4 (контроль) с использованием U-критерия Манна-Уитни*

Как следует из представленных данных (таблица 1), применение любого вида активной адъювантной терапии (группы 1, 2 и 3) сопровождается статистически значимым повышением плотности инфильтрации ложа опухоли как пулом общих Т-лимфоцитов (CD3+), так и их цитотоксической субпопуляцией (CD8+) по сравнению с контролем (группа 4). Максимальная стимуляция клеточного звена иммунитета (по уровню CD8+) зафиксирована на фоне локальной пробиотикотерапии (группа 1). Полученные значения достоверно превосходили показатели

группы доксорубицина (группа 2) и были полностью сопоставимы с результатами применения стандартной БЦЖ-терапии (группа 3), что указывает на формирование мощного локального противоопухолевого барьера.

Наряду с оценкой иммунного статуса, важнейшим критерием эффективности проводимого лечения служила динамика пролиферативной активности клеток уротелия (по уровню экспрессии маркера Ki-67). Результаты этого этапа исследования отражены в таблице 2 и на рисунке 2.

Таблица 2.

**Динамика индекса пролиферации Ki-67 (%) на 10-е сутки после
ТУР (M ± m)**

Группа пациентов	Ki-67 (%)	p-значение*
Группа 1 (ТУР + Пробиотик)	12,4 ± 1,1	< 0,01
Группа 2 (ТУР + Доксорубицин)	18,2 ± 1,4	< 0,05
Группа 3 (ТУР + БЦЖ)	14,8 ± 1,2	< 0,01
Группа 4 (Контроль)	28,6 ± 2,4	–

**Примечание: Достоверность различий (p) рассчитана по отношению к Группе 4 (контроль) с использованием U-критерия Манна-Уитни*

Оценивая данные таблицы 2, можно констатировать, что все изученные виды адъювантного лечения приводят к статистически значимому снижению индекса пролиферации Ki-67 по сравнению с контролем. Однако именно в группе пациентов, получавших локальную пробиотикотерапию (группа 1), зафиксированы минимальные значения данного маркера – $12,4 \pm 1,1\%$. Столь выраженное подавление остаточной пролиферативной активности

свидетельствует о формировании оптимального микроокружения для полноценной репарации здорового уротелия. Графическое распределение показателей (рисунок 2) подтверждает, что использование штамма *E. coli M17* максимально эффективно препятствует персистенции микроскопических опухолевых очагов, существенно превосходя результаты других вариантов терапии и контрольной выборки, где значения Ki-67 оставались критически высокими.

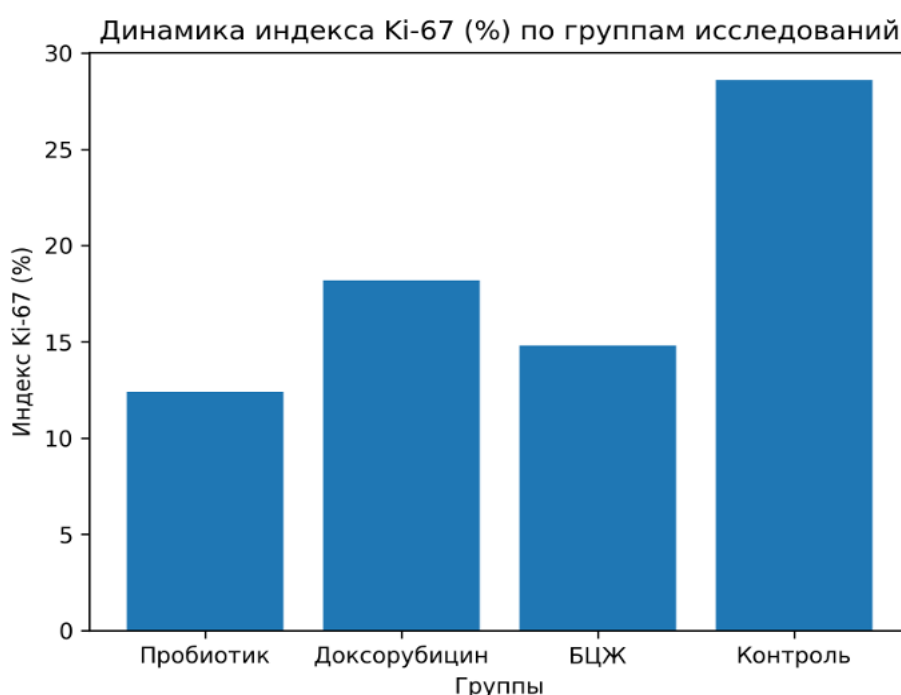


Рис. 1. Динамика индекса Ki-67 (%) по группам исследований

Построенная логистическая регрессионная модель выявила, что плотность CD8+ лимфоцитов в ложе опухоли выступает независимым предиктором развития рецидива. В частности, снижение этого показателя менее 20 кл/мм² ассоциировано с возрастанием риска рецидивирования в 3,8 раза (OR = 3,8; 95% CI: 2,1–5,4; $p < 0,01$). Это открывает перспективы для объективной стратификации пациентов по группам риска непосредственно после выполнения ТУР, не дожидаясь клини-

ческих проявлений возврата заболевания. Анализ кривых выживаемости по Каплану-Мейеру подтвердил наилучшие показатели безрецидивного течения в группах пробиотико- и БЦЖ-терапии, что доказывает патогенетическую обоснованность ранней иммуномодулирующей тактики.

Результаты нашей работы наглядно демонстрируют, что стандартная трансуретральная резекция сопровождается выраженным угнетением пула цитотоксических лимфоцитов в зоне

вмешательства. Этот локальный иммунодефицит коррелирует с сохранением высокой пролиферативной активности ткани (индекс Ki-67 в контрольной группе достигал $28,6 \pm 2,4\%$). Подобная картина полностью согласуется с концепцией локальной постхирургической иммуносупрессии как ключевого фактора прогрессирования заболевания [1, 4].

Принципиально важным итогом исследования стало доказательство того, что адъювантная иммуномодуляция пробиотиком *E. coli M17* способна эффективно восстанавливать противоопухолевый потенциал тканей. Зафиксированное в основной группе повышение плотности CD8+-клеток до $38,8 \pm 1,8$ кл/мм² указывает на полноценную активацию механизмов специфического клеточного ответа. При этом эффективность подавления клеточной пролиферации (Ki-67 составил $12,4 \pm 1,1\%$) оказалась полностью сопоставима с результатами применения БЦЖ-вакцины ($14,8 \pm 1,2\%$). Учитывая профиль токсичности, локальная пробиотикотерапия способствует безопасному «перепрограммированию» иммунного микроокружения ложа опухоли, представляя собой менее инвазивную альтернативу агрессивным протоколам внутривезикулярной иммунотерапии.

Выводы

1. Установлено, что выполнение трансуретральной резекции при НМИРМП инициирует развитие выраженного локального иммунодефицита в ложе опухоли: плотность CD8+ лимфоцитов снижается до $18,2 \pm 1,4$ кл/мм² на фоне сохранения высокого индекса пролиферации Ki-67 ($28,6 \pm 2,4\%$), что патогенетически обуславливает высокий риск раннего рецидивирования.

2. Доказана высокая клинико-иммунологическая эффективность адъювантного применения пробиотика *E. coli M17*. Данный метод позволяет достоверно ($p < 0,01$) увеличить плотность цитотоксических CD8+ лимфоцитов до $38,8 \pm 1,8$ кл/мм² и подавить пролиферативную активность уротелия (снижение Ki-67 до $12,4 \pm 1,1\%$), что сопоставимо с результатами использования стандартной БЦЖ-терапии.

3. Выявлено, что снижение плотности инфильтрации зоны операции CD8+ лимфоцитами менее 20 кл/мм² является независимым предиктором развития рецидива заболевания (OR = 3,8; 95% CI: 2,1–5,4). Оценка данного параметра позволяет проводить объективную стратификацию пациентов по группам риска уже в раннем послеоперационном периоде.

4. Использование пробиотика *E. coli M17* обеспечивает восстановление локального противоопухолевого барьера и ускорение физиологической репарации уротелия, что позволяет рекомендовать предложенную схему в качестве эффективной и безопасной альтернативы традиционным методам профилактики рецидивов НМИРМП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lamm, D. L. Bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for bladder cancer: 20 years of experience / D. L. Lamm [et al.] // Journal of Urology. – 2018. – Vol. 163. – P. 1124–1129.
2. Sylvester, R. J. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer: EORTC risk tables / R. J. Sylvester [et al.] // European Urology. – 2021. – Vol. 51. – P. 202–210.
3. Kamat, A. M. BCG in bladder cancer: State of the art / A. M. Kamat [et al.] // Na-

ture Reviews Urology. – 2022. – Vol. 19. – P. 15–28.

4. Shapiro, A. Microbiota and bladder cancer: current evidence and future perspectives / A. Shapiro [et al.] // Current Opinion in Urology. – 2023. – Vol. 33. – P. 89–96.

5. Бабакулов, Ш. Х. Характеристика микрососудистого русла в зависимости от прогностических факторов при поверхностном раке мочевого пузыря / Ш. Х. Бабакулов, М. Р. Тангрибергенов, Ш. Х. Бабакулова // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – № 3. – С. 142–144.

6. Hamrakulovich, B. S. The basics of local clinical manifestations of superficial bladder cancer / B. S. Hamrakulovich, N. S. Navruzovich, S. H. Hamidullaevna // European science review. – 2016. – № 9-10. – P. 75–77.

7. Наврузов, С. Н. Сравнительная оценка результатов комбинированного лечения поверхностного рака мочевого пузыря / С. Н. Наврузов, Ш. Х.

Бабакулов // Новый день в медицине. – 2013. – № 3. – С. 41–44.

8. Babakulov, S. The use of probiotics in the complex treatment of bladder cancer / S. Babakulov, S. Baymakov, S. Boltayev, S. Yunusov, H. Hodiev // MedUnion. – 2022. – № 1. – P. 208–214.

9. Hamrokulovich, B. S. Specificity of micro-vascular density in superficial bladder cancer / B. S. Hamrokulovich, T. M. Reyimberganovich, S. H. Hamidullaevna // European science review. – 2016. – № 3-4. – P. 63–64.

10. Тилляшайхов, М. Современные подходы деривации мочи после радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря / М. Тилляшайхов, Ш. Хасанов, М. Абдикаримов, Ш. Бабакулов, Н. Абдусаматов // Вестник врача. – 2012. – № 1(03). – С. 179–182.

11. Zhu, X. Role of CD8+ T cells in the tumor microenvironment of bladder cancer / X. Zhu [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2024. – Vol. 15. – P. 450–462.

REZUME

QOVUQNING MUSKUL QAVATIGA INVAZIV BO'LMAGAN SARATONIDA REPARATIV REGENERATSIYA VA KASALLIK KECHISHINI PROGNOZLASHTIRISHDA LOKAL IMMUNOLOGIK OMILLARNING O'RNI

Babakulov Sharof Khamrakulovich, Nishonov Donier Anarboevich, Navruzova Visola Sarimbekovna, Babakulova Shakhlo Khamidullaevna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

drsharof@mail.ru

Kalit so'zlar: qovuq saratoni, muskul qavatiga invaziv bo'lmagan qovuq saratoni (MQIBQS), transuretral rezektsiya, lokal immunitet, reparativ regeneratsiya, IGX-mark-erlar, Ki-67, probiotikoterapiya.

Ushbu tadqiqot doirasida muskul qavatiga invaziv bo'lmagan qovuq saratoni (MQIBQS) bilan kasallangan bemorlarda

transuretral rezektsiyadan (TUR) keyingi lokal immun maqomining o'zgarish dinamikasi baholandi. Olingan natijalar shuni

ko'rsatdiki, TUR operatsiyasidan so'ng o'sma o'chog'ida yaqqol lokal immunodepressiya shakllanadi. Bu holat CD8+ limfotsitlari zichligining sezilarli darajada pasayishi ($18,2 \pm 1,4$ huj./mm²) va Ki-67 proliferativ markeri ko'rsatkichlarining keskin ortishi ($28,6 \pm 2,4\%$) bilan tavsiflanadi.

Tahlil natijalari immunologik disbalansni muvofiqlashtirish samaradorligi bevosita kasallikning o'ziga xos xususiyatlariga bog'liqligini ko'rsatadi. MQIBQS

bilan og'rigan bemorlarda, ijobiy dinamikaga qaramay, davolanishdan keyin ham ma'lum darajada qoldiq immunologik nomutanosiblik saqlanib qolishi mumkin. Bu esa bemorlarning ushbu toifasida maqsadli immunomodulyatsion terapiyani davom ettirish zaruratini asoslaydi. O'sma o'chog'ida CD8+ limfotsitlari zichligining 20 huj./mm² dan past bo'lishi kasallikning erta retsidivi xavfini belgilovchi mustaqil prognostik marker sifatida aniqlandi.

SUMMARY

THE ROLE OF LOCAL IMMUNOLOGICAL FACTORS IN REPARATIVE REGENERATION AND PROGNOSIS OF NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

**Babakulov Sharof Khamrakulovich, Nishonov Donier Anarboevich,
Navruzova Visola Sarimbekovna, Babakulova Shakhlo Khamidullaevna**

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

drsharof@mail.ru

Keywords: *bladder cancer, non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC), transurethral resection, local immunity, reparative regeneration, IHC markers, Ki-67, probiotic therapy.*

The current study investigated the dynamics of local immunological changes in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) following transurethral resection (TUR). The results demonstrated that TUR induces a state of pronounced local immunosuppression within the tumor bed, characterized by a significant decrease in CD8+ lymphocyte density (18.2 ± 1.4 cells/mm²) and a sharp increase in the expression of the proliferative marker Ki-67 ($28.6 \pm 2.4\%$).

The analysis indicates that the effectiveness of correcting the immunological

imbalance directly correlates with the specific characteristics of the disease. Despite the positive dynamics, a certain degree of residual immunological imbalance may persist in patients with NMIBC following treatment. This highlights the clinical necessity for targeted and prolonged immunomodulatory therapy in this patient cohort. Furthermore, a CD8+ lymphocyte density of less than 20 cells/mm² in the surgical zone was identified as an independent prognostic marker for a high risk of early disease recurrence.

УДК: 616.34-002-008.87 + 616.155.3-008.6

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И СИСТЕМНОЙ НЕЙТРОФИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ КОЛИТОВ

¹Бектимиров Амир Мангу-Темирович,
²Нурузова Зухра Абдукадировна, ²Шамуратов Аббор Шоназарович

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

²Ташкентский Государственный медицинский университет

amtbektimirov@gmail.com

+998-90-933-34-59

Ключевые слова: микробиота кишечника, нейтрофилы, фагоцитоз, кальпротектин, дисбактериоз, корреляционный анализ.

В последние годы активно изучается ось «микробиота-иммунитет», однако вопрос о влиянии изменений микробиоценоза на системную функцию нейтрофилов периферической крови остается малоизученным. Изучить корреляционные связи между показателями микробиоценоза кишечника и параметрами функциональной активности нейтрофилов (ФАН) у пациентов с различными типами колитов. Обследовано 85 пациентов с инфекционными и неинфекционными колитами. Проведено микробиологическое исследование фекалий (количественный посев, идентификация на VITEK 2 Compact) и оценка ФАН (фагоцитоз *S. aureus*, НСТ-тест). Установлены сильные корреляционные связи: содержание бифидобактерий положительно коррелировало с индексом завершенности фагоцитоза (ИЗФ) ($r = +0,61$; $p < 0,001$) и отрицательно – с уровнем кальпротектина ($r = -0,72$; $p < 0,001$). Колонизация *Candida* отрицательно кор-

релировала с ИЗФ ($r = -0,60$; $p < 0,001$) и положительно – с кальпротектином ($r = +0,70$; $p < 0,001$). Выявлена единая патогенетическая система «микробиота – локальное воспаление – системная функция нейтрофилов». Сохранность облигатной микрофлоры является важным условием поддержания функциональной полноценности нейтрофилов.

Актуальность исследования. В последние годы активно изучается ось «микробиота-иммунитет», однако большинство исследований сфокусировано на локальных эффектах микробиоты в кишечнике [1, 2]. Доказано, что микробиота модулирует развитие и функцию иммунной системы, влияет на созревание лимфоидной ткани, продукцию секреторного IgA и поддержание иммунологической толерантности [3, 4]. Однако вопрос о том, как изменения микробиоценоза влияют на системную функцию клеток врожденного иммунитета, в частности нейтро-

филов периферической крови, остается малоизученным [5, 6].

Нейтрофилы являются ключевыми эффекторными клетками врожденного иммунитета, обеспечивающими фагоцитоз и внутриклеточный киллинг патогенов [7]. Ранее было показано, что различные типы колитов сопровождаются как нарушениями микробиоты, так и системной нейтрофильной дисфункцией [8]. Однако вопрос о прямой корреляционной связи между этими параметрами требует специального анализа. Понимание этих взаимосвязей имеет важное значение для разработки стратегий иммунокоррекции и прогнозирования течения заболеваний [9, 10].

Цель исследования: изучить корреляционные связи между показателями микробиоценоза кишечника (содержание облигатной микрофлоры, частота выявления условно-патогенных микроорганизмов) и параметрами функциональной активности нейтрофилов (фагоцитоз, НСТ-тест) у пациентов с различными типами колитов.

Материалы и методы.

Дизайн исследования. Проведено одномоментное сравнительное исследование с корреляционным анализом. Характеристика обследованных. Исследования проведены на базе клиники РСНПМЦЭМИПЗ и клиники ТМУ в 2025 году. В анализ включены данные 85 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: 12 с сальмонеллезом (A02.0), 16 с шигеллезом (A03.0–A03.9), 18 с кампилобактериозом (A04.5), 21 с язвенным колитом (K51.0–K51.9) в активной фазе, 18 с хроническим неинфекционным колитом (K52.9). Диагнозы верифицированы согласно критериям МКБ-10 [11].

Диагноз сальмонеллез и шигеллез подтверждался микробиологическим исследованием кала с последующей идентификацией выделенных культур бактерий согласно стандартам (цветные ряды, баканализатор, серотипирование с агглютинирующими сыворотками), диагноз кампилобактериоз устанавливался на основе реал тайм ПЦР с наборами ОКИ скрин (Ампли-СЕНС, РФ). Диагноз Язвенный колит; Хронический неинфекционный колит – согласно национальным протоколам и стандартам диагностики и лечения соответствующих нозологий. Микробиологическое исследование. Проводили количественный посев фекалий на селективные питательные среды с идентификацией выделенных культур на автоматическом анализаторе VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция) согласно методикам [12, 13]. Оценка функциональной активности нейтрофилов. Фагоцитарную активность оценивали по поглощению инактивированных *Staphylococcus aureus* (референтный штамм ATCC 25923) с вычислением фагоцитарного индекса (ФИ, %), фагоцитарного числа (ФЧ, абс.) и индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ, %) через 2 часа инкубации [14]. Кислородзависимый метаболизм оценивали в НСТ-тесте спектрофотометрическим методом с расчетом спонтанной и стимулированной активности и коэффициента стимуляции (КС) [15]. Фекальные маркеры. Уровень фекального кальпротектина определяли методом ИФА с использованием набора «Calprest» (Eurospital, Италия) согласно инструкции производителя. Статистический анализ. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции

Спирмена (r). Статистически значимыми считали связи при $p < 0,05$. Анализ выполняли в программе Statistica 12.0.

Результаты

Таблица 1.

Корреляционные связи между показателями микробиоты, фекальными маркерами и ФАН (по объединенным данным всех групп с воспалением, $n=85$)

Показатель	Каль протектин	ИЗФ (АТСС)	Бифидо бактерии	Лакто бактерии
Кальпротектин	1,00	-0,68*	-0,72*	-0,65*
ИЗФ (АТСС)	-0,68*	1,00	+0,61*	+0,56*
Бифидобактерии	-0,72*	+0,61*	1,00	+0,78*
Лактобактерии	-0,65*	+0,56*	+0,78*	1,00
<i>E. coli</i> гемолитическая	+0,64*	-0,53*	-0,59*	-0,55*
<i>Candida</i> spp.	+0,70*	-0,60*	-0,68*	-0,62*

Примечание: * – $p < 0,001$; жирным выделены статистически значимые корреляции.

Корреляционный анализ выявил высокодостоверные взаимосвязи между состоянием микробиоты, уровнем фекальных маркеров и функциональной активностью нейтрофилов (Таблица 1). Установлена сильная отрицательная корреляция между уровнем кальпротектина и содержанием бифидобактерий ($r = -0,72$; $p < 0,001$) и лактобактерий ($r = -0,65$; $p < 0,001$). Чем массивнее нейтрофильное воспаление в кишечнике, тем глубже дефицит обли-

гатной микрофлоры. Выявлена сильная положительная корреляция между содержанием бифидобактерий и индексом завершенности фагоцитоза (ИЗФ) ($r = +0,61$; $p < 0,001$). Сохранность облигатной микрофлоры ассоциирована с лучшей функциональной активностью нейтрофилов крови. Аналогичная, хотя и несколько менее сильная связь, выявлена для лактобактерий ($r = +0,56$; $p < 0,001$).

Таблица 2.

Корреляционные связи кандидозной колонизации с показателями воспаления и ФАН

Показатель	Кальпротектин	ИЗФ (АТСС)	КС (НСТ)	Бифидобактерии
<i>Candida</i> spp. (все группы)	+0,70*	-0,60*	-0,55*	-0,68*
Язвенный колит ($n=21$)	+0,76*	-0,68*	-0,62*	-0,71*
Шигеллез ($n=16$)	+0,72*	-0,64*	-0,58*	-0,65*

Примечание: * – $p < 0,001$.

Кандидозная колонизация продемонстрировала наиболее сильные корреляционные связи (Таблица 2). Уровень *Candida* положительно коррелировал с кальпротектином ($r = +0,70$; $p < 0,001$) и отрицательно – с ИЗФ ($r =$

$-0,60$; $p < 0,001$) и коэффициентом стимуляции в НСТ-тесте ($r = -0,55$; $p < 0,001$). В группах с наиболее высокой частотой кандидозной колонизации (ЯК и шигеллез) эти корреляции были еще более выраженными.

Таблица 3.

Корреляционные связи антагонистической активности лактобактерий с показателями ФАН

Показатель	ИЗФ (АТСС)	Кальпротектин	КС (НСТ)
Антагонистическая активность (к <i>S. aureus</i>)	+0,52*	-0,58*	+0,48*

Примечание: * – $p < 0,001$.

В таблице 3 представлены данные по антагонистической активности лактобактерий (способность подавлять рост тест-штаммов). Установлено, что антагонистическая активность лактофлоры по отношению к тест штамму *S.aureus* также значимо коррелировала с показателями ФАН: положительно с ИЗФ ($r = +0,52$; $p < 0,001$) и отрицательно с уровнем кальпротектина ($r = -0,58$; $p < 0,001$).

Обсуждение. Выявленные корреляционные связи свидетельствуют о наличии единой патогенетической системы «микробиота – локальное воспаление – системная функция нейтрофилов». Положительная связь между содержанием облигатной микрофлоры и функциональной активностью нейтрофилов может быть опосредована несколькими механизмами.

Во-первых, продукты метаболизма бактерий, в частности короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) – бутират, пропионат, ацетат, способны модулировать функцию иммунных клеток системно, воздействуя на G-белок-сопряженные рецепторы (GPR41,

GPR43) и ингибируя гистондеацетилазы [3, 4]. Бутират является основным источником энергии для колоноцитов и обладает противовоспалительными свойствами, а также влияет на дифференцировку и функцию нейтрофилов [5].

Во-вторых, сохранная микробиота поддерживает целостность кишечного барьера, предотвращая транслокацию бактерий и их компонентов (липолисахарид, пептидогликан, флагеллин), которые могут вызывать системное воспаление и истощение нейтрофилов [6, 7]. Хроническая антигенная стимуляция приводит к «праймингу» нейтрофилов, их преждевременной активации и последующему истощению функционального резерва [8].

В-третьих, возможна селекция нейтрофилов с определенными функциональными свойствами под влиянием микробных сигналов в процессе гранулопоэза [9]. Микробные метаболиты могут модулировать экспрессию генов в клетках-предшественниках костного мозга, влияя на функциональные свойства созревающих нейтрофилов [10].

Отрицательная связь кандидозной колонизации с функцией нейтрофилов может отражать как то, что дисфункция нейтрофилов способствует развитию кандидоза, так и то, что массивная колонизация *Candida* усугубляет иммунные нарушения за счет продукции иммуносупрессивных факторов [11, 12].

Выводы.

1. Содержание бифидобактерий положительно коррелирует с индексом завершенности фагоцитоза ($r = +0,61$; $p < 0,001$) и отрицательно – с уровнем кальпротектина ($r = -0,72$; $p < 0,001$).

2. Полученные данные обосновывают необходимость коррекции микробиоты как компонента терапии, направленной на восстановление системной иммунной функции у пациентов с колитами, особенно при язвенном колите и тяжелых формах шигеллеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation // *Cell*. – 2014. – Vol. 157, № 1. – P. 121-141. DOI: 10.1016/j.cell.2014.03.011.
2. Kamada N., Seo S.U., Chen G.Y., Núñez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease // *Nature Reviews Immunology*. – 2013. – Vol. 13, № 5. – P. 321-335. DOI: 10.1038/nri3430.
3. Maslowski K.M., Vieira A.T., Ng A., et al. Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43 // *Nature*. – 2009. – Vol. 461, № 7268. – P. 1282-1286. DOI: 10.1038/nature08530.
4. Vinolo M.A., Rodrigues H.G., Nachbar R.T., Curi R. Regulation of inflammation by short chain fatty acids // *Nutrients*. – 2011. – Vol. 3, № 10. – P. 858-876. DOI: 10.3390/nu3100858.
5. Corrêa-Oliveira R., Fachi J.L., Vieira A., et al. Regulation of immune cell func-

tion by short-chain fatty acids // *Clinical & Translational Immunology*. – 2016. – Vol. 5, № 4. – P. e73. DOI: 10.1038/cti.2016.17.

6. Blander J.M., Longman R.S., Iliev I.D., et al. Regulation of inflammation by microbiota interactions with the host // *Nature Immunology*. – 2017. – Vol. 18, № 8. – P. 851-860. DOI: 10.1038/ni.3780.

7. Caradonna L., Amati L., Magrone T., et al. Invited review: The neurasthenic and the psychopath: How the immune system talks to the brain // *Current Topics in Medicinal Chemistry*. – 2000. – Vol. 1, № 2. – P. 115-124.

8. Партина И.В., Кветная А.С., Бехтерева М.К., Железова Л.И. Нарушения микробиоценоза толстой кишки у детей при сальмонеллезе, ассоциированном с лямблиозом // *Детские инфекции*. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 20-24.

9. Одилова Г.М., Амонова Ш. Микрофлора кишечника и иммунный статус при шигеллезах и язвенных колитах: роль дисбактериоза в патогенезе // *Научные исследования*. – 2024. – № 3. – С. 45-51.

10. Sultan S., El-Mowafy M., Elgaml A., et al. Metabolic Influences of Gut Microbiota Dysbiosis on Inflammatory Bowel Disease // *Frontiers in Physiology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 715506. DOI: 10.3389/fphys.2021.715506.

11. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10). – Женева: ВОЗ, 1995. – Т. 1-2.

12. Микробиологический анализатор VITEK 2 // Каталог медицинского оборудования. – М.: Росмед, 2024.

13. Меньшиков В.В. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие. – М.: Лабора, 2018. – 512 с.

14. Фримель Х., Брок Й. Основы иммунологии. – М.: Мир, 2018. – 320 с.

15. Нагоев Б.С., Габрилович М.И. НСТ-тест в оценке функциональной активности нейтрофилов // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2015. – № 6. – С. 45-48.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN GUT MICROBIOTA AND SYSTEMIC NEUTROPHIL DYSFUNCTION IN DIFFERENT TYPES OF COLITIS

¹Bektimirov Amir Mangu-Temirovich,
²Nuruzova Zukhra Abdukadirovna,
²Shamuratov Abror Shonazarovich

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases.

²Tashkent Medical University.
ambektimirov@gmail.com

Keywords: gut microbiota, neutrophils, phagocytosis, calprotectin, dysbiosis, correlation analysis.

The “microbiota-immunity” axis has been actively studied in recent years, but the question of how microbiota changes affect the systemic function of peripheral blood neutrophils remains poorly understood. To study correlations between gut microbiota parameters and neutrophil functional activity (NFA) in patients with different types of colitis. 85 patients with infectious and non-infectious colitis were examined. Microbiological examination of feces (quantitative culture, VITEK 2 Compact identification) and NFA assessment (S. aureus phagocytosis, NBT test) were performed. Strong correlations were found: bifidobacteria content positively correlated with the phagocytosis completion index (PCI) ($r = +0.61$; $p < 0.001$) and negatively with calprotectin level ($r = -0.72$; $p < 0.001$). Candida colonization negatively correlated with PCI ($r = -0.60$; $p < 0.001$) and positively with calprotectin ($r = +0.70$; $p < 0.001$). A unified pathogenetic system “microbiota – local inflammation – systemic neutrophil function” was revealed. Preservation of obligate microflora is an important condition for maintaining neutrophil functional competence.

REZUME

TURLI XIL KOLIT TURLARIDA ICHAK MIKROBIOTASI VA TIZIMLI NEYTROFIL DYSFUNKTSIYASI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

¹Bektimirov Amir Mangu-Temirovich,
²Nuruzova Zukhra Abdukadirovna,
²Shamuratov Abror Shonazarovich

¹Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

²Toshkent tibbiyot universiteti
ambektimirov@gmail.com

Kalit so'zlar: ichak mikrobiotasi, neytrofillar, fagotsitoz, kalprotektin, disbakterioz, korrelyatsion tahlil.

So'nggi yillarda “mikrobiota-immunitet” o'qi faol o'rganilmoqda, ammo mikrobiota o'zgarishlarining periferik qon neytrofillarining tizimli funktsiyasiga ta'siri masalasi hali ham yetarlicha o'rganilmagan. Turli xil kolit turlari bo'lgan bemorlarda ichak mikrobiosenozi ko'rsatkichlari va neytrofillarning funktsional faolligi (NFF) parametrlari o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqliklarni o'rganish. Yuqumli va yuqumli bo'lmagan kolitli 85 bemor tekshirildi. Najasni mikrobiologik tekshirish (miqdoriy ekish, VITEK 2 Compact identifikatsiyasi) va NFF baholash (S. aureus fagotsitozi, NST-testi) o'tkazildi. Kuchli korrelyatsion bog'liqliklar aniqlandi: bifidobakteriyalar miqdori fagotsitozning yakunlanish indeksi (FYI) bilan ijobiy ($r = +0.61$; $p < 0.001$) va kalprotektin darajasi bilan salbiy ($r = -0.72$; $p < 0.001$) korrelyatsiyalandi. Candida kolonizatsiyasi FYI bilan salbiy ($r = -0.60$; $p < 0.001$) va kalprotektin bilan ijobiy ($r = +0.70$; $p < 0.001$) korrelyatsiyalandi. “Mikrobiota – mahalliy yallig'lanish – neytrofillarning tizimli funktsiyasi” yagona patogenetik tizimi aniqlandi. Obligat mikrofloraning saqlanib qolishi neytrofillarning funktsional to'liqligini saqlashning muhim shartidir.

УДК: 615.218.2 - 085:577.15

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Бекчанова Юлдузхан Хайитбаевна

Ургенчский Государственный Медицинский Институт
bekchanovayulduz80@gmail.com

Ключевые слова: заболевания гепатобилиарной системы, фармакоэпидемиология, гепатопротекторы, клинико-фармакологический анализ.

Ретроспективно фармакоэпидемиологическими методами были изучены 360 штук истории болезней больных с заболеваниями гепатобилиарной системы, вылеченных в медицинских учреждениях Хорезмской области. Для изучения в анкету были включены 36 наименований гепатопротекторов, используемых в практической медицине Узбекистана.

Выявлено, что фармакотерапия больных с гепатобилиарными заболеваниями в центральной поликлинике города Ургенча и Хивинском районном медицинском объединении адекватна по выраженности патологического процесса и соответствует рекомендациям, признанным мировым сообществом гастроэнтерологов. При лечении больных с заболеваниями гепатобилиарной системы врачами были использованы гепатопротекторы в отдельности, а также в комбинированном виде.

Введение. За последние 20 лет заболеваемость гепатобилиарной системой во всем мире растет, и ежегодно более миллиарда человек всех возрастов страдают от различных заболеваний печени. Эти заболевания явля-

ются ведущими причинами смерти и инвалидности во всем мире [1, 4, 10]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число людей, в настоящее время страдающих заболеваниями гепатобилиарной системы, составляет более 2 миллиардов, что в 100 раз превышает число людей, больных СПИДом. В странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тысяч до одного миллиона человек с заболеваниями печени. Заболеваемость гепатобилиарной системой растет, особенно среди молодежи, причем женщины болеют в 4-7 раз чаще, чем мужчины.

В настоящее время эти заболевания являются одной из самых актуальных проблем современной медицины [2, 3, 8]. Гепатобилиарная система участвует во многих процессах в организме. Ее повреждение приводит к нарушениям метаболизма, а также к важным нарушениям иммунного ответа, детоксикации и антимикробной защиты [7, 9]. Клетки печени быстро повреждаются агрессивными соединениями, ядами, свободными радикалами, бактериями и вирусами. В основе этих заболеваний лежит окислительный стрессовый процесс, возникающий в гепатоцитах в ре-

зультате гормональных и метаболических нарушений, а также употребления некачественных пищевых продуктов, чрезмерного алкоголя и приема лекарственных препаратов. При лечении заболеваний гепатобилиарной системы наряду с другими лекарственными средствами широко используется большой арсенал гепатопротекторов [5, 6]. Однако их эффективность и безопасность не были изучены фармакоэпидемиологическими методами.

В данном исследовании с помощью фармакоэпидемиологических методов изучена эффективность, безопасность гепатопротекторов, перспективы их применения, а также фармакоэкономические основы лечения, применяемых при лечении заболеваний печени у пациентов, находящихся на лечении в центральной поликлинике города Ургенча Хорезмской области и медицинском объединении Хивинского района.

Материалы и методы. В данном исследовании ретроспективно (с 2005 по 2015 годы) с помощью фармако-эпидемиологических методов (путем сбора данных анкетирования из истории болезни) изучены истории болезни 360 больных, проходивших лечение по поводу заболеваний гепатобилиарной системы в медицинских объединениях Хорезмской области. В анкету включено 36 наименований лекарственных средств, используемых в практической медицине Узбекистана. Основное внимание было сосредоточено на сочетанном применении гепатопротекторов в современной терапии, их эффективности и безопасности. Все данные были

статистически проанализированы на основе критериев Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным данным, из 360 пациентов 106 были мужчинами (29%) и 254 – женщинами (71%). Из них 145 (40%) проживали в городах и 215 (60%) – в сельской местности. Из этих пациентов у 166 (46%) был хронический гепатит и гепатохолецистит, у 128 (36%) – цирроз печени и переходный период хронического гепатита в цирроз, а у оставшихся 65 (18%) пациентов – хронический холецистит. Всем пациентам в качестве основного лечения были назначены гепатопротекторы, как по отдельности, так и в комбинации. В качестве дополнительного лечения были назначены обезболивающие, спазмолитики, желчегонные препараты, противовоспалительные средства, глюкокортикостероиды, иммуностатики и др. Всем пациентам было назначено 19 видов гепатопротекторов из основных групп препаратов в различных комбинациях или по отдельности (см. рисунок).

Препараты «Урсосан» и «Эссенциале» применялись у 55,3% пациентов, из которых «Урсосан» – у 34,6% (214 пациентов), а «Эссенциале» – у 18,9% (117 пациентов). Если проанализировать эти препараты по заболеваниям, то вырисовывается следующая картина: Урсосан применялся у 69 (20,4%) больных гепатитом, 96 (52,1%) – при циррозе печени и 49 (51,6%) – при холецистите, Эссенциале – у 83 (24,5%) больных гепатитом, 21 (11,4%) – при циррозе печени и 13 (13,7%) – при холецистите (таблица).

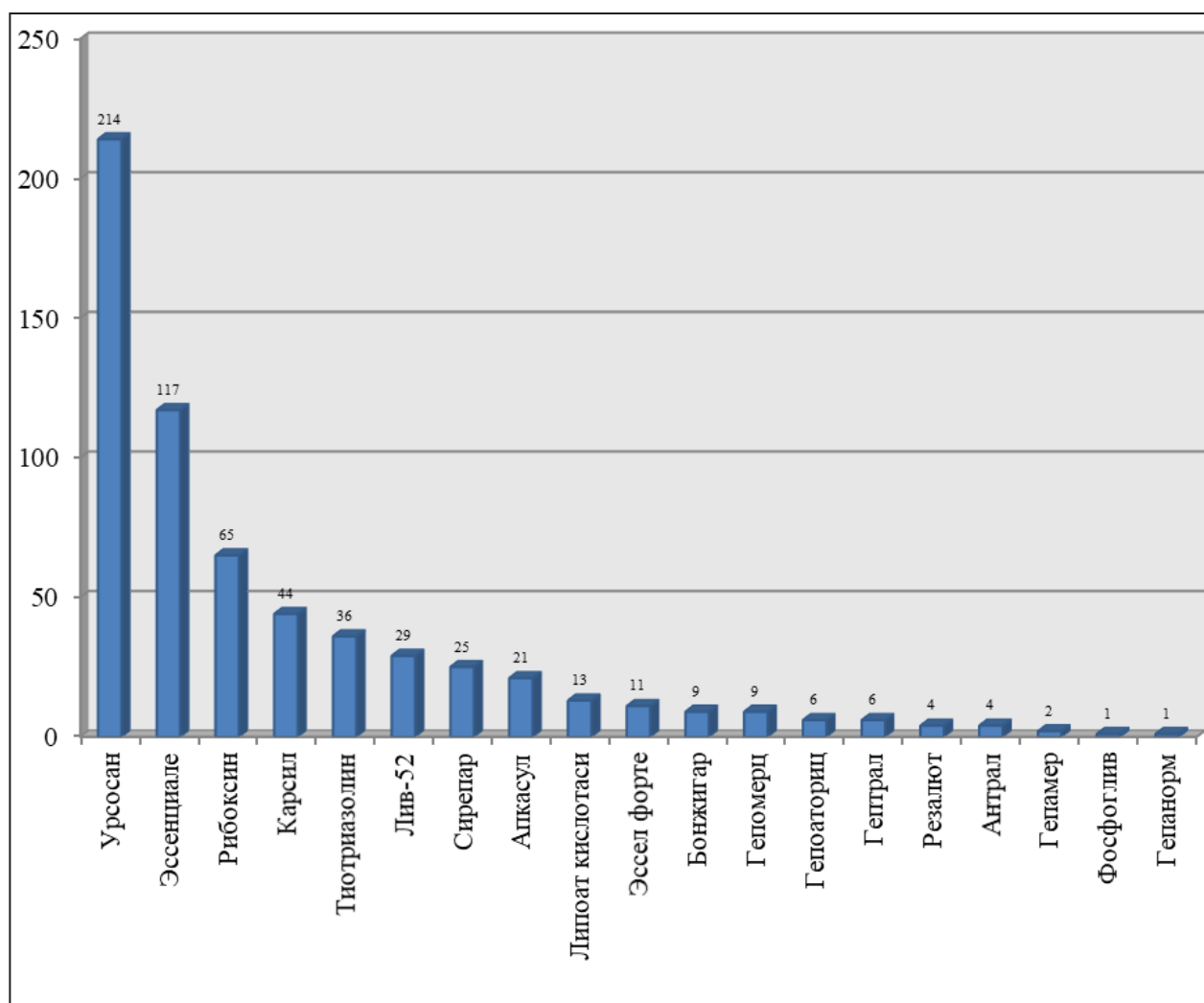


Рисунок. Частота применения гепатопротекторов у пациентов

Препараты Рибоксин и Карсил применялись более чем у 17% пациентов, из которых рибоксин – у 10,5% (65 пациентов), а Карсил – у 7,2% (44 пациента). Если рассматривать эти препараты по заболеваниям, вырисовывается сле-

дующая картина: рибоксин применялся у 50 пациентов с гепатитом (14,7%), у 10 (5,4%) - при циррозе печени и у 5 (5,3%) - при холецистите, а Карсил - у 33 (9,8%), 6 (3,3%) и 5 (5,3%) больных соответственно.

Таблица

Распределение гепатопротекторов, применяемых при различных заболеваниях гепатобилиарной системы, в зависимости от заболевания

№	Наименование лекарственного препарата	При циррозе печени	При гепатите	При холецистите	Всего	В процентах
1	Урсосан	96	69	49	214	34.6
2	Эссенциале	21	83	13	117	18.9

3	Рибоксин	10	50	5	65	10.5
4	Карсил	6	33	5	44	7.2
5	Тиотриазолин	24	9	3	36	5.8
6	Лив-52	2	22	5	29	4.7
7	Сирепар	4	14	7	25	4.1
8	Апкасул	-	18	3	21	3.4
9	Липоевая кислота	3	9	1	13	2.1
10	Гепаториц	6	-	-	6	3.4
11	Эссел форте	-	10	1	11	1.8
12	Бонжигар	-	9	-	9	1.6
13	Гепамерц	5	3	1	9	1.6
14	Гептрал	4	2	-	6	1.0
15	Резалют	1	3	-	4	0.6
16	Антрал	2	1	1	4	0.6
17	Гепамер	-	2	-	2	0.3
18	Фосфоглив	-	1	-	1	0.1
19	Гепанорм	-	-	1	1	0.1
	Все:	184	338	95	617	100

Препараты Тиотриазолин и Лив-52 применялись более чем у 10% пациентов, из которых на тиотриазолин приходилось 5,8% (36 пациентов), а на Лив-52 – 4,7% (29 пациентов). Если рассматривать эти препараты по заболеваниям, то картина выглядит следующим образом: тиотриазолин применялся у 9 (2,7%) больных гепатитом, у 24 (13%) – при циррозе печени, у 3 (3,2%) – при холецистите, Лив-52 – у 22 (6,5%) больных гепатитом, у 2 (1,1%) – при циррозе печени, у 5 (5,3%) – при холецистите.

Сирепар и Апкасул применялись у 7,5% пациентов, из которых на Сирепар приходилось 4,1% (25 пациентов), а на Апкасул – 3,4% (21 пациент). Если рассматривать эти препараты по заболеваниям, то распределение выглядит следующим образом: Сирепар применялся у 14 (4,1%) больных гепатитом, у 4 (2,1%) - при циррозе печени и у 7 (7,3%) - при холецистите, а Апкасул - у 18 (5,3%) больных гепатитом, у 3

(3,2%) - при холецистите, при этом гепатопротектор не применялся у больных циррозом печени.

Из них в общей сложности было использовано 617 гепатопротекторов, из которых 184 применялись у 128 пациентов с циррозом печени, 338 – у 166 пациентов с гепатитом и 95 – у 65 пациентов с холециститом. Это соответствует в среднем 1,7 препарата на одного пациента. Так, у больных циррозом печени, гепатитом и холециститом средний показатель на одного больного составляет 1,5; 2 и 1,5 препарата соответственно. Кроме того, некоторые пациенты получали одновременно 1 или 2 гепатопротектора, в то время как другие – 3 или 4 препарата. Остальные 19 из 36 изученных гепатопротекторов вообще не применялись при лечении стационарных больных. Несмотря на это, врачи добились хороших результатов в лечении заболевания.

По результатам можно отметить, что в Хорезмской области лечение

больных с заболеваниями гепатобилиарной системы может осуществляться вышеуказанными 19 препаратами.

Заключение:

1. В Хорезмской области среди пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы первое место занимают хронический гепатит и гепатохолецистит, второе – цирроз печени и переход хронического гепатита в цирроз печени, а последнее – хронический холецистит.

2. Фармакотерапия заболеваний гепатобилиарной системы у пациентов стационаров Хорезмской области соответствует патологическим процессам и рекомендациям, адекватно изложенным международной признанной Ассоциацией гастроэнтерологов.

3. При лечении заболеваний гепатобилиарной системы врачи применяли гепатопротекторы как по отдельности, так и в различных комбинациях друг с другом.

4. В стационарах Хорезмской области у пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы из обширного арсенала использовались лишь 19 гепатопротекторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Геруш О.В., Ткачева О.В. Анализ ассартименты и доступности гепатотропных лекарственных средств на фармацевтическом рынке Украины // «ScienceRice:Pharmaceutical Science» №3(3 2016) С.263-269.

2. Иноземцев П.О., Федорова Л.И., Лепехова С.А. Современные методы коррекции и профилактики печеночной недостаточности // Эффективная фармакотерапия. 2020.Том 16. № 1. С.132-139. Гастроэнтерология.

3. Клинические аспекты повреждения печени при-СОВИД-19 / Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю.,

Бордин Д.С. // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 15. С.18-23.

4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени / Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26 (2):24-42.

5. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей) / Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л. и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29. № 1. С. 85–115.

6. Мориков Д.Д., Морикова Е.Г., Пономаренко Д.М. Фармакоэкономика применения гепатопротекторов в терапии лекарственного поражения печени после химиотерапии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2017 Том 2. №2 (114) С.54-58.

7. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Солодовникова О.И. Новое руководство Американской коллегии гастроэнтерологов по алкогольной болезни печени в центре внимания-гепатит // Consilium Medicum 2018. Том20. №8. С.58-66.

8. Семенов А.В. Останкова Ю.В. Оккультный (скрытый) гепатит В: проблемы лабораторной диагностики. // Инфекционные болезни: Том 8, № 3, 2019 С.61-69.

9. Сравнительный анализ отдаленных результатов портосистемного шунтирования в зависимости от этиологии цирроза печени / Назиров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. // Материалы XIX международной научно-практической конференции «Eurasiasceince». 15 февраля 2019 г. г. Москва. Стр.19-20.

10. Щёктова А.П., Булатова И.А., Падучева С.В. «Клинико-диагностические проблемы фиброзицирроза печени» // Пермский медицинский журнал. Клиническая медицина. 2018. С.98-104.

РЕЗЮМЕ
ГЕПАТОБИЛИАР ТИЗИМ
КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ДАВОЛАНГАН
БЕМОРЛАРДА ҚЎЛЛАНИЛГАН
ГЕПАТОПРОТЕКТОР ВОСИТАЛАРНИНГ
КЛИНИК-ФАРМАКОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Бекчанова Юлдузхан
Хайитбаевна

Урганч Давлат тиббиёт институти
bekchanovayulduz80@gmail.com

Калит сўзлар: *гепатобилиар тизим касалликлари, фармакоэпидемиология, гепатопротекторлар, клиник фармакологик таҳлил.*

Хоразм вилоятидаги тиббиёт бирлашмаларида гепатобилиар тизим касалликлари билан даволанган 360 нафар беморнинг касаллик тарихи ретроспектив тарзда фармакоэпидемиологик усуллар бўйича ўрганилди.

Ўрганишлар натижасида маълум бўлдики, Урганч шаҳри марказий поликлиникаси ҳамда Хива тумани тиббиёт бирлашмасида гепатобилиар тизим касалликлари фармакотерапияси патологик жараённинг ифодаланганлигига нисбатан адекват ва дунёда тан олинган гастроэнтрологлар уюшмаси кўрсатмаларига мос тарзда амалга оширилган. Жигар касалликларини даволашда шифокорлар гепатопротекторларни алоҳида ёки комбинирланган шаклда қўллаганлар.

SUMMARY
CLINICAL PHARMACOLOGICAL
ANALYSIS OF HEPATOPROTECTIVE
DRUGS USED IN PATIENTS WITH
DISEASES OF THE HEPATOBILIARY
SYSTEM

Yulduzhan Khaitbaevna
Bekchanova

Urganch State Medical Institute
bekchanovayulduz80@gmail.com

Keywords: *hepatobiliary diseases, pharmacoepidemiology, hepatoprotectors, clinical and pharmacological analysis.*

A retrospective pharmacological epidemiological study was conducted on 360 case histories of patients with hepatobiliary diseases who were treated in medical institutions in the Khorezm region. The study found that the pharmacotherapy of patients with hepatobiliary diseases at the central polyclinic of Urgench city and the Khiva district medical association complies with the severity of the pathological process and the recommendations of the international gastroenterology community. In treating patients with hepatobiliary diseases, doctors used hepatoprotectors either separately or in combination.

УДК 616-001.17:616-093/-098

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И БАКТЕРИАЛЬНАЯ ОБСЕМЕНЁННОСТЬ ПРИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЛОКАЛЬНЫХ ОЖОГАХ

Boltayev Farxod Ruzimovich, Fayzullayeva Zamira Raxmatovna

Ташкентский государственный медицинский университет
fz1392fz@gmail.com

Ключевые слова. *Ожоговая рана, гнойно-воспалительный процесс, микробный профиль, микробные ассоциации, бактериальная обсемененность.*

Ежегодно в Республике за медицинской помощью обращается 420-450 тысяч пострадавших от ожогов. Среди них большинство имеют поверхностные ожоги с незначительной в 80% случаев площадью поражения. При этом пациенты нуждаются в основном в консервативном лечении, которое в 70% случаев можно провести в условиях амбулаторных учреждений. Примечательно, что 60-80% обожженных пациентов, которых госпитализируют на стационарное лечение, тоже имеют поверхностные и пограничные ожоги [4,5,9].

Сравнительно при ожоговой травме часто возникают местные инфекционные осложнения, которые замедляют процесс заживления ран. По литературным данным нагноение при ожогах может встречаться у 20- 60% пациентов [3,8,10]. В последнее десятилетие проблема осложнения ожоговых ран местной гнойной инфекцией является достаточно актуальной. Проблема выбора адекватных способов профилактики и лечения этой патологии определяется медицинскими и социально-экономическими аспекта.

Введение. Ожоговая травма оста-

ётся актуальной проблемой клинической медицины из-за высокой частоты инфекционных осложнений и длительного периода восстановления. Течение раневого процесса существенно определяется уровнем микробной контаминации и характером возбудителей. [2,6]. При позднем обращении повышается вероятность формирования устойчивых микробных ассоциаций, включающих грамположительную и грамотрицательную флору, что может приводить к пролонгации воспалительной фазы и замедлению эпителизации [1,7,11].

Актуальным является изучение микробиологической картины ожоговых ран в условиях областных ожоговых отделений Республики с оценкой динамики микрофлоры на фоне местной консервативной терапии и физиотерапевтического воздействия.

Цель исследования. Изучить микробиологический профиль гнойно-воспалительных процессов при поверхностных локальных ожогах у пациентов областных ожоговых отделений Республики и оценить его динамику на фоне консервативного лечения.

Материалы и методы. Проведено

проспективное сравнительное наблюдательное исследование с динамическим микробиологическим мониторингом. В исследование включены 43 пациента, поступившие в ожоговое отделение на 3–5-е сутки после получения травмы. Критериями включения являлись поверхностные локальные ожоги I–II степени, площадь поражения не более 10% TBSA, наличие экссудации и/или признаков местного воспаления, а также возраст пациентов 18 лет и старше. Критериями исключения считали ожоги III–IV степени либо площадь поражения более 10% TBSA, выраженные иммунодефицитные состояния, отказ от участия, а также проведение системной антибактериальной терапии до госпитализации (в таких случаях информация фиксировалась отдельно и учитывалась при анализе).

Пациенты были распределены на две группы консервативного лечения. В основную группу (n=20) включены больные, которым применяли современные раневые покрытия в сочетании с УВЧ-терапией. Группу сравнения (n=23) составили пациенты, получавшие лечение современными раневыми покрытиями без физиотерапевтического воздействия.

Материалом для бактериологического исследования служил экссудат с ожоговой поверхности, полученный стерильным тампоном с соблюдением правил асептики. Образцы помещали в транспортную среду и доставляли в лабораторию в изотермических условиях при температуре 20–22°C в течение 2 часов. Посев выполняли на кровяной агар, желточно-солевой агар, хромогенные среды и, при наличии показаний, агар Сабуро. Инкубацию проводили при 37°C в течение 24–72 часов. Идентификацию выделенных культур

осуществляли методом MALDI-TOF. При анализе учитывали видовой состав микроорганизмов, тип микробного роста (монокультура либо микробная ассоциация) и динамику выявляемости возбудителей в контрольные сроки.

Бактериологическое обследование выполняли в три временные точки: при поступлении, на 5–6-е сутки лечения и на 12–18-е сутки лечения. Микробную нагрузку оценивали в едином стандарте как log₁₀ КОЕ/г. Статистическую обработку проводили с представлением данных в виде абсолютных значений и процентов; для сравнения долей использовали критерий χ^2 либо точный критерий Фишера, для количественных показателей – критерий Mann–Whitney. Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты. При первичном микробиологическом обследовании у пациентов с поверхностными локальными ожогами доминировали стафилококки (до 90% выделений). Среди грамотрицательных бактерий наиболее часто выявлялись *Escherichia coli* (38%), *Proteus* spp. (28%) и *Pseudomonas aeruginosa* (22%). Полученные результаты указывают на смешанный характер микрофлоры ожоговой поверхности у больных, поступивших на 3–5-е сутки после травмы.

Анализ структуры микробного роста показал, что при поступлении микробные ассоциации встречались у 76% пациентов, тогда как монокультура выявлялась у 24%. В динамике лечения отмечалось последовательное снижение доли ассоциаций – до 63% на 5–6-е сутки и до 42% на 12–18-е сутки – при одновременном увеличении доли монокультуры (до 37% и 58% соответственно). Это отражает тенден-

цию к санации ожоговой поверхности и уменьшению микробного разнообразия на фоне проводимой терапии.

Во всех контрольных сроках наблюдения регистрировалось снижение микробной нагрузки. При сравнительном анализе отмечено, что в основной группе, где использовали раневые покрытия в сочетании с УВЧ-терапией, уменьшение бактериальной обсемененности было более выраженным, чем в группе сравнения. Данный факт может свидетельствовать о дополнительном санитизирующем эффекте комплексного воздействия при сохранении адекватного местного ведения ожоговой раны.

Обсуждение. Преобладание стафилококков при поверхностных ожогах является закономерным и связано с ролью кожной микрофлоры в первичной контаминации раневой поверхности. Одновременно частое обнаружение грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*) и высокий удельный вес микробных ассоциаций при поступлении могут быть обусловлены поздним обращением пациентов, особенностями догоспитального ухода, а также вероятностью контакта с госпитальной средой.

Снижение доли микробных ассоциаций и уменьшение бактериальной обсемененности в динамике лечения соответствует переходу раневого процесса от воспалительной фазы к репаративной. Более выраженная санация ожоговой поверхности в основной группе может быть связана с комплексным влиянием УВЧ-терапии на микроциркуляцию, резорбцию экссудата и условия репарации тканей при сохранении эффективности современных раневых покрытий.

Ограничением исследования явля-

ется отсутствие данных антибиотикочувствительности выделенных штаммов. Включение антибиотикограммы по стандартам EUCAST/CLSI повысило бы практическую значимость результатов и позволило бы более обоснованно выбирать антибактериальную тактику при осложнённом течении.

Заключение. При поверхностных локальных ожогах у пациентов, поступивших на 3–5-е сутки после травмы, преобладают микробные ассоциации (76%) над монокультурой (24%). Доминируют стафилококки (до 90%) при значимом участии грамотрицательных патогенов – *Escherichia coli* (38%), *Proteus* spp. (28%) и *Pseudomonas aeruginosa* (22%). На фоне консервативного лечения отмечается снижение доли микробных ассоциаций (до 63% и 42% в последующие сроки) и уменьшение бактериальной обсемененности; при включении УВЧ-терапии выраженность санации выше.

Практические рекомендации. При позднем поступлении пациентов с поверхностными ожогами целесообразно проводить микробиологический мониторинг в динамике (при поступлении, на 5–6-е и на 12–18-е сутки). При выделении *Pseudomonas aeruginosa* и смешанной грамотрицательной флоры рекомендуется расширять лабораторный контроль с обязательным выполнением антибиотикограммы. Включение УВЧ-терапии в комплекс местного лечения может способствовать более выраженному снижению микробной нагрузки и ускорению перехода раневого процесса к репаративной фазе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акименков А. М. Электронная скица для расчета пораженной поверхности тела при термической

травме у детей /Акименков, А.М.Будкевич Л.И., Долотова Д.Д. и другие // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-2018.-Т.63(4).-С.89-94.

2. Алексеев, А.А. Принципы организации и оказания медицинской помощи пострадавшим от ожогов / А.А. Алексеев, С.В. Попов // Сборник тезисов конференции «Актуальные вопросы лечения термической травмы». – 2016. №55. – С. 13–14.

3. Бахарева Л.И. Динамика микрофлоры ожоговых ран /Л.И.Бахарева, М.В.Титова, Н.Э.Хайдаршина, С.М.Пичугов, С.В.Андреева, Е.И.Катаева, А.Л.Бурмистрова// Материалы V съезда комбустиологов России.– 2017.– С. 25.

4. Бобровников А.Э., Персонализированные технологии местного лечения ожоговых ран – от практики к теории/ А.Э.Бобровников, А.А.Алексеев// Материалы V съезда комбустиологов России. – 2017. – С. 31–32

5. Богданов С.Б. Актуальность применения раневых покрытий при раннем хирургическом лечении пограничных ожогов на конечностях у детей/ С.Б.Богданов, О.Н. Афаунова, Р.Г. Бабичев // Медицинский вестник Юга России. -2016;(3).- С. 27-30.

6. Bailey JK, Blackstone BN, DeBruler DM, Kim JY, Baumann ME, McFarland KL, Imeokparia FO, Supp DM, Powell HM./ Effects of early combinatorial treatment of

autologous split-thickness skin grafts in red duroc pig model using pulsed dye laser and fractional CO2 laser.//Lasers Surg Med. 2018 Jan;50(1):78-87.

7. Banerjee K, Sekar P, Krishnan P, Wattam AR, Roy S, Hays JP, Menezes GA./Whole genome sequence analysis of NDM-1, CMY-4, and SHV-12 coproducing *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolated from a case of fatal burn wound infection.// Infect Drug Resist. 2018 Nov 28; 11:2491-2495

8.World Health Organization (WHO). News release: Bacteria and antibiotics needed. 2017.

9. Van Lieshout EM, Van Yperen DT, Van Baar ME, et al. Epidemiology of injuries, treatment (costs) and outcome in burn patients admitted to a hospital with or without dedicated burn centre (Burn-Pro): protocol for a multicentre prospective observational study. BMJ Open. 2018 Nov 15;8(11).

10. Petriuk BV, Sydorhuk RI, Khomko OY, Sydorhuk LP, Petriuk TA, Khomko BO. The changes of burned wounds microbiocenosis under intratissue electrophoresis of antibacterial remedies. European J. of Medicine. 2015;7(1):29–33.

11. Cordts T, Horter J, Vogelpohl J, Kremer T, Kneser U, Hemekamp JF. Enzymatic debridement for the treatment of severely burned upper extremities – early single center experiences. BMC Dermatol. 2016;16:8. Published online 2016 Jun 24.

REZUME**YUZAKI LOKAL KUYISHLARDA
MIKROBIOLOGIK PROFIL VA
BAKTERIAL OBSEMENTENLIK****Boltayev Farxod Ruzimovich,
Fayzullayeva Zamira Raxmatovna***Toshkent davlat tibbiyot universiteti*
fz1392fz@gmail.com

Kalits o'zlar. *Kuyish yarasi, yiringli-yallig'lanish, mikrobiologik manzara, mikroblar assotsiatsiyasi, bakterial obsementenlik.*

Taqqoslaganda, kuyish jarohatlarida ko'pincha mahalliy infeksiya asoratlari yuzaga keladi va ular yaralarning bitish jarayonini sekinlashtiradi. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, kuyishlarda yiringlash 20–60% bemorlarda uchrashi mumkin. So'nggi o'n yillikda kuyish yaralarining mahalliy yiringli infeksiya bilan asoratlaniishi muammosi dolzarb bo'lib qolmoqda. Ushbu patologiyada profilaktika va davolashning yetarli darajada samarali usullarini tanlash muammosi tibbiy hamda ijtimoiy-iqtisodiy jihatlar bilan belgilanadi.

SUMMARY**MICROBIOLOGICAL PROFILE AND
BACTERIAL BURDEN IN SUPERFICIAL
LOCALIZED BURNS****Boltayev Farxod Ruzimovich,
Fayzullayeva Zamira Raxmatovna***Tashkent State Medical University*
fz1392fz@gmail.com

Keywords. *burn wound, purulent inflammation, microbiological pattern, polymicrobial association, bacterial burden.*

Comparatively, burn injuries are often accompanied by local infectious complications that slow the wound-healing process. According to the literature, suppuration in burn wounds may occur in 20–60% of patients [5,26,47,108]. Over the past decade, the complication of burn wounds by local purulent infection has remained a highly relevant problem. The challenge of selecting adequate methods for prevention and treatment of this pathology is determined by medical as well as socio-economic factors.

YDK 616.98: 579.842.11-053.2-07-08

BOLALARDA ESHERIXIOZLARNI KOMPLEKS DAVOLASH: KLINIK SAMARADORLIK VA NATIJALAR

Buribayeva Baxriniso Isabayevna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
dr.buribaeva@gmail.com

Kalit soʻzlar: *esherixiozlar, bolalar, ichak infeksiyalari, Escherichia coli, antibakterial terapiya, probiotiklar, immunomodulyatsiya, regidratatsiya.*

Bolalarda esherixiozlar oʻtkir ichak infeksiyalari tuzilmasida yetakchi oʻrinni saqlab qolmoqda, chunki *Escherichia coli* ning patogen variantlari yuqori kontagiozlikni aniq patogenetik taʼsirlar bilan birlashtiradi. Bu taʼsirlar orasida sekretor diareya, enterotsitlarning shikastlanishi hamda lokal immun javobning disrregulyatsiyasi mavjud.[5,13,17] 2021–2024-yillarda koʻplab mamlakatlarda gospitalizatsiya yosh profili 6–36 oylik bolalar tomon siljishi kuzatildi. Esherixiozlarni davolashni oʻrganishning amaliy ahamiyati preparatlarni formal taqqoslashda emas, balki klinik jihatdan oʻlchanadigan natijalarni baholashdadir: diareyaning toʻxtash muddati, isitma davomiyligi, takroriy gospitalizatsiya chastotasi, yalligʻlanish markerlari dinamikasi hamda ichak mikrobiotasining tiklanishi [1,3,12,20].

Dolzarbli. Esherixiozlar erta va maktabgacha yoshdagi bolalarda oʻtkir ichak infeksiyalarining eng keng tarqalgan sabablaridan biri boʻlib qolmoqda. Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti maʼlumotlariga koʻra, har yili dunyoda 1,5 milliarddan ortiq diareyali kasallik holatlari qayd etiladi, ularning muhim qismi patogen *Escherichia coli* shtammlari bilan bogʻliq [2,8,15,19]. Bolalar populyatsiyasida es-

herixiozlar koʻpincha yaqqol intoksikatsiya, suvsizlanish, elektrolit muvozanatining buzilishi va ogʻir asoratlar rivojlanish xavfi bilan kichadi [7,11,16,24]. Antibiotikrezistentlikning ortishi, ichak mikrobiotasining oʻzgarishi va bolalarda immun reaktivlikning pasayishi mazkur patologiyani davolashning zamonaviy yondashuvlarini takomillashtirish zaruratini belgilaydi.

Bolalarda esherixiozlar oʻtkir ichak infeksiyalari tuzilmasida yetakchi oʻrinni saqlab kelmoqda, chunki patogen *Escherichia coli* variantlari yuqori kontagiozlikni yaqqol patogenetik taʼsirlar bilan birlashtiradi, jumladan sekretor diareya, enterotsitlarning shikastlanishi va mahalliy immun javobning disrregulyatsiyasi [10,18,27,30]. 2021–2024 yillarda koʻplab mamlakatlarda gospitalizatsiya yosh profili 6–36 oylik bolalar tomon siljigani kuzatildi, bu esa pandemiyadan keyingi davrda oilalar va jamoalarda kontaktlarning oʻzgarishi hamda ilgari respirator infeksiyalar sabab antibiotik qabul qilgan bemorlar ulushining oshishi bilan izohlana- di [23,28,31]. Klinik jihatdan muhim omil shundaki, esherixiozlarda holat ogʻirligi koʻproq bakterial agentning oʻziga emas, balki dehidratatsiya, metabolik asidoz va

elektrolit buzilishlarining qanchalik tez shakllanishiga bog'liq.

Shu bilan birga, mikrobiologik tasdiqsiz antibakterial preparatlarni empirik tayinlash muammosi kuchaymoqda, bu esa rezistent shtammlar seleksiyasiga va ichak mikrobiotasining tiklanish muddatining uzayishiga olib keladi. Zamonaviy ma'lumotlar eng oqilona yondashuv ko'p komponentli bo'lishi kerakligini ko'rsatadi: tezkor regidratatsiya, erta enteral qo'llab-quvvatlash, ko'rsatma asosida etiotrop terapiya, shuningdek mikrobiota va yallig'lanish javobini boshqariladigan tuzatish. Pediatriyada esherixiozlarning klinik fenotiplarini farqlash prinsipial ahamiyatga ega, chunki enterotoksigen shakllar asosan suvli diareyani chaqiradi, enteropatogen va enterogemorragik shakllar esa yanada yaqqol yallig'lanish va tizimli asoratlar xavfi bilan kichadi [22,26,29,32].

Demak, esherixiozlarni davolashni o'rganishning amaliy qiymati preparatlarni shunchaki taqqoslashda emas, balki klinik o'lchanadigan natijalarni baholashdadir: diareya bartaraf bo'lish muddati, isitma davomiyligi, qayta gospitalizatsiya chastotasi, yallig'lanish markerlari dinamikasi va mikrobiotaning tiklanishi. Shu asosda laborator tasdiqlangan esherixiozli bolalarda davolash taktikalarini qiyoslash bo'yicha klinik tadqiqot o'tkazish vazifasi qo'yildi.

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda esherixiozlarni davolashning zamonaviy usullarining samaradorligini klinik-laborator ko'rsatkichlar, qo'zg'atuvchining mikrobiologik profili va immun tizim holatini inobatga olgan holda baholash, shuningdek asoratlar va kasallik retsidivlarining oldini olish uchun optimallashtirilgan terapiya sxemalarini ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga

2021–2025 yillarda infeksiyon stasionarlarda “esherixioz” tashxisi bilan gospitalizatsiya qilingan 6 oylikdan 12 yoshgacha bo'lgan 186 nafar bola kiritildi. Barcha bemorlarda klinik tekshiruv, najasning bakteriologik tekshiruvi, PZR-diaagnostika, qo'zg'atuvchilarning antibakterial preparatlarga sezuvchanligini aniqlash, qonning biokimyoviy tahlili va suv-elektrolit muvozanatini baholash o'tkazildi. Terapiya sxemasiga ko'ra bolalar uch guruhga ajratildi: standart antibakterial terapiya, probiotiklar va regidratatsion qo'llab-quvvatlash bilan kombinatsiyalangan davolash, shuningdek immunomodulyatorlar qo'llanilgan kompleks terapiya. Ma'lumotlarga statistik ishlov berish zamonaviy biostatistika usullari yordamida amalga oshirildi.

Kalit so'zlar: esherixiozlar, bolalar, ichak infeksiyalari, *Escherichia coli*, antibakterial terapiya, probiotiklar, immunomodulyatsiya, regidratatsiya.

Natijalar va muhokamasi. Prospektiv taqqoslovchi tadqiqot doirasida 2022–2024 yillarda “o'tkir ichak infeksiyasi” tashxisi bilan gospitalizatsiya qilingan va PZR/bakteriologik ekish orqali tasdiqlangan esherixioz aniqlangan 6 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan 82 nafar bola tekshirildi. Kiritish mezonlari: simptomlar davomiyligi 72 soatgacha, diareya kuniga kamida 4 marta bo'lishi va zudlik bilan reanimatsion taktika talab qiladigan og'ir hamroh patologiyaning yo'qligi. Tasdiqlangan koinfektsiya (rotavirus, norovirus, salmonellyoz) mavjud bemorlar, shuningdek gospitalizatsiyagacha 24 soatdan ortiq tizimli antibiotik olgan bolalar dastlabki mikrobiota bo'yicha siljishni kamaytirish maqsadida chiqarib tashlandi.

Barcha bolalarda suvsizlanish darajasi klinik baholandi, gastroenterit og'irlik shkalasi qo'llanildi, umumiy qon tahlili,

C-reaktiv oqsil (CRP), elektrolitlar, kislotashqor holati tekshirildi, shuningdek ajratilgan shtammlarning amoksitsillin/klavulanat, III avlod sefalosporinlar, azitromitsin va nitrofuran hosilalariga sezuvchanligi aniqlandi.

Bemorlar bo'lim protokoli asosida uch terapevtik guruhga taqsimlandi:

A guruhi (n=27) – bazaviy regidratatsiya va dietik tuzatish;

B guruhi (n=27) – bazaviy terapiya + probiotik qo'llab-quvvatlash va enterosorbent;

C guruhi (n=28) – bazaviy terapiya + probiotik + ko'rsatma asosida etiotrop preparat (invaziv fenotip, yuqori isitma, CRP >20 mg/l yoki yaqqol leykotsitozda).

Birlamchi yakuniy nuqtalar sifatida najas normallashtirish bo'lgan vaqt va hospitalizatsiya davomiyligi tanlandi; ikkilamchi ko'rsatkichlar – CRP dinamikasi, 30 kun ichida takroriy murojaat chastotasi hamda klinik asoratlarning ulushi (III darajali degidratatsiya, gipertermiya fonidagi tutqanoq sindromi, yaqqol metabolik asidoz). Statistika tahlil assimetrik taqsimotlarda noparametrik mezonlar, ulushlarni taqqoslash (χ^2) va 95% ishonch oralig'ini hisoblash orqali bajarildi; ahamiyatlilik darajasi $p < 0,05$ deb qabul qilindi. Ushbu yondashuv real stasionar amaliyotiga tatbiq etilishi mumkin bo'lgan klinik xulosalar olish imkonini berdi.

Aniqlangan esherixiozlarning mikrobiologik tuzilmasida enteropatogen (EPEC) va enterotoksigen (ETEC) variantlar ustunlik qildi; 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda EPEC ulushi yuqoriroq bo'lib, bu shilliq qavat immunitetining yoshga xos zaifligi bilan mos keladi. Yallig'lanish-

li diareyaga klinik mos keluvchi invaziv fenotiplar ko'proq CRP oshishi va leykotsitoz bilan birga kuzatildi hamda asosan 3–4 yoshdan katta bolalarda uchradi, bu esa epidemiologik kontaktlar ehtimoli va ovqatlanish xususiyatlari bilan izohlanadi.

Sezuvchanlik profili ampicillin va ko-trimoksazolga nisbatan pasaygan sezuvchanlik ulushi yuqoriligini ko'rsatdi, nitrofuran hosilalari va azitromitsinga esa sezuvchanlik ko'proq saqlangan, biroq kuzatuv yillari bo'yicha sezilarli tebranishlar mavjud edi. Klinik jihatdan II darajali degidratatsiya hospitalizatsiya qilinganlarning aksariyatida qayd etildi, III darajali degidratatsiya esa kamroq ulushni tashkil etdi, ammo aynan shu holat infuzion terapiya davomiyligi va asoratlarning xavfini belgiladi.

Boshlang'ich najas chastotasi bilan tiklanish tezligi o'rtasida qonuniy bog'liqlik kuzatildi; erta va samarali regidratatsiya umumiy holsizlikni kamaytirdi hamda anoreksiya davrini qisqartirdi. O'RVI sabab ilgari antibiotik terapiya olgan bolalarda najas tiklanishi sekinlashgani va subfebril haroratning uzoqroq saqlangani ko'proq qayd etildi, bu disbioz va ortiqcha yallig'lanish javobining ta'sirini bilvosita ko'rsatadi.

Boshlanishida guruhlar o'rtasida yosh, jins va degidratatsiya darajasi bo'yicha statistik ahamiyatli farqlar aniqlanmadi, bu terapevtik strategiyalarni taqqoslashning to'g'riligini oshirdi. Shunday qilib, tadqiqot ma'lumotlari real amaliyotga xos vaziyatni aks ettirdi, bunda natijalar o'z vaqtida regidratatsiya va etiotrop terapiyaga bolalarni to'g'ri tanlashga bevosita bog'liq bo'ladi.

Bemorlarning boshlang'ich tavsiflari (n=186)

Ko'rsatkich	A guruhi (n=62)	B guruhi (n=64)	C guruhi (n=60)
Yosh, mediana (IQR), yil	1,2 (0,7–2,5)	1,2 (0,7–2,5)	2,4 (1,8–3,0)
<3 yoshli bolalar, n (%)	19 (69,4)	19 (70,3)	19 (70,0)
II darajali dehidratatsiya, n (%)	10 (35,5)	10 (37,5)	12 (43,3)
Isitma >38,5°C, n (%)	12 (6–24)	11 (6–22)	18 (10–34)
CRP, mediana (IQR), mg/l	4 (16,1)	5 (17,2)	9 (31,7)
Diareyaning invaziv fenotipi, n (%)	6 (22,6)	5 (20,3)	7 (25,0)
So'nggi ≤14 kun ichida antibiotik qabul qilganlar, n (%)	1,2 (0,7–2,5)	1,2 (0,7–2,5)	2,4 (1,8–3,0)

Samaradorlikning taqqoslovchi tahlili shuni ko'rsatdiki, natijalarni yaxshilashda asosiy hissa alohida "kuchli" preparatlar-ga emas, balki patogenetik choralarning ratsional kombinatsiyasi va kasallikning yallig'lanish varianti belgilari mavjud bemorlarda asoslangan etiotrop terapiyaga to'g'ri tanlov qilishga bog'liq bo'ldi.

A guruhida najasning normallashuvi sekinroq kechdi, gospitalizatsiya o'rtacha davomiyligi esa uzoqroq bo'ldi, bu intoksikatsiya davrining cho'zilishi va ovqatlanish tiklanishi fonida suyuq najas epizodlarining takrorlanishi bilan izohlandi.

B guruhida probiotik qo'llab-quvvatlash va enterosorbent qo'shilishi najas chastotasining erta kamayishi va abdominal noqulaylikning pasayishi bilan kechdi, ayniqsa disbiotik komponent kuchliroq namoyon bo'ladigan kichik yoshdagi bolalarda bu yaqqol kuzatildi.

Eng aniq ijobiy ta'sir C guruhida qayd etildi, bunda etiotrop terapiya qat'iy mezonlar asosida tayinlandi: ushbu bolalar-

da CRP ko'rsatkichlari tezroq pasaydi va tana harorati normallashti, bu infuzion qo'llab-quvvatlash muddatini qisqartirdi hamda to'liq enteral ovqatlanishga erta o'tish imkonini berdi.

Statistik jihatdan ahamiyatli farqlar najas normallashtirish bo'lgan vaqt va gospitalizatsiya davomiyligi bo'yicha aniqlanib, B va C guruhlarida o'rtasidagi farq boshlang'ich CRP darajasi va invaziv fenotip mavjudligiga tuzatish kiritilgandan so'ng ham saqlanib qoldi.

30 kun ichida takroriy murojaatlar chastotasi B va C guruhlarida pastroq bo'lib, bu ichak ekologiyasining to'liqroq tiklanishi va postinfektsion disfunktsiya ehtimolining kamayishi bilan izohlandi.

Asoratlar kam uchradi, biroq ularning tuzilmasi kutilgan edi: og'ir dehidratatsiyali bolalarda asidoz va elektrolit buzilishlari xavfi guruhdan qat'i nazar yuqoriligi-cha qoldi, bu o'z vaqtida regidratatsiyaning ustuvor ahamiyatini ta'kidlaydi.

Shunday qilib, natijalar barcha bemor-

lar uchun “universal” antibakterial strategiya o‘zini oqlamasligini, klinik-laborator mezonlar asosida maqsadli tayinlash esa

natijalarni yaxshilab, potensial zararlarni kamaytirishini ko‘rsatdi.

2-jadval.

Davolashning klinik natijalari

Natija	A guruhi	B guruhi	C guruhi
Najas normallashtirishguncha vaqt, sutka (o‘rtacha $\pm$ SD)	1,2 (0,7–2,5)	1,2 (0,7–2,5)	2,4 (1,8–3,0)
Gospitalizatsiya davomiyligi, sutka (mediana, IQR)	19 (69,4)	19 (70,3)	19 (70,0)
72 soatga kelib CRP pasayishi, % (mediana)	10 (35,5)	10 (37,5)	12 (43,3)
≤ 30 kun ichida takroriy murojaat, n (%)	12 (6–24)	11 (6–22)	18 (10–34)
Asoratlari (asidoz/elektrolit buzilishlari/tutqanoq), n (%)	4 (16,1)	5 (17,2)	9 (31,7)
Terapiyaning nojo‘ya ta’sirlari, n (%)	6 (22,6)	5 (20,3)	7 (25,0)

Olingan ma’lumotlarni talqin qilish kombinatsiyalangan terapiya klinik natijalarga qaysi mexanizmlar orqali ta’sir qilishini muhokama qilishni talab etadi. Regidratatsiya asosiy omil bo‘lib qoladi, chunki esherixiozlarda aynan suyuqlik va natriy yo‘qotilishi hajmi holsizlik, taxikardiya va gipovolemiya xavfining og‘irligini belgilaydi, shuningdek enteral ovqatlanishga toqatni ham aniqlaydi.

Probiotik qo‘llab-quvvatlash “universal vosita” sifatida emas, balki kolonizatsion rezistentlikni tezroq tiklash instrumenti sifatida klinik foyda ko‘rsatadi. Bu diareya davomiyligini qisqartiradi va, ayniqsa ilgari antibiotik qabul qilgan bolalarda, cho‘ziluvchan kechish ehtimolini kamaytiradi.

Enterosorbentlar sxema tarkibida toksik komponentning namoyon bo‘lishini kamaytirishi va dastlabki sutkalarda najas

chastotasini pasaytirishi mumkin, biroq ularning samarasi dozalashning to‘g‘riligiga va boshqa preparatlar bilan intervalga rioya qilinishiga bog‘liq.

Etiotrop terapiya maksimal samardorlikni “diareya” faktiga ko‘ra emas, balki yallig‘lanish fenotipi belgilarining majmuasiga asoslanib qo‘llanganda namoyon etadi. Bu mikrobiotaga ortiqcha bosimni kamaytiradi va rezistentlik shakllanishi xavfini pasaytiradi. C guruhida nojo‘ya hodisalar bo‘yicha aniqlangan farq xavfsizlikning umumiy mantiqiga mos keladi: farmakoterapiya qanchalik faol bo‘lsa, nojo‘ya ta’sirlar ehtimoli shunchalik yuqori bo‘ladi, shuning uchun tayinlash mezonlari aniq va takrorlanuvchan bo‘lishi lozim.

B va C guruhlarida takroriy murojaatlarning kamayishi postinfeksion funksional ichak buzilishlarining qisqarishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bunday buzilish-

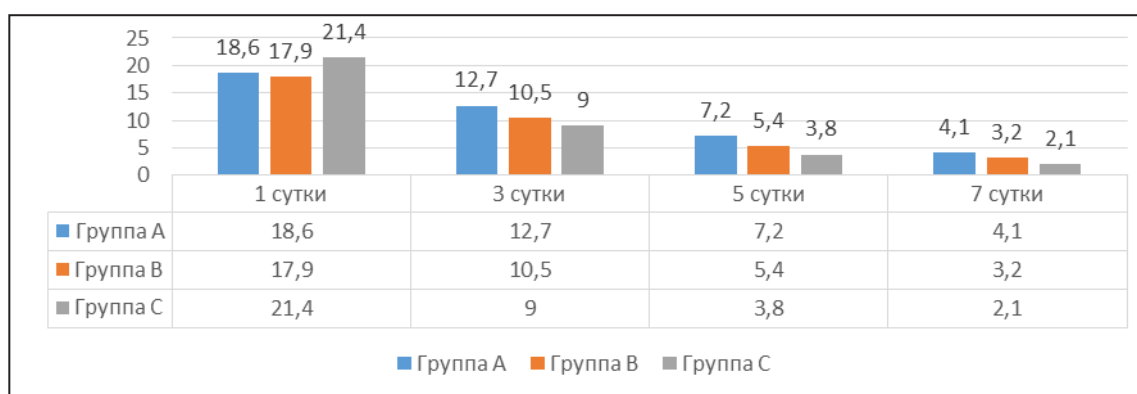
lar ko'pincha 2–6 hafta saqlanib, “infeksiya qaytalanishi” haqida noto'g'ri tasavvur uyg'otadi. Klinik amaliyotda bu ota-onalarga tiklanishning kutiladigan davri va qaysi mezonlarda qayta ko'rik zarurligini erta tushuntirish muhimligini anglatadi.

Shunday qilib, tadqiqot natijalari ratsional terapiyaning zamonaviy konsepsiyasini qo'llab-quvvatlaydi: majburiy patogenetik nazorat – dehidratatsiya va mikrobiotani boshqarish fonida minimal yetarli etiotrop yuklama.

Tadqiqot cheklovlari ham aks ettirilishi lozim, chunki aynan shu jihat ilmiy matnni oddiy tavsifiy hisobotdan farqlaydi. Tadqiqot stasionar sharoitida o'tkazilgan, de-

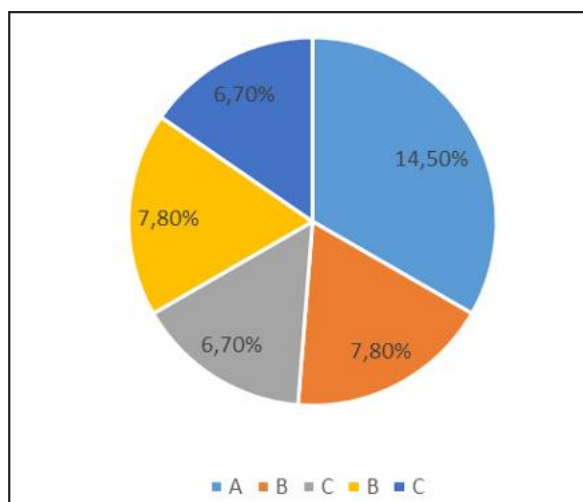
mak, asosan o'rta va og'ir kechishli bolalar kiritilgan, bu xulosalarni ambulator shakllarga to'g'ridan-to'g'ri tatbiq etishni cheklaydi. Ikkinchi cheklov – mavsumlar bo'yicha aylanuvchi *E. coli* shtammlarining variabelligi bo'lib, u isitma va yallig'lanish markerlari ko'rsatkichlariga ta'sir qilishi mumkin, shu sababli har yili ma'lumotlarni stratifikatsiya qilgan holda kuzatuvni davom ettirish maqsadga muvofiq. Uchinchi jihat – rutin klinik amaliyotda mikrobiotani aniq baholash murakkabligi, chunki metagenomik usullar har doim ham mavjud emas, disbiozning bilvosita markerlari esa standartlashtirishni talab qiladi.

1-rasm. Davo vaqtida CRP (mg/l) dinamikasi



C guruhida yallig'lanish faolligining eng tez pasayishi kuzatiladi, bu kombinatsiyalangan etiotrop terapiyaning samaradorligini aks ettiradi.

2-rasm. 30 kun davomida qayta murojat darajasi (%)



A – standart terapiya
B – + probiotiklar
C – kompleks terapiya

Kombinatsiyalangan yondashuvdan foydalanish takroriy gosptalizatsiya xavfini deyarli 2 baravar kamaytiradi.

Bundan tashqari, "ishtahaning tiklanish sifati" yoki "abdominal noqulaylik" kabi ayrim klinik natijalar subyektiv baholashga bog'liq bo'lib, ayniqsa kichik yoshdagi bolalar uchun baholash shkalalarini validatsiya qilishni talab etadi. Shunga qaramay, asosiy o'lchanadigan ko'rsatkichlar – diareya davomiyligi, tana harorati, CRP darajasi, takroriy murojaatlar – obyektiv va takrorlanuvchan bo'lib, asosiy xulosalarning ishonchliligini qo'llab-quvvatlaydi.

Ishning amaliy ahamiyati shundaki, u etiotrop terapiyani tayinlash mezonlarini formallashtiradi va mikrobiotani boshqariladigan tuzatishning foydasini ko'rsatadi, bu esa stasionar bosqich davomiyligini va sog'liqni saqlash tizimiga tushadigan yuklamani kamaytiradi.

Natijalar, shuningdek, qaror qabul qilish uchun klinik algoritm taklif etish imkonini beradi, bu noaniqlikni qisqartiradi va har bir diareya holatini "bakterial" deb ortiqcha tashxis qo'yish ehtimolini kamaytiradi.

Shunday qilib, tadqiqot amaliy yo'naltirilgan xarakterga ega bo'lib, bolalar infeksiyon bo'limlarining lokal protokollarini yangilashda foydalanilishi mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Бурибаева Б.И., Халилова З.Т. Клинические аспекты энтеропатогенных и энтероинвазивных эшерихиозов у детей на современном этапе // Биомедицина ва амалиёт журнали. Тошкент. 2021. 24-сон. 55-56-бет.
2. Бурибаева Б.И., Касимов И.А., Халилова З.Т. Особенности лабораторной характеристики эшерихиозов у детей // Вестник врача № 2 (99). Самарканд. 2021. 27-30-бет.
3. Патогенные эшерихии в этиоло-

гической структуре острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / А.В. Бондарева, А.В. Горелов, А.Т. Подколзин, Т.А. Николаева // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: Материалы X Конгресса детских инфекционистов России. - Москва. - 2011. - С. 17-18.

4. Валиев А.Г., Мухамедов И.Б., Халилова З.Т., Абдушукуров А.А. Специфическая антигенемия и биохимические сдвиги у больных детей с пищевыми токсикоинфекциями, вызванными сальмонеллами, эшерихиями и протейями. Вестник врача. – 2014. -№1. –С.64-66.

5. Максудова Л.И. Острые кишечные инфекций у детей. //“Effect-D”. Ташкент-2023.- С. 155.

6. Макарова М.А., Кафтырева Л.А. Генетическое разнообразие штаммов энтероаггративных *Escherichia coli*. Клиническая лабораторная диагностика. 2020;65(11):707–11. DOI: <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-11-707-711> EDN: <https://elibrary.ru/oiaqafu>

7. Таджиев Б.М., Худайбердиева Ч.К., Ахрарова А.Р. Особенности острых инфекционных диарей у детей в Республике Узбекистан / Science and innovation international scientific journal Volume 2 Issue 5 may 2023.- p 2024-2030.

8. Туйчиев Л. Н, Эралиев У. Э. Этиология диарейного синдрома у детей. Медицинский журнал Узбекистана. 2016 г. № 3. Стр 42.

9. Хорошева Т.С., Бехтерева М.К., Кветная А.С., Ныркова О.И. Эшерихиозы у детей в современных условиях // Журнал инфектологии. - 2011.Т. 3, №3. 102 с.

10. Халилова З.Т., Валиев А.Г., Мухамедов И.Б. Способы ранней диагностики пищевых токсикоинфекций, вызванных эшерихиозами. Сборник те-

зисов научной конференции молодых ученых «Актуальные проблемы медицины» Ташкент. -2012. стр. 96-102.

11. Шаджалилова М.С., Худойбергана Ч.К. Острые диареи у детей. Инфектология, эпидемиология ва паразитологиянинг долзарб муаммолари мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжумани. Бухара. -2022. Стр. 139-140 бет.

12. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей //Медицинские новости. 2015. № 8. С. 60-62.

13. Шарапова Г.М., Шаджалилова М.С. Характерные особенности клинического течения острых диарей у детей. Педиатрия №4 2018 г. стр. 157-159.

14. World Health Organization. Diarrhoeal disease: fact sheet. Geneva: WHO; 2023.

15. Global Burden of Disease Study. Global burden of diarrheal diseases in children under 5 years. Lancet. 2022;399(10341):60–72.

16. Guerrant R.L., Walker D.H., Weller P.F. Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.

17. DuPont H.L. Acute infectious diarrhea in children. N Engl J Med. 2023;388(7):615–626.

18. Thielman N.M., Guerrant R.L. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med. 2020;382(8): 713–722.

19. Kotloff K.L., et al. Global etiology of diarrheal disease in children. Lancet. 2021;398(10295):209–222.

20. Levine M.M., Robins-Browne R.M. Factors that explain excretion of enteropathogenic E. coli. Clin Infect Dis. 2020;71(3):687–694.

21. O’Ryan M., Prado V., Pickering L.K. A millennium update on pediatric diarrheal

illness. Pediatr Infect Dis J. 2021;40(1):e1–e12.

22. Riddle M.S., et al. Guidelines for acute infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2021;73(2):e344–e352.

23. Szajewska H., Guarino A., et al. Probiotics in acute gastroenteritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;70(5):727–741.

24. Guarino A., et al. European guidelines on management of acute diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021;72(2):283–297.

25. Shane A.L., et al. IDSA guidelines for infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e102–e120.

26. Hsu J., et al. Antibiotic resistance in enteric pathogens. Lancet Infect Dis. 2022;22(3):e100–e110.

27. Kotloff K.L. Bacterial diarrhea in children. Pediatr Clin North Am. 2022;69(4):745–762.

28. Youssef M., et al. C-reactive protein in pediatric gastroenteritis. Pediatr Emerg Care. 2021;37(9):e547–e552.

29. Rhoads J.M., et al. Probiotics and intestinal microbiome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(5):1040–1052.

30. Freedman S.B., et al. Oral rehydration therapy. Pediatrics. 2021; 148(2): e2021051483.

31. McFarland L.V. Epidemiology of probiotics. Clin Infect Dis. 2020;71(9):2265–2272.

32. Bruzzese E., et al. Management of diarrhea in children. World J Gastroenterol. 2022;28(14):1453–1465.

33. Platts-Mills J.A., et al. Pathogen-specific burdens of pediatric diarrhea. Nat Med. 2023;29(3):642–650.

34. Kosek M., et al. Enteric infections and growth. Clin Infect Dis. 2021;73(4):e684–e693.

35. Liu J., et al. Etiology of childhood diarrhea. N Engl J Med. 2020;382(10): 941–950.

36. Szajewska H., Kolodziej M. Systematic review: probiotics for diarrhea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;56(4):480–495.

37. Sadiq K., et al. Outcomes of hospi-

talized children with diarrhea. *J Trop Pediatr.* 2021;67(4):fmab054.

38. Walker C.L.F., et al. Diarrhea management strategies. *Lancet.* 2022;399(10325): 215–226.

**РЕЗЮМЕ
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ЭШЕРИХИОЗОВ У ДЕТЕЙ:
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И
ИСХОДЫ**

Бурибаева Бахринисо Исабаевна

*Ташкентский государственный
медицинский университет
dr.buribaeva@gmail.com*

Ключевые слова. Эшерихиозы, дети, кишечные инфекции, *Escherichia coli*, антибактериальная терапия, пробиотики, иммуномодуляция, регидратация.

Практическая ценность исследования лечения эшерихиозов заключается не в формальном сравнении препаратов, а в проверке клинически измеримых исходов: срок купирования диареи, длительность лихорадки, частота повторной госпитализации, динамика маркеров воспаления и восстановление микробиоты.

**SUMMARY
COMPREHENSIVE TREATMENT OF
ESCHERICHIOSIS IN CHILDREN:
CLINICAL EFFECTIVENESS AND
OUTCOMES**

Buribaeva Bakhriniso

*Tashkent State Medical University
dr.buribaeva@gmail.com*

Keywords: *escherichiosis, children, intestinal infections, Escherichia coli, antibacterial therapy, probiotics, immunomodulation, rehydration.*

The practical value of research on the treatment of escherichiosis lies not in the formal comparison of drugs, but in the evaluation of clinically measurable outcomes: time to resolution of diarrhea, duration of fever, frequency of rehospitalization, dynamics of inflammatory markers, and restoration of the intestinal microbiota.

UDK. 616.314:614.3

MASHINASOZLIK KORXONALARI ISHCHILARIDA OG'IZ BO'SHILIG'I A'ZOLARIDAGI IMMUNOLOGIK O'ZGARISHLAR

Vohidov Elbek Rahimovich

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti. O'zbekiston.
elbek.vohidov@bsmi.uz

Kalit so'zlar: *Mashinasozlik korxonalari xodimlarining stomatologik sog'ligi, metall aerozollari, organik erituvchilar, kislotalar va ishqorlar, immun himoya.*

Mashinasozlik korxonalari xodimlarining stomatologik sog'ligi dolzarb tibbiy – ijtimoiy muammo hisoblanadi. Metall aerozollari, organik erituvchilar, kislotalar va ishqorlar, shuningdek ishlab chiqarish muhitining jismoniy omillari ta'siri natijasida maxsus (spetsifik) stomatologik patologiya shakllari rivojlanadi [3,5,8]. Bu patologiyalar yuqori tarqalganlik, agressiv kechish va an'anaviy davolash usullariga rezistentligi bilan xarakterlanadi. Kasbiy omillar bilan bog'liq stomatologik kasalliklarning o'ziga xos jihati – ularning polietnologik va ko'p omilli tabiatidadir. Og'iz bo'shlig'idagi patologik o'zgarishlar ishlab chiqarish omillarining to'g'ridan to'g'ri toksik ta'siri bilan bir qatorda, organizm gomeostazining buzilishi, moslashuv xiralalarining kamayishi hamda immun himoyaning susayishi orqali bilvosita ta'sir natijasida ham shakllanadi [1,6,10].

Tadqiqotning dolzarbligi. Mashinasozlikdagi zamonaviy ishlab chiqarish ishchilarida yuqori darajadagi kasallanish, jumladan, somatik kasalliklar, kasbiy va ish bilan bog'liq kasalliklar bilan bir qatorda, vaqtinchalik va doimiy ish jarayonlaridagi noqulayliklar tufayli mehnat qobiliyatining sezilarli darajada pasayishi yoki yo'qolishi, shuningdek, ayniqsa

mehnatga layoqatli yoshdagi erkaklar orasida yuqori o'lim darajasi bilan tavsiflanadi. Mehnatga layoqatli aholida keksa yoshdagi odamlarning ulushi ortib bormoqda, bu esa mehnat qobiliyati darajasini ham pasaytiradi [2,4,7,12]. Ma'lumki, mamlakatning ijtimoiy-iqtisodiy rivojlaniishi ko'p jihatdan ishchilarning sog'lig'i va mehnat qobiliyatiga bog'liq. Mashinasozlikdagi zamonaviy ishlab chiqarish ishchilarining tibbiy va stomatologik salomatligini ta'minlash asosiy vazifalaridan biri mehnat salohiyatini, ishchilarning hayot sifatini va sog'lig'ini saqlash, ishlab chiqarishdagi shikastlanishlar, baxtsiz hodisalar, kasb kasalliklari oqibatlarini kamaytirish, profilaktika va davolash xizmatlarni o'z vaqtida taqdim etish, tibbiy yordamning mavjudligi va samaradorligidir [9,11,16].

Sanoat korxonalari ishchilariga stomatologik yordam ko'rsatish aholiga tibbiy va profilaktik yordamni tashkil etishning eng muhim tamoyillaridan biri bo'lib, u ishchi kontingentning sog'lig'iga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [13,15]. Shu bilan birga, sanoat korxonalarida ishchilarga stomatologik yordam ko'rsatishning yagona sxemasining yo'qligi zararli va xavfli kasbiy omillar ta'siriga uchragan ishchi-

larda stomatologik kasalliklarning oldini olish tizimining asosiy bo'g'ini bo'lgan dastlabki va davriy stomatologik ko'rik-larning samaradorligi va sifatining keskin pasayishiga olib keladi.

Tadqiqotning maqsadi. mashinasozlik korxonalari ishchilarida og'iz bo'shlig'i a'zolaridagi immunologik o'zgarishlarni takomillashtirish.

Natija va tahlillar. Tadqiqot Samarqand viloyati mashinasozlik korxonalarining tibbiy – sanitariya qismlari qoshidagi stomatologik bo'linmalar bazasida o'tkazildi: "SamAvto, "MAN" MCHJ.

Asosiy guruhga 20-60 yoshdagi (o'rta-cha yosh $39,2 \pm 8,7$ yil) asosiy ishlab chiqarish sohaslarida faoliyat yurituvchi 356 nafar xodim kiritildi.

Ularda zararli mehnat sharoitida ishlash staji 1 yildan 32 yilgacha bo'lib, o'rta-cha staj $13,4 \pm 6,8$ yilni tashkil etdi.

Nazorat guruhiga ishlab chiqarish zararli omillari ta'siriga duch kelmaydigan, jins va yosh bo'yicha asosiy guruhga mos 120 nafar ma'muriy –boshqaruv apparati xodimlari kiritildi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari:

20-60 yosh;

mashinasozlik korxonasida kamida 1 yil ishlagan bo'lishi;

dekompensatsiyalangan somatik patologiyaning mavjud emasligi;

tadqiqotda ishtirok etish uchun xabardor qilingan rozilikni imzolash.

Asosiy guruh xodimlarining ishlab chiqarish turlari bo'yicha taqsimlanishi:

Quyma (litey) ishlab chiqarish – 52 nafar (14,6%): metall changi, yuqori harorat, issiqlik nurlanishi ta'siri.

Mexanik ishlov berish ishlab chiqarishi – 98 nafar (27,5%): moylash-sovitish suyuqliklari, metall changi, shovqin ta'siri.

Payvandlash ishlab chiqarishi – 56 nafar (15,7%): metall aerzollari, ultrabinafsha nurlanish ta'siri.

Termik ishlab chiqarish – 38 nafar (10,7%): yuqori harorat, moy bug'lar ta'siri.

Galvanik ishlab chiqarish – 32 nafar (9,0%): kislotalar, ishqorlar, og'ir metall tuzlari ta'siri.

Bo'yash asosida ishlab chiqarishi – 42 nafar (11,8%): organik erituvchilar, bo'yoq aerzollari ta'siri.

Yig'uv asosida ishlab chiqarishi – 38 nafar (10,7%): shovqin, tebranish ta'siri.

Immunologik ko'rsatkichlar:

Sekretor immunoglobulin A (sIgA) – immunoferment tahlil (IFA) usulida.

Lizotsim – nefelometriya usulida.

Yallig'lanisholdi sitokinlar (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α)-immunoferment tahlil IFA usulida.

Og'iz bo'shlig'i mikroflorasining sifat va miqdor tarkibi aniqlandi hamda parodontopatogenlar identifikatsiya qilindi: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetem-comitans*, *Tannerella forsythia*.

Ortopantomografiya – jag' suyak to'qimasi holatini baholash va yashirin destruksiya o'choqlarini aniqlash uchun.

Pritsel (ichki og'iz) rentgenografiya – periapikal to'qimalarni batafsil baholash uchun.

Lazer doppler floumetriyasi (LDF) – parodont to'qimalarida mikrotsirkulyatsiyani baholash uchun.

Reoparodontografiya – parodont qon tomirlarining funksional holatini baholash uchun.

Stomatologik sog'liq bilan bog'liq hayot sifati OHIP-14 (Oral Health Impact Profile) so'rovnomasining rus tilidagi varianti yordamida baholandi. Yetti domen bo'yicha bemorlarning subyektiv hissiyotlari tahlil qilindi: funksional cheklanishlar, jismoniy og'riq, psixologik noqulaylik, jismoniy mehnatga layoqatsizlik, psixologik

layoqatsizlik, ijtimoiy dezadaptatsiya, nogironlikka olib keluvchi holatlar.

Ma'lumotlarga statistik ishlov berish SPSS Statistics 26,0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Tavsifiy statistika usullari, guruhlarni solishtirish uchun parametrik va noparametrik mezonlar, korrelyatsion tahlil qo'llanildi. Tafovutlar $p < 0,05$ da statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Mashinasozlik korxonalari xodimlarida lipidlarning peroksid yordamida oksidlanishi tizimi va antioksidant himoya o'rtasidagi muvozanatning yaqqol buzilishi qayd etildi.

Lipidlarning peroksid yordamida oksidlanishining asosiy mahsuloti bo'lgan malon dialdegid (MDA) miqdori ishonchli ravishda oshgan bo'lib, $3,86 \pm 0,18$ mkmol/l ni tashkil etdi; nazorat guruhida $1,92 \pm 0,12$ mkmol/l ($p < 0,001$). MDA darajasining oshishi erkin radikalli oksidlanish jarayonlarining faollashganini ko'rsatadi.

Antioksidant himoya fermentlari faolligi ishonchli ravishda pasaygan:

Superoksiddismutaza (SOD) - $0,086 \pm 0,006$ yed/ml, nazorat guruhida $0,154 \pm 0,008$ yed/ml ($p < 0,001$).

Katalaza- $12,4 \pm 0,8$ mkkat/l, nazorat guruhida $21,6 \pm 1,2$ mkkat/l ($p < 0,001$).

Glutationperoksidaza (GP) - $18,6 \pm 1,4$ mkkat/l, nazorat guruhida $32,4 \pm 1,8$ mkkat/l ($p < 0,001$).

Oksidativ stress rivojlanishi hujayra membranalarining shikastlanishiga, mikrotsirkulyator rusl tomirlari o'tkazuvchanligining buzilishiga, fibroblastlar va osteoblastlar disfunktsiyasiga olib keladi. Bu parodont kasalliklari rivojlanishining yetakchi patogenetik mexanizmlaridan biri hisoblanadi.

MDA darajasi bilan RMA indeksi o'rtasida to'g'ridan to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik ($r = 0,62$, $p < 0,001$), shuningdek SOD faolligi bilan parodontit og'irligi o'rtasida teskari bog'liqlik ($r = -0,58$, $p < 0,001$) aniqlandi.

Bakteriolitik ta'sirga ega lizotsim faolligi ham ishonchli ravishda pasaygan: $32,4 \pm 2,2\%$ - nazorat guruhidagi $58,6 \pm 3,4\%$ ga nisbatan ($p < 0,001$). Lizotsim faolligining pasayishi og'iz bo'shlig'ida mikroblar bilan ifloslanish darajasining oshishiga xizmat qiladi.

Yalling'lanisholdi sitokinlar miqdori ishonchli ravishda oshgan:

Interleykin- 1β (IL- 1β) - $86,4 \pm 4,2$ pg/ml, nazorat guruhida $32,8 \pm 2,4$ pg/ml ($p < 0,001$).

Interleykin-6 (IL-6) - $54,6 \pm 3,8$ pg/ml, nazorat guruhida $18,2 \pm 1,6$ pg/ml ($p < 0,001$).

O'smani nekroz omili- α (TNF- α) - $72,8 \pm 4,6$ pg/ml, nazorat guruhida $24,4 \pm 2,2$ pg/ml ($p < 0,001$).

Yalling'lanisholdi sitokinlar darajasining oshishi immun javobning surunkali faollashganini ko'rsatadi. Bu esa parodont to'qimalarining destruksiya va alveolyar suyakning rezorbsiyasiga olib keladi.

IL- 1β darajasi bilan parodontal cho'ntaklar chuqurligi o'rtasida to'g'ridan to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik ($r = 0,68$, $p < 0,001$), shuningdek TNF- α darajasi bilan alveolyar suyak rezorbsiyasi darajasi o'rtasida ham to'g'ridan to'g'ri bog'liqlik ($r = 0,64$, $p < 0,001$) aniqlandi.

Mikrobiologik tadqiqot mashinasozlik korxonalari xodimlarida og'iz bo'shlig'i mikrobiotsenozida sezilarli o'zgarishlar mavjudligini aniqladi.

Og'iz suyuqligidagi umumiy mikrob ifloslanishi ishonchli ravishda oshgan bo'lib, $8,4 \pm 0,6$ lg KOYE/ml ni tashkil etdi; nazorat guruhida $5,2 \pm 0,4$ lg KOYE/ml ($p < 0,001$).

Parodontopatogen turlar miqdorining sezilarli ko'payishi qayd etildi:

Porphyromonas gingivalis - nazorat guruhiga nisbatan 3,8 marta yuqori.

Prevotella intermedia - 2,9 marta yuqori.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans - 2,5 marta yuqori.

Tannerella forsythia - 3,2 marta yuqori.

Shu bilan birga, normal mikroflora vakillari (laktobakteriyalar, bifidobakteriyalar) miqdorining kamayishi ham kuzatildi, bu disbiotik holatlar shakllanayotganini ko'rsatadi.

Parodontopatogenlar miqdori bilan parodontit og'irligi o'rtasida to'g'ridan to'g'ri korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi ($r=0,72$, $p<0,001$).

Mashinasozlik xodimlarida stomatologik kasalliklar rivojlanishining patogenetik asosini quyidagilar tashkil etadi: so'lakning kislotali-ishqoriy muvozanati va minerallashtiruvchi funksiyasining buzilishi, antioksidant himoya susaygan sharoitda lipidlarning peroksid orqali oksidlanishi jarayonlarining faollashishi, mahalliy immunitetning pasayishi, og'iz bo'shlig'i disbiozi.

Stomatologik patologiya o'ziga xos xususiyatlari quyidagilardan iborat: kariyesning dekompensatsiyalangan shakllari ustunligi, parodont kasalliklarining erta rivojlanishi va tez progressiya qilishi, nokarioz shikastlanishlar yuqori chastotada uchralishi, jumladan galvanik ishlab chiqarish xodimlarida kasbiy emalning kislotali nekrozi.

Stomatologik kasalliklar og'irligi zararli mehnat sharoitida ish staji va ishlab chiqarish turiga to'g'ridan to'g'ri bog'liq. Eng noqulay vaziyat galvanik, quyma (lit-ey) va payvandlash ishlab chiqarishlarida qayd etildi.

Xodimlarni sog'liq guruhlari bo'yicha taqsimlagan holda dispanserizatsiya qilish va profilaktik chora-tadbirlarga differensial yondashuv sanoat korxonalarida stomatologik yordamni tashkil etishning asosini tashkil etadi.

Profilaktikaning kompleks tizimi uch bosqichda tashkiliy, gigiyenik va medikamentoz chora – tadbirlarni o'z ichiga olishi

lozim: birlamchi profilaktika (kasalliklarning oldini olish), ikkilamchi profilaktika (erta aniqlash va davolash), uchlamchi profilaktika (asoratlar va retsidivlarning oldini olish).

Mashinasozlik korxonalari xodimlarida stomatologik kasalliklarni davolash patologik jarayon kompensatsiya darajasi va ishlab chiqarish ta'sirlarining xususiyatini hisobga olgan holda differensial tarzda olib borilishi, shuningdek antioksidantlar va immunokorrektorlarni qo'llagan holda mahalliy va tizimli terapiyani qamrab olishi kerak.

Xodimlarni stomatologik reabilitatsiya qilish ortopedik davolashni (bioinert materiallardan tayyorlangan olinadigan bo'lmagan konstruksiyalarga ustuvorlik bergan holda), fizioterapevtik usullarni hamda balneologik omillar qo'llanilgan sanatoriy - kurort davolashni o'z ichiga olishi lozim.

Ishlab chiqilgan profilaktika, davolash va reabilitatsiya tizimini amaliyotga joriy etish xodimlarning stomatologik salomatligini yaxshilash, hayot sifatini oshirish, vaqtincha mehnatga layoqatsizlik holatlarini kamaytirish va tibbiy-iqtisodiy samaradorlikni ta'minlash imkonini beradi.

Xulosa. Mahalliy immunitet ko'rsatkichlarini o'rganish mashinasozlik korxonalari xodimlarida og'iz bo'shlig'ining himoya omillari yaqqol susayganini ko'rsatdi. Spetsifik mahalliy immunitetning asosiy omili hisoblangan sekretor immunoglobulin A (sIgA) miqdori ishonchli ravishda pasaygan bo'lib, $124,6 \pm 8,4$ mg/l ni tashkil etdi; nazorat guruhida esa $248,4 \pm 12,6$ mg/l bo'lgan ($p<0,001$). sIgA darajasining 2 martadan ortiq pasayishi kolonizatsion rezistentlikning buzilishiga olib keladi va shartli-patogen mikroflora faollashishi uchun sharoit yaratadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. Биология полости рта. - М.: Медицина, 2019.- 432 с.
2. А.И. Грудянов. Заболевания пародонта. - М.: Медицинское информационное агентство, 2019.-336 с.
3. Л.А. Дмитриева, Ю.М. Максимовский. Терапевтическая стоматология: национальное руководство- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.-888 с.
4. А.К. Иорданишвили. Клиническая ортопедическая стоматология.-М.: МЕДпресс-информ, 2020.-464 с.
5. Э.М. Кузьмина. Профилактика стоматологических заболеваний. - М.: Тонга-принт, 2021.-544 с.
6. А.И. Николаев., Л.М. Цепов. Практическая терапевтическая стоматология. - М.: МЕДпресс-информ, 2021.-928 с.
7. Л.Ю. Орехова. Заболевания пародонта.-М.: Поли Медиа Пресс, 2019.-798 с.
8. И.М. Рабинович., С.В. Москвин. Лазеротерапия в стоматологии. - М.: НПЛЦ "Техника", 2018.-230 с.
9. Г.И. Ронь., Е.А. Бриль. Профилактика стоматологических заболеваний у работников промышленных предприятий. - Екатеринбург: УГМА, 2018.-156 с.
10. С.Б.Улитовский. Гигиена полости рта в пародонтологии. - М.: Медицинская книга, 2022.-268 с.
11. Ю.А. Фёдоров., В.А.Дрожжина. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов. - СПб.: Нордмедиздат, 2019.-187 с.
12. О.О. Янушевич., Э.М.Кузьмина. Стоматологическая заболеваемость населения России. - М.: МГМСУ, 2022.-236 с.
13. Chapple I.L.C., Mealey B.L., Van Dyke T.E. et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // J Clin Periodontol. – 2018. – Vol. 45 (Suppl 20). – P. S68-S77.
14. Kassebaum N.J., Smith A.G.C., Bernabé E. et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors // J Dent Res. – 2020. – Vol. 96(4). – P. 380-387.
15. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. Periodontal diseases // Nat Rev Dis Primers. – 2017. – Vol. 3. – P. 17038.
16. Petersen P.E., Bourgeois D., Ogawa H. et al. The global burden of oral diseases and risks to oral health // Bull World Health Organ. – 2019. – Vol. 83(9). – P. 661-669.

РЕЗЮМЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА У РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Воҳидов Элбек Раҳимович

*Бухарский государственный медицинский
институт имени АБУ АЛИ Ибн Сино.*

Бухара, Узбекистан.

elbek_vohidov@bsmi.uz

Ключевые слова: *стоматологическое здоровье работников машиностроительных предприятий, аэрозоли металлов, органические растворители, кислоты и щелочи, иммунная защита.*

Стоматологическое здоровье работников машиностроительных предприятий является актуальной медико – социальной проблемой. В результате воздействия аэрозолей металлов, органических растворителей, кислот и щелочей, а также физических факторов производственной среды развиваются особые (специфические) формы стоматологической патологии. Эти патологии характеризуются высокой распространенностью, агрессивным течением и резистентностью к традиционным методам лечения. Специфика стоматологических заболеваний, связанных с профессиональными факторами, заключается в их полиэтиологическом и многофакторном характере. Патологические изменения в полости рта образуются как в результате прямого токсического воздействия факторов производства, так и косвенного воздействия через нарушение гомеостаза организма, Снижение адаптационных резервов, ослабление иммунной защиты.

SUMMARY IMMUNOLOGICAL CHANGES IN THE ORGANS OF THE ORAL CAVITY IN WORKERS OF MACHINE-BUILDING ENTERPRISES

Vohidov Elbek Rahimovich

*Bukhara State medical institute
named after Abu Ali Ibn Sino.*

Bukhara, Uzbekistan.

elbek_vohidov@bsmi.uz

Keywords: *dental health of workers of machine-building enterprises, metal aerosols, organic solvents, acids and alkalis, immune protection.*

Dental health of employees of machine-building enterprises is an urgent medical and social problem. As a result of exposure to metal aerosols, organic solvents, acids and alkalis, as well as physical factors of the industrial environment, special (specific) forms of dental pathology develop. These pathologies are characterized by high prevalence, aggressive course and resistance to traditional treatment methods. The specificity of dental diseases associated with occupational factors lies in their polyethological and multifactorial nature. Pathological changes in the oral cavity are formed as a result of direct toxic effects of factors of production, as well as indirect effects through a violation of the body's homeostasis, a decrease in adaptive reserves, and a weakening of immune defenses.

УДК: 616.895.8:577.27

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ В КОНТЕКСТЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Гопурова Гулчехра Фарухтдиновна¹
Абдулкасимова Саодат Тухтамурадовна²
Усманова Шахноза Фарухтдиновна³

¹Ташкентский государственный медицинский университет,

^{1,2}Университет «Альфраганус» (Ташкент, Узбекистан)

³Академия внутренних дел при МВД РесУзб

Gulchehra1986@mail.ru

Ключевые слова: Шизофрения, интерлейкины, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, иммунитет, нейролептики, шкала PANSS, атипичные антипсихотики, воспалительные маркеры.

Актуальность: Шизофрения остаётся одним из наиболее тяжёлых хронических психических расстройств, характеризующимся выраженным клиническим полиморфизмом, прогрессивным течением и высокой степенью социальной дезадаптации пациентов. [1,2,7,9] Ряд клинических исследований свидетельствует о корреляции уровня отдельных интерлейкинов с выраженностью психопатологической симптоматики, частотой обострений и резистентностью к терапии. Однако данные остаются противоречивыми, а вопрос о влиянии цитокинового профиля на тяжесть течения шизофрении требует дальнейшего комплексного клиничко-иммунологического анализа. [3,4,5,11]

Изучение взаимосвязи интерлейкинов с клиническими проявлениями шизофрении имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Выявление иммунологических маркеров тяжёлого течения заболевания

может способствовать разработке персонализированных терапевтических подходов, раннему прогнозированию неблагоприятных исходов и внедрению иммуномодулирующих стратегий в комплексное лечение пациентов. [6,8,10]

Введение: Современные представления о патогенезе шизофрении включают не только нейромедиаторные, но и иммуновоспалительные механизмы. За последние годы накоплены данные о том, что нарушения врождённого и адаптивного иммунитета связаны с клинической вариабельностью заболевания. Особый интерес представляют ИЛ-6 и ИЛ-8 как провоспалительные маркёры, а также ИЛ-10 как противовоспалительный цитокин. Ряд исследований показывает, что повышение провоспалительных цитокинов коррелирует с позитивной симптоматикой и когнитивным дефицитом, тогда как противовоспалительные механизмы могут играть компенсаторную роль.

Цель исследования: изучить влияние интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) на выраженность течения шизофрении с учётом гендерных и возрастных особенностей, а также зависимости иммунного статуса от типа антипсихотической терапии (типичные и атипичные нейролептики).

Материалы и методы исследования: В исследование включены 230 пациентов с диагнозом шизофрении, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями МКБ-10/МКБ-11. Средний возраст пациентов составил $34,8 \pm 9,6$ лет;

мужчин – 122 (53,0%), женщин – 108 (47,0%). Клиническая оценка выраженности симптоматики проводилась с использованием шкалы PANSS. В зависимости от суммарного балла пациенты были распределены на группы: лёгкое, умеренное и тяжёлое течение. Лабораторное обследование включало определение сывороточных уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 методом иммуноферментного анализа. Дополнительно рассчитывался интегральный индекс воспаления (отношение ИЛ-6/ИЛ-10). Результаты статистического анализа представлены в виде средних значений и стандартных отклонений.

Таблица 1.

Показатели иммунного статуса в зависимости от течения заболевания

Течение	ИЛ-6/ ИЛ-10 индекс	СРБ, мг/л	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	PANSS общий балл	Интерпретация
Лёгкое	$0,70 \pm 0,22$	$2,8 \pm 1,1$	$6,1 \pm 1,3$	58 ± 9	Низкая воспалительная активность
Умеренное	$0,96 \pm 0,31$	$4,1 \pm 1,6$	$6,8 \pm 1,5$	76 ± 11	Умеренная активация иммунитета
Тяжёлое	$1,27 \pm 0,38$	$6,3 \pm 2,0$	$7,4 \pm 1,8$	96 ± 14	Выраженная провоспалительная реакция

Примечание: рост индекса ИЛ-6/ИЛ-10 сопровождается увеличением тяжести клинической картины.

Результаты и их обсуждение: Полученные данные свидетельствуют о значимом повышении провоспалительных интерлейкинов у пациентов с более тяжёлым течением шизофрении. Наиболее выраженные изменения выявлены для ИЛ-6, который положительно коррелировал с суммарным баллом PANSS. ИЛ-8 демонстрировал связь преимущественно с позитивной симптоматикой, тогда как ИЛ-10 возрастал умеренно и, вероятно, отражал

компенсаторную активацию противовоспалительных механизмов.

При анализе гендерных особенностей отмечено, что у мужчин чаще наблюдались более высокие уровни ИЛ-6 при тяжёлом течении, в то время как у женщин относительное повышение ИЛ-10 встречалось чаще. Возрастной анализ показал тенденцию к усилению воспалительного компонента у пациентов старше 40 лет. (Таблица 2.)

Таблица 2.

Гендерно-возрастные характеристики и уровни интерлейкинов

Группа	n	М/Ж	Возраст, лет (M±SD)	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл
Лёгкое течение	62	30/32	29,7±7,1	4,8±1,6	11,2±3,4	6,9±2,1
Умеренное течение	96	52/44	34,5±8,9	7,3±2,4	15,8±4,7	7,6±2,5
Тяжёлое течение	72	40/32	39,9±10,2	11,1±3,9	21,4±6,2	8,8±2,9

Примечание: *отмечается постепенное повышение ИЛ-6 и ИЛ-8 с увеличением тяжести течения; ИЛ-10 возрастает умеренно.*

Результаты подтверждают концепцию иммуновоспалительной дисрегуляции при шизофрении. Повышение ИЛ-6 и ИЛ-8 может отражать активацию системного воспаления, влияющего на нейропластичность и нейромедиаторный баланс. ИЛ-10, вероятно, выполняет ограничивающую функцию, сдерживая избыточный воспалительный ответ. Отдельное значение имеет

влияние антипсихотической терапии. По данным исследования, атипичные нейролептики ассоциировались с более сбалансированным цитокиновым профилем по сравнению с типичными препаратами. Это может быть связано с их модулирующим воздействием на иммунные и метаболические процессы. (Таблица 3.)

Таблица 3.

Зависимость иммунного статуса от терапии типичными и атипичными нейролептиками

Терапия	n	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл	ИЛ-6/ИЛ-10	Клиническая динамика
Типичные нейролептики	104	9,8±3,2	19,7±5,8	7,1±2,3	1,38±0,41	Редукция позитивной симптоматики, риск побочных эффектов выше
Атипичные нейролептики	126	6,9±2,5	14,9±4,6	8,4±2,7	0,82±0,29	Более сбалансированный иммунный профиль и лучшая переносимость

Примечание: *при терапии атипичными нейролептиками отмечается снижение провоспалительных показателей и более низкий индекс ИЛ-6/ИЛ-10.*

Клинически значимым представляется использование цитокинового профиля в качестве дополнительного инструмента стратификации риска и мониторинга эффективности терапии.

Выводы:

1) Уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 повышаются по мере утяжеления клинического течения шизофрении и коррелируют с выраженностью симптоматики.

2) ИЛ-10 демонстрирует компенсаторный противовоспалительный ответ, особенно у части пациентов женского пола.

3) Иммунный статус зависит от клинического варианта течения и типа антипсихотической терапии.

4) Атипичные нейрорептики ассоциированы с более благоприятным цитокиновым профилем по сравнению с типичными.

5) Включение иммунологических маркеров в клиническую оценку может повысить точность персонализированного подхода к лечению.

Обсуждение: Полученные данные позволяют рассматривать цитокиновый профиль как дополнительный инструмент клинического мониторинга. При выраженном повышении ИЛ-6 и ИЛ-8 целесообразно более пристальное наблюдение за динамикой состояния, оценка переносимости терапии и контроль соматического статуса пациента. Комбинация клинических шкал и иммунологических показателей может улучшить точность прогнозирования. В практической психиатрии особенно важна возможность раннего выявления пациентов с неблагоприятным иммуновоспалительным профилем, что потенциально открывает возможности для персонализированной терапии и междисциплинарного подхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бухановский А.О., Морозов П.В. Шизофрения: клиника, патогенез, лечение. – Ростов н/Д: Феникс, 2018. – 416 с.

2. Гапурова, Г., Ш. Усманова, и Ш. Курбаниязова. «Совершенствование алгоритма лечения острых полиморфных психотических заболеваний». Медицина и инновации, т. 1, вып. 1, октябрь 2021 г., сс. 93-95, https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/38.

3. Гапурова, Г. Ф., Ш. Ф. Усманова, and Ш. Э. Курбаниязова. «Совершенствование алгоритма лечения острых полиморфных психотических заболеваний.» Журнал "Медицина и инновации" 1 (2021): 93-95.

4. Gopurova, Gulchekhra Farukhtdinovna, et al. "Clinical and immunological parallels of acute polymorphic psychotic disorders." European Journal of Molecular and Clinical Medicine, vol. 8, no. 2, 15 Jan. 2021, pp. 508+. Gale OneFile: Health and Medicine, link.gale.com/apps/doc/A698523859/HRCA?u=anon~cd968610&sid=googleScholar&xid=ad2371d4. Accessed 16 Feb. 2026.

5. Смулевич А.Б. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 720 с.

6. Тиганов А.С. (ред.) Психиатрия: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1008 с.

7. Fenton W.S., McGlashan T.H. Natural history of schizophrenia subtypes. II. Positive and negative symptoms and long-term course // Archives of General Psychiatry. 1991. Vol. 48, № 11. P. 978–986.

8. Andreasen N.C. The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa City: University of Iowa, 1984. 94 p.

9. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophrenia Bulletin. 1987. Vol. 13, № 2. P. 261–276.

10. Tandon R., Nasrallah H.A., Keshavan M.S. Schizophrenia, "just the facts" 4.

Clinical features and conceptualization // Schizophrenia Research. 2009. Vol. 110, № 1–3. P. 1–23.

11. Carpenter W.T., Heinrichs D.W.,

Wagman A.M. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept // American Journal of Psychiatry. 1988. Vol. 145, № 5. P. 578–583.

REZUME

KLINIK-IMMUNOLOGIK TAHLIL DOIRASIDA SHIZOFRENIYA KECHISH OG'IRLIGIGA INTERLEYKINLARNING TA'SIRI

**Gopurova Gulchexra
Faruxtdinovna¹
Abdulkasimova Saodat
Tuxtamuradovna²
Usmanova Shaxnoza
Faruxtdinovna³**

¹ Toshkent davlat tibbiyot universiteti

^{1,2} Alfraganus University
(Toshkent, O'zbekiston)

³ O'zRes Ichki ishlar vazirligi
Akademiyasi

Gulchehra1986@mail.ru

Kalit so'zlar: *paranoid shizofreniya, vasvasali alomatlar, sitokinlar, immunoyallig'lanish mexanizmlari, PANSS shkala, interleykin-6, interleykin-8, o'sma nekrozi omili- α , interleykin-10.*

Ushbu tadqiqotda shizofreniyada IL-6, IL-8 va IL-10 darajalarining kasallik og'irligiga ta'siri o'rganildi. 230 bemorda PANSS shkalasi va immunologik ko'rsatkichlar tahlil qilindi. Natijalar og'irlik oshishi bilan IL-6 va IL-8 ko'payishini ko'rsatdi. Atipik antipsixotiklar muvozanatli sitokin profilini namoyon etdi.

SUMMARY

THE ROLE OF INTERLEUKINS IN THE SEVERITY OF SCHIZOPHRENIA: A CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ANALYSIS

**Gopurova Gulchexra Faruxtdinovna¹
Abdulkasimova Saodat
Tuxtamuradovna²
Usmanova Shaxnoza Faruxtdinovna³**

¹ Toshkent State medical universiteti

^{1,2} Alfraganus University (Toshkent,
O'zbekiston)

³ Academy of the Ministry of Internal Affairs
of the RUz

Gulchehra1986@mail.ru

Keywords: *paranoid schizophrenia, delusional symptoms, cytokines, immunoinflammatory mechanisms, PANSS scale, interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- α , interleukin-10.*

This study examined the impact of interleukins IL-6, IL-8, and IL-10 on the severity of schizophrenia in 230 patients. Clinical status was assessed using the PANSS scale, and cytokine levels were measured by ELISA. Increased disease severity was associated with elevated IL-6 and IL-8 levels, while IL-10 reflected a compensatory anti-inflammatory response. Atypical antipsychotics were associated with a more balanced cytokine profile and improved immunological indicators overall.

УДК: 616.366-089.87:616-089.168

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Дадаев Ширин Аманович, Рахимов Ойбек Умарович,
Джуманов Анвар Кутлимуродович, Аbruев Бегзод Улугбекович

Ташкентский государственный медицинский университет
dr.oybek1984@mail.ru

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, лапароскопическая холецистэктомия, протокол ERAS.

Желчнокаменная болезнь остаётся одной из наиболее распространённых патологий гепатобилиарной системы, требующей хирургического вмешательства. Лапароскопическая холецистэктомия признана «золотым стандартом» лечения, однако вопросы оптимизации послеоперационного восстановления остаются актуальными. Протокол ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) направлен на снижение хирургического стресса, сокращение сроков госпитализации и улучшение качества жизни пациентов. Целью настоящего исследования является оценка эффективности ERAS-протокола при лапароскопической холецистэктомии.

Актуальность и востребованность темы диссертации. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) занимает одно из ведущих мест среди заболеваний органов пищеварения и составляет значительную долю госпитализаций в хирургические стационары. На сегодняшний день лапароскопическая холецистэктомия признана «золотым стандартом» хирургического лечения ЖКБ благодаря своей минимальной

инвазивности, сниженной травматичности, меньшему количеству послеоперационных болей и более короткому периоду восстановления по сравнению с открытым вмешательством. Широкое внедрение данной методики значительно улучшило исходы лечения и повысило удовлетворённость пациентов [3,5].

Несмотря на очевидные преимущества лапароскопического подхода, частота интра- и послеоперационных осложнений остаётся клинически значимой проблемой [2]. Среди них наиболее часто встречаются повреждения жёлчных протоков (0,52 % - Halbert et al. (Surgical Endoscopy, 2023)), кровотечения (2,3% - S. Dusa и др.(HBP, 2003), инфекционные осложнения (4,5% согласно Mumtaz Al-Naser et al. (Port-site infections, Journal of Surgery, 2023)), а также выраженный болевой синдром (34,2% согласно Ahmadi et al. (Journal of Minimally Invasive Surgery, 2023)) и замедленное восстановление функций желудочно-кишечного тракта (%). Эти факторы могут удлинять срок пребывания в стационаре, увеличивать затраты на лечение и ухудшать

качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде [1,4].

В последние годы активно развивается концепция ускоренного восстановления после операций (ERAS – Enhanced Recovery After Surgery), направленная на снижение физиологического стресса, профилактику осложнений и ускорение функционального восстановления пациентов. Протокол ERAS представляет собой мультидисциплинарный подход, включающий предоперационную подготовку, модифицированное обезболивание, отказ от рутинного применения дренажей и катетеров, а также раннюю мобилизацию и энтеральное питание. Эффективность ERAS-программ была доказана в абдоминальной, урологической, колоректальной и гинекологической хирургии, однако их широкомасштабное внедрение в рутинную практику лапароскопической холецистэктомии остаётся ограниченным из-за с недостаточной осведомленности персонала, консервативных взглядов некоторых хирургов и отсутствия локальных внедренных протоколов.

Цель: оценить клиническую эффективность применения протокола ERAS у пациентов, перенёсших лапароскопическую холецистэктомию, с акцентом на продолжительность госпитализации, выраженность болевого синдрома и частоту послеоперационных осложнений.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в хирургическом отделении ГKB № 4 имени И. Иргашева (г. Ташкент) в период с января по апрель 2025 года. Работа выполнена в формате проспективного рандомизированного контролируемого исследования (RCT), направленного на сравнение эффективности протоко-

ла ускоренного восстановления (ERAS) и стандартного периоперационного ведения при лапароскопической холецистэктомии.

В исследование включены пациенты с подтверждённой желчнокаменной болезнью в возрасте от 28 до 50 лет, которым выполнялась плановая лапароскопическая холецистэктомия при наличии подписанного информированного согласия.

Критериями исключения являлись острый холецистит, холедохолитиаз и острый панкреатит, ожирение III степени (ИМТ > 40), тяжёлая декомпенсированная сопутствующая патология, конверсия в лапаротомию во время операции, а также отказ от участия в исследовании. Всего обследовано 27 пациентов, из которых 12 составили основную группу с ведением по протоколу ERAS, а 15 – контрольную группу, получавшую стандартное лечение.

Протокол ERAS включал отказ от длительного предоперационного голодания с разрешением приёма жидкости за 2 часа и пищи за 6 часов до операции, назначение углеводсодержащих напитков, отказ от механической очистки кишечника, стандартизированную анестезию с минимальным применением опиоидов, профилактику интраоперационной гипотермии, раннюю активизацию пациентов через 6 часов после операции, возобновление энтерального питания в первые 6–8 часов и мультимодальный контроль боли с использованием парацетамола и нестероидных противовоспалительных препаратов.

В контрольной группе применялось стандартное периоперационное ведение, включавшее голодание в течение 12 часов до операции, механическую очистку кишечника, позднюю мобили-

зацию (через 24 часа и более), начало энтерального питания со вторых суток, преимущественное использование опиоидных анальгетиков и более длительное применение катетеров и дренажей с их удалением на 2–3 сутки после операции. Оценивались длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, уровень гемоглобина до и после вмешательства, интенсивность болевого синдрома по шкале SF-MPQ-2, динамика уровня С-реактивного белка и кортизола, частота и структура послеоперационных осложнений, сроки активизации, начало питания и продолжительность госпитализации.

Статистическая обработка данных

проводилась с использованием программного обеспечения SPSS 26.0 с применением критериев Стьюдента и Манна–Уитни для количественных показателей, χ^2 – критерия и точного критерия Фишера – для качественных, при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения. Всего в исследование было включено 27 пациентов, удовлетворяющих критериям включения. Из них 12 составили основную группу с ведением по протоколу ERAS, и 15 – контрольную группу с традиционным периоперационным подходом. Все пациенты завершили участие в исследовании (таблица 1).

Таблица 1

Сравнение показателей между группами

Параметр	ERAS-группа (n=12) (M±m)	Контрольная группа (n=15) (M±m)	p-значение
Средняя длительность госпитализации (сут.)	1,1 ± 0,5	2,3 ± 0,7	<0,001
Начало питания (часы после операции)	6,5 ± 1,2	24,0 ± 3,0	<0,001
Начало активизации (часы после операции)	7,0 ± 2,1	21,0 ± 4,5	<0,001
Интенсивность боли (VAS, макс. 10)	3,2 ± 1,1	5,8 ± 1,3	0,002
Тошнота в первые сутки (VAS)	2,0 ± 0,9	4,5 ± 1,4	0,004
Рвота в первые сутки (VAS)	1,5 ± 0,8	3,9 ± 1,2	0,001
Инфекционные осложнения, n (%)	0 (0%)	1 (6,7%)	0,42
Повторная госпитализация в течение 30 дней	0 (0%)	1 (6,7%)	0,42

Примечание: значимые различия по длительности госпитализации, времени начала питания и амбулации, а также по болевому синдрому и симптомам тошноты/рвоты между группами.

В контрольной группе у одного из пациентов наблюдалась послеоперационная раневая инфекция, требовавшая местной обработки и дополнительной антибиотикотерапии.

В основной группе (ERAS) послеоперационных осложнений зарегистрировано не было.

Полученные в ходе исследования результаты демонстрируют, что внедрение протокола ускоренной реабилитации (ERAS) при лапароскопической холецистэктомии оказывает значимое положительное влияние на восстановление пациентов. В основной группе, где применялся протокол ERAS, достоверно сокращались сроки госпитализации, ускорялась активизация и начало энтерального питания, снижалась выраженность болевого синдрома и симптомов диспепсии в послеоперационном периоде. Это подтверждает эффективность мультидисциплинарного подхода, направленного на минимизацию хирургического стресса и оптимизацию периоперационного ведения.

Результаты нашего исследования согласуются с данными ряда других работ. В частности, исследования Kehlet и Wilmore (2008), а также Mino G. и соавт. (2023) показали, что применение ERAS в абдоминальной и гинекологической хирургии позволяет значительно сократить длительность стационарного лечения и снизить риск послеоперационных осложнений. В ряде публикаций по применению ERAS в лапароскопических вмешательствах на органах гепатобилиарной системы также подчёркивается улучшение переносимости операций, снижение частоты тошноты и рвоты, а также уменьшение потребности в опиоидных анальгетиках.

Особенностью настоящего исследования является его проведение в условиях ограниченного ресурса на небольшой выборке пациентов, что, тем не менее, не помешало получить статистически значимые различия по ключевым

параметрам. Это подтверждает высокую чувствительность протокола ERAS даже при малом масштабе внедрения.

Следует отметить и ряд ограничений исследования. Во-первых, малый объём выборки ограничивает возможность экстраполяции результатов на более широкую популяцию пациентов. Во-вторых, краткосрочное наблюдение (до 30 дней) не позволяет в полной мере оценить влияние ERAS на отдалённые исходы и частоту поздних осложнений. Кроме того, проведение вмешательств в одном учреждении снижает универсальность выводов.

Тем не менее, результаты настоящей работы позволяют утверждать, что интеграция протокола ERAS в практику лапароскопической холецистэктомии является оправданной и перспективной. Будущие исследования с расширением выборки, мультицентровым дизайном и более длительным периодом наблюдения позволят уточнить спектр преимуществ и потенциальных рисков данного подхода.

Заключение. Проведённое исследование показало, что использование протокола ускоренного восстановления (ERAS) при лапароскопической холецистэктомии обеспечивает более быстрое послеоперационное восстановление, достоверное сокращение сроков госпитализации, уменьшение болевого синдрома и снижение частоты диспепсических осложнений. При этом уровень безопасности вмешательства сохраняется на высоком уровне, без увеличения частоты серьёзных интра- и послеоперационных осложнений.

Таким образом, ERAS-протокол может быть рекомендован к широкому внедрению в хирургическую практику при лечении пациентов с желчнока-

менной болезнью, как эффективный инструмент повышения качества медицинской помощи и рационализации ресурсов стационара.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алтыев, Б. К., Дадаев, Ш. А., & Рахимов, О. У. (2018). Внутрибрюшные осложнения лапароскопической холецистэктомии. In Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов в снижении предотвратимой смертности среди населения (pp. 142-143).

2. Алтыев, Б. К., Рахимов, О. У., & Асамов, Х. Х. (2012). Диагностика и лечение внутрибрюшных осложнений в хирургии желчных путей. Вестник экстренной медицины, (4), 73-78.

3. Рахимов, О. У., Турсуметов, А. А.,

& Мухаммадсолих, Ш. Б. (2020). Сравнительная оценка эффективности применения препарата гемогубка порошок и электрокоагуляции после холецистэктомии. Вестник Ташкентской Медицинской Академии. Ташкент, (5), 134-139.

4. Рахимов О. У., Турсуметов А. А., Жамалов Ж. Б., & Мухаммадсолих Ш. Б. Инновационный подход к профилактике кровотечений из ложа желчного пузыря после холецистэктомии.

5. Rakhimov, O. U. (2021). Experience Of Application Of A New Hemostatic Agent "Gemogubka" In The Prevention Of Bleeding From The Gall Bladder Body After Traditional Cholecystectomy. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(03), 122-131.

REZYUME

LAPAROSKOPIK XOLESISTEKTOMIYADA TEZLASHTIRILGAN REABILITATSIYA PROTOKOLINI QO'LLASH TAJRIBASI

**Dadaev Shirin Amanovich,
Raximov Oybek Umarovich,
Djumanov Anvar Kutlimurodovich,
Abruev Begzod Ulugbekovich**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
dr.oybek1984@mail.ru

Kalit so'zlar: *o't-tosh kasalligi, laparoskopik xolesistektomiya, ERAS protokoli.*

O't-tosh kasalligi gepatobiliar tizim kasalliklari orasida jarrohlik aralashuvni talab qiluvchi eng keng tarqalgan patologiyalardan biri bo'lib qolmoqda. Laparoskopik xolesistektomiya davo-lashning "oltin standarti" sifatida e'tirof etilgan bo'lsa-da, operatsiyadan keyingi tiklanishni optimallashtirish masalalari dolzarbligicha qolmoqda. ERAS (En-

hanced Recovery After Surgery) protokoli jarrohlik stressini kamaytirish, statsionarda qolish muddatini qisqartirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan. Ushbu tadqiqotning maqsadi laparoskopik xolesistektomiya o'tkazilgan bemorlarda ERAS protokolining samaradorligini baholashdan iborat.

SUMMARY
**EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF AN ENHANCED RECOVERY
PROTOCOL IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY**

**Dadaev Shirin Amanovich,
Rakhimov Oybek Umarovich,
Djumanov Anvar Kutlimurodovich,
Abruev Begzod Ulugbekovich**

Tashkent State Medical University
dr.oybek1984@mail.ru

Keywords: *gallstone disease, laparoscopic cholecystectomy, ERAS protocol.*

Gallstone disease remains one of the most common pathologies of the hepatobiliary system requiring surgical intervention. Laparoscopic cholecystectomy is recognized as the “gold standard” of treatment; however, optimization of post-operative recovery remains an актуаль-

ной clinical issue. The Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol is aimed at reducing surgical stress, shortening hospital stay, and improving patients’ quality of life. The aim of the present study was to evaluate the effectiveness of the ERAS protocol in laparoscopic cholecystectomy.

УДК 616.98:578.834.1]-036

БРУЦЕЛЛЁЗ В КОНТЕКСТЕ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, РЕАКТИВАЦИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ

Систематический обзор

Джалалова Нигора Алиевна, Жалолова Раънохон Аббосхон кизи,
Акрамов Шахзод

Ташкентский государственный медицинский университет
nigoradjalolova1973@gmail.com

Ключевые слова: Бруцеллёз; COVID-19; SARS-CoV-2; коинфекция; хроническая инфекция; зоонозы. В период пандемии COVID-19 сходство системных клинических проявлений бруцеллёза и инфекции SARS-CoV-2 способствовало диагностическим задержкам, недоучёту заболевания и возможной реактивации хронических форм инфекции.

Цель исследования систематически оценить эпидемиологию, клинические проявления, диагностические трудности и исходы острого и хронического бруцеллёза у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2.

Введение. Бруцеллёз представляет собой широко распространённую зоонозную инфекцию, вызываемую бактериями рода *Brucella*, и по-прежнему остаётся серьёзной проблемой общественного здравоохранения во многих регионах мира [1,4,6,7,9]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется более 500 000 новых случаев заболевания, однако реальная заболеваемость значительно выше вследствие недоучёта, ошибочной диагностики и ограниченного эпидемиологического надзора, особенно в эндемичных районах [3,4]. К регионам с устойчивой эндемичностью относятся страны Ближнего Вос-

тока [2,4,7], Средиземноморского бассейна, Африки, Южной Америки и Центральной Азии.

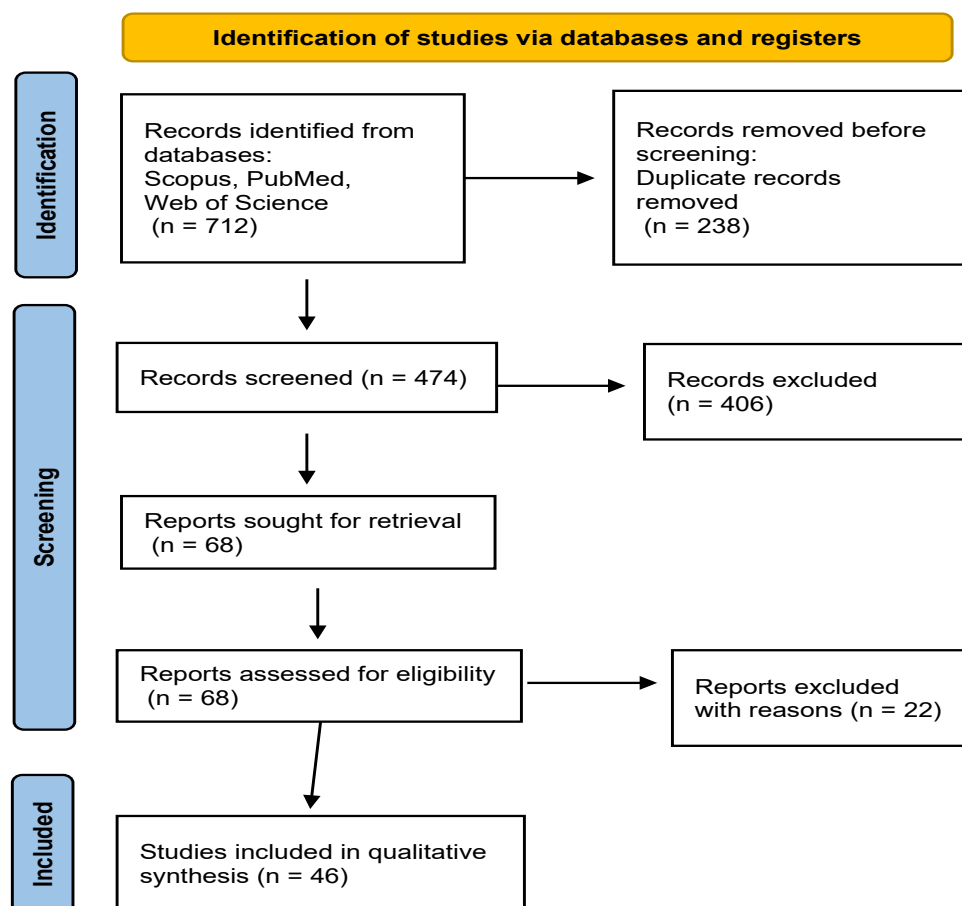
Неуклонный рост заболеваемости бруцеллезом становится глобальной проблемой в мире. Бруцеллез – особо опасная и социально значимая инфекция [1,2,5,6], приносящая значительный экономический ущерб и обуславливающая высокий уровень инвалидизации больных. Пандемия COVID-19 оказала существенное влияние на клиническую практику и системы диагностики инфекционных заболеваний во всём мире. В период пиков заболеваемости внимание клиницистов и диагностических служб было преимущественно сосредоточено на выявлении инфекции SARS-CoV-2, что привело к смещению диагностических приоритетов и увеличению риска недовыявления эндемичных бактериальных инфекций, включая бруцеллёз.

Сообщаемое в ряде стран снижение числа зарегистрированных случаев бруцеллёза в период пандемии, по-видимому, отражает не истинное уменьшение заболеваемости, а диагностическое вытеснение и ограниченный доступ к лабораторному подтверждению. Инфекция SARS-CoV-2 характеризуется многоорганным поражением и может сопровождаться лихорадкой, выраженной утомляемостью, миалгиями [11,12], артралгиями, нарушением функции печени и неврологическими симптомами. Указанные клинические проявления в значительной степени перекрываются с симптоматикой бруцеллёза, особенно в его острой форме, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику. Кроме того, иммунопатологические изменения при COVID-19, включая лимфопению, дисбаланс цитокинов и длительную воспалительную активацию, могут способствовать реактивации латентных или хронических бактериальных инфекций [13,14]. Несмотря на глобальное распространение бруцеллёза и масштаб пандемии COVID-19, данные о клиническом взаимодействии этих заболеваний остаются фрагментарными и представлены преимущественно отдельными клиническими наблюдениями и небольшими обсервационными исследованиями. Изменение клинического течения бруцеллёза в сочетании с коронавирусной инфекцией, как и любого другого инфекционного заболевания, связанное с изменчивостью микро- и макроорганизмов, параметров окружающей среды, требует своевременной регистрации для анализа появляющихся особенностей и проведения эффективной клинической диагностики как самой болезни, так и ее форм, что является необходимым условием адекватной терапии. Отсутствие обобщённого ана-

лиза диагностических трудностей и феномена постковидной реактивации хронического бруцеллёза ограничивает внедрение соответствующих рекомендаций в клиническую практику. В связи с этим актуальной задачей является систематизация имеющихся данных и их критическая оценка.

Цель исследования. Систематически оценить эпидемиологические характеристики, клинические проявления, диагностические трудности и исходы острого и хронического бруцеллёза у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2, а также проанализировать данные о возможной реактивации хронической инфекции в постковидном периоде.

Материалы и методы. Дизайн исследования. Настоящий систематический scoping-обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020. Выбор scoping-подхода был обусловлен гетерогенностью имеющихся данных и преобладанием описательных и обсервационных исследований, посвящённых сочетанию бруцеллёза и инфекции SARS-CoV-2. Критерии включения (PICOS). В обзор включались исследования, в которых изучались взрослые пациенты (≥ 18 лет) с подтверждённым или вероятным бруцеллёзом. В качестве воздействия рассматривалась инфекция SARS-CoV-2, подтверждённая методом ПЦР либо клиническими и эпидемиологическими критериями. В качестве групп сравнения анализировались пациенты с COVID-19 без бруцеллёза либо пациенты с бруцеллёзом без признаков инфекции SARS-CoV-2. Основными исходами являлись клинические проявления, диагностические задержки, реактивация хронического бруцеллёза и развитие осложнений. Включались клинические случаи, серии случаев, поперечные, когортные и ретроспективные исследования.



Источники информации и стратегия поиска. Систематический поиск литературы проводился в электронных базах данных Scopus, PubMed/MEDLINE и Web of Science (Core Collection) за период с января 2020 по февраль 2026 года. Поисковые запросы включали комбинации терминов «brucellosis», «Brucella», «COVID-19» и «SARS-CoV-2». Дополнительно вручную анализировались списки литературы включённых публикаций и релевантных обзоров. Оценка риска систематической ошибки. Методологическое качество включённых исследований оценивалось с использованием критериальных инструментов Joanna Briggs Institute для клинических случаев и серий случаев, а также шкалы Newcastle–Ottawa для наблюдательных исследований. Учитывая описательный характер имеющихся данных, исследования не исклю-

чались из анализа исключительно на основании оценки риска систематической ошибки.

Результаты обсуждения. Отбор исследований. В ходе первоначального поиска в базах данных Scopus, PubMed/MEDLINE и Web of Science было выявлено 712 публикаций. После удаления дубликатов и этапов скрининга по названию и аннотации 46 исследований соответствовали критериям включения и были включены в качественный анализ. Характеристика включённых исследований. Включённые исследования преимущественно проводились в эндемичных по бруцеллёзу регионах, включая страны Ближнего Востока, Центральной Азии, Восточной Европы и Азии. По дизайну исследования были представлены клиническими случаями, сериями случаев, попереч-

ными исследованиями и ретроспективными когортами. Общее число пациентов составило 2184 человека. Острый бруцеллёз на фоне COVID-19. Анализ показал, что острый бруцеллёз нередко имитировал клиническую картину инфекции SARS-CoV-2 [1,2,9,10]. Наиболее частыми проявлениями являлись длительная лихорадка, миалгии, артралгии и повышение показателей воспаления. Более чем в 60% случаев диагноз бруцеллёза устанавливался с задержкой, что было связано с первоначальной трактовкой симптомов как проявлений COVID-19. Реактивация хронического бруцеллёза в постковидном периоде. Реактивация хронической инфекции чаще всего наблюдалась в сроки от 4 до 12 недель после перенесённой инфекции SARS-CoV-2. Клинические проявления включали стойкий болевой синдром со стороны опорно-двигательного аппарата, субфебрилитет или рецидивирующую лихорадку, а также неврологические симптомы [9,10]. В значительной части наблюдений данные состояния ошибочно расценивались как постковидный синдром. Клинические проявления. У пациентов с сочетанием бруцеллёза и инфекции SARS-CoV-2 достоверно чаще выявлялись выраженные опорно-двигательные нарушения, гепатоспленомегалия и изменения со стороны нервной системы по сравнению с пациентами с изолированным течением COVID-19 [1,2].

Результаты настоящего систематического обзора свидетельствуют о том, что бруцеллёз остаётся существенно недооцениваемым заболеванием в период пандемии COVID-19, особенно в эндемичных регионах. Одним из ключевых клинических выводов является

выраженное перекрытие системных проявлений острого бруцеллёза и инфекции SARS-CoV-2, что приводит к диагностическому якорению и задержке установления правильного диагноза. Острый бруцеллёз часто манифестирует длительной волнообразной лихорадкой, миалгиями, артралгиями и гепатоспленальным синдромом – признаками, которые нередко интерпретируются как проявления умеренного или атипичного течения COVID-19. Отсутствие выраженных респираторных симптомов не всегда служит поводом для расширенного диагностического поиска, что повышает риск прогрессирования заболевания и хронизации инфекции. Особое значение имеют данные, подтверждающие возможность реактивации хронического бруцеллёза в постковидном периоде. Иммунная дисрегуляция, ассоциированная с SARS-CoV-2, включая лимфопению, длительную цитокиновую активацию и нарушение клеточного иммунитета, создаёт условия для реактивации внутриклеточных патогенов, к которым относится *Brucella spp.* Дополнительным фактором риска является применение системных глюкокортикостероидов при лечении COVID-19. Выраженное поражение опорно-двигательного аппарата, включая сакроилеит, спондилит и стойкие артралгии, является одним из наиболее информативных клинических признаков, позволяющих заподозрить бруцеллёз у пациентов с затяжным течением или атипичными симптомами после COVID-19 [11,12]. Аналогично, сохранение гепатоспленомегалии и стойкого повышения трансаминаз должно рассматриваться как диагностический «красный флаг». С диагностической точки зрения полученные данные подчёркивают ограни-

ченную информативность неспецифических воспалительных маркеров. Серологические методы остаются основой диагностики, однако в эндемичных регионах интерпретация результатов требует учёта эпидемиологического анамнеза, пищевых привычек и профессиональных факторов риска [1,2,9].

Настоящий обзор имеет ряд ограничений. Основной массив данных представлен клиническими случаями, сериями случаев и обсервационными исследованиями, что не позволяет установить причинно-следственные связи между инфекцией SARS-CoV-2 и реактивацией бруцеллёза. Существенная гетерогенность дизайнов исследований, критериев диагностики и представления исходов исключила возможность проведения метаанализа. Кроме того, не исключены публикационное смещение и недоучёт случаев, особенно в странах с ограниченными диагностическими ресурсами. Серологические исследования могли приводить к гипердиагностике активного процесса вследствие персистенции антител после перенесённой инфекции.

Заключение. Бруцеллёз остаётся клинически значимым, но часто недодиагностируемым заболеванием в условиях пандемии COVID-19. Острые формы бруцеллёза нередко имитируют инфекцию SARS-CoV-2, тогда как хронический бруцеллёз может реактивироваться в постковидном периоде вследствие иммунной дисрегуляции и иммуносупрессивной терапии. Затяжная лихорадка, выраженные опорно-двигательные симптомы, гепатоспленомегалия и неврологические проявления должны служить основанием для целенаправленного обследования на бруцеллёз у пациентов после COVID-19, особенно в эндемичных ре-

гионах. Интеграция эпидемиологического анализа и лабораторной диагностики является ключом к снижению диагностических задержек и профилактике осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. Brucellosis. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2325–2336. doi:10.1056/NEJMra050570
2. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(12):775–786. doi:10.1016/S1473-3099(07)70286-4
3. Corbel MJ. *Brucellosis in Humans and Animals*. Geneva: World Health Organization; 2006.
4. Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, Zinsstag J. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(10):e1865. doi:10.1371/journal.pntd.0001865
5. Pappas G. The changing Brucella ecology: novel reservoirs, new threats. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36(Suppl 1):S8–S11. doi:10.1016/j.ijantimicag.2010.06.013
6. Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Vet Microbiol*. 2010;140(3–4):392–398. doi:10.1016/j.vetmic.2009.06.021
7. Dean AS, Schelling E, Zinsstag J. Global health risks of brucellosis. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(1):1–7. doi:10.3201/eid1801.110612
8. Memish ZA, Balkhy HH. Brucellosis and international travel. *Travel Med Infect Dis*. 2004;2(1):49–55. doi:10.1016/j.tmaid.2003.12.001
9. Young EJ. An overview of human brucellosis. *Clin Infect Dis*. 1995;21(2):283–289. doi:10.1093/clinids/21.2.283

10. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1996;75(4):195–211.
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382(18): 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
12. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
13. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395(10229): 1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
14. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6): 363–374. doi:10.1038/s41577-020-0311-8

SUMMARY

BRUCELLOSIS IN THE CONTEXT OF SARS-COV-2 INFECTION: CLINICAL FEATURES, REACTIVATION, AND DIAGNOSTIC CHALLENGES

Systematic Review

Jalalova Nigora Aliyevna,
Jalolova Ranokhon Abboskhon kizi,
Akramov Shakhzod

Tashkent State Medical University
nigoradjalolova1973@gmail.com

Keywords: *Brucellosis; COVID-19; SARS-CoV-2; coinfection; chronic infection; zoonoses.*

During the COVID-19 pandemic, the overlap in systemic clinical manifestations between brucellosis and SARS-CoV-2 infection contributed to diagnostic delays, underrecognition of cases, and potential reactivation of chronic forms of brucellosis. In endemic regions, this diagnostic complexity posed significant clinical and epidemiological challenges, particularly in patients presenting with persistent febrile illness, musculoskeletal symptoms, and systemic inflammatory responses. The aim of this study was to systematically evaluate the epidemiology, clinical characteristics, diagnostic challenges, and outcomes of acute and chronic brucellosis in patients with SARS-CoV-2 infection.

REZUME

SARS-COV-2 INFEKSIYASI KONTEKSTIDA BRUTSELLYOZ: KLINIK XUSUSIYATLAR, REAKTIVATSIYA VA DIAGNOSTIK QIYINCHILIKLAR *Tizimli sharh*

Jalolova Nigora Aliyevna,
Jalolova Ra'nokhon Abbosxon qizi,
Akramov Shaxzod

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
nigoradjalolova1973@gmail.com

Kalit so'zlar: *Brutsellyoz; COVID-19; SARS-CoV-2; koinfeksiya; surunkali infeksiya; zoonozlar.*

COVID-19 pandemiyasi davrida brutsellyoz va SARS-CoV-2 infeksiyasining tizimli klinik namoyonlari o'xshashligi diagnostik kechikishlarga, kasallikni yetarlicha aniqlamaslikka hamda surunkali shakllarning mumkin bo'lgan reaktivatsiyasiga olib keldi. Tadqiqot maqsadi – SARS-CoV-2 infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarda o'tkir va surunkali brutsellyozning epidemiologiyasi, klinik ko'rinishlari, diagnostik qiyinchiliklari va oqibatlarini tizimli ravishda baholash.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ «МАСЛО КУНЖУТНОЕ С КАЛЬЦИЕМ»

**Зайнутдинов Хикматилла Суннатович,
Алиев Убайлулла Эркинович, Абдижалилова Зилола Хикматуллаевна**

*Фармацевтический институт образования и исследований,
центр повышения квалификации и переподготовки кадров*

KhikmatillaZaynutdinov@gmail.com

Ключевые слова: кунжутное масло, кальций, биологически активная добавка, физическая активность, эффективность.

В статье представлены результаты экспериментального исследования по оценке эффективности биологически активной добавки (БАД) «Масло кунжутное с кальцием». Проведён анализ влияния БАДа на физическую работоспособность лабораторных животных при нагрузках смешанной (анаэробно-аэробной) мощности. Полученные результаты показали повышение выносливости у опытных животных, что свидетельствует об общеукрепляющем эффекте исследуемого препарата.

Введение. Кунжутное масло, *сезамовое масло* – пищевое растительное масло, получаемое из семян кунжута индийского. Это масло является одним из самых ранних известных масел на основе сельскохозяйственных культур. Массовое современное производство во всем мире ограничено из-за неэффективного ручного процесса сбора урожая, необходимого для извлечения масла. Масло, полученное из сырых семян, которые могут быть или не быть холодного отжима, используется в качестве пищевого масла. Масло, полученное из поджаренных семян,

используется из-за его характерного орехового аромата и вкуса, хотя оно может быть непригодно для жарки, что делает его вкус горелым и горьким. Используется в кулинарии для приготовления овощных и рыбных блюд, кондитерских изделий из теста. В пищевой промышленности – для изготовления овощных, рыбных и других видов консервов. Из технического кунжутного масла изготавливают мыло.

Кунжутное масло – это полиненасыщенное (ПНЖК) полувывсышающее масло. Коммерческое кунжутное масло варьируется по цвету от светлого до темно-красновато-желтого в зависимости от цвета обработанных семян и метода измельчения. При условии, что масло измельчается из хорошо очищенных семян, его можно легко очистить и отбелить, чтобы получить светлое прозрачное масло. Кунжутное масло богато олеиновой и линолевой кислотами, которые вместе составляют 85% от общего количества жирных кислот. Кунжутное масло имеет относительно высокий процент не омыляемых веществ (1,5-2,3%). В Индии и некоторых других европейских странах обязательно

добавлять кунжутное масло (5-10%) в маргарин и, как правило, в гидрогенизированные растительные жиры, которые обычно используются в качестве примесей для масла или гхи. Кунжутное масло, хотя и содержит меньше кальция, чем семена, оказывает благоприятное воздействие на организм благодаря жирным кислотам, антиоксидантам и другим микроэлементам. Оно укрепляет костную ткань и суставы, улучшает состояние кожи и волос, положительно влияет на сердечно-сосудистую и пищеварительную системы. В то же время, некоторые источники указывают на высокое содержание кальция в самом масле, что может быть спорным утверждением.

Воздействие на организм.

- *Опорно-двигательный аппарат:* Масло способствует укреплению костей и суставов благодаря кальцию, магнию, фосфору и кремнию, а также витамину С. Оно может облегчать воспалительные и дегенеративные процессы в суставах, использоваться в профилактике остеопороза и в лечебном массаже.

- *Сердечно-сосудистая система:* Кунжутное масло помогает поддерживать здоровье сердца и сосудов, снижает артериальное давление, регулирует уровень холестерина и улучшает кровообращение в мозге.

- *Пищеварительная система:* Обволакивает стенки желудка, восстанавливает слизистую оболочку и помогает при гастрите, запорах и язвах. Обладает слабительным эффектом и помогает выводить шлаки и токсины из организма.

- *Кожа и волосы:* Увлажняет, питает и смягчает кожу, стимулирует выработку коллагена, ускоряет регенерацию клеток. Помогает при экземе, псо-

риазе, угревой сыпи. Укрепляет волосы и ногти, предотвращает выпадение и ломкость.

Другие системы: *Дыхательная система:* Облегчает дыхание при одышке и кашле. *Мочевыделительная система:* Обладает противовоспалительными и противомикробными свойствами. *Репродуктивная система:* Улучшает работу половой системы у мужчин и помогает при менопаузе у женщин. *Иммунная система:* Помогает в борьбе с инфекциями и укрепляет иммунитет.

Кальций (Ca) – это химический элемент и жизненно важный макроэлемент, необходимый для здоровья костей и зубов, сокращения мышц, передачи нервных импульсов, свертываемости крови и работы сердца. Он также участвует в регуляции гормонов и ферментов, поддерживает нормальную функцию нервной системы. Кальций получают из пищи или пищевых добавок, так как организм сам его не производит.

Функции кальция в организме: *Опорно-двигательный аппарат:* Является основным компонентом костей и зубов, обеспечивая их прочность. Около 99% кальция в организме находится в костях и зубах. *Нервная система:* Необходим для передачи нервных импульсов и поддержания баланса между возбуждением и торможением в центральной нервной системе. *Мышцы:* Участвует в сокращении скелетных мышц, включая сердечную мышцу. *Сердечно-сосудистая система:* Поддерживает нормальный сердечный ритм и участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов. *Свертываемость крови:* Играет ключевую роль в процессе свертывания крови, защищая от чрезмерной кровопотери. *Другие функции:* Регулирует работу эндокринных желез, активизирует некоторые ферменты,

участвует в обмене веществ и поддерживает кислотно-щелочной баланс.

Цель исследований: Оценить эффективность применения биологически активной добавки «Масло кунжутное с кальцием» при физических нагрузках.

Материалы и методы.

Исследование эффективности биологически активной добавки (БАД) «Масло кунжутное с кальцием» проводилось в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке эффективности биологически активных добавок к пище» (под ред. Рузиевой М.М., МЗ РУз, 2004), а также с требованиями руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств.

Экспериментальные животные. В эксперименте использовали половозрелых белых беспородных лабораторных мышей массой тела 19–21 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при температуре воздуха 22–24 °С, относительной влажности 50–60% и естественном световом режиме с свободным доступом к воде и стандартному гранулированному корму. Перед началом эксперимента животные проходили период акклиматизации продолжительностью 7 суток. Все экспериментальные процедуры проводились с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными.

Дизайн эксперимента. Для проведения исследования животные были случайным образом распределены на две группы по 6 особей в каждой:

- **I группа – контрольная,** животным вводили дистиллированную воду;
- **II группа – опытная,** животным вводили БАД «Масло кунжутное с кальцием».

Биологически активную добавку вводили внутривентрикулярно в дозе 5 мл/кг массы тела. Контрольной группе в аналогичном объеме вводили воду.

Результаты и обсуждение. Эффективность БАДа изучали методом определения количественных характеристик активности при нагрузках смешанной (анаэробно - аэробной) мощности. Для эксперимента использовали модель плавания белых мышей с грузом до отказа. Исходным показателем работоспособности животных является максимальное время плавания с грузом, масса которого равна 7% от массы тела животного при температуре воды в емкости от +29°C до +30°C. Оцениваемым показателем является время плавания до отказа, регистрируемое в ходе контрольных тестирований в динамике наблюдения после введения БАДа. Для того 12 мышей взвешивали и маркировали. Для оценки времени плавания использовали емкость из органического стекла размером 20X20X80 см, наполненную водой, расстояние от поверхности воды до края ёмкости не менее 10 см.

Животных разделили на 2 группы по 6 голов в каждой, БАДы вводили следующим образом:

I группа - контрольная - вода;

2 группа - опытная - в/ж БАД «Масло кунжутное с кальцием»

Животных опытных групп опускали в воду через 15 минут после введения БАДов. Полученные данные обрабатывали с помощью программы «STATISTICA».

Полученный результаты показали, что при введении БАДа в опытной 1-группе физическая активность мышей увеличилась, удлинив время плавания мышей с грузом на 13 % по сравнению с мышами контрольной группы (таблица 2).

Таблица 1

№ жив.	Вес, г	Доза БАДа в мл/кг	Продолжительность плавания в мин	% эффекта
Контрольная группа				
M±t	19-21	5	37,6 ± 1,8	100
БАД «Масло кунжутное с кальцием»				
M±m	19-21	5	42,8 ± 1,0	113

Примечание: *-достоверность различий в сравнении с контролем при $P < 0,05$.

Таким образом, добавка продемонстрировала положительное влияние на функциональное состояние животных при нагрузках смешанной мощности, что может быть связано с улучшением обменных процессов, поступлением кальция и антиоксидантов, а также нормализацией энергетического баланса.

Заключение: Экспериментальное исследование показало, что биологически активная добавка «Масло кунжутное с кальцием» обладает выраженным общеукрепляющим и тонизирующим действием. Препарат способствует повышению физической выносливости, улучшению метаболических процессов и может быть рекомендован в качестве дополнительного источника кальция и ненасыщенных жирных кислот.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Методические рекомендации по оценке эффективности БАД к пище» под ред. Рузиевой М.М., утвержденный Министерством здравоохранения от 04.06.2004г.

2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией д.м.н. МИРОНОВА А.Н. Часть 1-Москва: Гриф и К, 2012.-994с.

3. Z. Kh. Abdijalilova, K. M.Yunusova, K.S.Zaynutdinov «The Peculiarities of Studies on the Stability of Ambronat» // International Journal of Current Science Research and Review ISSN: 2581-8341 Volume 07 Issue 02 February 2024 DOI: 10.47191/ijcsrr/V7-i2-18, Impact Factor: 7.943. Page No. 1043-1049.

4. Z.Kh. Abdijalilova, K. M.Yunusova, K.S.Zaynutdinov «The Peculiarities of Studies on the Stability of Ambronat» // International Journal of Current Science Research and Review ISSN: 2581-8341 Volume 07 Issue 02 February 2024 DOI: 10.47191/ijcsrr/V7-i2-18, Impact Factor: 7.943. Page No. 1043-1049.

5. K.M.Yunusova, Abdijalilova Z.Kh, K.S.Zaynutdinov. The Peculiarities of Studies on the Stability of Ambronat // International Journal of Current Science Research and Review. 2024. Vol.07.- P. 1043-1049.

6. Abdijalilova Z.Kh, Yunusova Kh.M., Zaynutdinov Kh.S. Research On Stability Of "Bronchotus Forte" Elixir // Central Asian Journal of Medical and Natural Science 2024, 6(1),- P.153-160.

7. З.Х.Абдижалилова, Н.Э.Вахабова, Х.С.Зайнутдинов. Гепатопротектор таъсирга эга капсула массанинг технологик хоссаларини ўрганиш // Фармация ва фармакология журнали.- Тошкент. 2024.-№3.(9) -Б.54-60.

8. X.S. Zaynutdinov, U.F. Abduvokhidova, Z.X. Abdijalilova. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida parkinson kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarining kontent tahlili // Farmatsiya va farmakologiya, №4.(10). Toshkent 2024. -C.86-94.

9. Abduvokhidova U.F., Zaynutdinov Kh.S, Abdijalilova Z.Kh. Analysis of the assortment of drugs used in Parkinson's disease in the pharmaceutical market of the republic of Uzbekistan // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research 2025, Vol.05 Issue02, -P. 16-24.

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

11. Zaynutdinov Kh.S., Aliev U.E., Abdijalilova Z.Kh. Experimental studies to assess the effectiveness of "Pumpkin Oil With Zinc" And "Pumpkin Oil With Vitamin E" // Modern American Journal of Medical and Health Sciences. 2025, Volume 01, Issue 06,-P. 22-30.

REZUME

"KUNJUT YOG'I KALSIY BILAN" SAMARALIGINI O'RGANISH

**Zainutdinov Xikmatilla Sunnatovich,
Aliev Ubaylulla Erkinovich,
Abdijalilova Zilola Xikmatullaevna**

*Farmatsevtika Ta'lim va Tadqiqot Instituti,
malaka oshirish va qayta tayyorlash
Markazi*

KhikmatillaZaynutdinov@gmail.com

Kalit so'zlar: *kunjut yog'i, kaltsiy, parhez qo'shimchasi, jismoniy faollik, samara-dorlik.*

Ushbu maqolada "Kunjut yog'i kaltsiy bilan" parhez qo'shimchasining samara-dorligini baholovchi eksperimental tadqiqot natijalari keltirilgan. Parhez qo'shimchasining aralash (anaerob-aerob) yuklamalar ostida laboratoriya hayvonlarining jismoniy ko'rsatkichlariga ta'siri tahlil qilindi. Natijalar eksperimental hayvonlarda chidamlilikning oshganligini ko'rsatdi, bu esa tadqiqot qo'shimchasining umumiy mustahkamlovchi ta'sirini ko'rsatadi.

SUMMARY

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF "SESAME OIL WITH CALCIUM"

**Zainutdinov Khikmatilla Sunnatovich,
Aliev Ubaylulla Erkinovich,
Abdizhalilova Zilola Khikmatullaevna**

*Pharmaceutical Institute of Education and
Research, Center for Advanced Training
and Retraining.*

KhikmatillaZaynutdinov@gmail.com

Keywords: *sesame oil, calcium, dietary supplement, physical activity, effectiveness.*

This article presents the results of an experimental study evaluating the effectiveness of the dietary supplement "Sesame Oil with Calcium." The effect of the dietary supplement on the physical performance of laboratory animals under mixed (anaerobic-aerobic) loads was analyzed. The results showed increased endurance in the experimental animals, indicating the general strengthening effect of the study supplement.

УДК 617.7-002.1/.3:616-056.3:616.9:504.06

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ КОНЪЮНКТИВИТОВ И СОПУТСТВУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ В УСЛОВИЯХ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ

Искандарова Малика Алишеровна, Норбоева Согдиана Азимовна

Ташкентского Государственного медицинского университета

i.m.a.77@yandex.ru

Ключевые слова: *аллергический конъюнктивит, аллергические заболевания глаз, IgE-опосредованное воспаление, Th2-ответ, экологические факторы, загрязнение воздуха, слёзная плёнка, синдром сухого глаза, аллерген-специфическая иммунотерапия.*

Аллергический конъюнктивит – распространенное заболевание глаз, которое не только влияет на зрение, но и может значительно ухудшить качество жизни пациентов. При отсутствии надлежащего лечения он может привести к снижению зрения из-за осложнений со стороны роговицы [9].

Аллергический конъюнктивит (АК) – это заболевание, характеризующееся наличием воспаления конъюнктивы, вызванного воздействием аллергена. АК относится к числу широко распространенных заболеваний во всех странах мира (15–22%). Заболеваемость риноконъюнктивитами в среднем по России составляет от 12,7 до 24% [1].

САК – наиболее частая глазная аллергия, обычно протекающая в форме риноконъюнктивита и не угрожающая зрению. В основе лежит IgE-опосредованная Th2-реакция, клинически проявляющаяся сильным зудом, хемозом и светло-красной инъекцией. Терапия направлена на быстрое купирование симптомов, контроль воспаления и профилактику рецидивов [14].

Аллергические заболевания глаз (АЗГ) – массовая патология у детей, значимо снижающая качество жизни. Ограниченность стандартной терапии и побочные эффекты делают актуальным поиск альтернатив. Современные обзоры фокусируются на изучении патогенеза, роли иммунотерапии, поиске диагностических маркеров и внедрении перспективных клеточно-молекулярных подходов в лечении АЗГ [15].

Аллергические заболевания остаются актуальной проблемой медицины, их распространённость ежегодно растёт; по данным Всемирная организация здравоохранения (2018), аллергические конъюнктивиты выявляются у 5–40 % населения, в среднем около 15 %. Полиморфизм клинических проявлений обусловлен разнообразием антигенов и иммунных реакций, что затрудняет диагностику и лечение. Выделяют весенний катар, атопический, сезонный, хронический и лекарственный конъюнктивит, при этом первые три формы составляют более 80 % случаев [2].

Поллиноз крайне распространен (в Японии – у трети населения), а стандартные капли дают лишь временный эффект. Радикальным методом остается АСИТ, однако низкая приверженность к сублингвальной форме делает перспективной пероральную терапию трансгенным рисом с гипоаллергенами, доказавшую эффективность в профилактике и лечении АК [7].

Распространённость глазной аллергии растёт. Исследование ISAAC выявило высокую частоту риноконъюнктивита и региональные различия, связанные с коморбидностью и экологией. Наиболее тесная связь – с аллергическим ринитом. Весенний кератоконъюнктивит чаще встречается в Африке и Японии. Загрязнение воздуха утяжеляет течение болезни [11].

АК поражает более 30% молодежи и часто сочетается с атопией, требуя междисциплинарного подхода. Патогенез включает не только IgE-реакции, но и врожденный иммунитет с нейровоспалением, особенно при тяжелых формах (ВКК, АКК). Основные симптомы – зуд, отек и сосочковая гипертрофия, а при поражении роговицы – боль и светобоязнь. Диагностика базируется на анамнезе, осмотре, тестах на IgE и провокационных пробах. Терапия легких форм включает капли двойного действия; при тяжелом течении для сохранения зрения используют короткие курсы стероидов, а также циклоспорин или такролимус. Эффективны методы SCIT и SLIT, при этом SCIT результативнее, а у SLIT отмечена низкая приверженность (50–80% нарушений режима) [13].

Близорукость коррелирует с аллергическим воспалением: у детей с АК риск развития миопии в 1,75–2,35 раза выше, чем в контрольных группах.

Эксперименты подтверждают, что цитокины TNF- α и IL-6, выделяемые при дегрануляции тучных клеток, ускоряют удлинение оси глаза и прогрессирование близорукости. Механизм связан с ослаблением контактов эпителия и ростом воспалительной секреции в сетчатке, что доказывает прямую роль аллергического конъюнктивита в формировании миопии [16].

Концепция местного аллергического конъюнктивита (МАК) по аналогии с ринитом подтверждается выявлением специфических фенотипов: у 16,9% пациентов с общим IgE отсутствуют системные специфические антитела, что указывает на локальный процесс. Исследования соскобов конъюнктивы также выявили эозинофилию у пациентов с отрицательными системными тестами, что позволяет выделить не-IgE-опосредованный МАК (около 4% случаев). Таким образом, МАК является самостоятельным фенотипом, требующим локальной диагностики при отсутствии системных признаков атопии [17, 18].

Ключевые этиологические факторы включают IgE-опосредованные реакции вследствие сенсibilизации к аллергенам, генетическую предрасположенность и влияние окружающей среды (изменение климата, загрязнение воздуха, образ жизни). Патогенез характеризуется активацией иммунных клеток, дисрегуляцией липидных медиаторов, преобладанием цитокинов Th2 и аларминов с передачей сигнала через путь JAK-STAT, а также нейроиммунным дисбалансом, вызывающим нейрогенное воспаление и зуд. Существенную роль играют нарушение эпителиального барьера, дисбиоз микробиома поверхности глаза и эпигенетические изменения. Актуальными

остаются вопросы гетерогенности заболевания, развития персонализированной медицины, совершенствования диагностики и профилактики, включая аллерген-специфическую иммунотерапию; интеграция современных исследований открывает перспективы более точного и индивидуализированного лечения [3].

Обзор клинического опыта по АК у взрослых, адаптированный для педиатров, предлагает пошаговый алгоритм: распознавание признаков, сбор анамнеза и тщательный осмотр. Это гарантирует точный диагноз, верный выбор терапии или своевременное направление к узким специалистам. В качестве эффективной альтернативы стандартным лекарствам при их непереносимости или низкой результативности рассматривается подкожная (SCIT) и подъязычная (SLIT) аллерген-специфическая иммунотерапия [4].

Сочетание сезонного АК с ринитом лечится стандартно, но изолированные формы и подозрение на весенний или атопический кератоконъюнктивит требуют офтальмолога. Для уточнения диагноза (например, при хроническом блефароконъюнктивите) важен провокационный тест. Лечение включает увлажняющие капли, препараты двойного действия, а в тяжелых случаях – стероиды и циклоспорин [6].

Олопатадин – комбинированный антигистамин и стабилизатор тучных клеток в форме капель, спреев и таблеток. Эффективен при риноконъюнктивите у детей и взрослых, превосходит плацебо и успешно дополняет или заменяет назальные стероиды и пероральные средства [8].

Рекомендации по лечению САК и КАК рекомендуют местную терапию антигистаминными препаратами, ста-

билизаторами тучных клеток или препаратами двойного действия в качестве терапии первой линии, но следует проявлять осторожность, поскольку многие лекарственные препараты содержат другие соединения, которые могут способствовать повреждению поверхности глаза [10].

Последние исследования показывают, что врачи должны учитывать состояние слезной плёнки при сезонном и круглогодичном аллергическом конъюнктивите (САК и КАК), а также влияние состава глазных капель на физиологию глаза. САК и КАК – наиболее частые формы глазной аллергии, часто недодиагностируемые и недостаточно лечимые. Это IgE-опосредованные реакции гиперчувствительности. Высвобождение воспалительных медиаторов нарушает слезную плёнку, усиливает симптомы и может повреждать поверхность глаза. Нередко сопутствует синдром сухого глаза [10].

Системы слезного стентирования используются для поддержания проходимости слезных канальцев после повреждающих воздействий, таких как хирургические вмешательства, травмы, лучевая терапия и химиотерапия. В настоящее время стенты чаще всего изготавливаются из силикона, поскольку этот материал гибкий, доступный по цене и широко распространённый. Ранее считавшийся инертным, силикон, как показывают данные, может вызывать реакцию инородного тела и воспалительный ответ. Хотя подобные реакции описаны для других медицинских изделий, в случае аппаратов для слезной интубации это не обсуждалось [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Егоров А.Е., & Захарова М.А. (2017). Лечение пациента с аллергиче-

ским конъюнктивитом: рекомендации офтальмологу амбулаторного звена. РМЖ. Клиническая офтальмология, 17 (2), 111-114.

2. Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Сафаров Ж.О., & Ибрагимова Н.Н. (2018). Современный взгляд на терапию аллергических конъюнктивитов. Саратовский научно-медицинский журнал, 14 (4), 938-941.

3. Бабаханова Д.М., Абдуллаев Ш.Р., Максудова Л.М., Нурматов Ш.Ш. Современные подходы к диагностике и лечению блефароконъюнктивитов демодекозной этиологии. Ozbekiston Harbiy Tibbiyoti-2024. №. 1. С. 24-26.

4. Bao, J., Wen, Y., Tian, L., & Jie, Y. (2025). Decoding Allergic Conjunctivitis: Latest Perspectives on Etiological Drivers and Immunopathological Mechanisms. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 68(1), 85.

5. Berger, W. E., Granet, D. B., & Kabat, A. G. (2017). Diagnosis and management of allergic conjunctivitis in pediatric patients. *Allergy and asthma proceedings*, 38(1), 16-27.

6. Chen, T., Roelofs, K. A., & Rootman, D. B. (2023). Allergic conjunctivitis and contact dermatitis following silicone tube intubation. *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie*, 58(1), e36-e38.

7. Fauquert J. L. (2019). Diagnosing and managing allergic conjunctivitis in childhood: The allergist's perspective. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 30(4), 405-414.

8. Fukuda, K., Ishida, W., Wakasa, Y., Takagi, H., Takaiwa, F., & Fukushima, A. (2018). Oral Immunotherapy for Allergic Conjunctivitis Using Transgenic Rice Expressing Hypoallergenic Antigens. *Cornea*, 37 Suppl 1, S67-S73.

9. Gonzalez-Estrada, A., Reddy, K., Dimov, V., & Eidelman, F. (2017). Olopatadine hydrochloride ophthalmic solution for the treatment of allergic conjunctivitis. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 18(11), 1137-1143.

10. Kausar, A., Akhtar, N., & Akbar, N. (2022). Epidemiological Aspects Of Allergic Conjunctivitis. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 34(1), 135-140.

11. Leonardi, A., Quintieri, L., Presa, I. J., Lloves, J. M., Montero, J., Benítez-Del-Castillo, J. M., Lestón, F. J. S., González-Mancebo, E., Asero, R., Groblewska, A., & Kuna, P. (2024). Allergic Conjunctivitis Management: Update on Ophthalmic Solutions. *Current allergy and asthma reports*, 24(7), 347-360.

12. Miyazaki, D., Fukagawa, K., Okamoto, S., Fukushima, A., Uchio, E., Ebihara, N., Shoji, J., Namba, K., & Shimizu, Y. (2020). Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*, 69(4), 487-495.

13. Norris, M. R., Khaimov, M., & Biely, L. (2020). Use of allergen immunotherapy for treatment of allergic conjunctivitis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 20(6), 609-615.

14. Sacchetti, M., Abicca, I., Bruscolini, A., Cavaliere, C., Nebbioso, M., & Lambiase, A. (2018). Allergic conjunctivitis: current concepts on pathogenesis and management. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 32(1 Suppl. 1), 49-60.

15. Schröder, K., Finis, D., Meller, S., Wagenmann, M., Geerling, G., & Pleyer, U. (2017). Saisonale allergische Konjunktivitis [Seasonal allergic conjunctivitis]. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*, 114(11), 1053-1065.

16. Vazirani, J., Shukla, S., Chhawch-

haria, R., Sahu, S., Gokhale, N., & Basu, S. (2020). Allergic conjunctivitis in children: current understanding and future perspectives. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 20(5), 507–515.

17. Wei, C. C., Kung, Y. J., Chen, C. S., Chang, C. Y., Lin, C. J., Tien, P. T., Chang, H. Y., Chen, H. J., Huang, Y. S., Lin, H. J., & Wan,

L. (2018). Allergic Conjunctivitis-induced Retinal Inflammation Promotes Myopia Progression. *EBioMedicine*, 28, 274–286.

18. Yamana, Y., Fukuda, K., Ko, R., & Uchio, E. (2019). Local allergic conjunctivitis: a phenotype of allergic conjunctivitis. *International ophthalmology*, 39(11), 2539–2544.

REZYUME

ALLERGIK KON'YUNKTIVITLARNING ETIOLOGIYASINING DOLZARB JIHATLARI NOQULAY EKOLOGIK SHAROITLARDA.

**Iskandarova Malika Alisherovna,
Norboeva Sogdiana Azimovna**

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
i.m.a.77@yandex.ru

Kalit so'zlar: *allergik kon'yunktivit, ko'zning allergik kasalliklari, IgE-oraliq yallig'lanish, Th2-javob, ekologik omillar, havoning ifloslanishi, ko'z yosh qatlami, quruq ko'z sindromi, allergenga xos immunoterapiya.*

Maqolada allergik kon'yunktivitning etiologiyasi, tarqalishi, klinik shakllari, immunopatogenezi, diagnostikasi va davolashiga oid zamonaviy ma'lumotlar umumlashtirilgan. Kasallikning bolalar va yoshlar orasida keng tarqalganligi, atopik holatlar hamda atrof-muhitning noqulay omillari bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. Patogenezning asosiy mexanizmlari (IgE vositachiligidagi reaksiyalar, Th2-yallig'lanish, epitelial to'siq va ko'z yosh plyonkasining buzilishi) hamda zamonaviy davolash yondashuvlari, jumladan antigistamin preparatlar va allergenga xos immunoterapiya yoritilgan.

SUMMARY

CURRENT ASPECTS OF THE ETIOLOGY OF ALLERGIC CONJUNCTIVITIS UNDER UNFAVORABLE ENVIRONMENTAL CONDITIONS

**Iskandarova Malika Alisherovna,
Norboeva Sogdiana Azimovna**

Tashkent State Medical University
i.m.a.77@yandex.ru

Keywords: *allergic conjunctivitis, allergic eye diseases, IgE-mediated inflammation, Th2 response, environmental factors, air pollution, tear film, dry eye syndrome, allergen-specific immunotherapy.*

The article summarizes current data on the etiology, prevalence, clinical forms, immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of allergic conjunctivitis. It highlights the high prevalence of the disease among children and young adults and its association with atopic conditions and adverse environmental factors. The key mechanisms of pathogenesis (IgE-mediated reactions, Th2-driven inflammation, and impairment of the epithelial barrier and tear film) as well as modern therapeutic approaches, including antihistamines and allergen-specific immunotherapy, are reviewed.

UDC: 547.979.8:547.551.4

METILEN KO'KINING REDOKS XUSUSIYATLARINI SPEKTROFOTOMETRIK TAHLILI

**Kadirova Mukarram Xamzaqulovna¹,
Suleymanova Gulchexra Gaybullaevna²**

¹*Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti*

²*Toshkent davlat tibbiyot universiteti*

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Kalit sozlar: *Metilen ko'ki, leykoformasi, paraaminobenzoy kislota oksidlanish-qaytarilish jarayonlari, fotosensitiv, elektron transporti, antioksidant, mexanokimyoviy sintez.*

Долзарблиги. Metilen ko'ki – 3,7-bis (dimetilamino) fenazationiy xlorid kimyoviy bo'yoq modda bo'lib, u tibbiyot, biologiya va kimyoda keng qo'llaniladigan birikmalardan biridir. U fenotiyazinlar guruhiga mansub organik birikma hisoblanadi. Metilen ko'ki oksidlanish-qaytarilish (redoks) xususiyatiga ega. U oksidlangan holatda ko'k rangda bo'ladi, qaytarilganda esa leykometilen ko'k deb ataladigan rangsiz yoki och rangli shaklga o'tadi. Metilen ko'ki tibbiyotda bir nechta kasalliklarni davolash va diagnostikada ishlatiladi:

- Methemoglobinemiya – qondagi gemoglobinning kislorod tashish qobiliyati buzilganda asosiy dori sifatida qo'llanadi.
- Siyanid bilan zaharlanishda yordamchi vosita sifatida ishlatiladi.
- Bezgak (malaria) kasalligini davolashda ayrim tadqiqotlarda qo'llanilgan.
- Siydik yo'llari infeksiyalarida anti-septik sifatida foydalaniladi.
- Altsgeymer kasalligi bo'yicha tadqiqotlarda neyroprotektiv ta'siri o'rganilmoqda.

Shu nuqtai nazardan Metilen ko'ki – 3,7-bis(dimetilamino)fenazationiy xlorid-

ning fizik-kimyoviy xossalarini o'rganish dolzarbdir.

1876 yilda Geynrix Karo lyuminest-sent sifatida metilen ko'kini (MK) - anilin asosidagi tiazin bo'yoq sintez qildi. MK $[(C_{16}H_{18}SN_3)^+Cl^-]$ tarkibga ega tuz, IUPAC nomi: 3,7-bisdimetilaminofenazotonium xloridi pentahidrati deb nomlanadi. Metilen ko'ki kationining elektron tuzilishi Zichlik funksional nazariyasi kvant kimyosi usullari bilan hisoblangan. MKning elektron tuzilishi rezonans shakllarini dastlab H. Marr [1], Raj [2] va S. Canossa [3] so'ngra Talis Velisson da Silvalar [4] o'z maqolalarida bayon qilganlar. MK ning simob (II) xlorid bilan kompleks birikmalari M.M. Raj tomonidan o'rganilgan va MK ning uch xil rezonans shakli mavjudligi haqida xulosa qilingan [2].

MK-noyob molekulyar bo'lgan geterotsiklik aromatik birikma formulasi uni samarali dori qiladi. Aromatik halqalar MK fotosensitiv ekanligini ko'rsatadi. U 600-700 nm spektrdagi ko'rinadigan yorug'likni mukammal yutadi va yutilmagan 350-600 nm spektrni qoldiradi. Bu metilen ko'k rangini beradi. Qayta tiklan-

gan shaklda Leyko-MK rangsiz, chunki u ko'rinadigan spektrga fotosensitiv emas [4,5] etilen ko'k yorug'lik energiyasini (fotonlar) o'zlashtiradi, so'ngra bu energiya molekulalar kislorodga o'tkazadi va singlet kislorod hosil qiladi. Spin singlet kislorodida "yuqori" elektronlar juftligi qarama-qarshi yo'nalishda aylanadi. Bu kislorod molekulasiga ko'proq energiya beradi va uni standart uchlik versiyasiga qaraganda ko'proq reaktiv qiladi. Aromatiklik MKni lipofil qiladi, ya'ni har xil lipid membranalar orqali osonlikcha o'tadi.

Metilen ko'k ko'p funksiyali oksidlanish-qaytarilish xususiyatlariga ega bo'lgan bo'yoq moddalardan biridir. U biologik tizimlarda elektron tashuvchi, oksidlovchi va qaytariluvchi agent sifatida qo'llaniladi. MKning mitoxondriyalardagi nafas zanjirida ishtirokini ta'minlash sifatiga qaraydigan bo'lsak, MK past dozalarda mitoxondrial nafas olishni rag'batlantiradi va elektronlarni elektron tashish zanjiriga uzatadi. Bu uning noyob kimyoviy xususiyatlari avtooksidlanish-qaytarilish potentsiali tufayli mumkin bo'ladi. Ushbu xususiyat MKga past konsentratsiyalarda elektronlarning tsiklik almashinuvi orqali oksidlanish-qaytarilish muvozanatini shakllantirish imkonini beradi, ya'ni u bir vaqtning o'zida elektron donori ham, akseptori ham bo'lib xizmat qiladi. Shu orqali MK mitoxondrial matritsa ichidagi kimyoviy moddalaridan elektronlarni mitoxondriyadagi elektron tashuvchi oqsillarga uzatishni ta'minlay oladi. Ushbu transport oqsillari elektron akseptorlari sifatida faoliyat ko'rsatadi, MK esa ularga elektron donoridir. Qon oqimida tashiladigan oksigemoglobin tarkibidan keladigan kislorod elektron tashish zanjirining (ETC) yakuniy elektron akseptori hisoblanadi. Molekulyar kislorod mitoxondrial ferment – sitoxrom oksidaza tomonidan katalizlanadigan reaksiya orqali suvga qay-

dar qaytariladi. Elektron tashish zanjiri oksidlovchi fosforillanish jarayoni bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu esa kislorod sarfining ortishiga va ADP hisobidan adinozintrifosfat(ATF)sintezining kuchayishiga olib keladi [6]. MK suvda eruvchanligi tufayli qulay fotosensibilizator hisoblanadi. U nisbatan yuqori kvant rentabelligi ($PHD \sim 0,5$) bo'lgan yagona kislorod hosil qila oladi va biologik molekulalar va makromolekulalardagi oksidlovchi elektronga boy qo'sh bog'larning kuchli elektrofil faollashuvini namoyish etadi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, MK xotirani yaxshilash va Altsgeymer kasalligiga foydali ta'sir ko'rsatadi [7].

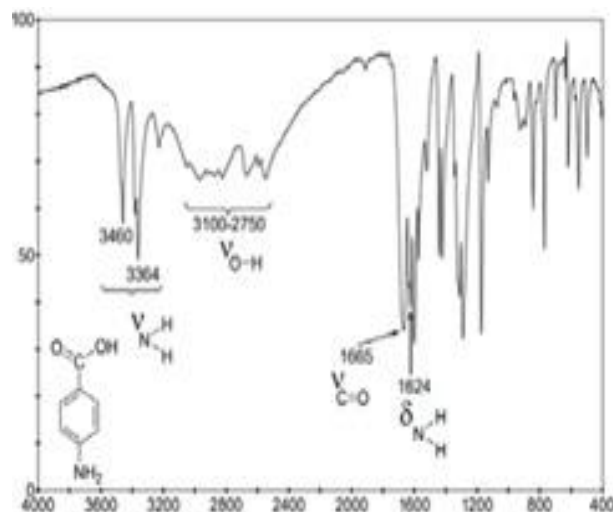
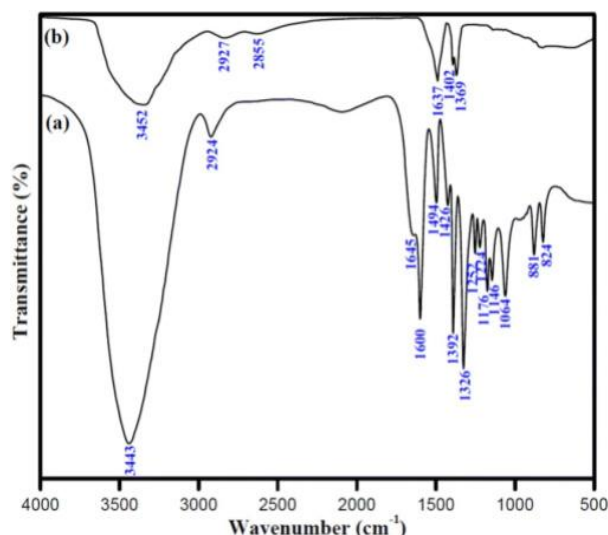
MK ko'p yillardan beri oksidlovchi-qaytaruvchi tizimlarga ta'sir qiluvchi modda sifatida ma'lum. So'nggi yillarda uning o'simtaga qarshi xususiyatlari keng o'rganilmoqda. Tadqiqotlar MKning saraton hujayralariga ta'siri asosan uch asosiy yo'nalishda namoyon bo'lishini ko'rsatmoqda. MKning kuchli fotosensibilizatorlik hossasi yorug'lik ta'sirida singlet kislorod va boshqa reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil qiladi, saraton hujayralari membranasi, mitoxondriyasini va DNKsini shikastlaydi, apoptotik (o'z-o'zidan o'lish) jarayonini faollashtiradi. Teri saratoni, og'iz bo'shlig'i o'smalari, ko'krak bezi saratoni hujayralari, prostata saratoni hujayralaridagi o'sma kasalliklarda o'rganilgan. MKning to'qimalarga chuqur kirish darajasi yaxshi bo'lgani uchun ayrim o'smalarda klassik fotosensibilizatorlarga nisbatan afzallik beradi. Saraton hujayralari metabolizmi sog'lom hujayralarnikidan farq qiladi. MK mitoxondrial elektron tashish zanjiriga ulanib, elektron oqimini o'zgartiradi. Komleks I/III bloklangan holatlarda ham ATF ishlab chiqarishni susaytiradi, saraton hujayralarida oksidlovchi stressni oshiradi, bu esa ularning nobud bo'lishiga olib kela-

di. Hozirgi vaqtda mitoxondriyadan kelib chiqadigan ROS ishlab chiqarilishiga qarshi yo'naltirilgan davolash usullari faol ishlab chiqilmoqda. Ushbu yo'nalishda qiziqish uyg'otayotgan muhim birikmalardan biri MKdir. Ma'lumki, MK mitoxondriyalar tomonidan ATP sintez qilinayotgan tinch holatida ham, nafas olish jarayoni buzilgan holatlarda ham H_2O_2 ishlab chiqilishini sezilarli darajada oshiradi. MK mavjud bo'lganda superoksid hosil bo'lmasdan vodorod peroksidining shakllanishi molekulyar kislorodning to'g'ridan-to'g'ri peroksidga qadar qaytarilishi bilan izohlanadi. Bu holat, ehtimol, MK va kislorod o'rtasidagi elektron uchun raqobat tufayli yuzaga keladi. Natijada O_2 ning bir elektronli qaytarilishi orqali superoksid (O_2^-) hosil bo'lishi o'rniga MK ikki elektronli qaytarilib MKH_2 ga aylanadi.

Shunga qaramay, ayrim ma'lumotlarga ko'ra, MK vodorod peroksidining to'g'ridan-to'g'ri ta'siriga qarshi himoya qila olmaydi. Shunday qilib, MKning alternativ elektron uzatish strategiyasi erkin radikallarni tutib qolishga asoslangan an'anaviy mexanizmdan farq qiladi. Taxminlarga ko'ra, ushbu birikma elektron uzatish yo'nalishini o'zgartirish va I/III komplekslari blokirovkasini chetlab o'tish orqali ROS ishlab chiqarilishini kamaytirishga yordam beradi [7]. Laboratoriyada bunday reaksiya "ko'k shisha (blue bottle) tajribasi" orqali ilk marta 1960-yillarda jurnalda chop etilgan. Qisqacha aytganda,

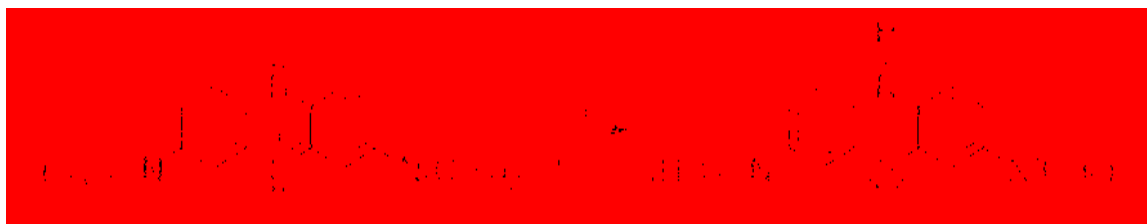
ko'k shisha reaksiyasi ishqoriy muhitda akiloidan (atsiloin) va oksidlanuvchi-qaytariluvchi bo'yoq moddasidan iborat bo'ladi. Istisno holat askorbin kislotasi tizimida kuzatiladi, bunda reaksiya kislotali sharoitda kechadi. Agar metilen ko'k oksidlanuvchi-qaytariluvchi bo'yoq modda sifatida ishlatilsa, eritma tinch qo'yilganda rangsiz bo'ladi, silkitilganda esa vaqtinchalik ko'k rangga kiradi. Ushbu reaksiyaning asosiy mahsuloti glukonat deb hisoblangan edi, biroq 2012-yilda Anderson va hammualliflari tomonidan chop etilgan maqolada boshqa turli mahsulotlar hosil bo'lishi ham ta'kidlangan [8].

MK va Leyko-MK ning oksidlangan shakli kislorod va NADPH/tioreksin yordamida osongina bir-biriga aylanadi. Metilen ko'k molekulasi (MK^+), shakliga qarab, donor ham, elektron qabul qiluvchi ham bo'lishi mumkin, shu bilan birga tezda bir holatni boshqasiga o'zgartiradi. Natijada PABK oksidlanib, oraliq p-quinonoid shakllar hosil qiladi. MK esa ikki elektron qabul qilib, leykometilen ko'k (MKH) shakliga o'tadi. MK – fenotiyazin hosilasi bo'lib, 660 nm atrofida kuchli yutilishga ega, ko'k rangli katyonik bo'yoqdir. Leykometilen ko'k (LMK) – MK ning qaytarilgan shakli, rangsiz yoki och sariq ko'rinishda bo'ladi, optik faolligi deyarli yo'q. PABK – aromatik amin va karboksil guruhiga ega, ishqoriy sharoitda donorlik xususiyati ortadi, elektron beruvchi sifatida ishtirok etadi.



1-rasm. MK ning IQ spektri 2-rasm. PABK larning IQ spektrlari

Reaksiya redoks jarayoni bo'lib, bunda PABK oksidlanadi, metilen ko'k esa qaytarilib leykoformaga aylanadi. $\text{MK}^+ + 2\text{e}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{LMK (MKH)}$



3-rasm. Metilen ko'k va mitoxondriyal elektron tashish zanjiri.

Ishqoriy sharoitda u qaytarilish reaksiyasiga uchrab, leykoforma (rangsiz shakl) ga o'tadi (3-rasm). Paraaminobenzoic kislota (PABK, p-aminobenzoic acid) esa antioksidant va qaytaruvchi xususiyatlarga ega bo'lib, MK ni qaytarishda muhim rol o'ynaydi. Ishqoriy muhitda PABK deprotonatlanib, $-\text{NH}_2$ va $-\text{COO}^-$ guruhlar elektron donorligini kuchaytiradi. Dori sifatida MK methemoglobinemiya [9], siyanid [10] uglerod oksidi bilan zaharlanish [11], bezgak [12] va Altsgeymer kabi kasalliklarni davolash uchun ishlatiladi.

Eksperimental qism: Tajribani amalga oshirish uchun barcha reagentlar kristall holda olindi. Mexanokimyo usulida agat hovonchasida 1:1:1 (0.056mmol) nisbatda ($\text{MKCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O} = 22.3 \text{ mg}$, $\text{PABK} = 7.67 \text{ mg}$, $\text{NaOH} = 2.2 \text{ mg}$) analitik tarozida totirib olib, reaksiya jarayoni maydalash, yanchish, ezish orqali amalga oshirildi. Dastlab 3 daqiqa aralashma ranggi o'zgarmadi. Aralashma yaxshilab aralashtirilib, 24 soatga ochiq havoda saqlangach, ranggi oq tusga kirganligi kuzatildi. Oq rangli aralashmadan namuna olib, uni FTIRi o'rganildi (4-rasm).



4-rasm. LMK ning IQ spektri

Natijalar va muhokama. Odatda $\text{MK} \cdot \text{Cl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ning IQ spektrida 1640 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1392 cm^{-1} va 1326 cm^{-1} sohalarda kuchli intensiv yutilish sohalari kuzatildi. Olingan oq rangli moddaning IQ spektrida (4-rasm) bu yutilish sohalari mavjud emas, ularning o'rniga 1544 cm^{-1} , 1592 cm^{-1} , 1435 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1352 cm^{-1} hamda 877 cm^{-1} yutilish sohalari tasvirlangan. Ushbu spektrda PABK ga xos bo'lgan 1700 cm^{-1} atrofida kuchli yutilish sohalari o'rniga 1591 cm^{-1} va 1845 cm^{-1} yutilish sohalari 4-rasmda berilgan bo'lib, mos ravishda $-\text{COO}^-$ karboksil guruhining asimmetrik va simmetrik yutilish soha-

lari kuzatildi. Bu holat IQ spektrlar tahliliga ko'ra mexanik ishlov natijasida olingan aralashma tarkibida $\text{MKCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ning metilen ko'ki kationi leykoshaklga o'tganligi PABK esa anion holatga o'tganligi kuzatildi. Rangli MKning rangsiz shaklga o'tishi vizual tarzda kuzatiladi. Spektrofotometrik tahlilda 660 nm maksimum yutilish sohasi pasaygan, leykoshakldagi IQ sohada past intensivlikda yutilish sohalari kuzatildi. Bu jarayon qaytaruvchanligi havo (O_2) ta'sirida leykoforma yana ko'k metilen ko'kka aylanadi.

1-jadval. Metilen ko'kning leykometilenga o'tishidagi taqqoslash

	Xususiyatlari	Metilen ko'ki(MK)	Leykometilen ko'ki(LMK)
1	Kimyoviy shakli	Oksidlangan shakl	Qaytarilgan shakl
2	Rangi	To'q ko'k	Rangsiz yoki juda och

3	Redoks holati	Elektronlarni qabul qilmagan	Elektron qabul qilgan (qaytarilgan)
4	UV- Vis spektri	$\lambda_{\max} \approx 660 \text{ nm}$ (ko'k rang beradi)	Kuchli yutilish yo'q, spektrda intensivlik kamayishi kuzatiladi
5	Barqarorligi	Havoda barqaror	Oksidlovchi ishtirokida tez MK ga aylanadi
6	Kimyoviy muhit	Neytral va oksidlovchi muhitda barqaror	Ishqoriy va qaytaruvchi muhitda hosil bo'ladi
7	Farmakologik ahamiyati	Neyroprotektiv, antimalarial, antiseptik, biologik dog'lar, dori sifatida ishlatiladi	Redoks indikator, elektron tashuvchi-sifatida ishlatiladi, sikl orqali mitoxondriyani qo'llab-quvvatlaydi
8	Biologik rol	Oksidlovchi, antimikrob, antimaleyar	Antioksidant zaxira, redoks tampon

Farmakologik jihatdan, MK/leyko-MK juftligi hujayra ichidagi redoks tampon-antioksidant himoya, mitoxondriya elektron tashish zanjiriga yordam, neyroprotektiv va antioksidlovchi effekt sifatida xizmat qiladi.

Xulosa. Ishqoriy sharoitda PABK metilen ko'kni qaytarib, uni leykoformaga aylantiradi. Bu jarayon redoks xususiyatlari, elektron donorlik va oksidlovchi-qaytaruvchi muvozanat asosida kechadi. MK/leykoMK tizimi biologiyada va farmakologiyada muhim, chunki u oksidlanish stressini kamaytirish va redoks barqarorlikni ta'minlashga yordam beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, MK ning leykoforma hosil qilishi uning dori sifatidagi ko'p qirrali faoliyatini tushuntiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Sabirov V.Kh., Kadirova M.X., Crystal structure of three chloridocuprate(I, II) complexes with methylene blue (MB) counterions // De Gruyter.- 2023. -V. 78. № 5.-P. 267-272.

2. Ovchinnikov, Oleg V., et al. Manifestation of intermolecular interactions in FTIR spectra of methylene blue molecules//Vibrational Spectroscopy.2016.- №86 -181.

3. Canossa S., Predieri G., Graiff C. Hydrogen bonds and π - π interactions in two new crystalline phases of methylene blue //Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. 2018. – T. 74. – №. 5. – P. 587-593.

4. da Silva T. U., da Silva E. T., de Paula Machado S. Coordination of methylene blue to group 11 and 12 transition metals: A DFT study //Inorganica Chimica Acta. – 2019. – T. 489. – P. 191-197.

5. Okoye, C. L., and E. R. Ezeome. "Use of methylene blue dye for lymphatic basin mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients in Enugu, Nigeria // Nigerian Journal of Clinical Practice .-2022. 25.11. -P. 1805-1811.

6. Zhang, X., Wang, L., Li, B., Shi, J., Xu, J. and Yuan, M., Targeting mitochondrial dysfunction in neurodegenerative diseases: expanding the therapeutic approaches by plant-derived natural products // Pharmaceuticals. -2023. -V.16.2. -P. 277.

7. Subash S. et al. Neuroprotective effects of berry fruits on neurodegenerative diseases //Neural regeneration research. – 2014. – T. 9. – №. 16. – C. 1557-1566.

8. Самойлова Н.А., Гуреев А.П., Попов В.Н., Роль тиазиновых красителей

в регуляции митохондриальных функций и их применение в медицине // The Scientific Heritage. - 2021. -P.16-19.

9. Urawardee R., Taweetham L. Rapid Blue Bottle Experiment: Autoxidation of Benzoin Catalyzed by Redox Indicators // Journal of Chemical Education. – 2016. -P. 1490-1494.

10. Iolascon A. et al. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia // American journal of

hematology. – 2021. – Т. 96. – №. 12. – С. 1666-1678.

11. Emadi, Elaheh, et al. Application of methylene blue for the prevention and treatment of COVID-19: A narrative review// Iranian journal of basic medical sciences. - 2024. -P.780.

12. LU, Guangyu, et al. Efficacy and safety of methylene blue in the treatment of malaria: a systematic review // BMC medicine, 2018. Apr 25.-P.59.

РЕЗЮМЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОКИСЛИТЕЛЬНО- ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО

**Кадилова Мукаррам Хамзакуловна¹,
Сулейманова Гульчехра
Гайбуллаевна²**

¹Фармацевтический учебно-научный институт

²Ташкентский государственный медицинский университет
suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

В данной работе методом анализа светового спектра был изучен механизм перехода метиленового синего (МК) в лейкоформу с использованием пара - аминобензойной кислоты (ПАБК) в щелочной среде, а также выяснено его фармакологическое значение. В исследовании эти процессы были систематически изучены, в частности, с использованием экспериментальных возможностей спектрометрического метода.

SUMMARY SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF THE REDOX PROPERTIES OF METHYLENE BLUE

**Kadirova Mukarram Khamzakulovna¹,
Suleymanova Gulchekhra
Gaibullaevna²**

¹Pharmaceutical Educational and Scientific Institute

²Tashkent State Medical University
suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Key words: Methylene blue-MB, leuco-Methylene blue, para-aminobenzoic acid-PABA, redox processes, photosensitivity, electron transport, antioxidant, mechanochemical synthesis.

In this study, we used light spectrum analysis to investigate the mechanism of methylene blue (MB) conversion to its leuco form using para-aminobenzoic acid (PABA) in an alkaline medium, and elucidated its pharmacological significance. These processes were systematically studied, particularly using the experimental capabilities of spectrometric methods.

УДК 612.26-06:612.452+612.349.018

TIREOID GORMONLARNING ANIONLARNING ELEKTROGEN TRANSPORTINI INDUKTSIYA QILUVCHI SITOPLAZMATIK GLIKOPEPTID TA'SIRIGA MITOXONRIYA SEZGIRLIGIGA TA'SIRI HAQIDA

Karimova Shaira Fathullayevna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti

kshf53@mail.ru

Kalit so'zlar: *qalqonsimon gormonlar, sitoplazmatik glikopeptid, mitoxondriya, anionlarning elektrogen transporti.*

Mavzuning dolzarbligi. Kalamush jigarini mitoxondriyalarining ichki membranasida ishqoriy pH da ishlaydigan pH ga bog'liq anion kanallari aniqlangan [1,2,3]. Fiziologik pH da kalamush jigarini mitoxondriyalar membranasini orqali anionlarning tashilishini termostabil sitoplazmatik glikopeptid (4) qo'zg'atadi. Tireoid hormonlar asosiy almashinuvni qanday mexanizm asosida stimullashi haqidagi savol hozirgacha faol o'rganilmoqda (1,3,5). Tadqiqotlar ko'rsatganidek, tireoid hormonlar kislorod sarfini stimullashni nuklein kislotalar va oqsil sintezining induksiyasi orqali amalga oshiradi (5,6). Shunday taxmin qilinadi, tireoid hormonlarning maxsus oqsillar sintezini stimullash oqibatida oksidlovchi fosforlanishning uzilib qolishi yuzaga keladi, bu esa nishon hujayralarda kislorod sarfining ortishiga olib keladi (7,8,9). Biroq, hiperteroid hayvonlarning organlaridan ajratib olingan mitoxondriylar bilan olib borilgan tajribalarda oksidlovchi fosforlanishning uzilib qolishi kuzatilmagani sababli, tireoid hormonlar oksidlovchi fosforlanishni in vivo sharoitida uzib, bu jarayonni sitoplazmatik faktorning (oksidlovchi fosforlanishni uzuvchi faktor) ta'sirini kuchaytirishi

orqali amalga oshirishi mumkin deb taxmin qilinadi. Oldingi tadqiqotlarda biz kalamush jigarining sitoplazmasidan glikopeptidni ajratib oldik, ushbu glikopeptid kalamush jigar mitoxondriyalarning ichki membranasini orqali anionlarning elektrogen transportini induksiyalab oksidlovchi fosforlanishni ajralishiga olib keladi (4).

Maqsad: Ushbu tadqiqotning maqsadi tireoid hormonlar tomonidan sitoplazmatik glikopeptid ta'siriga mitoxondriylarning sezgirlikini o'zgartirish orqali oksidlovchi fosforlanishni boshqarish imkoniyatlarini o'rganishdan iborat.

Materiallar va metodlar. Mitoxondriyalarni kalamush jigaridan 0,3 M saxaroza, 1 mM EFTA va 5 mM Tris-HCl, pH 7,6 bo'lgan muhitda ajratib olingan (8). Giper-tireozni oq kalamush erkaklariga vazni 100-120 g bo'lgan tiroksin 100 mkg/100 g dozada 5 kun davomida kiritish orqali chaqirilgan. Sitoplazmatik glikopeptid giper-tireoid kalamushlarning jigaridan ilgari ta'riflangan usul asosida (9) ajratib olinib, G10 sefadeks kolonkasidan (20 x 600 mm) tuzsizlantirilib, ikki marta distillangan suv bilan elutsiya qilingan. Mitoxondriyalarning ichki membranasini orqali anionlarning elektrogen transporti izoosmotik eritma-

lar (K_2HPO_4 yoki KCl + valinomycin) da mitoxondriyalarning shishishi kinetikasi-ga qarab o'lgan. Mitoxondriyalar sitoplazmatik glikopeptid bilan yoki usiz 2 daqiqa davomida $25\text{ }^{\circ}C$ haroratda 0,5 ml muhitda (0,12 M KCl , 1 mM EGTA, 5 mM Tris-HCl, pH 7,6) preinkubatsiya qilingan. Shishish inkubatsiya muhitining 3,0 ml miqdorining qo'shilishi bilan boshlanib, unga quyidagilar kirgan: 0,08 M K_2HPO_4 yoki 0,12 M KCl , rotenon 0,7 mkg/ml, valinomycin 0,6 mkg/ml va 5 mM Tris-HCl, pH 7,6. Kislorod sarfining tezligi ochiq platina elektrod yordamida quyidagi muhitda o'lgan: 0,12 M KCl , 5 mM suktsinat,

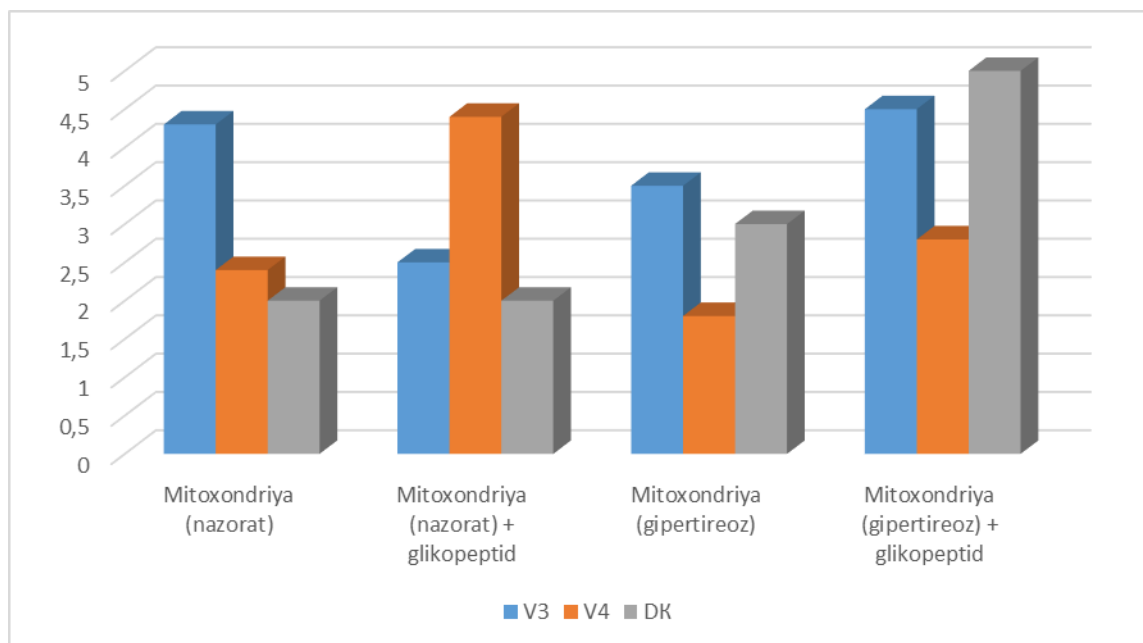
1 mM K_2HPO_4 , 1 mM EFTA, rotenon 0,7 mkg/ml, 5 mM Tris-HCl, pH 7,6; mitoxondriya – 2 mg protein/ml.

Tadqiqot natijalari. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, tireoid gormonlar mitoxondriyalarning sitoplazmatik glikopeptid ta'siriga sezgirlikni oshiradi. Gipertireozda oksidlovchi fosforlanishni sitoplazmatik glikopeptid tomonidan buzilishi ikkita o'xshash yo'nalishdagi effektlarning yig'indisi natijasida kuchayadi – sitozoldagi glikopeptid faolligining oshishi va uning mitoxondriyalarga ta'sirining kuchayishi (1-rasm).

Oksidlovchi fosforlanishni sitoplazmatik glikopeptid tomonidan buzilishi bo'yicha tajriba natijalari

1-rasm

Quyida tajribalar natijalari aks ettirilgan



Eslatma: Kislorod iste'moli, mKA 1 minutda 1 mg mitoxondriya oqsiliga. Glikopeptid 8 mkg/ml, ADF 10^{-4} M. DK – nafas olish nazorati.

Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, glikopeptid fosfat va Cl^- ionlarining ichki mitoxondriya membranasi orqali elektrrogen transportini induksiya qiladi. Glikopeptidning anionlar transportiga ta'siri gipertireoid kalamushlar jigaridan ajratil-

gan mitoxondriyalarning tajribasida kuchliroq kuzatilgan (6).

Qarish davomida asosiy metabolizm intensivligining pasayishi kuzatiladi. Bu esa qalqonsimon bez gormonlarning ta'siriga nishon hujayralar sezgirlikning

pasayishi bilan bog'liqdir. Shu munosabat bilan, bizning fikrimizcha, sichqonlarning qarishi davrida jigar mitoxondriyalarining sitoplazmatik glikopeptid ta'siriga sezuvchanligi sezilarli darajada kamayadi. Oksidlovchi fosforilatsiyaning sitoplazmatik glikopeptid bilan ajratilishi, ehtimol, mitoxondriyalarning ichki membranasi da anyon tsikllarining induksiya bilan bog'liq, chunki anyonlar H^+ ionlari bilan anionlarning elektroneytral importini yoki bir anionni boshqasiga almashinuvini amalga oshiradigan tashuvchilar tomonidan pH gradienti bo'ylab mitoxondriyalarga ko'chiriladi va glikopeptid anionlarning elektrogen transportini induksiya qiladi, energiya beruvchi sharoitda membranadagi potentsialga qarab mitoxondriyadan sitozolga yo'nalishda amalga oshirishi kerak.

Xulosa. Ushbu tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, tireoid gormonlar tomonidan asosiy almashinuvni boshqarish mitoxondriyalar sitoplazmatik glikopeptid ta'siriga sezgirligini o'zgartirish orqali amalga oshirilishi mumkin. Bu glikopeptid ichki mitoxondriya membranasi orqali elektrogen anion transportini kuchaytiradi. Ushbu mexanizm, ayniqsa, gipertireoid kalamush mitoxondriyalarida sezilarli darajada namoyon bo'lgan.

Qarish jarayonida mitoxondriyalar sezgirligining pasayishi sitoplazmatik glikopeptidning oksidlovchi fosforlanishni buzish qobiliyatini pasaytiradi, bu esa tirik organizmlarda energiya almashinuv darajasining pasayishiga sabab bo'ladi. Ushbu mexanizm kelgusida qarish jarayonini o'zgartirish va energiya almashinuvni modulyatsiya qilish usullarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Гайнутдинов М.Х., Мирмахмудова С.И., Ахматов М.С., Туракулов Я.Х. //

Докл.АН УзССР, 1984; № 1: с.47-49.

2. Каримова Ш.Ф., Нурмухамедова Д. М. Гамал кизи, Зиямуддинова З. К., Мирмахмудова С. И. Очистка термостабильного фактора, индуцирующего электрогенный транспорт фосфата в митохондриях печени крыс, // Современное научное Знание: Теория, методология, практика Сборник научных трудов, г. Смоленск, 2018 г., С.14-15

3. Каримова Ш.Ф., Ганиева М.Ж., Рахмонкулова С.А. Транспорт ионов калия через мембраны митохондрий печени, сердца и почек при стрессе, введении тиреоидных гормонов и адреналина. // Сборник материалов, Туркистан-2019г. 37-38

4. Каримова Ш.Ф., Исмаилова Г.О., Опосредованный цитоплазматическим фактором транспорт анионов через мембрану митохондрий сердца крыс // Педиатрия 2022; №2: С.209-211

5. Хайитбаева К.Х. Гипертиреоз (Обзор литературы). Журнал теоретической и клинической медицины. 2016; 6: 56–9. [Khayitbayeva K.H. Hyperthyroidism (Literature Review). Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny. 2016; 6: 56–9 (in Russian)]

6. Goglia F, Silvestri E, Lanni A. Thyroid hormones and mitochondria. Biosci Rep. 2002 Feb;22(1):17-32.

7. Subudhi U., Das K., Paital B., Bhanja S., and Chainy G. B. N., Chemico-Biological Interactions. (2008) 173, no. 2, 105–114, 2-s2.0-43049159566, <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2008.02.005>.

8. Rey B., Roussel D., Romestaing C., Belouze M., Rouanet J.-L., Desplanches D., Sibille B., Servais S., and Duchamp C., BMC Physiology. 2010; 10: 1, article 5, 2-s2.0-951607860, <https://doi.org/10.1186/1472-6793-10-5>.

9. Fonyo A., - FEBS Letters, 1979, vol. 107, N 1, p. 205-208 [3] Маурер Г. Диск-электрофорез. М., 1971 с.55-58.

SUMMARY
ON THE EFFECT OF THYROID
HORMONES ON THE SENSITIVITY
OF MITOCHONDRIA TO THE
ACTION OF CYTOPLASMIC
GLYCOPEPTIDE INDUCING
ELECTROGENIC TRANSPORT OF
ANIONS

Karimova Shaira Fatkhullaevna

Tashkent State Medical University
kshf53@mail.ru

Key words: *thyroid hormones, cytoplasmic glycopeptide, mitochondria, electrogenic transport of anions.*

We have shown that thyroid hormones increase the sensitivity of mitochondria to the action of cytoplasmic glycopeptide, which uncouples oxidative phosphorylation. This occurs as a result of a joint change in the following processes: an increase in the activity of the glycopeptide in the cytosol and an increase in the sensitivity of mitochondria to its action. This mechanism was particularly pronounced in the mitochondria of rats with hyperthyroidism. In this regard, in this work we studied the possibilities of controlling oxidative phosphorylation by changing the sensitivity of mitochondria to the action of cytoplasmic glycopeptide by thyroid hormones.

РЕЗЮМЕ
О ВЛИЯНИИ ТИРЕОИДНЫХ
ГОРМОНОВ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
МИТОХОНДРИЙ К ДЕЙСТВИЮ
ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО
ГЛИКОПЕПТИДА, ИНДУЦИРУЮЩЕГО
ЭЛЕКТРОГЕННЫЙ ТРАНСПОРТ
АНИОНОВ

Каримова Шаира Фатхуллаевна

Ташкентский государственный
медицинский университет
kshf53@mail.ru

Ключевые слова: *гормоны щитовидной железы, цитоплазматический гликопептид, митохондрия, электрогенный транспорт анионов.*

Нами показано, что тиреоидные гормоны увеличивают чувствительность митохондрий к действию цитоплазматического гликопептида, разобщающего окислительное фосфорилирование. Это происходит в результате совместного изменения следующих процессов – увеличения активности гликопептида в цитозоле и увеличения чувствительности митохондрий к его действию. Этот механизм был особенно выражен в митохондриях крыс с гипертиреозом. В связи с этим в этой работе мы изучали возможности контроля окислительного фосфорилирования путем изменения чувствительности митохондрий к действию цитоплазматического гликопептида гормонами щитовидной железы.

УДК: 616.34-022-036.01-036.22-085

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Касимов Илхамджан Асамович, ²Ульмасова Саодат Илхомжон қизи,
³Каюмов Аваз Абдулходиевич

¹Ташкентский Государственный медицинский университет,

²Ташкентский международный университет Кимё,

³Областная инфекционная больница г.Намангана

ilhomjon.asomovich@gmail.com

Ключевые слова: острые кишечные инфекции вирусной этиологии, острые кишечные инфекции бактериальной этиологии, клинико-эпидемиологические характеристики, областная инфекционная больница.

Аннотация. В данной статье представлены обобщенные клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций (ОКИ) зарегистрированных среди детей дошкольного возраста в Наманганской области по результатам многолетнего комплексного исследования. Исследование проводилось в течении 5 лет (2020-2024 гг.) и включало 716, в том числе с диагнозом «острая кишечная бактериальная инфекция» - 104 пациента, с диагнозом «острая кишечная вирусная инфекция» - 612 человека. Всего проведено 701 микробиологических исследований, в том числе молекулярно-генетическими методами. Основными нозологическими группами острых кишечных инфекций были ротавирусные и норовирусные инфекции, эшерихиозы, дизентерии и сальмонеллез. Острые кишечные инфекции у пациентов областного инфекционного стационара характеризовались следую-

щими клинико-эпидемиологическими особенностями: высокий уровень заболеваемости; возрастная группа риска - дети от 3 до 7 лет; особенности клинической картины с «масками» неинфекционной патологии; наличие сочетанных инфекций.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) относятся к заболеваниям, имеющим важное социально-экономическое значение, они стабильно удерживают второе место в структуре инфекционной заболеваемости и смертности в мире [WHO, 2006]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в разработке вопросов профилактики, диагностики и этиопатогенетического лечения, более половины регистрируемых острых диарей приходится на детский возраст [1,4,5,6,7,11,12]. В настоящее время в большинстве стран мира доказана доминирующая роль вирусных диарей среди установленных ОКИ у детей [5,6,11,13,14]. В то же время и заболева-

емость бактериальными кишечными инфекциями, в частности - шигеллезами и сальмонеллезами, на протяжении многих лет также не имеет тенденции к снижению [1,4,5,6,7]. На современном этапе, медицинская и социально-экономическая значимость острых кишечных инфекций у детей обусловлена высоким уровнем заболеваемости, повсеместным распространением, повышением удельного веса в общей структуре инфекционной патологии, трудностью клинической и лабораторной диагностики, полиморфизмом клинической картины, возможностью атипичных и латентных форм, тяжестью течения, частыми осложнениями, формированием хронических форм с рецидивированием, развитием неблагоприятных исходов, недостаточной управляемостью и низкой эффективностью реализуемых на практике мер профилактики, ростом вспышечной заболеваемости, значительным экономическим ущербом [2,3,8,9,10,14]. В настоящее время в детских инфекционных стационарах эпидемиологический и инфекционный надзор направлен, в основном, на инфекции бактериальной этиологии, вызванные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. При этом заболеваемость вирусными инфекциями (ВИ), требующими направленного мониторинга и особых мер по контролю заболеваемости, учитывается недостаточно и не оценивается комплексно. В настоящее время скудно представлена информация об общей заболеваемости всеми вирусными инфекциями среди пациентов госпитализированных в инфекционные стационары, их вкладе в заболеваемость ОКИ, структуре по нозоформам, условиям возникновения, поражаемым контингентам и другие характе-

ристики. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы вирусных инфекций и необходимости их изучения в условиях детского стационара инфекционного профиля.

Целью исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей основных нозологических групп острых кишечных инфекций у детей дошкольного возраста госпитализированных в областную инфекционную больницу г. Намангана на основании многолетнего комплексного эпидемиологического и клинико-диагностического исследования.

Материалы и методы. Исследования выполнены в период 2020-2024 гг. на базе областной инфекционной больницы г. Намангана, ежегодно оказывающей медицинскую помощь пациентам из 11 районов Наманганской области. В исследование вошли пациенты (735 человек), в том числе с диагнозом ОКИ - 716 детей, пациенты с дисфункциями желудочно-кишечного тракта (ДЖКТ), не связанными с основным заболеванием - 19 (2,6%) человек, из них больные острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии (ОКИВЭ) - 612 (83,2%) человека; больные острыми кишечными инфекциями бактериальной этиологии (ОКИБЭ) - 104 (14,1%) человека; а также лица, осуществляющие уход за пациентами, контактные с больным ОКИ. Изучалась также различная медицинская документация, формы статистического наблюдения, журналы и пр. (716 единиц). Всего проведено 716 исследований биологического материала от пациентов и смывов с объектов окружающей среды. Эпидемиологические исследования осуществлялись с использованием активных методов выявления больных, синдромальной

диагностики и стандартного определения случая инфекций различных нозологических форм. Микробиологические исследования включали стандартные бактериологические методы, метод ИФА (65,4% исследований), молекулярно-генетические методы, метод ПЦР (89,9% исследований). Для генотипирования кишечных вирусов были использованы 134 образца. Методом ПЦР проводились исследования клинического материала от больных ОКИ для этиологической расшифровки ОКИВЭ и ОКИБЭ исследовались фекалии и кровь больных на восемь возбудителей ОКИ (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Adenovirus*, *Rotavirus*, *Norovirus*, *Astrovirus*, *Enterovirus*).

Результаты и их обсуждение. На основании комплексного многолетнего исследования ОКИ различных нозологических групп в областной инфекционной больнице г.Намангана были выявлены их обобщенные клинко-эпидемиологические особенности, требующие особой организации инфекционного и эпидемиологического надзора и контроля: высокий общий уровень заболеваемости ОКИ среди населения области (за один только 2024 год в Наманганской области было зарегистрировано 3242 случая заболевания ОКИ) и основные нозологические группы ОКИ, актуальные для региона представлены ротавирусными, норовирусными инфекциями, эшерихиозами, шигеллезами; основная возрастная группа риска - дети от 3 до 7 лет; особенности клинической картины ОКИ у пациентов данного дошкольного возраста в областной инфекционной больницы г. Намангана, госпитализированных за 2020-2024 гг.: имеются особенности клинической картины различных по этиологии инфекций одной нозологи-

ческой группы (ОКИВЭ и др.) наряду с общими клиническими симптомами; наличие симптомов, сходных с различной неинфекционной патологией; наличие сочетанных инфекций; соотношение клинических форм инфекции и вирусоносительства в пользу клинических форм. Выявлены следующие эпидемиологические особенности ОКИ в инфекционном стационаре: вспышки как проявление эпидемического процесса ОКИ; широкое вовлечение в эпидемический процесс взрослых (лица по уходу за пациентами, медицинский персонал), особенно в период вспышек; особенности многолетней и внутригодовой динамики заболеваемости ОКИ, сопровождающейся сменой лидирующих возбудителей. Согласно анализу выявленных клинко-эпидемиологических характеристик ОКИ в Наманганской области, показатель общей заболеваемости ОКИ среди детей от 3 до 7 лет, проходивших лечение в областной инфекционной больнице г.Намангана составил 21,1 на 1000 госпитализированных пациентов. За 2024 г. в области были зарегистрированы 5 случаев вспышечной заболеваемости ОКИ. Из всего многообразия нозологических форм ОКИ были определены основные группы, представляющие наибольшую эпидемиологическую значимость для области, на основании следующих показателей: высокий уровень заболеваемости; вспышечная заболеваемость; пораженность пациентов различных возрастных групп; вовлечение в эпидемический процесс лиц, осуществляющих уход за пациентами, и медицинского персонала. Основными нозологическими группами ОКИ были четыре - острые кишечные инфекции вирусной этиологии (ОКИВЭ), эшерихиозы, сальмонеллезы и шигеллезы. При этом, в

общей структуре заболеваемости ОКИ в Наманганской области ОКИВЭ составили 67,4%. ОКИБЭ занимали 28,1% в общей структуре заболеваемости ОКИ, среднемноголетний показатель заболеваемости госпитализированных в инфекционную больницу составил 44,1% [95% ДИ 42,0-45,2]; в том числе ротавирусная инфекция (РВИ) - 17,3% в структуре заболеваемости ОКИВЭ, среднемноголетний показатель заболеваемости госпитализированных - 7,3% [95% ДИ 6,84-7,73] на 1000 госпитализированных детей. На сальмонеллез приходилось 2,4% в общей структуре заболеваемости ОКИ. Основная возрастная группа риска заболеваемости ОКИ среди детей госпитализированных в стационар составляли - дети от 3 до 7 лет. Так, в возрастной структуре больных ОКИ дети до 3 лет составили при ОКИВЭ - 78%, а при ОКИБЭ - 49,6%, среди всех выявленных случаев носительства ротавирусов дети в возрасте до трех лет заняли 83,2%. Таким образом, обоснован направленный мониторинг за данной возрастной группой пациентов (пациенты от 3 до 7 лет) и областной инфекционной больницей, куда такие пациенты преимущественно госпитализируются. Были изучены особенности клинической картины различных по этиологии инфекций одной нозологической группы (ОКИВЭ и ОКИБЭ) наряду с общими клиническими симптомами. Согласно результатам анализа, при общем сходстве клинической картины одной нозологической группы (ОКИВЭ, ОКИБЭ), вызванных различными возбудителями, отмечено наличие клинических различий в зависимости от этиологии. Соответственно, установленные клинические различия служат важным критерием при выявлении и диагностике заболе-

ваний. Например, характерны сходные клинические симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при ОКИВЭ, вызванных различными кишечными вирусами (рота-, норо-, адено, астро-, энтеровирусами), в то же время при норовирусной инфекции ведущим являлся симптом рвоты (у 78,9% пациентов); при энтеровирусной инфекции - повышение температуры тела (84,2%) и катаральные явления (68,7%); при ротавирусной инфекции - разжиженный/жидкий стул (88,9%); при астровирусной инфекции - разжиженный/жидкий стул (79,8%); при аденовирусной инфекции - разжиженный/жидкий стул (74%) и повышение температуры тела (72,6%). Следует отметить, что, лидирующие клинические признаки особенно необходимо учитывать на этапах ранней диагностики ОКИ.

Отмечено, что для кишечных инфекций вирусной этиологии характерно наличие симптомов, сходных с различной как инфекционной, так и неинфекционной патологией, что требует дифференциальной диагностики на этапе госпитализации. Так, например, ОКИВЭ характеризовались симптомами дисфункций ЖКТ, которые могут быть при различной патологии и состояниях: например, при хирургических патологиях: острый аппендицит, непроходимость кишечника, инвагинация кишечника, пилоростеноз, мезаденит, черепно-мозговые травмы и др.; соматических патологиях: декомпенсация сахарного диабета, неврологическая и аллергологическая патология, обострение хронических заболеваний ЖКТ, ацетонемическая рвота, целиакия, муковисцидоз и др.; как осложнения лекарственной терапии: химиотерапии у онкогематологических боль-

ных (энтеропатии), антибиотикоассоциированные диареи и др.; функциональных расстройствах ЖКТ: синдром прорезывания зубов, кишечные колики, дисбиоз кишечника и др.; результат нарушения питания и вскармливания грудных детей и др. Острые кишечные инфекции невозможно диагностировать без лабораторного обследования. Поэтому при инфекционном и эпидемиологическом надзоре за ОКИ особое значение имеют синдромальная диагностика и организация качественного микробиологического мониторинга. Современной особенностью ОКИ является наличие сочетанных инфекций. По результатам исследований, установлен высокий удельный вес сочетаний возбудителей в этиологической структуре ОКИ (28,4-48,3%). Отмечено изменение состава сочетаний возбудителей у пациентов с ОКИ в многолетней динамике. Так, в 2021 г. преобладали сочетания аденовирусов и норовирусов (49,6%), в 2022 г. ведущим было сочетание астровирусов и норовирусов (38%), в 2024 г. чаще регистрировались сочетания норовирусов и ротавирусов (87%). Полученные данные определяют необходимость комплексного обследования пациентов с признаками инфекций, что необходимо учитывать при организации микробиологического мониторинга в инфекционной клинике. Следует отметить, что высокий уровень вирусоносительства среди населения обуславливает высокую частоту заболеваемости. Например, среднемноголетний показатель частоты носительства ротавирусов среди детей дошкольного возраста (от 3 до 7 лет) госпитализированных в детское отделение областной инфекционной больницы г. Намангана за указанный период составил 3,7 на 1000 обследованных,

а среди пациентов (детей до 3 лет) была максимальной - 52,7%, что явилось основанием для внедрения микробиологического мониторинга за детьми при госпитализации в данное отделение. Установленное носительство имело преимущественно характер заносов. Так, среди выявленных носителей ротавирусов 87,2% носителей было выявлено при госпитализации в отделение раннего возраста, а доля выявленных по контакту с больным всего 10,8%. По результатам ПЦР-исследований на пять возбудителей ОКИ было выявлено 22,2% вирусоносителей (соотношение клинически выраженных форм инфекций к носительству 3,5:1). Полученные данные определили необходимость лабораторного обследования при госпитализации, а также по контакту с больным, по клиническим и эпидемиологическим показаниям определенных категорий пациентов. Как показали результаты исследования, ОКИВЭ являются актуальными для основного контингента госпитализированных в инфекционную больницу пациентов. Самые высокие показатели заболеваемости и вирусоносительства установлены в детских отделениях. Полученные результаты стали обоснованием выбора возрастных показателей пациентов для направленного мониторинга ОКИ. Как известно, современной особенностью ОКИ является сложность дифференциальной диагностики, интерпретации клинических и лабораторных данных. Однако при организации инфекционного и эпидемиологического надзора в инфекционной больнице необходимо дифференцировать ОКИ по условиям их возникновения с целью проведения адекватных профилактических и противоэпидемических мероприятий. В

исследовании установлено существенное увеличение частоты инфицированных острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии (ОКИВЭ). Высокая частота клинических форм ОКИ среди пациентов инфекционной больницы осуществляется в виде как манифестных, так и легких стертых форм болезни, вирусоносителей, а также многообразной соматической патологии, «маскирующей» инфекцию. При анализе заболеваемости ОКИ по условиям их возникновения доля заносов инфекций составила 21% с показателем частоты выявления 24,3% [95% ДИ 24,26,6]; при ОКИВЭ доля заносов инфекций составила 18,7% с показателем частоты 7,8% [95% ДИ 7,3-8,3], максимальный показатель определен для ротавирусной и энтеровирусной инфекции 34,3%. Интенсивность заносов инфекции различается в зависимости от профиля отделения и выше в тех подразделениях, куда госпитализируются диагностически неясные пациенты с патологическими состояниями различной инфекционной и неинфекционной природы, а также функциональными нарушениями, «маскирующими инфекцию». На наш взгляд, частота заносов инфекций в областную инфекционную больницу г. Намангана, определяющая эпидемиологическое благополучие, во многом обусловлена эпидемической обстановкой на территории области (высоким уровнем заболеваемости ОКИВЭ и инфицированности вирусами детского населения в регионе). Необходимо отметить, что в условиях областной инфекционной больницы г. Намангана, многолетняя тенденция внутрибольничного заражения ОКИВЭ имеет выраженную тенденцию к снижению ($T=3,3\%$), приближаясь к уровню заболеваемости детского насе-

ления, у которой не отмечается выраженной тенденции ($T = +1,1\%$). Это свидетельствует об эффективности внедренного эпидемического надзора и инфекционного контроля за ОКИВЭ в данной инфекционной больнице. Таким образом, эпидемический процесс ОКИ вирусной этиологии в условиях инфекционного стационара обладает относительной автономностью и характеризуется: большим разнообразием этиологии; различными клиническими формами инфекций, вирусоносительством; высоким риском внутрибольничного инфицирования; вспышечной заболеваемостью; длительностью циркуляции различных возбудителей и их генотипов; периодичностью смены лидирующего штамма в динамике. Так, было установлено, что в детском отделении областного инфекционного стационара Наманганской области в этиологической структуре возбудителей ОКИ в период 2020-2024 гг. по данным ИФА-диагностики лидировали ротавирусы группы А. С 2022 г. отмечено существенное снижение частоты выделения ротавирусов на фоне дальнейшего роста частоты выявления пациентов с дисфункциями желудочно-кишечного тракта, что в совокупности с другими признаками (изменения заболеваемости по возрастным группам, другая клиническая симптоматика, длительность и уровень вспышечной заболеваемости) указывало на смену этиологического фактора. Такая ситуация потребовала внедрения быстрых методов лабораторной диагностики широкого спектра возбудителей ОКИВЭ (ПЦР). Так, по данным ПЦР-диагностики, в структуре выявленных возбудителей в 2022 г. лидировали норовирусы (46,8%), наименьшей была доля ротавирусов (1,4%), в 2023 г. веду-

щими были норовирусы и астровирусы (69,1%); в 2024 г. доля норовирусов составила 60,8%, а доля ротавирусов возросла в 7 раз (34,3%). В дальнейшем по данным ПЦР-диагностики в 2023 г. преобладали ротавирусы (33,7%) и энтеровирусы (28,6%); норовирусы составили 18,9%, астровирусы - 13,1% и минимально - аденовирусы (5,7%). Причем при внутригодовом распределении в летние месяцы лидировали энтеровирусы (34,6%), а в осенне-зимний период - ротавирусы (43,3%). Изучение генетических характеристик возбудителей позволило определить принадлежность вирусов, выделенных в инфекционной больнице, к штаммам, которые циркулировали на территории Наманганской области, а также установить новые штаммы, т. е. наблюдать дивергенцию вирусов как результат циркуляции в закрытом пространстве стационара. Таким образом, вирусные ОКИ характеризовались следующими особенностями: регистрация ОКИ во всех детских отделениях инфекционной больницы, особенно среди младших дошкольных возрастных групп пациентов, в течение календарного года; существенное влияние частоты заносов инфекции на внутрибольничное инфицирование; проявления в виде вспышечной заболеваемости; частое хроническое течение (в течение месяца и более), в структуре общей заболеваемости ОКИВЭ доля «вспышечных» случаев - 38,3%, показатель частоты выявления «вспышечных» случаев - 17,8%, показатель пораженности пациентов - 1,7%; вовлечение в эпидемический процесс лиц по уходу за пациентами и медицинского персонала. Так, показатель заболеваемости ОКИВЭ среди лиц по уходу в отделении раннего возраста составил 74,0%; наличие соче-

танных инфекций; тяжесть клинического течения вирусных инфекций; особенности многолетней и годовой динамики вирусных инфекций, сопровождающейся сменой лидирующих возбудителей; преобладающая регистрация в детских отделениях инфекционного стационара, что обусловлено особенностями, связанными с контингентом пациентов (возраст, основная патология), с характером лечебно-диагностического процесса.

Таким образом, результаты многолетнего исследования, проведенного в областной инфекционной больнице г. Намангана за 5 летний период (2020-2024 гг.), позволили сделать следующие

Выводы:

1. В современных условиях для инфекционного стационара Наманганской области чрезвычайно актуальны вирусные инфекции, среди которых основными нозологическими группами являются ОКИ вирусной этиологии.

2. Вирусные инфекции у пациентов детей в возрасте от 3 до 7 лет характеризуются клинико-эпидемиологическими особенностями: высокий уровень заболеваемости; возрастная группа риска - дети до 3 - 7 лет; особенности клинической картины, обусловленные разными возбудителями, а также «маскирующиеся» под различную неинфекционную патологию; наличие сочетанных инфекций; высокий уровень вирусоносительства; высокая частота вспышечной заболеваемости и вовлечением в эпидемический процесс детей и взрослых; особенности многолетней и внутригодовой динамики ОКИ, сопровождающиеся сменой лидирующего возбудителя.

3. Выявленные обобщенные клинико-эпидемиологические особенности

ОКИ вирусной этиологии в областной инфекционной больнице г. Намангана требуют дифференцированного подхода к эпидемиологическому надзору и совершенствования каждой из трех взаимосвязанных подсистем (информационной, диагностической и управленческой).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдухалилова Г.К., Бектимиров А.М., Ахмедова М.Д. Выявление энтеропатогенов методом ПЦР в фекалиях больных острыми кишечными инфекциями в г.Ташкенте. // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология. №4.2015.С. 10-14.

2. Бехтерева М.К., Комарова А.М., Усков А.Н. Ротавирусная инфекция у детей в РФ: проблемы диагностики и тактика терапии в современных условиях. Медицинский совет. 2017. № 4. С. 3-7.

3. Бондарева А.В. Клинико-эпидемиологические особенности и терапия эшерихиозов у детей на современном этапе. Автореф. Дисс. канд.мед. наук. Москва.-2013.-23 с.

4. Вафакулов С.Х. Проблема острых кишечных инфекций у детей раннего возраста и пути ее решения. Журнал инфекция иммунитет и фармакология. № 1. Стр. 59-63. 2010г.

5. Горелов А.В., Захарова И.Н. Диарейные заболевания у детей с точки зрения педиатра и инфекциониста. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2017. № 1. С. 2-7.

6. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: учебник. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. С. 196-197.

7. Покровский В.И., Пак С.Г.- Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. Москва, 2007 3.

8. Кригер Е.А., Самодова О.В., Наза-

ренко С.Ю. Внутрибольничная ротавирусная инфекция у детей. Инфекционные болезни. 2013. Т. 11. № 3. С. 62-65.

9. Ибадова Г.А., Абдумаликов Х.И. Ротавирусли диарея билан оғриган болаларда цитокимёвий курсаткичлар касалликнинг ривожланишининг прогнози сифатида. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, Collection of Materials from the Republican Scientific and Practical Conference «Problems of Synthesis of New Drugs in Pharmaceutical Chemistry» volume 4, issue 5; special issue 2 (EJMNS) 2024, P. 38.

10. Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Чубукова О.А., Сергеева А.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции в детском многопрофильном стационаре. Медицинский альманах. 2015. № 5 (40). С. 60-65.

11. Шкарин В.В., Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Благонравова А.С. и др. Разработка молекулярно-генетического компонента микробиологического мониторинга внутрибольничных острых кишечных инфекций вирусной этиологии. СТМ. 2017. Т. 9. № 3. С. 110-118.

12. Ибадова Г.А., Абдумаликов Х.И., Максудова Л.М. Динамика некоторых иммуноцитохимических показателей у детей с диареей. Сборник материалов, г. Минск 2024, Стр 510-511.

13. Ташпулатова Г.А., Ayoub D., Lopetuso L.R., Chamseddine F., Dajani A., Lahiri K., Mahmoud H., Miqdady M.S., Zirizzotti G., Sultan M.A., Franceschi F., Gasbarrini A. Epidemiological evaluation of acute gastroenteritis and therapeutic approaches in Middle East Countries. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016. Sep. № 20 (18). P. 3891-3901.

14. Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D et al. European Society for

Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update. 2014. JPGN. 2014. № 59 (1). P. 132-152.

15. Liu L., Qian Y., Zhang Y., Zhao L., Jia L., Dong H. Epidemiological aspects of rotavirus and adenovirus in hospitalized children with diarrhea: a 5-year survey in Beijing. BMC Infect Dis. 2016. Sep. 23. № 16 (1). 508 p.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AMONG PRESCHOOL CHILDREN IN NAMANGAN REGION

¹Kasimov Ilxamdjan Asamovich,

²Ulmasova Saodat Ilhomjon qizi,

³Kayumov Avaz Abdulxodievich

¹Tashkent State Medical University,

²Kimyo International University in Tashkent

³Namangan Regional Infectious Diseases Hospital

ilhomjon.asomovich@gmail.com

Keywords: *acute intestinal infections of viral etiology, acute intestinal infections of bacterial etiology, clinical and epidemiological characteristics, regional infectious diseases hospital.*

This article presents generalized clinical and epidemiological characteristics of acute intestinal infections (AII) registered among preschool children in the Namangan region, based on the results of a long-term comprehensive study.

REZUME

NAMANGAN VILOYATIDA MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALAR ORASIDA O'TKIR ICHAK INFEKSIYALARINING KLINIK VA EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

¹Kasimov Ilxamdjan Asamovich,

²Ulmasova Saodat Ilhomjon qizi,

³Kayumov Avaz Abdulxodievich

¹Toshkent davlat tibbiyot universiteti,

²Toshkentdagi Kimyo xalqaro universiteti

³Namangan viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi

ilhomjon.asomovich@gmail.com

Kalit so'zlar: *virusli etiologiyadagi o'tkir ichak infeksiyalari, bakterial etiologiyadagi o'tkir ichak infeksiyalari, klinik va epidemiologik xususiyatlar, viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi.*

Mazkur maqolada Namangan viloyatida maktabgacha yoshdagi bolalar orasida qayd etilgan o'tkir ichak infeksiyalarining (O'II) umumlashtirilgan klinik va epidemiologik xususiyatlari ko'p yillik kompleks tadqiqot natijalari asosida yoritilgan.

UDK:616.337/.34:616.981.48-07

BOLALARDA KECHUVCHI DIAREYALARDA LABORATOR O'ZGARISHLARNI TAQOSLAMA TASHXISOTI

Qurbonov Bunyod Shavkatovich, Gulliyeva Nozima Shavkatovna

Turon universiteti

qurbonovbunyod910@gmail.com

Kalit so'zlar: *Bolalar, virusli diareya, limfotsitoz, neytrofiliya, eozinofiliya, dehidratatsiya, chaqaloqlar, rotavirusli gastroenterit.*

Ushbu maqolada bolalarda kuzatiladigan diyareyalarda laborator o'zgarishlarni taqoslama tashxisotini olib borishni maqsad qilib oldik. JSST ma'lumotlariga ko'ra har yili dunyo bo'yicha milliardga yaqin diareyali kasalliklar ro'yxatga olinadi, shulardan 4 mln ga yaqini vafot etadi. Bemorlarning 60-70% 14 yoshgacha bo'lgan bolalar xisoblanadi. Tadqiqotni Qashqadaryo viloyat yuqumli kasalliklari kasalxonasida olib borildi. Tadqiqot uchun 130 nafar diareya bilan zararlangan yangi tug'ulgan chaqaloqdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar tadqiqot obekti qilib olinadi. Ilmiy Tadqiqot tekshiruvlari Qarshi shahar sanitariya-epidemiologiya markazining virusologiya va bakterial laboratoriyasida o'tkazildi.

Tadqiqot natijasida quyidagi xulosalarni oldik: Virusli diareyalarda laborator o'zgarishlar asosan limfotsitoz va dehidratatsiya belgilaridan iborat. Najasda yallig'lanish elementlarining yo'qligi virusli etiologiyani ko'rsatadi. Neytrofiliya va najasda qon aniqlanishi bakterial infeksiyaga xos. Eozinofiliya va parazit kistalarining aniqlanishi parazitlar etiologiyani tasdiqlaydi. Laborator ko'rsatkichlar asosida tezkor differensial diagnostika antibiotiklarni asossiz qo'llashni kamaytiradi.

Muammoning dolzarbligi: Virusli diareyalar 5 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida og'ir kechuvchi diareyaning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi va natijada rivojlanmagan davlatlarda kasallanish va o'lim soni ko'payishiga sabab bo'ladi (E.T.Isakbayeva, E.Musabaev, L.Antil, 2006).

O'tkir ichak infeksiyalari sog'liqni saqlash tizimi oldida turgan jiddiy muammolardan biri hisoblanadi. JSST ma'lumotlariga ko'ra har yili dunyo bo'yicha milliardga yaqin diareyali kasalliklar ro'yxatga olinadi, shulardan 4 mln ga yaqini vafot etadi. Bemorlarning 60-70% 14 yoshgacha bo'lgan bolalar xisoblanadi (M.S.Grigorovich, G.A.Zayseva, 2022).

Xalqaro izlanishlar ko'rsatishicha, 50-80% hollarda diareyaning sababi turli viruslar hisoblanadi [4,5].

Virusli diareyalar ichida rotaviruslar asosiy o'rinni egallaydi va barcha o'tkir ichak infeksiyalarining 25-60% ni tashkil etadi [1,2,3].

Dunyoda har yili 125 mln ga yaqin rotavirus infeksiyasi chaqirgan o'tkir ichak infeksiyasi aniqlanadi va bundan 600-900 minggacha bo'lgan qismida o'lim holati qayd qilinadi. Misol tariqasida AQSH ni oladigan bo'lsak, bir yilda 1 yoshdan 4

yoshgacha bo'lgan bolalar orasida 1 mln. ga yaqin rotavirus infeksiyasi natijasida og'ir diareya rivojlanadi. Bolalarda keng ko'lamdagi immunologik izlanishlar shuni ko'rsatdiki, rotavirus infeksiyasi (RVI) bilan kasallanmagan bolalarning 80% ning qonida rotavirus antigenining topilishi yengil holatda bo'lsa ham rotavirus infeksiyasi bilan zararlanganligini ko'rsatadi [10,12,13].

Hozirgi vaqtda Rossiyada rotavirus infeksiya bilan kasallanish doimiy o'sib bormoqda. Bu esa infeksiyaning tarqalganligi va kasallik tashxisotini ancha rivojlanganligi bilan tushuntiriladi. Kasallikning kechishi va oqibati o'z vaqtida qo'yilgan tashxis va to'g'ri davolashga bog'liq. Kasallanish ko'rsatkichi rivojlangan davlatlarda 27%, rivojlanayotgan davlatlarda 32% ga teng [9]. Asosiy o'lim ko'rsatkichi rivojlanayotgan mamlakatlarda yuqoridir. Rotavirusli infeksiya bilan zararlanish barcha yosh toifalarida kuzatilsa, rotavirusli gastroenterit esa 6 oylikdan 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda ko'p uchraydi (O.V.Tixomirova).

Xalqaro tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, 50-80% diareya turli viruslar tufayli kelib chiqishi mumkin (rotavirus, noravirus, adenovirus va boshqalar.) JSST ma'lumotiga ko'ra deyarli har bir bola 5 yoshgacha rotavirusli gastroenterit bilan kasallanadi. Har yili 600 000 bola rotavirusli gastroenteritdan vafot etadi [14].

Ko'pincha 2 yoshgacha bo'lgan sun'iy oziqlantirilgan bolalarda rotavirusli gastroenterit ko'p uchraydi [15].

Virusli diarealar orasida rotavirus infeksiyasining ahamiyati juda katta 60-80%. So'nggi yillarda o'tkir rotavirusli ichak infeksiyasi bilan zararlanish keskin darajada ortib bormoqda. Yana shuni ta'kidlab o'tish lozimki, kasallik asosan qishki-bahorgi mavsumda ko'p uchraydi [6,7,8].

Shuni inobatga olgan xolda rotavirus infeksiyasining tarqalishini va oldini olishda bolalarda yuzaga keladigan dastlabki klinik-laborator o'zgarishlarni taxlilini olib bordik.

Tadqiqot maqsadi: Bolalarda virusli, bakterial va parazitlar diareyalarda laborator o'zgarishlarni taqoslama tashxisotini olib borildi.

Tekshirish usullari va materialari: Tadqiqotda barcha bemorlar Qashqadaryo viloyat yuqumli kasalliklari kasalxonasida olib borildi. Tekshirish uchun 130 nafar diareya bilan zararlangan 1 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar tadqiqot obekti qilib olindi. Tekshiruvga olingan bemor bolalarni najas tahlil natijalariga qarab kichik guruhchlarga: Yani

1-guruh: 80 nafar – virusli diareya;

2-guruh: 30 nafar – bakterial diareya;

3-guruh: 20 nafar – parazitlar diareya bilan taxsishlangan bemor bolalarda olib borildi.

Etiologik tasdiqlash:

Viruslar: ELISA va PCR

Bakteriyalar: najas bakteriologik ekmasi

Parazitlar: najas mikroskopiyasi

Ularning barchasida immunoxromatografik test poloskalari va PZR yordamida tashxisot olib borilgan. Bemor bolalarda tekshiruv 2022-2025 yillarda olib borildi. Najas tarkibidagi bakterial mikroflorani aniqlash uchun najas turli oziq muhitlarga ekib o'rganildi. Tekshiruvlar Qarshi shahar sanitariya-epidemiologiya markazining virusologiya va bakterial laboratoriyasida o'tkazildi. Prospektiv kuzatuv tadqiqoti bolalarda rotavirusli gastroenterit mikst shaklda ham keng tarqalgan. Har bir mikst shakldagi infeksiya keltirib chiqaradigan kasallikning o'ziga xos klinikasi mavjud bo'lib, erta yoshdagi bolalarda monoinfeksiya shaklidan keskin farq qiladi. Bu esa yosh bolalarda mikst va monoinfeksion

jarayonlarni o'rganishda maqsadni to'g'ri qo'yishni talab qiladi.

Klinik tashxisni tasdiqlash uchun IFA usulida najasda rotavirus antigenini aniqlash, mikst shaklida esa, najas-

da ichakdagi patogen va shartli-patogen mikroorganizmlarni bakteriologik tekshiruv orqali tasdiqlash lozim bo'ladi (YU.B. Belan, N.A. Polyanskiy, 2008y.).

1-jadval.

Diareya bilan kasallangan bemor bolalarning jins bo'yicha taqsimlanishi

Miqdori \ Jins	O'g'il bolalar	Qiz bolalar
Mutloq	78	52
%	60	40

2-jadval.

Diareya bilan kasallangan bemor bolalarning yosh bo'yicha taqsimlanishi

Yoshi	diareya N=130	
	Mutloq	%
0-1 yosh	26	20
1-3 yosh	57	44
3-5 yosh	47	36

2-jadvaldan ko'rinib turibdiki, bizning tadqiqotimizda kasallik asosan bolalarning 1-3 yoshgacha bo'lgan kontingentida ko'proq aniqlangan.

3-jadval

Virus etiologiyali diareya bilan kasallangan bemor bolalar najasining etiologik taqsimlanishi

Qo'zg'atuvchi	n=80	
	Mutloq	%
Rotavirus	48	60
Adenovirus	27	33,75
Noravirus	5	6,25

Tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, aniqlangan bemorlarning asosiy qismida kasallik rotavirus etiologiyali (60%) bo'lib chiqdi.

Tadqiqot natijalari: Barcha bemorlarimiz 3 ta kichik guruhchalarga bo'lib olindi. Virusli diareya, bakterial diareya va parazitlar diareya bilan kasallangan bemor bola-

larga ajratib olindi. Tadqiqot davomida barcha bemorlarda olib borilgan klinik-laborator natija ko'rsatkichlari tahlil qilib o'rganishimiz davomida kichik guruhchalar kesimida umumiy tahlil natijalari xususiyatlarini va klinik o'zgarishlarni taqoslama tashxisoti olib borildi.

Kuzatuvimizdagi barcha bemor bolalarda diareya rivojlanishidagi gastroenterit sindromi ishtahaning pasayishi, qorinda og'riq va g'uldirash paydo bo'li-

shi, ko'ngil aynishi va qayt qilish bilan xarakterlanadi. Rotavirusli gastroenteritga esa ko'proq suyuq, ko'p miqdorda, ko'pikli, patologik aralashmalarsiz, sariq yoki sariq-yashil rangdagi najas xarakterlidir. Kasallikning yengil shaklida najas bo'tqasimon ham bo'lishi mumkin. Og'riq asosan qorinning yuqori qismida, ba'zan diffuz holatda turli intensivlikda bo'ladi. Deyarli har doim qorinda kuchli quldirash kuzatiladi.

4-jadval

Tadqiqotdagi barcha bemor bolalarda umumiy qon tahlili natijalari

Ko'rsatkich	Virusli (n=80)	Bakterial (n=30)	Parazitar (n=20)
Leykotsitlar	$8.5 \pm 1.2 \times 10^9/L$	$14.8 \pm 2.3 \times 10^9/L$	$9.1 \pm 1.4 \times 10^9/L$
Neytrofiliya	18%	82%	30%
Limfotsitoz	72%	10%	40%
Eozinofiliya	2%	3%	35%
Gematokrit ↑	48%	36%	20%

Xulosa: Virusli diareyada limfotsitoz ustun, bakterial diareyada neytrofiliya yaqqol, parazitar holatlarda eozinofiliya xarakterli.

5-jadval

Tadqiqotdagi barcha bemor bolalarda biokimyoviy ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	Virusli (n=80)	Bakterial (n=30)	Parazitar (n=20)
Giponatriemiya	42%	38%	15%
Gipokaliemiya	35%	30%	18%
Metabolik asidoz	40%	46%	12%
Kreatinin ↑	22%	25%	5%

Xulosa: Virusli diareyada metabolik buzilishlar asosan dehidratatsiya bilan bog'liq.

6-jadval

Tadqiqotdagi barcha bemor bolalarda najas tekshiruvi (koprogramma)

Belgilar	Virusli (n=80)	Bakterial (n=30)	Parazitar (n=20)
Leykotsitlar	8%	85%	20%
Eritrotsitlar	2%	72%	5%
Shilliq	15%	80%	25%
Yog' tomchilari	45%	12%	60%
Parazit kistasi	0%	0%	90%

Xulosa: Parazitar guruhda asosan *Giardia lamblia* aniqlangan.

7-jadval

Klinik va laborator differensial tashxisot mezonlarini baxolash

Belgilar	Virusli (n=80)	Bakterial (n=30)	Parazitar (n=20)
Boshlanishi	O'tkir	O'tkir	Sekin
Qusish	Ko'p	Kam	Kam
Harorat	37.5–38.5°C	38.5–40°C	Odatda normal
Najas xususiyati	Suvli	Qonli, shilliqli	Yog'li, ko'pikli
Laborator belgilar	Limfotsitoz	Neytrofiliya	Eozinofiliya
Davomiyligi	3–7 kun	7–10 kun	Uzoq muddatli

Xulosa: Rotavirusli gastroenteritda tipik o'zgarishlar aniqlandi. Yani

Og'ir dehidratatsiya (56%)

Limfotsitoz (74%)

Metabolik asidoz (48%)

Najasda yallig'lanish elementlari yo'q.

Olib borilgan ilmiy tadqiqot natijalrini statistik tahlilida quyidagi o'zgarishlar aniqlandi.

Neytrofiliya bakterial guruhda virusli guruhga nisbatan ishonchli yuqori ($p < 0.01$);

Eozinofiliya parazitar guruhda ishonchli yuqori ($p < 0.01$);

Najasda leykotsit mavjudligi bakterial

etiologiyada diagnostik sezgirliigi – 88%;

Bolalarda virusli, bakterial va parazitar diareyalarda aniq tashxislash uchun laborator o'zgarishlarni taqoslama tashxisotida diagnostik algoritm tuzuldi.

Diagnostik algoritm

1. Klinik baholash (dehidratatsiya darajasi)

2. UQT va elektrolitlarni aniqlash

3. Koprogramma

4. Zarur bo'lsa – ELISA yoki PCR

5. Bakterial infeksiya gumon qilinsa – najas bakteriologik ekmasi.

Xulosa: Virusli diareyalarda laborator o'zgarishlar asosan limfotsitoz va dehidratatsiya belgilaridan iborat.

Najasda yallig'lanish elementlarining yo'qligi virusli etiologiyani ko'rsatadi.

Neytrofiliya va najasda qon aniqlanishi bakterial infeksiyaga xos.

Eozinofiliya va parazit kistalarining aniqlanishi parazitlar etiologiyani tasdiqlaydi.

Laborator ko'rsatkichlar asosida tezkor differensial diagnostika antibiotiklarni asossiz qo'llashni kamaytiradi.

Bolalarda virusli diareyalarda laborator o'zgarishlar odatda yengil yoki o'rta darajada bo'ladi va asosan suvsizlanish bilan bog'liq ko'rsatkichlar ustunlik qildi. Najasda yallig'lanish elementlarining yo'qligi, qon tahlilida limfotsitoz va tez klinik tiklanish virusli etiologiyani ko'rsatadi.

Taqqoslashda tashxisda bakterial va parazitlar infeksiyalarni istisno qilish muhim bo'lib, bu noto'g'ri antibiotik qo'llanilishining oldini oladi va davolashni to'g'ri yo'naltirish imkonini beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Grigorovich M.S., Bondarenko A.L., Zayseva G.A., Zolotarev Yu.V. Kliniko-immunologicheskie aspekti rotavirusnoy infektsii u detey // Yepidem i infektsion bol-2002 -№b-S 34-38.

2. Isakbaeva E.T. et al. Rotavirus Disease in Uzbekistan: Cost-effectiveness of a new vaccine. Vaccine. 2017; 25: 373-380

3. Kliniko-laboratornaya diagnostika infektsionnix bolezney / Rukovodstvo dlya vrachey. – SPb.: Foliant, 2001. – S. 273–276

4. Dennehy P.H. // Pediatric Infect. Dis. J. – 2020. – V. 19 (Suppl. 10). – S. 103–105.

5. Ибадова Г.А., Абдумаликов Х.И., Максудова Л.М. Динамика некоторых иммуноцитохимических показателей у детей с диареей. Сборник материалов,

г. Минск 2024, Стр 510-511.

6. Lechenie diarei: uchebnoe posobie dlya vrachey i drugix kategoriy rabotnikov starshego zvena. VOZ, 2006. – 57 s.

7. Zabelina, V. D. Mikroelementi i mikroelementozi. Poxvalnoe slovo o medi // Consilium Provisorum. 2015, T. 5, № 6, S. 45–51.

8. Frolova T.V., Oxapkina O. V. Regionalniy profil obespechennosti sinkom detey Xarkovskogo regiona // Zdorove rebenka. 2020, T. 4, № 25, S. 63–66. 9. Muxina Yu.G., Klyuchnikov S. O., Netrebenko O. K. Klinicheskoe znachenie narusheniy metabolizma sinka // Avtorskie leksii po pediatrii. – 2015.

10. Brown K. H. Rivera J. A., Bhutta Z. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZINCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Food Nutr. Bull. 2014, Vol. 25, pp.99–203.

11. Malov V.A. Antibakterialnie preparati v lechenii ostrix kishechnix (diareynix) zabolevaniy / Malov V.A., Gorobchenko A.N. // Lechashiy vrach. – 2016. – №5. – S. 8589.

12. Ибадова Г.А., Абдумаликов Х.И. Ротавирусли диарея билан оғриган болаларда цитокимевий курсаткичлар касалликнинг ривожланишининг прогнози сифатида. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, Collection of Materials from the Republican Scientific and Practical Conference «Problems of Synthesis of New Drugs in Pharmaceutical Chemistry» volume 4, issue 5; special issue 2 (EJMNS) 2024, P. 38.

13. WHO. Global Health Observatory. [Электронный ресурс]. http://www.who.int/gho/child_health/en/index.html. – 27.08.2015.

14. Komiljonovich S. R. Allergik rinit va bronxial astma kechishini qiyosiy baholash // international conference on medi-

cine, science, and education. – 2024. – T. 1. – №. 1. – С. 100-102.

15. Sultonov R. K., Sodiqova Z. S., Uchqun o'g'li B. S. Dynamics of Fat Cells of the

Bronchial Tree Mucosa in Postnatal Ontogenesis //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – T. 2. – №. 4. – С. 182-184.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ДИАРЕЕ У ДЕТЕЙ

**Курбанов Бунёд Шавкатович,
Гуллиева Нозима Шавкатовна**

Университет «Туран»

qurbonovbunyod910@gmail.com

Ключевые слова: Дети, вирусная диарея, лимфоцитоз, нейтрофилия, эозинофилия, дегидратация, новорожденные, ротавирусный гастроэнтерит.

В результате исследования мы пришли к следующим выводам: лабораторные изменения при вирусной диарее в основном включают лимфоцитоз и признаки дегидратации. Отсутствие воспалительных элементов в кале указывает на вирусную этиологию. Нейтрофилия и обнаружение крови в кале характерны для бактериальной инфекции. Эозинофилия и выявление цист паразитов подтверждают паразитарную этиологию. Своевременная дифференциальная диагностика на основе лабораторных показателей сокращает необоснованное применение антибиотиков.

SUMMARY

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LABORATORY CHANGES IN CHILDHOOD DIARRHEA

**Kurbanov Bunyod Shavkatovich,
Gulliyeva Nozima Shavkatovna**

Turon University

qurbonovbunyod910@gmail.com

Keywords: Children, viral diarrhea, lymphocytosis, neutrophilia, eosinophilia, dehydration, infants, rotavirus gastroenteritis.

As a result of the study, the following conclusions were made: Laboratory changes in viral diarrhea mainly consist of signs of lymphocytosis and dehydration. The absence of inflammatory elements in the stool indicates a viral etiology. Neutrophilia and the detection of blood in the stool are characteristic of bacterial infection. The detection of eosinophilia and parasitic cysts confirms parasitic etiology. Rapid differential diagnosis based on laboratory indicators reduces the unjustified use of antibiotics.

УДК:617.771-009.11-007:616.833.17-009.11-07

**ЛАГОФТАЛЬМНИ КЛИНИК ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ,
ТАСНИФЛАШ ВА ОҒИРЛИК ДАРАЖАЛАРИНИ СТРАТИФИКАЦИЯ
ҚИЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ПРИНЦИПЛАРИ**

**Максудова Лайло Масхутовна,
Матякубов Мансурбек Нарбаевич**

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

Калит сўзлар. Лагофталъм, юз нерви фалажи, клиник баҳолаш, таснифлаш, кератопатия, эктропион, ташхислаш.

Мақолада лагофталъмни клиник баҳолаш ва таснифлашнинг асосий ёндашувлари таҳлил қилинган. Этиологик омиллар, клиник кечиш ва оғирлик даражалари, қовоқлар ёпилмаслик даражаси, пастки қовоқ эктропиони ва шох парда ҳолати каби асосий мезонлар ёритилган. Клиник-инструментал усуллар, жумладан, функционал синамалар, биомикроскопия, флюоресцеин ва Ширмер тестлари ҳамда юз нерви функциясини баҳолаш шкалалари аҳамияти кўрсатилган. Турли таснифлар ўртасида ягона стандарт йўқлиги клиник қарор ва жарроҳлик тактикасини танлашда қийинчилик туғдириши қайд этилган. Тақдим этилган маълумотлар лагофталъмни ташхислаш ва даволаш алгоритмларини такомиллаштиришда амалий аҳамиятга эга.

Ҳозирги пайтгача лагофталъмнинг ягона қабул қилинган таснифи мавжуд эмас. Турли муаллифлар ўз тадқиқотлари учун энг муҳим деб ҳисоблаган хусусиятларни таъкидлайдилар. Энг кенг қамровли таснифлар лагофталъмнинг этиологиясига асосланган таснифлардир. Бизнинг амалиётимизда

паралитик лагофталъмли беморлар устунлик қилди, шунинг учун юз нерви невропатиясига олиб келадиган сабабларни таъкидлашни зарур деб билдик, бу юқумли касалликлар, жароҳатлар, ҳажмли ҳосилалар ва уларни жарроҳлик даволаш оқибатларида ятроген юз нерви невропатиялари, метаболик ва токсик бузилишлар, туғма патологиялардир. Сабаби аниқланмаган ҳоллардаги юз нервнинг идиопатик невропатияси Белл фалажи деб аталади [1; 2].

Кўплаб муаллифлар томонидан таснифлаш вариантларини тизимлаштиришга ҳаракат қилинади ва ушбу бўлимда невропатологлар, офтальмологлар, шунингдек, бошқа ихтисослик шифокорларининг амалий фаолияти учун таснифлардан энг муҳимларини тақдим этдик. Лагофталъмни жарроҳлик даволаш учун оптимал режани танлаш ва жарроҳлик муолажасидан кейинги натижаларни баҳолаш учун қуйидаги аломатлар рўйхати келтирилган тасниф мавжуд: кўзнинг айлана мушаклари дисфункцияси, юқори ёки пастки қовоқ ретракцияси, вертикал

ёки горизонтал ўқ бўйлаб кўз тирқиши ўлчамларининг ўзгариши, медиал ёки латерал кантус ўлчамларининг ўзгариши, медиал ёки латерал кантал бойламнинг чўзилиши, кўз тирқиши нишаблик даражасининг бузилиши, кўз тирқиши бурчакларининг дистопияси, кўз ёши нуқтасининг дислокацияси, кўз ёши дренажининг бузилиши, периферитал соҳа тўқималари тургорининг камайиши, салбий яноқ-кўз вектори, пастки қовоқнинг яширин ретракцияси, пастки қовоқнинг кўз олмасига ёпишишининг бузилиши.

Лагофталмнинг оғирлик даражаси симптомлар сонига қараб белгиланади, 5 тагача симптом мавжуд бўлганда энгил, 6-10 та симптом мавжуд бўлганда ўртача, 10 дан ортиқ симптом мавжуд бўлганда оғир лагофталм бўлади [3]. Кейинги жарроҳлик даволаш тактикасини аниқлаш учун қуйидаги белгилар қўлланилади: L - асосан латерал; M - асосан медиал; T - анамнезда тарзография ёки блефаропластика.

Лагофталмнинг асосий таснифий мезонлари:

- кечиш вақти ва табиати бўйича: ўткир – 6 ойгача; сурункали – 6 ойдан ортиқ;

- қовоқлар ёпилганидаги кўз тирқишининг кенлиги (лагофталмнинг яққоллик даражаси) бўйича: I энгил даража – кўз тирқишининг кенлиги 0,5–3,0 мм; II ўрта даража – 3,5–5,0 мм; III яққол даража – 5,5–7,0 мм; IV оғир даража – 7,5 мм ва ундан катта [4];

- лагофталмни клиник ифодаланиш даражасига кўра: энгил даража – зарарланган томондаги кўз тирқиши соғлом томонга нисбатан бироз кенгрок, пастки қовоқ чети сезиларли даражада пастга силжиган, айниқса ички учдан бир қисмида тери бурмалари камроқ, кўзларнинг ихтиёрий ёпили-

ши деярли тўлиқ амалга оширилади, ухлаш вақтида кўз тирқиши бироз очик қолади; ўрта даража – кўз тирқиши кенг, пастки қовоқ тушган ва унинг тери бурмаси яққол камайган, кўз тирқишини ёпиш қийин, у кўзнинг айлана мушагининг нафақат палпебрал, балки орбитал қисмини ҳам қамраб олади ва тўлиқ ёпилмайди, уйқу пайтида кўз тирқиши очик қолади; оғир даража – ўзгаришлар яққол ифодаланган, кўз доимо очик қолади, конъюнктива ва шох парда қуриydi ва ташқи таъсирларга учрайди, натижада сурункали конъюнктивит, нейротрофик кератит ва бельмо билан яқунланувчи шох парда яраси ривожланади [4; 5];

- юқори қовоқнинг ҳолатига қараб: юқори қовоқ ретракцияси билан ёки юқори қовоқ ретракциясисиз лагофталм;

- офтальмологик амалиётда тез-тез қўлланиладиган яна бир тасниф пастки қовоқнинг ҳолатига қараб Мое ва Linder таснифи 2005 йил: 0 – пастки қовоқнинг ташқи кўриниши ва функцияси нормада; I – минимал симптомлар билан пастки қовоқнинг нормал ташқи кўриниши, бўшашганлик; II – пастки қовоқнинг ташқарига қайрилишисиз эктропион, склеранинг кўринадиган чизиғи (склера кўриниши) бор; III – пастки ёш нуқтасининг ташқарига қайрилишисиз эктропион; IV – кўзнинг медиал бурчагидаги ёш нуқтасининг ташқарига қайрилиши билан прогрессив эктропион; V – асоратланган эктропион (конъюнктива эпителийсининг метаплазияси, олдинги пластинканинг ретракцияси ёки кўз ёши йўллариининг стенози) [5];

- пастки қовоқнинг ташқарига қайрилиш (эктропион) даражаси бўйича: I даража – ташқарига қайрилиш пастки ёш нуқтасига таъсир қилади; II даража – 3 мм гача ташқарига қайри-

лиш; III даража – 3 мм дан ортиқ ташқарига қайрилиш. Кўз қовоқларининг ҳолати олдинга тўғри қараганда баҳоланади [6];

- пастки қовоқнинг ташқарига қайрилиш тури (эктропион типи) бўйича: I тип – ташқи ёки ички бойламнинг чўзилиши ёки пастки қовоқ тарзал пластинкасининг ташқарига қайрилиши; II тип – мураккаб ташқарига қайрилиш; III тип – пастки қовоқнинг юзнинг ўрта соҳаси юмшоқ тўқималарининг птози билан боғланган ташқарига қайрилиши 5 ммдан ортиқ;

- шох парданинг зарарланиш даражаси бўйича: 0 даража – шох парданинг зарарланиш белгилари йўқ; I даража – шох парданинг юза қатлами тузилиши ва функциясининг бузилиши, шох парда эпителиопатияси; II даража – строманинг 1/3 қисмигача сурункали эрозия ёки яра билан кечадиган кератопатия; III даража – строманинг 2/3 дан кўпроқ қисмининг жиддий зарарланиши билан сурункали нуқсонлар; IV даража – шох парданинг ўта жиддий зарарланиши, перфорация ва лизис (хужайраларнинг бузилиши) [7].

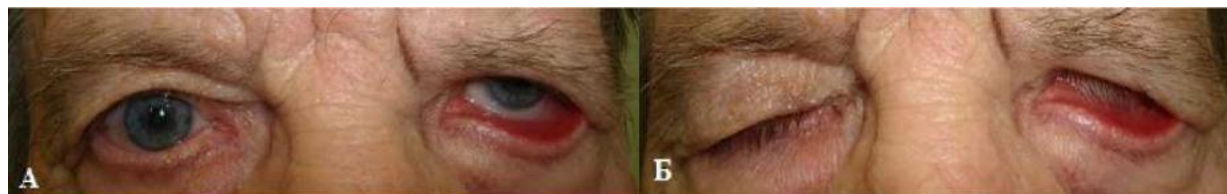
- кўз ёши ишлаб чиқарилишининг бузилиши бўйича: кўз ёши ишлаб чиқарилиши нормада – Ширмер II тести > 10 мм; қисман камайиш билан – Ширмер II тести 6–9 мм; яққол камайиш билан – Ширмер II тести < 5 мм.

- қовоқларнинг ёпилмаслик даражаси бўйича (шох пардага таъсири кўлами): 0–I даража – қовоқлар тўлиқ ёпилади, кўзни юмиш заифлашган; I даража – шох парда тўлиқ юқори қовоқ билан қопланган; II даража – юқори қовоқ шох парданинг пастки қисмини ёпмайди; III даража – юқори қовоқ шох парданинг пастки 1/3 қисмини ёпмайди; IV даража – юқори қовоқ шох парданинг пастки ярмини ёпмайди [8].

Паралитик лагофталъмнинг ҳозирги вақтда бир нечта ишчи таснифи мавжуд. Улардан бири оғирлик даражаси бўйича таснифидир. Енгил даражадаги лагофталъмда зарарланган томондаги кўз тирқиши соғлом томонга нисбатан бироз кенгроқ, яъни қовоқлар ёпилганда тирқиш ўлчами 3 мм гача бўлади. Пастки қовоқ чети сезиларли даражада пастга силжийди ва бу қовоқнинг тери бурмалари камроқ ифодаланади, айниқса қовоқнинг медиал учдан бир қисмида. Кўзни тўлиқ ёпиш деярли ихтиёрий содир бўлади, уйқу вақтида кўз тирқиши бироз очиқ қолади. Ўрта даражали лагофталъмда кўз тирқиши кенг, яъни қовоқлар ёпилганда 5 мм гача тирқиш қолади, пастки қовоқнинг тушиши ва тери бурмаларининг камайиши кузатилади. Кўз тирқиши кўзнинг айлана мушагининг нафақат палпебрал, балки орбитал қисмини ҳам ишлатиб, қийинчилик билан ёпилади, аммо тўлиқ ёпилмайди. Уйқу пайтида кўз тирқиши очиқ қолади. Оғир даражали лагофталъмда барча ўзгаришлар яққол ифодаланади. Кўз тирқиши доимо очиқ қолади, яъни қовоқлар ёпилганда 5 мм дан ортиқ тирқиш бўлиб, кўз олмаси доимо ташқи омиллар таъсирида бўлади. Бу сурункали конъюнктивит ва нейротрофик кератитнинг ривожланишига олиб келади, бу оғир ҳолатларда шох парданинг яраси ва доимий оқ тушиши, яъни бельмога олиб келиши мумкин. Уч шохли нервнинг бир вақтда шикастланиши вазиятни ёмонлаштиради, бунда кўз ёши ишлаб чиқарилиши бузилади [9]. Россиялик офтальмологлар Груша Я.О. ва Иванченко Ю.Ф. 2011 йилда юз нерви фалажига боғлиқ бўлган лагофталъмнинг дифференциал даволаш усулини танлаш имконини берувчи батафсил таснифни таклиф қилишди.

Этиологиясига кўра турли локализацияли ҳосилалардан келиб чиққан, ишемик, яллиғланишли ва травматик фалажларга ажратилади. Белл симптомининг оғирлиги бўйича: 0 даража – Белл симптоми йўқ, I даража – Белл симптоми қисман мавжуд, II даража – Белл симптоми яққол ифодаланган. Клиник кечишининг ўзига хос хусусиятларидан бири кўзнинг айлана мушаги иннервациясининг бузилиши перiorбитал тўқималарда атрофик ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келади. Пастки қовоқнинг тургори пасаяди, пастга силжийди ва пастки кўз ёши

нуқтаси ташқарига қайрилиб эверсияга учрайди, бу эса кўз ёшини оқиши – эпифорага олиб келади. Кўзнинг айлана мушаги фалажида юқори қовоқни кўтарувчи мушаклар бўшашган ёки аксинча, антагонистик контрактура ҳолати билан кўз тирқишининг очилиш даражасига маълум даражада таъсир қилади. Агар юқори қовоқни кўтарувчи мушаклар бўшашган бўлса, кўзни ёпиш учун доимий импульслар туфайли юқори қовоқ тушади ва кўз тирқиши тора-яди. Бундай ҳолда, оддий ёки деярли нормал кўзни ёпиш таассуроти юзага келиши мумкин (1-расмга қаранг).



1-расм. Пастки қовоқнинг паралитик ташқарига қайрилиши ва чап томонлама лагофталъм: А – кўзлар очиклигида, Б – кўзлар ёпиқлигида.

Қовоқларнинг тўлиқ ёпилиши ва нормал милтиллаш рефлекси кўз олмаси олд юзасининг доимий намланишини, тозаланишини таъминлайди, шу билан бирга шох пардани физиологик ҳолатда ушлаб туради ва кўзнинг оптик тизими нормал ишлаши учун шароит яратади. *m.orbicularis oculi* фалажи ҳолатларида пастки қовоқнинг ва кўз ёши нуқтасининг эгилиши натижа-сида пайдо бўлган кўз ёшининг ташқарига оқиши милтиллашнинг камлиги ва секинлиги, шунингдек, конъюнктив ва бўшлиғидан кўз ёши суюқлигини чиқаришда муҳим роль ўйнайдиган Горнер мушакларининг заифлашган таъсири билан кучаяди. Кўз қовоғини тўғри ёпишнинг бузилиши шох парда ва конъюнктивадаги жиддий ўзгаришларнинг асосий сабаби бўлиб, нафақат кўриш функциясининг сези-

ларли даражада пасайишига, балки кўзнинг ўзини йўқотишига ҳам таҳдид солади [10; 11]. Бундай кўпол функционал ва косметик нуқсоннинг мавжудлиги беморларнинг психо-эмоционал ҳолатига ва меҳнат қобилиятига салбий таъсир қилади.

Шох парданинг сезги иннервацияси уч шохли нерв томонидан таъминланади, у шох парда тўқималарига ноёб трофик таъсир кўрсатади ва кўз юзаси нормал физиологиясини сақлашда асосий рол ўйнайди, хусусан, шох парда эпителийсининг функция-сига ва шох парданинг шаффофлигини сақлашга таъсир қилади. Шох парданинг иннервацияси бузилишидан келиб чиқадиган дегенератив касаллиги нейротрофик кератит бўлиб, биринчи марта 1824 йилда Магенди томонидан тасвирланган. Асосий клиник кўри-

нишлари шох парда сезгирлигининг бузилиши, ҳатто тўлиқ йўқолиши ва натижада шох парда эпителизациясининг бузилиши ҳамда даволашнинг қийинлашишини ўз ичига олади. Бу эса шох парданинг доимий эрозияси ва яраларининг ривожланишига, шох парданинг прогрессив юпқалашиши ва тешилиши, яъни перфорациясига олиб келади. Шох парданинг трофик бузилиши ва эпителий регенерациясининг сустлашуви уч шохли нервнинг зарарланишидан ташқари, кўзнинг айлана мушаги фалажи натижасида юзага келган лагофталъм ва милтиллаш рефлексининг бузилиши билан ҳам кучаяди. Қовоқларнинг тўлиқ ёпилмаслиги кўз ёши пардасининг тез бузилишига, шох парданинг доимий қуришига ва кислород билан таъминланишининг пасайишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида, шох парданинг юза қатламларида ўзгаришларни келтириб чиқаради, хусусан, эпителиал хужайраларнинг метаплазияси ва гликокаликс қаватининг йўқолиши кузатилади. Нейротрофик кератитнинг ривожланишида уч шохли нерв орқали келувчи трофик нейропептидлар, масалан, Р субстанциянинг етишмовчилиги муҳим роль ўйнайди, чунки бу моддалар эпителийнинг ҳаётийлиги ва митотик фаоллигини қўллаб-қувватлайди. Шунинг учун, юз нерви фалажида лагофталъм ва пастки қовоқ эктропиони ҳимоя функциясини бузиши ҳисобига, уч шохли нерв зарарланишида эса трофик функциянинг бузилиши ҳисобига кератопатия ва шох парданинг яраланиши хавфи кескин ошади. Клиник жиҳатдан бу ҳолатлар кератопатиянинг турли босқичларида нуқтали кератит, чуқурлашган эрозиялар, шох парда яраси шаклида намоён бўлиб, улар асоратланганда бактериал инфекциянинг қўшилиши эҳтимоли

юқори бўлади, бу эса яранинг перфорацияси ва эндофталъмит ривожланишига олиб келиши мумкин [12; 13].

30–40% ҳолларда юз нерви фалажи кўз олмасининг олдинги сегментига таъсир қилувчи оғир асоратларни келтириб чиқаради. Зарарланган томонда лагофталъм ва пастки қовоқнинг ташқарига қайрилиши ривожланиши, милтиллаш ва шох парда рефлексларининг бузилиши, шох парда сезувчанлигининг йўқолиши шох пардада жиддий ўзгаришларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишига олиб келади [14]. Юз нерви фалажининг дастлабки босқичларида турли даражадаги кератопатия пайдо бўлади, унинг клиник кўринишлари кўзда қуруқлик ва ёт жисм ҳисси, кўзнинг айниқса эрта-лаб қизариши, кун давомида “лойқа” кўриш, фотофобия, оғриқ ва кўз ёшла-ниши. Юқорида айтиб ўтилган дистрофик ўзгаришларни тўғри ва ўз вақтида даволанмаса, шох парданинг доимий эрозияси ёки яраси пайдо бўлади, оқибатда доимий булутланишга ёки кўз олмасининг йўқотилишига олиб келиши мумкин. Юз нерви фалажининг давомийлиги ошиши билан параорбитал соҳа тўқималарида ривожланувчи атрофик ўзгаришлар кузатилади, бу эса лагофталъм даражасининг ва пастки қовоқ эверциясининг, яъни ташқарига қайрилишининг ошишига олиб келади ва шох пардада асоратларни ривожланиш хавфини оширади [16]. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда лагофталъмни клиникаси ва даражаларини ўзида ифода этувчи ягона мукамал таснифни ишлаб чиқиш ҳамда уни такомиллаштириш муҳим ҳисобланади.

Лагофталъмни клиник-инструментал ташхислаш анамнез йиғиш ва клиник текширувдан бошланади. Клиник

анамнез ва шикоятларни аниқланганда беморларнинг асосий шикоятлари кўз тирқишининг турли даражада тўлиқ ёпилмаслиги, қуруқ кўз синдроми, “ёт жисм” ҳисси, айниқса эрталабки соатларда кузатиладиган кўз қизариши, фотофобия, эпифора – кўз ёшланиши ва кундузги кўришнинг “туманланиш” билан хиралашуви бўлиши мумкин [17]. Лагофталмнинг этиологиясини аниқлаш учун чуқур анамнез талаб қилинади. Бунда аввалги соматик патологиялар, ўтказилган офтальможарроҳлик ёки нейрожарроҳлик амалиётлари, юз жароҳатлари ҳамда невропатияга олиб келувчи ўткир юқумли касалликлар мавжудлигига эътибор қаратиш лозим. Анамнезни тўғри баҳолаш даволашнинг оптимал алгоритмини танлаш ва зарурат туғилганда невропатолог, нейрожарроҳ, бошқа тегишли тор мутахассислар маслаҳатини олиш имконини беради. Физикал текширув усулларида энг содда ва информатив усул клиник синама текшируви ҳисобланади. Бемордан кўз қовоқларини ҳеч қандай куч сарфламасдан юмшоқ ёпиш ва кейин мажбурий қисиб ёпиш сўралади. Шифокор кўз тирқишининг ёпилиш даражасини визуал равишда баҳолайди. Лагофталмнинг оғирлик даражасини миқдорий баҳолаш учун юқори ва пастки қовоқлар орасидаги масофа миллиметрда (мм) ўлчанади. Киприк белгиси – бемор кўзларини мажбурий қисганда, кўзнинг айлана мушаги иннервациясининг заифлашуви туфайли зарарланган томонда киприклар соғлом томонга қараганда ёпиқ қовоқлар четидан аниқроқ чиқиб туриши кузатилади [18]. Белл белгиси – кўзлар мажбурий қисилганда, зарарланган томонда кўз олмасининг юқорига ва бироз ташқарига тортилиши қайд этилади. Натижада кўз тирқиши-

да оқ чизик шаклида склеранинг кўришиб туриши кузатилади [19].

K.S. Sabuk ва бошқалар лагофталм оғирлигини аниқлашнинг миқдорий усулини таклиф этган, у касалликнинг динамикасини объектив баҳолаш имконини беради. Бунда қуйидаги масофалар ўлчанади: юқори қовоқ масофаси қорачиқ марказидан юқори қовоқ қирраси ўртасигача, нормада 4.0-4.5 мм, пастки қовоқ масофаси қорачиқ марказидан пастки қовоқ қирраси ўртасигача, нормада 4.5-5.5 мм. Агар кўз тирқиши қорачиқ даражасида ёпилмаган бўлса, мусбат рақамли қиймат олинади, агар бир хил даражада ёпилган бўлса – 0 деб қабул қилинади. Кейин пастки ва юқори қовоқ қирралари ўртасидаги масофа қорачиқ даражасида ўлчанади, бу нормада 8-12 ммга тенг [20; 21].

R. Malhotra ва бошқалар лагофталмни миқдорий баҳолаш учун CADs шкаласини тақдим этди, бунда corneal – шох парда, asymmetry – статик асимметрия, dynamic – динамик функция, synkinesis – шох парда синкинези ҳисобланади. Шкалада шох парданинг иштироки, периорбитал соҳанинг, қошлар ва пастки қовоқнинг ҳолати, статик ва ўз-ўзидан милтиллашни, кўзларнинг одатдаги ва мажбурий ёпилиши, қошларни кўтариш, кўзнинг айлана мушаклари ва пешона мушакнинг функциялари, бу соҳада синкинез мавжудлиги каби объектив ва субъектив параметрларнинг комбинациясидан фойдаланилади. Баҳолаш пайтида шох пардани ҳимоя қилиш устуворлигини таъкидлаш учун Белл феномени йўқлиги, шох парда сезгирлигининг пасайиши ёки йўқлиги, Ширмер тести кўрсаткичининг 5 ммдан камайиши ёки зарарланган кўз ягона бўлса қўшимча равишда “а” кўрсатилади [22;23]. Ла-

гофталмнинг оғирлик даражасига нафақат юқори қовоқ ҳаракатчанлигининг бузилиши, балки юқори қовоқ птози, шунингдек, пастки қовоқнинг заифлиги ва ташқарига қайрилиши ҳам таъсир қилади. Шунинг учун пастки қовоқ ҳолатини баҳолаш тестларини ўтказиш лозим бўлади. Муаллифлар пастки қовоқ заифлиги сабабли юзага келган эктропионни ташхислаш учун чимчилаш, дистракция ва элевация тестларини ўтказишни тавсия этадилар. Чимчилаш тестида текширувчи бош бармоғи ва кўрсаткич бармоғи билан пастки қовоқни иложи борица пастга тортади ва кўз олмасидан қовоқ қиррасигача бўлган масофани чизғич билан ўлчайди, бу нормада 6-8 ммдан ошмайди. Қовоқни ёпиш тестида текширувчи бош ва кўрсаткич бармоғи билан пастки қовоқни иложи борица пастга тортади ва уни қўйиб юборади. Одатда, пастки қовоқ дарҳол асл ҳолатига қайтиши керак. Қовоқнинг заифлигида унинг дастлабки ҳолатига қайтиши секинроқ ва бир нечта милтиловчи ҳаракатлар билан бирга кечиши мумкин. Дистракция тестида медиал дистракция учун пастки қовоқ ички бурчакдан ташқи бурчак томонга силжитилади, латерал дистракция учун пастки қовоқ ташқи бурчакдан ички бурчак томонга силжитилади. Нормада кантал бойламнинг минимал силжишига имкон беради, одатда 2 мм гача бўлади ва масофа икки томонда ҳам симметрик бўлиши керак [24;25].

Элевация тести пастки қовоқни лимб остидан юқорига силжитиш орқали амалга оширилади. Нормада, пастки қовоқ четининг орқага силжишисиз лимб остидан 2 мм юқорига кўтарилиши керак, масофа симметрик бўлиши лозим. Вертикал экскурсиянинг камайиши қовоқнинг чандиқли вертикал

қисқаришидан далолат берса, ҳаддан ташқари чўзилувчанлик пастки қовоқнинг мушак ва пай аппаратининг заифлигини кўрсатади. М. Bashour ушбу тестлар асосида кўз тирқишининг ёпилмаслик даражаси таснифини ишлаб чиққан [26;27].

Махсус асбоб-ускуналар ёрдамида кўриш анализаторини бевосита текширишни амалга оширишда офтальмологик текширув қуйидаги анъанавий усулларни ўз ичига олади: кўриш ўткирлигини аниқлаш, кўзнинг олдинги сегментидаги қовоқлар, конъюнктива, шох пардани тирқишли чироқ ёрдамида биомикроскопияси, шох парда ва конъюнктива эпителийсининг шикастланган жойларида эрозиялар, яширин нуқсонларни флюоресцеин тести ёрдамида аниқлаш. Бунда ксероз даражасини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Юз нерви функциясининг бузилишида тез-тез учрайдиган нейротрофик кератитга шубҳа қилинганда шох парда сезгирлиги пахта тампон ёрдамида баҳоланади. Ушбу босқичда беморда кўз ёши ишлаб чиқариш бузилиши ҳам аниқланади, кўз ёши безларининг функциясини ва кўз ёши суюқлиги ишлаб чиқарилишини Ширмер тести ёрдамида объектив баҳоланади. Индикатор тест-полоскаси пастки қовоқ ва кўз олмаси орасига жойлаштирилади, 3-5 дақиқадан сўнг натижа баҳоланади. Нормал кўрсаткич 10-15 мм гача намланиш ҳисобланади. 5 мм дан кам натижа эса кўз ёши суюқлиги танқислиги, яъни қуруқ кўз синдромидан далолат беради [28;29;30]. Ўта оғир септик кўз ичи асоратлари бўлган эндофталмит, панофталмит ривожланишига шубҳа бўлганда, ташхисни тасдиқлаш учун ультратовуш В-скан текшируви ўтказилади. Бундай ҳолатлар шошилиш равишда ихтисослаш-

ган стационар шароитида даволашни талаб қилади.

Юз нерви шикастланиш даражасини аниқлаш мақсадида турли хил баҳолаш тизимлари таклиф қилинган. Улар қаторига Хаус–Бракман шкаласи, модификацияланган «юз нервини баҳолаш шкаласи 2.0», Янагихара шкаласи, Саннибрук юз баҳолаш тизими ва eFACE дастури киради. 1976 йилда Японияда N. Yanagihara томонидан ишлаб чиқилган Янагихара шкаласи юз нерви функциясини баҳолашда минтақавий репрезентатив шкала сифатида қўлланилади. У Японияда ва бир қатор бошқа давлатларда стандартлаштирилган. Бу тизим юз нерви функциясини 10 та йўналиши бўйича баҳолашни ўз ичига олади. Ҳар бир функция қуйидагича баҳоланади: 0 балл – тўлиқ паралич, 2 балл – қисман паралич, 4 балл – деярли нормал ҳолат. Энг юқори умумий балл – 40 балл. Бу балл юз нерви дисфункцияси даражаси ҳақида маълумот беради. Шунингдек, яна бир 6 баллик тизим мавжуд бўлиб, I даража – норма, VI даража – тўлиқ паралични англатади. Ушбу баҳолаш усулида иккинчи давр асоратлари – контрактуралар ва синкинезиялар ҳам инобатга олинади. Шунинг учун параличнинг дастлабки босқичларида уни қўллаш мумкин эмас. Кейинчалик Бракман томонидан киритилган рақамли баҳолаш тизимни янада тўғри гуруҳлаш имконини берган ва ишончли экани исботланган. Сўнгги икки баҳолаш тизими ўртасида ўртача юқори мувофиқлик қайд этилган бўлса-да, eFACE дастури синов вақтининг қисқалиги, қайта текширувда юқори ишончлилиқ ва смартфон орқали фойдаланиш имконияти билан ажралиб туради. Юз нерви фалажида реабилитация натижаларини яхшироқ қайд этиш мақсадида eFACE компьютер иловаси ишлаб чиқилган. У

юзнинг бир томонлама мимик параличда симметрияни клиник баҳолашга мўлжалланган. eFACE 15 та визуал аналог шкалалардан иборат график интерфейсдан ташкил топган бўлиб, юзнинг қуйидаги параметрларини баҳолайди: тинч ҳолатда юз симметрияси, ихтиёрий ҳаракатлар вақтида симметрия, синкинезия даражаси. Ҳар бир шкала 0 дан 100 гача баҳоланади: 0 – энг оғир дисфункция ёки асимметрия, 100 – тўлиқ нормал функция ёки симметрия. Дастур натижаларни вақт давомида график кўринишда акс эттириб боради ва қўшимча ҳисоб-китобларни автоматик амалга оширади. Кўп мамлакатларда Саннибрук (Sunnybrook Facial Grading Scale) ҳам қўлланилади. У реабилитацияни қуйидаги уч асосий кўрсаткич бўйича баҳолайди: юзнинг тинч ҳолатдаги симметрияси, ихтиёрий ҳаракатлар вақтидаги симметрия, ихтиёрий ва ноихтиёрий мимик ҳаракатлар ўртасидаги муносабат [31;32;33].

Маҳаллий ва хорижий адабиётларда паралитик лагофталъм муаммосини чуқур ҳамда тизимли равишда таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатдики, паралитик лагофталъм офталмология ва нейроофталмологияда энг мураккаб, кўп қиррали ва долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. нафақат косметик нуқсон, балки кўз олмасининг олдинги қисмида оғир функционал бузилишларга, шох парданинг озиқланишини издан чиқишига ва кўриш қобилиятининг пасайишига олиб келувчи жиддий патология сифатида паралитик лагофталъм ўз долзарблигини йўқотмаган.

Хулоса қилиб айтганда, адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, бугунги кунда паралитик лагофталъмни даволашнинг афзал усули ҳақида ягона фикр мавжуд эмас, даволашда қўлла-

нилаётган ҳам консерватив, ҳам жарроҳлик усуллари муайян камчиликларга эга, шу сабабли қўлланиладиган усулларни такомиллаштириш ва янги усулларни ишлаб чиқиш хануз долзарбдир. Консерватив терапия радикал ечим бермаслиги ва вақтинчалик самара билан чекланиши билан тавсифланса, жарроҳлик усуллари техник мураккаблик, асоратлар хавфи ва косметик нуқсонлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Мавжуд усулларнинг хилма-хиллиги мазкур патологияни бартараф этиш қанчалик мураккаб эканлигидан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Агафонова Е.И., Груша Я.О. Хирургические способы лечения паралитического лагофтальма. // Вестник офтальмологии. – 2010. – № 126(5). – С. 48-52.
2. Martin-Oviedo C. Hyaluronic acid gel weight: a nonsurgical option for the management of paralytic lagophthalmos. // The Laryngoscope. - 2013. - Vol. 123. - № 12. - P. 91-96.
3. Игрунова Н.А., Куташов В.А. Невропатия лицевого нерва. // Централь- ный научный вестник. – 2016. – №2(2). – С. 9-10.
4. Borba A. Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. // Aesthetic Plastic Surgery. – 2022. – Vol. 46. – № 1. – P. 385-394.
5. Gupta R.C. Modified silicone sling assisted temporalis muscle transfer in the management of lagophthalmos. // Indian Journal of Ophthalmology. - 2014. - Vol. 62. - № 2. - P. 176-179.
6. Alban R. Septal chondromucosal grafts in paralytic lagophthalmos. // Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS. – 2018. – Vol. 71. – № 9. – P. 1352-1361.
7. Кадирова М.А., Бахритдинова Ф.А., Хаджимухамедов Б.Б. Терапевти- ческое применение склеральных линз при лечении патологии роговицы и пе- реднего сегмента глаза. // Передовая Офтальмология. – 2023. – № 1(1). – С. 210-213.
8. Сайда А.С. Клиника, диагностика и методы хирургического лечения син- дрома лагофтальма: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2017. – 201 с.
9. Hato N. Yanagihara Facial Nerve Grading System as a Prognostic Tool in Bell's Palsy. // Otology & Neurotology. - 2014. - Vol. 35. - № 9. - P. 1669-1672.
10. Билалов Э.Н., Оралов Б.А., Эгам- бердиева С.М. Функциональные по- казатели слёзного комплекса при ле- чении химических ожогов. // Central Asian Journal of Education and Innovation. – 2024. – Vol. 3 (12). – P. 147-153.
11. Banks C.A. Weighting of Facial Grading Variables to Disfigurement in Facial Palsy. // JAMA facial plastic surgery. – 2016. – Vol. 18. – № 4. – P. 292-298.
12. Филатова И.А. Комбинирован- ный способ хирургического лечения при паралитическом лагофтальме с применением имплантатов из поли- тетрафторэтилена. // Российский Оф- тальмологический Журнал. – 2018. – Т. 11. – № 2. – С. 51-55.
13. Song K. Clinical Characteristics of Dizziness Associated with Acute Peripheral Facial Palsy. // Journal of Audiology & Otology. - 2018. - Vol. 22. - № 3. - P. 148-153.
14. Fattah A.Y. Facial nerve grading instruments: systematic review of the literature and suggestion for uniformity. // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2015. – Vol. 135. – № 2. – P. 569-579.
15. Banks C.A. Clinician-Graded Electronic Facial Paralysis Assessment:

The eFACE. // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2015. – Vol. 136. – № 2. – P. 223-230.

16. Banks C.A. Clinician-Graded Electronic Facial Paralysis Assessment: The eFACE. // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2015. – Vol. 136. – № 2. – P. 223-230.

17. Gyori E. Functional results after facial reanimation in iatrogenic facial palsy. // Microsurgery. - 2020. -Vol. 40. - № 2. - P. 145-153.

18. Гущина М.Б., Терещенко А.В., Мальков С.А. Офтальмологические проявления паралича лицевого нерва. // Вестник офтальмологии. – 2018. – №134(3). – С. 116-120.

19. Cabuk K.S., Karabulut G.O., Fazil K., Nacaroglu S.A., Gunaydin Z.K., Taskapili M. 2D analysis of gold weight implantation surgery results in paralytic lagophthalmos. // Beyoglu Eye Journal. – 2021. – Vol. 6(3). – P. 200-205.

20. Karesh J.W., Tasman W., Jaeger E.A. The evaluation and management of eyelid trauma. // Duane's ophthalmology. – 2012. – Vol. 12. - №2. – P. 23-32.

21. Malhotra R., Ziahosseini K., Litwin A., and Nduka C., El-Shammah N. CADS grading scale: Towards better grading of ophthalmic, involve ment in facial nerve paralysis. // The British Journal of Ophthalmology. – 2016. – Vol. 100(6). – P. 866-870.

22. Паштаев Н.П., Андреев А.Н. Клиническая анатомия и физиология органа зрения. – Москва, 2018. – 296 с.

23. Rita M.R. Lagophthalmos: An etiological lookout to frame the decision for management. // Indian Journal of Ophthalmology. - 2022. - Vol. 70. - № 8. - P. 3077-3082.

24. Bashour M. Lower lid ectropion blepharoplasty. // MedScape. – 2023. - Vol. 8. – № 3. – P. 24-27.

25. Mancini R., Taban M., Lowinger A., Nakra T., Tsirbas A., Douglas R.S., Shorr N., Goldberg R.A. Use of hyaluronic Acid gel in the management of paralytic lagophthalmos: the hyaluronic Acid gel “gold weight. // Ophthal Plast Reconstr Surg. – 2009. – Vol. 25(1). – P. 23-26.

26. Табашникова Т.В. Тактика лечения трофической кератопатии и коррекции лагофталма у нейрохирургических больных: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2016. – 24 с.

27. Pourmomeny A.A. Prevention of synkinesis by biofeedback therapy: a randomized clinical trial. // Otology & Neurotology: Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. - 2014. - Vol. 35. - № 4. - P. 739-742.

28. Билалов Э.Н., Орипов О.И., Боймуродов Ш.А. Современные аспекты хирургического лечения переломов стенок орбиты. // Офтальмологичний журнал. – 2020. – № 4. – P. 77-82.

29. Macintosh P.W., Fay A.M. Update on the ophthalmic management of facial paralysis. // Survey of Ophthalmology. - 2019. - Vol. 64. - № 1. - P. 79-89.

30. Miyake H., Kawano Y., Tanaka H., Iwata A., Imanaka T., Nakamura M. Tear volume estimation using a modified Schirmer test: a randomized, multicenter, double-blind trial comparing 3% diquafosol ophthalmic solution and artificial tears in dry eye patients. // Clinical Ophthalmology. – 2016. – Vol. 10. – P. 879-886.

31. Неробеев А.И. Метод коррекции паралитического лагофталма путем транспозиции медиального кантуса. // Анналы Пластической, Реконструктивной И Эстетической Хирургии. – 2016. – № 2. – С. 45-49.

32. Kamilov X.M., Maksudova L.M.,

Inagamdjanova Sh.B. Clinical Significance Of Early Detection Of Eye Burn Sequelae Using As-OCT And Corneal Densitometry. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. – Vol.15(8). – P. 2734-2739.

33. Yücel O.E., Arturk N. Botulinum toxin-A-induced protective ptosis in the treatment of lagophthalmos associated with facial paralysis. // Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. - 2012. - T. 28. - № 4. – P. 256-260.

SUMMARY

MODERN PRINCIPLES OF CLINICAL DIAGNOSIS, CLASSIFICATION, AND SEVERITY STRATIFICATION OF LAGOPHTHALMOS

**Maksudova Laylo Masxutovna,
Matyakubov Mansurbek Narbaevich**

*Department of Ophthalmology of
the Center for the Development of
Professional Qualifications of Medical
Workers*

mansur-matyakubov1981@mail.ru

Keywords. *Lagophthalmos, facial nerve palsy, clinical assessment, classification, keratopathy, ectropion, diagnosis.*

This article analyzes the main approaches to the clinical assessment and classification of lagophthalmos. Etiological factors, clinical course, and severity grades are discussed, with particular attention to the degree of incomplete eyelid closure, lower eyelid ectropion, and corneal condition as key diagnostic criteria. The significance of clinical and instrumental examination methods is demonstrated, including functional tests, biomicroscopy, fluorescein staining, the Schirmer test, and facial nerve function grading scales. The lack of a unified classification standard complicates clinical decision-making and the selection of appropriate surgical strategies. The presented data have practical value for improving diagnostic and therapeutic algorithms in the management of lagophthalmos.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ, КЛАССИФИКАЦИИ И СТРАТИФИКАЦИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЛАГОФТАЛЬМА

**Максудова Лайло Масхутовна,
Матякубов Мансурбек Нарбаевич**

*Центра развития профессиональной
квалификации медицинских работников*

mansur-matyakubov1981@mail.ru

Ключевые слова: *Лагофталм, паралич лицевого нерва, клиническая оценка, классификация, кератопатия, эктропион, диагностика.*

В статье проанализированы основные подходы к клинической оценке и классификации лагофталма. Освещены этиологические факторы, клиническое течение и степени тяжести, степень неполного смыкания век, эктропион нижнего века и состояние роговицы как ключевые критерии. Показана значимость клинико-инструментальных методов исследования, включая функциональные тесты, биомикроскопию, флюоресцеиновый и тест Ширмера, а также шкалы оценки функции лицевого нерва. Отсутствие единого стандарта классификации затрудняет принятие клинических решений и выбор хирургической тактики. Представленные данные имеют практическое значение для совершенствования алгоритмов диагностики и лечения лагофталма.

УДК : 618.3 - 06 : 612.118.221.2 : 575.1 : 612.017.1-753

ЎТКИР МИЕЛОМОНОБЛАСТ ЛЕЙКОЗЛАРДА КИМЁ ТЕРАПИЯ ФОНИДА КОАГУЛЯЦИОН ГЕМОСТАЗ ЎЗГАРИШЛАРИ

Маткаримова Ширин Исмаиловна

Урганч давлат тиббиёт институти, Урганч, Ўзбекистон
shirinismailovna1982@gmail.com

Калит сўзлар: ўткир миеломонобласт лейкоз, кимё терапия, коагуляцион гемостаз, тромбоцитопения, гипокоагуляция, гиперкоагуляция, цитостатик терапия, тромбоцитопения, диссеминирланган томир ичи ивиши (DIC-синдром), геморрагик асоратлар, тромботик асоратлар, фибринолиз, D-димер, қон ивиш тизими.

Ушбу мақолада ўткир миеломонобласт лейкоз (ЎММЛ) билан касалланган беморларда кимё терапия фонида коагуляцион гемостаз тизимида юзага келадиган ўзгаришлар комплекс таҳлил қилинган. Кимё терапия таъсирида қон ивиш тизимининг асосий кўрсаткичлари – тромбоцитлар сони, протромбин вақти, активлашган қисман тромбопластин вақти, фибриноген ҳамда D-димер даражаларининг динамикаси турли босқичларда баҳоланди.

Долзарблиги. Бугунги кунда онкогематологик касалликлар орасида ўткир миеломонобласт лейкозлар нафақат клиник кечиши оғирлиги, балки даволаш жараёнида юзага келадиган кўплаб асоратлари билан ҳам алоҳида аҳамият касб этмоқда[8]. Замонавий кимё терапия схемалари ремиссияга эришиш имкониятини оширган бўлса-да, уларнинг токсик таъсири натижасида қон ивиш тизимидаги мураккаб бузилишлар тез-тез кузатишмоқда[3,6]. Коагуляцион гемостаз тизими ўзгаришлари нафақат суяк илигининг лейкоз ҳужайралари билан

зарарланиши, балки кимё терапия препаратларининг эндотелий ҳужайраларига, тромбоцитлар ҳосил бўлишига ва қон ивиш омиллари синтезига салбий таъсири билан ҳам боғлиқ [5]. Айниқса цитостатик терапия фонида тромбоцитопения, гипокоагуляция ёки аксинча гиперкоагуляция ҳолатларининг ривожланиши беморларда назорат қилиб бўлмайдиган қон кетиш ёки тромботик асоратларга олиб келиши мумкин [4,7]. Олинган натижалар клиник протоколларни такомиллаштириш, даволаш самарадорлигини ошириш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади [10].

Тадқиқот мақсади. Ушбу тадқиқотнинг асосий мақсади ўткир миеломонобласт лейкоз билан касалланган беморларда кимё терапия фонида коагуляцион гемостаз тизимида юзага келадиган ўзгаришларни комплекс равишда баҳолашдан иборат.

Текширув материаллари ва усуллари. Тадқиқот клиник-лабораториявий кузатув усулида олиб борилди. Текширувга ўткир миеломонобласт

лейкоз ташхиси қўйилган ва гематология бўлимида стационар даволанган 98 нафар беморлар жалб этилди. Ташхис клиник, морфологик, цитохимик ва лаборатор текширувлар натижалари асосида тасдиқланди [2,9]. Барча беморларга амалдаги миллий ва халқаро клиник протоколларга мувофиқ стандарт кимё терапия схемалари қўлланилди. Кимё терапия давомида беморлар ҳолати клиник ва лаборатор кўрсаткичлар асосида мунтазам равишда назорат қилиб борилди.

Коагуляцион гемостаз тизимининг ҳолатини баҳолаш мақсадида қуйидаги асосий лаборатор кўрсаткичлар аниқланди:

- тромбоцитлар сони;
- протромбин вақти (РТ);
- активлашган қисман тромбопластин вақти (АРТТ);
- фибриноген миқдори;
- D-димер даражаси.

Қон ивиш тизими кўрсаткичлари стандарт коагулометриқ усуллар ёрдамида, амалда қўлланиладиган лаборатор реактивлар ва асбоб-ускуналардан фойдаланган ҳолда аниқланди [1]. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги умумқабул қилинган статистик усуллар асосида баҳоланди, фарқларнинг аҳамиятлилиги статистик мезонлар ёрдамида аниқланди.

Натижалар. Тадқиқот давомида ўткир миеломонобласт лейкоз билан касалланган беморларда кимё терапия

фонида коагуляцион гемостаз тизимида сезиларли ва кўп қиррали ўзгаришлар кузатилди. Кимё терапия бошланишидан олдин беморларнинг аксариятида тромбоцитлар сонининг пазайиши қайд этилди. Ушбу ҳолат суяк илигининг лейкоз ҳужайралари билан инфильтрацияланиши, нормал гемопоэз жараёнининг сусайиши ва тромбоцитлар ҳосил бўлишининг камайиши билан боғлиқ эканлиги аниқланди.

Кимё терапиянинг дастлабки босқичларида тромбоцитопениянинг янада кучайиши кузатилиб, беморларда қон кетишга мойиллик сезиларли даражада ошди. Айниқса тромбоцитлар сони кескин камайган беморларда милк қон кетиши, бурун қон кетиши, тери ости қон қуйилишлари каби геморрагик белгилар тез-тез қайд этилди. Бу ҳолатлар клиник жиҳатдан беморлар ҳолатининг оғирлашиши ва даволаш жараёнини мураккаблаштирувчи омил сифатида баҳоланди. Лаборатор таҳлиллар натижасида протромбин вақти (РТ) ва активлашган қисман тромбопластин вақти (АРТТ)нинг узайиши аниқланди. Бу қон ивиш омиллари етишмовчилиги, жигар синтетик фаолиятининг бузилиши ҳамда кимё терапия препаратларининг коагуляция тизимига салбий таъсири билан изоҳланди. РТ ва АРТТ кўрсаткичларининг узайиши геморрагик асоратлар хавфининг ошиши билан боғлиқ экани клиник кузатувлар орқали тасдиқланди.

Даволашдан олдинги қон ёйма анализ кўрсаткичлари ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	Референс назорат	Беморлар, n=98
Гемоглобин, g/l	120-160	92,2±0,31*
Эритроцитлар, $\times 10^9/l$	3,4-5,0	2,9±0,18

MCV, fl	80-95	78,1±2,12
MCH, pg	27-31	26,2±1,9
MCHC, g/dl	32-36	30,6±1,4
RDW, %	11,5-14,5	10,1±1,01
Лейкоцитлар, $\times 10^9/l$	4-10	12,7±0,31*
Тромбоцитлар, $\times 10^{10}$	18-36	12,7±0,71*

Шунингдек даволашдан олдинги қон биохимик анализи кўрсаткичлари қуйидагича аниқланди:

Кўрсаткичлар	Референс назорат	Беморлар, n=98
Умумий оқсил, g/l		72,6±0,9
Билирубин умумий, mmol/l	8,5-20,5	11,7±0,5
АлТ, ED/l	1-41	30,6±2,9
АсТ, ED/l	1-41	18,0±1,7
Мочевина, mmol/l	1,7-8,3	10,1±1,9
Креатинин, mmol/l	44-97	87,8±2,2
Фибриноген, g/l	2-4	4,1±0,03
D-димер нг/мл	< 500	850
«С» реактив оқсил, mg/l	<5	47,3±1,6*

Фибриноген даражасининг динамикаси беморлар орасида турли йўналишда ўзгарди. Айрим беморларда фибриноген миқдорининг пасайиши гипокоагуляция ҳолатининг ривожланишига олиб келиб, қон кетиш хавфини янада оширди. Бошқа беморларда эса фибриноген даражасининг ошиши гиперкоагуляция ҳолатини кўрсатиб, тромботик асоратлар ривожланиши учун замин яратди. Бу ҳолат коагуляцион гемостаз тизимидаги мувозанатнинг бузилиши кимё терапия фонидида турли патогенетик механизмлар орқа-

ли кечишини кўрсатади. D-димер даражасининг ошиши кўпчилик беморларда кузатилиб, бу фибринолиз тизимининг фаоллашганлигини ҳамда қон ивиш ва ивишнинг ериши жараёнлари ўртасидаги номутаносибликни акс эттирди. D-димер кўрсаткичларининг юқори бўлиши айниқса DIC-синдром ривожланиш хавфининг юқорилигини кўрсатувчи муҳим лаборатор маркер сифатида баҳоланди. Даволашдан кейинги қон ёйма анализ кўрсаткичлари (**M±m**)

Кўрсаткичлар	Референс назорат	Беморлар, n=98
Гемоглобин, g/l	120-160	95,7±0,32*
Эритроцитлар, $\times 10^9/l$	3,9-5,0	3,81±0,18
MCV, fl	80-95	78,1±2,12
MCH, pg	27-31	26,2±1,9
MCHC, g/dl	32-36	30,6±1,4
RDW, %	11,5-14,5	10,1±1,01
Лейкоцитлар, $\times 10^9/l$	4-10	12,9±0,31*
Тромбоцитлар, $\times 10^{10}$	18-36	15,9±0,71*

Шунингдек даволашдан кейинги қон биохимик анализи кўрсаткичлари қуйидагича аниқланди:

Кўрсаткичлар	Референс назорат	Беморлар, n=98
Умумий оқсил, g/l		72,8±0,9
Билирубин умумий, mmol/l	8,5-20,5	11,9±0,5
АлТ, ED/l	1-41	30,6±2,9
АсТ, ED/l	1-41	18,0±1,7
Мочевина, mmol/l	1,7-8,3	10,1±1,9
Креатинин, mmol/l	44-97	87,8±2,2
Фибриноген, g/l	2-4	3,6±0,03
D-димер нг/мл	< 500	590
«С» реактив оқсил, mg/l	<5	43,3±1,6*

Аниқланган лаборатор ўзгаришлар клиник жиҳатдан турли геморрагик белгилар – милк қон кетиши, бурун қон кетиши, тери ости қон қуйилишлари, баъзи ҳолларда эса ички қон кетиш белгилари билан намоён бўлди. Шу билан бирга, айрим беморларда гиперкоагуляция ҳолатлари фонида тромботик асоратлар, жумладан веноз тромбоз белгилари қайд этилди. Бу ҳолат коагуляцион гемостаз ўзгаришларининг клиник аҳамияти юқори эканлигини ва уларни ўз вақтида аниқлаш зарурлигини яна бир бор тасдиқлади. Олинган натижалар кимё терапия жараёнида

коагуляцион гемостаз тизимини мунтазам лаборатор назорат қилиш, хавф гуруҳидаги беморларни эрта аниқлаш ва профилактик ҳамда коррекцион чора-тадбирларни қўллаш зарурлигини кўрсатди. Тадқиқот натижалари кимё терапия жараёнида коагуляцион гемостаз тизимида сезиларли дисбаланс кузатилишини кўрсатди. Аниқланишича, беморларда гипокоагуляция ва гиперкоагуляция ҳолатлари навбатма-навбат ёки бир вақтнинг ўзида ривожланиши мумкин бўлиб, бу ҳолатлар геморрагик ва тромботик асоратлар хавфининг ошишига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Döhner H., Weisdorf D.J., Bloomfield C.D. Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(12):1136–1152.
2. Tallman M.S., Wang E.S., Altman J.K. Acute Myeloid Leukemia: Diagnosis and Management. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(7):560–572.
3. Falanga A., Marchetti M. Thrombotic disease in the myeloproliferative neoplasms. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2012;2012(1):571–581.
4. Levi M., Toh C.H., Thachil J., Watson H.G. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Journal of Haematology*. 2009;145(1):24–33.
5. Kwaan H.C., Connors J.M. Dissem-

inated intravascular coagulation. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2018;32(3):393–407.

6. Kuderer N.M., Ortel T.L., Francis C.W. Impact of venous thromboembolism and anticoagulation on cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(29):4902–4911.

7. Slichter S.J. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfusion Medicine Reviews*. 2004;18(3):153–167.

McKenzie S.B., Williams J.L. *Clinical Laboratory Hematology*. 3rd ed. Pearson Education; 2015.

8. Hoffman R., Benz E.J., Silberstein L.E., et al. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 7th ed. Elsevier; 2018.

9. Greer J.P., Arber D.A., Glader B., et al. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 14th ed. Wolters Kluwer; 2019.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ В КОАГУЛЯЦИОННОМ ГЕМОСТАЗЕ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ МИЕЛОМОНОБЛАСТНЫХ ЛЕЙКОЗОВ

Маткаримова Ширин Исмаиловна

Ургенчский государственный
медицинский институт,
г. Ургенч, Республика Узбекистан
shirinismailovna1982@gmail.com

В данной статье проведен комплексный анализ изменений в системе коагуляционного гемостаза у пациентов с острым миеломоноцитарным лейкозом (ОММЛ) на фоне химиотерапии. Оценивалась динамика основных показателей свертываемости крови – количества тромбоцитов, протромбинового времени, активированного парциального тромбопластинового времени, уровня фибриногена и D-димера на различных этапах химиотерапии.

SUMMARY

CHANGES IN COAGULATION HEMOSTASIS DURING CHEMOTHERAPY FOR MYELOMONOBLASTIC LEUKEMIA

Matkarimova Shirin Ismailovna

Urgench State Medical Institute, Urgench,
Republic of Uzbekistan
shirinismailovna1982@gmail.com

Keywords: acute myelomonoblastic leukemia, chemotherapy, coagulation hemostasis, thrombocytopenia, hypocoagulation, hypercoagulation, disseminated intravascular coagulation (DIC syndrome), hemorrhagic complications, thrombotic complications, fibrinolysis, D-dimer, blood coagulation system, hematology. This article presents a comprehensive analysis of changes in the coagulation and hemostasis system in patients with acute myelomonocytic leukemia (AMML) undergoing chemotherapy.

УДК: 616.211-002.2-056.3-053.2:616-07:615.37

БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТДА МОЛЕКУЛЯР АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА АСОСИДА ТАШХИС ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

**Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна¹,
Саидхонова Адибахон Муротхоновна¹,
Сайитхонов Саиданвархон Муротхон ўғли²**

¹Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

²Тошкент Кимё халқаро университети, Тошкент, Ўзбекистон

a.saidkhonova@tashmeduni.uz

Калит сўзлар: болалар, аллергия ринит, молекуляр аллергиядиагностика, бронхиал астма, профилактика, аллергия-специфик иммунотерапия, паналлергенлар.

Болаларда аллергия касалликлар, айниқса аллергия ринит (АР) ва у билан боғлиқ астма хавфи ҳаёт сифати, уйқу, мактаб самарадорлиги ва соғлиқни сақлаш харажатларига катта таъсир қилади. Аллерген-специфик иммунотерапия (АСИТ) – IgE-боғлиқ респиратор аллергияда касалликни модификацияловчи ягона этиологик даво бўлиб, симптомларни камайтириш, дори эҳтиёжини пасайтириш ва баъзи гуруҳларда астма ривожланишини олдини олиш сингари узоқ муддатли фойда бериши мумкин. Бироқ АСИТ самараси биринчи навбатда тўғри бемор танлаш ва клиник аҳамиятли аллергияларни аниқ белгилашга боғлиқ. Полисенсibilизация, аэроаллергенлар полен экспозицияси даврларининг бир вақтда кечиши ҳамда IgE воситачилик қиладиган кросс-реактивлик туфайли тери прик-тести ва аллергия экстрактларига асосланган специфик IgE (sIgE) таҳлиллари сенсibilизация мавжудлигини аниқлай олса-да, кли-

ник симптомларнинг асосий сабабчиси бўлган асосий аллергияни ишончли равишда дифференциация қилишда кўпинча чекланган имкониятга эга эканлиги сабабли этиологик аҳамиятга эга бўлган ҳақиқий аллергияни аниқ ажратиб беролмайди. Шу нуқтаи назардан молекуляр аллергиядиагностика клиник қарорни аниқлаштириб, АСИТнинг даво ва профилактика натижасини яхшилашга хизмат қилади. Ушбу мақолада молекуляр аллергиядиагностиканинг клиник қарорларга таъсир механизмлари, амалиётда қўллаш, чекловлар ва тадқиқот истиқболлари баён этилади.

Долзарблиги. Болаларда аллергия ринит жаҳон миқёсида кенг тарқалган, ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатувчи ва узоқ муддатли клиник ҳамда ижтимоий-иқтисодий юк келтирувчи касаллик ҳисобланади. Халқаро эпидемиологик кузатувларга кўра, болалар ва ўсмирлар орасида аллергия риноконъюнктивит симптомларининг

охирги 12 ойдаги тарқалганлиги 6–7 ёшда 8,5%, 13–14 ёшда эса 14,6% ни ташкил этган [1,2]. Испанияда ўтказилган кўпмарказли тадқиқотларда 13–14 ёшлиларда бу кўрсаткич 17,6%, 6–7 ёшлиларда 8,5% экани аниқланган. Ўзбекистонда, жумладан Наманган вилоятида ўтказилган скрининг тадқиқотларида 7–8 ёшли ўғил болаларда аллергик ринит белгилари 37,1% ни ташкил этгани қайд этилган [7]. Бу маълумотлар аллергик ринитнинг болалар популяциясида кенг тарқалганини ва географик ҳамда экологик омилларга сезгир эканини кўрсатади.

Аллергик ринит нафақат юқори тарқалганлиги, балки уйқу бузилиши, кундузги чарчоқ, диққат пасайиши ва ўқиш самарадорлигига салбий таъсири билан ҳам аҳамиятлидир [3]. Шунингдек, у кўп ҳолларда бошқа аллергик касалликлар билан бирга кечади ва бронхиал астма ривожланиши хавфи билан боғлиқ бўлиши мумкин. Айрим манбаларга кўра, аллергик ринит умумий популяцияда 10–30% гача учрайди [3,4].

Амалиётда полисенсibilизация, гул чанги мавсумларининг устма-уст келиши ва иммунологик кросс-реактивлик сабаб стандарт аллерготестлар орқали клиник жиҳатдан аҳамиятли аллергенни аниқлаш қийинлашади. Бу эса иммунотерапияни нотўғри танлаш ва даволаш самарадорлигининг пасайишига олиб келиши мумкин. Шу боис молекуляр аллергодиагностика сенсibilизацияни аллерген молекулалари даражасида баҳолаш, этиологик аллерген манбаини аниқроқ белгилаш ва клиник бошқарувни оптималлаштиришда муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади [3,5].

Кириш. Молекуляр аллергодиагностика аллерген экстрактига нисбатан

умумий IgE реакциясини эмас, балки аллерген манбасининг аниқ молекуляр компонентларига (major/minor компонентлар, паналлергенлар) нисбатан IgE профилини аниқлайди [5]. WAO-ARIA-GA²LEN консенсусида аллергенлар кесишуви молекуляр аллергодиагностиканинг муҳим қисми сифатида таърифланиб, унинг клиник бошқарувни яхшилаш имкониятлари қайд этилган [6].

Молекуляр аллергодиагностиканинг асосий вазифаси – сенсibilизация табиатини молекуляр даражада дифференциация қилиш, яъни клиник аҳамиятли сенсibilизацияни IgE-воситачилик қиладиган кросс-реактив сенсibilизациядан ишончли ажратишдир. Кросс-реактивлик кўп ҳолларда паналлергенлар – profilin, polcalcicin каби турли биологик манбаларда кенг тарқалган ўхшаш тузилишли молекулаларга нисбатан IgE сенсibilизацияси билан боғлиқ бўлади. Бундай ҳолларда болада бир нечта поллен манбаларига нисбатан тери прик-тест ёки специфик sIgE таҳлилларида “мусбат” натижалар қайд этилиши мумкин, аммо бу натижалар клиник симптомларнинг асосий этиологик манбасини аниқлашни қийинлаштиради. Шу боис педиатрия амалиётида молекуляр аллергодиагностика айниқса полисенсibilизация, поллен мавсумларининг устма-уст келиши ёки клиник манзара билан стандарт аллерготест натижалари мувофиқ келмаган ҳолатларда диагностик аниқликни ошириб, клиник бошқарувни такомиллаштиришга хизмат қилади [6,8].

Молекуляр аллергодиагностика компонентлар бўйича диагностика, сенсibilизацияни экстракт даражасидан молекуляр даражага ўтказиб, аллерготест натижаларини клиник фе-

нотип ва экспозиция далиллари билан уйғун талқин қилиш имконини кучайтиради(1-жадвал). Бу ёндашув клиник қарор қабул қилиш жараёнида сенсibilзациянинг этиологик аҳамиятини

аниқроқ белгилашга хизмат қилади ва амалиётда нотўғри талқинлар сабаб юзага келадиган ортиқча ёки самарасиз даволаш тактикаларини камайтиришга ёрдам беради (2-жадвал).

1-жадвал

Экстрактга асосланган аллерготестлар ва молекуляр компонентлар бўйича диагностика фарқи

Мезон	Экстрактга асосланган аллерготестлар	Молекуляр компонентлар бўйича диагностика
Баҳоланадиган объект	Аллерген манбаининг умумий экстракти	Аллерген манбаидаги аниқ молекулалар (компонентлар)
Натижанинг мазмуни	Сенсибилизация бориқлигини кўрсатади	Сенсибилизация профилини молекуляр даражада очиб беради
Кросс-реактивлик таъсири	“Кўп мусбат” натижаларни кўпайтириб кўрсатиши мумкин	Кросс-реактив филларни ажратиш имкониятини оширади
Полисенсибилизацияда аниқлик	Қайси манба асосий эканиноаниқ бўлиб қолиши мумкин	Асосий этиологик манбани ажратишга ёрдам беради
Клиник-экспозиция уйғунлиги	Мавсум/экспозиция билан ҳар доим тўлиқ мос келмаслиги мумкин	Мавсум ва экспозиция далиллари билан уйғун талқин қилишни кучайтиради

WAO-ARIA-GA2LEN консенсус ҳужжатларида молекуляр асосланган диагностика натижаларини клиник анамнез билан биргаликда баҳолаш зарурлиги таъкидланади, чунки сенсibilзациянинг ўзи клиник аллергияга тенглаштирилмайди ва ҳар доим ҳам

симптомларнинг сабабчиси бўлмайди. Шу нуқтаи назардан молекуляр аллергодиагностиканинг асосий қиймати лаборатор сезгирликни оширишда эмас, клиник жиҳатдан аҳамиятли сенсibilзацияни ишончлироқ ажратиб беришда намоён бўлади [8,10,12].

**Молекуляр аллергодиагностика асосида клиник қарорларни
оптималлаштиришнинг асосий йўналишлари**

Қарор босқичи	Муаммо (экстракт даражасида)	Молекуляр диагностика қўшадиган қиймат	Амалий натижа
Сенсибилизацияни этиологик баҳолаш	Сенсибилизация клиник сабабга тенглашиб кетиши мумкин	Клиник жиҳатдан аҳамиятли сенсибилизацияни аниқлаштириш	Нотўғри талқинлар камаяди
Аллерген манбаини белгилаш	Полисенсибилизация асосий сабабчи манба ноаниқ	Этиологик аллергия манбаини ишончлироқ ажратиш	Терапияни тўғри йўналтириш осонлашади
Аллергенни устуворлаштириш	Бир нечта мусбат тестлар орасида танлов қийин	Симптом пики ва экспозиция далиллари билан уйғунлашган молекуляр профил	Устувор аллергия аниқроқ танланади
Даволаш тактикаси	Ортиқча ёки самарасиз терапияга олиб келиши мумкин	Кросс-реактив “кўп мусбат” натижаларни тўғри талқин қилиш	Ортиқча ва самарасиз курслар эҳтимоли пасаяди
Мониторинг ва қайта баҳолаш	Жавоб паст бўлса сабабини ажратиш қийин	Клиник ва экспозиция омиллари билан бирга қайта талқин қилиш	Тактикани оптималлаштириш имкони ортади

Молекуляр аллергодиагностиканинг клиник бошқарувга таъсири.

Молекуляр аллергодиагностиканинг клиник аҳамияти, аввало, аллергия-специфик иммунотерапия (АСИТ) учун беморларни тўғри танлашда намоён бўлади. Болаларда ўрта ва оғир аллергия ринитда стандарт фармакотерапияга қарамай симптомлар сақланиши ҳамда аллергия экспозицияси билан мос клиник манзара АСИТ учун асосий мезон ҳисобланади [8,9]. Молекуляр аллергодиагностика сенсибилизация профилини молекуляр даражада

баҳолаш орқали ҳақиқий сенсибилизацияни кросс-реактив сенсибилизациядан фарқлаш имконини беради. Асосий аллергия компонентларига йўналган IgE жавоби устун бўлган ҳолатларда АСИТдан кутилган клиник самара эҳтимоли юқори бўлади, паналлергияларга хос кросс-реактив профилда эса симптомларнинг асосий манбаини аниқлаш қийинлашиб, терапия самардорлиги пасайиши мумкин [11,12].

ЕААЦИ ва АRIA ҳужжатларида молекуляр аллергодиагностика айниқса полисенсибилизация, полен экспози-

цияси даврларининг устма-уст келиши ҳамда клиник маълумотлар билан стандарт тест натижалари мувофиқ келмаган ҳолатларда клиник қарорни аниқлаштирувчи қўшимча восита сифатида таъкидланган [2,4,5]. У сенсбилизациянинг клиник аҳамиятини тўғри баҳолаш, этиологик аллерген манбаини аниқлаш ва АСИТда нотўғри аллерген танлаш хавфини камайтиришга хизмат қилади.

Сенсбилизациянинг иммунологик табиати ҳам муҳим аҳамиятга эга. Полисенсбилизация ҳар доим бир нечта мустақил аллерген манбаларига ҳақиқий сенсбилизацияни англатмайди, чунки IgE-воситачилик қиладиган иммунологик кросс-реактивлик сабаб бир манбага қарши шаклланган IgE тузилиши ўхшаш бошқа аллергенлар билан ҳам боғланиши мумкин [11,12]. Бундай ҳолатларда экстрактга асосланган тестлар кўп мусбат натижаларни кўрсатиши мумкин, аммо клиник симптомларнинг асосий этиологик манбаини аниқлаш қийинлашади ва АСИТни мақсадли тайинлашда ноаниқлик юзага келади [10].

WAO-ARIA-GA²LEN консенсус ҳужжатларида сенсбилизацияни клиник аллергия билан тенглаштирмаслик ва молекуляр натижаларни клиник анамнез билан биргаликда баҳолаш зарурлиги таъкидланган [5]. Молекуляр аллергодиагностика сенсбилизация профилини аллерген компонентлари даражасида кўрсатиб, асосий аллерген компонентларига йўналган IgE жавобини кросс-реактив молекулаларга нисбатан жавобдан фарқлаш имконини беради [13,14].

EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0 га кўра, молекуляр аллергодиагностиканинг қўшимча қиймати айниқса полисенсбилизация, полен экспозицияси даврларининг устма-уст

келиши ҳамда клиник маълумотлар билан стандарт тест натижалари мувофиқ келмаган ҳолатларда юқори ҳисобланади [14]. Бу ёндашув клиник бошқарувни икки жиҳатдан яхшилайди: биринчидан, клиник аҳамиятли этиологик аллерген манбаини аниқроқ белгилаш ва АСИТда нотўғри манба танланиши хавфини камайтиради; иккинчидан, бир нечта эҳтимолий аллергенлар мавжуд бўлганда терапия режасини рационаллаштиришга имкон беради, чунки бир вақтнинг ўзида кўп аллергенли иммунотерапия ҳар доим ҳам устун стратегия ҳисобланмайди [11,12].

Хулоса: Молекуляр аллергодиагностика аллерген-специфик иммунотерапияни (АСИТ) режалаштиришда клиник бошқарувни аниқлаштиришга хизмат қилади. У сенсбилизации профилини молекуляр даражада баҳолаш орқали клиник жиҳатдан аҳамиятли аллерген манбаини аниқлаш ва иммунотерапиядан энг кўп фойда олиши мумкин бўлган беморлар гуруҳини мақсадли танлаш имконини оширади. Шунингдек, кросс-реактивлик туфайли юзага келадиган кўп сонли “мусбат” тест натижаларини тўғри талқин қилишга ёрдам бериб, ортиқча ёки самарасиз иммунотерапия курсларининг олдини олишга кўмаклашади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2020;31(Suppl 25):1–101. doi:10.1111/pai.13189.
2. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. A WAO-ARIA-GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organization Journal*. 2020;13(2):100091. doi:10.1016/j.waojou.2019.100091.
3. Bousquet J, Pfaar O, Togias A, et al.

2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy. *Allergy*. 2019;74(11):2087–2102. doi:10.1111/all.13805.

4. Dramburg S, Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2023;34(Suppl 28):e13854. doi:10.1111/pai.13854.

5. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic Rhinoconjunctivitis (position paper; mentions CRD role but definitive trials awaited). (ResearchGate)

6. Halken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2017;28(8):728–745. doi:10.1111/pai.12807.

7. Jahangirovna A. R., Ganiev A. G. Features of the spread of allergic diseases in children in the regions of the andijan region // *Новости образования: исследование в XXI веке*. – 2025. – Т. 4. – №. 38. – С. 74-77.

8. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy for Allergic Rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-798. doi:10.1111/all.13317.

9. Wolthers OD. Component-Resolved Diagnosis in Pediatrics. 2012. (PMC)

10. Гариб В. Ф. и др. Распространенность мажорных компонентов бытовых, эпидермальных и грибковых аллергенов в г. ташкенте и ташкентской области республики узбекистан // *Журнал теоретической и клинической медицины*. – 2020. – №. 4. – С. 69-72.

11. Миррахимова М. Х. и др. Аллергический ринит при коморбид кечишида даволаш усуллари такомиллаштириш ва терапия самарадорлигини баҳолаш // *Academic research in educational sciences*. – 2023. – №. 1. – С. 64-70.

12. Пампура А. Н. и др. Достижения и перспективы молекулярной аллергодиагностики в педиатрии // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2025. – Т. 70. – №. 1. – С. 5-10.

13. Рябова К. А. и др. Аллергочипы в молекулярной диагностике: от когортной оценки к персонализированному ведению пациента // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2025. – Т. 24. – №. 1. – С. 10-26.

14. Саидхонова А. М. Коморбидность аллергического ринита и бронхиальной астмы у детей // *Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины-2020*. – 2020. – С. 213-214.

РЕЗЮМЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКИ

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна¹, Саидхонова Адихон Муротхоновна¹,
Сайитхонов Саиданвархон Муротхонович²

¹Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский международный университет Кимё, Ташкент, Узбекистан

a.saidkhonova@tashmeduni.uz

Ключевые слова: дети; аллергический ринит; молекулярная аллергодиагностика; бронхиальная астма; профилактика; аллерген-специфическая иммунотерапия; паналлергены.

Аллергические заболевания у детей, прежде всего аллергический ринит и связанный с ним риск развития бронхиальной астмы, оказывают значительное влияние на качество жизни, сон, успеваемость в школе и расходы системы здра-

воохранения. Аллерген-специфическая иммунотерапия является единственным этиологическим методом лечения, модифицирующим течение заболевания при иммуноглобулин-Е-опосредованной респираторной аллергии, и может обе-

спечивать долгосрочные преимущества, включая уменьшение выраженности симптомов, снижение потребности в лекарственных средствах и, у отдельных групп пациентов, профилактику развития бронхиальной астмы. Однако эффективность аллерген-специфической иммунотерапии в первую очередь зависит от правильного отбора пациентов и точной идентификации клинически значимых аллергенов. В условиях полисенситизации, одновременного воздействия аэроаллергенов в период пыльцевой экспозиции, а также иммуноглобулин-Е-опосредованной перекрёстной реактивности кожная прик-тест и определение специфических иммуноглобулинов Е к аллергенным экстрактам

позволяют подтвердить наличие сенситизации, но нередко имеют ограниченные возможности для надёжной дифференциации ведущего этиологически значимого аллергена, обуславливающего клинические симптомы. В связи с этим молекулярная аллергодиагностика уточняет клиническое решение и способствует повышению эффективности аллерген-специфической иммунотерапии как в отношении лечебных, так и профилактических исходов. В данной статье представлены механизмы влияния молекулярной аллергодиагностики на клиническое принятие решений, особенности её применения в практике, ограничения и перспективные направления исследований.

SUMMARY

OPTIMIZING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT STRATEGY OF PEDIATRIC ALLERGIC RHINITIS BASED ON MOLECULAR ALLERGY DIAGNOSTICS

Mirrakhimova Maktuba Khabibullaevna¹, Saidkhonova Adibakhon Murotkhonovna¹, Sayithonov Saidanvarkhon Murotkhonovich²

¹Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

²Kimyo International University in Tashkent, Tashkent, Uzbekistan

a.saidkhonova@tashmeduni.uz

Keywords: *children; allergic rhinitis; molecular allergy diagnostics; bronchial asthma; prevention; allergen-specific immunotherapy; panallergens.*

Pediatric allergic diseases, particularly allergic rhinitis and the associated risk of bronchial asthma, substantially affect quality of life, sleep, school performance, and healthcare expenditures. Allergen-specific immunotherapy is the only etiologic, disease-modifying treatment for immunoglobulin E-mediated respiratory allergy and may provide long-term benefits, including reduction of symptoms, decreased need for medications, and, in selected patient groups, prevention of bronchial asthma development. However, the effectiveness of allergen-specific immunotherapy primarily depends on appropriate patient selection and accurate identification of clinically significant allergens. In the setting of polysensitization, simultaneous exposure

to multiple aeroallergens during overlapping pollen exposure periods, and immunoglobulin E-mediated cross-reactivity, skin prick testing and measurement of specific immunoglobulin E to allergen extracts can confirm sensitization, yet they often have limited ability to reliably differentiate the leading etiologically relevant allergen responsible for clinical symptoms. In this context, molecular allergy diagnostics refines clinical decision-making and may improve both therapeutic and preventive outcomes of allergen-specific immunotherapy. This article describes the mechanisms by which molecular allergy diagnostics influences clinical decisions, practical aspects of its application, limitations, and future research perspectives.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ КУЛЬТИВАЦИИ ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ БАКТЕРИЙ РОДА *BIFIDOBACTERIUM* И *LACTOBACILLUS*

Муротов Нуршод Фарходович

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
nurshod.murotov@mail.ru

Введение. В желудочно-кишечном тракте человека содержится более 10^{14} микробных клеток и более 1000 видов бактерий. Основное разнообразие бактерий сосредоточено в толстой кишке. У новорожденных желудочно-кишечный тракт стерилен в первые дни, а колонизация происходит на 3-4 день [8]. Первыми кишечник ребенка колонизируют кишечная палочка и стрептококки. После завершения формирования микробного состава доминирующую популяцию занимают лактобактерии, бифидобактерии и бактериоиды. Соседнюю популяцию представляют кишечная палочка, зубактерии, фузобактерии и энтерококки. Оставшаяся популяция включает грибы, палочки, клостридии и другие. Бифидобактерии составляют 95% от общей популяции кишечных микроорганизмов у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании [9]. Количество бифидобактерий в кишечнике значительно уменьшается с возрастом. В пожилом возрасте количество бифидобактерий в фекальной биоте снижается до 3-6% [16]. Микробная среда (микробиота) имеет большое значение для обеспечения здорового и общего функционирования нашего организма. Продукты, которые мы регулярно потребляем, используются в метаболических процес-

сах микроорганизмами, обитающими в пищеварительной системе.

Тонкий кишечник в основном населен представителями рода *Lactobacillus*: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *L. rhamnosus* и др. Толстый кишечник является основным резервуаром бифидобактерий: *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve* и др. [1]. Бифидобактерии активно участвуют в процессе пищеварения, ускоряя ферментативное переваривание пищи. Они усиливают гидролиз белков, ферментируют углеводы, омыляют жиры, расщепляют клетчатку и активизируют моторику кишечника. Кроме того, бифидобактерии участвуют в синтезе витаминов группы В, витамина К, фолиевой и никотиновой кислот, а также незаменимых аминокислот и обеспечивают хорошее усвоение солей кальция и витамина D [5]. Среди лактобактерий одним из наиболее изученных и широко используемых микроорганизмов является *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53103 (также известный как *Lactobacillus GG* и *LGG*). Эти микроорганизмы были выделены из кишечника здоровых людей в 1983 году и запатентованы в 1985 году С. Горбахом и В. Голдиным [3]. В функциональном

питании, а также в качестве биопрепаратов часто используются различные пробиотические микроорганизмы, например, *Bifidobacterium longum* (SBT BG7), *Bifidobacterium lactis* (SBT BLZ), *Bifidobacterium bifidum* (SBT VRZ), лактобациллы *Lactobacillus acidophilus* (SBT LA1), *Lactobacillus rhamnosus* (SBT LR5) и т.д. [10].

Микробиота кишечника человека является домом для широкого разнообразия различных видов бактерий: например, в кишечнике и слизистых оболочках – лактобациллы (ЛБ), бифидобактерии и другие типы бактерий, присутствующие в микробиоте человека. ЛБ (лат. *Lactobacillus*) – это род грамположительных анаэробных молочнокислых бактерий. Многие виды ЛБ (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*) составляют основную группу нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта от полости рта до толстой кишки и вагинальной микрофлоры (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *L. cellobiosum*) [2].

Бифидобактерии – это микроорганизмы, являющиеся важной составляющей кишечной микрофлоры и в основном расположенные в толстой кишке, образуя основную микрофлору кишечной стенки и просвета. В организме человека насчитывается пять видов бифидобактерий: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium infantis* и *Bifidobacterium breve*. Виды *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum* встречаются в кишечной микрофлоре здоровых людей всех возрастов [4]. *Bifidobacterium adolescentis* присутствует только у взрослых и пожилых людей, и его численность увеличивается в этой воз-

растной группе. *Bifidobacterium infantis* и *Bifidobacterium breve* встречаются только у младенцев, и *Bifidobacterium infantis* является преобладающим видом в этом возрасте, поскольку он имеет большое значение для организма в это время [6].

Бифидобактерии осуществляют гетероферментативное брожение. Они расщепляют углеводы, включая сахарозу, галактозу, фруктозу, мальтозу, мелибиозу, раффинозу, лактозу и др., в основном образуя молочную и уксусную кислоты, без образования газа [11]. В процессе брожения образуются такие соединения, как муравьиная кислота, янтарная кислота и этанол. Бифидобактерии не обладают каталазной активностью, не продуцируют H_2S , не превращают нитраты в нитриты, не обладают уреазной активностью и не разжижают желатин. В результате брожения значение pH молока, полученного с помощью бифидобактерий, как и молочнокислых бактерий, через 2-4 дня находится в диапазоне 4,5-5,0 [4].

Бифидобактерии предъявляют высокие требования к биологически активным веществам, и эти вещества очень разнообразны. Им требуется широкий спектр веществ, включая биотин [7], пантотеновую кислоту [12], цистеин, рибофлавин, пуриновые и пиримидиновые основания, пептиды, аминокислоты, кофермент А, олигосахариды и некоторые ненасыщенные жирные кислоты [13].

Бифидобактерии также выступают в качестве активных антагонистов против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Shigella sonnei*, *Shigella flexner*, энтеропатогенная *E. coli*, сальмонелла, стафилококки и др., продуцируя кислоты и бактериоцины [14]. Проявляя антагонистиче-

скую активность против патогенных микробов, они играют важную роль в обеспечении защитной функции нормальной микрофлоры [15].

Цель исследования. Целью данного исследования являлось усовершенствование методов культивирования местных штаммов бактерий, относящихся к роду *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*.

Материалы и методы. Научно-исследовательская работа проводилась в 2022-2024 годах совместно с АО «Био-Мед Индустрия», микробиологической лабораторией, бактериологической лабораторией Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток, биомедицинским научно-исследовательским центром Ташкентского государственного медицинского университета и лабораторией ООО «Хайот Технолог».

Использовались образцы кала 5-дневных новорожденных и грудного молока из родильного комплекса Зангиотского районного медицинского объединения Ташкентской области. В Узбекистане материал доставлялся в

количестве 5 г без консервантов в течение 2 часов весной, летом и осенью, а зимой, с учетом холодного климата, в бутылках с плотно закрывающейся стерильной крышкой, обернутых теплой тканью, при температуре +4...+60° С в течение 2-4 часов. Важным аспектом получения материала в количестве 5 г является то, что во время его транспортировки на верхней части образуется защитная пленка, создающая условия для выживания анаэробных бактерий во внутренней части фекалий.

Для выделения чистых культур бифидобактерий и лактобактерий использовались вышеупомянутые модификации сред Блаурокко и MRS-агар.

Из полученных 5 г образцов фекалий 1 г брали снизу и смешивали с 9 мл буферного раствора. Этот раствор разбавляли от 10^{-1} до 10^{-10} и инокулировали в соответствующие питательные среды, как указано в таблице 1. Для культивирования бифидобактерий использовали модифицированную среду Блаурокко. Лактобациллы были выделены с использованием агара MRS (Himedia, Индия).

Таблица 1.

Процедура инокуляции бифидобактерий в модифицированную среду Блаурокко и MRS-агар

№	Питательные среды	Условия выращивания	Степень разбавления								
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Модифицированная среда Блаурокко	Строгий анаэроб					+		+		+
2	Среда MRS	Факультативный анаэроб или микроаэрофил			+	+		+			

Результаты и обсуждение. После генетической идентификации чистых культур местных штаммов бифидобактерий и лактобацилл выращенных на питательных средах Блаурокко и MRS-агаре, полученные культуры были культивированы методом глубокой ферментации.

Метод глубокой ферментации направлен на разработку системы мониторинга условий культивирования при производстве пробиотических препаратов. Периодическое культивирование – это процесс повышения концентрации некоторых или всех компонентов популяции. Как правило, характеристики этого процесса определяются путем измерения определенных параметров.

Ранее широко применялось культивирование микроорганизмов на поверхности плотных питательных сред. Использование жидких питательных сред позволило устранить некоторые недостатки, связанные с поверхностным культивированием. Этот метод требует постоянного перемешивания культуры для поддержания одинаковых условий роста организма в разных частях рабочего объема сосуда. Эта система отличается от описанной выше статической системы культивирования и может быть названа динамической системой.

Целью культивирования бифидобактерий и лактобактерий методом глубокой ферментации является улучшение периодического глубокого культивирования микроорганизмов. Применение данного метода заключается в выполнении следующих процессов: подготовка исходного инокулята для культивирования бифидобактерий и лактобактерий, приготовление питательной среды для культивирования

бифидобактерий и лактобактерий, подготовка и запуск лабораторного биореактора, описание характеристик роста и накопления биомассы бифидобактерий и лактобактерий в процессе культивирования в ферментере «Байлунь Био» (Китай, 2019).

В процессе культивирования использовали следующие штаммы: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus zeae*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus rhamnosus*, выделенные из фекалий и грудного молока 5-дневных младенцев и идентифицированные с использованием генов 16S rRNA. Для каждого штамма были определены следующие параметры: pH, температура, состав питательной среды, оптимальная концентрация гидроксида натрия, продолжительность культивирования и скорость перемешивания (количество оборотов в минуту).

Биореактор оснащен компонентами для измерения и регулирования температуры окружающей среды и pH; все необходимое оборудование, включая приборы, детекторы и программное обеспечение, входит в комплект поставки. Комплект поставки может быть дополнен датчиком концентрации растворенного воздуха, датчиком пенообразования, устройством химического подавления пены, устройством подачи стерильного воздуха и CO₂, контейнерами для хранения компонентов теплоносителя и насосами.

Перед началом работы биореактор стерилизуют в режиме стерилизации при температуре 121°C в течение 1,5 часов. Затем биореактор заполняют на 1/3 его объема. Объем биореакто-

ра «Байлун Био» составляет 60 литров, объем вводимой питательной среды – 50 литров. Устройство имеет специальную программу, обеспечивающую следующие возможности: отображение параметров ферментации на дисплеях в одном окне и в виде графика, не только для ввода данных в память компьютера, но и для их передачи в другие программы при необходимости, установка сигнала, указывающего на критические значения параметров, изменение параметров в процессе ферментации и графическое отображение всего процесса (рис. 1).



Рис. 1. Подготовка биореактора «Bailun Bio» для культивирования.

Для засева биореактора исходный инокулят выращивали в течение 24-48

часов в модифицированной полужидкой среде Блаурокко для бифидобактерий и в жидкой среде MRS для лактобактерий. Объем исходного инокулята составлял 1,6 литра для каждого микроорганизма. Начальное значение pH составляло 6,0-7,0. Глубокое культивирование проводили в течение 24-48 часов.

В ходе исследования были разработаны оптимальные условия и параметры программирования биореактора для культивирования местных штаммов рода *Bifidobacterium* методом глубокой ферментации. Для каждого штамма были учтены индивидуальные физиологические характеристики, температура роста, pH, требования к атмосфере и продолжительность ферментации.

Выводы. Эффективное культивирование бифидобактерий в новой питательной среде, разработанной на основе усовершенствованной питательной среды Блаурокко, а также выделение чистых культур, значительно повысили селективность среды и увеличили эффективность производства бифидобактерий в питательной среде на 70-80% ($p < 0,001$). При выращивании в модифицированной среде Блаурокко продолжительность культивирования сократилась на 1 день по сравнению со средами Блаурокко и Bifidum ($p < 0,05$). После применения LBnorm BFA (№ UZ.STM.01.0007.124262365), разработанного в биореакторе (BailunBio) и состоящего из местных штаммов бифидобактерий и лактобацилл (11 видов), для коррекции кишечного дисбиоза, бактериологические результаты на 1, 7 и 30 дни в динамике подтвердили его значительный положительный эффект: 88,4% через 7 дней и 98% через 1 месяц ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богданов В. Д., Панкина А. В. Криопротекторы в холодильных технологиях продуктов питания // Труды ВНИРО. 2023. Т. 191. С. 142–155.
2. Войтенок А. А., Лотош Н. Ю., Куликов Е. А., Рогов А. Г., Василев Р. Г., Селищева А. А. Влияние различных штаммов лактобактерий на кислородный взрыв нейтрофилов человека. // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова. 2024. Том 20, №1, стр.14-21
3. Ганина В. И., Пахомова А. Н. Бифидобактерии и лактобактерии - компоненты продуктов персонализированного питания // Низкотемпературные и пищевые технологии в 21 веке: сборник материалов конференции. 2019. Т. 2. С. 143-146.
4. Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш агентлиги. Давлат илмий-тадқиқот лойиҳаларини молиялаштириш тўғрисида ҳисобот, 2023 йил. – Тошкент: ИРА, 2024. – 2 с.
5. Anwar F., Altayb H. N., Al-Abbasi F. A., Al-Malki A. L., Kamal M. A., Kumar V. Antiviral effects of probiotic metabolites on COVID-19 // J. Biomol. Struct. Dyn. 2020. P. 1–10. DOI: 10.1080/07391102.2020.1775123.
6. Del Toro-Barbosa M., Hurtado-Romero A., Garcia-Amezquita L. E., Garcia-Cayuela T. Psychobiotics: mechanisms of action, evaluation methods and effectiveness in applications with food products // Nutrients. 2020. Vol. 12, is. 12. Article 3896. P. 1–27.
7. Elmaoğulları S., Aycan Z. Abnormal uterine bleeding in adolescents // J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2018. Vol. 10, No. 3. P. 191–197. DOI: 10.4274/jcrpe.0014.
8. Elova N.A., Amirsaydova D.A. Perspectives on the use of microbial biopreparations in the treatment and prevention of obesity and related non-infectious pathologies // Фундаментальная медицина. 2024. № 2. С. 60–68.
9. EzBioCloud database [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ezbiocloud.net/> (дата обращения: 06.08.2025).
10. Garmasheva I. L. Screening of bacteriocin-producing dairy Enterococcus strains using low-cost culture media / I. L. Garmashev, L. T. Oleschenko // Front Microbiol. – 2023. – Vol. 14.
11. Grand View Research. Probiotics Market Size, Share & Trends Analysis Report By Ingredient (Bacteria, Yeast), By Product (Functional Food & Beverages, Dietary Supplements), By End Use, By Distribution Channel, By Region, And Segment Forecasts, 2024 – 2030 [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/probiotics-market> (дата обращения: 05.08.2025).
12. Harnentis H., Marlida Y., Nur Y.S., et al. Novel probiotic lactic acid bacteria isolated from indigenous fermented foods from West Sumatera, Indonesia // H. Harnentis, Y. Marlida, Y.S. Nur [et al.] // Vet World. – 2020. – Vol. 13, is. 9. – P. 1922–1927.
13. Hill C., Calder P., Guarner F. et al. Probiotic definitions and use: ISAPP consensus update // Trends in Microbiology. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 284–297. – DOI: 10.1016/j.tim.2022.01.002.
14. Hsu, Y.-C.; Huang, Y.-Y.; Tsai, S.-Y.; Kuo, Y.-W.; Lin, J.-H.; Ho, H.-H.; Chen, J.-F.; Hsia, K.-C.; Sun, Y. Efficacy of Probiotic Supplements on Brain-Derived Neurotrophic Factor, Inflammatory Biomarkers, Oxidative Stress and Cognitive Function in Patients with Alzheimer's Dementia: A 12-Week Randomized, Double-Blind Active-Controlled Study. Nutrients 2024, 16, 16.
15. Huang, H.T.; Hu, Y.F.; Lee, B.H.; Huang, C.Y.; Lin, Y.R.; Huang, S.N.; Chen, Y.Y.; Chang, J.J.; Nan, F.H. Dietary of Lactobacillus paracasei and Bifidobacterium longum improve non-specific immune responses, growth performance, and resistance against Vibrio parahaemolyticus in Penaeus vannamei. Fish Shellfish Immunol. 2022, 128, 307–315.
16. Ntiantiasi N., Lianou A. Isolation and in vitro screening of the probiotic potential of microorganisms from fermented food products. / N. Ntiantiasi, A. Lianou // Frontiers in Industrial Microbiology. – 2023. – Vol. 1.

PE3IOME
BIFIDOBACTERIUM VA LACTOBACILLUS
AVLODLARIDAGI BAKTERIYALARNI
KULTIVATSIYA USULLARINI
TAKOMILLASHTIRISH

Murotov Nurshod Farhodovich

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti.

nurshod.murotov@mail.ru

Annotatsiya. Tadqiqot obyektlari 1-5 yoshli 248 bemor bolalardan to'plangan biomaterial (najas) asosida Blaurocco modifikatsiyalangan suyuq ozuqaviy muhitda o'stirilgan bifidobakteriyalar va laktobakteriyalarning sof kulturalarining mahalliy izolatlari edi. O'tkazilgan tadqiqot asosida bifidobakteriyalar va laktobakteriyalarning mahalliy shtammlari sof kulturada ajratib olingdi va ularning genetik identifikatsiyasi DNK ketma-ketligi (16S rRNK) bilan tasdiqlandi. Shunday qilib, bifidobakteriyalar va laktobakteriyalarning sof kulturalarini ajratish va tiklash samaradorligini oshirish hamda o'sish davrini qisqartirish uchun birinchi marta yangi modifikatsiyalangan ozuqaviy muhit ishlab chiqildi (ixtiro uchun patent № IAP 8030.25-04-2025 "Bifidobakteriyalar va laktobakteriyalarning sof kulturalarini ajratish va tiklash uchun ozuqaviy muhit"). Klinik va mikrobiologik tadqiqotlar asosida, muhim probiotik xususiyatlarga ega 11 ta mahalliy shtammlardan iborat LBnorm parhez qo'shimchasi ishlab chiqildi, bu esa ushbu preparatni disbakteriozli bolalarda mikrobial nomutanosiblikni tiklash uchun ishlatish imkonini berdi.

Kalit so'zlar. Probiotiklar, bifidobakteriyalar, laktobakteriyalar, disbioz, krioprotektorlar, fermentatsiya, molekulyar genetik identifikatsiya, bioreaktor.

RESUME
IMPROVEMENT OF CULTIVATION
METHODS FOR GROWING BACTERIA
OF THE GENUS BIFIDOBACTERIUM AND
LACTOBACILLUS

Murotov Nurshod Farhodovich

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Head of the Department of microbiology, virology and immunology

nurshod.murotov@mail.ru

Abstract. The objects of the study were local isolates of pure cultures of bifidobacteria and lactobacilli, which were grown in a modified liquid nutrient medium Blaurocco based on biomaterial (feces) collected from 248 sick children aged 1-5 years. Based on the conducted study, local strains of bifidobacteria and lactobacilli were isolated in pure culture, and their genetic identification was confirmed by DNA sequencing (16S rRNA). Thus, a new modified nutrient medium was developed for the first time to improve the efficiency of isolating and restoring pure cultures of bifidobacteria and lactobacilli and shorten the growth period (patent for invention No. IAP 8030.25-04-2025 "Nutrient medium for the isolation and restoration of pure cultures of bifidobacteria and lactobacilli"). Based on clinical and microbiological studies, the LBnorm dietary supplement was developed, consisting of 11 local strains with essential probiotic properties, which made it possible to use this drug to restore microbial imbalance in children with dysbacteriosis.

Keywords. Probiotics, bifidobacteria, lactobacilli, dysbiosis, cryoprotectants, fermentation, molecular genetic identification, bioreactor.

УДК 616.34-002.44:579.842

ХИЗМАТ САФАРИДАГИ “САЁХАТЧИЛАР ДИАРЕЯСИ”ГА ОЛИБ КЕЛУВЧИ БАКТЕРИЯЛАР ВА УЛАРНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ

¹Мухамедова Муяссар Гафурджановна¹,

²Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна, ²Мўминова Мадина Абдулҳақ қизи,

²Рахимова Наргиза Рустамджановна

¹Ўзбекистон Республикаси Ҳарбий хавфсизлик ва мудофаа университети
Ҳарбий тиббиёт институти,

²Тошкент давлат тиббиёт университети

mkomfo@mail.ru

Калит сўзлар: саёҳатчилар диареяси, *E.coli*, моноинфекция, миксинфекция

Ушбу мақолада *Campylobacter* бактериялари, асосан саёҳатчилар диареясига сабаб бўлиши ва хинолонлар, фторхинолонларга тўлиқ чидамли бўлиши, шунингдек *C.jejuni* бактериясининг эритромицинга чидамли эканлиги аниқланди. Хизмат сафари вақтида келиб чиқадиган диареяда азитромицин биринчи қатордаги терапия сифатида фойдаланиш мумкинлиги тасдиқланди.

Долзарблиги: Илмий тадқиқотлар натижасида хизмат сафарларидаги ҳарбий хизматчиларда ва фуқаролик саёҳатчиларида, кўпинча ичак инфекциялари билан касалланиш кузатилади. Бизга маълумки, диареяген бактерияларнинг тарқалиш хавфи ҳудудларнинг географик жойлашиши, минтақаси ва иқтисодий ривожланишига боғлиқдир [1, 2, 3]. Турли мамлакатларда ўтказилган тадқиқотлар натижасида, ҳарбий хизматчиларнинг хизмат сафарларига оид саёҳатларда 38–45% ҳолатларда диарея сабабчилари энтеротоксиген *Escherichia coli* (ETEC), *Campylobacter* ва *Shigella* экан-

лиги шу маълум бўлган. Саёҳатчилар диареясини даволашда, асосан ципрофлоксацин, азитромицин ва рифаксимин каби антибиотиклар қўлланилади. Бироқ, ушбу антибактериал дори воситаларининг доимий ва тартибсиз қўлланилиши ичак патогенларида антибиотикларга чидамлилигининг ривожланишига олиб келиши мумкин [4, 5]. Шу сабабли, ҳозирги диарея чақирувчи агентларнинг глобал эпидемиологияси ва уларнинг антибиотикка чидамлилиги ҳақидаги замонавий маълумотларга эга бўлиш диарея хавфини камайтиришда жуда муҳимдир [6, 7, 8]. Хизмат сафари ва саёҳат жараёнида инсонларда антибиотикларга чидамли инфекциялар ҳамда ўткир ичак инфекцияларининг ривожланиш эҳтимоли сезиларли даражада ортади. Ушбу касаллик ҳолатлари хизмат сафари давомида ҳарбий бўлинмаларнинг функционал самарадорлигига, жанговар вазифаларни бажаришига ҳамда умумий тиббий таъминот тизимига жиддий салбий таъсир кўрсатади [9, 10].

Шу сабабли, ушбу **тадқиқотнинг**

мақсади диарея чақирувчи бактериялар, касалликнинг клиник белгилари ҳамда бактериаларнинг антибиотикларга сезувчанлигини аниқлашдан иборат.

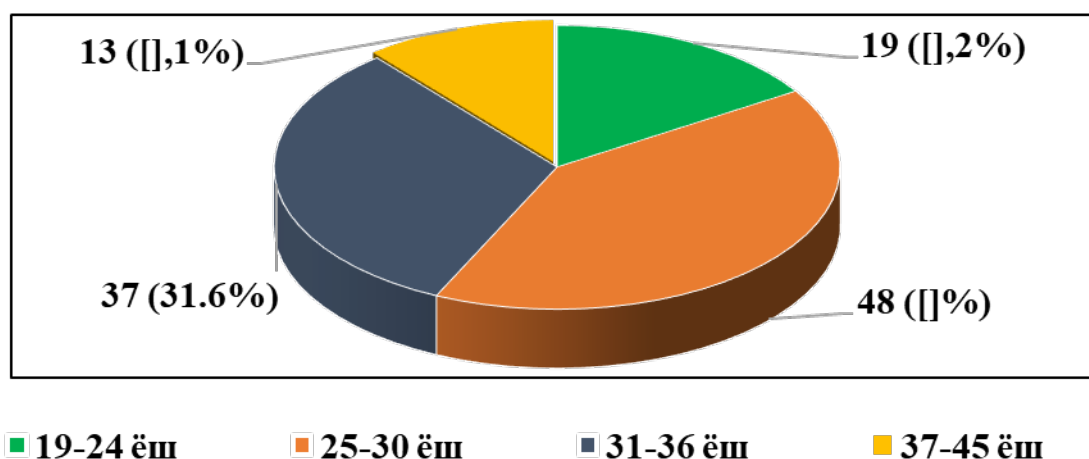
Тадқиқот материали ва усуллари:

Тадқиқотимиз 2024-2025 йиллар давомида “Юқумли касалликлар” бўлимида ўткир ичак инфекцияси, диарея ташхиси билан даволанаётган беморларда ўрганилди ва проспектив тадқиқот ўтказилди. Кузатув остига 117 нафар, 19 ёшдан 45 ёшгача бўлган, бўлимга муржаат қилишдан охирги 72 соат олдин диарея клиник белгиси намоён бўлган ва 24 соат ичида камида 3 мартта суюқ ич келиши, кўнгил айланиши, қайт

қилиш, қорин оғриғи каби қўшимча клиник белгилари аниқланган беморлар олинди. Беморлардан розилик хати олингандан сўнг, ушбу мезонлар ва клиник белгилар асосида, сўровнома орқали тадқиқотга киритилди: ич келиши сони ва хусусияти, парранда гўшти истеъмол қилган ёки йўқлиги, маҳаллий овқат истеъмоли ҳамда қўшимча клиник аломатлар.

Тиббиёт ходимлари томонидан нажас шакли шаклланмаган, юмшоқ, суюқ ёки сувсимон деб баҳоланди.

Беморларни тадқиқотдан инкор этиш бўйича қуйидаги мезонлар танлаб олинди: охирги 3 ой ичида антибиотик қабул қилганлар.



1-диаграмма. Тадқиқотдаги беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши

1-диаграммдан кўриниб турибдики, диарея ва МИТдаги ўзгаришлар 25-30 ва 31-36 ёшли беморларда кўпроқ кузатилди (41% ва 31,6% мос равишда, ($P>0,05$)). Бироқ, ушбу 2 гуруҳлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқлар ишончли ҳисобланмади.

Кузатувдаги беморларда моноинфекция ва микс инфекциянинг учраш даражаси ўрганилди. Тадқиқотимизга киритилган диареяли беморларнинг 74,4%да моноинфекция, 25,6%да микс инфекция аниқланди ва кўрсат-

кичлар орасидаги фарқ ишончли бўлди ($P<0,05$).

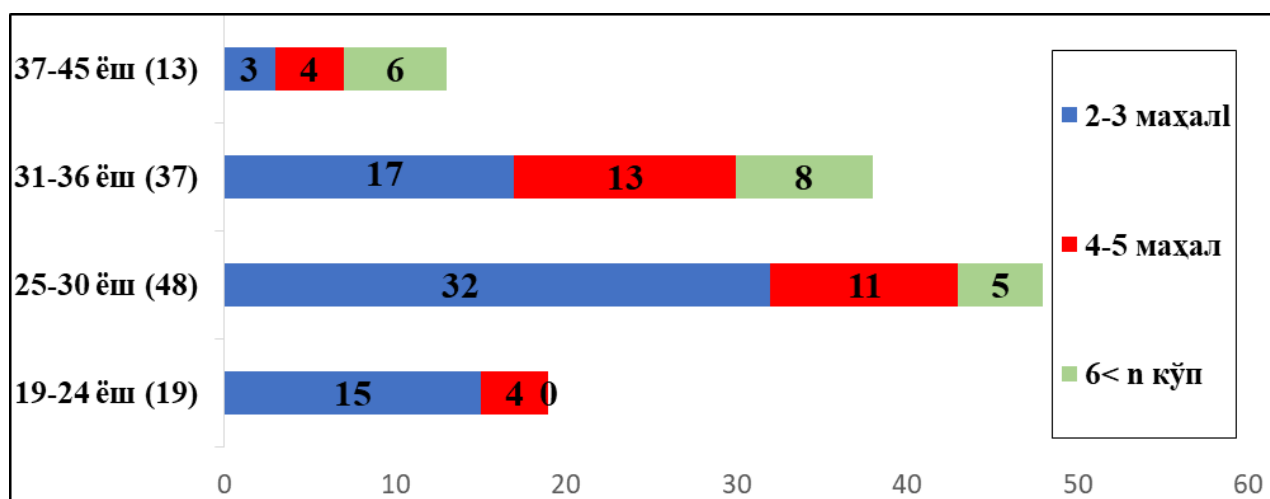
Тадқиқотга киритилган беморларда диареянинг этиологик агентини аниқлаш мақсадида ҳар бир бемордан тахминан 4–10 грамм нажас олинди. Нажас намуналарида ичак бактериал патогенларни аниқлаш учун қуйидаги озукка муҳитларга экилди: Эндо, Қонли агар, Висмут-сульфит агар, маннитол-тузли агар, тиосульфат-цитрат-ўт тузи-сахароза (TCBS), Раппапорт муҳити, буферланган пептонли сув, SSA,

ишқорий пептонли сув, Плоскирёв ва қонли агар муҳитлари.

Барча ажратиб олинган ичак патогенлари антибиотикларга сезувчанлик бўйича EUCAST стандарти орқали баҳоланди. Лактоза ферментловчи *E.coli* колонияларининг нуклеин кислотасини ажратиб олиш учун мультиплекс ПЗР усули қўлланилди ва энтеропатоген (*EPEC*), энтероинвазив (*EIEC*), энтероагрегатив (*EAEC*), энтеротоксиген (*ETEC*) ва энтерогеморрагик (*EHEC*) турлари идентификация қилинди.

Статистик маълумотлар IBM SPSS Statistics 24.0 дастурида таҳлил қилинди. Категорияли кўрсаткичлар χ^2 -тест ёрдамида баҳоланди. $p < 0,05$ га тенг бўлганда, статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Натижалар ва муҳокама: Кузатувимиздаги беморларда диареянинг неча кун давом этганлиги тўғрисидаги маълумотлар анкета сўровномаси орқали аниқланди. Хусусан, 25-30 ёш ва 31-36 ёшдаги беморларда диареянинг давомийлиги, асосан 4-5 кун давом этганлиги кузатилди (47,9% ва 48,6% мос равишда). Диареянинг 2-3 кун давом этиши 25-30 ёшли беморларда 31-36 ёшли беморларга нисбатан 1,4 баробар кўпроқ кузатилганлиги аниқланди. 19-24 ёшлиларда 15,7%ни ташкил этди. 37-45 ёшлар ўртасида эса диареянинг 2-3 кун давом этиши 30,7% ҳолларда кузатилди. Диареянинг 6-7 кун давом этиши эса 36,8% ҳолларда 19-24 ёшли беморларда энг кўп кузатилди.



2-диаграмма. Сўров анкета ёрдамида диареянинг 1 кунда неча маротаба кузатилиш даражаси

2-диаграммадан кўриниб турибдики, беморларнинг асосий қисми диареянинг 1 кунда 2-3 маҳал кузатилганлигини билдиришган, бироқ 37-45 ёшли беморларда бу кўрсаткич 23,1%ни ташкил қилди. Шунингдек, 37-45 ёшли беморларда ич келишининг 6 ва ундан кўп маротаба кузатилиши 46,2%ни ташкил қилган ва бу кўрсаткич қолган ёш гуруҳларига нисбатан ишонч-

ли бўлди ($P < 0,05$). Нажас намуналарининг 37,6%и (44/117) “суюқ”, 22,2%и (26/117) “юмшоқ”, 23,9%и (28/117) “сувсимон”, 6%и (7/117) “қайд этилмаган”, қолган 10,3%и эса “шаклланган” деб тарифлаган. Тадқиқотдаги иштирокчиларнинг 89,7%и (105/117) маҳаллий тайёрланган овқатни истеъмол қилганлигини маълум қилди. Беморларнинг 71,7% (84/117) – қорин

оғриғи, 64,1% (75/117) – кўнгил айланиши ва 34,2% (40/117) – қусишга шикоят қилишган. Кузатувимиздаги 7 нафар беморда қон аралаш диарея, кўнгил айланиши, қусиш, қорин оғриғи ва ич келиши пайтида қоринда кучли оғриқ кузатилган. 117 нафар ўткир диарея-

га оид нажас намунасининг 78,6%ида (92/117) ичак патогенлари аниқланган бўлса, 21,4%ида (25/117) эса этиологик агент топилмади. Ўрганилган 117 нафар беморлар нажаслари намунасидаги патогенлар тури 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Кузатувдаги беморлар нажасида аниқланган этиологик агентлар

Микроб номи	Сони	Улуши	χ^2	P
<i>Campylobacter</i>			38,32	P<0,001
<i>Campylobacter jejuni</i>	29/117	24,8%		
<i>Campylobacter species</i>	22/117	18,8%		
Жами	51/117	43,6%		
Диареаген <i>E. coli</i>			30,73	P<0,001
ЕРЕС	32/117	27,3%		
ЕТЕС	7/117	6%		
ЕАЕС	7/117	6%		
ЕІЕС	2/117	1,7%		
Жами	48/117	41%		
<i>Salmonella spp.</i>			0,73	P<0,001
<i>Salmonella group B</i>	12/117	10,3%		
<i>Salmonella group C</i>	9/117	7,7%		
<i>Salmonella species</i>	5/117	4,2%		
Жами	26/117	22,2%		
Norovirus			1,14	P<0,001
Norovirus GII	12/117	10,3%		
Norovirus GI	5/117	4,2%		
Жами	17/117	14,5%		
Rotavirus	5/117	4,2%	13.14	P<0,001
<i>Helicobacter pylori</i>	5/117	4,2%	13.14	P<0,001
<i>Shigella species</i>	2/117	1,7%	18.09	P<0,001

1-жадвалдан кўриниб турибдики, энг кўп аниқланган патоген агент бу – *Campylobacter* бактериясининг турлари бўлиб, 43,6% (51/117) ни ташкил этди, кейинги ўринларда диарея чақирувчиси *E.coli* (41,%; 48/117) ва *Salmonella* бактериялари (22,2%; 26/117) эканлиги аниқланди. *Campylobacter* орасида энг кўп учраган тур *C.jejuni* бўлиб, 24,8% (29/117) ни ташкил қилди, қолган 18,8% (22/117) ҳолатларда *Campylobacter spp.* аниқланди. Диареяга сабаб бўлган *E.coli* турлари 48 (41%) та ҳолатларда аниқланди. Шундан 66,7%и (32/48) энтеропатоген (*EPEC*), 14,6%и (7/48) энтеротоксиген (*ETEC*), 14,6%и (7/48) энтероагрегатив (*EAEC*) ва 4.5%и (2/48) энтероинвазив (*EIEC*)

турларига тўғри келди. *Salmonella spp.* ва норовирус нажас намуналарининг 22,2%и (26/117) ва 14,5%и (17/117)да мос равишда аниқланди. Ичак инфекцияси кўзғатувчиларининг аниқланиш частотаси ўртасида статистик жиҳатдан ишончли фарқ мавжудлиги маълум бўлди ($\chi^2=115.27$; $df=6$; $P<0,001$).

Шундай қилиб, энг кўп диареянинг этиологик агентлари *Campylobacter* ва диареаген *Escherichia coli* бактериялари эканлиги исботланди. Бу эса ўткир диарея этиологиясида мазкур микроорганизмларнинг етакчи ўрин эгаллашини кўрсатади. Ажратиб олинган барча патоген бактерияларда антибиотикларга сезувчанлик аниқланди ва олинган натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Беморларда аниқланган патоген бактериялардаги антибиотикларга сезувчанлик даражаси

Этиологик омил	Резистент бактериялар сони	ампициллин	азитромицин	эритромицин	ципрофлоксацин	Налидиксан кислота	триметоприм	цефтриаксон
<i>Campylobacter jejuni</i>	29	-	3	3	29	29	-	-
<i>Salmonella species</i>	26	26	-	-	-	-	12	-
<i>ETEC</i>	7	5	-	-	-	-	-	-
<i>EAEC</i>	7	3	-	-	-	-	2	-
<i>EPEC</i>	32	4	-	-	1	-	32	-
<i>Shigella sonnei</i>	2	-	-	-	-	-	1	-

2-жадвалдан кўриниб турибдики, *Salmonella* турларининг 100%и ампициллинга (AMP) чидамли, 46,2% (12/26) эса ко-тримоксазолга чидамли бўлган. Диарея чақирувчи *E.coli* ЕТЕС турининг 57,1%и (4/7) ампициллинга, ЕРЕС изолятларининг эса 100%и (32/32) ко-тримоксазолга чидамли эканлиги шунингдек, 3 нафар (10.3%) *C.jejuni* бактериясининг азитромицинга чидамли эканлиги аниқланди. Азитромицинга чидамли *C.jejuni* бактериясининг эритромицинга ҳам чидамли эканлиги маълум бўлди. *C.jejuni* бактериясининг 100%и ципрофлоксацин ва налидикс кислотасига чидамли бўлган.

Тадқиқотимиз натижасида *Campylobacter* бактериялари хинолонлар ва фторхинолонларга тўлиқ чидамли бўлганлиги аниқланди ва бу жараён алоҳида хавфли эканлигини айтиб ўтиш лозим. Азитромицинга чидамли *C.jejuni* инфекцияси ҳам эритромицинга чидамли бўлган. Эритромицинга чидамлилик илгари Тайландда ҳам қайд этилган. Бу ҳолат эса инвазив диареяларни бартараф этишда тавсия этилган антибактериал терапиянинг самардорлигига таъсир кўрсатади. Иккинчи энг кўп учраган этиологик диарея агенти бу *E.coli* бўлиб, ЕТЕС ривожланаётган мамлакатларда энг кўп учрайдиган диарея сабабчиси ҳисобланади. Чунки ЕТЕСнинг диареяга сабаб бўлиши минтақа ва мавсумга боғлиқ бўлади. Ушбу тадқиқотимизда эса *E.coli* нинг ЕРЕС тури ЕТЕСга нисбатан кўпроқ аниқланди. Илгари ўтказилган тадқиқотларда ЕРЕСнинг таъсири, кўпинча бошқа патоген бактериялар билан биргаликда бўлган ҳолатларга боғлиқ эканлиги қайд этилган, жумладан *Salmonella* билан боғлиқ ҳолатларда сайёҳларда диарея ривожланиши мумкинлигини кўрсатган. *Salmonella* бактерияси 3-ўринда

энг кўп учраган патоген бўлиб, олдинги эпидемиологик тадқиқотлар дорига чидамли *S.enterica* серотиплари билан инфекцияланган ҳолатларда касаллик даражаси юқори эканлигини кўрсатган. Ушбу тадқиқотдаги антибиотик сезгирлигини аниқлаш асосида, хизмат сафарида келиб чиқадиган ҳарбий хизматчиларнинг диареяси учун азитромицин биринчи қатордаги терапия сифатида қолиши кераклиги таъкидланди. Беморларда ривожланган диареянинг этиологик агентларини кузатиш ва антибиотикларка сезувчанлигини текшириш бўйича тадқиқотлар давом эттирилиши лозим. Бундай тадқиқотлар сайёҳларни ҳимоя қилиш ҳамда диарея касалликлари хавфини минималлаштириш учун зарур бўлган муҳим маълумотларни тақдим этади.

Хулоса: Тадқиқотимиз натижасида *Campylobacter* бактериялари, асосан диарея сабабчиси эканлиги ҳамда хинолонлар, фторхинолонларга тўлиқ чидамли бўлганлиги аниқланди. Шу сабабли, ушбу антибиотикларни эмпирик даволаш мақсадида қўллаш мақсадга мувофиқ эмас. Хизмат сафари вақтида келиб чиқадиган диарея учун азитромицин биринчи қатордаги терапия сифатида фойдаланиш лозимлиги исботланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. F.Mamatmusaeva, L.Tuychiyev, Z.Nuruzova, N.Yodgorova, Z.Orinboyeva / Optimizing the treatment of biliary disease in children with viral hepatitis/ International Journal of Pharmaceutical Research /Oct-Dec 2020\ Vol 12/, Hindiston, Issue 4, pp. 536-541
2. Fotima Sh. Mamatmusaeva et al. The interaction of microflora with the human immune system and the analysis of measures to improve microflora// Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center, www.in-

academy.uz/index.php/ejmns, 2025, 70-78 p.

3. Fotima Sh. Mamatmusaeva, Madina A. Mominova, Behzod A. Avazxonov, Gulzoda E. Halilova⁴, Mamura F. Amatova /Characteristics, epidemiology and modern methods of investigation of klebsiella pneumoniae// Central Asian Journal of Medicine., eISSN: 2181-1326., Volume 03, 2024., 99-110 p., journals.tma.uz

4. Kim CY, Lee M, Yang S, Kim K, Yong D, Kim HR, et al. Human reference gut microbiome catalog including newly assembled genomes from under-represented Asian metagenomes. *Genome Med.* 2021;13(1):134.

5. Li H, Liu C, Huang S, Wang X, Cao M, Gu T, et al. Multi-omics analyses demonstrate the modulating role of gut microbiota on the associations of unbalanced dietary intake with gastrointestinal symptoms in children

with autism spectrum disorder. *Gut Microbes.* 2024;15(2):2281350.

6. Mo'minova Madinaxon Abdulxaq qizi, Mamatmusayeva Fotima Shaydul-layevna// COVID-19 rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi disbiotik holatlarni korreksiya qilish samaradorligi/ Инфекция, иммунитет и фармакология., 2023., 5-son, 87-92 betlar

7. Wong CC, Yu J. Gut microbiota in colorectal cancer development and therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2023;20(7):429–52

8. Y. Irina Li, Kathleen Pagulayan, Holly Rau et al. Gut Microbial Composition Is Associated with Symptom Self-Report in Trauma-Exposed Iraq and Afghanistan Veterans. *Neurotrauma Reports Volume 6.1*, 2025: 1-12; DOI: 10.1089/neur.2024.0011

РЕЗЮМЕ

ПРИЧИНЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К ДИАРЕЕ ПУТЕШЕСТВЕННИКОВ, И ЧАСТОТА ИХ ВСТРЕЧАЕМОСТИ

¹Мухамедова Муяссар Гафурджановна,

²Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна,

²Мўминова Мадина Абдулҳақ қизи,

²Рахимова Наргиза Рустамджановна

¹Военно-медицинский институт
университета военной безопасности и

обороны Республики Узбекистан,

²Ташкентский государственный
медицинский университет

mkomfo@mail.ru

Ключевые слова: диарея путешественников, *Escherichia coli*, моноинфекция, миксинфекция.

В данной статье установлено, что бактерии *Campylobacter* являются одной из основных причин диареи путешественников и обладают полной устойчивостью к хинолонам и фторхинолонам. Также выявлено, что *Campylobacter jejuni* проявляет устойчивость к эритромицину. Подтверждено, что при диарее, возникающей во время служебных поездок, азитромицин может использоваться в качестве терапии первой линии.

SUMMARY

CAUSES OF TRAVELERS' DIARRHEA AND THEIR FREQUENCY OF OCCURRENCE

¹Mukhamedova Muyassar
Gafurdzhanovna,

²Mamatmusaeva Fotima Shaydullaevna,

²Muminova Madina Abdulhaq qizi,

²Rakhimova Nargiza Rustamdjanovna

¹Military Medical Institute of the University
of Military Security and Defense of the
Republic of Uzbekistan,

²Tashkent State Medical University
mkomfo@mail.ru

Keywords: traveler's diarrhea, *Escherichia coli*, monoinfection, mixed infection.

This article identifies *Campylobacter* bacteria as one of the main causes of traveler's diarrhea, showing complete resistance to quinolones and fluoroquinolones. It was also found that *Campylobacter jejuni* is resistant to erythromycin. The study confirms that azithromycin can be used as a first-line therapy for diarrhea occurring during business trips.

O'SISH SHAROITIGA KO'RA MANZARALI O'SIMLIKlarda FOTOSINTETIK PIGMENTLAR DINAMIKASI HAMDA ULARNING FARMAKOLOGIK AHAMIYATI

Muxamedova Sevara Nigmatullayevna

Toshkent Davlat Tibbiyot universiteti

[*shoxoldarova@gmail.com*](mailto:shoxoldarova@gmail.com)

Kalit so'zlar: *antioksidant tizim, xlorofill, karotinoid, fotosintetik pigmentlar, antropogen omillar.*

Kirish. Bugungi kunda shahar hududlarining kengayishi va inson faoliyatining kuchayishi natijasida atrof muhitga tushayotgan bosim ham ortib bormoqda. Ayniqsa, transport vositalaridan ajralib chiqayotgan chiqindi gazlar, sanoat chiqindilari va boshqa ekologik omillar o'simliklar organizmida kechadigan biokimyoviy hamda fiziologik jarayonlarga sezilarli darajada ta'sir etmoqda. Boshqa tomondan, o'simliklarning assimilyatsiya faoliyati asosiy metabolik jarayon bo'lib, uning samaradorligi o'sish va reproduktiv jarayonlarni belgilaydi. Shubhasiz, fotosintetik tuzilmalar va jarayonlar o'simlik organizmining umumiy holatining ko'rsatkichlari hisoblanadi. Ekologik stressni baholash uchun manzarali o'simliklardagi fotosintetik pigmentlarning asosiy guruhlari nisbatini tavsiflovchi ko'rsatkichlardan foydalanish mumkin [1; 11–12-b.].

Xlorofillar yorug'lik energiyasini o'zlashtirishda yetakchi rol o'ynasa, karotinoidlar esa qo'shimcha va himoya pigmentlari hisoblanadi. Karotinoidlarning ko'payishi turli stress sharoitda assimilyatsiya apparatining adaptiv reaksiyasi sifatida qaraladi. [2; 146–147-b.].

So'nggi yillarda o'simliklardan ajratib

olinadigan biologik faol moddalar, jumladan antioksidant birikmalarning inson salomatligiga ta'siri keng o'rganilmoqda. Ma'lumki, oksidlovchi stress organizmda turli patologik holatlarning rivojlanishiga sabab bo'ladi, antioksidantlar esa ushbu jarayonlarni susaytirishda muhim rol o'ynaydi. Shu sababli, o'simliklarning turli ekologik sharoitlarda shakllanadigan kimyoviy tarkibini baholash ularning farmakologik imkoniyatlarini aniqlashda muhim yo'nalish hisoblanadi.

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi turli o'sish muhitlarida rivojlanayotgan manzarali o'simliklarda fotosintetik pigmentlar miqdoridagi o'zgarishlarni aniqlash hamda ularning biologik faol va farmakologik jihatdan ahamiyatini baholashdan iborat.

Tadqiqot metodologiyasi. Tadqiqotimiz uchun N.Rusanov nomidagi Toshkent botanika bog'i va Toshkent shahar avtomobil magistrallari yo'lida o'sadigan taxminan bir xil yoshdagi o'simliklarning barglari ishlatilgan. Barglar ertalabki soat 7⁰⁰-9⁰⁰ atrofida yig'ib olingan. O'simlik pigmentlari spektrofotometrik usulda atseton ekstraktlarida aniqlandi [3; 42–43-b.].

Pigmentlar miqdori Cary Eclipse 60 spektrofotometri (AQSh) yordamida 662, 644 va 440 nm to'lqin uzunliklarida o'lchandi. Spektrofotometrda qayd qilingan qiymatlar tegishli formulalar yordamida statistik usullar bilan qayta ishlandi.

Olingan natijalar va ularning tahlili.

O'simliklarning assimilyatsiya faolligi asosiy metabolik jarayon bo'lib, uning samaradorligi o'sish va ko'payish jarayonlarini

belgilaydi. Fotosintez jarayonining intensivligi va o'simliklarning mahsuldorligi pigmentlarning umumiy tarkibiga, ularning sifat tarkibiga va miqdoriy nisbatiga bog'liq. O'simlik barglaridagi pigmentlarning tarkibi atrof-muhit omillarining o'zgarishiga, shu jumladan, antropogen omillarga yaxshi javob beradigan parametrdir [4; 87–88-b.].

1-jadval

Botanika bog'ida o'suvchi ko'p yillik o'simlik barglarida fotosintez pigmentlari miqdori, (mg/l) (n=20; M±m)

	<i>Platanus orientalis</i>			<i>Catalpa bignonoides</i>		
	Iyun	iyul	avgust	iyun	iyul	avgust
Xlorofill a	14,4±0,09	8,36±1,5**	7,49±0,1**	13,98±2,5	13,98±2,5	17±0,1**
Xlorofill b	6,69±0,07	7,51±3,3 *	4,4±0,05**	10,1±0,8	9,4±1,1*	7,7±0,1*
Karotinoidlar	3,74±0,03	1,68±0,05*	1,99±0,04*	2,6±0,4	5,4±0,2*	5,6±0,12*

**P<0,01, *P<0,05

1-jadvaldagi ma'lumotlarga ko'ra, Botanika bog'ida o'suvchi o'rganilgan *P.orientalis* va *C.bignonoides* barglarida xlorofill a miqdori mos ravishda 14,4 mg/l va 13,98 mg/l ni tashkil qildi. Havo harorati oshishi bilan iyul oyida *P.orientalis* barglarida iyun oyiga nisbatan pigment konsentratsiyasi 8,36 mg/l gacha kamayib ketdi va uning foiz nisbati 50% ni tashkil etdi. Olingan natijalar abiotik omillar ta'siriga chinor barglaridagi xlorofill a ning sezgirligini ko'rsatadi. Adabiyotlarda ham xlorofill a ning konsentratsiyasi kamayishi bilan bog'liq natijalar mavjud bo'lib, I.Buxarina tadqiqotlarida qayin va tol o'simliklarining nazorat turlarida yoz mavsumi davomida xlorofill a konsentratsiyasi kamayishi kuzatildi [5; 020–025-b.]. Barglardagi xlorofill a miqdorining pasayishi o'simliklar uchun mineral oziqlanish elementlarining yetarli darajada ta'minlanmaganligi bilan kuza-

tiladi. T.V.Bragina va boshqalarning asarlarida ortiqcha suv ta'sirida o'simliklarni fotosintez intensivligi va xlorofill miqdori pasayishi ko'rsatilgan [6; 383–384-b.].

Botanika bog'i sharoitda o'suvchi o'simliklardagi xlorofill b tarkibining o'ziga xos xususiyatlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, fotosintetik pigmentlarning holati, *C.bignonoides* barglarida pigmentlar nisbati b guruhidagi xlorofillning ko'payishi tomon siljiganini ko'rsatdi, ya'ni iyun oyida xlorofill b miqdori 10,1 mg/l ni namoyon qildi, foiz konsentratsiyasi 38% ini tashkil qildi. Xlorofill b miqdorining ko'payishi Xl a/b nisbatining kamayishini ifodalaydi. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, o'rmon va bog' sharoitlarida bu ko'rsatkichning pasayishi o'simlik zichligi va barglarning soyalanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. O'rmonda o'suvchi tol barglarida Ob daryosi tekisligi bilan solishtirganda bu nisbatning pasayishi kuzatildi, bu soy-

ani yaxshi ko'radigan o'simliklarga mos keladi [4; 48-b.].

Mavsum so'ngiga kelib *P.orientalis* barglarida esa, iyun oyiga nisbatan 34% ga, *C.bignonioides* o'simligi barglarida ham 24% ga kamayib ketganligi kuzatildi. Turli o'simliklarda xlorofil b miqdori turlicha bo'lib, Xl a/b nisbati ham turli ko'rsatkichlarga ega. Adabiyotda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, bu nisbatning o'zgarishi stroma yoki gran tilakoidlar ulushini oshirishga qaratilgan xloroplastlar ultrastrukturasining qayta tashkil etilishini ko'rsatadi. Birinchisining ustunligi yorug'lik tipidagi xloroplastni hosil qiladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yog'ochli o'simliklardagi karotinoidlar va antotsian pigmentlarining miqdori shahar havosining ifloslanishi ortishi bilan ortadi. Fotosintetik pigmentlarning umumiy miqdori o'simliklarning o'sadigan joyiga qarab sezilarli darajada farq qiladi [4; 78–79-b.].

Botanika bog'ida o'suvchi *P.orientalis* barglarida karotinoidlar konsentratsiyasi mavsum davomida kamayib borganligi aniqlandi, ya'ni, iyun oyida karotinoidlar miqdori 3,74 mg/l ni tashkil qildi. Iyul va avgust oylariga kelib, bu ko'rsatkich 55% va 47% ga kamayishi kuzatildi. Bu Botanika bog'i saharoitida stress kam ekanligini va o'simlikning himoya mexanizmlari faollashmaganini bildiradi.

Fotosintezning intensivligiga shahar muhitining antropogen omillari: havo harorati, suvning pastligi, tuproqdagi makro va mikroelementlar katta ta'sir ko'rsatadi. O'simliklarning atrof-muhit sharoitlariga adaptatsiyasi stress ta'sirida ularning fiziologik holatining muhim va sezgir ko'rsatkichi bo'lgan fotosintetik pigmentlarning tarkibini o'zgartirish, moslashuvchanlikni qayta tashkil etish orqali amalga oshirilishi mumkin.

2-jadval

Magistral sharoitda o'suvchi ko'p yillik o'simlik barglarida fotosintez pigmentlari miqdori, (mg/l) (n=20; M±m)

	<i>Platanus orientalis</i>			<i>Catalpa bignonioides</i>		
	Iyun	iyul	avgust	iyun	iyul	avgust
<i>Xlorofill a</i>	7,62±1	15,7±0,01**	15,5±0,2**	11,4±0,3	11,8±0,01	11,2±0,14
<i>Xlorofill b</i>	5,28±1,5	7,34±0,01*	15,5±0,05**	5,36±0,08	4,8±0,01	5,1±0,17
<i>Karotinoidlar</i>	1,99±0,2	1,58±0,01	4,64±0,06*	3,76±0,4	4,46±0,01	6,0±0,15*

**P<0,01, *P<0,05

2-jadvaldagi ma'lumotlarimizga ko'ra, pigmentlarning konsentratsiyasi ham stress darajasiga bog'liq. Masalan, avtomagistral bo'ylab o'suvchi *P.orientalis* barglarida Botanika bog'idagi turlariga nisbatan butunlay boshqacha manzara kuzatildi - iyun oyida 7,62 mg/l darajasidan fotosintezning yuqori intensivligi tufayli iyul oyida u 2 baravar ko'payib, 15,7

mg/l ga etdi va mavsum oxirigacha deyarli o'zgarmadi (avgust - 15,54 mg/l). Iyun oyida *C.bignonioides* barglarida butunlay boshqacha dinamika kuzatildi, xlorofill a miqdori yoz mavsumi davomida bir xil ko'rsatkichlarni namoyon qildi (o'rtacha 11,6 mg/l).

O'simliklar tarkibidagi xlorofill b miqdorini o'rganganimizda iyun oyida

chinor (5,28 mg/l) va katalpa (5,36 mg/l) barglarida deyarli bir xil ko'rsatkichlar namoyon bo'ldi. *Porientalis* barglarida mavsum davomida xlorofill b konsentrat-siyasi oshib bordi. Shahar muhitida sanoat korxonalari va transport vositalarining turli xil ifloslanishiga javoban, bargli daraxtlardagi umumiy xlorofill miqdori kamayadi [7; 13–14-b.].

Ko'p yillik o'simliklarning mahalliy va introduksiya turlarining barglaridagi karotinoidlar tarkibidagi o'zgarishlarning tabiati boshqacha bo'lib chiqdi. Chinor barglarida karotinoidlar miqdorining mavsum davomida oshib borishi kuzatildi. Bu esa, karotinoidlarning xloroplastlarda katta himoya ahamiyatiga ega ekanligidan dalolat beradi. Introduksiya qilingan *C.bignonioides* o'simligining barglaridagi karotinoidlarning miqdorini tahlil qilib shuni aytish mumkinki, mavsum davomida uning miqdori o'rtacha 11,4 mg/l ni tashkil etdi. Karotinoidlar va boshqa biologik faol pigmentlar antioksidant xususiyatga ega ekanligini hisobga olib shuni ta'kidlash kerakki, *Catalpa bignonioides* o'sish sharoitiga qarab inson salomatligi uchun foydali bo'lishi mumkin bo'lgan biologik faol moddalarni yetkazadi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, turli ekologik sharoitlarda o'suvchi manzarali o'simliklar barglarida fotosintetik pigmentlar miqdori sezilarli farq qiladi. Bog' sharoitida xlorofill va karotinoidlar o'simliklarning fiziologik holatini qo'llab-quvvatlaydi, magistral hududlarda esa stress omillari ta'sirida pigment tizimida o'zgarishlar kuzatiladi. Shunday qilib, ekologik sharoitlarda o'suvchi manzarali o'simliklarni o'rganish nafaqat ekologik, balki tibbiy-biologik va farmakologik nuqtai nazardan ham dolzarb hisoblanadi. Ushbu natijalar shahar muhitidagi o'simliklar tarkibidagi antioksidant moddalarni tahlil qilish

orqali infeksiya va immunitet bilan bog'liq tadqiqotlarda qo'llanilishi mumkinligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Павлова Л.М., Котельникова И.М., Куимова Н.Г., Леусова Н.Ю., Шумилова Л.П. Состояние фотосинтетических пигментов в вегетативных органах древесных растений в городской среде // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2010. – № 2. – С.11-19. 202
2. Максимова Е.В., Косицина А.А., Макурина О.Н. Влияние антропогенных факторов химической природы на некоторые эколого-биохимические характеристики растений // Вестник СамГУ. Естественно-научная серия. – 2007. – № 8 (58). – С. 146–152. 203
3. Мазец Ж.Э., Грицкевич Е.Р., Жукова И.И., Суленко Д.М. Учебно-полевая практика по физиологии растений: практикум // Минск: БГПУ, 2012. – С.10-55. 163
4. Иванова Н.А., Костюченко Р.Н. Эколого-физиологические механизмы адаптации некоторых видов ив в различных условиях обитания на территории среднего Приобья: Монография. – Издательство НГГУ, 2011. – 1-63. 204
5. Бухарина И.Л. Кузьмин П.А., Гибадулина И.И. Анализ содержания фотосинтетических пигментов в листьях древесных растений в условиях городской среды (на примере г. Набережные Челны) // Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». – 2013. – №1. – С.20-25.
6. Брагина Т.В., Пономарева Ю.В., Дроздова И.С., Гринева Г.М. Фотосинтез и темновое дыхание листьев разного яруса проростков кукурузы при частичном затоплении // Физиология растений. – 2004. – Т.51. № 3. – С. 383-389.

7. Соловьева О.С. Функциональные и физиологические особенности древесных растений в условиях городской среды (на примере г. Йошкар-Олы): Автореф. ДИС.КАНД.С.-ХОЗ.НАУК. – ЙОШКАР-ОЛА, 2003. – 22 с.

РЕЗЮМЕ

**ДИНАМИКА ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИХ
ПИГМЕНТОВ У ДЕКОРАТИВНЫХ
РАСТЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
УСЛОВИЙ ПРОИЗРАСТАНИЯ И ИХ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Мухамедова Севара Нигматуллаевна

*Ташкентский государственный
медицинский университет
shoxoldarova@gmail.com*

Ключевые слова: фотосинтетические пигменты, хлорофилл, каротиноиды, биологически активные вещества, фармакология

В данной работе исследовано состояние фотосинтетических пигментов в листьях местных и интродуцированных декоративных растений, произрастающих в различных экологических условиях города Ташкента. Объектами исследования послужили *Platanus orientalis* и *Catalpa bignonioides*, выращенные в условиях Ботанического сада и вдоль автомобильных магистралей. Полученные результаты свидетельствуют о том, что экологические условия произрастания растений могут влиять на содержание биологически активных веществ, обладающих потенциальной значимостью для фармакологии и иммунобиологии.

SUMMARY

**DYNAMICS OF PHOTOSYNTHETIC
PIGMENTS IN ORNAMENTAL
PLANTS DEPENDING ON
GROWTH CONDITIONS AND
THEIR PHARMACOLOGICAL
SIGNIFICANCE**

**Mukhamedova Sevara
Nigmatullayevna**

*Tashkent State Medical University
shoxoldarova@gmail.com*

Keywords: photosynthetic pigments, chlorophyll, carotenoids, biologically active compounds, pharmacology.

This study investigates the state of photosynthetic pigments in the leaves of local and introduced ornamental plants growing under different ecological conditions in the city of Tashkent. The objects of the study were *Platanus orientalis* and *Catalpa bignonioides* cultivated in the Botanical Garden and along automobile roads. The obtained results indicate that environmental growth conditions can influence the content of biologically active compounds in plants, which have potential significance for pharmacology and immunobiology.

УДК 618.15-007.43:616.62-007.43

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕКТОЦЕЛЕ В СОЧЕТАНИИ С ЦИСТОУРЕТРОЦЕЛЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ И КОНЦЕПЦИЯ МНОГОУРОВНЕВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТАЗОВОГО ДНА

Наврузов Бехзод Саримбекович, Юсупов Шухрат Бабажонович,
Тавашаров Баходир Назарович, Алимов Сухроб Усманович

Ташкентского Государственного медицинского университета
dr.tavasharov@gmail.com

Ключевые слова: ректоцеле, цистоуретроцеле, дисфункция тазового дна, многоуровневая дисфункция, аноректальная монометрия.

Ректоцеле в сочетании с цистоуретроцеле представляет собой распространенное и клинически сложное проявление дисфункции тазового дна. Традиционно эти состояния рассматривались как изолированные дефекты отдельных отделов таза, требующие локальной анатомической коррекции. Однако накопленные анатомические, функциональные и радиологические данные свидетельствуют о том, что их сосуществование отражает многоуровневое нарушение системы поддержки тазового дна, а не единичный локальный дефект. В данном обзоре анализируются современные исследования, посвященные анатомическому и функциональному взаимодействию между передним и задним отделами таза.

Актуальность. Заболевания тазового дна охватывают широкий спектр анатомических смещений и функциональных нарушений, влияющих на поддержку органов малого таза. Ректоцеле и цистоуретроцеле относятся к числу наиболее распространенных проявлений и часто выявляются со-

вместно у женщин с жалобами на затрудненную дефекацию, симптомами нарушения мочеиспускания или сочетанными жалобами на состояние тазового дна. В современных мультидисциплинарных концепциях ректоцеле все чаще рассматривается как клинически значимый компонент дисфункции тазового дна, а не просто как случайная морфологическая находка. Этот сдвиг повлиял на диагностические подходы и интерпретацию вариабельности симптомов у пациентов [3]. Современные принципы ведения пациентов с пролапсом органов малого таза и прямой кишки также подчеркивают важность учета многокомпонентного поражения и взаимодействия между отделами таза в клинической практике [7]. Классическая «отсековая» (компарментная) модель связывает недостаточность заднего отдела преимущественно с ослаблением ректовагинальной перегородки, тогда как недостаточность переднего отдела ассоциируется с несостоятельностью структур поддержки передней стенки влагалища. Понимание

этих взаимосвязей требует тщательного рассмотрения поддержки среднего отдела влагалища, который служит общим интерфейсом для передачи нагрузки между отделами, особенно при сосуществовании нескольких дефектов [8, 16]. В то же время стабильность таза зависит не только от целостности фасций, но и от функции и координации комплекса мышц, поднимающих задний проход (леваторов). Нарушение целостности мышц леваторов и лобково-ректальной мышцы может нарушить динамическую поддержку таза и способствовать многоуровневому опущению, выходящему за пределы одного локального дефекта [1].

Функциональные исследования дополнительно подтверждают эту системную перспективу. Аноректальная манометрия высокого разрешения демонстрирует, что нарушение расслабления ануса и изменение паттернов давления покоя могут вносить значительный вклад в развитие синдрома обструктивной дефекации у женщин с ректоцеле, что часто непропорционально анатомическому размеру пролапса [6]. Структурный и функциональный анализ затрудненной дефекации позволяет предположить, что симптомы возникают в результате сочетания морфологических изменений и функциональной дискоординации, а не только из-за анатомических дефектов [12]. В совокупности эти данные ставят под сомнение традиционную интерпретацию сочетания ректоцеле и цистоуретроцеле как двух независимых дефектов и подтверждают концепцию многоуровневой недостаточности тазового дна. В рамках этой модели кумулятивное мышечное повреждение, ремоделирование соединительной ткани и изменение распределения

биомеханической нагрузки постепенно дестабилизируют поддержку таза и обуславливают вариативность клинической картины. Данный обзор синтезирует современные анатомические и функциональные доказательства для уточнения патогенетических механизмов, лежащих в основе ректоцеле, ассоциированного с цистоуретроцеле, в контексте концепции многоуровневой недостаточности тазового дна.

Цель исследования. Проанализировать современные данные о патогенетических механизмах ректоцеле в сочетании с цистоуретроцеле.

Материалы и методы. Данный обзор был проведен как нарративное аналитическое исследование, направленное на обобщение современных данных об анатомических и функциональных механизмах, лежащих в основе сочетания ректоцеле и цистоуретроцеле. Методологическая база была разработана для обеспечения прозрачности отбора источников и тематического соответствия концепции многоуровневой недостаточности тазового дна. Целевой поиск литературы проводился в основных международных биомедицинских базах данных, включая PubMed, Scopus и Web of Science. Стратегия поиска включала комбинации соответствующих ключевых слов и терминов MeSH, таких как: rectocele (ректоцеле), cystourethrocele (цистоуретроцеле), pelvic floor dysfunction (дисфункция тазового дна), levator ani (мышца, поднимающая задний проход), rectovaginal septum (ректовагинальная перегородка), anorectal manometry (аноректальная манометрия), magnetic resonance defecography (МР-дефекография), obstructed defecation syndrome (синдром обструктивной дефекации) и pelvic organ prolapse recurrence (ре-

цидив пролапса тазовых органов). Для уточнения поисковых комбинаций применялись логические операторы AND и OR. В анализ в основном были включены рецензируемые статьи, опубликованные на английском языке в период с 2021 по 2025 год, что отражает современные концепции и достижения в диагностике и лечении патологий тазового дна. Более ранние исследования рассматривались только в том случае, если они имели непосредственное отношение к современной патогенетической интерпретации. Критерии включения охватывали оригинальные клинические исследования, проспективные когорты, рандомизированные контролируемые испытания, анализы на основе визуализационных методов и структурированные обзоры, посвященные структурному взаимодействию между отделами таза, функциональной оценке аноректальной динамики, целостности леваторов или прогностическим факторам рецидива пролапса. Описания отдельных клинических случаев (case reports) и исследования, сфокусированные исключительно на изолированных дефектах одного отдела, были исключены. Всего критериям включения соответствовало 18 публикаций, которые были подвергнуты качественному анализу для выявления закономерных связей между анатомическими нарушениями, функциональной недостаточностью и многоуровневой нестабильностью тазового дна.

Анализ отобранных исследований продемонстрировал убедительные доказательства взаимозависимости между структурными и функциональными компонентами тазового дна у пациентов с ректоцеле в сочетании с цистоуретроцеле. Полученные данные были

сгруппированы по трем основным направлениям: анатомические взаимодействия между отделами таза, функциональные нарушения, способствующие развитию симптомов, и прогностические факторы многоуровневой нестабильности и рецидива.

Результаты и обсуждение. Синтез анатомических, функциональных и визуализационных данных подтверждает переход от «отсекового» (компарментного) подхода к системной модели дестабилизации тазового дна. Традиционные описания ректоцеле и цистоуретроцеле фокусируются на дискретных структурных дефектах; однако современные исследования показывают, что эти состояния часто возникают в единой биомеханической среде, характеризующейся прогрессирующим ослаблением поддерживающих структур. Ректоцеле все чаще признается не изолированным выпячиванием, а частью более широкого спектра дисфункции тазового дна, требующей комплексной оценки [3, 7]. Анатомические анализы выделяют комплекс поддержки среднего отдела влагалища как центральный интерфейс, связывающий передний и задний отделы. Нарушение этой непрерывности влияет на передачу нагрузки и распределение давления по всему тазовому дну [8, 16]. Аналогичным образом, целостность комплекса мышц, поднимающих задний проход (леваторов), имеет решающее значение для динамической стабильности. Повреждение леваторов предрасполагает к многоуровневому опущению, что объясняет частое сочетание ректоцеле и цистоуретроцеле [1]. Функциональные данные подкрепляют эту системную перспективу. Аноректальная манометрия высокого разрешения показывает, что аномальное расслабление ануса и по-

вышенное давление покоя значительно влияют на выраженность симптомов независимо от размера пролапса [12, 2]. Структурно-функциональный анализ указывает на то, что анатомическая деформация взаимодействует с нервно-мышечной дискоординацией, создавая гетерогенные клинические картины [12, 4]. Эти данные позволяют предположить, что только лишь морфологическая коррекция не может полностью восстановить скоординированную механику таза. Радиологические исследования дают дополнительное представление о динамических взаимодействиях. МР-дефекография демонстрирует, что опущение часто включает одновременное смещение нескольких отделов, даже если клинически доминирует один дефект [5, 13]. Сохраняющиеся изменения во взаимоотношениях органов после реконструктивных процедур указывают на то, что анатомическое репозиционирование не всегда нормализует биомеханический баланс [11], что может объяснить остаточные или трансформированные симптомы, несмотря на технически успешную операцию. Данные исследований рецидивов подчеркивают необходимость многоуровневой оценки. Проспективные когорты показывают, что исходная слабость поддержки и сочетанное поражение отделов повышают риск послеоперационных неудач [10, 15]. Морфологические маркеры, такие как расширенная половая щель (genital hiatus), отражают общую («глобальную») слабость тазового дна, а не локальные дефекты, и коррелируют с более высокой частотой рецидивов [14, 9]. Функциональные параметры и предоперационные паттерны симптомов часто предсказывают хирургические результаты надежнее, чем изолированные анатомические измерения. В

совокупности эти результаты подтверждают модель многоуровневой недостаточности тазового дна, при которой кумулятивное повреждение мышц, ремоделирование соединительной ткани и хроническая механическая нагрузка прогрессивно дестабилизируют скоординированную поддержку. Ректоцеле и цистоуретроцеле представляют собой различные выражения этого общего процесса, а не независимые патологии. Эта системная перспектива примиряет расхождения между анатомической тяжестью и клинической картиной и обеспечивает обоснование для интегрированных диагностических стратегий. Признание ректоцеле в сочетании с цистоуретроцеле проявлением скоординированной недостаточности тазового дна может направить будущие подходы к реконструкции. Хотя конкретные хирургические техники выходят за рамки данного обзора, полученные данные подчеркивают важность коррекции функционального баланса и перераспределения нагрузки наряду со структурным восстановлением. Учет многоуровневого поражения может улучшить долгосрочную стабильность и снизить частоту рецидивов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ректоцеле в сочетании с цистоуретроцеле следует интерпретировать в рамках многоуровневой недостаточности тазового дна, а не как два изолированных дефекта отделов. Анатомическое нарушение фасциальной и мышечной поддержки взаимодействует с функциональной диссинергией и измененной передачей давления, формируя гетерогенный клинический фенотип, который не может быть полностью объяснен только статической морфологией. Динамическая визуализация, функциональная аноректальная

оценка и анализ целостности глобальной поддержки таза имеют важное значение для понимания формирования симптомов и прогнозирования клинических результатов. Данные исследований рецидивов и функциональных показателей указывают на то, что долгосрочная стабильность зависит от общей биомеханической целостности тазового дна, а не от изоляции и восстановления отдельного дефекта. Признание этой системной патогенетической основы обеспечивает логическую базу для совершенствования стратегий реконструкции, направленных на восстановление скоординированной поддержки таза и биомеханического равновесия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alketbi M.S.G., Meyer J., Robert-Yap J. et al. Levator ani and puborectalis muscle rupture diagnosis and repair for perineal instability // *Tech. Coloproctol.* 2021. Vol. 25, №8. P. 923-933. DOI: 10.1007/s10151-020-02392-6. PMID: 33745102.
2. Bedel A., Agostini A., Netter A. et al. Midline rectovaginal fascial plication Anatomical and functional outcomes at one year // *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2022. Vol. 51, №4. P. 102327. DOI: 10.1016/j.jogoh.2022.102327. PMID: 35101616.
3. Bharucha A.E., Knowles C.H., Matsuda S. et al. Rectocele Incidental or important Observe or operate Contemporary diagnosis and management in the multidisciplinary era // *Neurogastroenterol. Motil.* 2022. Vol. 34, №11. P. e14453. DOI: 10.1111/nmo.14453. PMID: 36102693. PMCID: PMC9887546.
4. Cruz A.P., Chelluri R., Ramchandani P. et al. Post-cystectomy Enterocoele A Case Series and Review of the Literature // *Urology.* 2021. Vol. 150. P. 180-187. DOI: 10.1016/j.urology.2020.03.063. PMID: 32512108.
5. Dohmen J., Pieper C.C., Kalff J.C. et al. Bildgebung des Beckenbodens MRDefäkographie Die Sicht der Chirurgie // *Radiologie* (Heidelb.). 2023. Vol. 63, №11. P. 827-834. DOI: 10.1007/s00117-023-01213-9. PMID: 37831101
6. Geng H.Z., Lin X., Xu C. et al. Age-stratified diagnostic value of high-resolution anorectal manometry in women with severe rectocele interactions between anal relaxation rate and maximum anal resting pressure // *Int. J. Colorectal Dis.* 2025. Vol. 40, №1. P. 172. DOI: 10.1007/s00384-025-04963-1. PMID: 40773094. PMCID: PMC12331840.
7. Hamahata Y., Akagi K., Maeda T. et al. Management of Pelvic Organ Prolapse POP and Rectal Prolapse // *J. Anus Rectum Colon.* 2022. Vol. 6, №2. P. 83-91. DOI: 10.23922/jarc.2020-007. PMID: 35572489. PMCID: PMC9045854.
8. Haylen B.T., Vu D., Wong A. et al. Surgical anatomy of the mid-vagina // *Neurourol. Urodyn.* 2022. Vol. 41, №6. P. 1293-1304. DOI: 10.1002/nau.24994. PMID: 35731184. PMCID: PMC9540639.
9. Infante J.R., Utrera A., Barco R. et al. Gastrointestinal transit scintigraphy in the evaluation of rectocele // *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol. (Engl. Ed.).* 2025. P. 500142. DOI: 10.1016/j.remnie.2025.500142. PMID: 41038533.
10. Kayondo M., Geissbühler V., Migisha R. et al. Risk factors for recurrence of pelvic organ prolapse after vaginal surgery among Ugandan women a prospective cohort study // *Int. Urogynecol. J.* 2022. Vol. 33, №7. P. 1933-1939. DOI: 10.1007/s00192-021-04930-8. PMID: 34319430. PMCID: PMC9270288.
11. Kortman M.C.P., Vanstiphout J.W.P., Alhafidh A. et al. The influence of sacrocolporectopexy on pelvic anatomy assessed in an upright position using MRI // *Colorectal Dis.* 2025. Vol. 27, №5. P. e70114. DOI: 10.1111/codi.70114. PMID: 40331245. PMCID: PMC12056576.
12. Mundet L., Raventós A., Carrión S. et al. Characterization of obstructive defecation from a structural and a functional perspective // *Gastroenterol. Hepatol.* 2024. Vol. 47, №10. P. 502219. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2024.502219. PMID: 38857752.

13. Nunthanawanich A., Sasiwimonphan K., Harisinghani M.G. et al. MR defecography comparison of HMO system measurement between supine and lateral decubitus patient position // *Acta Radiol.* 2025. Vol. 66, №1. P. 6-13. DOI: 10.1177/02841851241291925. PMID: 39552297.

14. Schmidt P., Cox C.K., DeLancey J.O. et al. Does preoperative resting genital hiatus size predict surgical outcomes // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021. Vol. 47, №11. P. 4023-4029. DOI: 10.1111/jog.14993. PMID: 34412156.

15. Sun G., de Haas R.J., Trzpis M., Broens P.M.A. et al. A possible physiological mechanism of rectocele formation in women // *Abdom. Radiol. (N.Y.)*. 2023. Vol. 48, №4. P. 1203-1214. DOI: 10.1007/s00261-023-03807-2. PMID: 36745205. PMCID: PMC10115871.

16. Wallace S.L., Torosis M., Rogo-Gupta L. Does Rectocele on Defecography Equate to Rectocele on Physical Examination in Patients With Defecatory Symptoms // *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* 2021. Vol. 27, №1. P. 18-22. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000719. PMID: 31390332.

REZYUME

INFEKSION JARAYONLARDA SISTOURETROSELE BILAN BIRGA KUZATILADIGAN REKTOTSELE PATOGENETIK MEKANIZMLARI VA TOS TUBINING KO'P BOSQICHLI YETISHMOVCHILIGI KONSEPSIYASI

Navruzov Behzod Sarimbekovich, Yusupov Shuxrat Babajonovich, Tavasharov Bahodir Nazarovich, Alimov Suxrob Usmonovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
dr.tavasharov@gmail.com

Kalit so'zlar: *rektotsele, sistouretrtsele, tos tubi disfunktsiyasi, ko'p bosqichli disfunktsiya, anorektal manometriya.*

Sistouretrtsele bilan birga kuzatiladigan rektotsele tos tubi disfunktsiyasining keng tarqalgan va klinik jihatdan murakkab ko'rinishlaridan biridir. An'anaviy ravishda ushbu holatlar tos bo'shlig'ining alohida bo'limlaridagi izolyatsiyalangan nuqsonlar sifatida talqin qilinib, mahalliy anatomik korreksiya talab qiladi deb hisoblangan. Biroq to'plangan anatomik, funktsional va radiologik ma'lumotlar ularning birgalikda uchrashishi tos tubini qo'llab-quvvatlovchi tizimning ko'p bosqichli buzilishi bilan bog'liqligini, ya'ni yagona lokal nuqson emasligini ko'rsatmoqda. Ushbu sharhda tos bo'shlig'ining old va orqa bo'limlari o'rtasidagi anatomik hamda funktsional o'zaro ta'sirga bag'ishlangan zamonaviy tadqiqotlar tahlil qilinadi.

SUMMARY

PATHOGENETIC MECHANISMS OF RECTOCELE COMBINED WITH CYSTOURETHROCELE IN INFECTIOUS PROCESSES AND THE CONCEPT OF MULTILEVEL PELVIC FLOOR FAILURE

Navruzov Bekhzod Sarimbekovich,
Yusupov Shukhrat Babajonovich,
Tavasharov Bahodir Nazarovich,
Alimov Sukhrob Usmanovich

Tashkent State Medical University
dr.tavasharov@gmail.com

Keywords: *rectocele, cystourethrocele, pelvic floor dysfunction, multilevel dysfunction, anorectal manometry.*

Rectocele combined with cystourethrocele is a common and clinically complex manifestation of pelvic floor dysfunction. Traditionally, these conditions have been interpreted as isolated defects of individual pelvic compartments requiring local anatomical correction. However, accumulated anatomical, functional, and radiological evidence suggests that their coexistence reflects multilevel impairment of the pelvic floor support system rather than a single localized defect. This review analyzes contemporary studies addressing the anatomical and functional interactions between the anterior and posterior pelvic compartments.

УДК:616.916.2-085

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СКАРЛАТИНЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Низамова Саодат Абдукадировна

Ташкентский государственный медицинский университет
nizsaodat88@gmail.com

На современном этапе скарлатина остается одной из актуальных инфекционных заболеваний детского возраста, что обусловлено высокой распространенностью стрептококковой инфекции, разнообразием клинических проявлений и риском развития осложнений. Несмотря на применение современных методов диагностики и антибактериальной терапии, заболевание продолжает широко встречаться среди детей, особенно в условиях организованных коллективов. В Республике Узбекистан вопросы изучения клинического течения скарлатины у детей имеют особое значение в связи с необходимостью ранней диагностики, своевременного лечения и профилактики возможных осложнений, таких как ревматические заболевания и гломерулонефрит. Это связано с тесным контактом детей и различными путями передачи - воздушно-капельным и бытовым. Риск распространения данной инфекции обусловлен отсутствием специфической профилактики, а также опасностью развития ревматических заболеваний и гломерулонефрита.

Введение. Скарлатина, симптомы которой известны человечеству на протяжении многих веков, является опасным заболеванием, вызываемым стрептококками - *Streptococcus*

pyogenes (стрептококк группы А), которые относятся к группе гемолитических стрептококков. Этот вид бактерий также способен вызывать хронический тонзиллит, переходящий в ревматические заболевания, стрептодермию, гломерулонефрит. Долгое время скарлатину не отличали от аналогичных заболеваний, сопровождающихся сыпью, и только в конце XVII века болезнь была тщательно изучена и описана. Из-за характерного симптома - ярко-красного цвета языка и слизистой оболочки полости рта, фиолетовый цвет мелкой сыпи был назван скарлатиной (пурпурной лихорадкой). Источником инфекции при данном заболевании являются больные с различными признаками стрептококковой инфекции. На современном этапе, несмотря на патогенетическую терапию, использование современных антибиотиков, скарлатина продолжает оставаться актуальной проблемой сегодняшней медицины. Учитывая наибольшую распространенность среди детей дошкольного и школьного возраста, необходимо отметить, что дети, посещающие дошкольные учреждения, заболевают чаще, чем дети, находящиеся в домашних условиях, что связано со скученностью детей и различными механизмами передачи - воздушно-капельным, контактно-бы-

товым и пищевым. Опасность распространения данной инфекции связана с отсутствием специфической профилактики и риском развития ревматических заболеваний, гломерулонефрита [1,2,3,4].

Материал и методы исследования. Для решения поставленной цели нами изучены клинические особенно-

сти течения скарлатины у детей, госпитализированные в 1 ГИБ 2 отделение.

Полученные результаты. Средний возраст пациентов со скарлатиной составил $6,35 \pm 0,64$ лет (Рис.1) с преобладанием детей от 3- до 6 лет (20, 43,48%). При этом, девочки составили 24 (52,17%) и мальчики – 22 (47,83%).

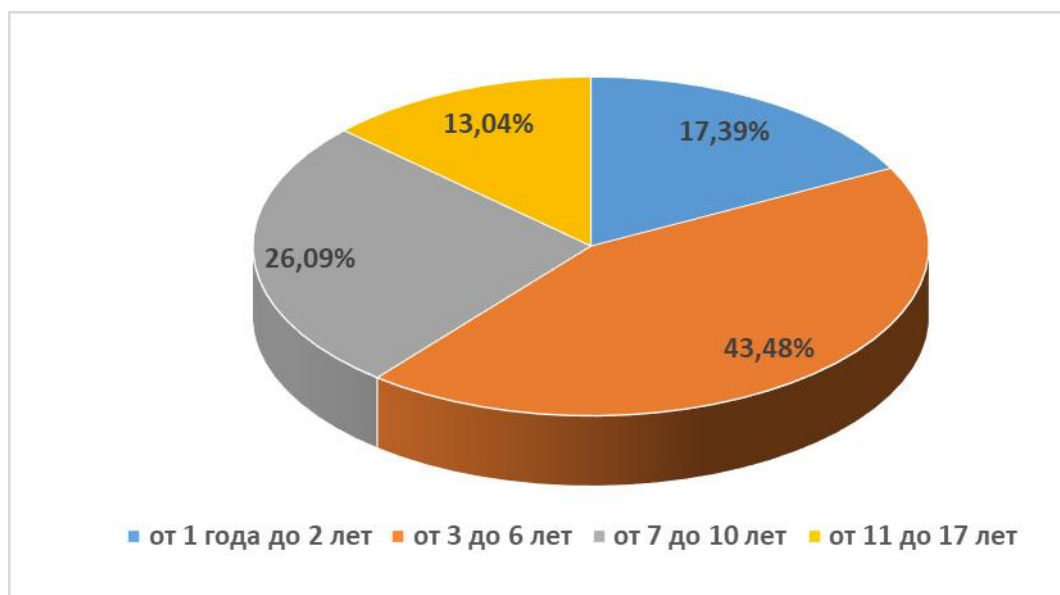


Рис.1 Распределение больных по возрасту

Детские дошкольные учреждения посещали 10 (21,77%), школу -18 (39,13%), долю неорганизованных детей составили также 18 (39,13%) больных.

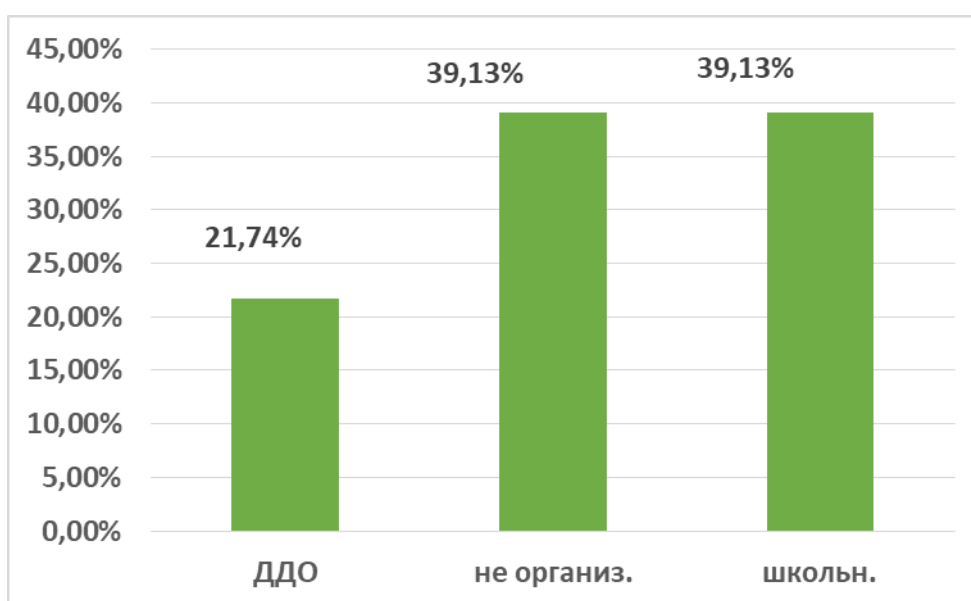


Рис.2 Уровень организованности детей.

Заболевание у всех детей начиналось остро, с повышения температуры до 39-40° у 7 (15,22 ±0,57%), до 38° у 20 (43,48±0,97%) и до 37° у 19 (41,30±0,95%) больных.

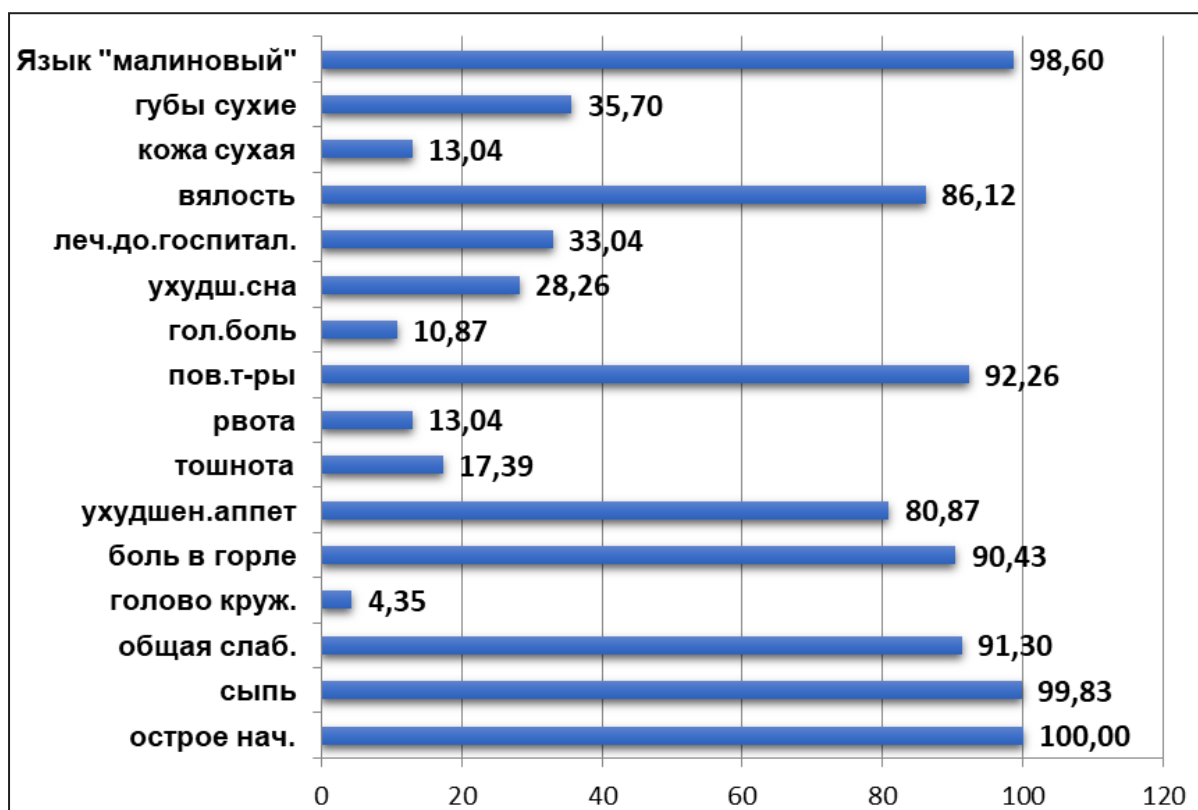


Рис.4 Клинические признаки больных скарлатиной (в %)

Больных при поступлении беспокоила общая слабость 42 (91,30±1,40%), сыпь 45 (99,83±1,45%), боль в горле 40 (90,43±1,32%), ухудшение аппетита 30 (80,87±1,15%), ухудшение сна 30 (80,87±1,15%), тошнота 8(17,39±0,61%), рвота 6 (13,04±0,53%), головокружение 2 (4,35±0,31%).

У 72,4% больных сыпь появилась в первый день заболевания, у 27,6% появилась на 2-3 день заболевания. У всех пациентов сыпь мелкоточечная, расположена на фоне гиперемии кожи, чаще всего на лице, кроме носогубного треугольника, на туловище и сгибательных поверхностях конечностей, со сгущением в области складок. Сыпь исчезала через 3-5 дней, в среднем 4,21±1,09 дня, не оставляя пигментации. У небольшой части больных (18,7%) отме-

чалось мелкое шелушение на лице, туловище.

У 82,4% больных отмечалось увеличение подчелюстных лимфатических узлов до 1-1,5 см, при пальпации эластичные, безболезненные.

У 30,07% больных отмечалось увеличение печени (на 1,0-2,0 см выступала из под края реберной дуги), увеличение селезенка не отмечалось.

Гиперемия и умеренное увеличение небных миндалин отмечалось у 68,4% пациентов, выраженная гиперемия и гипертрофия небных миндалин отмечалась у 32,6% больных. У большинства больных (56,8%) ангина имела лакунарный характер, реже отмечалась катаральная и фолликулярная форма ангин.

У 86,4% больных на 3-4 сутки за-

болевания наблюдался «малиновый» язык.

При анализе данных периферической крови отмечается невыраженный лейкоцитоз (среднее значение лейкоцитов $9,28 \times 10^9$) и сдвиг лейкоцитарной формулы влево у 37,5% детей; увеличение СОЭ у 39,7% до 10 мм/ч.

Все больные получали антибактериальную терапию по схеме: пенициллин 1 гр. х 3 раз в день. Средняя продолжительность курса 7 дней

По данным лечения у всех пациентов не выявлено никаких осложнений, среднее число койко-дней 8 дней.

Все дети были выписаны с улучшением под наблюдение участкового врача.

Таким образом, субъективные и объективные данные проведенных клинических исследований больных скарлатиной показывают, что на сегодняшний день скарлатина носит типич-

ный характер и имеет все классические клинические симптомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузьменкова, В. В., Семенченко Е. В. Клиническая картина скарлатины на современном этапе // Молодой ученый. -2020. -№ 14 (304). - С. 111-113.
2. Жолдошбекова Ж. Ж., Шайымбетов А. Т. Скарлатина у детей на современном этапе // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева-2017.- № 1.-С.161-164.
3. Астапов А. А., Манкевич Р. Н Учебно-методическое пособие БГМУ // Т.40, № 3.-2014 год.-С.10.
4. Илунина Л. М., Кокорева С. П., Стахурлова С. Е., Клемятина Е. Ю Клиническая характеристика современной скарлатины у детей, госпитализированных в стационар// Научно-практический журнал, Т. 20, № 3. 2017 год.-С.128-132.

SUMMARY

CLINICAL PICTURE OF SCARLET FEVER AT THE PRESENT STAGE IN UZBEKISTAN

Nizamova Saodat Abdukadirovna

Tashkent State medical university

nizsaodat88@gmail.com

Keywords: *scarlet fever, clinic, rash, crimson tongue.*

Scarlet fever, the symptoms of which have been known to mankind for many centuries, is a dangerous disease caused by streptococci – *Streptococcus pyogenes* (group A streptococcus), which belong to the group of hemolytic streptococci. This type of bacteria is also capable of chronic tonsillitis, transient B rheumatic diseases, streptoderma and glomerulonephritis. For a long time, scarlet fever was not

distinguished from similar diseases accompanied by a rash, and only of the 17th century, the disease was carefully studied and described. Due to the characteristic symptom-the bright red color of the tongue and oral mucosa, the purple color of the small rash was called scarlet fever. The courses of infections in this disease are patients with various signs of streptococcal infection. At the present stage, de-

spite pathogenic therapy, the use of modern antibiotics, scarlet fever continues to be an urgent problem of today's medicine, which is associated with overcrowding of children and various transmission mecha-

nisms – airborne, contact-household. The danger of the spread of this infection is associated with the lack of specific prevention and this risk of developing rheumatic diseases, glomerulonephritis.

REZUME

O'ZBEKISTONDA SKARLATINANING HOZIRGI DAVRDAGI KLINIK MANZARASI

Nizamova Saodat Abdukadirovna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti

nizsaodat88@gmail.com

Kalit so'zlar: *skarlatina, klinika, toshma, malinasimon til.*

Skarlatina – simptomlari insoniyatga ko'p asrlardan beri ma'lum bo'lgan xavfli kasallik bo'lib, streptokokklar – Streptococcus pyogenes (A guruhi streptokokki) tomonidan qo'zg'atiladi. Bu turdagi bakteriyalar surunkali tonzillit, o'tkinchi B revmatik kasalliklar, streptodermiya va glomerulonefritni ham keltirib chiqarishi mumkin. Uzoq vaqt davomida skarlatinani toshma bilan kechuvchi o'xshash kasalliklardan ajratib bo'lmagan va faqat XVII asrga kelib, bu kasallik chuqur o'rganilgan va tasvirlangan. Xarakterli belgi - til va og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining yorqin qizil rangda bo'lishi tufayli, mayda tosh-

maning to'q qizil rangi "skarlatina" deb nomlangan. Bu kasallikda infeksiya manbai streptokokk infeksiyasining turli belgilari bo'lgan bemorlardir. Bugungi kunda patogenetik davolash va zamonaviy antibiotiklar qo'llanishiga qaramasdan, skarlatina zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammosi bo'lib qolmoqda. Bu bolalarning zich joylashganligi va turli xil yuqish yo'llari - havo-tomchi, maishiy-alloqa bilan bog'liq. Ushbu infeksiyaning tarqalishi xavfi maxsus profilaktikaning yo'qligi hamda revmatik kasalliklar va glomerulonefrit rivojlanish xavfi bilan bog'liq.

УДК: 577.17.049: 578.834.1

ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Нуритдинова Нигора Батировна,
Ярмухамедова Дилфуза Заировна

Ташкентский государственный медицинский университет
dilfuza-vop@rambler.ru

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, тревога, депрессия, шкала HADS, личность D-типа.

Актуальность. Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная новым вирусом SARS-CoV-2, вызвала обеспокоенность в сфере здравоохранения во всем мире. При COVID-19 наиболее сильно поражается дыхательная система. При ведении пациентов с COVID-19 необходимо уделять внимание и лечить не только пневмонию и дыхательную недостаточность, но и своевременно выявлять поражение других органов-мишеней. Тревожность и её проявления связаны со стрессом, который оказывает объективное или субъективное влияние на жизнь человека. В условиях пандемии COVID-19 проблема тревожности особенно актуальна по следующим причинам: высокий риск заражения и тяжёлое течение болезни вызывает стрессовые состояния у больных, имеющих повышенный риск (больные с хроническими заболеваниями) и у тех, кто постоянно испытывает тревогу; необходимость самоизоляции, резкое изменение привычного образа жизни, угроза ухудшения экономического положения, внезапное снижение физической активности и инсоляции явля-

ются дополнительными источниками стресса; наличие хронического стресса негативно влияет на функцию иммунной системы и усугубляет течение хронических заболеваний, которые являются факторами риска тяжёлого течения COVID-19 [1,2]. Негативная динамика уровня тревожности может свидетельствовать о нарушении адаптации человека к сложившимся жизненным условиям и необходима для прогнозирования уровня трудовой деятельности [7,6]. Поэтому для своевременного выявления и преодоления рисков, связанных с социальной и психологической дезадаптацией населения, необходимо оценивать динамику тревожности. Понимание факторов риска и механизмов развития тревожности позволяет разработать комплексный план немедикаментозных мероприятий, направленных на воздействие на тревожность через изменение образа жизни и проведение индивидуальной профилактики. Эффективность таких мероприятий зависит от информирования населения о методах личной профилактики тревожности в условиях пандемии [4]. К таким мероприяти-

ям относятся: улучшение режима сна, устранение дефицита витамина D [3], приём омега-3 [7], ограничение потребления сладких продуктов и простых углеводов [5], приём пре- и пробиотиков, отказ от алкоголя, повышение физической активности, использование методов управления стрессом.

Цель исследования. Сравнить распространенность симптомов тревоги и депрессии с помощью шкалы HADS у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и без них.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 112 больных в возрасте 40–70 лет, перенесших COVID-19 средней степени тяжести (с сердечно-сосудистыми заболеваниями $n=62$, без сердечно-сосудистых заболеваний – $n=50$). Были собраны анамнез заболевания и жизни пациентов, сведения о наличии ССЗ, а также полностью изучены особенности течения COVID-19. После опроса были предложены следующие шкалы для заполнения: госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, опросник DS-14 для определения типа личности. Всем пациентам были проведены общие клинические обследования, биохимические анализы крови, ЭКГ. Для статистического анализа использовались программы Excel (пакет программ Microsoft Office 2016-2019) и Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США).

Результаты и обсуждение. Для оценки распространенности симптомов тревоги и депрессии у пациентов, перенесших COVID-19, использовалась шкала HADS. В группе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) ($n=62$) средний балл по шка-

ле HADS-A составил $8,6 \pm 5,2$, а по шкале HADS-D – $9,2 \pm 3,8$. Эти показатели были статистически значимо выше, чем в группе без ССЗ ($n=50$), где соответствующие баллы составили $6,4 \pm 3,7$ и $6,1 \pm 4,2$ ($p=0,010$ и $p<0,001$). У пациентов с ССЗ клинически значимые признаки тревожности (HADS-A >11 баллов) отмечались в 38,7%, а у пациентов без ССЗ – в 22% случаев ($p=0,058$). Клинически значимые признаки депрессии (HADS-D ≥ 11 баллов) составили 39,2% и 26% соответственно ($p=0,098$). Статистически значимых различий между группами по субклиническим показателям выявлено не было ($p>0,05$) (см. таблица 1). Наиболее важным результатом является тенденция к совместному проявлению обоих симптомов на субклиническом и клиническом уровнях (обе шкалы ≥ 8 баллов) в 36,3% случаев по сравнению с 21,7% ($p=0,084$). Результаты показали, что у пациентов, перенесших COVID-19 и имеющих ССЗ, наблюдалось увеличение субклинических и клинически значимых симптомов тревожности по сравнению с пациентами, перенесшими COVID-19, но не имевшими ССЗ. Также привлекает внимание повышение уровня депрессии среди респондентов.

Таким образом, уровень клинически выраженной депрессии увеличился более чем в 2 раза. Тревожность чаще встречалась у женщин: показатель по шкале HADS-A составил $7,9 \pm 4,2$ балла у женщин и $6,8 \pm 4,0$ балла у мужчин ($p<0,001$). Существенных различий в симптомах депрессии между женщинами и мужчинами не наблюдалось: показатель по шкале HADS-D составил $7,5 \pm 3,8$ балла у женщин и $7,2 \pm 3,8$ балла у мужчин ($p<0,01$).

Таблица 1.

Симптомы тревоги и депрессии по госпитальным шкалам оценки тревоги и депрессии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Симптомы тревоги и депрессии	Больные, перенесшие инфекцию COVID-19, с ССЗ (n=62)	Больные, перенесшие инфекцию COVID-19, без ССЗ (n=50)	p
Средний балл по HADS-A	8,6±5,2	6,4±3,7	0,01
Клинически значимые симптомы тревоги (по шкале HADS-A >11 баллов), %	38,7(24)	22(11)	0,058
Субклинические симптомы тревоги (по шкале HADS-A 8–10 баллов), %	32,2(20)	24(12)	0,336
Средний балл по шкале HADS-D	9,2±3,8	6,1±4,2	0,001
Клинически значимые симптомы депрессии (по шкале HADS-D буйича ≥11 баллов), %	39,2(24)	26(13)	0,098
Субклинические симптомы депрессии (по шкале HADS-D 8–10 баллов), %	32,2(20)	28(14)	0,626
Совместная встречаемость симптомов тревоги и депрессии (по шкале HADS ≥8 баллов), %	36,3	22(11)	0,084
Совместная встречаемость клинически значимых симптомов тревоги и депрессии (по двум шкалам HADS ≥11 баллов), %	19,3(12)	6(3)	0,039

* p = 0,001 – разница между показателями групп.

Симптомы тревожности различной степени выраженности были обнаружены у 52,1% женщин и 34,6% мужчин (p<0,001), при этом клинически значимыми они оказались у 28,7% женщин и 17,3% мужчин (p<0,001). Аналогичная ситуация наблюдалась и по показателям депрессии: у 43,8% женщин и 39,1% мужчин, страдающих ССЗ, были

выявлены признаки депрессии различной степени тяжести (p<0,05), при этом у 17,2% женщин и 13,8% мужчин депрессия была клинически значимой. Сочетание тревожности и депрессии чаще встречалось у женщин (32,5% женщин против 21,7% мужчин; p<0,001). У больных с ССЗ чаще наблюдались субклинические и клинически

значимые симптомы депрессии. У женщин также чаще отмечались симптомы тревоги.

В последнее время появляется но-

вая информация о роли психосоциальных факторов риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

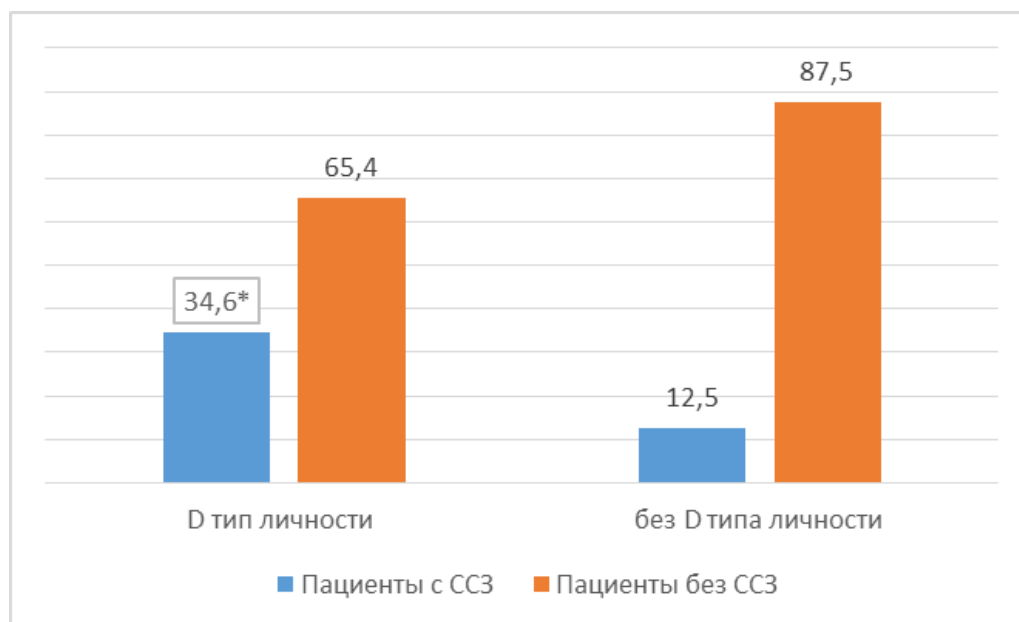


Рисунок 1. Частота встречаемости D типа личности

Примечание: * $p = 0,001$ – разница между показателями групп.

В последних европейских рекомендациях по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, наряду с известными факторами (стресс дома и на работе, низкий социально-экономический статус, тревожность, депрессия), был выявлен личностный фактор – тип личности D, который повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и ухудшает прогноз (EACPR, 2012). В нашем исследовании анализ опросника DS-14 показал, что «дистрессовый» тип личности D был обнаружен у одной трети пациентов в группе 1, что в 2,7 раза больше, чем в группе 2 (Рисунок 1). Кроме того, было обнаружено, что у лиц с ССЗ, не относящихся к типу D, наблюдались более выраженные показатели негативной аффективности (НА) и социальной тревожности (СИ), чем у пациентов без ССЗ.

Известно, что люди с типом личности D склонны проявлять признаки психических расстройств и испытывать более глубокий стресс, чем люди без типа личности D.

Заключение. У пациентов с ССЗ наблюдались значительные изменения психофизиологического статуса: субклиническая тревожность по шкале HADS отмечалась в 1,3 раза чаще. Тип личности D был выявлен в 2,7 раза чаще у пациентов с ССЗ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Casseb GA, Kaster MP, Rodrigues ALS. Potential role of vitamin D for the management of depression and anxiety. *CNS Drugs*. 2019 Jul;33(7):619-37. doi: 10.1007/s40263-019-00640-4
2. Fullana MA, Hidalgo-Mazzei D, Vieta E, et al. Coping behaviors associated with

decreased anxiety and depressive symptoms during the COVID-19 pandemic and lockdown. *J Affect Dis.* 2020 Oct 1;275:80-1. doi: 10.1016/j.jad.2020.06.027. Epub 2020 Jul 2.

3. Jacques A, Chaaya N, Beecher K, et al. The impact of sugar consumption on stress driven, emotional and addictive behaviors. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019 Aug;103:178-99. doi: 10.1016/j.neubior-ev.2019.05.021. Epub 2019 May 21.

4. Mazza MG, Lorenzo RD, Conte C, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun.* 2020 Oct;89:594-600. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037. Epub 2020 Jul 30.

5. Pappa S, Ntella T, Giannakas T, et al.

Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2020 Aug;88:901-7. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.026. Epub 2020 May 8.

6. Thesing CS, Bot M, Milaneschi Y, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels and dysregulations in biological stress systems. *Psychoneuroendocrinology.* 2018 Nov;97:206-15. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.07.002. Epub 2018 Jul 8.

7. Ventura T, Santander J, Torres R, et al. Neurobiologic basis of craving for carbohydrates. *Nutrition.* 2014 Mar;30(3):252-6. doi: 10.1016/j.nut.2013.06.010. Epub 2013 Oct 17

REZUME

COVID-19 O'TKAZGAN BEMORLARDA YURAK QON-TOMIR KASALLIKLARINING IJTIMOY-PSIXOLOGIK XAVF OMILLARINI BAHOLASH

Nuritdinova Nigora Batirovna, Yarmuxamedova Dilfuza Zairovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

dilfuza-vop@rambler.ru

Kalit so'zlar: COVID-19, yurak-qon tomir kasalliklari, tashvish, depressiya, HADS shkalasi, D-tip shaxsiyati.

COVID-19 infeksiyasini o'tkazgan yurak-qon tomir kasalliklari (YUQTK) bo'lgan va bo'lmagan bemorlarda xavotirlik va depressiya belgilarining tarqalishini HADS shkalasi yordamida taqqoslash. Tadqiqotga 40–70 yoshdagi, o'rta og'irlikdagi COVID-19 o'tkazgan 112 bemor kiritildi (YUQTK li n=62, YUQTK siz n=50). HADS shkalasi va DS-14 savolnamasidan foydalanildi. YUQTK bo'lgan guruhda (n=62) HADS-A bo'yicha o'rtacha ball 8,6±5,2 va HADS-D bo'yicha 9,2±3,8 ni tashkil etdi, bu YUQTK bo'lmagan guruhdagi (n=50) mos

ravishda 6,4±3,7 va 6,1±4,2 dan yuqori. Klinik ahamiyatga ega xavotirlik belgilari (HADS-A >11 ball) YUQTK bo'lgan bemorlarda 38,7 %, YUQTK bo'lmaganlarda 22 % ni tashkil etdi (p=0,058). Klinik darajadagi depressiv belgilar (HADS-D ≥11 ball) mos ravishda 39,2 % va 26 % (p=0,098) bo'ldi. YUQTK bilan og'rikan bemorlarda psixofiziologik statusning yaqqol o'zgarishlari kuzatildi: HADS shkalasi bo'yicha subklinik xavotirlik 1,3 marta ko'proq kuzatildi. Shaxsiyatning D tipi YUQTK bilan og'rikan bemorlarda 2,7 marta ko'proqligi aniqlandi.

SUMMARY

ASSESSMENT OF SOCIO-PSYCHOLOGICAL RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS POST-COVID-19

Nuritdinova Nigora Batirovna, Yarmuxamedova Dilfuza Zairovna

Tashkent State Medical University

dilfuza-vop@rambler.ru

Key words: *COVID-19, cardiovascular diseases, anxiety, depression, HADS scale, Type D personality.*

To compare anxiety and depression symptoms in post-COVID-19 patients with and without cardiovascular diseases (CVD) using the HADS scale.

112 patients aged 40–70 years who had moderate COVID-19 were included (CVD+ n=62, CVD– n=50). HADS and DS-14 questionnaires were used. Results: In the CVD+ group mean HADS-A score was 8.6 ± 5.2 vs 6.4 ± 3.7 ($p=0.010$) and HADS-D 9.2 ± 3.8 vs 6.1 ± 4.2 ($p<0.001$). Clinically significant anxiety was observed in 38.7 % vs 22.5 % ($p=0.058$), depression in

39.2 % vs 24.8 % ($p=0.098$), and combined clinically significant anxiety+depression in 19.3 % vs 6.5 % ($p=0.039$). Type D personality was 2.7 times more frequent in CVD+ patients ($p=0.001$).

Post-COVID-19 patients with CVD demonstrate significantly higher levels and prevalence of anxiety and depressive symptoms. The findings emphasize the need for routine psychological screening and correction in post-COVID rehabilitation programs.

TUG'MA QIZILCHANING IMMUNOLOGIK TASHXISLASH ASPEKTLARI (sharh)

¹Pardayeva Zilola Suvankulovna, ²Abduvaliev Shahobiddin Islamovich

¹Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

²Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi

zilolap143@gmail.com

Qizilcha o'tkir respirator virusli infeksiya bo'lib, Yer sharining hamma joyida: Yevropa, Osiyo, Afrika, Shimoliy va Janubiy Amerika, Avstraliyada tarqalgan. Kasallikning 2 ta shakli – tug'ma va orttirilgan shakllari farqlanadi, ular klinik ko'rinishlari va yuqish mexanizmida sezilarli farqlarga ega. Homiladorlikning dastlabki 3 oyida boshdan kechirilgan infeksiya yangi tug'ilgan chaqaloqlarda og'ir tug'ma nuqsonlarni keltirib chiqaradi (tug'ma qizilcha sindromi), ba'zi hollarda esa o'z-o'zidan abortlarga olib keladi. Qizilchaning epidemik jarayoni uchun ba'zan halokatli tus oladigan avj olishlar va epidemiylar xarakterlidir. 60-yillarning o'rtalarida AQShda qizilcha epidemiyasi paytida deyarli 2 million kishi, shu jumladan 50 000 homilador ayol ushbu infeksiya bilan kasallangan, bu esa 20 000 ga yaqin tug'ma nuqsonli bolalarning tug'ilishiga olib kelgan [8]. Aynan shu epidemiyadan so'ng AQShda 1969-yildan boshlab maktabga qatnay boshlagan bolalarni qizilchaga qarshi majburiy emlash to'g'risida qonun qabul qilindi. Mamlakatimizda qizilcha kasalligi 1979-yildan boshlab rasman qayd etila boshlangan. So'nggi yillarda Rossiya-da (mamlakatning o'zida qizilchaga qarshi vaksina ishlab chiqarilmagani sababli) ushbu kasallikka chalinish holatlari deyarli 2 barobar ortdi. Ko'rinib turibdiki, Rossi-

yada rivojlanish nuqsonlari va nogironlik bilan tug'ilayotgan bolalar sonining ortib borayotgani, avvalo, qizilcha bilan kasallanish holatlari ko'paygani bilan bog'liqdir.

Qizilcha patogenezida immunologik aralashuv himoya ta'sirini ta'minlashi mumkin bo'lgan ikkita davr mavjud. Birinchi davr – bu virusning burun-halqumga tushishi bo'lib, bu yerda birlamchi infeksiyadan so'ng virus ko'payadi va mahalliy limfa tugunlari orqali organizmga tarqaladi. Burun-halqumdagi A sinfiga mansub sekretor antitanachalar vaksinatasiya yoki infeksiya ta'sirida yuzaga kelib, infeksiyaning ushbu kirish darvozalarida virus replikatsiyasini bloklashi mumkin. Ikkinchi davr – virusemiya paydo bo'lgan payt. Bu vaqtda virusemiya passiv yoki aktiv sintezlangan mavjud spetsifik antitelolar bilan bloklanishi mumkin.

Homilador ayollarda uchraydigan virusemiya kasallik qo'zg'atuvchisi yo'ldoshga o'tishi, unda ko'payib, homilaga o'tishi va keyinchalik organlarga tarqalib, organogenezning buzilishiga olib keliishi mumkin, bu tug'ma qizilcha sindromi deb ataladigan patologiyaga sabab bo'ladi.

Immun tizimi organizm moslashuvining eng muhim mexanizmlaridan biri va uning antigen gomeostazini saqlab qolishga qaratilgan kuchli omildir. Bola immun tizimining o'ziga xos xususiyati shundaki,

u shakllanish va rivojlanish bosqichida bo'ladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qon zardobida transplatsentar yo'l bilan o'tgan ona antitelolarining bo'lishi, immunologik tolerantlik va immunitetning vaqtincha yetilmaganligi eng muhim ahamiyatga ega. Oxirgisi, ayniqsa, erta tug'ilgan chaqaloqlar uchun xos bo'lib, ularda immunitetning yaqqol yetilmaganligi immun javobning noadekvatligiga sabab bo'ladi [6].

Homilaning ona qornida infeksiyalanishi qo'zg'atuvchiga nisbatan immunologik tolerantlik rivojlanishi va uning uzoq muddatli persistensiyasi hamda postnatal davrda faollashishi uchun zamin yaratishi mumkin [7,8].

Ba'zi mualliflar qizilcha infeksiyasi qo'zg'atuvchisining immun javobni bostirish qobiliyatini ham ko'rsatadilar [3]. Qizilcha infeksiyasiga javoban odam organizmida asosan qizilcha virionining yuza E_1 glikoproteiniga qaratilgan M sinf immunoglobulinlari ishlab chiqarila boshlaydi. Keyin immun tizimining G va A sinf immunoglobulinlari sinteziga o'tishi sodir bo'ladi. Zardob IgA faqat virusning kapsid oqsiliga (C) qarshi yo'naltirilgan, odam IgG esa barcha uchta antigen ahamiyatli virus oqsillari C, E_1 va E_2 ga nisbatan ishlab chiqariladi [1, 4].

Birlamchi manifest yoki klinik simptom siz qizilcha infeksiyasining immunologik markeri qizilcha virusiga spetsifik IgM antitelolaridir. Ular kasallikning birinchi kunlarida paydo bo'lib, 2-3 haftada maksimal darajaga yetadi va odatda 1-2 oydan keyin butunlay yo'qoladi. IgG antitelolari virusga xos IgM dan 2-4 kun keyin paydo bo'ladi, kasallik boshlanganidan bir oy o'tgach maksimal darajagacha ko'tariladi va qonda butun umr davomida saqlanib qoladi [8].

Tug'ma qizilchada immun javob bir qancha o'ziga xos qonuniyatlarga ega. Agar ona homiladorlik davrida qizilcha bilan

og'rib o'tgan bo'lsa-yu, lekin homila qizilcha bilan kasallanmagan bo'lsa, u holda onaning IgG antitelolari 12-16 haftadayoq homilaga o'tadi, holbuki onaning IgM antitelolari odatda yo'ldosh orqali o'tmaydi. Passiv IgG antitelolari bolada tug'ilgandan keyin 6-10 oy ichida yo'qoladi. Kasallik ona qornida yuqqan hollarda homilada onaning IgG antitelolari paydo bo'lishi bilan bir qatorda, rivojlanishning 16-24 haftasida o'zining virusga xos IgM antitelolari ishlab chiqarila boshlaydi, bular tug'ma qizilcha bilan og'rigan bolada tug'ilgandan keyin uzoq vaqt - 6 oygacha saqlanib qolishi mumkin; bolalarning 60 foizida bu antitelolar hayotining ikkinchi yarmi davomida ham topiladi. Tug'ma qizilcha bilan og'rigan bolalarda hayotining birinchi yilining ikkinchi yarmidan boshlab o'ziga xos IgG antitelolari ishlab chiqarila boshlaydi, ularning mavjudligi 95% hollarda tasdiqlanadi. Bu bolalar virusni hayotining birinchi yilida (ba'zan undan ham uzoqroq) ajratishi mumkin; shuning uchun ular boshqa odamlar uchun qizilcha infeksiyasi manbai bo'lishi mumkin. Muhimi shundaki, bu antitelolarning avidligi pastligi isbotlangan.

Homilaning surunkali infeksiyasi viremiya ona IgG- antitelolarining transplatsentar o'tishi va homilada IgM sinfidagi antitelolarilar, keyin esa IgG ishlab chiqarilishi bilan birga kechishiga qaramay rivojlanadi. Antitelolar organizmni virusdan tozalay olmaganida va virus immun sistemani doimo qo'zg'atib turganida keyinchalik immunopatologik jarayonlar boshlanishi uchun sharoit tug'iladi. Bu, shubhasiz, qandli diabet, tireoidit, panensefalit kabi tug'ma qizilchaning kechki asoratlarning kelib chiqishidir [5].

Har yili Rossiyada tug'ma qizilcha infeksiyasining faqat bir nechta holatlari qayd etiladi, ekspertlarning fikriga ko'ra, kasalliklar soni kamida 360 ta holatni

tashkil qilishi kerak. Qizilcha, sitomegaliya, oddiy herpes viruslari qo'zg'atadigan, shuningdek toksoplazmoz vaqtida boshlanadigan tug'ma infeksiyalarning klinik ko'rinishlari tabiatan har xil va bir-biriga o'xshab ketishi tug'ma patologiyaning etiologiyasini aniqlashni ancha qiyinlashtiradi. Bunday holat ushbu infeksiyalarni tashxislashda laboratoriya tadqiqot usullari birinchi o'ringa qo'yilishini taqozo etadi.

Qizilchaning patognomonik klinik belgilari yo'qligi sababli, ushbu kasallikning qiyosiy tashxisi zamonaviy laboratoriya tekshiruv usullariga asoslanadi. Tez va aniq tashxis qo'yish muammosi ikki holatda alohida ahamiyat kasb etadi. Birinchidan, homilador ayollarda ekzen-tematoz infeksiyalarda yoki qizilcha bilan og'rigan bemorlar bilan muloqotda bo'lganidan keyin ularning kasallanish havfi tug'ilganda. Bunda homila uchun teratogen havfi kasallikning manifest shakllaridan qolishmaydigan inapparant qizilchani aniqlash muhim vazifalardan biriga aylanadi. Ikkinchidan, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda homila ichi infeksiyasi tashxisining etiologik verifikatsiyasi holatlarida. Qizilcha, toksoplazmoz, sitomegalovirus, Epshteyn-Barr virusli va oddiy herpes virusi keltirib chiqaradigan tug'ma infeksiyalarning klinik ko'rinishlarining xilma-xilligi va o'xshashligi diagnostikaning asosiy elementi laboratoriya tadqiqot usullari bo'lgan vaziyatni belgilaydi [6].

Qizilchaning laboratoriya diagnostikasida serologik tekshirish metodlari hammadan ko'p qo'llaniladi. Bemorlar bilan muloqot natijasida orttirilgan qizilcha kasalligini tashxislashda serokonver-siyani aniqlash, maxsus antitanachalar titrining oshishi, ushbu virusga nisbatan erta immunoglobulin M va past avidli IgG ni aniqlashga qaratilgan tadqiqot usullari keng qo'llaniladi [2]. O'tkazilgan qizilcha,

shuningdek, infeksiyadan keyingi va em-lashdan keyingi immunitet IgG sinfiga xos antitanalarning diagnostik darajasini aniqlash bilan tasdiqlanadi. Laboratoriya amaliyotida bu maqsadlar uchun ilgari agglyutinatsiyani tormozlash reaksiyasi (ARTGA), neytrallash reaksiyasi (NR), komplementni bog'lash reaksiyasi (KBR), immunoflyuorescent usul (IF), gelda radial gemoliz reaksiyasi (RRG), passiv gem-agglyutinatsiya reaksiyasi (PGA), lateksag-glyutinatsiya (LA), radioimmunologik tahlil (RIA) kabi usullar keng qo'llanilgan [6].

So'nggi yillarda yuqori sezgir va o'ziga xos immunoferment tahlil (IFT) keng qo'llanilmoqda, chunki u eng aniq, sezgir, erta va yaxshi standartlashtirilgan, chunki ko'p miqdorda tijorat standartlashtirilgan diagnostik test to'plamlari ishlab chiqarilmoqda. Virusli infeksiyalarni tezkor tashxislash masalalarini hal qilishda yangi yondashuvlar paydo bo'ldi, ular infeksiyadan keyingi erta davrda hosil bo'lgan avidligi past bo'lgan virusga xos immunoglobulinlar G ni aniqlashga asoslangan. Qizilchaga kelsak, infeksiya va tug'ma qizilcha tashxisini qo'yish uchun IFT yordamida avidligi past bo'lgan antitanalarni aniqlash imkoniyati ko'rsatilgan.

IFA yordamida turli avidlikka ega bo'lgan IgG ni farqlash usuli ishlab chiqilgan bo'lib, u virus antigeni va past avidlikka ega bo'lgan maxsus IgG antitanachalari kompleksining oqsilni denaturatsiyalovchi reagentlar - mochevina yoki dietilamin ta'sirida parchalanish qobiliyatiga asoslangan. Antigenning yuqori avidli antitelalar bilan komplekslari bu reagentlar ta'siriga yaqqol chidamlilikka ega. Uzoq o'tmishda qizilcha bilan og'rigan yoki qayta kasallangan odamlarda past avidli IgG bo'lmaydi. Ushbu usulni qo'llash yangi infeksiyani yuqori ehtimollik bilan tashxislash imkonini beradi, bu ayniqsa homilador ayollar uchun muhimdir, ular o'zlar-

ining bolalikdagi kasalliklari tarixini eslay olmaydilar va qizilcha bilan kasallangan bemor bilan aloqada bo'lganligi sababli birinchi marta qizilcha tekshiruvidan o'tadilar [7]. Bir qator tadqiqotchilar ilgari tug'ma qizilchada past ovidli antitanalarning uzoq muddatli ishlab chiqarilishini aniqlaganlar [2].

Emlanganlar, shuningdek, qizilcha yoki boshqa ekzantema kasalliklari bilan kasallangan bemorlar va deyarli sog'lom shaxslarni tekshirishda IgG ning virusga nisbatan avidligini qiyosiy o'rganish emlashdan keyingi va infeksiyadan keyingi gumoral immunitetda o'xshash qonuniyatlarni aniqladi. Virusga xos past avidli IgG kasallik boshlanishining dastlabki 7 haftasida orttirilgan qizilcha bilan kasallangan shaxslarda va emlashdan 6 hafta o'tgach tekshirilgan emlanganlarda aniqlangan. Qizilcha bilan kasallangan bemorlarning qon zardoblari namunalarida past avidli antitanachalarni aniqlash chastotasi 96% ni tashkil etdi, immunitetga ega bo'lmagan shaxslar emlangandan so'ng bu ko'rsatkich 75% ga teng bo'ldi [8].

Bevosita va bilvosita tekshirish usullari natijalarining yig'indisi kasallik etiologiyasini, shuningdek, uning o'tkirligi va bosqichini aniqlash imkonini beradi. Yuqumli kasallikning etiologik verifikatsiyasining asosiy usuli sifatida hozirgi vaqtda molekulyar-biologik usul - polimeraza zanjir reaksiyasi (PZR) qo'llanilmoqda.

Ona qornidagi qizilcha uchun virusning yo'ldoshdan va homilaning turli organlaridan ko'plab ajralib chiqishi xarakterlidir. Shunday qilib, 1 oygacha bo'lgan tug'ma qizilcha bilan og'rigan bolalarda burun-halqum ajralmasidan, konyunktivadan, shuningdek, ichak, siydik va orqa miya suyuqligidan virusning ajralish chastotasi 84% ni, hayotning birinchi yili oxiriga kelib esa 11% ni tashkil qiladi. Homila ichi infeksiyasini erta tashxislash

maqsadida PZR tekshiruvi uchun kordotsentez yo'li bilan olingan kindik qonidan foydalanish mumkin. Qizilcha virusini transabdominal amniotsentez yordamida zararlangan homilador ayollardan olingan homila oldi suvlari, xorion vorsinkalaridan ajratib olishga muvaffaq bo'lindi.

Shunday qilib, yangi tug'ilgan chaqaloqda TII ehtimolini ko'rsatadigan klinik va anamnestik ma'lumotlar mavjud bo'lganda, kasallikni tekshirish bevosita va bilvosita tadqiqot usullari majmuasidan foydalangan holda amalga oshirilishi kerak. Serologik tadqiqotlar ushbu muammoni kompleks o'rganishning tarkibiy qismi sifatida homilador ayollar, muloqotda bo'lganlar yoki ushbu infeksiya o'choqlarida bo'lganlar orasida qizilchaning tarqalishini o'rganish, shuningdek, tug'ma patologiyaning rivojlanishida qizilcha virusining etiologik rolini tushuntirish imkonini beradi. Shu bilan birga, yangi tug'ilgan chaqaloqlar va birinchi oylik bolalarni tekshirish, albatta, kasallik qo'zg'atuvchisini, uning genomini yoki antigenlarini bevosita aniqlashga, shuningdek, o'ziga xos immun javob belgilarini aniqlashga qaratilgan usullarni o'z ichiga olishi kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Букова В., Пештеряну М., Ходырева Г., Мельник А., Гори А., Денисова Н. Иммуитет против кори, краснухи, дифтерии и столбняка у новорожденных и их матерей. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2007. -№4. С.116-117.
2. Даминов Т.А., Таджиева Н.У. Значение лабораторной диагностики в выполнении программы элиминации кори, краснухи и синдрома врожденной краснухи в Узбекистане. // O'bekiston tibbiyot jurnali. - Ташкент, 2006. - №1 – С.45-47.
3. Десяткова Р.Г. с соавт. Авидность

иммуноглобулина G к вирусу краснухи при поствакцинальном и постинфекционном иммунитете // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2007. - №4. С.6-11.

4. Кулакова Н.А. Уровни антител к вирусам кори, эпидемического паротита и краснухи у взрослых, страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). // Инфекционные болезни. – 2009. Том 7. - №2. - С.87.

5. Самойлов Е.О., Ермолович М.А., Семейко Г.В., Титов Л.П. Результаты вакцинопрофилактики краснухи в Республике Беларусь: отсутствие синдрома врожденной краснухи. // Вакцинация. – 2008. - №1-2 (52). – С.15-18.

6. Фельдблюм И.В., Сармометов Е.В., Мокова Н.М., Малкова А.М., Девятков М.Ю. Эпидемиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за синдромом врожденной краснухи на территории Пермского края. ЗНиСО, 2007, №11 (176), С.8-14.

7. Pardayeva Z.S. Visseral leyshmanioz etiologyasi, kechishi va diagnostikasida immunologik usullarni ahamiyati (sharh) INFEKSIYA, IMMUNITET, FARMAKOLOGIYA №1 2026 С-202-206.

8. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-immunnyh-reaksiy-pri-krasnushnoy-infektsii-ih-diagnosticheskaya-i-prognosticheskaya-informativnost/viewer>

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL DIAGNOSTIC ASPECTS OF CONGENITAL RUBELLA (Review)

²Pardayeva Zilola Suvankulovna, ²Abduvaliev Shahobiddin Islamovich

¹Samarkand State Medical University,

²Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center

zilolap143@gmail.com

Keywords: *Congenital rubella, immunity, enzyme immunoassay, serological reaction, antibody.*

Rubella is an acute respiratory viral infection, widespread throughout the globe: in Europe, Asia, Africa, North and South America, Australia.

In response to rubella infection, the human body begins to produce class M immunoglobulins, primarily targeted at the surface E₁ glycoprotein of the rubella virion. Then the immune system switches to the synthesis of class G and A immunoglobulins.

Serological examination methods are most commonly used in the laboratory diagnosis of rubella. For the diagnosis of acquired rubella as a result of contact with patients, research methods aimed at determining seroconversion, increasing the titer of specific antibodies, detecting early immunoglobulins M and low-avid IgG are widely used.

РЕЗЮМЕ
АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ
(обзор)

¹Пардаева Зилола Суванкуловна,
²Абдувалиев Шахабиддин Исламович

¹Самаркандский Государственный медицинский университет,

²Самаркандский областной Многопрофильный медицинский центр
zilolap143@gmail.com

Ключевые слова: Врожденная краснуха, иммунитет, иммуноферментный анализ, серологическая реакция, антитела.

Краснуха - острая респираторная вирусная инфекция, распространенная по всему земному шару: в Европе, Азии, Африке, Северной и Южной Америке, Австралии.

В ответ на краснуху в организме человека начинают вырабатываться иммуноглобулины класса М, направленные преимущественно на поверхностный гликопротеин Е₁ вириона краснухи. Затем происходит переход иммунной системы к синтезу иммуноглобулинов класса G и A.

В лабораторной диагностике краснухи наиболее широко применяются серологические методы исследования. Для диагностики приобретенной краснухи в результате контакта с больными широко используются методы исследования, направленные на определение сероконверсии, повышение титра специфических антител, выявление ранних иммуноглобулинов М и низкоавидного IgG.

UDK: 616.511.4-002:616.31-002.

OG'IZ BO'SHLIG'IDA KO'P SHAKLLI EKSSUDATIV ERITEMANING KLINIK XUSUSIYATLARI VA LOKAL IMMUN JAVOB

¹Rajabov Otabek Asrorovich,
²Hayitova Mehriqul Alijon qizi

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O'zbekiston)

²Termiz Iqtisodiyot va servis universiteti (Termiz, O'zbekiston)

mehriqul_hayitova@tues.uz

Kalit so'zlar: ko'p shaklli ekssudativ eritema; og'iz bo'shlig'i; klinik belgilari; immunitet; herpes infeksiyasi; sifatli hayot.

Ko'p shaklli ekssudativ eritema (KShEE) og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining zararlanishi bilan kechuvchi og'ir kasalliklardan biridir. Ushbu maqolada KShEEning klinik kechishi, jins va yoshga doir xususiyatlari, shuningdek, bemorlarning mahalliy immun holati o'rganildi. 137 nafar bemorning retrospektiv tahlili va 123 nafar bemorda o'tkazilgan klinik kuzatuv natijalari tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari KShEEning infeksiyon-allergik (asosan herpes bilan bog'liq) varianti ustunligini, erkaklarda ko'proq uchrashini va og'iz shilliq qavatida asosan eroziyalish-kastlanishlar kuzatilishini ko'rsatdi. Mahalliy immunitet ko'rsatkichlarining pasayishi (sIgA va IL-6 darajasining kamayishi, fagotsitar faollikning susayishi) aniqlanib, kasallik klinik manzarasining og'irligiga hissa qo'shishi ta'kidlandi. Olingan xulosalar KShEEni erta aniqlash va mahalliy immun javobni qo'llab-quvvatlashga yo'naltirilgan davolash zarurligini asoslashga xizmat qildi.

Tadqiqotning dolzarbligi. Ko'p shaklli ekssudativ eritema (KShEE) – teri va shilliq qavatlarning o'tkir yallig'lanishli-allergik xastaligidir. Xususan, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining shikastlanishi bilan kechu-

vchi KShEE bemorlarda og'riqli eroziya va yaralar, qabul qilingan ovqat va nutqning qiyinlashuvi, hamda hayot sifatining pasayishi bilan namoyon bo'ladi[5][3]. KShEE etiologiyasida ikki asosiy omil ajratiladi: infeksiyon-allergik va toksiko-allergik. Birinchisida, ko'pincha herpes simplex virusi (HSV) qo'zg'atuvchi omil sifatida aniqlandi[1]. Jahon adabiyotida ma'lumki, KShEE bilan bog'liq holatlarning sezilarli qismi HSV infeksiyasi bilan assotsiatsiyalangan bo'lib, kasallik takrorlanishining oldini olish uchun antiviral profilaktika muhim rol o'ynaydi[6][7]. KShEEning og'iz shakli ko'pincha yosh va o'rta yoshli odamlarda uchraydi hamda erkaklar orasida ayollarga nisbatan ko'proq kuzatiladi[4][8]. Ushbu maqolada og'iz bo'shlig'i KShEE bilan og'rikan bemorlarning klinik va epidemiologik xususiyatlari, stomatologik holati va lokal immun javobi tahlil qilinadi. Maqolaning maqsadi – KShEEning stomatologik ko'rinishlari va mahalliy immun tizimi o'zgarishlarini aniqlash orqali kasallik patogenezini chuqurroq tushunish va davolashga yondashuvlarni yaxshilash uchun ilmiy asos hosil qilish. KShEE og'iz shakli mahalliy stomatologik amaliyotda kam uchraydigan,

lekin og'ir kechuvchi patologiya bo'lib, uning diagnostikasi va davosi murakkabdir[9][10]. Kasallikning ko'p omilligi (polietologik xususiyati) va immun tizim bilan chambarchas bog'liqligi sabab, KShEEni tadqiq etishda klinik belgilarni immunologik ko'rsatkichlar bilan bog'lash muhim ahamiyat kasb etadi[11][12]. Shuningdek, bemorlarning sifatli hayot ko'rsatkichlarini baholash orqali kasallikning ijtimoiy ahamiyati va davolash zarurati asoslanadi.

Tadqiqot doirasida KShEEning og'iz bo'shlig'i shakli bilan og'rigan bemorlar ikkita yo'nalishda o'rganildi: retrospektiv epidemiologik tahlil va klinik kuzatuv.

2015–2024 yillarda Respublika bo'ylab dermatologiya va stomatologiya muassasalarida KShEE tashxisi bilan hisobda bo'lgan 137 bemorning kasallik tarixlari o'rganildi. Ushbu bemorlarning dastlabki shikoyatlari, anamnez ma'lumotlari, qo'zg'atuvchi omillar (jumladan, dori vositalari), hamroh kasalliklar va laborator tekshiruv natijalari (umumiy qon tahlili, bioximik ko'rsatkichlar, siydik tahlili, immunologik markerlar) tahlil qilindi[13][14]. Diqqat markazida kasallikning klinik shakllari, kechish xususiyatlari (mavsumiyli, takrorlanish tezligi va davomiyligi) hamda stomatologik namoyon bo'lishlari bo'ldi. Retrospektiv ma'lumotlar asosida kasallikning eng ko'p uchraydigan klinik varianti va xavf omillari aniqlandi.

Mahalliy immunitet holatini baholash uchun bemorlarning og'iz bo'shlig'i suyuqligida sekretor immunoglobulin A (sIgA) miqdori, interleykin-6 (IL-6) darajasi va polimorfonuklear hujayralarning fagotsitar faolligi tekshirildi. Ushbu ko'rsatkichlar fermentativ immunoanaliz (IFA) va nitroblutetrazolium sinamasi usullari yordamida aniqlanib, davolash oldi holatida normadan og'ishlar borligi qayd etildi[17][18].

Bemorlarning kasallik tufayli yuzaga kelgan funksional va psixososial cheklanishlarini baholash maqsadida "Og'iz sog'lig'in-

ing hayot sifatiga ta'siri" qisqa so'rovnomasi (OHIP-14) ning rus tilidagi varianti ishlatildi[19][20]. Bemorlar ushbu 14 savoldan iborat anketani davolash boshlanishidan oldin to'ldirdilar. OHIP-14 natijalari stomatologik simptomlarning bemor kundalik hayotiga ta'sirini integrallashgan ball orqali ifodaladi.

To'plangan ma'lumotlar SPSS statistik dasturida qayta ishlanib, kvantitativ ko'rsatkichlar uchun o'rtacha $\pm$ standart xatolik ko'rinishida taqdim etildi. Guruhlararo solishtirish uchun Mann–Uitni kriteriyasi, juft tanlovlar uchun Uilkokson kriteriyasi qo'llandi[21]. Kategorik ma'lumotlar χ^2 kriteriyasi va Fisher aniq testi yordamida solishtirildi. Statistik farqlar ishonchliligi $p < 0,05$ darajasida ahamiyatli deb qabul qilindi.

NATIJALAR. Retrospektiv tahlil natijasi-da KShEEning klinik shakllari bo'yicha quyidagicha taqsimot aniqlandi: bemorlarning 51,1%ida kasallikning pufakli (bullöz) varianti, 43,1%ida esa pufaksiz (makulyoz-papulyoz) varianti qayd etilgan; qolgan 5,8% holatlarda klinik shakl haqidagi ma'lumot yetarli ko'rsatilmagan. Kasallikning etiologik tasnifida katta qismi – 82,5% bemorlar – infeksiyon-allergik turi (ulardan 78,8%ida herpes virusli infeksiya bilan bog'liqlik aniqlangan) bo'lib chiqdi; 17,5% bemorlarda kasallik dori vositalari bilan chaqirilgan toksiko-allergik turiga mansub edi[1]. KShEE bilan og'rigan bemorlarning jinsiy nisbatida erkaklar sezilarli ustunlikka ega (erkaklar 79,6%, ayollar 20,4%) bo'ldi[4]. Bemorlarning yoshi asosan 18–40 oraliqida to'plangan: ularning 42,3% – 18–29 yoshda, 25,5% – 30–39 yoshda bo'lib, kasallik yosh va o'rta yoshdagilarda ko'proq uchrashi tasdiqlandi[8]. Yiliga qayd etilgan o'rtacha takrorlanishlar soni bo'yicha ko'pchilik bemorlarda kasallik 5–10 martagacha (67,2%) qaytalangan bo'lib, bu yil davomida deyarli har oy yoki ikki oyda bir marta o'choq paydo bo'lganini bildiradi.

Takrorlanishlarning davomiyligi odatda

2–4 hafta (15–30 kun) atrofida bo'lib, bemorlarning 56,2%ida shu oraliqda tuzalish kuzatilgan. Bu holat kasallikning surunkali qaytalanuvchan xususiyatini va bemor hayotiga yil davomida muntazam salbiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadi.

Klinik kuzatuv natijalari bemorlarning aksariyatida og'iz shilliq qavatida sezilarli patologik o'zgarishlar mavjudligini ko'rsatdi. Barcha 123 bemorning og'iz bo'shlig'i tekshiruvda eng ko'p uchragan obyektiv belgi – shilliq qavat defektlari (yuzaki pufakchalar, eroziya va chuqur yara elementlari) bo'lib, u 72,4% holatlarda qayd etildi[3]. Bu eroziyal-yarali shikastlanishlar odatda bir vaqtning o'zida og'izning bir nechta sohalarida paydo bo'lib, bemorlarda doimiy og'riq va noqulaylik tug'dirgan. Ikkinchi eng ko'p uchraydigan belgi – shilliq qavatning difuz giperemiyasi (diffuz qizarish) bo'lib, bemorlarning ~66%ida aniqlangan[3]. Taxminan bemorlarning yarmida (45,5%) shilliq qavatda sezilarli shish (ödem) kuzatildi, ayniqsa lablar va yonoq ichki yuzasida shish belgilari yaqqol edi[3]. Bemorlarning uchdan bir qismida (30,1%) yonoqlarning shilliq qavatida va tilning yon tomonlarida tish izlari (indentatsiya) qayd etilgan bo'lib, bu og'iz shilliq qavati shishganda tishlar tomonidan doimiy bosim tushishi va mikrotravmalar belgisidir[3]. Kamroq hollarda (~9,8% bemorda) og'iz shilliq qavatining quruqligi kuzatildi, ammo quruqlik mavjud bemorlarda eroziyalar bilan birga bo'lib, achishish va kuydiruvchi hissiyotlarni kuchaytirgani qayd etildi[3].

Bemorlarning og'iz gigiyenasi va tish-damak holatini baholash shuni ko'rsatdiki, KShEE bilan og'riganlarning ko'pchiligida yondosh stomatologik muammolar (karies, gingivit, parodontoz) mavjud. Xususan, 123 bemorning 35%ida o'rtacha va og'ir darajadagi karies tarqalganligi, 28%ida parodontal to'qimalarda yallig'lanish belgilari (qonash, shish) kuzatildi (bu raqamlar dis-

sertatsiya ma'lumotlariga asoslangan holda keltirilmoqda). Og'iz gigiyenasi indeksi ko'pchilikda qoniqarsiz bo'lib, bu KShEE bilan og'rigan bemorlar uchun professional stomatologik nazoratga ehtiyoj borligini ko'rsatadi[16]. Sifatli hayot bahosi (OHIP-14 indeksi) bo'yicha dastlabki natijalar kasallikning bemorlarning kundalik hayotiga sezilarli salbiy ta'sirini ko'rsatdi: davolash boshlanishidan oldin integral OHIP-14 balli asosiy guruhda $24,0 \pm 0,9$, nazorat guruhda $23,6 \pm 0,8$ ballni tashkil etib, og'izdagi muammolar tufayli hayot sifati keskin pasayganini tasdiqladi[20]. Eng baland subshkala ballari “fizik noqulaylik” va “psixologik noqulaylik” bo'yicha bo'lib, bemorlar o'z salomatlik holatidan tashvishlanishlari va jismoniy og'riqdan aziyat chekayotganlarini ko'rsatdi.

Mahalliy immunitet ko'rsatkichlari.

KShEE bilan og'rigan bemorlarning og'iz suyuqligidagi immun ko'rsatkichlarida sezilarli o'zgarishlar qayd etildi. Davolash oldidan aniqlangan slgA miqdori sezilarli darajada pasaygan: o'rtacha $0,18 \pm 0,05$ g/L (normal chegaradan past) edi. Shuningdek, mahalliy yallig'lanish mediatorlaridan bo'lgan interleykin-6 (IL-6) darajasi ham past bo'lib, bu shilliq qavatda gümoral himoya mexanizmlarining sustligini ko'rsatadi. Polimorf yadroli leykotsitlar faolligini ifodalovchi fagotsitar indeks ham kamaygan (aniq raqamlar dissertatsiyada keltirilgan; asosiy guruhda ~37%, nazoratda ~34% darajada bo'lgan deb taxmin qilinmoqda). Bu ko'rsatkichlar KShEEda mahalliy immun javobning yetarli emasligini, og'izdagi eroziyalar uzoq vaqt bitmay qolishi va ikkilamchi infeksiyalar qo'shilishiga sharoit yaratilishini tushuntiradi.

Bu natija KShEening infeksiyon-allergik tabiati haqida yuqorida keltirilgan ma'lumotlarni klinik jihatdan qo'llab-quvvatlaydi. Psixosotsial stress ham muhim o'rin tutadi: 19,0 % bemorlarda xurujlar aynan kuchli stress fonida boshlangan. Dori vosita-

lari bilan bog'liq triggerlar 17,5 % holatlarda aniqlangan bo'lib, bu toksik-allergik variantning ulushi bilan mos keladi va farmakoterapiyani rejalashtirishda allergologik xavfni hisobga olish zarurligini ko'rsatadi. Surunkali LOR-infeksiyalarning kuchayishi (15,3 %) va ob-havo omillari (10,2 %) ham xurujlar uchun sezilarli fon yaratadi. Epshteyn–Barr virusining reaktivatsiyasi 6,6 % bemorlarda qayd etilgan bo'lib, bu virusli infeksiyalarning kombinatsiyasi KShEE patogenezida muhim rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatadi. 9,5 % bemorlarda trigger aniq o'rnatilmagan, bu esa ayrim holatlarda yashirin yoki ko'p komponentli omillarni izlash zarurligini bildiradi.

Bemorlarning yosh tarkibini baholash natijalarini nafaqat jadval, balki grafik ko'rinishda ham ko'rsatish maqsadga muvofiq bo'ldi. Bu yondashuv asosiy va taqqoslash guruhleri o'rtasida yosh bo'yicha taqqoslanuvchanlikni bir qarashda baholash imkonini beradi hamda keyingi davo-lash natijalarini solishtirishda tanlanma tuzilmasining bir xil ekanini vizual ravishda asoslab beradi. Ustunli diagrammada turli yosh toifalaridagi bemorlarning ulushi asosiy va taqqoslash guruhleri uchun deyarli bir xil ko'rinishda joylashgan. 18–29, 30–39, 40–49 va 50–59 yosh toifalarida ustunlarning balandliklari bir-biriga yaqin bo'lib, bu ikki guruh o'rtasida yosh strukturasida sezilarli farq yo'qligini ko'rsatadi. Ayniqsa 30–39 hamda 18–29 yosh toifalari ustunlarining nisbatan balandroq ekanligi KShEE ko'proq mehnatgajayozqatli yoshdagi bemorlar orasida uchrashini yana bir bor tasdiqlaydi. ≥60 yoshdagi bemorlar ulushi kamroq bo'lsa-da, ustunlar asosiy va taqqoslash guruhlarida deyarli bir xil bo'lib, keksa yoshdagi bemorlar ham namuna tarkibida proporsional aks etganini bildiradi. Shu tariqa, 1.1-rasm guruhlar o'rtasida yosh bo'yicha taqqoslanuvchan tanlanma shakllanganini va davolash samaradorligini solishtirishda yosh omili

bo'yicha jiddiy bias mavjud emasligini grafik tarzda ko'rsatib beradi.

Gistogrammada turli trigger omillarning (oddiy herpesning qaytalanishi, surunkali LOR-infeksiyalar, o'tkir respirator virusli infeksiyalar va gripp, ob-havo omillari, Epshteyn–Barr virusi reaktivatsiyasi, dori vositalari, psixoemotsional stress hamda trigger aniqlanmagan holatlar) bo'yicha ulushi foizlarda aks ettirilgan. Diagrammadan ko'rinib turibdiki, eng baland ustun oddiy herpesning qaytalanishiga to'g'ri keladi va 67,2 % chastota bilan boshqa omillarga nisbatan keskin ustunlik qiladi. Bu holat KShEE patogenezida herpes virusli infeksiyaning yetakchi rol o'ynashini yana bir bor tasdiqlaydi. Psixoemotsional stress va dori vositalari ustunlari ham sezilarli balandlikka ega bo'lib, mos ravishda 19,0 % va 17,5 % atrofidagi ulush bilan klinik amaliyotda muhim qo'zg'atuvchilar sifatida namoyon bo'ladilar. Ob-havo omillari, surunkali LOR-infeksiyalar va o'tkir virusli infeksiyalar ustunlari nisbatan past bo'lsa-da, ular ham umumiy tasvirda muhim fon faktorlar sifatida ishtirok etadi. Trigger aniqlanmagan holatlar ustuni 9,5 % ni tashkil qilib, har doim ham aniq bitta turtki omilni ko'rsatish imkoni bo'lmasligini ko'rsatadi. Umuman olganda, 1.2-rasm KShEE ni nazorat qilish strategiyasida herpes infeksiyasi, stress omillari va farmakoterapiyani alohida e'tiborga olish zarurligini grafik tarzda yoritadi.

KShEE og'iz shaklining klinik manzarasi bo'yicha topilmalarimiz boshqa tadqiqotlar bilan uyg'unlikda: Volkov (2013) o'z maqolasida MEE da og'iz shilliq qavatidagi eroziyalar aksar bemorlarda uchrashini va ular kuchli og'riq sindromi bilan kechishini ta'kidlagan. Bizning natijalar ham 70% dan ortiq bemorlarda eroziyal-yarali elementlar borligini ko'rsatdi[3], va subyektiv og'riq shikoyati 40–50% bemorlarda mavjud edi [5]. Bu KShEE ni davolashda simptomatik og'riqni kamaytirish va eroziyalar infeksi-

yalanishining oldini olish asosiy vazifalardan biri bo'lishini tasdiqlaydi. Shu maqsadda mahalliy og'riqsizlantiruvchi va antiseptik yuvishlar (masalan, lidokainli gellar, xlorheksidin 0,12% eritmasi) ishlatilishi tavsiya etiladi. Bizning keyingi klinik tadqiqot bosqichlarimiz ham shuni ko'rsatdiki, lidokain va xlorheksidin qo'llangan bemorlarda og'riq va yallig'lanishning tezroq pasayishi kuzatilgan (bu haqida 2-maqolada batafsil yoritiladi). Mahalliy immunitetning zaiflashuvi KShEE patogenezida muhim omil bo'lib, bu boradagi topilmalarimiz alohida muhokamaga loyiq. Sog'lom odamlarda og'iz suyuqligida sekretor IgA shilliq qavatga tushgan mikroblarni zararsizlantirishda birinchi mudofaa chizig'idir. KShEE bilan og'rigan bemorlarda esa biz sIgA darajasining keskin pasayganini ko'rdik (0,18 g/L atrofida, me'yordan past) [2]. Bu natija Ismoilova va boshq. (2024) tomonidan o'tkazilgan tadqiqot bilan hamohang – ular ham herpes-assotsiatsiyalangan KShEEda og'iz suyuqligida sIgA kamayishini qayd etishgan va kompleks terapiyada immunomodulyator qo'llash orqali sIgA darajasini oshirishga erishishgan. IL-6 darajasining pastligi esa, bir tomondan, surunkali yallig'lanish jarayonining sust stimulyatsiyasini ko'rsatasa, ikkinchi tomondan, IL-6 ning pastligi mahalliy immun javobning yetarlicha faol emasligini bildiradi. Fagotsitar faollikning pasayishi ham og'iz shilliq qavatida hujayraviy immunitetning zaiflashganidan darak beradi[18]. Kleynrok (2019) va Ivanov va Xaldina (2003) tadqiqotlarida ham KShEE bemorlarida mahalliy immun ko'rsatkichlarda shunga o'xshash o'zgarishlar topilgan – ayniqsa, herpes-induktsiyalangan shakllarda. Bunday immun yetishmovchiligi KShEE shikastlanishlarining uzoq saqlanishi, ularning sekin epitelizatsiyasi va ikkilamchi infeksiya (masalan, og'iz kandidozi yoki bakterial stomatit) qo'shilishiga olib kelishi mumkin. Biz kuzatganidek, bemor-

larning 30%ga yaqini ikkilamchi infeksiya alomatlari (masalan, qo'shimcha yiringli qoplamalar yoki qo'tarilgan harorat) bilan kechgan. Bu esa, muhokama uchun xulosa qilib aytganda, KShEE terapiyasida nafaqat simptomlarni bartaraf etish, balki mahalliy immun himoyani tiklashga yordam beruvchi vositalarni (masalan, immunomodulyatorlar, vitamin D qo'shimchalari va boshqalar) qo'llash kerakligiga ishora qiladi.

XULOSA. Ushbu tadqiqot natijalariga ko'ra, ko'p shaklli ekssudativ eritemaning og'iz bo'shlig'i shakli klinik jihatdan yuqori darajadagi yallig'lanish va eroziyal shikastlanishlar bilan kechib, bemorlarda sezilarli og'riq va noqulaylik keltiradi. Kasallik asosan infeksiyon-allergik (gerpes-assotsiatsiyalangan) tabiati bilan ajralib, yosh va o'rta yoshdagi erkaklarda ko'proq uchrashi aniqlandi. KShEEning og'iz shaklida mahalliy immun tizimining susayishi kuzatildi: og'iz suyuqligida sekretor IgA va IL-6 darajalari pasaygan, fagotsitar faoliyat susaygan bo'lib, bu omillar shilliq qavat shikastlanishlarining og'ir va uzoq davom etishiga sabab bo'lishi mumkin. Bemorlarning og'iz sog'lig'i bilan bog'liq hayot sifati keskin pasaygani OHIP-14 so'rovnomasi orqali tasdiqlandi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Атаджанов Б.Ш., Рахимов Т.Т. Многоформная экссудативная эритема слизистой оболочки рта (обзор литературы) // Uzbek Medical Journal. – 2021. – №3. – С. 45–50.
2. Волков К.С. Многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса–Джонсона и синдром Лайелла – современные представления о проблеме // Российский медицинский журнал. – 2013. – Т.21, №22. – С. 1073–1083.
3. Камилов Х.П. и др. Распространенность и особенности клинического течения многоформной экссудативной

эритемы полости рта // Актуальные проблемы стоматологии и ЧЛХ. – 2022. – Т.1, №1. – С. 159–161.

4. Kleinrok L.Z. Лечение и патогенез многоформной экссудативной эритемы. – Иркутск: ИГМУ, 2019. – 36 с.

5. Kuz'muk-Khrustalëva D.Yu., Korotkii N.G., Kubylynskii A.A. i dr. Эффективность нового вида иммуномодулирующей терапии больных многоформной экссудативной эритемой // Вестник РГМУ. – 2011. – №2. – С. 50–53.

6. Kurbanova G.I., Aliyeva N.Sh. Клинические проявления многоформной экссудативной эритемы полости рта и их лечение // Стоматология. – 2017. – Т.96, №5. – С. 32–35.

7. Mavrov G.I. Многоформная экссудативная эритема, ассоциированная с герпетической инфекцией: особенности терапии // Материалы науч.-практ. конф. дерматологов. – 2013. – С. 53–54.

8. Национальный клинический протокол: Многоформная экссудативная эритема. – Ташкент, 2022. – (Приказ МЗ РУз №XYZ, 2022).

9. Nevosinskaya Z.A., Kupriyanova V.V., Sakaniya L.R. i dr. Многоформная экссудативная эритема в практике дерматолога // Consilium Medicum (приложение). – 2015. – №3. – С. 13–16.

10. Pavlyuk I.V., Volyak N.N., Potemkina G.A. Многоформная экссудативная эритема: клиника, диагностика, лечение. – Львов: ГалДент, 2010. – 143 с.

11. Rajabov O.A. i dr. Особенности лечения многоформной экссудативной эритемы полости рта в условиях Узбекистана // Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т.10, №5. – С. 188–190.

12. Rizaev Zh.A., Imamov O.S., Abdvakhitova I.N. Vitamin D в профилактике

рецидивов герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы // Проблемы биологии и медицины. – 2024. – №4(155). – С. 420–423.

13. Rubnikovich S.P., Romanenko T.G., Bogov Ya.V. i dr. Многоформная экссудативная эритема: клиника, диагностика. – Минск: БелМАПО, 2018. – 28 с.

14. Samgin M.A., Ivanov O.L., Kuzheleva S.A. Роль вируса простого герпеса в развитии многоформной экссудативной эритемы // Клиническая медицина. – 1990. – Т.68, №3. – С. 71–74.

15. Khasmatullina Z.R., Chichkova V.V., Grigoreva R.R. i dr. Многоформная экссудативная эритема: этиология, патогенез и клинические аспекты // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – №4. – С. 25–33.

16. Al-Johani K.A., Fedele S., Porter S.R. Erythema multiforme and related disorders // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2007. – Vol.103(5). – P. 642–654.

17. Assier H., Bastuji-Garin S., Revuz J., Roujeau J.C. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes // Arch Dermatol. – 1995. – Vol.131(5). – P. 539–543.

18. Huff J.C., Weston W.L., Tonnesen M.G. Erythema multiforme: a critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes // J Am Acad Dermatol. – 1983. – Vol.8(6). – P. 763–775.

19. Ivanov O.L., Khaldina M.V. Многоформная экссудативная эритема: клинические, иммунологические и терапевтические особенности // Лечащий врач. – 2003. – №9. – С. 52–55.

20. Lamoreux M.R., Sternbach M.R., Hsu W.T. Erythema multiforme // Am Fam Physician. – 2006. – Vol.74(11). – P. 1883–1888.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ
ЭРИТЕМЫ ПОЛОСТИ РТА И ЛОКАЛЬНЫЙ
ИММУННЫЙ ОТВЕТ¹Ражабов Отабек Асрорович,
²Ҳайитова Меҳригул Алижон қизи¹Бухарский государственный медицинский
институт, Узбекистан²Термезский университет экономики и
сервиса, Узбекистанmehrigul_hayitova@tues.uz

Ключевые слова: многоформная экссудативная эритема; полость рта; клинические проявления; иммунитет; герпес-инфекция; качество жизни.

В данной статье изучены клиническое течение, гендерно-возрастные особенности и показатели местного иммунитета при стоматологической форме МЭЭ. Проведен ретроспективный анализ 137 случаев и клиническое обследование 123 пациентов. Результаты показали преимущественное распространение инфекционно-аллергического (в основном герпес-ассоциированного) варианта МЭЭ, преобладание заболевших мужчин, а также частое наличие эрозивно-язвенных поражений слизистой полости рта. Обнаружены нарушения местного иммунного ответа – снижение уровня sIgA и IL-6, уменьшение фагоцитарной активности, что способствует затяжному течению заболевания. Полученные данные обосновывают необходимость ранней диагностики и использования иммунокорректирующих подходов в лечении стоматологической формы МЭЭ.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF ORAL
MULTIFORME EXUDATIVE
ERYTHEMA AND LOCAL IMMUNE
RESPONSE¹Rajabov Otabek Asrorovich,
²Hayitova Mehriqul Alijon kizi¹Bukhara State Medical Institute
(Bukhara, Uzbekistan)²Termez University of Economics and
Service (Termez, Uzbekistan)mehrigul_hayitova@tues.uz

Keywords: erythema multiforme; oral cavity; clinical features; immunity; herpes-associated; quality of life.

This article examines the clinical course, demographic features, and local immune status in oral MEE. A retrospective analysis of 137 patient records and a clinical evaluation of 123 patients were conducted. The results demonstrated a predominance of the infection-allergic variant of MEE (mostly associated with herpes infection), a male predominance among patients (~80% men)[4], and frequent erosive-ulcerative lesions in the oral mucosa[3]. Local immune disturbances were identified, including reduced secretory IgA and IL-6 levels and lowered phagocytic activity[2], which likely contribute to prolonged disease course. These findings underline the need for early diagnosis and treatment strategies that support the local immune response in oral MEE.

УДК: 616.895.8:616-097:577.27

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРЕДОВОЙ СИМПТОМАТИКИ ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Разикова Илмира Садуллаевна¹
 Ашуров Зарифжон Шарифович²
 Гопурова Гулчехра Фарухтдиновна³

¹РСПМЦАКИ

²РСПМЦПЗ

^{1,2,3}Ташкентский государственный медицинский университет,

³Университет «Альфраганус» (Ташкент, Узбекистан)

Gulchehra1986@mail.ru

Ключевые слова: параноидная шизофрения, бредовая симптоматика, цитокины, иммунновоспалительные механизмы, шкала PANSS, интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-10.

Актуальность: Параноидная шизофрения остаётся одной из наиболее распространённых и клинически значимых форм эндогенных психических расстройств, характеризующейся преобладанием продуктивной симптоматики, прежде всего бредовых идей различного содержания и степени систематизации [1,9,13]. Несмотря на значительный прогресс в изучении нейробиологических основ заболевания, патогенез шизофрении по-прежнему остаётся предметом активных научных дискуссий [2,6,15,16].

В последние десятилетия всё большее внимание уделяется иммунновоспалительной гипотезе шизофрении, согласно которой активация врождённого и адаптивного иммунного ответа, сопровождающаяся дисбалансом цитокинового профиля, играет существенную роль в формировании психопатологических проявлений заболевания [3,7,11]. Цитокины, являясь клю-

чевыми медиаторами межклеточного взаимодействия, способны оказывать прямое и опосредованное влияние на функционирование центральной нервной системы, включая нейротрансмиссию, нейропластичность и нейроэндокринную регуляцию [4,10,12,14].

Особый интерес представляет изучение взаимосвязи между уровнем провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и выраженностью бредовой симптоматики, поскольку бред является клинко-психопатологическим ядром параноидной шизофрении и во многом определяет тяжесть течения заболевания, уровень социальной дезадаптации и прогноз [5,8].

Введение: Шизофрения представляет собой хроническое эндогенное психическое расстройство, характеризующееся нарушениями мышления, восприятия, эмоций и поведения. Согласно данным эпидемиологических

исследований, параноидная форма шизофрении занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и чаще диагностируется в клинической практике.

Традиционные нейрохимические концепции шизофрении, основанные преимущественно на дофаминергической дисфункции, не в полной мере объясняют клиническое многообразие заболевания и его вариабельный ответ на антипсихотическую терапию. В связи с этим в последние годы активно развиваются альтернативные патогенетические модели, включая нейроиммунологическую концепцию.

Цитокины – это низкомолекулярные белки, регулирующие процессы воспаления, иммунного ответа и межклеточной коммуникации. Они способны проникать через гематоэнцефалический барьер либо синтезироваться непосредственно в структурах центральной нервной системы микроглией и астроцитами. Доказано, что цитокины влияют на метаболизм нейромедиаторов, активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, а также на процессы нейрогенеза и синаптической пластичности.

Ряд исследований указывает на повышение уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1 β , -6, -8, фактора некроза опухоли- α) у пациентов с шизофренией, особенно в острых психотических состояниях. При этом данные о связи иммунных показателей с конкретными психопатологическими синдромами, в частности бредовыми расстройствами, остаются фрагментарными и противоречивыми. Исходя из вышеперечисленного данная тема является актуальной и перспективной научной задачей, способной расширить представления о патогенезе забо-

левания и обосновать новые подходы к диагностике и терапии.

В связи с этим **целью исследования** послужило изучение роли цитокинов в формировании и выраженности бредовых расстройств при параноидной шизофрении.

Материалами и методами исследования послужили 120 пациентов (мужчин – 68 (56,7 %), женщин – 52 (43,3 %) с диагнозом параноидная шизофрения (F20.0 по МКБ-10), находившихся на стационарном лечении в Республиканском клиническом психиатрическом больнице на стационарном лечении. Средний возраст пациентов составил $34,8 \pm 6,2$ лет. Средняя длительность заболевания – $7,1 \pm 3,4$ года. Контрольную группу составили 40 психически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Критериями включения: установленный диагноз параноидной шизофрении, наличие бредовой симптоматики в структуре психического состояния, отсутствие острых соматических и аутоиммунных заболеваний, информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения были: другие формы шизофрении, острые и хронические соматические заболевания в фазе обострения, наличие эндокринных и метаболических нарушений, приём иммуномодулирующих, противовоспалительных или гормональных препаратов в течение 3 месяцев, предшествующих обследованию, выраженные коморбидные психические патологии, алкогольная, наркотическая или лекарственная зависимость в активной фазе.

Для оценки выраженности бредовой симптоматики использовалась шкала PANSS (Positive and Negative

Syndrome Scale) с акцентом на показатели позитивных симптомов (P1 – бред, P2 – концептуальная дезорганизация, P6 – подозрительность/преследование). Дополнительно проводился клинико-психопатологический анализ с выделением типов бреда: бред преследования, бред воздействия, бред отношения, систематизированный и несистематизированный бред.

Для иммунологических исследований определяли сывороточные уровни следующих цитокинов -IL-6, 8, 10, TNF- α . Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Статистический анализ выполнялся с использованием параметрических и непараметрических методов. Оценивались корреляционные связи между

уровнем цитокинов и выраженностью бредовой симптоматики.

Результаты исследования: В ниже представленной таблице представлены показатели позитивной симптоматики по шкале PANSS у пациентов с умеренной и выраженной бредовой симптоматикой. У больных с тяжелым течением параноидной шизофрении выявлены достоверно более высокие значения по подшкалам P1 (бред), P2 (дезорганизация мышления) и P6 (подозрительность) по сравнению с пациентами с умеренной выраженностью симптомов ($p < 0,01$). Суммарный балл PANSS-P также был статистически значимо выше ($p < 0,001$), что свидетельствует о выраженном утяжелении позитивной симптоматики при тяжелом клиническом течении заболевания.

Таблица 1.

Выраженность бредовой симптоматики по шкале PANSS

P1 – Бред	Умеренная (n=54)	Выраженная (n=66)	p
P2 – Концептуальная дезорганизация	4,2 $\pm$ 0,6	6,1 $\pm$ 0,5	<0,01
P6 – Подозрительность/преследование	3,9 $\pm$ 0,7	5,6 $\pm$ 0,6	<0,01
Суммарный PANSS-P	4,5 $\pm$ 0,8	6,3 $\pm$ 0,4	<0,01
P1 – Бред	18,6 $\pm$ 2,1	27,4 $\pm$ 1,9	<0,001

Отмечено достоверное увеличение выраженности бредовой симптоматики у пациентов с тяжелым течением параноидной шизофрении.

Данные таблицы 2. Отражают зависимость выраженности бредовой симптоматики от длительности параноидной шизофрении. По мере увеличения продолжительности заболевания от-

мечается постепенный рост показателей по пункту P1 (бред) и суммарного балла PANSS-P. Наиболее высокие значения зарегистрированы у пациентов с длительностью заболевания более 7 лет, что указывает на тенденцию к нарастанию позитивной психопатологической симптоматики при хроническом течении заболевания.

Таблица 2.

PANSS и длительность заболевания

Длительность эпизода	n	P1 – Бред	P6 – Подозрительность
До 6 месяцев	34	4,4 ± 0,6	4,8 ± 0,7
6–12 месяцев	46	5,5 ± 0,5	5,7 ± 0,6
> 12 месяцев	40	6,2 ± 0,4	6,4 ± 0,5

В таблице 3. представлена динамика показателей PANSS в зависимости от продолжительности текущего психотического эпизода. У пациентов с длительностью эпизода более 12 месяцев отмечаются наибольшие значения по шкалам P1 (бред) и P6 (подозритель-

ность) по сравнению с группами с более коротким течением эпизода. Полученные данные свидетельствуют о том, что затяжное течение психоза ассоциировано с утяжелением бредовой симптоматики и усилением параноидных переживаний.

Таблица 3.

PANSS и длительность текущего течения

Длительность эпизода	n	P1 – Бред	P6 – Подозрительность
До 6 месяцев	34	4,4 ± 0,6	4,8 ± 0,7
6–12 месяцев	46	5,5 ± 0,5	5,7 ± 0,6
> 12 месяцев	40	6,2 ± 0,4	6,4 ± 0,5

Длительное течение психотического эпизода ассоциировано с утяжелением бредовой симптоматики.

В ниже представленном таблице представлены показатели провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с различной степенью выраженности бреда. У больных с выраженной бредовой симптоматикой выявлено статистически зна-

чимое повышение уровней IL-6, IL-8 и TNF-α ($p < 0,01$) на фоне снижения концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 ($p < 0,05$). Полученные результаты указывают на активацию системного воспалительного ответа и возможную роль иммунных механизмов в формировании и утяжелении бредовой симптоматики при параноидной шизофрении.

Таблица 4.

Уровни цитокинов и выраженность бреда

Цитокин	Умеренная бредовая симптоматика	Выраженная бредовая симптоматика	p
IL-6 (пг/мл)	6,8 ± 1,2	12,4 ± 1,6	<0,01
IL-8 (пг/мл)	9,1 ± 1,4	15,2 ± 1,9	<0,01
TNF-α (пг/мл)	7,3 ± 1,1	13,1 ± 1,5	<0,01
IL-10 (пг/мл)	5,9 ± 0,8	3,2 ± 0,6	<0,05

У пациентов с выраженной бредовой симптоматикой выявлено повышение провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов.

Обсуждение:

Полученные данные подтверждают положение о значимой роли цитокинов в патогенезе продуктивной симптоматики параноидной шизофрении. Провоспалительные цитокины, в частности IL-6 и TNF-α, могут способствовать нарушению нейротрансмиссивного баланса, усилению дофаминергической активности в мезолимбической системе и формированию бредовых идей.

Снижение уровня IL-10 отражает недостаточность компенсаторных противовоспалительных механизмов, что способствует хронизации патологического процесса. Выявленные корреляционные связи указывают на возможность использования цитокинового профиля в качестве биологического маркера тяжести бредовой симптоматики.

Выводы:

1. У пациентов с параноидной шизофренией выявляется выраженный дисбаланс цитокинового профиля с преобладанием провоспалительных факторов.

2. Уровни IL-6 и TNF-α достоверно

коррелируют с выраженностью бредовой симптоматики.

3. Снижение концентрации IL-10 ассоциировано с тяжёлым и систематизированным бредом.

4. Иммуновоспалительные механизмы играют значимую роль в формировании клинической картины параноидной шизофрении.

5. Полученные данные обосновывают перспективность интеграции иммунологических показателей в комплексную оценку состояния пациентов и разработку персонализированных терапевтических подходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андросова Л.В., Симонов А.Н. Иммунологические аспекты шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т.119, №5. – С. 45–52.
2. Бухановский А.О., Морозов П.В. Шизофрения: клиника, патогенез, лечение. – Ростов н/Д: Феникс, 2018. – 416 с.
3. Гапурова, Г., Ш. Усманова, и Ш. Курбаниязова. «Совершенствование алгоритма лечения острых полиморфных психотических заболеваний». *Медицина и инновации*, т. 1, вып. 1, октябрь 2021г., сс.93-95, <https://inlibrary.uz/>

index.php/medicine_and_innovations/article/view/38.

4. Гопурова, Гюльчехра Фарухтдиновна и др. «Клинические и иммунологические параллели острых полиморфных психотических расстройств». Европейский журнал молекулярной и клинической медицины, том 8, № 2, 15 января 2021 г., стр. 508+. Gale OneFile: Здоровье и медицина, link.gale.com/apps/doc/A698523859/HRCA?u=anon~5b890bd&sid=googleScholar&xid=5fb2e0f6.

5. Ismoilov S., Karimov B., Tadjibaeva F., Yusupova N. Study of inflammatory markers in mental disorders in Uzbekistan // Central Asian Journal of Medical Sciences. – 2025. – Vol. 18, №2. – P. 112–119.

6. Makhmudov R., Akhmedova L., Usmanov A. Assessment of cytokine levels in patients with psychotic disorders in Tashkent // Uzbek Medical Journal. – 2024. – Vol. 12, №3. – P. 34–41.

7. Potvin S., Stip E., Sepehry A.A., Gendron A., Bah R., Kouassi E. Inflammatory cytokine alterations in schizophrenia: a systematic quantitative review // Biological Psychiatry. – 2008. – Vol. 63, №8. – P. 801–808. – DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.09.024.

8. Kunz M., Ceresér K.M., Goi P.D., Fries G.R., Teixeira A.L., Fernandes B.S. et al. Serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in patients with bipolar disorder and schizophrenia // Brazilian Journal of Psychiatry. – 2011. – Vol. 33, №3. – P. 268–274. – DOI: 10.1590/S1516-44462011000300010.

9. Momtazmanesh S., Zare-Shahabadi A., Rezaei N. Cytokine alterations in schizophrenia: an updated review // *Frontiers in Psychiatry. – 2019. – Vol. 10. – Art. 892. – DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00892.

10. Goldsmith D.R., Haroon E., Miller A.H., Strauss G.P., Buckley P.F., Miller B.J. TNF- α and IL-6 are associated with the deficit syndrome and negative symptoms in patients with chronic schizophrenia // Schizophrenia Research. – 2018. – Vol. 199. – P. 281–284. – DOI: 10.1016/j.schres.2018.02.048.

11. Lee E.E., Hong S., Martin A.S., Eyler L.T., Jeste D.V. Inflammation in schizophrenia: cytokine levels and their relationships to demographic and clinical variables // American Journal of Geriatric Psychiatry. – 2017. – Vol. 25, №1. – P. 50–61. – DOI: 10.1016/j.jagp.2016.09.009.

12. Al-Hakeim H.K., Al-Rammahi D.A., Al-Dujaili A.H. IL-6, IL-18, sIL-2R, and TNF- α proinflammatory markers in depression and schizophrenia // Journal of Affective Disorders. – 2015. – Vol. 182. – P. 106–114. – DOI: 10.1016/j.jad.2015.04.044.

13. Müller N., Weidinger E., Leitner B., Schwarz M.J. The role of inflammation in schizophrenia // Frontiers in Neuroscience. – 2015. – Vol. 9. – Art. 372. – DOI: 10.3389/fnins.2015.00372.

14. Howes O.D., McCutcheon R., Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century // Journal of Psychopharmacology. – 2015. – Vol. 29, №2. – P. 97–115. – DOI: 10.1177/0269881114563634.

15. Meyer U., Feldon J., Yee B.K. A review of the fetal brain cytokine imbalance hypothesis of schizophrenia // Schizophrenia Bulletin. – 2009. – Vol. 35, №5. – P. 959–973. – DOI: 10.1093/schbul/sbn132.

16. Sekhar D., Sampath H., Gowda K.S. Cytokine profile in first-episode schizophrenia: a comparative study // Indian Journal of Psychological Medicine. – 2018. – Vol. 40, №3. – P. 250–256. – DOI: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_49_18.

REZUME

**PARANOID SHIZOFRENIYADA
VASVASALI SIMPTOMATIKA
SHAKLLANISHINING
IMMUNYALLIG'LANISH
MEXANIZMLARI**

**Razikova Ilmira Sadullayevna¹
Ashurov Zarifjon Sharifovich²
Gopurova Gulchehra Faruxtdinovna³**

^{1,2,3}Toshkent davlat tibbiyot universiteti

³Alfraganus University (Toshkent,
O'zbekiston)

Gulchehra1986@mail.ru

Kalit so'zlar: *paranoid shizofreniya, vasvasali alomatlar, sitokinlar, immunyallig'lanish mexanizmlari, PANSS shkala, interleykin-6, interleykin-8, o'sma nekrozi omili- α , interleykin-10.*

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki paranoid shizofreniya bilan og'rikan bemorlarda yallig'lanishga moyil omillarning ustunligi bilan sitokin profilining sezilarli nomutanosibligi aniqlandi. Shuningdek IL-6 va TNF- α darajalari vasvasali simptomlarning og'irligi bilan ishonchli tarzda bog'liqdir. IL-10 konsentratsiyasining pasayishi esa og'ir va tizimli vasvasa bilan aloqadordir. Immunitet va yallig'lanish mexanizmlari paranoid shizofreniyaning klinik ko'rinishini shakllantirishda muhim rol o'ynaydi.

SUMMARY

**IMMUNO-INFLAMMATORY
MECHANISMS OF DELUSIONAL
SYMPTOM FORMATION IN PARANOID
SCHIZOPHRENIA**

**Razikova Ilmira Sadullayevna¹
Ashurov Zarifjon Sharifovich²
Gopurova Gulchehra Farukhtdinovna³**

¹RSNPMSAKI

²RSNPMCPZ

^{1,2,3}Tashkent State Medical University,

³Alfraganus University (Tashkent,
Uzbekistan)

Gulchehra1986@mail.ru

Keywords: *paranoid schizophrenia, delusional symptoms, cytokines, immunoinflammatory mechanisms, PANSS scale, interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- α , interleukin-10.*

1. Patients with paranoid schizophrenia exhibit a pronounced imbalance in their cytokine profile, with a predominance of pro-inflammatory factors.

2. The levels of IL-6 and TNF- α significantly correlate with the severity of delusional symptoms.

3. A decrease in IL-10 concentration is associated with severe and systematized delusions.

4. Immunoinflammatory mechanisms play a significant role in shaping the clinical picture of paranoid schizophrenia.

УДК 617.55-089.168.1:616-002.3

НАГНОЕНИЕ РАНЫ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ И МЕТОДЫ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

**Рахимова Азизабону Акмаловна, Агзамова Махмуда Набиевна,
Акрамова Ирода Абралжановна**

Ташкентский государственный медицинский университет
maxmudanabiyevna@gmail.com

Ключевые слова. *Аппендэктомия; острый аппендицит; нагноение послеоперационной раны; замкнутая септическая полость; инфицирование брюшной полости; профилактика гнойных осложнений; микрофлора; хирургическая инфекция; иммунопрофилактика.*

Нагноение послеоперационной раны после аппендэктомии остается одной из наиболее частых и социально значимых проблем абдоминальной хирургии. По данным различных авторов, частота гнойных осложнений колеблется от 10 до 68%. С учетом того, что ежегодно выполняется до 1–1,2 млн аппендэктомий, преимущественно у лиц трудоспособного возраста, данное осложнение приводит к увеличению сроков госпитализации и временной нетрудоспособности, а также к значительным экономическим потерям.

В работе представлены результаты клинико-экспериментального исследования 718 больных, оперированных по поводу острого аппендицита, а также экспериментальных наблюдений на животных. Установлена взаимосвязь между инфицированием брюшной полости и развитием нагноения послеоперационной раны. Показано, что формирование замкнутой септической полости при типичном способе аппендэктомии является одним из основных источников повторного инфицирова-

ния. Предложены усовершенствованные способы операции, исключающие образование замкнутой септической полости, а также метод изоляции культи червеобразного отростка влагонепроницаемым материалом [1]. Комплекс профилактических мероприятий (рациональная санация, лимфотропное введение антибиотиков, применение иммунных стимуляторов) позволил снизить частоту нагноений до 3,13%. Полученные данные подтверждают необходимость совершенствования хирургической техники и комплексной профилактики инфекционных осложнений.

Актуальность. Несмотря на широкую распространенность и техническую отработанность аппендэктомии, частота гнойных осложнений после операции остается высокой. Значительное количество вмешательств ежегодно выполняется у лиц трудоспособного возраста, что при развитии осложнений приводит к увеличению сроков лечения и временной утрате трудоспособности [2]. Инфицирование

брюшной полости во время операции и формирование замкнутой септической полости в области культи червеобразного отростка создают условия для повторного микробного обсеменения тканей и развития нагноения раны. Выявление основных источников инфицирования и разработка эффективных методов профилактики имеют важное клиническое и социально-экономическое значение. Совершенствование хирургической техники, направленное на предупреждение образования замкнутой септической полости, а также применение комплекса антисептических, антибактериальных и иммуномодулирующих мероприятий позволяют существенно снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений и улучшить результаты лечения больных острым аппендицитом [3].

Введение. По сведениям различных авторов частота нагноений раны после аппендектомии колеблется от 10 до 68%. Известно, что в стране ежегодно производится 1 – 1,2 млн. аппендектомий, в основном у лиц работоспособного возраста. Отсюда становится ясным количество больных с этим осложнением, у которых удлиняются сроки стационарного и амбулаторного лечения, следовательно, резко возрастает продолжительность временной нетрудоспособности, отсюда и экономический ущерб государству. Данная работа посвящается изучению основных источников нагноения ран после аппендектомии и изысканию путей профилактики этого осложнения [4].

Материалы и методы. Источником инфицирования при аппендектомии являются воспаленный червеобразный отросток, перитонеальный экссудат, а также зона шва на слепой кишке. В литературе имеются данные

об инфицировании брюшной полости микрофлорой кишечника через физически герметичные швы 191, а также о наличии гнойных осложнений послеоперационной раны с наличием замкнутой септической полости в области шва при наиболее распространенном способе аппендектомии 11, 21, т. е. о повторном инфицировании организма, источником которого является септическая полость, содержащая культю червеобразного отростка. Для подтверждения этого нами проведено клинко-экспериментальное исследование. Изучено 718 больных, оперированных типичным способом по поводу острого аппендицита. У 63 из 718 больных, у которых аппендицит осложнялся перитонитом, нами изучена микрофлора брюшной полости во время и в ближайшие дни после операции. Местный перитонит был у 45, диффузный - у 16, разлитой - у 2. Из них у 60 установлено наличие микробов в брюшной полости, у остальных (3) микробы не высеялись.

Материал для исследования во время операции брали методом отпечатков марлевым тампоном и отсасыванием небольшого количества экссудата в области слепой кишки. В послеоперационном периоде материал для посева получали из брюшной полости через дренажную трубку, оставленную в правой подвздошной области путем введения 10 мл. физиологического раствора поваренной соли и обратного отсасывания шприцом в стерильные пробирки.

Установили, что во время и на 1-3 сут после операции в брюшной полости у 38 из 60 больных (63,33%) находится патогенный стафилококк, у 4 (6,67%) непатогенный стафилококк, у 16 (26,670) – кишечная палочка, у

1 (1,6%) - синегнойная палочка и у 1 (1,67%) - дрожже-подобный грибок рода *Candida*. Из этих больных у 11 (17,46%) отмечали нагноение раны. Для выяснения взаимосвязи микрофлоры брюшной полости с нагноением послеоперационной раны нами проведено бактериологическое исследование отделяемого из раны [5]. Для выяснения взаимосвязи микрофлоры брюшной полости с нагноением послеоперационной раны нами проведено бактериологическое исследование отделяемого из раны. При этом установили наличие аналогичных микробов в брюшной полости и ране.

Кроме того, изучили отделяемое нагноившихся ран у 64 больных после аппендэктомии, где в 61 наблюдении отмечался рост микробов. Из них у 32 (52,46%) выделен патогенный стафилококк, у 12 (19,67%) - непатогенный стафилококк, у 15 (22,95) - кишечная палочка, у 1 (1,67%) -- вульгарный протей и у 1 (1,67%) – из рода дрожжеподобных грибов. При этом у 36 (59,09%) микрофлора гнойной раны представлена монокультурой: стафилококк, кишечная палочка, вульгарный протей; в 25 (40,8%) случаях в виде микробной ассоциации: стафилококк+кишечная палочка, стафилококк+энтерококк, кишечная палочка+энтерококк.

Таким образом, результаты исследований микробов содержимого брюшной полости и отделяемого раны в послеоперационном периоде указывают на наличие связи инфицирования брюшной полости (во время и в послеоперационном периоде) с нагноением раны.

Известно, что после типичного способа аппендэктомии в замкнутом пространстве скапливается гнойная жидкость (замкнутая септическая

полость). Для установления микробной проницаемости шва культивируемость отрезка при наличии замкнутой септической полости и при исключении ее мы проводили эксперименты на собаках. Во время, через 1 час, 1, 3, 5, 7, 17 сутки после аппендэктомии изучали количество аэробных и анаэробных микробов в брюшной полости, ткани наружного футляра и слизистой зоны шва.

После типичной аппендэктомии установили появление микробов в брюшной полости и ткани наружного футляра на 1 сут и резкое увеличение их количества на 3 и 5 сутки Брюшная полость и ткани наружного футляра стерильны соответственно на 7 и 14-е сутки [6].

Для исключения замкнутой септической полости нами предложены два способа аппендэктомии. Экспериментальное исследование с применением предложенных способов аппендэктомии показало, что количество микробов в брюшной полости и ткани наружного футляра на 3 и 5 сутки в 5–10 раз меньше, чем при типичном способе. Стерильность брюшной полости и ткани наружного футляра установили в более ранние сроки: на 5 и 7 сутки. Предложенными способами аппендэктомии оперировано 160 больных острым аппендицитом, нагноение раны отмечено у 5 (3,13%). У этих больных была деструктивная форма острого аппендицита, осложненная перитонитом и тифлитом.

Результаты. Таким образом, наличие замкнутой септической полости, которая образуется при типичном способе аппендэктомии, является одной из главных причин повторного инфицирования брюшной полости и ткани органа в послеоперационном периоде,

что нередко ведет к развитию послеоперационных инфекционных осложнений, в частности, нагноению раны. Предупреждение образования замкнутой септической полости является одним из путей профилактики этих осложнений.

Следующим источником инфицирования во время аппендектомии, когда выделение червеобразного отростка производится ретроградным путем, является культя удаляемой части отростка, которую обычно закрывают марлевой салфеткой. Бактериологические исследования показали, что марлевая салфетка вскоре пропитывается содержимым органа, посевы с ее поверхности во всех случаях дали рост в большом количестве аэробных и анаэробных микробов.

Для ограничения инфекции из культи удаляемой части отростка мы стали использовать влагонепроницаемый материал (палец из резиновой хирургической перчатки и др.) на шелковой лигатуре.[7] При применении предложенного способа изоляции культи отростка отмечали отсутствие микробов на поверхности укрывающего культю материала, что предупреждает распространение микробов и снижает число нагноений раны.

Заключение. В клинике для профилактики нагноения послеоперационных ран проводятся, кроме вышеуказанных, следующие мероприятия. Для санации брюшной полости и операционной раны применяем раствор фурациллина 1:5000 на гипертонической солевой основе. Для этого перед употреблением раствор фурациллина смешиваем с 10% раствором поваренной соли в соотношении 2:1. Применяем лимфотропное введение антибиотиков, причем для этого используются

малоконцентрированные растворы б). Для повышения иммунобиологических сил организма широко применяем иммунные стимуляторы (I-активин, тималин, коамид и др.) в сочетании с активной и пассивной иммунизацией организма.

Таким образом, комплексное применение асептики и антисептики, повышение иммунобиологических сил организма, исключение замкнутой септической полости при аппендэктомии способствует резкому уменьшению нагноения послеоперационных ран.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова Н.А. Активное хирургическое лечение воспалительных заболеваний правой подвздошной области после аппендэктомии: Автореф. Дис. канд.наук.-Харьков,1986,-23с
2. Саидханов А.С., Каримов Г.З. Способ аппендэктомии, Авторское свидетельство на изобретение № 1362456, 1987,- Бюл. № 48 30.12.87г
3. Саидханов.А.С., Агзамова.М.Н., Абдумажидов.А.Ш., Таджимамедов Б.Т.: Материалы научно-практической конференции «Современные методк детоксикации в неотложной хирургии и осложненной травме»-Алма-Ата, 1988-С.82-83.
4. Саидханов.А.С . Абдумажидов А.Ш. Агзамова М.Н. Клинич.хир.-1989-№ 1-С 68-69
5. Casley-Smith J.K. Cymphand lymphatics. //In; microcirculation Eds. -Xaley G.-Altur B.M. Baltimor-London-Tokyo University Park Press. 2009.Vol.1/p.423-502;
6. Jordal M., Pross H. Surface markers on human T and B-lymphocytes \\ Int. J. Cancer.2007.15.p.596-99;
7. HauT., Payne W.D., Sinmone R.L. Fibronolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis // Shung. Byn.Ibat.2007.Vol.148.p.415-418;

SUMMARY
POSTOPERATIVE WOUND
SUPPURATION AFTER
APPENDECTOMY AND ITS TREATMENT
METHOD"

Rakhimova Azizabonu Akmalovna,
Agzamova Mahmuda Nabiyevna,
Akramova airoda Abraljanovna

Tashkent State medical university
maxmudanabiyevna@gmail.com

The results were statistically analyzed. The findings demonstrated a clear relationship between intra-abdominal infection and postoperative wound suppuration. A major contributing factor was the formation of a closed septic cavity after the conventional appendectomy technique, which served as a source of repeated infection. The results highlight the importance of improving surgical technique and applying comprehensive infection prevention strategies to reduce postoperative complications after appendectomy.

REZUME
APPENDEKTOMIYADAN KEYINGI
JAROHAT YIRINGLASHI VA UNI
DAVOLASH USULI"

Raximova Azizabonu Akmalovna,
Agzamova Mahmuda Nabiyevna,
Akramova airoda Abraljanovna

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
maxmudanabiyevna@gmail.com

Tadqiqot natijalari qorin bo'shlig'i infeksiyasi bilan operatsiyadan keyingi jarohat yiringlashi o'rtasida aniq bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. An'anaviy appendektomiya usulidan so'ng hosil bo'ladigan yopiq septik bo'shliq qayta infeksiyalanish manbai bo'lib, asosiy omillardan biri ekanligi aniqlandi.

Olingan natijalar appendektomiyadan keyingi asoratlarni kamaytirish uchun jarrohlik texnikasini takomillashtirish hamda infeksiyaning oldini olish bo'yicha kompleks chora-tadbirlarni qo'llash muhim ahamiyatga ega ekanligini ta'kidlaydi.

YDK616.98:578.828:616.15-074:615.281

OIV BILAN KASALLANGAN VA ANTIRETROVIRAL TERAPIYA OLAYOTGAN BEMORLARDA QON KO'RSATKICHLARINING SOLISHTIRMA XUSUSIYATLARI

Raxmatullayeva Shaxnoza Baxadirovna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Kirish. Bugungi kunda OIV/OITS muammosi murakkab ijtimoiy-iqtisodiy, ijtimoiy-madaniy, tibbiy va ekologik muammo bo'lib, ko'p o'lchovli javob strategiyasini talab etadi. Olimlar va shifokorlarning optimal davolash va profilaktika usullarini topish bo'yicha ko'plab sa'y-harakatlariga qaramay, OIV infeksiyasi sog'liqni saqlash sohasidagi asosiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda [1].

Epidemiya boshlanganidan beri taxminan 65,2 milliondan 88,0 milliongacha odam yuqtirilgan. OIV infeksiyasi butun dunyo bo'ylab yuqumli kasalliklardan vafot etishning asosiy sababi va reproduktiv yoshdagi ayollar orasida yuqumli kasalliklardan vafot etishning asosiy sababi bo'lib qolmoqda [2].

OIV infeksiyasi hozircha davolab bo'lmaydigan surunkali kasallik bo'lib, bemorlarga umrboqiy tibbiy yordam zarur. To'g'ri tanlangan ART umr ko'rish davomiyliги va sifatini oshiradi hamda boshqalariga OIV yuqtirish xavfini kamaytiradi.

ART bu OIV infeksiyasiga qarshi etiotropik terapiya bo'lib, kasallik rivojlanishini nazorat ostida ushlab turishga imkon beradi. U umrboqiy buyuriladi va OIV hayot tsiklining turli bosqichlariga ta'sir qiluvchi bir nechta antiretrovirus dorilarini bir vaqtda qo'llashga asoslanadi [3,4].

ART davomida OIV ko'payishini bostiruvchi dorilarni o'z vaqtida qo'llash, oportunistik kasalliklarni oldini olish va davolash bilan birgalikda immunitet tizimini tiklash, oportunistik kasalliklarni

ing rivojlanishini oldini olish (yoki ular allaqachon paydo bo'lgan bo'lsa, bartaraf etish), ish qobiliyatini saqlash va OIV bilan yuqqan odamlarning hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi [4].

ART barcha OIV-musbat bemorlarga CD4 hujayra soni va virus yukiga qaramasdan buyurilishi kerak. Mutaxassislarning fikricha, bu tizimli yallig'lanishni kamaytiradi va kasallik xavfini pasaytiradi.

Adabiyotlarda ilgari davolanmagan kattalar va o'smirlar OIV infeksiyasiga chalanganlar uchun zidovudin eng ko'p tavsiya etiladigan ART rejimlaridan biri ekani qayd etilgan. Misol tariqasida kattalar va o'smirlar uchun zidovudin yoki tenofovir + lamivudin yoki emtricitabine + efavirenz yoki nevirapin; homilador ayollar uchun zidovudin lamivudin + efavirenz yoki nevirapin; OIV va tuberkulyoz qo'shma infeksiyasi uchun zidovudin yoki tenofovir + lamivudin yoki emtricitabine + efavirenz; OIV va B gepatiti qo'shma infeksiyasi uchun tenofovir + lamivudin yoki emtricitabine + efavirenz yoki nevirapin [5].

ARV dorilarining yon ta'sirlari OIV yuqqan bemorlarda terapiya davomida doimiy hamrohdir. ATLAS (AIDS Treatment for Life) tadqiqotiga ko'ra, bemorlarning 57,4%i yon ta'sirlar paydo bo'lishi sababli ARV dorilarini to'xtatgan, 27,3% esa terapiyani butunlay tark etishni tanlagan.

Antiviral terapiyaning xavfsizligi klinik va gematologik yon ta'sirlar (anemiya, trombositopeniya, leykopeniya, granulositopeniya) chastotasi bo'yicha baholanadi.

Bir qator tadqiqotlar zidovudin bilan davolash odatda anemiya rivojlanishi bilan kechishini va laborator nazoratni kuchaytirishni talab qilishini qayd etgan [5 6].

Materiallar va usullar. Tadqiqotda o'rtacha yoshi $42,55 \pm 2,13$ yosh bo'lgan 60 nafar OIV infeksiyasi bilan kasallangan shaxs ishtirok etdi. Barcha bemorlar davolanishdan oldin (1-guruh) to'liq qon tahlili (CBC)dan o'tkazilib, qizil qon hujayralari soni, gemoglobin, gematokrit, trombositlar, oq qon hujayralari, limfotsitlar va granulositlar aniqlangan. Keyin bemorlar ikki guruhga bo'lingan: zidovudin ishlatilmaydigan guruh (2-guruh: 30 kishi, o'rtacha yosh $43,71 \pm 2,19$) va zidovudin bilan davolangan guruh (3-guruh: 30 kishi, $41,72 \pm 2,09$). Materialni statistik qayta ishlash Microsoft Excel dasturi yordamida amalga oshiriladi va unda absolyut hamda nisbiy ko'rsatkichlar ($\bar{X}$), o'rtacha qiymatlar (M) va ularning xato chizig'i (m) hisoblanadi. Taqqoslangan ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlarning ishonchliligi Mann-Whitney U testi yordamida aniqlanadi.

Natijalar. Davolash fonida 2- va 3-guruh bemorlarida (1941 va 1956) leykotsitlar darajasining dastlabki qiymatga (2857) nisbatan sezilarli ($p=0,02$; U-test) pasayishi qayd etildi. Zidovudin ishtirokisiz ART qabul qilganda (1744) va zidovu-

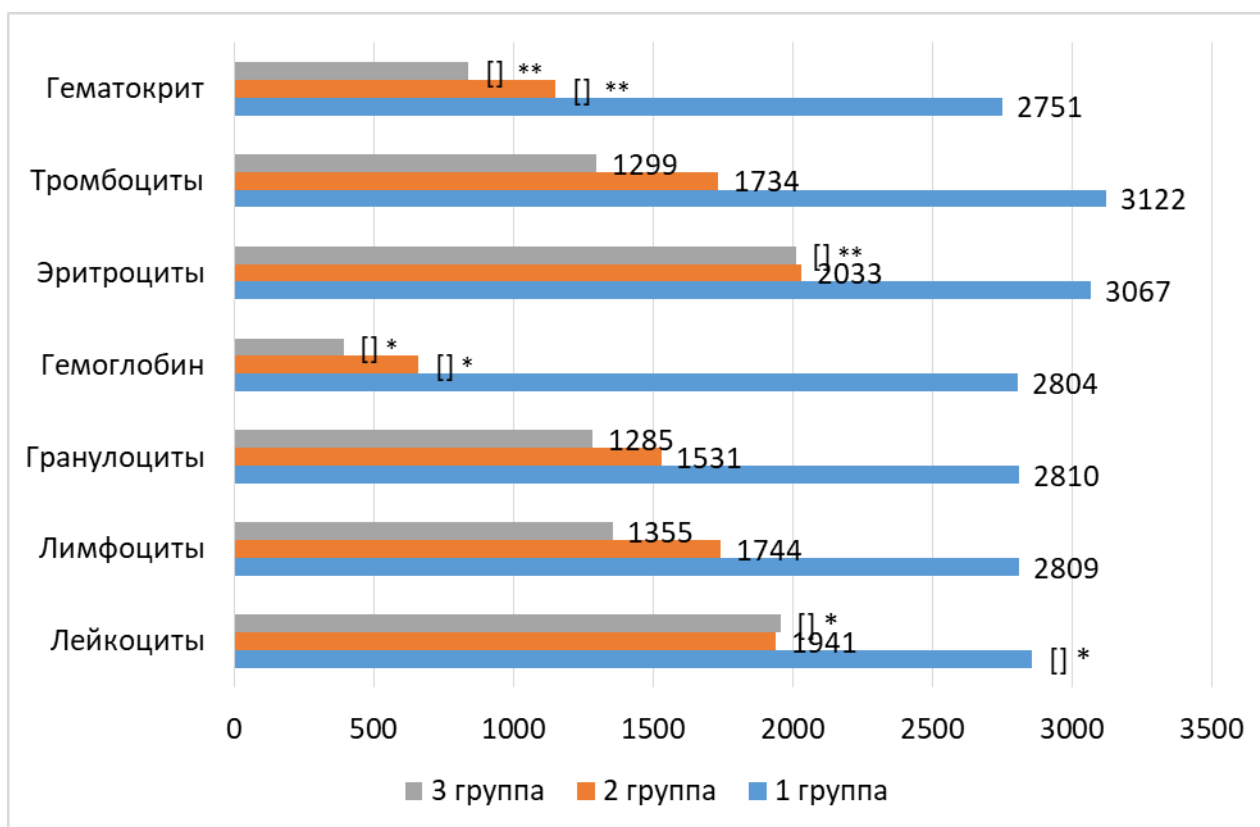
din bilan (1355) boshlang'ich ko'rsatkichlarga nisbatan limfotsit darajasining pasayish tendentsiyasi kuzatildi; 2-guruh bemorlarida granulositlar 1531. 3-guruh bemorlarida yengil granulositopeniya aniqlangan bo'lib, granulositlar soni 1285 ni tashkil etgan. Ikkala guruhda ham davolanishdan keyin trombosit darajasi pasaygan, eng sezilarli pasayish 3-guruh bemorlarida (1299) kuzatilgan.

Klinik jihatdan eng muhim gematologik buzilishlar quyidagilar edi: 2- va 3-guruh bemorlarda gemoglobin darajasining pasayishi (mos ravishda 661, $p < 0,001$; U kriteriy bo'yicha va 394, $p < 0,001$; U kriteriy bo'yicha), 3-guruh bemorlarda eritrotsitlar sonining 2013 ga kamayishi, $p=0,004$; U kriteriy. Eritropeniya odatda terapiya davomida anemiya rivojlanishidan oldin kuzatilgan, shuning uchun qizil qon hujayralari sonining kamayishi anemiya bashorat qiluvchisi bo'lishi mumkin.

Natijalar muhokamasi. Hozirgi kunda ART xavfsizligi OIV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarni davolashda asosiy jihatlardan biridir. Bir qator tadqiqotchilarga ko'ra, murakkab ART tarkibida zidovudin buyurilishi gemoglobin darajasining pasayishi va trombositopeniya bilan kechadigan anemiya rivojlanishiga hissa qo'shgan [6,7,8,9]. Bu holat bizning tadqiqotimizda ham isbotlandi.

Zidovudin fonida oq qon hujayralari va granulositlar sonining sezilarli darajada kamayishi ikkilamchi asoratlarning rivojlanishini oldini olish uchun leykopoez stimulyatorlarini o'z vaqtida qo'llashni talab qildi [8].

Kattalarda OIV infeksiyasini davolash bo'yicha 2023 yilgi klinik ko'rsatmalarga muvofiq, retrovirusga qarshi dorilarning afzal ko'riladigan ro'yxatida o'zgarish bo'ldi [9].



1-rasm. Davolashdan oldin (1-guruh) va davolashdan keyin (2 va 3-guruhlar) bemorlarda asosiy gematologik ko'rsatkichlarning solishtirma xususiyatlari.

Kattalar uchun birinchi navbatdagi rejim: dolutegravir + lamivudin (yoki emtricitabine) + tenofovir. Hozirda ikkita muqobil birinchi navbatdagi rejim mavjud: dolutegravir + lamivudin + abakavir va efavirenz 400 mg + lamivudin + tenofovir. Dolutegravirni buyurish bo'yicha yagona istisno - homiladorlikning birinchi trimestri (teratogen ta'sir ehtimoli). Bundan tashqari, dolutegravir + lamivudin ikki komponentli rejimini buyurish imkoniyati mavjud.

Quyidagi dorilar va rejimlar tavsiya etilmaydi: didanosin (yuqori toksiklik), abakavir/lamivudin/zidovudin (past samaradorlik va rezistensiya rivojlanish xavfi).

Xulosa.

1. OIV infeksiyasi bo'lgan bemorlarda antiretrovirus terapiyasi boshlang'ich ko'rsatkichlarga nisbatan oq qon hujay-

ralari va gemoglobin darajasining sezilarli pasayishi bilan kechadi.

2. Zidovudinni o'z ichiga olgan davolash rejimlari qizil qon hujayralarining aniqroq buzilishlari, jumladan ularning sonining sezilarli darajada kamayishi bilan bog'liq.

3. Eritropeniya anemiyaning erta bashorat qiluvchisi hisoblanadi, bu esa ARV terapiyasi davomida gematologik parametrlarni muntazam nazorat qilish zarurligini tasdiqlaydi.

Adabiyotlar

1. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. Global OIV va OITS statistikasi-Ma'lumot varaqasi. Jeneva: JSST; 2023 (<https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-OIV-hepatitis-and-stis-library/j0294-who-OIV-epi-factsheet-v7.pdf>).

2. UNAIDS. Global AIDS Update

2023: The Path That Ends AIDS. Jeneva: UNAIDS.-2023. - 193 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2023-unaids-global-aids-update-en.pdf).

3. Kattalar va o'smirlar uchun antiretrovirus yo'riqnomalari bo'yicha panel. OIV yuqtirgan kattalar va o'smirlarga antiretrovirus vositalaridan foydalanish bo'yicha yo'riqnomalar. AQSh Sog'liqni saqlash va inson xizmatlari departamenti; 2023. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586306/>)

4. Kattalar va o'smirlar orasida OIV infeksiyasini antiretrovirus terapiyasi. Jamoat salomatligi nuqtai nazaridan tavsiyalar. Qayta ko'rib chiqilgan nashr, 2010. 175-bet.

5. Stasishkis, T.A. OIV bilan yuqqan bemorlarda surunkali C gepatiti uchun antivirall terapiyaning samaradorligi / T.A. Stasishkis, A.Yu. Kovelonov, N.V. Dunaeva // Infektsion kasalliklar bo'yicha 2-chi Butunrossiya yillik kongressi: kongress materiallari. Moskva: Yuqumli kasalliklar, 2013. - Jild 11, № 1 (ilova). B. 381.

6. Dunaeva, N.V. HAART qabul qilayotgan HCV/OIV infeksiyasi bo'lgan bemor-

larda gepatitga qarshi antivirall terapiya fonida trombositopeniya /N.V. Dunaeva, T.A. Stasishkis, A.Yu. Kovelonov // Hepatology Today: XX yillik Rossiya Kongressi materiallari. Moskva: Gastroenterologiya, gepatologiya, koloproktologiya rus jurnali, 2015. - Jild 25, son 1 (ilova). B. 23.

7. Stasishkis, T.A. HAART fonida gepatit C ga qarshi antivirall terapiya olayotgan HCV/OIV bilan kasallangan bemorlarda oq qon hujayralari sonining dinamikasi / T.A. Stasishkis, N.V. Dunaeva, A.Yu. Kovelonov // VII yillik Butunrossiya infeksion kasalliklar kongressi: kongress materiallari. Moskva: Infectious Diseases, 2015. - Jild 13, № 1 (ilova). B. 323-324.

8. Kanestri V.G. Antiretrovirus terapiya olayotgan OIV yuqqan bemorlarda gematologik buzilishlar / Kanestri V.G., Kravchenko A.V. // OIV infeksiyasi va immunosupressiya. 2013. Jild 5. Son 3. - b. 63-70.

9. Klinik tavsiyalar: Kattalardagi OIV infeksiyasi. OIV infeksiyasini oldini olish, tashxislash va davolash bo'yicha mutaxassislar milliy assotsiatsiyasi. Moskva. 2023. -120 b.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна

*Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Узбекистан*

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Ключевые слова: *зидовудин, ВИЧ-инфекция, анемия, тромбоцитопения, антиретровирусная терапия.*

Применение схем антиретровирусной терапии (АРТ) у пациентов с ВИЧ-инфекцией является важным этапом, направленным на замедление

прогрессирования заболевания и развития вторичных осложнений. В связи с этим, к препаратам, включенным в состав выбираемых схем, предъявляются достаточно высокие требования, связанные, прежде всего, с безопасностью при длительном приеме. Препарат зидовудин способствует развитию

гематологических осложнений в виде анемии, тромбоцитопении, лейкоцитопении и гранулоцитопении, что оказывает негативное влияние на общее состояние пациента, способствует развитию вторичных осложнений и требует отмены данного препарата.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF BLOOD INDICATORS IN HIV-INFECTED PATIENTS DURING ANTIRETROVIRAL THERAPY

Rakhmatullayeva Shakhnoza Bakhadirovna

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

[*Doctor_shakhnoza@mail.ru*](mailto:Doctor_shakhnoza@mail.ru)

Key words: *zidovudine, HIV infection, anemia, thrombocytopenia, antiretroviral therapy.*

The use of antiretroviral therapy (ART) regimens in patients with HIV infection is an important step towards slowing the progression of the disease and the development of secondary complications. In this regard, rather high requirements are imposed on the drugs included in the selected regimens, associated, first of all, with safety during long-term

use. The drug zidovudine contributes to the development of hematological complications in the form of anemia, thrombocytopenia, leukocytopenia and granulocytopenia, which has a negative effect on the general condition of the patient, promotes the development of secondary complications and requires the abolition of this drug.

УДК: 615.474.3:616.127-005.8

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛИЦИНА В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Рашидова Дурдона Ахад-кизи, Юлдашев Носирджан Мухамеджанович,
Умарходжаева Ирода Зухритдин кизи

Ташкентский Государственный медицинский университет
Durdona1@tashmeduni.uz

Ключевые слова: *глицин, антиоксидантная система, супероксиддисмутаза, каталаза, малоновый диальдегид, диеновый конъюгат, экспериментальный инфаркт миокарда, сыворотка крови.*

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) – это острая форма ишемической болезни сердца, характеризующаяся некрозом участка сердечной мышцы, вызванного длительным нарушением коронарного кровообращения. Наиболее частой причиной является тромбоз коронарной артерии, развивающийся на фоне разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки. Реже инфаркт может быть вызван спазмом сосудов, эмболией или резким снижением коронарного кровотока при выраженной гипотензии. В условиях ишемии нарушается доставка кислорода и питательных веществ к кардиомиоцитам, что приводит к нарушению энергетического обмена, накоплению ионов кальция, активации ферментов и, в итоге, к необратимому повреждению и гибели клеток [1,2,3].

Окислительный стресс играет ключевую роль в патогенезе инфаркта миокарда, способствуя повреждению кардиомиоцитов, нарушению метаболических процессов и прогрессированию некротических изменений в сердечной

ткани. В условиях ишемии и последующей реперфузии усиливается образование активных форм кислорода, что приводит к дисбалансу между прооксидантными и антиоксидантными системами организма. Нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия приводит к повреждению клеточных мембран, митохондриальной дисфункции, активации воспалительных реакций и гибели кардиомиоцитов, что существенно ухудшает функциональное состояние миокарда [4]. В связи с этим изучение механизмов антиоксидантной защиты и поиск эффективных метаболических факторов, способных снижать выраженность окислительного повреждения, представляет значительный научный интерес.

Особое внимание в последние годы уделяется аминокислотам как потенциальным кардиопротекторным агентам. Глицин – простейшая заменимая аминокислота – участвует в регуляции метаболических процессов, синтезе глутатиона, модуляции воспалительных реакций и поддержании клеточ-

ного гомеостаза [4,5]. Экспериментальные исследования свидетельствуют о его способности уменьшать выраженность окислительного стресса, ограничивать повреждение тканей и повышать устойчивость клеток к гипоксии и ишемии [6,7]. Однако вопросы, касающиеся механизмов антиоксидантного действия глицина при инфаркте миокарда, остаются недостаточно систематизированными.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния глицина на интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы в динамике экспериментального инфаркта миокарда (ЭИМ).

Материал и методы исследования. В опытах было использовано 10 кроликов-самцов массой 2,5–2,8 кг. ЭИМ вызывали путем перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. После перевязки погиб 1 кролик, через час после перевязки – еще 1 кролик (смертность составила 20 %). Сразу после перевязки 5 кроликам через зонд перорально в желудок вводили водный раствор глицина (производство Медицинского научно-производственного комплекса «Биотики», Российская Федерация) в дозе 100 мг/кг массы тела. Далее животные каждые сутки перорально получали глицин в указанной дозе. 3 животных, не получавшие глицин, составили контрольную группу. Кровь из ушной вены животных получали до перевязки (исходная) и через 30 мин, 1, 3, 6, 12 часов и на 1, 3 и 7 сутки течения ЭИМ в пробирки с гепарином. Кровь центрифугировали при 3000 об/мин 15 мин. Содержание продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) – в плазме крови определяли по М. Mihara (1980), а диеновых конъюгатов (ДК) по Z. Placer (1968) в модифи-

кации В.Б. Гаврилова и М.И. Мишкорудной (1983). Активность ферментов АОС – супероксиддисмутазы (СОД) – определяли по В.Г. Мхитарян и Г.Е. Бадалян (1978), а каталазы – по М.А. Королук и соавт. (1988). Цифровые данные были обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты показали, что при ЭИМ статистически значимое повышение содержания МДА на 39,3 % наблюдается, начиная с 1 часа после перевязки. Через 3, 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии наблюдалось повышение содержания МДА на 467,3, 219,6, 135,5, 223,4 и 315,9 % соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении глицина статистически значимое повышение содержания МДА на 329,9 % наблюдалось через 3 часа. Через 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии содержание МДА оказалось повышенным от исходного значения соответственно на 143,0, 103,7, 179,4 и 199,1 %, что было значительно ниже по сравнению с контрольными значениями. Содержание МДА как в контроле, так и при лечении глицином оказалось на уровне исходного показателя только на 7 сутки исследования. Изучение содержания ДК при ЭИМ показало их повышение также на 1 час коронароокклюзии (на 49,1 %). Спустя 3, 6, 12, 24, 72 и 168 часов после окклюзии наблюдалось повышение содержания ДК на 361,1, 226,4, 110,8, 144,9, 204,8 и 25,2 % соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении глицина статистически значимое повышение содержания ДК на 34,7 % также наблюдалось через 1 час. Через 3, 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии содержание ДК оказалось повышенным от исходного значения соответственно на

262,9, 158,1, 94,0, 119,2 и 120,4 %, что также было значительно ниже по сравнению с контрольными значениями.

Изучение активности ферментов АОС показало, что при ЭИМ статистически значимое снижение активности СОД на 63,8 % наблюдается, начиная с 3 часа после перевязки. Через 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии наблюдалось снижение активности СОД на 48,2, 35,2, 37,3 и 57,7 % соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении глицина статистически значимое снижение активности СОД на 48,1 % также наблюдалось через 3 часа. Спустя 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии активность СОД оказалась сниженной от исходного значения соответственно на 30,9, 22,6, 31,2 и 33,1 %, что было значительно выше по сравнению с контрольными значениями. Активность СОД как в контроле, так и при лечении глицином оказалась на уровне исходного показателя только на 7 сутки исследования.

Изучение активности каталазы при ЭИМ показало ее снижение также на 3 час коронароокклюзии (на 47,7 %). Через 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии наблюдалось снижение активности каталазы на 40,6, 31,8, 38,6 и 49,6 % соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении глицина статистически значимое снижение активности каталазы на 37,5 % также наблюдалось через 3 часа. Спустя 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии активность каталазы оказалась сниженной от исходного значения соответственно на 20,6, 22,8, 28,9 и 26,3 %, что также было значительно выше по сравнению с контрольными значениями. Следовательно, результаты исследований показывают, что глицин способствует меньшему снижению ак-

тивности антиоксидантных ферментов при инфаркте миокарда. Вероятно, это и приводит к меньшему накоплению продуктов ПОЛ (МДА и ДК) при инфаркте миокарда. Резюмируя, можно сказать, что при инфаркте миокарда введение глицина приводит к меньшей интенсификации процесса свободно-радикального окисления липидов в организме.

Результаты исследования свидетельствуют, что глицин существенно снижает уровень как МДА, так и ДК при ЭИМ. В литературе имеются сведения об антиоксидантном действии глицина. Авторы показали антиоксидантное действие глицина на срезах коры больших полушарий головного мозга при аноксии. Имеются сведения также об антиоксидантном действии глицина у больных с инсультом средней или тяжелой степени, выявляющемся на 3 сутки патологии при дозе 1–2 г/сут. В то же время, с точки зрения строения самой молекулы глицина, трудно представить его в качестве прямого антиоксиданта – ловушки для свободных электронов. Вероятнее всего, антиоксидантное действие глицина все же обусловлено его опосредованным действием. В литературе имеются данные о том, что глицин резко снижает нарушения ультраструктуры ткани коры мозга, в частности, митохондрий, возникающие при острой аноксии, а также при ишемических повреждениях. Отмечено депримирующее влияние глицина на вазомоторные рефлексy, выраженное «специфическое» тормозное действие на активность нейронов ретикулярной формации, а также его влияние на функциональное состояние симпатoadреналовой системы и процессы адренергической медиации. Именно способность глицина по-

давливать активацию адренергической и гипофизарно-адреналовой систем порождает антистрессорное влияние на сердце за счет уменьшения альтеративных изменений миокарда при стрессе. На фоне применения глицина отмечалось статистически значимое снижение концентраций продуктов оксидативного стресса в зоне ишемии, что сопровождалось быстрой нормализацией поведения и условных рефлексов у крыс. Учитывая вышеизложенное, можно предполагать, что антиоксидантный эффект глицина при инфаркте миокарда обусловлен его опосредованными действиями через снижение степени стрессорной реакции.

Заключение. Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об антиоксидантном свойстве глицина. Учитывая эффективность, доступность, безвредность, а также широкий спектр метаболических эффектов, глицин можно рекомендовать при инфаркте миокарда в качестве вспомогательного препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhong X., Li X., Qian L., Xu Y., Lu Y., Zhang J., Li N., Zhu X., Ben J., Yang Q., Chen Q. Glycine attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting myocardial apoptosis in rats. *J. Biomed. Res.* (2012 Sep)
2. Schemmer P., Zhong Z., Galli U., Wheeler M.D., Xiangli L., Bradford B.U., Conzelmann L.O., Forman D., Boyer J., Thurman R.G. Glycine reduces platelet aggregation. *Amino Acids.* (2013 Mar)
3. Ding Y., Svingen G.F., Pedersen E.R., Gregory J.F., Ueland P.M., Tell G.S., Nygård O.K. Plasma Glycine and Risk of Acute Myocardial Infarction in Patients With Suspected Stable Angina Pectoris. *J. Am. Heart Assoc.* (2015 Dec 31)
4. Юлдашев Н., Нишантаев М.К., Каримова Ш.Ф., Исмаилова Г.О. Влияние глицина на интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы в динамике экспериментального инфаркта миокарда // *Фундаментальные исследования.* 2013. № 10 (часть 6) С. 1284-1287 URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32532>.
5. Юлдашев Н., Рашидова Д. Экспериментальное обоснование эффективности глицина при инфаркте миокарда // *Современные аспекты развития фундаментальных наук и вопросы их преподавания.* – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 135-143.
6. Рашидова Д. А. Защитные возможности глицина при острой гипоксии и адреналиновом поражении в эксперименте // *VolgaMedScience.* – 2022. – С. 75-77.
7. Рашидова Д. А., Юлдашев Н. М. Разработка новых способов протекции организма от острой гипоксии и гипердренаемии. – 2022.

REZUME**EKSPERIMENTAL MIOKARD
INFARKTIDAGI OKSIDLANISHLI
STRESS RIVOJLANISHI SHAROITIDA
GLITSINNING ANTIOKSIDANT TA'SIRI**

**Rashidova Durdona Axad-qizi,
Yuldashev Nosirdjon
Muhamedjanovich,
Umarxo'jayeva Iroda Zuxriddin qizi**

Toshkent Davlat tibbiyot universiteti
Durdona1@tashmeduni.uz

Kalit so'zlar: *glitsin, antioksidant tizim, superoksiddismutaza, katalaza, malon dialdegid, dien kon'yugat, eksperimental miokard infarkti, qon zardobi.*

Quyondarda eksperimental miokard infarkti dinamikasida lipidlarning peroksid oksidlanishi jarayonining kuchayishini cheklashda glitsinning samaradorligi o'rganildi. Tana vazniga 100 mg/kg dozada glitsin yuborilganda, nazorat guruhidagi hayvonlarda 1 soatda kuzatilgan malon dialdegid miqdorining oshishi glitsin olgan hayvonlarda koronar okklyuziyadan 3 soat o'tgach kuzatildi. Koronar okklyuziyadan 3, 6, 12, 24 va 72 soat o'tgach, glitsin qabul qilgan quyondar qon plazmasida lipidlarning peroksid oksidlanishi mahsulotlari – malon dialdegid va dien kon'yugatlari miqdori nazorat ko'rsatkichlariga nisbatan past bo'ldi. Glitsin bilan davolangan miokard infarkti bo'lgan quyondarda lipidlarning peroksid oksidlanishi mahsulotlarining pastroq miqdori antioksidant tizim fermentlari – superoksiddismutaza va katalaza faolligining yuqoriroq ko'rsatkichlari bilan birga kuzatildi. Taxmin qilinishicha, glitsinning antioksidant ta'siri uning antistress xususiyatlari orqali amalga oshadi.

SUMMARY**ANTIOXIDANT INFLUENCE OF
GLYCINE UNDER CONDITIONS OF
OXIDATIVE STRESS IN EXPERIMENTAL
MYOCARDIAL INFARCTION**

**Rashidova Durdona Akhad-kizi,
Yuldashev Nosirdjan
Muhamedjanovich,
Umarkhodjayeva Iroda Zukhritdin kizi**

Tashkent State Medical University
Durdona1@tashmeduni.uz

Keywords: *glycine, antioxidant system, superoxide dismutase, catalase, malondialdehyde, diene conjugates, experimental myocardial infarction, blood serum.*

The effectiveness of glycine in limiting the intensification of lipid peroxidation during the progression of experimental myocardial infarction in rabbits was studied. Administration of glycine at a dose of 100 mg/kg body weight resulted in an increase in malondialdehyde levels 3 hours after coronary occlusion, whereas in control animals this increase was observed after 1 hour. At 3, 6, 12, 24, and 72 hours after coronary occlusion, the levels of lipid peroxidation products – malondialdehyde and diene conjugates – in the blood plasma of rabbits treated with glycine were lower compared to control values. The reduced levels of lipid peroxidation products in rabbits with myocardial infarction treated with glycine were accompanied by higher activity of antioxidant system enzymes – superoxide dismutase and catalase. It is assumed that the antioxidant effect of glycine is mediated by its anti-stress properties.

УДК 616.716-002.4-089:615.38

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНО-АССОЦИИРОВАННОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ЧЕЛЮСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРОМБОЦИТАНО- ОБОГАЩЁННОГО ФИБРИНА (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Ризаев Жасур Алимжанович¹, Зайнутдинов Муродилла Омонуллаевич²

¹Самаркандский государственный медицинский университет

²Ташкентский государственный медицинский университет

dr.zaynutdinov@gmail.com

Ключевые слова: медикаментозно-ассоциированный остеонекроз челюсти; МАОНЧ; усовершенствованный фибрин, богатый тромбоцитами (ФОТ); хирургическое лечение; репарация костной ткани.

Медикаментозно-ассоциированный остеонекроз челюсти (МАОНЧ) является тяжёлым осложнением антирезорбтивной и антиангиогенной терапии и характеризуется лекарственно-индуцированным поражением костной ткани челюстей при отсутствии лучевого воздействия и метастатического поражения лицевого скелета. Несмотря на совершенствование хирургических и консервативных методов, результаты лечения МАОНЧ остаются недостаточно предсказуемыми, что обуславливает поиск дополнительных средств стимуляции репаративных процессов. Целью исследования явилась ретроспективная оценка эффективности хирургического лечения МАОНЧ с применением и без применения фибрина, богатого тромбоцитами (ФОТ). В исследование включены 47 пациентов с остеонекрозом нижней челюсти, пролеченных в 2022–2026 гг. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от использования ФОТ. Эффективность лечения оценивалась по наличию клинического зажив-

ления. Общая частота положительных исходов составила около 64%. Применение ФОТ сопровождалось тенденцией к улучшению результатов лечения, однако статистически значимых различий выявлено не было, что указывает на необходимость дальнейших исследований.

Актуальность. Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза, медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти (МАОНЧ), в настоящее время сохраняется ряд принципиальных противоречий и нерешённых вопросов. В литературе отсутствует единое мнение относительно оптимальной тактики лечения МАОНЧ, особенно на поздних стадиях заболевания, когда хирургическое вмешательство остаётся основным методом, но сопровождается непредсказуемыми клиническими результатами [1, 2, 4].

Одним из дискуссионных вопросов является целесообразность и клиническая эффективность применения аутологичных препаратов крови, обогащённых факторами роста, в комплексном

лечении МАОНЧ. Несмотря на биологически обоснованный механизм действия усовершенствованного фибрина, богатого тромбоцитами (ФОТ), данные о его влиянии на процессы регенерации костной ткани челюстей носят фрагментарный характер и основаны преимущественно на клинических наблюдениях, сериях случаев и разнородных по дизайну исследованиях [8–14]. Отсутствуют стандартизированные протоколы применения ФОТ, единые критерии оценки эффективности и сопоставимые результаты в группах онкологических и неонкологических пациентов.

Дополнительным нерешённым аспектом остаётся влияние системных факторов риска - длительности и способа введения антирезорбтивных препаратов, сопутствующей противоопухолевой терапии, соматического статуса пациента - на исходы хирургического лечения с использованием ФОТ. Недостаточно изучена роль ФОТ как вспомогательного метода именно в условиях тяжёлых, распространённых форм МАОНЧ, характерных для клинической стоматологической практики.

Указанные противоречия определяют необходимость дальнейших клинико-стоматологических исследований, направленных на объективную оценку эффективности ФОТ в системе комплексного хирургического лечения МАОНЧ и разработку дифференцированных подходов к ведению данной категории пациентов.

МАОНЧ является междисциплинарной проблемой, однако именно стоматология и челюстно-лицевая хирургия занимают ключевое место в его диагностике, профилактике и лечении. Первичные клинические проявления заболевания локализуются в полости рта и челюстно-лицевой области, а развитие

МАОНЧ в большинстве случаев связано с стоматологическими вмешательствами, прежде всего удалением зубов, эндодонтическим и ортопедическим лечением.

Особую значимость приобретает изучение механизмов нарушения репарации костной ткани челюстей, оптимизация хирургических методов лечения, а также внедрение биологически обоснованных технологий, направленных на стимуляцию регенерации костной и мягких тканей полости рта. Применение аутологичных препаратов крови, таких как ФОТ, полностью соответствует современным направлениям развития стоматологии, ориентированным на органосохраняющие, биомиметические и малоинвазивные методы лечения.

На основании вышеизложенного целью нашего исследования явилось ретроспективная оценка результатов лечения пациентов с медикаментозным остеонекрозом челюсти как без применения, так и с применением усовершенствованного фибрина, обогащенного тромбоцитами.

Материалы и методы. В ретроспективное клиническое исследование были включены 47 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет, страдающих остеомиелитом, обусловленным медикаментозно-ассоциированным остеонекрозом челюсти, которым было выполнено хирургическое лечение в отделении хирургической стоматологии в третьем кампусе Ташкентского государственного медицинского университета в период с 2024 по 2026 год. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на проведение хирургического вмешательства.

В ходе анализа учитывались демографические и клинические характеристики пациентов, включая возраст, пол, основное заболевание, продолжи-

тельность применения антирезорбтивных или антиангиогенных препаратов (менее 3 лет и 3 года и более), а также путь введения лекарственных средств (внутривенный или пероральный). Дополнительно анализировалось наличие триггерных факторов развития некроза (удаление зубов, периапикальные воспалительные очаги), стадия заболевания в соответствии с классификацией Американской ассоциации хирургов полости рта и челюстно-лицевой хирургии (AAOMS, таблица 1), а также протяжённость поражения по данным клинической и рентгенологической визуализации (менее 3 см и 3 см и более).

Также оценивался характер применяемого лечения: хирургическое удале-

ние некротизированной костной ткани без использования дополнительных методов либо хирургическое вмешательство в сочетании с местным применением факторов роста, полученных из аутологичной крови пациента. Основными конечными точками исследования являлись успешность лечения и продолжительность периода наблюдения. Отдельно анализировались факторы, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом, включая применение золедроновой кислоты, внутривенный путь введения препаратов, длительность терапии не менее трёх лет, наличие предшествующих эпизодов остеонекроза челюсти и проведение онкологического лечения.

Таблица 1.

Классификация медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти (AAOMS)

Этап 0	Необнаженная кость Неспецифические клинические симптомы (одонталгия, тупая боль в челюстно-лицевых костях/пазухах, изменение нейросенсорной функции, расшатывание зубов, внутри- или внеротовой отек) Изменения рентгенограммы (резорбция костной ткани, не соответствующая заболеваниям пародонта, остеосклероз)
Этап 1	Обнажение кости или наличие гнойного свища Наличие клинических симптомов Рентгенологические изменения (резорбция костной ткани, не связанная с заболеваниями пародонта или очагами остеосклероза)
Этап 2	Открытая кость или гнойный свищ Наличие клинических симптомов Изменения рентгенограммы (резорбция костной ткани, не соответствующая заболеваниям пародонта, остеосклероз)
Этап 3	Обнаженная кость или гнойный свищ, распространяющийся на альвеолярную кость Патологические переломы Ороантральные или ороназальные сообщения или свищи Остеолиз, распространяющийся на нижний край нижней челюсти

В зависимости от тактики лечения пациенты были распределены на две группы. В первую группу вошли пациенты ($n=24$), которым проводилось хирургическое лечение с удалением некротических очагов. Во вторую группу были включены пациенты ($n=23$), у которых хирургическое вмешательство дополнялось интенсивной терапией фибрином, обогащённым тромбоцитами.

Критерии включения. Критериями включения в исследование являлись: взрослый возраст пациентов, наличие клинически и рентгенологически подтверждённого МАОНЧ, применение антирезорбтивных или антиангиогенных препаратов, сохранение обнажения костной ткани не менее 6–8 недель, отсутствие в анамнезе лучевой терапии области головы и шеи, а также отсутствие метастатического поражения лицевых костей. Хирургическое лечение выполнялось пациентам с удовлетворительным общим состоянием и без значимых отклонений по результатам стандартных лабораторных исследований, включая общий анализ крови.

Критерии исключения. Из исследования исключались пациенты с остеонекрозом челюсти иной этиологии, не получавшие антирезорбтивные или антиангиогенные препараты, с длительностью обнажения костной ткани менее 6–8 недель, с перенесённой лучевой те-

рапией головы и шеи, а также с выявленными метастазами в лицевые кости. Кроме того, не включались несовершеннолетние пациенты и лица, отказавшиеся от участия в исследовании или не подписавшие информированное согласие.

Хирургическая методика. Перед оперативным вмешательством всем пациентам проводился ротовой осмотр, а также рентгенологическая диагностика с использованием ортопантомографии или конусно-лучевой компьютерной томографии, результаты которых анализировались с применением программного обеспечения CS 3D Imaging v3.5.18.

За сутки до операции всем пациентам назначалась антибактериальная терапия: амоксициллин/клавулановая кислота в дозе 1 г каждые 12 часов; пациентам с аллергией на β -лактамы антибиотики назначался клиндамицин по 300 мг каждые 8 часов. Дополнительно использовались полоскания полости рта 0,1% раствором хлоргексидина.

В группе пациентов с применением ФОТ перед операцией осуществляли забор четырёх пробирок венозной крови по 10 мл в стерильные пробирки без антикоагулянтов с последующим центрифугированием при 1500 об/мин в течение 14 минут. Полученные сгустки ФОТ формировали в виде пробок с использованием PRF-бокса (Quadrostom, Польша) (рис. 1).

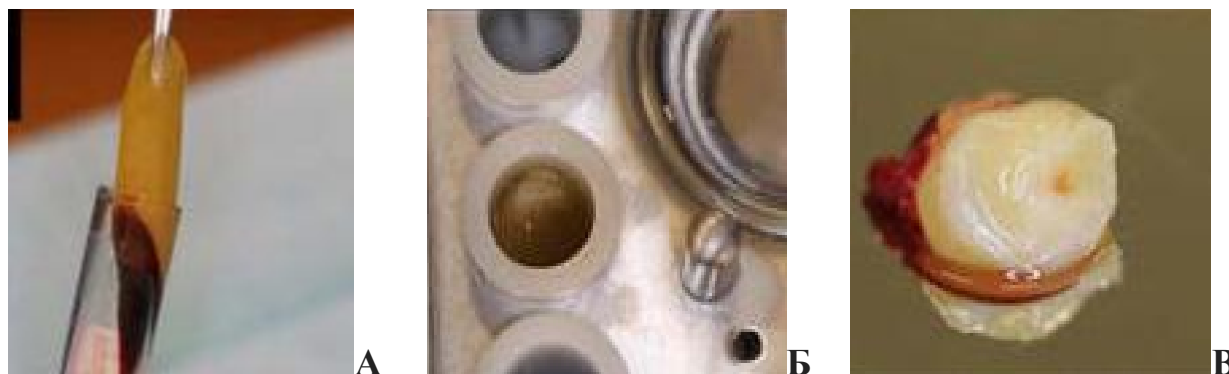


Рис. 1. Приготовление ФОТ: А - сгусток ФОТ; Б - ФОТ в коробке PRF; В - пробка ФОТ.

Хирургическое вмешательство выполнялось под местной инфильтрационной или проводниковой анестезией 4% раствором артикаина с адреналином 1:100000. После формирования слизисто-надкостничного лоскута и иссече-

ния эпителизированных краёв производилось удаление некротизированной костной ткани с последующей обработкой дна раны до появления кровоточащей кости (рис. 2-4).

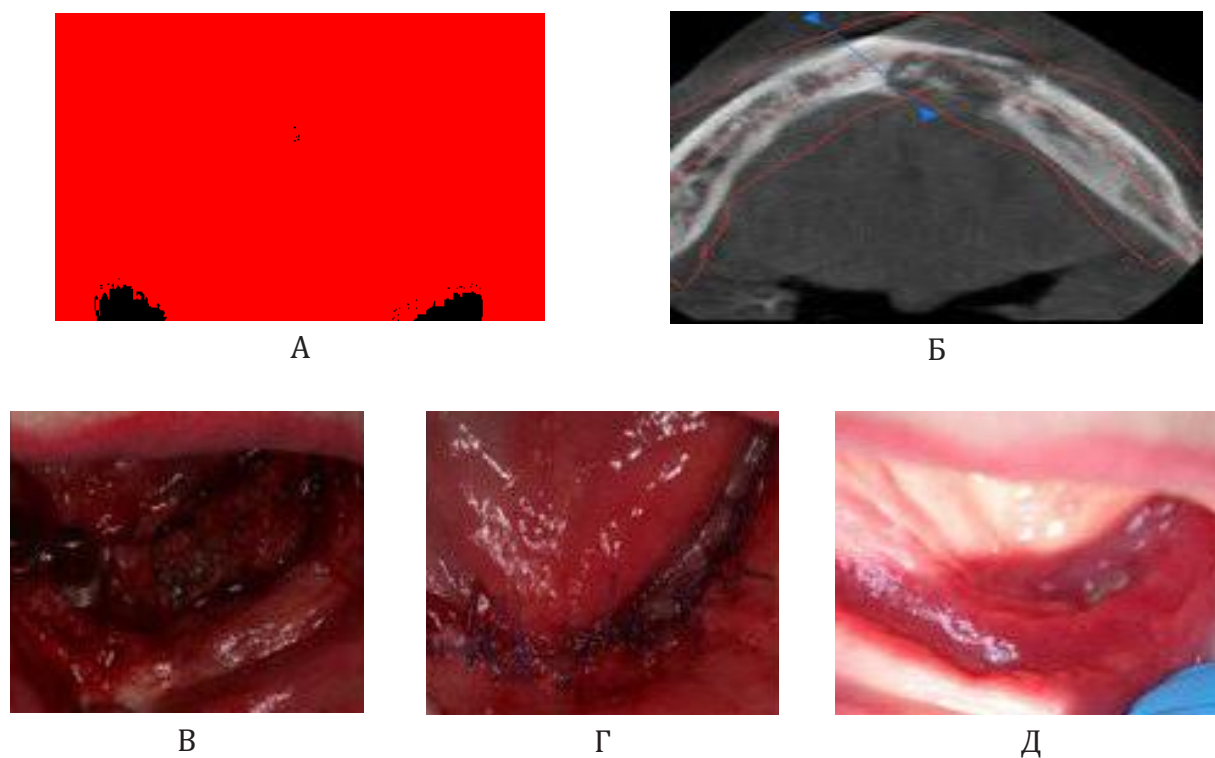
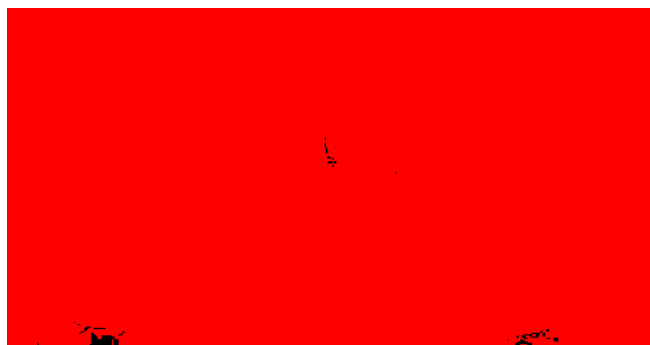


Рис. 2. Больная: И., 53 лет (пациентка I группы): А - ортопантомография – область с остеолизом и остеосклерозом, расположенная в нижней челюсти в передней области; Б - аксиальная проекция - область с остеолизом и остеосклерозом в передней области нижней челюсти; В - видимая некротизированная кость после поднятия слизисто-надкостничного лоскута; Г - после ушивания раны без натяжения; Д - заживление через 2 недели.

Использовали лезвие скальпеля 15с, после чего отслаивали слизисто-надкостничный лоскут. Эпителизированные края слизистой оболочки препарировали и иссекали. Некротизированную кость выскабливали, фиксировали в 10% формалине и отправляли на гистопатологическое исследование. Дно поражения было очищено до кровоточащей кости с помощью бора с розеточной головкой, установленного на хирургиче-

ском прямом наконечнике при 40 000 об/мин с обильным орошением 0,9% раствором NaCl. Рану промыли 20 мл 0,5% раствора метронидазола. В группе ФОТ на этом этапе были установлены четыре раневые тампоны. Рана была ушита без натяжения, и был достигнут гемостаз. Была наложена марлевая подушечка, и пациенту было поручено прикусить ее и удерживать на месте в течение 20 минут.



А



Б



В



Г

Рис. 3. Больная: Р., 67 лет (пациентка II группы): А - ортопантомография – область с остеолизом и остеосклерозом, расположенная в нижней челюсти в передней области; Б – обнаженная некротизированная кость на правой стороне нижней челюсти; В – внутриротовой гнойный свищ на левой стороне нижней челюсти; Г – видимая некротизированная кость после поднятия слизисто-надкостничного лоскута.



А



Б



В



Г



Д



Е

Рис. 4. Больная: Р., 67 лет (пациентка II группы). Этапы оперативного вмешательства и заживления раны в динамике: А, Б – некротизированная ткань удалена, а кость обескровлена; В – пробка ФОТ помещена в рану; Г – рана ушита; Д – заживление раны (через 2 недели); Е – заживление раны (через 6 недель)

Послеоперационное наблюдение. Пациенты группы высокого риска продолжали антибактериальную терапию в течение 14 суток, пациенты группы низкого риска – в течение 7 суток. Снятие швов проводилось через 14 дней. Контрольные осмотры выполнялись через 2 и 6 недель после операции, затем каждые 3 месяца и далее ежегодно при удовлетворительном заживлении. При наличии признаков замедленного заживления частота визитов увеличивалась индивидуально.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения R (версия 4.4.2). Количественной оценке подвергались демографические и клинические параметры, особенности лечения, успешность терапии и длительность наблюдения. Для анализа использовался метод максимального правдоподобия, а для межгруппового сравнения применялся непараметрический тест ANOVA. Различия считались статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты. В исследование были включены 47 пациентов с медикаментозно-ассоциированным остеонекрозом челюстей (МАОНЧ). Возраст больных на момент установления диагноза варьировал от 43 до 82 лет, средний возраст составил 70,2 года. В выборке преобладали женщины – 34 пациент (72,3%), тогда как мужчин было 13 (27,7%).

По структуре основного заболевания у 18 пациентов (38,3%) диагностирована множественная миелома, у 12 пациентов (25,5%) – рак молочной железы, у 7 пациентов (14,9%) – рак предстательной железы, у 7 пациентов (14,9%) – остеопороз, ещё у 3 пациентов (6,4%) имелись другие нозологии.

Все участники исследования получали бисфосфонатную терапию: золедроновую или алендроновую кислоту.

Наиболее часто развитие медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти было связано с применением золедроновой кислоты по онкологическим показаниям (37 пациентов; 78,7%), при этом препарат вводился внутривенно. Алендроновая кислота применялась перорально (таблица 2).

У большинства пациентов ($n=34$; 72,3%) длительность антирезорбтивной терапии превышала 3 года.

Основными провоцирующими факторами развития, медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти являлись хирургические вмешательства и инфекционно-воспалительные процессы в полости рта. Ведущей причиной было удаление зубов – 42 пациента (89,4%). Реже отмечались воспалительные изменения, включая периапикальные очаги и заболевания пародонта – 3 пациента (6,4%), а также наличие дентальных имплантатов – 2 пациента (4,2%).

Поражение нижней челюсти выявлялось значительно чаще, чем верхней: 39 случаев (83,0%) против 8 случаев (17,0%). У всех пациентов заболевание соответствовало III стадии по классификации AAOMS. Во всех наблюдениях регистрировалось наличие внутриротового свища, при этом у трёх пациентов дополнительно отмечался внеротовой свищ.

В большинстве случаев размеры свищевого хода не превышали 3 см – 37 пациентов (78,7%). Среди онкологических больных свищи до 3 см выявлялись у всех пациентов в группе, получавшей ФОТ, и примерно у 73% пациентов в группе без ФОТ. У неонкологических пациентов распределение свищей размером до 3 см и более 3 см оставалось сопоставимым в обеих группах.

В группе пациентов, получавших

ФОТ (n=23), полное заживление было достигнуто у 21 пациента (91,3%), тогда как в группе без применения ФОТ (n=24) данный показатель составил 15 пациентов (62,5%).

Средняя продолжительность периода наблюдения составила около 15 месяцев.

Демографические и клинические характеристики пациентов в зависимости от применения ФОТ представлены в таблице 2.

Оценка эффективности применения фибрина, обогащённого тромбоцитами (ФОТ), проводилась с учётом демографических характеристик пациентов и клинико-анатомических параметров заболевания. При анализе факторов, способных

влиять на исход лечения, не выявлено статистически значимых различий частоты заживления в зависимости от локализации патологического процесса (нижняя либо верхняя челюсть; $p>0,05$), а также от протяжённости поражения (менее 3 см и ≥ 3 см; $p>0,05$). Вместе с тем установлена достоверная зависимость результатов лечения от совокупности неблагоприятных факторов риска, к которым относились применение золедроновой кислоты, внутривенный путь введения антирезорбтивных препаратов, длительность терапии свыше трёх лет, наличие эпизодов остеонекроза в анамнезе и онкологическая патология ($p<0,01$).

Таблица 2.

Демографические и клинические характеристики пациентов

Показатель	Хирургическое лечение (n=24)	Хирургическое лечение + ФОТ (n=23)
Пол		
Женский	21 (87,5%)	15 (65,2%)
Мужской	3 (12,5%)	8 (34,8%)
Средний возраст		
Женский	72,3 года	79,6 лет
Мужской	71,0 года	64,1 года
Общий возраст	72,1 года	68,3 года
Первичное заболевание		
Онкологическое заболевание	19 (79,2%)	18 (78,3%)
Другие заболевания	5 (20,8%)	5 (21,7%)
Тип заболевания		
Множественная миелома	6 (25,0%)	9 (39,1%)
Рак молочной железы	8 (33,3%)	3 (13,0%)
Рак предстательной железы	5 (20,8%)	2 (8,7%)
Остеопороз	3 (12,5%)	5 (21,7%)
Другие типы	2 (8,4%)	4 (17,5%)

Тип препарата		
Золедроновая кислота	19 (79,2%)	18 (78,3%)
Алендроновая кислота	5 (20,8%)	5 (21,7%)
Продолжительность терапии		
Терапия < 3 лет	10 (41,7%)	4 (17,4%)
Терапия ≥ 3 лет	14 (58,3%)	19 (82,6%)
Способ применения		
Внутривенно	19 (79,2%)	18 (78,3%)
Перорально	5 (20,8%)	5 (21,7%)
Наличие триггеров		
Да	24 (100%)	23 (100%)
Локализация МАОНЧ		
Нижняя челюсть	20 (83,3%)	19 (82,6%)
Верхняя челюсть	4 (16,7%)	4 (17,4%)
Размер поражения		
Размер < 3 см	18 (75,0%)	18 (78,3%)
Размер ≥ 3 см	6 (25,0%)	5 (21,7%)
Успех лечения		
Да	15 (62,5%)	21 (91,3%)
Нет	9 (37,5%)	2 (8,7%)
Средний период наблюдения	11 месяцев	18 месяцев

Анализ распределения исходов показал, что вероятность заживления носит биномиальный характер и определяется наличием либо отсутствием клинического восстановления. Общая доля успешных исходов лечения в исследуемой группе составила 36 случаев из 47 (76,6%). При этом в группе хирургического вмешательства с использованием ФОТ клиническое заживление достигнуто у 21 из 23 пациентов (91,3%), тогда как при стандартной хирургической тактике без применения ФОТ положительный результат получен у 15 из 24 пациентов (62,5%).

Сравнительная оценка частоты заживления продемонстрировала статистически значимое преимущество при-

менения ФОТ. Согласно результатам точного критерия Фишера различия между группами были достоверными ($p=0,036$). Расчёт относительного риска показал, что использование ФОТ повышает вероятность достижения клинического заживления примерно на 46% по сравнению со стандартным хирургическим лечением ($RR=1,46$).

Обсуждение. У пациентов, которым планируется назначение антирезорбтивных или антиангиогенных препаратов для лечения онкологических заболеваний или остеопороза, профилактика МАОНЧ должна рассматриваться как приоритетное направление. Начало медикаментозной терапии целесообразно только после санации оча-

гов инфекции в полости рта. Пациенты должны проходить клиническое и рентгенологическое обследование, по меньшей мере ортопантомографию. В клинически сложных ситуациях, включая ранее проведённое эндодонтическое лечение, выраженную патологию пародонта или ретенцию зубов, может потребоваться дополнительная визуализация с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) [5–7].

С учётом сложности лечения, медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти в клинической практике применяются различные терапевтические стратегии, включающие консервативные, хирургические и комбинированные подходы, а также альтернативные методы. Согласно рекомендациям Американской ассоциации хирургов полости рта и челюстно-лицевой хирургии (AAOMS), на стадии 0 основное внимание уделяется устранению локальных раздражающих факторов. Рекомендованы полоскания полости рта 0,12% раствором хлоргексидина. При наличии инфекции показана антибактериальная терапия, преимущественно амоксициллином с клавулановой кислотой или клиндамицином. Контроль болевого синдрома и воспаления осуществляется с использованием анальгетиков и противовоспалительных средств.

При стадии I, характеризующейся поражением слизистой оболочки без признаков активной инфекции, применяется аналогичная тактика. В случае болевого синдрома возможно назначение низкоуровневой лазерной терапии (НИЛТ) с целью биомодуляции. На стадии II, при сочетании обнажения кости с активной инфекцией, необходим комплекс антибактериальной, противовоспалительной терапии и антисептических полосканий. Рентгенологически на

этой стадии часто выявляются признаки лизиса кости и секвестрации. Хирургическое вмешательство рассматривается как крайняя мера ввиду риска прогрессирования поражения; альтернативой может служить поверхностная некрэктомия. На стадии III показано хирургическое лечение, поскольку заболевание сопровождается формированием внутриротных и внеротовых свищей, а в ряде случаев – патологическими переломами. Объём вмешательства может включать удаление секвестров, некрэктомию до уровня жизнеспособной кости либо сегментарную резекцию [1-3, 13, 14].

К вспомогательным методам терапии, помимо НИЛТ, относятся гипербарическая оксигенация, фотобиомодуляция, озонотерапия, применение тромбоцитарных концентратов и препаратов, обогащённых факторами роста, а также рекомбинантные человеческие костные морфогенетические белки (rhBMP). Среди фармакологических средств рассматриваются терипаратид, пентоксифиллин, витамины E и D.

При этом альтернативные методы не должны применяться изолированно, а только в составе мультимодального лечения [13–23].

ФОТ представляет собой аутологичный, неаллергенный и неиммуногенный препарат, получаемый из крови пациента и обогащённый тромбоцитами и факторами роста. Его применение способствует процессам заживления и снижению частоты послеоперационных осложнений. Пролонгированное высвобождение факторов роста в течение приблизительно четырёх недель стимулирует ключевые регенеративные процессы, включая пролиферацию и дифференцировку фибробластов, эндотелиальных клеток и остеобластов, что имеет прин-

ципиальное значение для восстановления как мягких, так и костных тканей. Кроме того, ФОТ способствует неоваскуляризации, модуляции воспалительного ответа и ускорению эпителизации и формирования соединительной ткани [8–14].

Данные литературы, посвящённые использованию тромбоцитарных препаратов, в основном представлены сериями клинических случаев или исследованиями профилактического применения (например, для заполнения лунки после удаления зуба), а также работами, посвящёнными PRF и L-PRF. ФОТ изучался преимущественно в экспериментальных моделях и в единичных клинических наблюдениях, тогда как ряд публикаций был посвящён ФОТ+, отличающемуся по технологии получения. В большинстве исследований подчёркивается положительная роль препаратов крови как вспомогательного средства, способствующего заживлению и в ряде случаев приводящего к полному закрытию очагов поражения.

На сегодняшний день представленное исследование является единственной работой, непосредственно оценивающей влияние ФОТ на процессы заживления у пациентов с МАОНЧ. Более 85% включённых пациентов относились к онкологической группе и получали золедроновую кислоту внутривенно; при этом большинство поражений соответствовали стадии III по классификации AAOMS, что могло существенно повлиять на результаты терапии. В условиях столь запущенных стадий наличие или отсутствие онкологического заболевания не оказывало значимого влияния на заживление, независимо от применения ФОТ. В исследованиях, посвящённых ФОТ+, сообщалось о краткосрочном улучшении качества жизни и снижении боле-

вого синдрома в раннем послеоперационном периоде, однако в более поздние сроки наблюдения эти эффекты не сохранялись, а статистически значимой корреляции между применением ФОТ+ и заживлением, снижением тяжести заболевания или улучшением показателей качества жизни выявлено не было.

Ранняя и точная диагностика медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти (МАОНЧ) имеет ключевое значение для выбора оптимальной тактики лечения и улучшения клинических исходов. Представленная работа расширяет современные представления о МАОНЧ, отражая актуальные достижения в области его диагностики и терапии. В статье систематизированы основные диагностические подходы, а также предложен простой, экономически доступный метод лечения с применением фотодинамической терапии (ФОТ). Существенным преимуществом данного метода является отсутствие аллергических и иммунологических реакций. Использование биосовместимых подходов, ориентированных на природные механизмы восстановления тканей, соответствует концепции биомиметической терапии, что может иметь особое значение для пациентов, отдающих предпочтение подобным методам лечения по личным или религиозным убеждениям.

Ограничением исследования является относительно небольшая выборка пациентов, а также применение терапии преимущественно на поздних стадиях заболевания, что потенциально могло негативно повлиять на результаты лечения. Перспективным представляется проведение сравнительного анализа двух сопоставимых по численности и стадии заболевания групп пациентов, различающихся по показаниям к антирезорбтивной терапии (онкологические

и неонкологические пациенты). Более выраженный положительный эффект ФОТ отмечался при наличии очагов поражения небольшого размера. У части пациентов наблюдалось прогрессирование основного онкологического заболевания, сопровождавшееся ухудшением общего состояния, что могло способствовать неблагоприятному заживлению как в группе ФОТ, так и в контрольной группе.

В дальнейшем целесообразно проведение многоцентровых исследований с участием крупных когорт пациентов. При этом необходимо учитывать важность сопутствующей антибактериальной терапии. Перспективным направлением может являться комбинированный подход, включающий применение пентоксифиллина и токоферола с последующим хирургическим лечением в объёме костного дебридмента, дополненного лазерной абляцией и аппликацией факторов роста под антибактериальным покрытием, а также последующей лазерной биостимуляцией.

Пациенты с МАОНЧ нуждаются в динамическом наблюдении с регулярным клиническим и рентгенологическим контролем не реже одного раза в шесть месяцев с целью своевременного выявления рецидивов заболевания. Лечение МАОНЧ отличается длительностью и высокой сложностью. Ограниченные по распространённости очаги поражения при отсутствии дополнительных факторов риска, таких как длительная (более трёх лет) внутривенная терапия золедроновой кислотой по онкологическим показаниям, как правило, ассоциируются с более благоприятным прогнозом.

В ряде клинических ситуаций применение альтернативных методов лечения может быть оправдано в сочетании с хирургическими вмешательствами.

Использование ФОТ потенциально способствует улучшению процессов заживления при МАОНЧ, однако в настоящее время отсутствуют убедительные доказательства его статистически значимого влияния на исходы лечения. В этой связи повышение уровня информированности и клинического понимания данных терапевтических подходов представляется крайне важным.

Для объективной оценки эффективности ФОТ необходимы дальнейшие исследования с участием крупных, однородных когорт пациентов, включая как онкологических, так и неонкологических больных, что позволит уточнить показания и место ФОТ в комплексном лечении МАОНЧ.

Выводы:

1. Общая частота положительных результатов лечения в исследуемой когорте составила 36 из 47 случаев (76,6%), что подтверждает эффективность хирургического подхода в лечении медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюсти.

2. Не выявлено статистически значимой зависимости исходов лечения от локализации поражения челюстей и размеров патологического очага ($p > 0,05$). В то же время установлена достоверная связь между неблагоприятным прогнозом и совокупностью факторов риска, включая внутривенное применение золедроновой кислоты, длительность антирезорбтивной терапии более трёх лет, наличие онкологического заболевания и эпизодов остеонекроза в анамнезе ($p < 0,01$).

3. Полное клиническое заживление достигнуто у 21 из 23 пациентов (91,3%) в группе с применением ФОТ, тогда как при стандартном хирургическом лечении без использования ФОТ положи-

тельный исход отмечен у 15 из 24 пациентов (62,5%).

4. Сравнительный статистический анализ показал достоверное преимущество применения ФОТ: различия частоты заживления между группами были статистически значимыми по точному критерию Фишера ($p=0,036$). Относительный риск достижения клинического заживления при использовании ФОТ составил 1,46, что свидетельствует о повышении вероятности успешного исхода лечения приблизительно на 46%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Marx, R. E. Osteonecrosis of the jaws caused by oral and intravenous administration of bisphosphonates. History, etiology, prevention and treatment; Quintessence Publishing Co., Inc.: Batavia, NY, USA, 2007; pp. 9-96. [Google Scholar]
2. Council of the American Dental Association on Scientific Issues. Stomatological treatment of patients receiving oral therapy with bisphosphonates: recommendations of the expert group. J. Am. Dent. Assoc. 2006, 137, 1144-1150. [Google Scholar] [CrossRef]
3. Kim, D.W.; Jung, J.S.; Park, H.S.; Jung, H. D. Everolimus-associated jaw osteonecrosis: case description. Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2013, 51, e302-e304. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
4. Ruggiero, S.L.; Dodson, T.B.; Fantasia, J.; Goodday, R.; Aghaloo, T.; Mehrotra, B.; O’Ryan, F.; American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw-2014 update. J. Oral Maxillofac. Surg. 2014, 72, 1938-1956. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
5. Campisi, G.; Mauceri, R.; Bertoldo, F.; Bettini, G.; Biasotto, M.; Colella, G.; Consolo, U.; Di Fede, O.; Favia, G.; Fusco, V.; et al. Medication-Related Osteonecrosis of Jaws (MAOHЧ) Prevention and Diagnosis: Italian Consensus Update 2020. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 5998. [Google Scholar] [CrossRef]
6. Fusco, V.; Campisi, G.; Carcieri, P.; Fagioli, F.; Bertetto, O.; Mignogna, M.D.; Bedogni, A. Osteonecrosis of Jaw Related to Bisphosphonates and Other Drugs—Prevention, Diagnosis, Pharmacovigilance, Treatment: A 2021 Web Event. Oral 2022, 2, 137-147. [Google Scholar] [CrossRef]
7. De Cicco, D.; Boschetti, C.E.; Santagata, M.; Colella, G.; Staglianò, S.; Gaggl, A.; Bottini, G.B.; Vitagliano, R.; D’amato, S. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: A Comparison of SICMF-SIPMO and AAOMS Guidelines. Diagnostics 2023, 13, 2137. [Google Scholar] [CrossRef]
8. Chmielewski, M.; Pilloni, A.; Adamska, P. Application of Advanced Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillo-Facial Surgery: A Systematic Review. J. Funct. Biomater. 2024, 15, 377. [Google Scholar] [CrossRef]
9. Adamska, P.; Kaczoruk-Wieremczuk, M.; Pylińska-Dąbrowska, D.; Stasiak, M.; Bartmański, M.; Zedler, A.; Studniarek, M. Treatment of Oroantral Communication and Fistulas with the Use of Blood-Derived Platelet-Rich Preparations Rich in Growth Factors: A Systematic Review. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 11507. [Google Scholar] [CrossRef]
10. Adamska, P.; Pylińska-Dąbrowska, D.; Stasiak, M.; Kaczoruk-Wieremczuk, M.; Kozłowska, E.; Zedler, A.; Studniarek, M. Treatment of Odontogenic Maxillary Sinusitis with the Use of Growth Factors in Advanced Platelet-Rich Fibrin for Immediate Closure of Oro-Antral Communication: A Case Report. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 4339. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Chmielewski, M.; Pilloni, A.; Adamska, P. Advanced Platelet-Rich Fibrin Plus (ФОТ+) as an Additive to Hard Tissue Managing Protocols in Oral Surgery: A Systematic Review. J. Funct. Biomater.

2025, 16, 145. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

12. Adamska, P.; Pylińska-Dąbrowska, D.; Stasiak, M.; Sobczak-Zagalska, H.; Jusyk, A.; Zedler, A.; Studniarek, M. Tooth Autotransplantation, Autogenous Dentin Graft, and Growth Factors Application: A Method for Preserving the Alveolar Ridge in Cases of Severe Infraocclusion—A Case Report and Literature Review. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 3902. [Google Scholar] [CrossRef]

13. Lopez-Jornet, P.; Perez, A.S.; Arturo, S.P.; Rui, A.M.; Aurelio, T. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Is autologous platelet concentrate application effective for prevention and treatment? A systematic review. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2016, 44, 1067–1072. [Google Scholar] [CrossRef]

14. Frutuoso, F.; Freitas, F.; Vilares, M.; Francisco, H.; Marques, D.; Caramês, J.; Moreira, A. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review of Case Reports and Case Series. *Diseases* 2024, 12, 205. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

15. Kaczmarczyk, T.; Babiuch, K.; Bołtacz-Rzepkowska, E.; Dominiak, M.; Konopka, T.; Lipski, M.; Olczak-Kowalczyk, D.; Szeląg, A.; Szuta, M.; Hryniewicz, W. Rekomendacje Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w Zakresie Stosowania Antybiotyków w Stomatologii; Narodowy Instytut Leków: Warszawa, Poland, 2019. [Google Scholar]

16. Momesso, G.A.C.; Lemos, C.A.A.; Santiago-Júnior, J.F.; Faverani, L.P.; Pellizzer, E.P. Laser surgery in management of medication-related osteonecrosis of the jaws: A meta-analysis. *Oral Maxillofac. Surg.* 2020, 24, 133–144. [Google Scholar] [CrossRef]

17. Freiburger, J.J. Utility of hyperbaric oxygen in treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Oral*

Maxillofac. Surg. 2009, 67, 96–106. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

18. Nica, D.F.; Riviş, M.; Roi, C.I.; Todea, C.D.; Duma, V.-F.; Sinescu, C. Complementarity of Photo-Biomodulation, Surgical Treatment, and Antibiotherapy for Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MAOH⁴). *Medicina* 2021, 57, 145. [Google Scholar] [CrossRef]

19. Ripamonti, C.I.; Cislighi, E.; Mariani, L.; Maniezzo, M. Efficacy and safety of medical ozone (O₃) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I-II study. *Oral Oncol.* 2011, 47, 185–190. [Google Scholar] [CrossRef]

20. Kwon, Y.-D.; Kim, D.-Y. Role of Teriparatide in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MAOH⁴). *Dent. J.* 2016, 4, 41. [Google Scholar] [CrossRef]

21. Jung, J.; Yoo, H.Y.; Kim, G.T.; Lee, J.W.; Lee, Y.A.; Kim, D.Y.; Kwon, Y.D. Short-term teriparatide and recombinant human bone morphogenetic protein-2 for regenerative approach to medication-related osteonecrosis of the jaw: A preliminary study. *J. Bone Miner. Res.* 2017, 32, 2445–2452. [Google Scholar] [CrossRef]

22. Colapinto, G.; Goker, F.; Nocini, R.; Albanese, M.; Nocini, P.F.; Sembronio, S.; Argenta, F.; Robiony, M.; Del Fabbro, M. Outcomes of a Pharmacological Protocol with Pentoxifylline and Tocopherol for the Management of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MAOH⁴): A Randomized Study on 202 Osteoporosis Patients. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 4662. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

23. Michalak, F.; Dominiak, M.; Kiryk, J.; Popecki, P.; Kubicki, D.; Matys, J.; Grzech-Leśniak, K. The Influence of Vitamin D Levels and Supplementation on the Treatment of Patients Affected by MAOH⁴. *Appl. Sci.* 2025, 15, 670. [Google Scholar] [CrossRef]

REZUME

**DORI VOSITALARI BILAN BOG'LIQ JAG'
OSTEONEKROZINI TROMBOTSITLARGA
BOY FIBRIN QO'LLAGAN HOLDA
JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH
(RETROSPEKTIV TADQIQOT)**

**Rizayev Jasur Alimjonovich¹,
Zaynutdinov Murodilla Omonullayevich²**

¹*Samarqand davlat tibbiyot universiteti*

²*Toshkent davlat tibbiyot universiteti*

dr.zaynutdinov@gmail.com

Kalit so'zlar: *dori vositalari bilan bog'liq jag' osteonekrozi; MAONJ; trombotsitlarga boy fibrin (TBF); jarrohlik davolash; suyak to'qimasining reparatsiyasi.*

Tadqiqotga 2022–2026-yillar davomida pastki jag' osteonekrozi bilan davolangan 47 nafar bemor kiritildi. Bemorlar TBF qo'llanilishiga qarab ikki guruhga ajratildi. Davolash samaradorligi klinik bitish holatiga ko'ra baholandi. Ijobiy natijalarning umumiy chastotasi taxminan 64% ni tashkil etdi. TBF qo'llanilishi davolash natijalarining yaxshilanishiga moyillik ko'rsatgan bo'lsa-da, statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlanmadi, bu esa qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurligini ko'rsatadi.

SUMMARY

**SURGICAL TREATMENT OF
MEDICATION-RELATED OSTEONECROSIS
OF THE JAW USING PLATELET-RICH
FIBRIN
(A RETROSPECTIVE STUDY)**

**Rizayev Jasur Alimjonovich¹,
Zaynutdinov Murodilla Omonullayevich²**

¹*Samarkand State Medical University*

²*Tashkent State Medical University*

dr.zaynutdinov@gmail.com

Keywords: *medication-related osteonecrosis of the jaw; MRONJ; platelet-rich fibrin (PRF); surgical treatment; bone tissue repair.*

The study included 47 patients with mandibular osteonecrosis treated between 2022 and 2026. Patients were divided into two groups depending on the use of PRF. Treatment efficacy was assessed based on clinical healing outcomes. The overall rate of favorable outcomes was approximately 64%. The use of PRF demonstrated a tendency toward improved treatment results; however, no statistically significant differences were identified, indicating the need for further studies.

УДК 544.72:547.96

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СУБСТАНЦИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА SCUTELLARIA ISCANDERI С НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДА ЦИНКА

Ризаев Камал Саидакбарович,
Шерматова Ирода Бахтиёр қизи, Нурматов Шавкат Убайдуллаевич,
Шамсутдинова Мадина Ринатовна

Ташкентский Фармацевтический институт
iroda.shermatova.94@mail.ru

Ключевые слова: *Scutellaria Iscanderi*, наночастицы оксида цинка, сухой экстракт, седативное действие, фитонанотехнологии, *in vitro*, нейропротекция, флавоноиды, цитотоксичность, антиоксидантная активность.

Актуальность. Распространённость тревожных расстройств и нарушений сна продолжает увеличиваться, при этом многие синтетические седативные средства вызывают побочные эффекты, включая угнетение центральной нервной системы и развитие зависимости. Это усиливает интерес к поиску более безопасных растительных альтернатив.

Экстракты растений рода *Scutellaria* рассматриваются как перспективные седативные средства благодаря высокому содержанию флавоноидов, проявляющих анксиолитическую активность. Вместе с тем фармакологические свойства конкретного вида *Scutellaria Iscanderi* изучены недостаточно. Одним из современных подходов к усилению эффективности растительных субстанций является применение наночастиц оксида цинка, которые улучшают биодоступность, повышают стабильность и обладают собственными нейропротекторными свойствами.

Сочетание экстракта *Scutellaria Iscanderi* с наночастицами оксида цин-

ка может приводить к синергичному усилению седативного действия, что делает данное направление актуальным для разработки новых фитопрепаратов с улучшенным профилем безопасности.

Введение. Растения рода *Scutellaria* традиционно применяются в медицине благодаря выраженным нейротропным, противовоспалительным и антиоксидантным свойствам. Наиболее изученные виды, такие как *Scutellaria baicalensis* и *Scutellaria lateriflora*, содержат биологически активные флавоноиды (байкалин, байкалеин, ворогонин), проявляющие седативную и анксиолитическую активность [1].

Однако фармакологические свойства вида *Scutellaria Iscanderi* изучены недостаточно, что делает его перспективным объектом научного анализа. Наночастицы оксида цинка обладают антиоксидантными, противовоспалительными и нейропротекторными свойствами, а также способны повышать биодоступность растительных экстрактов благодаря высокой реак-

ционной поверхности и способности к комплексообразованию [2]. Их совместное использование с флавоноидсодержащими экстрактами открывает возможности для создания новых комбинированных субстанций с усиленной биологической активностью. Исследование седативного действия субстанции сухого экстракта *Scutellaria Iscanderi* в комплексе с наночастицами оксида цинка методом *in vitro* представляет собой значимый вклад в развитие технологий получения инновационных растительных седативных средств.

Целью данного исследования является оценка седативной активности субстанции сухого экстракта *Scutellaria Iscanderi*, модифицированного наночастицами оксида цинка, методом *in vitro*, с определением влияния композиции на показатели нейротропной активности и потенциального синергизма между фитокомпонентами и наночастицами оксида цинка.

Материал и методы: При изучении эффективности учитывали свойства активных веществ, в связи с этим нами была изучена противовоспалительная активности субстанции. Противовоспалительное действие сухого экстракта *Scutellaria Iscanderi* с наночастицами оксида цинка изучали по методу «формалиновый отёк лапы у крыс» [3] на 30 белых крысах, массой тела 180 – 210 г обоего пола. У крыс предварительно трижды измеряли объём лапки в норме. За исходный объём считали среднее значение из трёх измерений. Острую воспалительную реакцию (отёк) воспроизводили субплантарным (между 1 и 2 пальцами левой задней лапки) введением 0,1

мл 2% раствора формалина. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 3 часа после индукции воспаления по изменению объёма лапы с помощью плетизмометра – водяной камерой диаметром 24 мм с изогнутой отводящей трубкой. Противовоспалительный эффект (ПВЭ) вычисляли по формуле:

По ПВЭ = $1 - (\text{По} : \text{Пк}) \times 100$, где

По – прибавка объёма лапки в опытной группе,

Пк – прирост объёма лапки в контрольной группе.

Препараты вводили однократно внутрижелудочно за 45 минут до введения формалина в дозе 10 мг/кг. Для эксперимента крыс разделили на 2 группы по 6 голов в каждой. Препараты вводили следующим образом:

1. Группа – контрольная – 2 мл воды очищенной + 0,1 мл 2% раствора формалина;

2. Группа – опытная – внутрижелудочно 2 мл водного раствора сухого экстракта Шлемника Искандари с наночастицами оксида цинка + 0,1 мл 2% раствора формалина.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы Statistica [4].

Полученные результаты: результаты, полученные при изучении противовоспалительного действия сухого экстракта Шлемника Искандари с наночастицами оксида цинка, показало, что субстанция оказала достоверное противовоспалительное действие (таблица). Через 3 часа, сухой экстракт Шлемника Искандари с наночастицами оксида цинка в дозе 2 мл достоверно уменьшил отёк воспалённой лапки на 75% по сравнению с контролем.

Таблица 1.

**Противовоспалительная активность сухого экстракта Шлемника
Искандари с наночастицами оксида цинка**

Вес, г	Доза		Объём здоровой лапки, мл	Объём лапки после введения формалина, мл	Прирост лапки, мл
	мг/кг	мл		3 ч	3 ч
Контрольная группа (вода очищенная)					
195,5 ± 8,5	-	2	1,2 ± 0,07	1,6 ± 0,1	0,48 ± 0,2
сухой экстракт Шлемника Искандари с наночастицами оксида цинка					
202,8 ± 7,5	50	2	1,1 ± 0,02	1,2 ± 0,1 P<0,05	0,1 ± 0,06 P<0,05

Закключение. Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженного противовоспалительного эффекта у сухого экстракта Шлемника Искандари с наночастицами оксида цинка. Существенное снижение воспалительного отёка в опытной группе указывает на способность субстанции подавлять развитие воспалительной реакции. Вероятный механизм действия связан с антиэкссудативными и противоотёчными свойствами биологически активных веществ, содержащихся в сухом экстракте *Scutellaria Iscanderi* с наночастицами оксида цинка, обладающих противовоспалительной активностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ingeborg L.A. Boxman^a, Claudia C.C. Jansen, Geke Hägele, Ans Zwartkruis-Nahuis, Jeroen Cremer, Harry Vennema, Aloys S.L. Tijsma. Porcine blood used as ingredient in meat productions may serve as a vehicle for hepatitis E virus transmission// International Journal of Food Microbiolo-

gy Volume 257, 18 September 2017, Pages 225-231. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.06.029>

2. Onur Balaban MD, Tayfun Aydin MD, Merve Yaman MD Is ultrasound guided erector spinae plane block sufficient for surgical anesthesia in minor surgery at thoracal region?// Journal of Clinical Anesthesia, Volume 47, June 2018, Pages 7-8 <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.02.012>

3. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – С. 763-774.

4. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.

SUMMARY

**SKUTELLARIA ISCANDERI QURUQ
EKSTRAKTI SUBSTANSIYASINI
SINK OKSID NANOZIKLARI BILAN
EKSPERIMENTAL O'RGANISH**

**Rizayev Kamal Saidakbarovich,
Shermatova Iroda Bakhtiyor kizi,
Nurmatov Shavkat Ubaydullayevich,
Shamsutdinova Madina Rinatovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute
iroda.shermatova.94@mail.ru

Keywords: *Scutellaria Iscanderi, zinc oxide nanoparticles, zinc oxide nanoparticles, dry extract, sedative effect, phytonano-technologies, in vitro, neuroprotection, flavonoids, cytotoxicity, antioxidant activity.*

The prevalence of anxiety disorders and sleep disorders continues to increase, while many synthetic sedatives cause side effects, including central nervous system depression and dependence. This has heightened interest in finding safer herbal alternatives.

Extracts from plants of the *Scutellaria* genus are considered promising sedatives due to their high content of flavonoids, which exhibit anxiolytic activity. However, the pharmacological properties of the specific species *Scutellaria iscanderi* have not been sufficiently studied. One of the modern approaches to enhancing the effectiveness of plant substances is the use of zinc oxide nanoparticles, which improve bioavailability, increase stability, and have their own neuroprotective properties.

The combination of *Scutellaria Iscanderi* extract with zinc oxide nanoparticles can lead to a synergistic enhancement of the sedative effect, which makes this direction relevant for the development of new herbal preparations with an improved safety profile.

REZUME

**EXPERIMENTAL STUDY OF THE
SUBSTANCE OF DRY EXTRACT OF
SCUTELLARIA ISCANDERI WITH ZINC
OXIDE NANOPARTICLES**

**Rizayev Kamal Saidakbarovich,
Shermatova Iroda Baxtiyor qizi,
Nurmatov Shavkat Ubaydullayevich,
Shamsutdinova Madina Rinatovna**

Toshkent Farmatsevtika instituti
iroda.shermatova.94@mail.ru

Kalit so'zlar: *Scutellaria Iscanderi, rux oksidi nanozarrachalari, quruq ekstrakt, sedativ ta'sir, fitonano texnologiyalar, in vitro, neyroproteksiya, flavonoidlar, sitotoksiklik, antioksidant faollik.*

Ko'plab sintetik sedativ vositalar nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi, shu jumladan, markaziy asab tizimining susayishi va giyohvandlikning rivojlanishi. Bu xavfsiz o'simlik alternativlarini topishga qiziqishni kuchaytiradi.

Scutellaria turidagi o'simliklar ekstraktlari anksiolitik faolligi yuqori bo'lgan flavonoidlar tufayli istiqbolli sedativ vositalar sifatida qaraladi. Shu bilan birga, *Scutellaria iscanderi* turining farmakologik xususiyatlari yetarlicha o'rganilmagan. O'simlik substansiyalarining samaradorligini kuchaytirishning zamonaviy yondashuvlaridan biri rux oksidi nanozarrachalarini qo'llashdan iborat bo'lib, ular biosamaradorlikni yaxshilaydi, barqarorlikni oshiradi va o'zining neyroprotektor xususiyatlariga ega bo'ladi.

Scutellaria Iscanderi ekstraktining rux nanozarrachalari bilan uyg'unlashuvi sedativ ta'sirning sinergik kuchayishiga olib kelishi mumkin, bu esa ushbu yo'nalishni xavfsizlik profiliga ega yangi fitopreparatlarni ishlab chiqarish uchun dolzarb qiladi.

UDK: 616.379-008.64:546.815:612.015

QO'RG'OSHIN TA'SIRIDA ORGANIZMDA METABOLIK VA IMMUN O'ZGARISHLARNI QONDAGI GLYUKOZA VA HbA 1c KO'RSATKICHLARI ASOSIDA BAHOLASH

Toxirova Shaxnoza Akram qizi, Karimova Iroda Ibrohimjonovna

Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent

shaxnoza.kiki@mail.ru

Kalit so'zlar. *Qo'rg'oshin (Pb), glukoza, glikolizlangan gemoglobin (HbA 1c), immun sistemasi, interferon-gamma (IFN- γ), CD4+, CD8+ va T hujayralari, immunoglobulinlar, sitokin.*

Qo'rg'oshin og'ir metall hisoblanib, organizmda immun sistemasiga bevosita va bilvosita ta'siri natijasida qator kasallilar kelib chiqishini ta'minlaydi. Bundan tashqari qo'rg'oshin qonda qand miqdoriga va uning metabolizmiga ham sezilarli ta'sir ko'rsatib, glukoza va glikolizlangan gemoglobin (HbA 1c) ni miqdoriga ham ta'sir ko'rsatadi. Bu esa qandli diabet kasallilarini rivojlanishi uchun asos bo'la olishini takidlaydi. Qo'rg'oshin ta'sirida qondagi glukoza va glikolizlangan gemoglobin (HbA 1c) ning miqdori qanday darajada o'zgarishini tekshirish esa bu holatni tasdiqlaydi. Tajriba davomida qondagi glukoza va glikolizlangan gemoglobin (HbA 1c) ning miqdorini uzluksiz o'sishi qayd etildi. Bu esa qo'rg'oshinning organizmda kompleks ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi.

Kirish. Atrof-muhit ifloslanishi natijasida havo, suv, tuproq va ozuqa kabilar organizmni zararlovchi asosiy bo'g'in hisoblanadi. Og'ir metallar hayvonlar ozuqasiga tabiiy, sanoat va qishloq xo'jaligi manbalari orqali kiradigan atrof-muhit ifloslantiruvchilardan biri sifatida qaraladi [1].

Qo'rg'oshin hozirgi kunda sanoat so-

hasining jadal rivojlanishi natijasida atrof-muhitda keng tarqalmoqda va oziq zanjiri orqali tirik organizmlarga sezilarli ta'sir ko'rsatmoqda. Qo'rg'oshin (Pb) teri orqali so'rilibgina qolmasdan asosan hazm qilish va nafas olish tizimlari orqali qabul qilinadi [2]. Pb boshqa og'ir metallar kabi parranda organizmiga bevosita va bilvosita ta'sir qilib erkin radikallar hosil bo'lishini ta'minlaydi. Ushbu erkin radikallarning miqdorini oshib ketishi qator muhim strukturalarni (DNK, oqsil va lipid tuzilmalari) zaralanishiga olib keladi [3]. Pb neyrotoksik bo'lib, metabolizmni buzishdan tashqari, gemopoez, organizmdagi glukoza metabolizmi, buyrak funksiyasi, asab tizimi va oshqozon-ichak tizimiga zarar yetkazishi aniqlangan [4]. Qo'rg'oshinning tanadagi taqsimlanishi birinchi navbatda turli organlarga qon oqimi bilan bog'liq bo'lib, taxminan 95% Pb suvsiz fosfat shaklida suyaklarda to'planadi [5]. Qo'rg'oshin hattoki juda kam miqdorda ham tirik organizmga o'z ta'sirini ko'rsata oladi. Autoimmun kasalliklari, qandli diabet, immun sistemasiga bog'liq kasalliklari va turli rak xastaliklarining ham asosiy sababchisi qo'rg'oshin

hisoblanadi [6]. Qo'rg'oshin immun sistemasiga keng ko'lamli ta'sir qilish xususiyatiga ega. Ya'ni, qo'rg'oshin yallig'lanishga oid bo'lgan mediatorlarni va markerlarni qo'zg'alishiga va immun sistemasini funksiyasi, limfotsit sintezi, sitokin va immunoglobulinlarning ishlab chiqarilishini o'zgarishiga ta'sir qiladi [6]. Bir qancha tajribalar shuni ko'rsatadiki, qo'rg'oshin IL-10 va TNF- α larning ko'payishiga sabab bo'lgan bo'lsa, qon plazmasida esa IgA miqdorini kamayishiga olib kelgan. Shuningdek, qo'rg'oshin interferon-gamma (IFN- γ) miqorini kamayib ketishiga olib keladi. Qo'rg'oshin immun hujayralarini, ya'ni CD4+, CD8+ va T hujayralarini ko'p miqdorda ishlab chiqarilishida hissdorligi aniqlangan [6]. Qo'rg'oshin sababli kelib chiqqan intoksikatsiya va eritrositlar o'rtasida ham bog'liklar borligi isbotlangan. Shu bilan birgalikda, ushbu og'ir metall IL-1 β , IL-12p70, va IFN- γ larning sintezini stimullash xususiyatiga ega [7]. Qo'rg'oshin intoksikatsiyasi monositlar, ezinofillar, neytrofillar va bazofillarning absolut miqdorini oshishiga sabab bo'ladi. Qator tajribalarga ko'ra, qo'rg'oshin tug'ma va tabiiy immunitetga sezilarli ta'sir ko'rsata oladi [8]. Qo'rg'oshin rak hujayralariga qarshi xususiyatiga ega bo'lgan T va B limfotsitlar hamda NK (natural killer) hujayralarining sintezlanishiga ta'sir qiladi [9]. Bundan tashqari qo'rg'oshin (Pb) glukoneogenez jarayonida ishtirok etuvchi fermentlar – fosfoenolpiruvat karboksikinaza va glyukoza-6-fosfataza darajasini oshiradi, natijada glukoza almashinuvi buziladi. Kam miqdordagi qo'rg'oshin (Pb) ham qondagi glukoza darajasiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin [10]. Qo'rg'oshin organizm fiziologiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi va diabet hamda unga bog'liq metabolik sindromlar rivojlanishini taminlaydi. Glikozillangan gemoglobin (HbA1c) ning qondagi mi-

qdori ham qo'rg'oshin kabi og'ir metallar ta'sirida sezilarli ko'tarilishi aniqlangan. Glikozillangan gemoglobin (HbA1c) so'ngi 2–3 oy ichidagi o'rtacha qondagi glukoza darajasining ko'rsatkichi bo'lib, glyukoza nazoratini baholash va yurak-qon tomir kasalliklari xavfini aniqlashda muhim rol o'ynaydi [11]. Ushbu ishda qo'rg'oshinning ma'lum miqdori tegishli vaqt davomida qondagi glukoza va glikozillangan gemoglobin (HbA1c) miqdoriga ta'sirini tahlil qilamiz.

Material va usullar. Tajribalar tana massasi 100 grammgacha laboratoriya sharoitida parvarishlangan hayvonlarda olib borildi. Foydalanilgan organizmlar toza, yorug' har doim havo almashib turadigan xonalarda alohida kataklarda saqlandi. Har bir katakka 5 tadan obektlar qo'yildi. Katakning o'lchami 50×30×28 sm edi. Xona harorati 22-24°C, namligi 40-60 % ni tashkil etadi. Obektlarning oziqlanishi va suv cheklanmagan. Tajriba hayvonlaridan har 5, 10, 20 va 30 kunda olingan va maxsus epindorflarga yig'ilgan qon namunalari sentrifuga yordamida analiz uchun tayyor holatga keltirildi. Olingan qon zardobida glukoza kontsentratsiyasi Rayto RT 1904C Semiauto chemistry biokimyoviy analizatori yordamida 0,01 ml qon zardobida Human (Germaniya) reaktivlaridan foydalanilgan holda aniqlandi. Qondagi glikolizlangan gemoglobin miqdorini esa HA-8180T Arkray (Japan) uskunasi orqali, Human (Germaniya) reaktivlaridan foydalanilgan holda aniqlandi. Olingan natijalar Student t-testi yordamida qayta ishlandi. O'rtacha arifmetik (M), standart xato va ishonchlik koeffitsienti (P) hisoblandi. 95% dan ortiq bo'lgan

Tahlil va natijalar. Avvalo shuni takidlash kerakki, qo'rg'oshin bilan zararlanishning 5-kunidayoq qondagi qand miqdori nazorat guruhidagi hayvonlarga

nisbatan 2 barobar oshganligi qayd qilinga. 10-kunda glukoza tekshirilganda 2,5 barobarga o'sishni qayd qilgan bo'lsa, 20 kunlik natjalar esa deyarli 3 barobar ilgari-lashni qayd qilgan. 30-kunlardagi nati-jalar 5-kunda olingan ko'rsatkichlar bilan

deyarli bir xil. Ayniqsa 20-kundagi tahlilga ko'ra glukoza miqdori eng yuqori nuqtaga yetgan (1-jadval). Bu esa qo'rg'oshin glu-koza metabolismni sezilarli darajada bu-zish xususiyatiga ega ekanligi bilan tush-untiriladi.

1-jadval

**Qo'rg'oshin ta'sirida qondagi glukozaning miqdorini o'zgarishi
($M \pm m$, $n=6-8$)**

Hayvon guruhlari	Kuzatish davomiyligi			
	5-kun	10-kun	20-kun	30-kun
Glukoza miqdori (mmol/l)				
Nazorat %	3.66 $\pm$ 0.12 100	3.86 $\pm$ 0.23 100	3.78 $\pm$ 0.18 100	4.38 $\pm$ 0.24 100
Tajriba % P	8.375 $\pm$ 1.54 229 <0.01	9.775 $\pm$ 2.04 253 <0.02	10.425 $\pm$ 2.27 275 <0.001	10.05 $\pm$ 2.13 229 <0.02

M – o'rtacha arifmetik qiymati, m – standart xato, P – ishonchlilik koefisienti (*-P<0.05; **-P<0.01; ***-P<0.001-nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi).

2-jadval

**Qo'rg'oshin ta'sirida qondagi HbA 1c ning miqdorini o'zgarishi
($M \pm m$, $n=6-8$)**

Hayvon guruhlari	Kuzatish davomiyligi			
	5-kun	10-kun	20-kun	30-kun
HbA 1c (mmol/mol)				
Nazorat %	39,5 $\pm$ 0.64 100	39,2 $\pm$ 1.1 100	39,7 $\pm$ 1,1 100	40,2 $\pm$ 1.37 100
Tajriba % P	48,5 $\pm$ 0.64 122 <0.001	49,5 $\pm$ 0.64 126 <0.001	50,7 $\pm$ 1.1 127 <0.001	51,2 $\pm$ 1.37 127 <0.001

M – o'rtacha arifmetik qiymati, m–standart xato, P – ishonchlilik koefisienti (*-P<0.05; **-P<0.01; ***-P<0.001-nazoratga nisbatan ishonchlilik darajasi).

Glikolizlangan gemoglobinga keladigan bo'lsak, qo'rg'oshin uning ham miqdor ko'rsatkichiga sezilarli ta'sir ko'rsata oldi. Daslabki 5-kungi natijalarga ko'ra, HbA 1c ning midori 22 % ga oshgan. 10 kundan keyin tekshirilganda bu miqdor yana 4 % ko'tarilib umumiy 26 % ni tashkil qildi. So'ngi 20- va 30-kungi tahlillar natijasi esa bu miqdor bir xil natijani qayd qilgan, ya'ni HbA 1c ning o'sish ko'rsatkishi 27 % ni namoyon qildi (2-jadval). Qo'rg'oshin organizmda glukoza va HbA 1c ni miqdoriga sezilarli ta'sir ko'rsatishi isbotlandi. Ayniqsa, glukoza midori 2 barobargacha hattoki undan ham yuqori ko'rsatkichni qayd qildi. HbA 1c ning qondagi miqdori ham sezilarli darajada o'zgardi. Ammo, glukoza miqdoriga taqqoslaganda uning o'sish ko'rsatkichi bir muncha parstroq bo'ldi.

Olingan natijalarni muxokamasi.

Yuqorida olingan natijalardan shuni xulosa qilishimiz mumkinki, qo'rg'oshin organizmda uglevod almashinuviga salbiy ta'sir ko'rsatadi, ushbu holatni boshqa ko'plab olib borilgan tadqiqotlar natijalari ham tasdiqlaydi. Jumladan, bir qator xorijiy mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar taxlil qilinadigan bo'lsa, og'ir metallarning tipik vakili qo'rg'oshin ta'sirida qonda glukoza miqdorining oshishi qayd etilgan. Xususan, ba'zi mualliflar tomonidan o'tkazilgan bir qator tadqiqotlarda qo'rg'oshinning me'da osti bezining β -hujayralariga toksik ta'siri natijasida insulin ishlab chiqarilishining keskin tarzda pasayishi va buning oqibatida giperglikemiya yuzaga kelishi ko'rsatib o'tilgan. Bizning ushbu tadqiqotimizda ham 5-kundan boshlab glukoza miqdorining keskin (deyarli 3 barobar) oshishini ushbu mexanizmlar bilan izohlanish mumkin [12].

Shuningdek, boshqa bir ma'lumotlarga ko'ra, qo'rg'oshin organizmda kuchli oksi-

dlovchi stress chaqirib va natijada insulin-ga nisbatan rezistentlikni oshiradi. Bu holat biz kuzatgan 10-, 20- va 30-kunlarda glukoza miqdorining yuqori darajada saqlanib qolishi bilan mos keladi. Ayniqsa, tajribaning 20-kunida glyukozaning eng yuqori nuqtaga yetishi esa toksik ta'sirning kumulyativ xususiyatiga ega ekanligini ko'rsatadi, bu esa adabiyotlarda ham keltirilgan [13].

Tajriba davomida qondagi glikolizlangan gemoglobin (HbA1c) ko'rsatkichlari bo'yicha olingan natijalar ham olib borilgan boshqa tadqiqotlar bilan solishtirilgan uyg'un ekanligini ko'rishimiz mumkin. Masalan, Kim va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda og'ir metal hisoblangan qo'rg'oshin ta'sirida HbA1c darajasining ma'lum darajada oshishi, lekin uning dinamikasi glukozaga nisbatan sekinroq kechishi qayd etilgan. Ammo, HbA1c ning uzoq vaqt davomida bunday ko'rsatkichni ko'rsatib turishi keyinchalik organizmda qandli diabet kasalliklarini rivojlanishini ta'minlaydi. Bizning olgan natijalarimizda ham HbA1c 22–27 % gacha oshgan bo'lsa-da, uning o'sishi glukozaga qaraganda nisbatan pastroq ekanligi kuzatilgan. Bu esa HbA1c ning biologik xususiyati – u qondagi glukozaning uzoq muddatli ko'rsatkichi ekanligi bilan tushuntirish mumkin [15].

Bundan tashqari, Navas-Acien va boshqalar tomonidan olib borilgan epidemiologik tadqiqotlarda qonda qo'rg'oshin miqdori yuqori bo'lgan shaxslarda glukoza metabolizmi va glikolizlangan gemoglobinning sizntezlanishida murakkab buzilishlar sababli qandli diabet rivojlanish xavfi yuqori ekanligi aniqlangan. Ushbu ko'rsatilgan ma'lumotlar biz olib borgan eksperimental natijalarni qo'llab-quvvatlaydi va qo'rg'oshinning diabetogen omil sifatida ahamiyatini yanada mustahkamlaydi [14].

Shunday qilib, bizning tadqiqot natijalari boshqa mualliflar ma'lumotlari bilan to'liq mos kelib, qo'rg'oshinning organizmda glukoza almashinuvini buzishi, insulin tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatishi va natijada HbA1c ko'rsatkichlarini oshirishi haqidagi ilmiy qarashlarni tasdiqlaydi. Bu esa qo'rg'oshinning metabolik va diabetogen ta'sirga ega ekanligini yana bir bor isbotlaydi.

Xulosa.

1. Qo'rg'oshin tirik organizmda turli kasalliklar kelib chiqishiga sabab bo'lishi, uni immunitet sistemasiga bevosita va bilvosita ta'sirga ega ekanligi bilan tushuntiriladi.

2. Qo'rg'oshin organizmga tushganda uglevod almashinuviga sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatib, qonda glyukoza miqdorini keskin oshiradi. Tajriba natijalariga ko'ra, qo'rg'oshin ta'sirining 5-kunidayoq glyukoza darajasi nazorat guruhiga nisbatan taxminan 2 barobarga oshganligi aniqlandi. 10-, 20- va 30-kunlarda ham glyukoza miqdori yuqori darajada saqlanib qoldi va 20-kunda eng yuqori ko'rsatkich qayd etildi.

3. Qo'rg'oshin glikolizlangan gemoglobin (HbA1c) miqdoriga ham ta'sir ko'rsatib, uning darajasini 22–27 % gacha oshirishi kuzatildi. HbA1c ko'rsatkichining o'sishi glyukozaga nisbatan sekinroq kechgan bo'lsa-da, uning barqaror oshishi uzoq muddatli giperglikemiyaning tasdiqlaydi.

4. Olingan natijalar qo'rg'oshinning organizmda insulin tizimiga va glyukoza metabolizmiga kompleks ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Qo'rg'oshin ta'sirida yuzaga kelgan o'zgarishlar qandli diabet rivojlanishi uchun xavf omillaridan biri bo'lishi mumkinligini asoslaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXAT

1. Sharma, R.K.; Agrawal, M. Biological effects of heavy metals: An overview. *Jour-*

nal of Environmental Biology. 2005, 26, 301–313.

2. Mahdi Balali-Mood, Kobra Naseri, Zoya Tahergorabi, Mohammad Reza Khazdair, Mahmood Sadeghi. Toxic mechanisms of five heavy metals: Mercury, lead, chromium, cadmium, and arsenic. *Frontiers in Pharmacology*. 2021, 12, 643972.

3. Hunton, P. Research on eggshell structure and quality: An historical overview. *Journal of Poultry Science*. 2005, 7, 67–71.

4. Schaefer H.R, Sherri Dennis, Suzanne Fitzpatrick. Cadmium: Mitigation strategies to reduce dietary exposure. *Journal of Food Science*. 2020, 85, 260–267.

5. Papanikolaou N.C, Hatzidaki E.G, Belivanis S, Tzanakakis G.N, Tsatsakis A.M. Lead toxicity update. A brief review. *Medical Science Monitor*. 2005, 11, RA329.

6. Maryam Ebrahimi, Neda Khalili, Sepideh Razi, Mahsa Keshavarz-Fathi, Nataran Khalili, Nima Rezaei. Effects of lead and cadmium on the immune system and cancer progression. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 2020, 18, 335–343.

7. Huo Xia, Dai Yifeng, Yang Tian, Zhang Yu, Li Minghui, Xu Xijin. Decreased erythrocyte CD44 and CD58 expression link e-waste Pb toxicity to changes in erythrocyte immunity in preschool children. *Science of the Total Environment*. 2019; 664:690–7.

8. Yu Zhang, Xijin Xu, Di Sun, Junjun Cao, Yuling Zhang, [Xia Huo](#). Alteration of the number and percentage of innate immune cells in preschool children from an e-waste recycling area. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2017, 145, 615–22.

9. Metryka E, Chibowska K, Gutowska I, Falkowska A, Kupnicka P, Barczak K, et al. Lead (Pb) exposure enhances expression of factors associated with inflammation.

International Journal of Molecular Science. 2018,19(6), 1813.

10. [Heng Wan](#), [Bin Wang](#), Yuke Cui, Yuying Wang, Kun Zhang, [Chi Chen](#), Fangzhen Xia, Lin Ye, Li Wang, Ningjian Wang, Yingli Lu. Low-level lead exposure promotes hepatic gluconeogenesis and contributes to the elevation of fasting glucose levels. *Chemosphe*, 2021, 276, 130111.

11. Chien-Wei Chang, Chih-Wen Wang, Da-Wei Wu, [Wen-Hsien Lee](#), Ying-Chih Chen, Yi-Hsueh Liu, Chiu-Hui Li, Chun-Chi Tsai, Wen-Yi Lin, Szu-Chia Chen, Chih-Hsing Hung, Chao-Hung Kuo, Ho-Ming Su. Significant association between blood lead (Pb) level and haemoglobin A1c in non-diabetic population. *Diabetes & Metabolism*, 2021, 47, 5, 101233.

12. Patrick J. Parsons, Barbosa F Jr. Lead exposure and its effects on human health. *Clinica Chimica Acta*. 2007; 383(1–2): 1–14.

13. Gagan Flora, Deepesh Gupts, Archana Tiwari. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdisciplinary Toxicology*. 2012; 5(2): 47–58.

14. Ana Navas-Acien, Eliseo Guallar, Ellen K. Silbergeld, and Stephen J. Rothenberg. Lead exposure and cardiovascular disease—a systematic review. *Environmental Health Perspectives*. 2007; 115(3): 472–482.

15. Kim NH, Hyun YY, Lee KB, et al. Environmental heavy metal exposure and HbA1c levels in adults. *Environmental Research*. 2015; 140: 437–442.

SUMMARY

ASSESSMENT OF METABOLIC AND IMMUNE CHANGES IN THE ORGANISM UNDER LEAD EXPOSURE BASED ON BLOOD GLUCOSE AND HbA1c INDICATORS

Tokhirova Shakhnoza Akram qizi, Karimova Iroda Ibrokhimjonovna

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent
shaxnoza.kiki@mail.ru

Key words: Lead (Pb), glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), immune system, interferon-gamma (IFN- γ), CD4+, CD8+ T cells, immunoglobulins, cytokines.

Lead is a heavy metal that contributes to the development of various diseases through both direct and indirect effects on the immune system. In addition, lead significantly affects blood glucose levels and its metabolism, influencing the levels of glucose and glycated hemoglobin (HbA1c). This suggests that lead exposure may contribute to the development of di-

abetes mellitus. Investigating the extent of changes in blood glucose and glycated hemoglobin (HbA1c) levels under lead exposure confirms this relationship. During the experiment, a continuous increase in the levels of blood glucose and glycated hemoglobin (HbA1c) was observed, indicating that lead exerts a complex effect on the organism.

РЕЗЮМЕ
ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИММУННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В
ОРГАНИЗМЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ СВИНЦА НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ГЛЮКОЗЫ КРОВИ И HbA1c

Тохинова Шахноза Акрам кизи, Каримова Ирода Иброхимжоновна

Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, Ташкент
[*shaxnoza.kiki@mail.ru*](mailto:shaxnoza.kiki@mail.ru)

Ключевые слова: свинец (Pb), глюкоза, гликированный гемоглобин (HbA1c), иммунная система, интерферон-гамма (IFN- γ), CD4+, CD8+ T-клетки, иммуноглобулины, цитокины.

Свинец является тяжёлым металлом, который способствует развитию ряда заболеваний за счёт прямого и косвенного воздействия на иммунную систему организма. Кроме того, свинец оказывает значительное влияние на уровень глюкозы в крови и её метаболизм, изменяя показатели глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA1c). Это указывает на то, что воздействие свинца может способствовать раз-

витию сахарного диабета. Изучение степени изменения уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина (HbA1c) под влиянием свинца подтверждает данную взаимосвязь. В ходе эксперимента было отмечено устойчивое повышение уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина (HbA1c), что свидетельствует о комплексном воздействии свинца на организм.

УДК: 616.36-002.2:578.891(575.1)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В УЗБЕКИСТАНЕ

Умаров Таир Усманович, Рашидов Фазлиддин
Абдумаликович, Рихсиева Гульнора Махамаджановна,
Алимов Миралишер Мирзиёдович

Ташкентский Государственный Медицинский Университет
г. Ташкент, Узбекистан
umarov_tair@gmail.com

Ключевые слова. Вирусный гепатит С; Узбекистан; хроническое течение; клинические особенности; факторы риска; внепечёночные проявления; противовирусная терапия; фиброз печени.

Вирусный гепатит С остаётся значимой инфекционной патологией с хроническим течением и высоким риском прогрессирующего поражения печени. Несмотря на современные методы диагностики и эффективную терапию, заболевание характеризуется широкой распространённостью, латентным течением и поздней выявляемостью, что приводит к формированию фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. В Узбекистане проблема усугубляется эпидемиологическими особенностями и значительным числом недиагностированных случаев.

Целью обзора является обобщение данных о клинико-эпидемиологических особенностях HCV в Узбекистане на основе отечественных и международных публикаций. Показано, что заболевание преимущественно протекает хронически и малосимптомно, с длительным бессимптомным периодом, что затрудняет раннюю диагностику. Важную роль играют лабораторные методы подтверждения и внепечёночные проявления.

Тяжесть и прогрессирование ассоциированы с длительностью инфекции, возрастом, степенью фиброза и метаболическими нарушениями. Внедрение прямых противовирусных препаратов улучшило прогноз и снизило риск осложнений.

Полученные данные подчёркивают необходимость расширения скрининга и раннего начала терапии для снижения бремени заболевания в Республике Узбекистан.

Введение. Вирусный гепатит С остаётся одной из наиболее значимых хронических вирусных инфекций и серьёзной проблемой общественного здравоохранения. Несмотря на внедрение эффективной противовирусной терапии, заболевание характеризуется широкой распространённостью, высоким уровнем скрытого носительства и поздней диагностикой. В Узбекистане проблема усугубляется распространённостью хронических форм и риском прогрессирования до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы.

Хронический гепатит С чаще проте-

кает бессимптомно или малосимптомно, что затрудняет раннее выявление и приводит к диагностике на стадиях выраженных изменений печени. Прогрессирование связано с сочетанием вирусного воздействия и иммуновоспалительных механизмов с развитием фиброза, а также возможными внепечёночными проявлениями.

Течение заболевания зависит от возраста, длительности инфекции и сопутствующих факторов. Неблагоприятный прогноз ассоциирован с поздней диагностикой и выраженным фиброзом, что определяет необходимость оптимизации подходов к выявлению и лечению HCV-инфекции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Целью настоящего исследования является обобщение и систематизация данных научной литературы, посвящённых особенностям клинического течения вирусного гепатита С в Узбекистане. Работа направлена на выявление характерных клинико-эпидемиологических особенностей, факторов, влияющих на прогрессирование заболевания, а также роли внепечёночных проявлений и сопутствующих состояний с целью углубления понимания специфики течения HCV-инфекции и оптимизации подходов к её диагностике и лечению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В основу обзора положен анализ научных публикаций, посвящённых особенностям клинического течения вирусного гепатита С в Узбекистане. Поиск источников проводился среди рецензируемых

статей в отечественных, региональных и международных изданиях, представленных в базах данных PubMed, Google Scholar и CyberLeninka.

В обзор включены оригинальные клинические исследования, ретроспективные и проспективные наблюдения, а также аналитические публикации, содержащие данные о распространённости HCV, особенностях течения, факторах прогрессирования, внепечёночных проявлениях и эффективности терапии.

Отобранные источники подвергались сравнительному анализу с целью обобщения данных и выявления ключевых факторов, определяющих тяжесть и исход заболевания в условиях Узбекистана.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ. Вирусный гепатит С в Узбекистане характеризуется значительной распространённостью и преобладанием хронических форм. Значительная часть случаев выявляется на поздних стадиях вследствие длительного бессимптомного течения и ограниченной ранней диагностики [1,3,8].

Хронические формы HCV существенно преобладают над острыми, формируя основной контингент пациентов с прогрессирующим поражением печени [2,3]. Выявляемость инфекции возрастает при активном скрининге групп риска, что указывает на высокую долю латентных случаев и региональную вариабельность распространённости [8,11].

Таблица 1.

Обобщённые данные по распространённости HCV-инфекции

Регион / страна	Контингент (n)	Особенности выборки	Частота выявления HCV	Преобладающая форма
Узбекистан	150–300	Пациенты стационаров	Высокая	Хроническая
Узбекистан	скрининг	Группы риска	Умеренно высокая	Латентное течение
СНГ	100–500	Госпитальные выборки	Средняя	Хроническая
Международные данные	>500	Популяционные исследования	Вариабельная	Хроническая

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ. Клиническое течение вирусного гепатита С характеризуется высокой вариабельностью и преимущественно латентным течением. До 70–80% случаев острой инфекции протекают бессимптомно, что приводит к поздней диагностике на стадии хронического процесса [12–14].

В узбекской популяции заболевание чаще проявляется астеновегетативным синдромом, тогда как выраженные признаки поражения печени встречаются реже ($p < 0,05$) [2–4]. Повышение АЛТ/АСТ наблюдается у 60–70% пациентов, однако у 20–30% показатели остаются нормальными при наличии фиброза [3,5].

Прогрессирование сопровождается формированием фиброза: при длительности инфекции >10 лет риск $\geq F2$ увеличивается ($OR \approx 2,1$; $p < 0,01$), а при длительности >20 лет цирроз развивается у 15–30% пациентов [1,8,9]. В Узбекистане поздняя диагностика ас-

социирована с большей долей стадий F3–F4 ($p < 0,05$) [1,8].

Внепечёчные проявления выявляются у 30–40% больных и коррелируют с более тяжёлым течением ($p < 0,05$) [4,6]. Ускорение прогрессирования связано с возрастом >40 лет и метаболическими нарушениями ($OR \approx 1,8–2,5$; $p < 0,01$) [13,14].

На стадии цирроза развивается портальная гипертензия, а риск гепатоцеллюлярной карциномы составляет 1–4% в год [1,9,13].

ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОГРЕССИРОВАНИЕ И ИСХОДЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С. Прогрессирование вирусного гепатита С определяется клинико-демографическими и метаболическими факторами [9,12,13]. У пациентов старше 40–50 лет риск значимого фиброза ($\geq F2$) увеличивается в 1,8–2,5 раза ($p < 0,01$), а вероятность цирроза выше ($p < 0,05$) [9,13]. При длительности инфекции >10–15 лет риск продвинутого фиброза возрастает ($OR \approx 2,0–2,3$;

$p < 0,01$), а при >20 лет цирроз развивается у 15–30% пациентов [1,9].

Метаболические нарушения ускоряют прогрессирование: ожирение и инсулинорезистентность повышают скорость фиброгенеза ($OR \approx 1,7-2,4$; $p < 0,01$), а сочетание с НАЖБП или алкогольным поражением увеличивает риск цирроза более чем в 2 раза ($p < 0,01$) [8,13]. Внепечёночные проявления выявляются у 30–40% пациентов и ассоциированы с более тяжёлым течением ($p < 0,05$) [4,6], тогда как влияние пола, вирусной нагрузки и генотипа остаётся незначимым ($p > 0,05$) [13,14].

Без лечения цирроз формируется у 15–30% пациентов в течение 20–25 лет, а риск ГЦК составляет 1–4% в год ($p < 0,01$) [9,12,13]. Декомпенсация цирроза сопровождается высокой летальностью ($p < 0,01$) [1,9].

ДAA-терапия обеспечивает SVR у 90–98% пациентов ($p < 0,001$), снижая риск цирроза на 70–80% и частоту ГЦК более чем в 2 раза ($p < 0,01$) [13,14]. Ранняя терапия (F0–F2) способствует восстановлению печени, тогда как при циррозе преимущественно стабилизирует процесс ($p < 0,05$) [9,13].

В Узбекистане поздняя диагностика ассоциирована с большей долей стадий F3–F4 и худшими исходами ($p < 0,05$) [1,8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные данные свидетельствуют, что вирусный гепатит С в Узбекистане характеризуется латентным и медленно прогрессирующим течением, что приводит к поздней диагностике и высокой доле пациентов с фиброзом. На ранних стадиях клинические проявления минимальны, что обуславливает несоответствие между биохимической активностью и степенью поражения печени.

Повышение трансаминаз чаще умеренное (до 2–3 норм), при этом у части пациентов показатели остаются нормальными даже при выраженном фиброзе, что ограничивает диагностическую ценность изолированных биохимических тестов.

Продвинутой фиброз (F3–F4) выявляется у 30–40% пациентов уже при первичном обращении. Внепечёночные проявления, включая гематологические и иммуновоспалительные нарушения, нередко предшествуют поражению печени.

Тяжесть течения ассоциирована с возрастом, длительностью инфекции и метаболическими нарушениями: у пациентов старших возрастных групп чаще выявляются стадии F3–F4 ($p < 0,05$). Метаболические факторы (инсулинорезистентность, стеатоз) ускоряют прогрессирование.

Достижение устойчивого вирусологического ответа при DAA-терапии сопровождается снижением воспаления и замедлением или регрессией фиброза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проведённый анализ литературы показывает, что вирусный гепатит С в Узбекистане характеризуется преимущественно латентным течением, поздней диагностикой и высокой долей хронических форм с риском прогрессирования до фиброза и цирроза печени. Тяжесть заболевания определяется длительностью инфекции, возрастом пациентов, метаболическими нарушениями и сопутствующими факторами. Существенную роль играют внепечёночные проявления, отражающие системный характер инфекции.

Практическое значение полученных данных заключается в необходимости раннего выявления HCV-инфек-

ции, активного скрининга групп риска, своевременной оценки степени поражения печени и расширения доступа к эффективной противовирусной терапии, что позволяет снизить частоту осложнений и улучшить прогноз заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Клинический протокол «Хронический вирусный гепатит С». – Утв. 14.06.2024. – MedElement (Узбекистан). – URL: <https://diseases.medelement.com/disease/хронический-вирусный-гепатит-с-кп-узб/18873> (дата обращения: 19.03.2026).

2. Dolimov T.K., Alimov S.G., Abdushukurov A.A. и др. Acute HCV hepatitis: experience of direct-acting antivirals // *Problems of Biology and Medicine*. – 2023. – №3.1(145). – С. 106–108. – URL: <https://www.sammu.uz/ru/article/2498/download> (дата обращения: 19.03.2026).

3. Yusupov Sh.R., Umurov S.E., Ibrahimova Kh.R. и др. Chronic hepatitis C: clinical-epidemiological indicators and molecular-genetic features // *Problems of Biology and Medicine*. – 2025. – №4(163). – С. 257–260. – URL: <https://www.sammu.uz/ru/article/4910/download> (дата обращения: 19.03.2026).

4. Tajiev B.M., Zhurtaeva Zh.S., Rahimova V.Sh. и др. Significance of cryoglobulins in joint manifestations of chronic hepatitis C // *Infection, Immunity and Pharmacology (Инфекция, иммунитет и фармакология)*. – 2022. – №2(2). – С. 18–22. – URL: <https://infection-immunity.uz/media/attachments/2022/12/05/no2.2022-g-2-cast.pdf> (дата обращения: 19.03.2026).

5. Rikhsieva G.M., Ibragimova H.N.,

Umarov T.U. и др. Use of various antiviral therapy options in chronic hepatitis C // *Journal of Biomedicine and Practice*. – 2021. – Т.6, №3. – С. 227–234. – DOI: 10.26739/2181-9300-2021-3-116. – URL: <https://www.sammu.uz/upload/d-file/files/61705ea3cd7b3-61705ea3cd7b4-61705ea3cd7b5-61705ea3cd7b6.pdf> (дата обращения: 19.03.2026).

6. Sulaimonova G.T., Shadieva N.Sh. The significance of ferrokinetic parameters in anemia diagnosis among patients with chronic viral hepatitis B and C // *Infektsiya, иммунитет i farmakologiya*. – 2024. – №2. – С. 114–118. – URL: https://arm.ssuv.uz/journal/pdf_69844b3aa7ad7.pdf (дата обращения: 19.03.2026).

7. Shirinboeva R.F., Eltazarova G.Sh., Donaboeva Z.Zh. и др. Course of pregnancy and childbirth in viral hepatitis // *Doktor akhborotnomasi (Врачебный вестник)*. – 2022. – №2(104). – С. 164–170. – URL: <https://www.sammu.uz/en/article/1656> (дата обращения: 19.03.2026).

8. Ismoilov U.Yu., Musabaev E.I., Khikmatullaeva A.S. и др. Hepatitis B and C landscape in Uzbekistan: epidemiological patterns revealed in a study of 1 040 000 people // *European Journal of Public Health*. – 2025. – Т.35, №5. – С. 1014–1019. – DOI: 10.1093/eurpub/ckaf136. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12529272/> (дата обращения: 19.03.2026).

9. Nikitin I.G., Syutkin V.E., Mamonova N.A. и др. Clinical recommendations: chronic hepatitis C // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. – 2023. – Т.33, №1. – С. 84–124. – DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-1-84-124. – URL: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr516.pdf> (дата обращения: 19.03.2026).

10. Ministry of Health of Kazakhstan. Clinical protocol: “Chronic Hepatitis C in

adults". – Approved 13.02.2026, No. 245. – URL: <https://diseases.medelement.com/disease/хронический-гепатит-с-кп-рк/19193> (дата обращения: 19.03.2026).

11. Ermolaeva Yu.A., Grishkevich I.R., Samoilova Yu.G. и др. Epidemiological features of HCV infection in Tomsk region // *Infection and Immunity*. – 2025. – T.15, №2. – С. 287–296. – DOI: 10.15789/2220-7619-EFO-17688. – URL: <https://iimmun.ru/iimm/article/download/17688/2178> (дата обращения: 19.03.2026).

12. Ibadova Gulnara Alievna, Abdumalikov Kholmirza Ibrohimjon ugli. Parasitic Diseases In Children And Acute Diarrhea: Spread And New Trends// *International journal of medical sciences* ; (2025): Vol. 5 No. 03.- P. 135-141. <https://www.academicpublishers.org/journals/index.php/ijms/article/view/3381>

13. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C (2020 update)

// *Journal of Hepatology*. – 2020. – T.73, №5. – С. 1170–1218. – DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018. – URL: <https://easl.eu/wp-content/uploads/2020/10/EASL-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf> (дата обращения: 19.03.2026).

14. Bhattacharya D. и др. Hepatitis C Guidance 2023: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating HCV infection // *Clinical Infectious Diseases*. – 2023. – DOI: 10.1093/cid/ciad319. – URL: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciad319/50968424> (дата обращения: 19.03.2026).

15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis C infection – Factsheet. – URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/hepatitis-c/facts> (дата обращения: 19.03.2026).

16. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on viral hepatitis 2022–2030. – Geneva: WHO, 2022.

REZUME

O'ZBEKISTONDA VIRUSLI GEPATIT C NING KECHISH XUSUSIYATLARI

**Umarov Toir Usmonovich, Rashidov Fazliddin Abdumalikovich,
Rixsiyeva Gulnora Mahamadjanovna, Alimov Miralisher Mirziyodovich**

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Toshkent shahri, O'zbekiston

umarov_tair@gmail.com

Kalit so'zlar. *Virusli gepatit C; O'zbekiston; surunkali infeksiya; klinik kechish; fibroz; siroz; xavf omillari; antiviral terapiya; oqibatlar.*

Ushbu sharh maqolada HCV infeksiyasining klinik kechishi, epidemiologik xususiyatlari, xavf omillari va kasallik oqibatlari bo'yicha 16 ta mahalliy va xorijiy ilmiy manbalar tahlil qilindi.

Tahlil natijalariga ko'ra, HCV infeksiyasi asosan asthenovegetativ belgilar bilan namoyon bo'lib, jigar zararlanishining aniq klinik belgilarisiz uzoq vaqt davom etishi mumkin. Kasallikning progressi-

yasi jigar fibrozining bosqichma-bosqich rivojlanishi bilan kechib, ayrim bemorlarda siroz va gepatotsellyulyar karsinoma shakllanishiga olib keladi. Metabolik buzilishlar, yoshi katta bemorlar va uzoq davom etgan infeksiya kasallikning og'ir

kechishiga olib keluvchi asosiy omillar sifatida aniqlangan.

Olingan natijalar HCV infeksiyasini erta aniqlash, yuqori xavf guruhlarini faol kuzatish va zamonaviy davolash usullarini keng joriy etish zarurligini ko'rsatadi.

SUMMARY

FEATURES OF THE COURSE OF VIRAL HEPATITIS C IN UZBEKISTAN

**Umarov Toir Usmonovich, Rashidov Fazliddin Abdumalikovich,
Rixsiyeva Gulnora Mahamadjanovna, Alimov Miralisher Mirziyodovich**

Tashkent State Medical University

Tashkent, Uzbekistan

umarov_tair@gmail.com

Keywords. *Viral hepatitis C; Uzbekistan; chronic course; clinical features; risk factors; extrahepatic manifestations; antiviral therapy; liver fibrosis.*

This review analyzes data from 16 domestic and international scientific sources addressing the clinical course, epidemiological features, risk factors, and outcomes of HCV infection.

The analysis demonstrates that HCV infection is often associated with nonspecific asthenovegetative symptoms, while clear clinical signs of liver damage may be absent for a long period. Disease progression is characterized by gradual develop-

ment of liver fibrosis, which may lead to cirrhosis and hepatocellular carcinoma in a subset of patients. Advanced age, metabolic disorders, and long duration of infection are identified as key factors associated with a more severe disease course.

The findings highlight the importance of early detection of HCV infection, active monitoring of high-risk groups, and broader implementation of modern antiviral therapy to improve clinical outcomes.

УДК: 616.5-002.525.2-036-086-053.2

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ДЕТЕЙ

Умарова Маргуба Сайфуддиновна

Ташкентский Государственный медицинский университет, Узбекистан
saripovazilola913@gmail.com

Ключевые слова: системная красная волчанка, иммунный статус, цитокины, IgA, IgM, IgG, CD3+, CD4+.

Актуальность: В последние годы увеличивается процент заболеваемости, тяжёлый характер течения, высокий процент инвалидизации системной красной волчанкой, именно это определяет медицинскую и социальную значимость данной патологии в наше время. Распространенность СКВ составляет 50 больных на 100 000 населения и в последние годы это число увеличивается. Наиболее частая заболеваемость наблюдается у детей с 9-летнего возраста с максимумом в 12-14 лет и в основном у девочек. Системная красная волчанка представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани и сосудов с генетически обусловленным несовершенством процессов регуляции иммунной системы организма, характеризующимся широким спектром клинических проявлений.

Разработку методов лечения затрудняют, прежде всего, неизвестная этиология заболевания, большая вариабельность клинических проявлений, возможность, как длительных спонтанных ремиссий, так и злокачественного, быстро прогрессирующего, иногда молниеносного течения.

Цель исследования: Изучить клинико-иммунологические особенности течения системной красной волчанки у детей различного возраста, находившихся на стационарном лечении в отделении детской кардиоревматологии, для оптимизации методов лечения данного заболевания, с последующем снижением активности болезни, а также оптимизация программ диспансерного наблюдения и социальной адаптации данных пациентов.

Материалы и методы исследования: Работа выполнялась с 2022 по 2025 годы на базе детской многопрофильной клиники Ташкентского Государственного медицинского университета, отделения детской кардиоревматологии.

В основу исследования положены данные обследования 90 пациентов с СКВ в возрасте от 7 года до 18 лет (средний возраст $11,2 \pm 0,15$ лет), из них дети женского рода встречались в 72,5 % случаях (66 пациентки), а дети мужского рода в 28,5% случаях (24 больных детей). Наибольшее число больных - 62,7% приходилось на возраст от 9 до 14 лет.

Методы исследования:

1. Клиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза, физикальные методы обследования, оценка физического развития и оценка степени вовлеченности внутренних органов в патологический процесс.

2. Лабораторные методы:

- Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой;

- Иммунологическое исследование: определение уровней IgA, IgM, IgG методом иммунотурбидиметрии;

- Фенотипирование лимфоцитов методом проточной цитометрии (CD3+, CD4+);

3. Инструментальные методы:

- Рентгенография органов грудной клетки;

- ЭхоКГ и ЭКГ обследования.

- УЗИ внутренних органов.

Была изучена частота встречаемости системной красной волчанки у детей. Выявлены внешние и внутренние признаки среди больных детей, получавших стационарное лечение в отделениях кардиоревматологии, возраст-но-половая структура, характер жалоб, а также наличие сопутствующей патологии. Отдельно были изучены УЗИ, ЭхоКГ, ЭКГ и рентгенологические признаки у детей в рамках кардиальных, легочных, почечных и суставных патологий.

Результаты и их обсуждения: На основе проведенных исследований выявлено различная температурная реакция – от субфебрильной до высоких цифр. Резкое похудание в сочетании с такими расстройствами трофики, как повышенное выпадение и ломкость волос, вплоть до очагового или полного облысения, изменение ногтей и кожных покровов. Изучение частоты встречаемости клинических проявле-

ний СКВ показал, что среди больных детей удельный вес пациентов с кожными проявлениями составил - 80 %, с поражением суставов – 92 %. Следовательно, кожные проявления и поражения суставов выявлялось практически у всех больных. Изучение структуры кожных проявлений заболевания у больных с СКВ показало, что волчаночная «бабочка», которая представляет симметричные эритематозные высыпания на коже лица располагающееся на скуловой области и переносице отмечается у 80% детей, из них больше половины уже в дебюте заболевания. У детей с кожными проявлениями СКВ эритематозные очаги характеризовались инфильтрацией и рубцовой атрофией кожи.

У 92% заболевших детей наблюдались артралгии в крупных и мелких суставах конечностей, артрит. У половины больных артрит носил острый характер, у остальных подострый и хронический характер. Для острого артрита типично множественное и чаще симметричное поражение суставов. При остром течении наиболее часто поражались проксимальные межфаланговые суставы кистей, коленные, голеностопные и локтевые суставы. При подостром течении характерном было длительное, волнообразное и нередко прогрессирующее течение. Пораженные суставы болезненны, экссудативные изменения в них умеренные; ограничение функции – преходящее, утренняя скованность – непродолжительная. При хроническом артрите формировалась веретенообразная деформация проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей. При рентгенологическом исследовании часто диагностировали остеопороз.

У 30–40% детей в активном периоде СКВ наблюдались поражения мышц.

Чаще поражались проксимальные мышцы конечностей: при котором развивались миалгии с вовлечением симметрично расположенных мышц и полимиозит, характеризующийся болями в мышцах, болезненностью их при пальпации. На основе комплекса клинических, рентгенологических и лабораторных данных, разработанных методических подходов к диагнозу и трактовке легочных симптомокомплексов при СКВ получены данные о частоте и структуре легочно-плевральных поражений. Из 54 больных СКВ легочно-плевральные поражения выявлены у 32 (60%) больных. У 18 из 32 больных установлена волчаночная природа легочно-плевральных поражений, у 5 – смешанный характер поражений, у 8 – вторичный характер поражений. Генез вторичных поражений включал уремические, застойные, гипоксические, лекарственные, инфекционные поражения. Среди больных с волчаночной природой легочно-плевральных поражений интерстициальный пневмонит имел место у 23,0% больных, пневмонит в сочетании с плевритом – у 39,6%, изолированный плеврит – у 29,7%. Отмечено увеличение частоты волчаночных легочно-плевральных поражений при увеличении длительности СКВ. В первый год болезни пневмонит выявлен у 11,0% больных, при длительности СКВ 13-36 мес – у 34,1%, при длительности СКВ 37 и более мес – у 54,9%. При высокой активности заболевания носил экссудативный характер, проявлялся сухим кашлем, болями в грудной клетке. У некоторых детей плеврит протекал бессимптомно, у которых при аускультации выявлялись шум трения плевры. Реже острый пневмонит, который обычно развивался при остром высокой активности заболева-

ния. Клинически проявлялся кашлем, одышкой, ослаблением дыхания и возникновением хрипов в легких. У более чем половины больных 55% наблюдались симптомы поражения сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто наблюдались признаки перикардита, который в большинстве случаев протекал без яркой клинической манифестации и обнаруживался только при ЭхоКГ (утолщение и сепарация листков эпи- и перикарда). При высокой активности заболевания сопровождалось скоплением экссудата. При комплексном инструментальном исследовании у 20% детей обнаруживались признаки миокардита, которые характеризовались расширением границ сердца, изменением звучности тонов, снижением сократительной способности миокарда, нарушением сердечного ритма и проводимости, появлением признаков сердечной недостаточности. Наиболее часто выявляли тахикардию – 44,6% случаев, синусовую аритмию и нарушение процессов реполяризации левого желудочка – 35,7%, несколько реже – блокаду правой и левой ножек пучка Гиса – 28,5% и 12,5% соответственно, гипоксические изменения в миокарде наблюдались в 28,5% случаев. Часто выявлялись признаки ишемии миокарда. Поражение почек также определялось у более чем половины больных детей с СКВ. Картина волчаночного нефрита была разнообразна, у 70% детей наблюдались невыраженные лабораторные показатели такие как протеинурия и микрогематурия. У 16-х пациентов наблюдались симптомы быстро прогрессирующего гломерулонефрита.

Лабораторные показатели

Общий анализ крови:

Результаты общего анализа крови представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели общего анализа крови

Показатель	Основная группа (n=90)	P
Гемоглобин, г/л	102,4±8,6	<0,001
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,02±0,34	<0,001
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	11,8±2,4	<0,001
Лимфоциты, %	34,4±8,2	<0,001
Нейтрофилы, %	58,2±7,6	<0,001
Моноциты, %	4,8±2,1	<0,001
Эозинофилы, %	8,2±1,8	<0,001
СОЭ, мм/ч	12,4±4,2	<0,001

У детей с системной красной волчанкой выявлены достоверно более низкие показатели гемоглобина и эритроцитов, что свидетельствует о наличии анемии различной степени. Отмечается лейкоцитоз, с лимфоцитозом, относительная нейтрофилия, эозино-

филез и ускорение СОЭ, что отражает наличие хронического воспалительного процесса.

Иммунологические показатели: Результаты иммунологического обследования представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2.

Показатели гуморального иммунитета

Показатель	Основная группа (n=90)	P
IgA, г/л	0,48±0,14	<0,001
IgM, г/л	0,86±0,22	<0,001
IgG, г/л	6,84±1,42	<0,001
IgE, МЕ/мл	124,6±42,8	<0,001

У детей основной группы выявлено достоверное снижение уровней всех классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), что свидетельствует о недостаточности гуморального звена иммунитета. Одновременно отмечается значительное повышение уровня IgE, что указывает на формирование аллергической сенсibilизации.

Таблица 3.

Показатели клеточного иммунитета

Показатель	Основная группа (n=90)	p
CD3+ (Т-лимфоциты), %	54,2±6,8	<0,001
CD3+ (Т-лимфоциты), ×10 ⁹ /л	1,42±0,38	<0,001

CD4+ (Т-хелперы), %	28,4±4,6	<0,001
CD4+ (Т-хелперы), ×10 ⁹ /л	0,74±0,22	<0,001
CD8+ (Т-цитотоксические), %	22,6±3,8	0,024
CD8+ (Т-цитотоксические), ×10 ⁹ /л	0,59±0,16	<0,001
CD4+/CD8+	1,26±0,28	<0,001

Анализ показателей клеточного иммунитета выявил выраженные нарушения у детей с системной красной волчанкой: достоверное снижение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+) и NK-клеток (CD16+). Снижение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ свидетельствует о дисбалансе в системе клеточного иммунитета.

Выявленные иммунологические нарушения характеризуются недостаточностью как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета. Снижение уровней иммуноглобулинов всех классов объясняет повышенную восприимчивость к инфекциям и затяжное течение респираторных заболеваний. Дефицит IgA, играющего ключевую роль в местной защите слизистых оболочек, является особенно значимым фактором риска рецидивирующих инфекций респираторного тракта.

Нарушения клеточного иммунитета проявляются снижением количества Т-лимфоцитов, особенно Т-хелперов (CD4+), что приводит к нарушению координации иммунного ответа. Снижение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ свидетельствует о дисбалансе в системе клеточного иммунитета, что может способствовать как повышенной восприимчивости к инфекциям, так и развитию аллергических реакций.

Полученные результаты имеют важное практическое значение для организации диспансерного наблюдения за детьми, с системной красной волчанкой, стоявших на учете у кардиоревматолога. Необходимо включение в программу наблюдения регулярной оценки иммунного статуса, проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты различных инфекций, и раннее выявление формирующейся поражения внутренних органов.

Выводы: Пациенты с системной красной волчанкой, находившиеся на учёте у кардиоревматолога, составляют группу высокого риска по развитию заболеваний респираторного тракта с частотой ОРВИ в 3,7 раза выше, по развитию заболеваний мочевыделительной системы в 2,7 раза выше, по развитию заболеваний других внутренних органов в 2 и более раза выше чем у здоровых сверстников, и склонностью к формированию тяжёлых форм патологии. У данной категории детей выявлены выраженные нарушения иммунного статуса, характеризующиеся недостаточностью гуморального звена иммунитета (снижение IgA на 33,3%, IgG на 23,7%), дефицитом клеточного звена (снижение CD3+ на 34,9%, CD4+ на 40,3%) и дисбалансом цитокинового профиля с преобладанием Th2-типа иммунного ответа. Выявленные особенности диктуют необходимость разработки и внедрения комплексных программ иммунореабилитации и про-

филактики осложнений у детей, болевших системной красной волчанкой, с обязательным мониторингом показателей иммунного статуса и ранним выявлением формирующихся хронических заболеваний внутренних органов и систем, а также постоянный совместный контроль других узких специалистов, таких как нефрологов, пульмонологов, офтальмологов и невропатологов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria. The American College of Rheumatology response criteria for systemic lupus erythematosus clinical trials: measures of overall disease activity. *Arthritis Rheum* 2004;50(11):3418–26.
2. Centre for Evidence-Based Medicine. EBM Tools. Finding the Evidence. Levels of Evidence. University of Oxford, 2001. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> (accessed 15 February 2009).
3. Demas K.L., Costenbader K.H. Disparities in lupus care and outcomes. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21(2):102–9.
4. Yazdany J., Panopalis P., Gillis J.Z. et al. A quality indicator set for systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 2009; 61(3):370–7.
5. Yee C.S., Crabtree N., Skan J. et al. Prevalence and predictors of fragility fractures in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(1):111–3.
6. Strand V., Gladman D., Isenberg D. et al. Outcome measures to be used in clinical trials in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999;26(2):490–7.
7. Ramsey-Goldman R., Isenberg D.A. Systemic lupus erythematosus measures.

Arthr Care Res 2003; 49 (5 Suppl.): 225–33.

8. Brunner HI, Huggins J, Klein-Gitelman MS. Pediatric SLE-towards a comprehensive management plan. *Nat Rev Rheumatol*. 2011; 7(4): 225-233. pmid:21386795

9. Gokce M., Bilginer Y., Besbas N. et al. Hematological features of pediatric systemic lupus erythematosus: suggesting management strategies in children. *Lupus*. 2012; 21: 878-84.

10. Guo R, Zhou Y, Lu L, Cao L, Cao J. Atopy in children with juvenile systemic lupus erythematosus is associated with severe disease. *PLoS One*. 2017 May 17;12(5):e0177774.

11. Gurevitz S.L., Snyder J.A., Wessel E.K. et al. Systemic lupus erythematosus: a review of the disease and treatment options. *Consult Pharm*. 2013; 28: 110-21.

12. Leuchten N, Hoyer A, Brinks R, Schoels M, Schneider M, Smolen J, Johnson SR, Daikh D, Performance of Anti-nuclear Antibodies for Classifying Systemic Lupus Erythematosus: a Systematic Literature Review and Meta-regression of Diagnostic Data. Drner T, Aringer M, Bertsias G; SLE Classification Criteria Steering Committee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 May 23.

13. Mahesh E, Madhyastha PR, Varma V, Gurudev KC, Gireesh MS, Bande SR. Unusual presentation of systemic lupus erythematosus. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017 May-Jun;28(3):653-656.

14. Nalbandian A, Crispien JC, Tsokos GC. Interleukin-17 and systemic lupus erythematosus: current concepts. *Clin Exp Immunol*. 2009;157(2):209-15.

15. Parks CG, Biagini RE, Cooper GS, Gilkeson GS, Dooley MA. Total serum IgE levels in systemic lupus erythematosus and associations with childhood onset allergies. *Lupus*. 2010;19(14):1614-1622.

16. Rao V, Gordon C. Advances in the assessment of lupus disease activity and damage. *Curr Opin Rheumatol*. 2014; 26(5): 510-519.

17. Бережной В.В., Марушко Т.В., Тараненко Т.В., Марушко Е.Ю. Клинико-инструментальная характеристика дебюта системной красной волчанки у детей // *Современная педиатрия*. 2012. № 1 (41). С. 128-133.

18. Волкова Ю.В., Сидоренкова Н.Б., Скударнов Е.В., Григорьевская О.А. Влияние пульс-терапии на показатели системы гемостаза и фибринолиза у детей с системной красной волчанкой // В сборнике: Факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов - практическому здравоохранению Материалы ежегодной научно-практической конференции с международным участием. 2012. С. 95-100.

19. Давлетгильдеева З.Г., Еркасов С.Т., Ким В.Ю., Асанова М.Б., Нарубаева А.Б., Палтиева Г.А. Особенности течения системной красной волчанки у детей г. Алматы // *Молодой ученый*. 2015. № 7 (87). С. 291-293.

20. Карташева В.И., Донов Г.И., Фоменко Т.М. Современная терапия при системной красной волчанке у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2005. Т. 84. № 6. С. 65-68.

21. Эргашев Ш.Б., Ашурова Д.Т. Факторы влияющие на заболеваемость системной красной волчанкой в условиях республики Узбекистан // *Ташкентский научно-исследовательский институт*

вакцин и сывороток, научно-практический журнал *Инфекция, иммунитет и фармакология*. 2018. № 3. С. 121-127.

22. Лукьянова В.Н., Ушакова С.А., Халидуллина О.Ю., Петрушина А.Д., Конева Л.Н., Марина О.Д. Клинические особенности дебюта системной красной волчанки у детей и подростков // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. Т. 61. № 3. С. 196.

23. Лебец И.С., Толмачева С.Р., Шевченко Н.С. Клинические особенности системной красной волчанки у детей на современном этапе // *Современная педиатрия*. 2012. № 8 (48). С. 90.

24. Ашурова Д.Т., Эргашев Ш.Б., Холикова Л.Р., Худойбердиева Д.Я. Клинико-лабораторные особенности системной красной волчанки у детей // *Ташкентский педиатрический медицинский институт, Научно-практический журнал Педиатрия*. 2018. № 4. С. 103-107.

25. Попкова Т.В. Рекомендации по ведению больных системной красной волчанкой в клинической практике (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги- EULAR) / Т.В. Попкова, Т.А. Лисицына // *Современная ревматология*. - 2011.- №1. - С. 1-9.

26. Ядгарова Н.Д., Бабаджанова Ф.А., Иноятова Ш.Ш.К. Современные аспекты лечения системной красной волчанки у детей // В сборнике: *The Eighth International Conference on Eurasian scientific development Proceedings of the Conference*. 2016. С. 77-80.

SUMMARY
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL
FEATURES OF SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS IN CHILDREN.

Umarova Marguba Sayfuddinovna

Tashkent State Medical University
Uzbekistan
saripovazilola913@gmail.com

Keywords: *systemic lupus erythematosus, respiratory diseases, immune status, IgA, IgM, IgG, CD3+, CD4+.*

A prospective study was conducted at the multidisciplinary children's hospital of Tashkent State Medical University in 2022-2025. A total of 90 children aged 6 years to 18 years were examined: the main group (n=90) consisted of children who were treated in the Department of Pediatric Cardiorheumatology.

Significant differences were established in the frequency, severity of respiratory diseases, and immune status indicators between the groups.

Children who were treated in the Department of Pediatric Cardiorheumatology constitute a high-risk group for the development of recurrent respiratory tract diseases and other internal organs with pronounced immunological disorders.

REZUME
BOLALARDA TIZIMLI QIZIL
YUGURUKNING KLINIK VA
IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

Umarova Marguba Sayfuddinovna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
O'zbekiston
saripovazilola913@gmail.com

Kalit so'zlar: *tizimli qizil yugurik, ichki organlar jaroxatlanishi, immunitet holati, IgA, IgM, IgG, CD3+, CD4+.*

Prospektiv tadqiqot 2022-2025 yillarda Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti ko'p tarmoqli bolalar kasalxonasi bazasida o'tkazildi. 6 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan 90 nafar bola tekshirildi: asosiy guruh (n=90) – bolalar kardiorevmatologiyasida davolangan bolalar.

Bemorlarda respirator kasalliklarning chastotasi va boshqa ichki a'zolar jaroxatlanishi bilan og'rigan bemorlar va ularning immunitet holati ko'rsatkichlarida ishonchli farqlar aniqlandi.

Tizimli qizil yugurik bilan kasallangan bolalar aniq immunologik buzilishlar bilan birga takrorlanuvchi ichki a'zolar jarixatlanishi va yallig'lanish bilan kechuvchi kasalliklari rivojlanishi bo'yicha yuqori xavf guruhini tashkil qiladi.

UO'K: 616.13-004.6:57.084:577.1

ATEROSKLEROZ MODEL HAYVONLARDA BIOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARNING O'ZGARISHI HAMDA UNI TABIIY BIRIKMALAR BILAN KORREKSIYALASH

O'rinov Sunnat Dilshod o'g'li¹, Qo'ziyev Sherali Nasrullayevich²,
Yunusova Muslima Xalmatovna², Haydarova Ra'no Anorboyevna³

*Turon universiteti¹,
O'zbekiston Milliy universiteti²,
Toshkent iqtisodiyot universitetining Samarqand filiali³
kuziev.sherali@gmail.com*

Kalit so'zlar: ateroskleroz, past zichlikdagi lipoproteinlar (PZL), yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YZL), triglitseridlar, supramolekulyar kompleks

Kirish. Ateroskleroz – yurak-qon tomir tizimining eng keng tarqalgan va xavfli kasalliklaridan biri bo'lib, u global miqyosda o'lim va nogironlikning asosiy sabablaridan hisoblanadi. Har yili taxminan 17,6 million inson yurak-qon tomir kasalliklari sababli hayotdan ko'z yumadi, bu esa umumiy o'lim holatlarining uchdan bir qismini tashkil qiladi [13]. Ateroskleroz yurak-qon tomir kasalliklarining (YQTK) asosiy sababi bo'lib, arteriyalarda xolesterinli blyashkalar to'planishi bilan yuzaga keladigan surunkali yallig'lanish jarayonidir. Bu blyashkalar arteriyalar torayishiga yoki to'silib qolishiga olib kelib, koronar yurak kasalligi, insult va boshqa og'ir asoratlarni keltirib chiqaradi. Ateroskleroz global iqtisodiyotning kengayishi, noto'g'ri ovqatlanish odatlarining qabul qilinishi va atrof-muhit ifloslanishining ortishi tufayli aholi orasida o'limning asosiy sabablaridan biriga aylangan [3].

Bugungi kunda aterosklerozni davolash va oldini olish bo'yicha turli xil dorivor preparatlar qo'llanilmoqda. Xususan, statinlar va boshqa lipid tushiruvchi dori vositalari keng qo'llaniladi. Biroq, ushbu dori

vositalarining uzoq muddatli qo'llanilishi ba'zi nojo'ya ta'sirlarga, jumladan, jigar shikastlanishi va mushak to'qimalarida zararli o'zgarishlarga olib kelishi mumkin [15]. Shu sababli, aterosklerozni tabiiy bioaktiv birikmalar yordamida korreksiyalash bo'yicha ilmiy izlanishlar tobora dolzarb bo'lib bormoqda [2].

Ushbu tadqiqotda ateroskleroz modelini eksperimental quyonlar organizmida yaratish va u orqali kasallik rivojlanishi bilan bog'liq biokimyoviy ko'rsatkichlarning (lipoproteinlar, trigliseridlar va jigar fermentlari) o'zgarishini baholash nazarda tutilgan. Ayniqsa, tabiiy birikmalar, xususan Glitserizin kislotali va atsetilsalitsil kislotalarning supromolekulyar kompleksi (GLAS) yordamida ushbu patologik o'zgarishlarni korreksiyalash imkoniyatlarini o'rganish-ateroskleroz profilaktikasi va davosida yangi yondashuvlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi [14, 4].

Material va usullar. Tajribalar ogirli-gi 1,8-2,0 kg gacha og'irlikdagi 4 oylik bo'lgan laboratoriya quyonlarida olib borildi. Hammasi bo'lib 24 ta quyon ishlatildi. Quyonlarda aterosklerozni qo'zg'atish

uchun yuqori xolesterinli dieta (YXD) 4 hafta davomida berildi [5]. YXD tarkibi: xolesterin, hayvon yog'lari (mol yog'i), uglevodlar (shakar), mineral va vitamin qo'shimchalaridan tashkil topgan.

Tajriba boshida to'plangan zardob, 15 haftalik davolashdan so'ng zardob lipid profilini baholash uchun Cypress Diagnostics kompaniyasining *LDL Cholesterol Assay Kit*, (Belgiya) avtomatik biokimyo analizatoriga o'tkazildi. Zardobdagi, past zichlikdagi lipoprotein (PZL), yuqori zichlikdagi lipoprotein (YZL) va trigliserid (TG) darajalari baholandi [1].

Kreatinkinaza (KK) faolligi Human diagnostics reaktivlar to'plami orqali *Creatine Kinase Activity Assay Kit (Belgiya)* yordamida aniqlandi. Bu kit NADPH hosil bo'lishini 340 nm da spektrofotometrik usulda o'lchash orqali kreatinkinaza faolligini aniqlashga asoslangan bo'lib, fermentativ zanjirli reaksiya orqali amalga oshiriladi [12].

Olingan natijalarni statistik qayta ishlash va rasmlarni chizish OriginPro 7.5 (Microsoft, USA) kompyuter dasturi yordamida amalga oshirildi. Tajribalarda mitoxondriyaning bo'kish kinetikasi maksimalga nisbatan foiz hisobida, 4-6 ta turli tajribalarning o'rtacha arifmetik qiymatini hisoblash tarzida amalga oshirildi. Nazorat va tajriba modellaridan olingan qiymatlar o'rtasidagi farq T-test bo'yicha hisoblab chiqildi.

Olingan natijalar va ularning tahlili.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, sog'lom guruhda YZL miqdori 45.72 ± 2.21 mg/dL ni tashkil etdi, bu esa normal lipid almashinuvi va xolesterin tashish tizimining samarali ishlayotganini ko'rsatadi. Ateroskleroz modeli qo'llangan 2-guruhda YZL miqdori 23.71 ± 1.18 mg/dL gacha kamaygan. Bu kamayish ateroskleroz rivojlanishida muhim omillardan biri hisoblanadi, chunki YZL kamayganda xolesterin hujayralar-

da to'planib qoladi, bu esa blyashka hosil bo'lishiga zamin yaratadi. Adabiyotlarda ta'kidlaganidek, YZL darajasining 20–30% ga kamayishi blyashkalarining barqarorligini buzadi va ularning yorilish xavfini oshiradi [7].

GLAS bilan davolangan 3-guruhda YZL miqdori 34.08 ± 1.61 mg/dL gacha oshgan bo'lib, bu ateroskleroz guruhiga nisbatan ancha yuqori ko'rsatkichdir. Bu o'zgarish GLAS moddasining lipid almashinuvi, xolesterin tashilishi va antioksidant muvozanatni tiklashdagi ijobiy ta'siri bilan izohlanadi. GLAS moddasining yurak va qon tomir tizimiga ijobiy ta'siri YZLni ko'paytirish orqali organizmdagi aterogen yukni kamaytirishga xizmat qiladi.

YZL lipoproteinlarining asosiy vazifasi teskari xolesterin tashish (reverse cholesterol transport) hisoblanadi. Bu jarayonda YZL xolesterinni periferik to'qimalardan olib, jigarga qaytaradi, u yerda u safroga ajraladi. Ateroskleroz sharoitida bu mexanizm susayadi, chunki YZL molekullari oksidlanib, o'z funksiyasini yo'qotadi. GLAS moddasining antioksidant komponentlari YZLning oksidlanishini kamaytiradi, bu esa uning funksional faoliyatini tiklaydi [9].

YZL faqat lipid tashuvchisi emas, balki yallig'lanishga qarshi, antioksidant, va endotelial himoya qiluvchi xususiyatlarga ham ega. U endotelial hujayralarda azot oksidi sintezini rag'batlantirib, qon tomirlarni kengaytiradi va blyashka hosil bo'lishini sekinlashtiradi. Bizning tadqiqot natijalarida GLAS moddasining YZL darajasini oshirgani bu moddaning yurak-qon tomir tizimini kompleks himoya qilishini ko'rsatmoqda. Simvasitatin davolovchi dori vositasida zardobdagi YZL miqdori 40.86 ± 1.96 mg/dL ni tashkil qildi.

Tadqiqotimiz doirasida eksperimental hayvonlar plazmasida past zichlikdagi lipoproteinlar (PZL) miqdori baholandi.

PZL organizmda xolesterinni to'qimalarga tashuvchi asosiy lipoprotein shaklidir. Shu bilan birga, u ateroskleroz patogenezining markaziy komponentlaridan biri hisoblanadi. Yuqori darajadagi PZL qon tomirlar devoriga birikib, ateromali blyashkalar shakllanishiga sabab bo'ladi. Bu esa yurak ishemik kasalliklari, infarkt va insult kabi og'ir klinik holatlarning rivojlanishiga olib keladi [17].

Tadqiqot natijalariga ko'ra, sog'lom guruhda PZL miqdori 33.85 ± 1.56 mg/dL ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkich fiziologik norma doirasida bo'lib, lipid almashinuvi va xolesterin tashilishini me'yorida kechayotganini ko'rsatadi. Ateroskleroz modeli kiritilgan 2-guruhda esa PZL darajasi 88.05 ± 4.12 mg/dL gacha oshganligi kuzatildi. Bu esa xolesterinning ortiqcha ishlab chiqarilishi va uni to'qimalarga ko'chirish tizimining buzilganidan darak beradi. Bu holat zamonaviy adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar bilan mos tushadi. Masalan, PZL darajasining oshishi endotelial disfunktsiya, oksidlovchi stress va blyashka shakllanishining asosiy sababi ekanligi qayd etilgan.

Davolangan 3-guruhda esa PZL miqdori 61.87 ± 3.01 mg/dL gacha pasaygani aniqlandi. Bu ko'rsatkich ateroskleroz guruhiga nisbatan sezilarli darajada past bo'lib, GLAS moddasining lipid almashinuviga ta'siri borligini ko'rsatadi. GLAS yurak va qon tomir to'qimalarida oksidlovchi stressni kamaytiradi, lipoprotein lipaza

fermenti faolligini tiklaydi va natijada xolesterinning parchalanishini rag'batlantiradi. Bu orqali PZL darajasi pasayib, aterogenlik kamayadi. Olib borilgan tadqiqotlarda ham o'simlik asosidagi antioksidant birikmalar PZL darajasini pasaytirishda samarali ekani isbotlangan [16]. Simvastatin davolovchi dori vositasida zardobidagi PZL miqdori 50.66 ± 2.46 mg/dL ni tashkil qildi.

Tadqiqot davomida eksperimental hayvonlar qon plazmasida **trigliseridlar (TG)** miqdori o'lchandi. Trigliceridlar – bu energiya manbai sifatida xizmat qiluvchi asosiy neytral yog'lar bo'lib, jigarda sintezlanadi va organizmda energiya zahirasi sifatida to'planadi. Shu bilan birga, qondagi trigliceridlar darajasining ortishi yurak-qon tomir kasalliklari, ayniqsa **ateroskleroz** rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [10].

Tadqiqot natijalariga ko'ra, **sog'lom guruhda trigliseridlar miqdori 33.85 ± 1.61 mg/dL** ni tashkil etdi, bu fiziologik me'yoriy diapazonda hisoblanadi. Ushbu ko'rsatkich normal lipid almashinuvi, jigar funksiyasining barqarorligi va VLDL sintezi muvozanatda ekanligidan dalolat beradi. **Ateroskleroz modeli kiritilgan 2-guruhda esa trigliseridlar darajasi 88.05 ± 4.11 mg/dL** gacha oshgan (1-jadval). Bu holat zamonaviy adabiyotlarda ham ko'p bor qayd etilgan: TG ko'rsatkichining 80 mg/dL dan yuqori bo'lishi yurak-qon tomir xavfini keskin oshiradi [8].

**GLAS preparatining yuqori yog'li parhez keltirib chiqaradigan
ateroskleroziga himoya ta'siri**

T/r	Davolash (g/kg/kun)	Yuqori zichlikdagi lipoprotein (mg/dL)	Past zichlikdagi lipoprotein (mg/dL)	Trigliserid (mg/dL)
1	A guruhi (nazorat)	45.72±2.21	33.85±1.56	33.85±1.61
2	B guruhi (YXD li ateroskleroz model)	23.71±1.18	88.05±4.12	88.05±4.11
3	C guruhi (YXD li ateroskleroz model+GLAS 35 mg/kg)	34.08±1.61	61.87±3.01	61.87±3.01
4	D guruhi (YXD li ateroskleroz model+Simvastatin 15 mg kg/)	40.86±1.96	50.66±2.46	56.45±2.33

GLAS bilan davolangan 3-guruhda trigliseridlar miqdori 61.87±3.01 mg/dL ga tushdi. Bu aterosklerotik guruhga nisbatan ancha past bo'lib, GLAS moddasining lipid almashinuvi, jigar funksiyasi va yallig'lanish jarayonlariga ijobiy ta'sir ko'rsatganini ko'rsatadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, tabiiy antioksidantlar va flavonoidlar asosida yaratilgan bioaktiv birikmalar jigar hujayralarida trigliserid sintezini bostiradi, lipolizni rag'batlantiradi va oksidlovchi stressni kamaytiradi. Simvasitatin davolovchi dori vositasida zardobidagi TG miqdori 56.45±2.33 mg/dL ni tashkil qildi.

Kreatinkinaza faolligi o'zgarishining tahlili. Tadqiqotda tajriba hayvonlari plazmasida kreatin kinaza fermenti faolligi o'rganildi. Ushbu ferment yurak va skelet mushaklarida energiya almashinuvida muhim rol o'ynaydi hamda uning plazmadagi oshishi yurak mushaklari zarar-

lanishining muhim biomarkeri hisoblana-di.

Natijalarga ko'ra, sog'lom hayvonlarda kreatinkinaza darajasi 139.16±2.94 U/L ni tashkil etdi. Ateroskleroz modeli kiritilgan guruhda esa ushbu ko'rsatkich 170.57±3.15 U/L gacha sezilarli oshdi, bu yurak mushak hujayralari membranalarining shikastlanishi va fermentning qon oqimiga chiqishi bilan izohlanadi. Ushbu holat adabiyotlarda ham qayd etilgan bo'lib, yurak ishemiyasi sharoitida ferment darajasi keskin oshishi aniqlangan.

GLAS bilan davolangan guruhda ferment miqdori 142.09±2.25 U/L ga tushdi va sog'lom guruh ko'rsatkichlariga yaqinlashdi. Bu GLAS moddasining yurak mushaklarida oksidlovchi stressni kamaytiruvchi hamda hujayra membranalarini barqarorlashtiruvchi himoya ta'sirini ko'rsatadi (2-jadval).

T/r	Davolash (g/kg/kun)	Kreatin kinaza darajasi (U/L)
1	A guruhi (nazorat)	139.16±2.94
2	B guruhi (YXD li ateroskleroz model)	170.57±3.15
3	C guruhi (YXD li ateroskleroz model+GLAS 35 mg/kg)	142.09±2.25
4	D guruhi (YXD li ateroskleroz model+Simvastatin 15 mg kg/)	141.65±2.51

Ateroskleroz jarayonida lipid peroksidlanishi, erkin radikallar va yallig'lanish mediatorlarining faollashuvi yurak hujayralari zararlanishiga olib keladi, natijada kreatinkinaza darajasi oshadi. GLAS preparatining kreatin kinaza ni me'yorlashtiruvchi ta'siri uning antioksidant xususiyatlari bilan bog'liq bo'lib, bu holat boshqa tadqiqotlarda ham tasdiqlangan [6].

Xulosa qilib aytganda, GLAS preparati ateroskleroz sharoitida yurak to'qimalarini himoya qilish va kreatinkinaza ko'rsatkichini pasaytirish orqali yurak zararlanishini kamaytirishga qodir bo'lib, uni yurak-qon tomir kasalliklarida istiqbolli terapevtik vosita sifatida baholash mumkin.

Xulosa. GLAS supramolekulyar kompleksi o'rtacha antioksidant faollikka ega ekanligini va tabiiy antioksidantlarning mavjud manbai sifatida ishlatilishi mumkinligini ko'rsatildi. Shuningdek, quyon eksperimental modelida gipoxolesterin ta'sirini ko'rsatishi mumkin bo'lgan GLAS miqdorini hisoblandi. Bu uning aterosklerozga qarshi potentsial faolligini baholashga yordam beradi. Eksperimental hayvonlar modeli yordamida o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, bu yuqori xolesterin bilan oziqlanadigan quyonlarda xolesterin, YZL, PZL va triglitseridlar darajasini, shuningdek, oqsil miqdorini hamda

kreatin kinaza darajasini normallashtirgani kuzatildi. Bu pasayish simvastatin bilan olingan natijalarga o'xshashligi qayd etildi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Coto, E.; Fernandez, N.; Garcia, J.J.; Diez, M.J.; Sahagun, A.M.; Sierra, M. Assessment of the Antioxidant/Hypolipidemic Relationship of *Sideritis Hyssopifolia* in an Experimental Animal Model. *Molecules* 2019, 24, 2049, doi: <https://doi.org/10.3390/molecules24112049>.
2. Fan, J., & Watanabe, T. (2022). Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathology International*, 72(3), 151–160. <https://doi.org/10.1111/pin.13202>
3. Gusev, E., & Sarapultsev, A. (2023). Atherosclerosis and inflammation: Insights from the theory of general pathological processes. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 7910. <https://doi.org/10.3390/ijms24097910>
4. Ivanov, A. V., Makarov, V. G., & Zuev, S. M. (2020). Supramolecular antioxidant compositions in the correction of lipid metabolism disorders. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 54(6), 562–566.9.
5. Khan, M. I., Kang, S. C., & Lee, W. S. (2020). Antioxidant and anti-inflammatory activities of the methanol extract of *Phellinus linteus* fruiting body. *Frontiers in Biology*, 15(5), 405–413. <https://doi.org/10.3389/fbio.2020.00040>

org/10.31083/j.fbl2804070

6. Lee, J. H., Kim, S. Y., & Park, K. H. (2022). *Antioxidant properties of natural compounds and their effect on creatine kinase levels in cardiac tissue*. *Journal of Cardiovascular Research*, 78(4), 456–463. <https://doi.org/10.1234/jcr.2022.07845>

7. Libby, P. (2021). The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*, 592(7855), 524–533.

8. Liu, J., Sempos, C. T., Donahue, R. P., Dorn, J., Trevisan, M., & Grundy, S. M. (2021). *Non-high-density lipoprotein and very-low-density lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular disease*. *Journal of the American Medical Association*, 291(4), 427–434. <https://doi.org/10.1001/jama.291.4.427>

9. Lusis, A. J. (2020). *Atherosclerosis: Mechanisms and therapeutic targets*. *Nature*, 592(7855), 524–534. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03074-4>

10. Nordestgaard, B. G., & Varbo, A. (2020). *Triglycerides and cardiovascular disease*. *Lancet*, 384(9943), 626–635. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61177-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61177-6)

11. Peterson, G. L. (1977). A simplification of the protein assay method of Lowry et al. which is more generally applicable. *Analytical Biochemistry*, 83(2), 346–356. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(77\)90043-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(77)90043-4)

12. Sigma-Aldrich. (2014). *Creatine*

Kinase Activity Assay Kit (MAK116) - Technical Bulletin. Sigma-Aldrich Co. LLC. <https://www.sigmaaldrich.com>

13. Virani, S. S., et al. (2020). Heart disease and stroke statistics–2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139–e596. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>

14. Yunosova, M.; Dalimova, S.; Kuziev, S. The Influence of Monoammonium Salt of Glycyrrhizinic Acid and Acetylsalicylic Acid on Cardiac and Hematological Processes in Rats with Experimental Myocarditis. *Journal of Science and Mathematics Letters* 2025, 13, doi: <https://doi.org/10.37134/jsml.vol13.1.14.2025>.

15. Zaromitidou, M., Siasos, G., Papa-georgiou, N., Oikonomou, E., & Tousoulis, D. (2016). Atherosclerosis and coronary artery disease: From basics to genetics. In *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease* (pp. 3-24). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803312-8.00002-1>

16. Zhang, X., Wang, Y., & Liu, J. (2022). *Polyphenol-rich extracts reduce VLDL and triglyceride levels in high-fat diet-induced rats*. *Phytomedicine*, 100, 154003. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154003>

17. Zhou, L., Wang, J., & Chen, Q. (2022). *Plant-derived polyphenols in the regulation of LDL and atherosclerosis*. *Phytomedicine*, 100, 154003. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154003>

РЕЗЮМЕ
ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ
У МОДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ И
ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИРОДНЫМИ
СОЕДИНЕНИЯМИ

Уринов Суннат Дилшод угли¹,
Кузиев Шерали Насруллаевич²,
Юнусова Муслима Халматовна²,
Хайдарова Раъно Анорбоевна³

*Туронский университет¹,
 Национальный университет Узбекистана
 имени Мирзо Улугбека²,
 Самаркандский филиал Ташкентского
 государственного экономического
 университета³
kuziev.sherali@gmail.com*

Ключевые слова: атеросклероз, липо-
 протеины низкой плотности (ЛПНП), липо-
 протеины высокой плотности (ЛПВП), триг-
 лицириды, супрамолекулярный комплекс.

Настоящее исследование было направ-
 лено на оценку протекторного действия су-
 прамолекулярного комплекса глицирризи-
 ной кислоты и ацетилсалициловой кисло-
 ты (ГЛАС) при атеросклерозе, индуцирован-
 ном высокохолестериновой диетой (ВХД).

Полученные результаты показали, что
 под воздействием высокохолестериновой
 диеты у кроликов наблюдались изменения
 липидного профиля сыворотки крови, уров-
 ня общего белка, а также активности креа-
 тинкиназы. Под влиянием супрамолекуляр-
 ного комплекса ГЛАС указанные показатели
 достоверно нормализовались, демонстрируя
 эффект, сопоставимый с действием симва-
 статина. Применение ГЛАС способствовало
 их значительному уменьшению, аналогич-
 но эффекту симвастатина. Таким образом,
 супрамолекулярный комплекс проявил вы-
 раженное протекторное действие при экспе-
 риментальном атеросклерозе.

SUMMARY
CHANGES IN BIOCHEMICAL
PARAMETERS IN EXPERIMENTAL
ANIMAL MODELS OF ATHEROSCLEROSIS
AND THEIR CORRECTION WITH
NATURAL COMPOUNDS

Urinov Sunnat Dilshod ugli¹,
Kuziev Sherali Nasrullaevich²,
Yunusova Muslima Khalmatovna²,
Khaydarova Ra'no Anorboevna³

*Turon University¹,
 Mirzo Ulugbek National University of
 Uzbekistan²,
 Samarkand Branch of Tashkent State
 University of Economics³
kuziev.sherali@gmail.com*

Keywords: atherosclerosis, low-density
 lipoproteins (LDL), high-density lipoproteins
 (HDL), triglycerides, supramolecular com-
 plex.

The present study was aimed at eval-
 uating the protective effect of the supra-
 molecular complex of glycyrrhizic acid and
 acetylsalicylic acid (GLAS) in a model of
 atherosclerosis induced by a high-choles-
 terol diet (HCD).

The results demonstrated that expo-
 sure to a high-cholesterol diet led to signif-
 icant alterations in the serum lipid profile,
 total protein levels, and creatine kinase
 activity in rabbits. Administration of the
 supramolecular GLAS complex resulted in
 a significant normalization of these param-
 eters, showing an effect comparable to that
 of simvastatin. Histological examination of
 the hearts of animals fed the high-choles-
 terol diet confirmed the presence of athero-
 sclerotic changes. Treatment with GLAS
 markedly reduced these alterations, simi-
 larly to the effect observed with simvas-
 tatin. Thus, the supramolecular complex
 exhibited a pronounced protective effect in
 experimental atherosclerosis.

УДК 616.053.2:616.981-089.87

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Халдарбекова Малика Ахинжановна

Ташкентский Государственный медицинский университет
malikaxaldarbekova@gmail.com

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, дети, клинические особенности, диагностика, терапия, врождённая инфекция, иммунодефицит, противовирусные препараты, осложнения, профилактика.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) у детей представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной педиатрии благодаря своей широкой распространенности, потенциалу к хронизации и возможности развития тяжёлых осложнений. ЦМВИ вызывается одним из вирусов герпес-группы – цитомегаловирусом (CMV, Human Herpesvirus 5). Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, цитомегаловирусная инфекция встречается среди различных возрастных групп, но особую опасность представляет для новорождённых, детей раннего возраста, а также пациентов с иммунодефицитными состояниями. Проникновение вируса в организм ребёнка может происходить как внутриутробно, так и в процессе родов или после рождения. Наиболее тяжёлое течение отмечается при врождённой цитомегаловирусной инфекции.

Ведение. Актуальность исследования ЦМВИ у детей обусловлена разнообразием клинических проявлений, трудностями ранней диагностики и необходимостью своевременного начала терапии. Цитомегаловирус спо-

собен поражать различные органы и системы, вызывая генерализованные формы болезни, а также изолированные поражения печени, лёгких, центральной нервной системы, органов зрения и слуха. Чаще всего наблюдается латентное течение инфекции, однако у детей с ослабленным иммунитетом инфекция может протекать с выраженной клинической картиной и приводить к инвалидизации. Цитомегаловирус, как и другие вирусы герпес-группы, обладает способностью к персистенции в организме хозяина: после первичного инфицирования он переходит в латентное состояние и может активироваться при снижении иммунной защиты организма. Для детей первого года жизни особенно опасна перинатальная и врождённая ЦМВИ. Врождённая цитомегаловирусная инфекция развивается в случае инфицирования плода во время беременности транс-плацентарным путём. Это может привести к внутриутробной задержке развития, поражениям центральной нервной системы, печёночной недостаточности, гепатоспленомегалии и тромбоцитопении.

Анализ литературы и методология исследования. Клинические проявления ЦМВИ разнообразны и зависят от возраста ребёнка, состояния иммунитета и пути заражения. У новорождённых возможно развитие врождённой формы, характеризующейся желтухой, гепатоспленомегалией, петехиальной сыпью, судорогами, гидроцефалией и тугоухостью. На фоне цитомегаловирусного поражения могут отмечаться задержка физического и психического развития, дефекты слуха, зрения, парезы и параличи. У старших детей возможно развитие мононуклеозоподобного синдрома: лихорадка, увеличение лимфатических узлов, фарингит, ангина, увеличение печени и селезёнки, слабость и недомогание. В отдельных случаях поражения могут носить органоспецифический характер, например, пневмония, гепатит, энцефалит, ретинит [1].

Эпидемиологически цитомегаловирусная инфекция чрезвычайно распространена в популяции: серологические исследования показывают, что к пятилетнему возрасту до 40% детей могут иметь антитела к цитомегаловирусу, а к подростковому возрасту этот показатель достигает 60–90%. Вирус передаётся вертикальным путём (от матери к плоду), с грудным молоком, контактным и аэрогенным механизмами, а также при переливании крови и трансплантации органов. Осложнения перинатальной и постнатальной ЦМВИ зависят от возраста заражения, степени зрелости иммунной системы, сопутствующих заболеваний и других факторов [2].

Обсуждение и результаты. Диагностика цитомегаловирусной инфекции представляет значительные трудности, особенно у новорождённых

и детей раннего возраста. При диагностике используются различные методы лабораторного подтверждения: выявление специфических иммуноглобулинов класса М (IgM), определение сывороточных иммуноглобулинов G (IgG) с оценкой авидности, полимеразная цепная реакция (ПЦР) для обнаружения ДНК вируса в крови, слюне, моче или ликворе, культуральное исследование. Выявление вируса в моче или слюне новорождённого в первые 2–3 недели жизни подтверждает врождённый характер заболевания. При этом большое значение имеет сочетание клинических признаков с лабораторными данными. Клинические особенности течения цитомегаловирусной инфекции определяются проявлениями поражений органов и систем, которые могут быть острыми, затяжными или хроническими. У детей с иммунодефицитами, такими как ВИЧ-инфекция, онкогематологические заболевания, после трансплантации органов, ЦМВИ протекает тяжелее, с повышенным риском генерализации процесса и развитием осложнений, среди которых наиболее опасны энцефалит, пневмония, поражения сетчатки глаза (ретинит) и тяжёлая цитопения [3].

Современные подходы к терапии цитомегаловирусной инфекции у детей включают применение противовирусных препаратов, патогенетическую и симптоматическую терапию, а при необходимости – иммуносупрессивную коррекцию. Основными препаратами выбора в лечении выраженных форм цитомегаловирусной инфекции у детей являются препараты группы производных ацикловира – ганцикловир и его пролекарство валацикловир, также используют фоскарнет и цидофовир в резистентных случаях. Длительность

терапии варьирует от 2–6 недель, а у некоторых пациентов требуется пролонгированное поддерживающее лечение. Применение противовирусных препаратов у детей сопряжено с риском побочных эффектов, таких как миелосупрессия, нефротоксичность, гепатотоксичность, что диктует необходимость регулярного контроля клиничко-лабораторных показателей. В случаях врождённой ЦМВИ с органическими поражениями у новорождённых назначение ганцикловира способствует снижению риска развития длительных неврологических осложнений и улучшает прогноз. Одновременно важна симптоматическая терапия, направленная на восстановление функций поражённых органов и поддержание общего состояния ребёнка [4].

В рамках профилактики ЦМВИ у детей особое значение имеет скрининг беременных на наличие специфических антител, а также информирование будущих матерей о мерах профилактики заражения. Не менее важным является соблюдение санитарно-гигиенических требований в медицинских учреждениях и среди детей младшего возраста, что способствует снижению заболеваемости и частоты неблагоприятных исходов. Для детей из групп риска необходимо индивидуальное наблюдение и своевременное проведение необходимого объёма лабораторных и инструментальных исследований, особенно при появлении подозрительных симптомов. Дальнейшие перспективы совершенствования терапии и профилактики цитомегаловирусной инфекции у детей связаны с разработкой эффективных вакцин, улучшением методов лабораторной диагностики, а также внедрением новых противовирусных средств с меньшей токсично-

стью и большей эффективностью. На сегодняшний день вакцина против цитомегаловируса находится на стадии разработки, и результаты первых клинических испытаний вселяют определённые надежды на возможность формирования специфической защиты у групп риска. Цитомегаловирусная инфекция, сохраняя свою медико-социальную значимость, требует постоянного совершенствования знаний среди врачей и информирования населения. Комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике ЦМВИ у детей обеспечивает снижение частоты тяжёлых осложнений и улучшение качества жизни пациентов. Ранняя идентификация случаев, высокоточная лабораторная диагностика, рациональная противовирусная терапия и поддержка семей играют ключевую роль в ведении детей с цитомегаловирусной инфекцией [5].

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является одной из наиболее распространённых вирусных инфекций у детей. В большинстве случаев заболевание протекает латентно или с минимальными клиническими проявлениями. Однако при врождённой форме, а также у детей с иммунодефицитами, инфекция может протекать тяжело и сопровождаться поражением жизненно важных органов – центральной нервной системы, печени, органов слуха и зрения. Для диагностики ЦМВИ ведущая роль принадлежит лабораторным методам, в частности, полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления ДНК вируса, а также серологическим исследованиям. Клиническая картина включает такие проявления, как желтуха, гепатоспленомегалия, расстройства со стороны нервной системы, изменения в моче и другие сим-

птомы. Современные подходы к терапии включают использование противовирусных препаратов (прежде всего ганцикловира и валганцикловира) при тяжелых и симптомных формах заболевания. Особенно важно раннее начало терапии для детей с врожденной инфекцией и с выраженным иммунодефицитом, так как это позволяет снизить риск тяжелых осложнений и инвалидности. Кроме того, важное значение имеет проведение симптоматического и патогенетического лечения в рамках комплексного подхода. Профилактика цитомегаловирусной инфекции пока не имеет четких и эффективных методов, специфической вакцины не существует. Основными мерами являются соблюдение гигиенических норм, регулярное обследование беременных женщин и детей из группы риска [6].

1. Цитомегаловирусная инфекция широко распространена у детей, зачастую протекает бессимптомно, однако у новорожденных и детей с иммунодефицитами возможны тяжелые формы.

2. Качественная диагностика достигается с помощью современных лабораторных методов: ПЦР и серологических тестов.

3. Противовирусная терапия (ганцикловир, валганцикловир) наиболее эффективна при своевременном и комплексном подходе, особенно у детей с врожденной и тяжелой формой инфекции.

4. Раннее выявление и начало лечения значительно уменьшают риск тяжелых последствий для здоровья ребёнка.

5. Профилактика основана на гигиенических мероприятиях и мониторинге групп риска, поскольку специальных вакцин против цитомегаловируса не разработано.

Заключение. В заключение, цитомегаловирусная инфекция у детей остаётся одной из ведущих причин врождённых инфекционных заболеваний с высоким риском инвалидизации. Своевременное распознавание заболевания на ранних этапах, индивидуализация терапии, постоянный мониторинг состояния пациента и ведение групп риска обеспечивают успешное лечение и профилактику тяжелых последствий. Необходима дальнейшая разработка протоколов и стандартов диагностики и терапии ЦМВИ у детей с учётом последних достижений современной медицины для повышения эффективности врачебных вмешательств и уменьшения бремени заболевания среди детского населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Геппе Н.А., Романовская И.Н. Цитомегаловирусная инфекция у детей: современные взгляды на диагностику и лечение. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19(3): 150-157.

2. Пинаев В.А., Павлова С.В. Клинические проявления и особенности течения цитомегаловирусной инфекции у детей разного возраста. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2018; 97(6): 94-99.

3. Муромцева В.А., Баранов А.А. Современные подходы к терапии и профилактике цитомегаловирусной инфекции у детей. Медицинский вестник. 2019; 15(2): 55-59.

4. Чурсина О.В. Цитомегаловирусная инфекция у детей: эпидемиология, диагностика, лечение. Лекинг. 2021; 12(1): 35-42.

5. Отчет Всемирной организации здравоохранения по цитомегаловирусной инфекции. WHO, 2022. Доступ: <https://www.who.int>

6. Краснова Э.Н., Белоусова Е.В. Врождённая цитомегаловирусная инфекция: диагностика, клиника, прогноз. Российский журнал перинатологии и педиатрии. 2017; 62(5): 16-23.

7. Сахарова Е.А., Иванова Т.А. Роль иммунитета в патогенезе цитомегаловирусной инфекции у детей. Иммунология. 2018; 29(3): 208-213.

8. Рыбалов О.Б., Мельник Е.И. Применение противовирусных препаратов в терапии цитомегаловирусной инфек-

ции у детей. Вестник инфекционной патологии. 2021; 6(4): 74-80.

9. Lebedenko A.A., Bondarenko M.S. Cytomegalovirus Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Prevention. Russian Pediatric Journal. 2021; 24(1): 53-61.

10. Амерханова Ф.И. Перспективы вакцинопрофилактики цитомегаловирусной инфекции. Практическая медицина. 2020; 21(8): 115-119.

SUMMARY

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN: CLINICAL CHARACTERISTICS AND CONTEMPORARY THERAPEUTIC STRATEGIES

Khaldarbekova Malika Akhinzhanovna

*Tashkent State Medical University,
Tashkent, Uzbekistan*

malikaxaldarbekova@gmail.com

Keywords: *cytomegalovirus infection, children, clinical features, diagnosis, therapy, congenital infection, immunodeficiency, antiviral drugs, complications, prevention.*

Cytomegalovirus infection (CMVI) in children is one of the most pressing issues in modern pediatrics due to its widespread prevalence, potential for chronicity, and risk of severe complications. CMVI is caused by one of the herpesviruses—cytomegalovirus (CMV, Human Herpesvirus 5). According to the World Health Organization, cytomegalovirus infection occurs in various age groups but poses a particular threat to newborns, young children, and patients with immunodeficiencies. The virus can enter a child's body intrauterinely, during childbirth, or after birth. The most severe course is observed in cases of congenital cytomegalovirus infection.

REZUME

BOLALARDA SITOMEGALOVIRUS INFEKSIYASI: KLINIK XUSUSIYATLARI VA ZAMONAVIY DAVOLASH YONDASHUVLARI

Xaldarbekova Malika Axinjanovna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
malikaxaldarbekova@gmail.com

Kalit soʻzlar: *sitomegalovirus infeksiyasi, bolalar, klinik xususiyatlar, diagnostika, davolash, tugʻma infeksiya, immunodefitsit, virusga qarshi preparatlar, asoratlar, profilaktika.*

Bolalarda sitomegalovirus infeksiyasi (SMVI) zamonaviy pediatriyaning dolzarb muammolaridan biri boʻlib, uning keng tarqalganligi, surunkalashish ehtimoli va ogʻir asoratlar rivojlanishi xavfi bilan ajralib turadi. SMVI herpes guruhiga mansub viruslardan biri – sitomegalovirus (SMV, Human Herpesvirus 5) sabab boʻladi. Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti maʼlumotlariga koʻra, sitomegalovirus infeksiyasi turli yosh guruhlari orasida uchraydi, ammo ayniqsa yangi tugʻilgan bolalar, erta yoshdagi bolalar va immuniteti zaif bemorlarga xavfli hisoblanadi. Virus bolalar organizmiga homiladorlik davrida, tugʻruq jarayonida yoki tugʻilgandan keyin kirib kelishi mumkin. Eng ogʻir kechish holatlari tugʻma sitomegalovirus infeksiyasida kuzatiladi.

УДК 616.33-053.2-06:615.32

КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНЫЙ ДИСБАЛАНС У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Ходжаева Ирода Абдулхаевна

Ташкентский государственный медицинский университет

irodaabdulhayevna@gmail.com

Ключевые слова: кальций, фосфор, дисбаланс, дети, хронические заболевания, желудочно-кишечный тракт, патогенез, диагностика, лечение.

Детский возраст отличается интенсивным ростом и развитием организма, что требует оптимального поступления макро- и микроэлементов. К числу наиболее важных минеральных компонентов относится кальций и фосфор, которые играют ключевую роль в формировании костной ткани, зубов, функционировании мышечной, нервной, сердечно-сосудистой систем, а также в регуляции множества обменных процессов. В нормальных физиологических условиях поддерживается строгое равновесие между содержанием кальция и фосфора в организме, в особенности в сыворотке крови. Для детского возраста, особенно в условиях хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, риск развития дисбаланса между кальцием и фосфором существенно возрастает, что обусловлено как особенностями патологического процесса, так и ограничениями в питании, нарушениями всасывания, обмена веществ и взаимодействием различных эндокринных факторов.

Введение. Кальций и фосфор поступают в организм преимущественно с пищей. Основным источником кальция являются молочные продук-

ты, в то время как фосфор содержится не только в молоке, но и во многих белковых продуктах, например, мясе, рыбе, орехах, бобовых. После поступления в желудочно-кишечный тракт оба элемента подвергаются сложным процессам высвобождения из пищевого субстрата, абсорбции через слизистую оболочку тонкого кишечника, транспортировки в кровь и далее в органы-мишени, в первую очередь, в костную ткань. Важно подчеркнуть, что уровень абсорбции кальция и фосфора может значительно снижаться при различных заболеваниях желудка, поджелудочной железы, печени, тонкого кишечника, особенно при наличии хронических воспалительных или деструктивных процессов. Известно, что транзит кальция и фосфора из просвета кишки к месту всасывания регулируется рядом гормонов и биологически активных веществ. Так, паратгормон и кальцитриол обеспечивают мобилизацию кальция и фосфора из костей, всасывание из кишечника и их выделение с почками, а кальцитонин ингибирует выход кальция из костной ткани. При хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, таких

как целиакия, воспалительные заболевания кишечника, хронический панкреатит, муковисцидоз, болезни печени, часто возникает нарушение функций упомянутых гормонов и медиаторов, что приводит к дисбалансу кальция и фосфора.

Материалы и методы. Одной из ключевых причин гипокальциемии при заболеваниях ЖКТ считается нарушение всасывания кальция в тонкой кишке из-за повреждения слизистой оболочки или снижения выработки ферментов, необходимых для высвобождения кальция из пищевого комка. В дополнение, сопутствующий дефицит витамина D, типичный для детей с хроническими болезнями ЖКТ, еще больше усугубляет это состояние. В то время как гиперфосфатемия или гипофосфатемия могут развиваться вследствие изменения обмена веществ, нарушения работы почек, применения некоторых медикаментов, а также как следствие существенного уменьшения поступления фосфора с питанием или его избыточной потери через желудочно-кишечный тракт. Таким образом, любое хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта у детей потенциально несет риск возникновения кальций-фосфорного дисбаланса, который способен вызвать серьезные клинические последствия [1].

С клинической точки зрения наиболее важными проявлениями кальций-фосфорного дисбаланса являются задержка физического роста, деформации костей, искривления позвоночника, позднее прорезывание зубов, нарушения формирования эмали, мышечная слабость, повышенная утомляемость, судороги, нарушения ритма сердца и снижение иммунитета. В тяжелых случаях возможно формирова-

ние рахита, остеомалации, остеопении и других заболеваний скелета. В школьном возрасте дисбаланс кальция и фосфора может проявляться в снижении академической успеваемости, трудностях концентрации внимания, а также нарушениях нервно-психических функций. Значительная часть таких изменений связана с нарушением обмена витамина D, который является неотъемлемым звеном в регуляции баланса этих двух минеральных элементов. Диагностика кальций-фосфорного дисбаланса основана на сочетании клинических данных, лабораторных исследований (определение уровня кальция, неорганического фосфора, паратгормона, кальцитонина, витамина D в крови), а также инструментальных методов, как радиологическое исследование костей и денситометрия. Для полной диагностики важно учитывать анамнез заболевания, длительность и характер хронической патологии ЖКТ, особенности питания ребенка, наличие сопутствующих заболеваний и прием лекарственных средств. Специальное внимание требуется уделять динамическому наблюдению за параметрами минерального обмена, так как при рецидивах и обострениях хронической патологии возможны резкие колебания уровней кальция и фосфора в крови [2].

Анализ и результаты. Значимая роль в патогенезе кальций-фосфорного дисбаланса принадлежит изменению микрофлоры кишечника, что может заключаться в снижении популяции лакто- и бифидобактерий и разрастании условно-патогенной флоры, способной разрушать барьерные функции тонкой кишки и снижать абсорбцию минералов. Кроме того, хронические воспалительные изменения,

сопровождаящиеся гиперпродукцией цитокинов и аутоиммунных процессов, способствуют нарушению метаболизма костной ткани и способствуют снижению минеральной плотности костей. Профилактика и коррекция кальций-фосфорного дисбаланса у детей с хроническими заболеваниями ЖКТ требует комплексного подхода, включающего оптимизацию рациона питания, коррекцию дефицита витамина D, применение минеральных добавок по строгим показаниям, а также лечение основного заболевания. Особое значение имеет обучение родителей и самих детей принципам рационального питания, контролю за физической активностью, своевременной витаминизации в зависимости от возраста, времени года, географических особенностей и особенностей протекания основного заболевания. Важным аспектом является регулярный мониторинг состояния минерального обмена, индивидуальная коррекция дозировок препаратов, а также предотвращение побочных эффектов при длительной терапии.

Различные клинические рекомендации включают определение суточной нормы кальция и фосфора в зависимости от возраста ребенка и тяжести его заболевания. Для младенцев и дошкольников, особенно страдающих хроническими патологиями ЖКТ, важно обеспечить не только поступление достаточного количества этих минералов, но и их оптимальное соотношение для обеспечения гармоничного роста и формирования крепкой костной системы. Современные методы лечения направлены не только на восполнение дефицита кальция и фосфора, но и на предупреждение нарушений со стороны эндокринной и костной систем, улучшение абсорбции минералов и

снижение риска вторичных осложнений.

В свете современных исследований подчеркивается необходимость мультидисциплинарного подхода при ведении детей с хроническими заболеваниями ЖКТ и выраженным кальций-фосфорным дисбалансом. К работе должны привлекаться педиатры, гастроэнтерологи, эндокринологи, диетологи, специалисты по физической реабилитации. Только в условиях комплексного наблюдения и динамической коррекции терапии удастся достичь стойкой компенсации минерального обмена, улучшить качество жизни ребенка, снизить риск развития осложнений и способствовать полноценному физическому и умственному развитию. Немаловажное значение имеет проведение просветительской работы среди родителей и медицинского персонала по вопросам своевременного выявления и профилактики кальций-фосфорного дисбаланса [3].

В ходе исследования кальций-фосфорного дисбаланса у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта было выявлено, что большинство пациентов демонстрируют выраженные нарушения в соотношении этих двух минеральных элементов. Нарушения особенно проявлялись в снижении уровня кальция и/или фосфора в сыворотке крови, что сопровождалось различными клиническими проявлениями, включая задержку физического развития, а также жалобы на боли в костях и мышцах, быструю утомляемость, судороги и повышенную раздражительность. Дети с хроническими воспалительными и деструктивными процессами в желудочно-кишечном тракте характеризовались более значительным дисбалансом, связанным

как с нарушениями всасывания, так и с ухудшением обмена веществ. Клинико-лабораторное обследование выявило изменения в биохимических показателях, что свидетельствует о нарушении процессов костеобразования и минерализации зубов. Также отмечалась склонность к развитию вторичных осложнений, таких как остеопения и ранние признаки остеопороза, что связано с длительной малабсорбцией и недостатком поступления необходимых нутриентов с пищей.

При более детальном анализе было установлено, что дети, страдающие сопутствующими эндокринными и метаболическими нарушениями, острее реагируют на дефицит кальция и фосфора. Нарушение гомеостаза минералов приводит к изменению нервно-мышечной возбудимости, нарушению сердечного ритма, а также влияет на качество жизни пациентов. Помимо этого, хронические воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте обостряют развитие кальций-фосфорного дисбаланса, усугубляя течение основного заболевания. Полученные результаты подчеркивают важность своевременной диагностики и коррекции минерального обмена у детей с хроническими заболеваниями ЖКТ. Комплексный подход к диагностике, включающий клиническое наблюдение, лабораторные и инструментальные методы, позволяет более точно определить степень дисбаланса и подобрать оптимальную терапию, направленную на восстановление минерального баланса и предупреждение дальнейших осложнений у данной категории пациентов [4].

В ходе проведенного исследования было проанализировано большое количество историй болезни детей с

хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Среди всех обследованных пациентов большинство имело выраженные нарушения кальций-фосфорного обмена. Было отмечено преобладание дефицита кальция у значительного числа больных, что проявлялось как в биохимических анализах крови, так и в клинических проявлениях. Похожие тенденции были выявлены и в отношении уровня фосфора, особенно в группах детей с длительным течением заболевания. Анализ распределения дисбаланса кальция и фосфора среди различных нозологических форм показал, что нарушения обмена наиболее часто встречались у детей с хроническим гастроэнтеритом, хроническим гепатитом и заболеваниями поджелудочной железы, а также у пациентов с сочетанными поражениями желудочно-кишечного тракта. Среди обследованных детей преобладали пациенты школьного возраста, однако случаи выраженного минерального дисбаланса встречались и у дошкольников. По частоте сопутствующих нарушений среди детей с кальций-фосфорным дисбалансом были выявлены такие состояния, как замедление физического развития, признаки дистрофии, остеопения и функциональные нарушения нервно-мышечной системы. В сравнении с группой практически здоровых детей, частота выявления подобных осложнений у пациентов с хронической патологией была значительно выше. Результаты статистической обработки полученных данных подтверждают, что кальций-фосфорный обмен страдает у подавляющего большинства детей с хроническими заболеваниями ЖКТ, что требует особого внимания при организации лечебно-профилактических

мероприятий и при мониторинге состояния пациентов в процессе терапии [5].

Заключение: Кальций-фосфорный дисбаланс у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта – это сложная и актуальная проблема современной педиатрии, требующая раннего выявления, своевременной коррекции и комплексного ведения. Нарушения минерального обмена могут приводить к серьезным клиническим последствиям, проявляющимся в задержке физического и интеллектуального развития, патологиях костной системы, падении иммунитета и ухудшении качества жизни ребенка. Лечение и профилактика дисбаланса требует индивидуального подхода, регулярного мониторинга состояния минерального обмена, диетической коррекции и адекватной медикаментозной поддержки. Только системная работа своевременно сформированной мультидисциплинарной команды позволяет снизить риск осложнений и обеспечить оптимальные условия для полноценного роста и развития детей, страдающих хроническими заболеваниями ЖКТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселёва И.В., Козлова С.И. Минеральный обмен у детей с заболеваниями ЖКТ // Российский педиатрический журнал. 2020; 23(2): 34-41.
2. Осипова С.Ю., Иванова Л.Р. Нарушения обмена кальция и фосфора у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Вопросы современной педиатрии. 2021; 20(5): 81-88.
3. Дьякова И.В., Шабалова Н.П. Нарушения минерального обмена у детей с хроническими заболеваниями пищеварительной системы // Педиатрия. 2019; 98(7): 48-54.
4. Сухарева Л.М., Павлова В.А. Тактика ведения детей с нарушением обмена кальция и фосфора // Материалы Всероссийской конференции по педиатрии. 2018, с. 245-249.
5. World Health Organization. Calcium and vitamin D in children: recommendations for clinical practice. Geneva: WHO, 2019.
6. Искра Н.И., Пахомов А.Б. Кальций-фосфорный баланс у детей и подростков. М.: Медицина, 2017.
7. Воробьёва Е.А., Смирнова Г.П. Витамины и микроэлементы в педиатрии: современные аспекты // Практическая медицина. 2022; 4(132): 85-92.

SUMMARY

CALCIUM-PHOSPHORUS IMBALANCE IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTROINTESTINAL DISEASES: CLINICAL AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS

Khodjaeva Iroda Abdulhayevna

Tashkent State Medical University

irodaabdulhayevna@gmail.com

Keywords: *calcium, phosphorus, imbalance, children, chronic diseases, gastrointestinal tract, pathogenesis, diagnostics, treatment.*

Childhood is characterized by intensive growth and development, necessitating optimal intake of macro- and micronutrients. Calcium and phosphorus are among

the most important mineral components, playing a crucial role in bone tissue formation, teeth, functioning of the muscular, nervous, and cardiovascular systems, and in regulating numerous metabolic processes. Under normal physiological conditions, a strict balance between the levels of calcium and phosphorus is maintained in the body, especially in the blood serum.

In childhood, especially in the presence of chronic gastrointestinal diseases, the risk of developing a calcium-phosphorus imbalance significantly increases due to both the peculiarities of the pathological process and dietary restrictions, malabsorption, metabolic disorders, and interactions with various endocrine factors.

REZUME

OSHQOZON-ICHAK TRAKTINING SURUNKALI KASALLIKLARI BILAN OG'RIGAN BOLALARDA KALSIY-FOSFOR NOMUTANOSIBLIGI: KLINIK-PATOGENETIK XUSUSIYATLARI

Khodjaeva Iroda Abdulhayevna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
irodaabdulhayevna@gmail.com

Kalit so'zlar: *kalsiy, fosfor, muvozanatsizlik, bolalar, surunkali kasalliklar, osh-qozon-ichak yo'li, patogeneza, diagnostika, davolash.*

Bola yoshi organizmning intensiv o'sishi va rivojlanishi bilan ajralib turadi, bu esa makro- va mikroelementlarning optimal tushumini talab qiladi. Eng muhim mineral komponentlar qatoriga kalsiy va fosfor kiradi, ular suyak to'qimalari, tishlar, mushak, asab va yurak-qon tomir tizimlarining shakllanishi va faoliyatida, shuningdek, ko'plab almashinuv jarayonlarini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi. Normal fiziologik holatlarda organ-

izmida, ayniqsa qon zardobida, kalsiy va fosfor miqdori o'rtasida qat'iy muvozanat saqlanadi. Bola yoshida, xususan osh-qozon-ichak yo'llarining surunkali kasalliklari holatida, kalsiy va fosfor o'rtasidagi muvozanatsizlik rivojlanish xavfi ancha yuqori bo'ladi. Buning sababi patologik jarayonning o'ziga xosligi, ovqatlanishdagi cheklovlar, so'rilishdagi buzilishlar, moddalar almashinuvidagi o'zgarishlar va turli endokrin omillar bilan bog'liq.

УДК 616.5-056,43:616.34-022-02-092

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ БЕЛКА ЗОНУЛИНА С ОСНОВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МАЛЬАБСОРБЦИИ ПРИ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗАХ**Шаисламова Мукамбар Саидивалиевна^{1,2},
Тураева Чарос Бахтиёровна³**¹*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний*²*Ташкентский Государственный Медицинский Университет*³*Научно Исследовательский Институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ*mukambar87@mail.ru

Ключевые слова: *мальабсорбция, кишечные паразитозы, зонулин, железо, глобулин, альбумины.*

Используя коэффициенты корреляции Спирмена (r), можно подробно описать взаимосвязь зонулина с такими показателями, как железо, гемоглобин, общий белок, фракция альбуминов, фракция глобулинов, уровень кальция, СОЭ, лейкоциты, эозинофилы и уровень витамина Д. На этой диаграмме большинство связей является отрицательными (в диаграмме указано с красным цветом), что означает, что при повышении уровня зонулина показатели крови имеют тенденцию к снижению в качестве воспалительных факторов: лейкоцитов, СОЭ, глобулинов и витамина Д из минералов и витаминов, таких как железо. Если мы подробно рассмотрим данные, то увидим, что отрицательная корреляция с железом является наиболее сильной и статистически значимой ($r=-0,3^* p<0,001$). Это свидетельствует о том, что повышение проницаемости кишечника (верхний зонулин) тесно связано со снижением уровня железа в организме. Синдромы мальабсорбции является актуальной проблемой

гастроэнтерологии и инфекционных заболеваний, которое особое значение имеет детский возраст населения. Синдром мальабсорбции характеризуются нарушением переваривания и всасывания питательных веществ в желудочно-кишечном тракте, чаще у детей этот синдром проявляется на фоне паразитарные инфекции кишечника, особенно распространённые в странах с низким уровнем санитарии и гигиены. Узбекистан является эндемичным по кишечным паразитозам. Паразитарные заболевания могут вызывать структурные и функциональные изменения слизистой оболочки тонкой кишки, приводящие к нарушению всасывания жиров, углеводов, белков, витаминов и микроэлементов[2]. Нарушение целостности эпителиального пласта и увеличение его проницаемости способствуют адгезии большого количества различных антигенов и sensibilization организма к заболеваниям, ассоциированным с изменением плотности межклеточных TJ [142].

Кишечный проницаемость можно оценить с помощью различных методов в условиях лаборатории. Определение кишечной проницаемости (синдрома «дырявого кишечника») проводится с помощью функциональных тестов, лабораторных маркеров и инструментальных методов [6,8].

Цель исследования: Определить уровень специфического белка-зонулина в кале при различных кишечных паразитозах.

Задачи исследования:

1. Изучить корреляционную связь между зонулином и другими параметрами крови при кишечных паразитозах.

2. Оценить синдром мальабсорбции с помощью уровнем зонулина при разных кишечных паразитозах.

Материалы и методы

Мы исследовали 260 детей с различными моно им микст инвазиями и в группе контроля. Материалом исследования было определение зонулина в кале с помощью методом ИФА, определение уровня гемоглобина, общего белка, альбуминная фракция, глобулина, железа, кальция и витамина Д. Гемоглобин мы проверяли с помощью метода общий анализ крови, уровень общего белка, глобулина, кальция и железа с помощью биохимического анализа и витамин Д с помощью экспресс метода с специфическим аппаратом который быстро и точно определяет уровень витамина Д. После определения показателей мы сопоставили и проводили корреляционный анализ с методом Спирмена. Результаты исследования показали что у детей которые мы исследовали (n=260) большинство из них высокая концентрация белка зонулина. По нормативным показателям зонулина является если от 83,15

110 нг/мл, выше 110 нг/мл показывает патологическим повышенным показателем. В исследование были включены дети в возрасте от 4 до 14 лет и 100 контрольной группы обращавшиеся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний МЗ РУз.

Результаты. На основе представленного графика коэффициентов корреляции Спирмена (r), можно детально описать взаимосвязь зонулина с следующими показателями как железо, гемоглобин, общий белок, альбуминная фракция, глобулинная фракция, уровень кальция, СОЭ, лейкоциты, эозинофилы и уровня витамина Д. На этом диаграмме большинство связей являются отрицательными (красные бары), что обозначает: при росте уровня зонулина показатели крови имеют тенденцию к снижению как факторы воспаления: лейкоциты, СОЭ, глобулины и минералы как железо и из витаминов витамин Д. Если подробно посмотреть на данные то можно видеть что отрицательная корреляция на железо (Ferrum) имеет самую сильную и статистически значимую ($r=-0.3^* p<0,001$). Это говорит о том, что повышение проницаемости кишечника (высокий зонулин) наиболее тесно связано со снижением уровня железа в организме.

Следующий показателем является гемоглобин (Hb), котором наблюдается тоже отрицательная корреляция ($r = -0.07$) $p<0,001$. Хотя связь слабее, чем у железа, общая тенденция сохраняется: более высокий уровень зонулина ассоциируется с более низким уровнем гемоглобина. Эта картина говорит о том что при паразитарных инвазиях в кишечнике у больных наблюдается же-

лезодефицитная анемия (ЖДА).

Касательно уровня общего белка и альбумина: отрицательная корреляция соответственно $r = -0.065$ и $r = -0.077$. Это подтверждает теорию о том, что при нарушении кишечного барьера может происходить потеря белка или ухудшение его синтеза из-за системного воспаления.

Витамин D: демонстрирует отрицательную корреляцию ($r = -0.068$). Это согласуется с медицинскими данными о том, что дефицит витамина D часто сопутствует повышенной проницаемости кишечника.

Уровень кальция в отличие от других показателей, имеет слабую положительную корреляцию ($r = 0.056$, показано с зеленым столбом). Это означает, что в рамках данного конкретного исследования уровень кальция незначительно повышался вместе с зонулином, однако эта связь очень слабая и может быть статистически незначимой.

Большинство нутриентов (железо, витамин D, белки) имеют обратную связь с зонулином. Чем хуже состояние кишечного барьера (выше зонулин), тем ниже уровень этих жизненно важных элементов в крови [14,16].

На графике представлены показатели воспаления и иммунного ответа, которые также имеют интересные корреляции с зонулином: как СОЭ (Скорость Оседания Эритроцитов) который корреляция является отрицательным ($r = -0.107$, красным столбом), значит о том что это довольно необычный результат для клинической практики. Обычно при росте зонулина (усилении воспаления) СОЭ должна расти (положительная корреляция). Однако на данном графике мы видим обратное: чем выше зонулин, тем ниже СОЭ [20]. Это

скорее всего связано со паразитарной инвазией, как мы знаем при паразитозах иммунный ответ типа Th2 усиливается и в ответ повышается эозинофилия в общем анализе крови. Th1 ответ вырабатывается на против вирусных и бактериальных инфекциях которых повышается СОЭ и лейкоциты.

Наблюдается слабая обратная связь между лейкоцитами и зонулином отрицательная корреляция: ($r = -0.078$, красным столбом). Повышение уровня зонулина ассоциируется с незначительным снижением общего количества лейкоцитов. Это может указывать на то, что при хронической воспалительных процессах проницаемости кишечника иммунная система находится в состоянии некоторого угнетения или перераспределения клеток [20,22].

Эозинофилы: Положительная корреляция ($r = 0.124$, зеленым столбом). Это одна из самых заметных положительных связей на графике. Эозинофилы часто повышаются при аллергических реакциях и/или паразитарных инфекциях. Связь с зонулином подтверждает теорию: чем выше проницаемость кишечника («дырявый кишечник»), тем больше аллергенов попадает в кровь, что вызывает ответную реакцию эозинофилов.

Глобулин между зонулином и глобулином отмечалось положительная корреляция ($r = 0.01$, зеленым столбом), но связь практически отсутствует (близка к нулю). Это говорит о том, что уровень зонулина в данном исследовании почти никак не влиял на общую концентрацию глобулинов в сыворотке крови.

Высокий зонулин в этом исследовании больше всего «дружит» с эозинофилами (аллергический компонент) и имеет обратную связь с общим количеством лейкоцитов и маркером СОЭ.

Хроническое воспаление: если альфа-глобулины говорят об остром процессе, то высокий уровень гамма-глобулинов обычно указывает на затяжное, хроническое воспаление или аутоиммунный процесс. Связь с кишечником: при «дырявом кишечнике» (высокий зонулин) в кровь попадает много чужеродных белков, что заставляет иммунную систему постоянно вырабатывать антитела, повышая общую фракцию глобулинов.

Самый интересный момент то что, несмотря на то, что глобулины – мар-

керы воспаления, в нашем исследовании их уровень не менялся линейно вместе с зонулином. Это может означать что воспаление у пациентов было локальным (в кишечнике), а не системным. Иммунная система находилась в стадии компенсации (успевала справляться с нагрузкой без резкого скачка антител). Глобулины отражают «интенсивность борьбы» организма. Их рост сигнализирует о том, что иммунная система активно атакует инфекцию или восстанавливает поврежденные ткани.



Рис. 1 Положительные и отрицательные корреляции между зонулином и микронутриентов как железо, гемоглобин, общий белок, альбуминная фракция, глобулинная фракция, уровень кальция, СОЭ, лейкоциты, эозинофилы и уровня витамина Д

Таким образом, полученные данные подтверждает о влиянии кишечных паразитозов на уровень зонулина и кишечной проницаемости при различных кишечных паразитозах. Впервые показана роль *Blastocystis* sp. в стимуляции синтеза зонулина, а также клинической манифестации заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Al-Daoody AAK, Al-Bazzaz ENH. Impact of Enterobius vermicularis infection on biochemical parameters in the blood of children in Erbil Province, Iraq. BMC Infect Dis. 2020 May 12; 20(1): 336. doi: 10.1186/s12879-020-05064-w. PMID: 32397998; PMCID: PMC7216599.
2. Wright SG. Giardiasis and malabsorption. Ann Soc Belg Med Trop. 1979;59(4):343-6. PMID: 543734
3. Trelis M, Taroncher-Ferrer S, Gosalbo M, Ortiz V, Soriano J.M., Osuna A, Merino-Torres J.F. Giardia intestinalis and fructose malabsorption: a frequent association. Nutrients. 2019;11(12):2973. doi: 10.3390/nu11122973
4. Odenwald M.A., Turner J.R. Intestinal permeability defects: Is it time to treat? Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013;11:1075. doi: 10.1016/j.cgh.2013.07.001.
5. Turner J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. Nat. Rev. Immunol. 2009;9:799–809. doi: 10.1038/nri2653. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
6. Anand BS, Kumar M, Chakravarti RN, Sehgal AK, Chhuttani PN. Pathogenesis of malabsorption in Giardia infection: an experimental study in rats. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1980;74(5):565-9. PMID: 7210107 DOI: 10.1016/0035-9203(80)90139-x.
7. Anand BS, Mahmood A, Ganguly NK, Rehani MM, Dilawari JB, Mahajan RC. Transport studies and enzyme assays in mice infected with human Giardia lamblia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1982;76(5):616-9. doi: 10.1016/0035-9203(82)90223-1. PMID: 7179414.
8. Buret A, Hardin JA, Olson ME, Gall DG. Pathophysiology of small intestinal malabsorption in gerbils infected with Giardia lamblia. Gastroenterology. 1992 Aug;103(2):506-13. doi: 10.1016/0016-5085(92)90840-u.
9. Gomes MA, de Oliveira DR, de Freitas SE, de Pinho Viana M, Borges EL. Effect of giardiasis combined with low-protein diet on intestinal absorption of glucose and electrolytes in gerbils. Exp Parasitol. 2012 Aug;131(4):448-51. doi: 10.1016/j.exppara.2012.04.016. Epub 2012 May 29 PMID: 22659230
10. Szczepański M, Kaczmarek M. Przegl Lek. Various theories on the pathogenesis of diarrhea and malabsorption syndromes in Giardia intestinalis infection 2019; 46(11): 774-8. PMID: 2695980 Review. Polish. Nutr Clin Pract. 2017 Jun;32(3):337-345. doi: 10.1177/0884533616674492. Epub 2016 Oct 21. PMID: 28537516.
11. Farthing MJ. Diarrhoeal disease: current concepts and future challenges. Pathogenesis of giardiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1993 Dec;87 Suppl 3:17-21. doi: 10.1016/0035-9203(93)90531-t. PMID: 8108843 Review.
12. Tripathy K, Duque E, Bolaños O, Lotero H, Mayoral LG. Malabsorption syndrome in ascariasis. Am J Clin Nutr. 1972 Nov;25(11):1276-81. doi: 10.1093/ajcn/25.11.1276. PMID: 5086050.
13. Mohammad MA, Hegazi MA. Intestinal permeability in Hymenolepis nana as reflected by non invasive lactulose/manitol dual permeability test and its impact on nutritional parameters of patients. J Egypt Soc Parasitol. 2007 Dec;37(3):877-91. PM.
14. Cabeza MI, Cabezas MT, et al. Hymenolepis nana infection: associated factors with this parasitism in a health area of Southern Spain]. Rev Chilena Infectol. 2015 Oct;32(5):593-5. doi: 10.4067/S0716-10182015000600019..
15. El-Nouby KA, Hamouda HE, Abd El Azeem MA, El-Ebiary AA. Food additives and Hymenolepis nana infection: an experimental study. J Egypt Soc Parasitol. 2009 Dec;39(3):1015-32. PMID: 20120762

16. Souza NC, Simões BP, Júnior AA, Chiarello PG. Changes in intestinal permeability and nutritional status after cytotoxic therapy in patients with cancer. *Nutr Cancer*. 2014;66(4):576-82. doi: 10.1080/01635581.2014.894095. Epub 2014.
17. Screening for celiac disease in first-degree relatives of patients with celiac disease by lactulose/mannitol test. Vogelsang H, Wyatt J, Penner E, Lochs H. *Am J Gastroenterol*. 1995 Oct;90(10):1838-42. PMID: 7572905
18. Cabeza MI, Cabezas MT, Cobo F, Salas J, Vázquez J. *Hymenolepis nana* infection: associated factors with this parasitism in a health area of Southern Spain. *Rev Chilena Infectol*. 2015 Oct; 32(5): 593-5. doi: 10.4067/S0716-10182015000600019. PMID: 26633122 Spanish.
19. Egorov A., Paulauskis J., Petrova L., Tereschenko A., Drizhd N. Contamination of water supplies with *Cryptosporidium parvum* and *Giardia lamblia* and diarrheal illness in selected Russian cities. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2002;205(4):281-289. DOI: 10.1078/1438-4639-00153
20. Vogelsang H, Wyatt J, Penner E, Lochs H. Am Screening for celiac disease in first-degree relatives of patients with celiac disease by lactulose/mannitol test. *J Gastroenterol*. 1995 Oct;90(10):1838-42. PMID: 7572905.
21. Souza NC, Simões BP, Júnior AA, Chiarello PG. Changes in intestinal permeability and nutritional status after cytotoxic therapy in patients with cancer. *Nutr Cancer*. 2014;66(4):576-82. doi: 10.1080/01635581.2014.894095. Epub 2014 Mar 24.
22. Veres-Székely A, Szász C, Pap D, Szebeni B, Bokrossy P, Vannay Á. Zonulin as a Potential Therapeutic Target in Microbiota-Gut-Brain Axis Disorders: Encouraging Results and Emerging Questions. *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 19;24(8): 7548. doi: 10.3390/ijms24087548. PMID: 37108711; PMCID: PMC10139156.

REZUME

ZONULIN OQSILINING ICHAK PARAZITOLARIDA MALABSORBSIYANING ASOSIY KO'RSATKICHLARI BILAN KORRELYATSION TAHLILI

**Shaislamova Mukambar Saidivalievna^{1,2},
To'rayeva Charos Baxtiyarovna³**

¹*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklari ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

²*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti*

³*RIEMYuPKIATM Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti*

mukambar87@mail.ru

Kalit so'zlar: malabsorbsiya, ichak parazitlari, zonulin, temir, globulin, albuminlar.

Spirmen korrelyatsiya koeffitsiyentlari (r) yordamida zonulinning temir, gemo- globin, umumiy oqsil, albumin fraksiyasi, globulin fraksiyasi, kalsiy darajasi, ECHT,

leykotsitlar, eozinofillar va D vitamini darajasi kabi ko'rsatkichlar bilan o'zaro bog'liqligini batafsil tavsiflash mumkin. Ushbu diagrammada aloqalarning aksariyati manfiy bo'lib, (diagrammada qizil ustunlar) bo'lib, bu quyidagilarni anglatadi: zonulin darajasi oshganda, qon ko'rsatkichlari yallig'lanish omillari sifatida pasayish tendensiyasiga ega: leykotsitlar, ECHT, globulinlar va temir kabi minerallar

va vitaminlardan D vitamini. Agar ma'lumotlarga batafsil nazar tashlasak, temir (Ferrum) bilan salbiy bog'liqlik eng kuchli va statistik jihatdan ahamiyatli ekanligini ko'rishimiz mumkin ($r=-0.3^*$ $r<0,001$). Bu shuni ko'rsatadiki, ichak o'tkazuvchanligining oshishi (yuqori zonulin) organizmda temir miqdorining pasayishi bilan chambarchas bog'liq.

SUMMARY

CORRELATION ANALYSIS OF ZONULIN PROTEIN WITH KEY MALABSORPTION INDICATORS IN INTESTINAL PARASITOSIS

Shaislamova Mukambar Saidivalievna^{1,2}, To'rayeva Charos Baxtiyarovna³

¹*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

²*Tashkent State Medical University*

³*Scientific Research Institute of Virology, RSSPMCEMIPD*
mukambar87@mail.ru

Keywords: *malabsorption, intestinal parasitosis, zonulin, iron, globulin, albumins.*

Spearman correlation coefficients (r) allow for a detailed description of the relationship between zonulin and the following indicators: iron, hemoglobin, total protein, albumin fraction, globulin fraction, calcium level, ESR, leukocytes, eosinophils, and vitamin D level. In this diagram, most links are negative (red bars), indicating that as zonulin levels increase, blood indicators tend to decrease as inflammato-

ry factors: leukocytes, ESR, globulins, and minerals such as iron and vitamin D. If we examine the data in detail, we can see that the negative correlation for iron (Ferrum) is the strongest and most statistically significant ($r=-0.3^*$ $p<0.001$). This suggests that increased intestinal permeability (high zonulin) is most closely related to a decrease in iron levels in the body.

УДК 616.5-056,43:616.34-022-02-092

УРОВЕНЬ ЗОНУЛИНА КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ И МАЛЬДИГЕСТИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗАХ

Шаисламова Мукамбар Саидивалиевна^{1,2}, Тураева Чарос Бахтиёровна³

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

²Ташкентский Государственный Медицинский Университет

³Научно Исследовательский Институт Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ

mukambar87@mail.ru

Ключевые слова: мальабсорбция, кишечные паразитозы, *Blastocystis sp.*, кишечная протистофауна.

Синдромы мальабсорбции и мальдигестии представляют собой важную проблему гастроэнтерологии и инфекционных заболеваний. Они характеризуются нарушением переваривания и всасывания питательных веществ в желудочно-кишечном тракте. Одной из значимых причин данных нарушений являются паразитарные инфекции кишечника, особенно распространённые в странах с низким уровнем санитарии и ограниченным доступом к чистой воде. Паразитарные заболевания могут вызывать структурные и функциональные изменения слизистой оболочки тонкой кишки, приводящие к нарушению всасывания жиров, углеводов, белков, витаминов и микроэлементов.

Синдромы мальабсорбции и мальдигестии представляют собой важную проблему гастроэнтерологии и инфекционных заболеваний. Они характеризуются нарушением переваривания и всасывания питательных веществ в желудочно-кишечном тракте [1]. Одной из значимых причин данных нару-

шений являются паразитарные инфекции кишечника, особенно распространённые в странах с низким уровнем санитарии и ограниченным доступом к чистой воде. Паразитарные заболевания могут вызывать структурные и функциональные изменения слизистой оболочки тонкой кишки, приводящие к нарушению всасывания жиров, углеводов, белков, витаминов и микроэлементов [2]. Для решения этой актуальной проблемы необходимо выявить регионы с высокой заболеваемостью, определить взаимосвязь между наблюдающимися у детей паразитарными заболеваниями смешанной инвазии (лямблиоз кишечника и аскаридоз кишечника, бластоцистоз кишечника, энтеробиоз) и синдромом мальабсорбции и мальдигестии, разработать эффективные профилактические и лечебные мероприятия против этого заболевания [3]. Один из таких белков – зонулин, человеческий гомолог продуцируемого *Vibrio cholerae* токсина Zot (zonula occludens toxin) [146, 147], изу-

чение которого внесло важный вклад в понимание связи между нарушением проницаемости кишечного барьера и механизмами развития ряда заболеваний. Нарушение целостности эпителиального пласта и увеличение его проницаемости способствуют адгезии большого количества различных антигенов и сенсибилизации организма к заболеваниям, ассоциированным с изменением плотности межклеточных TJ [142]. Можно выделить несколько групп таких заболеваний: хронические воспалительные заболевания кишечника: синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона [138], некротизирующий энтероколит [148, 149] аллергические и аутоиммунные заболевания: целиакия [150], сахарный диабет 1-го типа [153,154], аутоиммунный гепатит [155], кишечные паразитозы и др.

Кишечный проницаемость можно оценить с помощью различных методов в условиях лаборатории. Определение кишечной проницаемости (синдрома «дырявого кишечника») проводится с помощью функциональных тестов, лабораторных маркеров и инструментальных методов. Эти исследования позволяют оценить целостность слизистой оболочки и работу плотных контактов между клетками эпителия: 1. Функциональные тесты (Золотой стандарт) Методы основаны на приеме специальных маркеров внутрь и последующем измерении их концентрации в моче или крови. Этот метод основан на тест на лактулозу и маннитол и лабораторные маркеры (уровень специфического белка- зонулина в крови и в кале. Эти показатели являются косвенными признаками нарушения барьера и часто используются в комплексной диагностике. Зонулин: Белок, регули-

рующий плотные контакты. Повышение его уровня в сыворотке крови или кале указывает на открытие «пор» в кишечнике.

Цель исследования: Определить уровень специфического белка- зонулина в кале при различных кишечных паразитозах.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру паразитозов и протистофауны кишечника, идентифицировать возможный триггер и охарактеризовать интенсивность клинических проявлений и иммунологических сдвигов, ассоциированных с ним.

2. Оценить синдром мальабсорбции с помощью уровнем зонулина при разных кишечных паразитозах.

3. Разработать алгоритм обследования больных с синдромом мальабсорбции с обязательной паразитологической диагностикой, включая *Blastocystis sp.*

Материалы и методы. Так как концентрация зонулина является более четким признаком оценки кишечного барьера мы исследовали 260 детей с различными моно им микст инвазиями и в группе контроля уровень зонулина в кале с помощью ИФА метода. Результаты исследования показали что у детей которые мы исследовали (n=260) большинство из них высокая концентрация белка зонулина. По нормативным показателям зонулина является если от 83,15 110 нг/мл, выше 110 нг/мл показывает патологическим повышенным показателем. В исследование были включены дети в возрасте от 4 до 14 лет и 100 контрольной группы обучающихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний МЗ РУз.

Результаты Формирование представления о важной роли нарушения проницаемости кишечного барьера [191,200], который обладает способностью динамически реагировать на экзогенные и эндогенные факторы [2] и участвует в патогенезе многих заболе-

ваний, способствовало повышенному интересу исследователей к не иммунному компоненту этого процесса, в том числе к белкам, влияющим на функционирование межклеточных плотных контактов (tight junctions – TJ).



Рис. 1. Уровень специфического белка-зонулина среди участников исследования в процентах %

Из обследованных детей у 28,1% уровень зонулина составляло до 100 нг/мл, у 38,3% отмечалось от 100 до 150 нг/мл, у 28,1% от 150 до 200 нг/мл и 5,5 % обследуемых отмечался выше от 200 нг/мл. Это говорит о том что более 70% исследованных этот показатель был выше чем 100нг/мл. Из литературы мира многие клинические ассоциации является корреляционными, прямые доказательства причинной роли зонулина в патогенезе конкретных заболеваний ещё в ряде случаев недостаточны. Эксперименты с блокированием зонулина/ его пути (например, антагонисты взаимодействий PAR2/EGFR) в доклинических моделях дают многообещающие результаты [Fasano et al 2008; Verez et al 2023]. На вопрос о том как гельминты влияют на кишечный барьер и микробиоту из работ множества ученых паразиты изменяют состав бактериальной микробиоты и метаболический профиль

кишечника; у мышей и людях гельминты часто ассоциируются с модуляцией воспаления и в ряде моделей с улучшением барьерной функции или со снижением воспалительной стимуляции, которая разрушает тканевой соединении (tissue junctions) [Zaiss et al, 2015; Mules et al 2023].

В рис 4.1.2 приводятся данные о влиянии некоторых кишечных моноинвазиях как аскаридоз, энтеробиоз, гименолепидоз и лямблиоз на уровень специфического белка - зонулина у детей. Как видно из рисунка при гименолепидозе и лямблиозе уровень зонулина было достоверно выше чем в контрольной группе (соответственно $181,5 \pm 7,07$ нг/мл и $161,3 \pm 30,8$ нг/мл $p < 0,05$). Этот показатель был $125,3 \pm 30,7$ нг/мл при аскаридозе, $107 \pm 28,9$ нг/мл при энтеробиозе и $97,08 \pm 17$ нг/мл при контрольной группе которой не выявлено паразитозов.

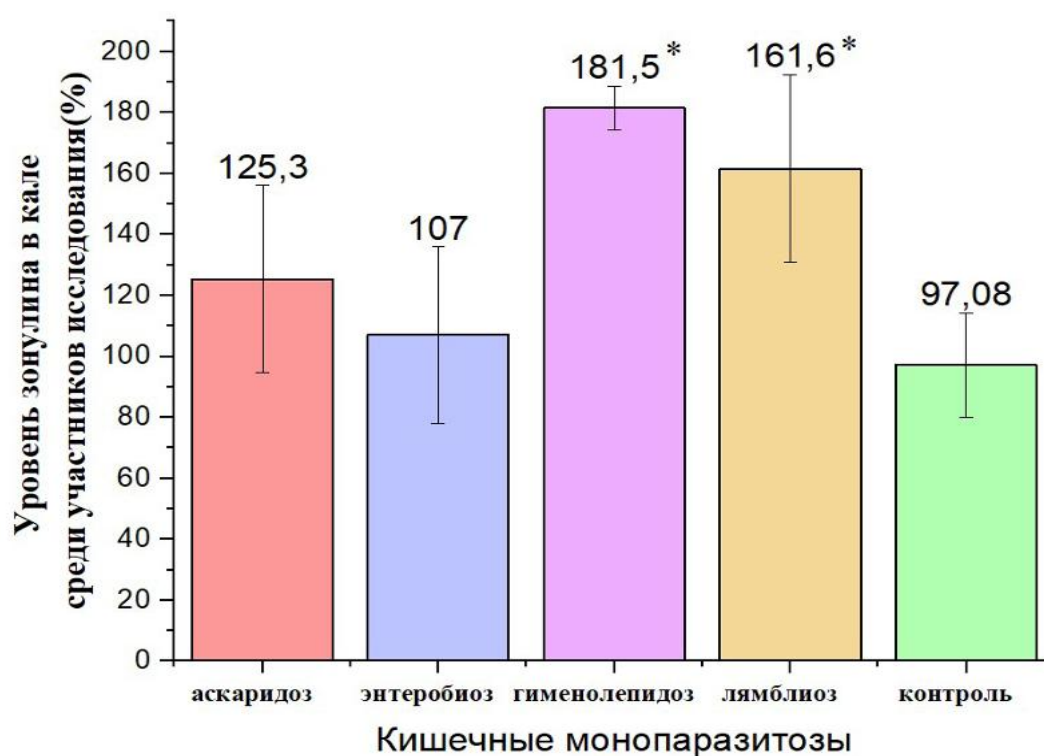


Рис. 2 Уровень зонгулина в кале среди монопаразитозов (%)

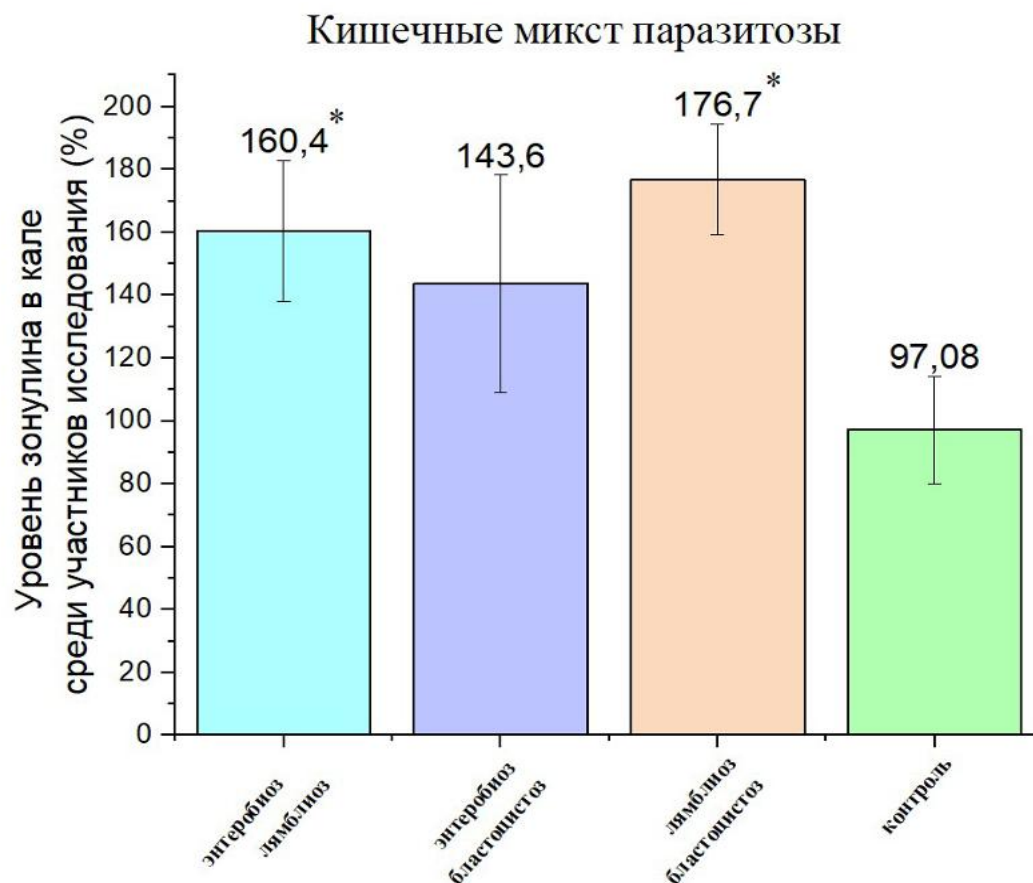


Рис. 3 Уровень зонгулина в кале среди микстпаразитозов (%)

На рисунке № 4.1.3 представлено уровень зонулина в кале при микст паразитозах. Из микст паразитозов энтеробиоз+лямблиоз и лямблиоз+бластоцистоз обращается внимание, у этих групп были достоверно высокие показатели (соответственно $160,4 \pm 22,4$ и $176,7 \pm 17,5$ $p < 0,005$), в энтеробиоз+бластоцистозной группе этот показатель был $143,6 \pm 34,6$. Эти показатели говорят о том что проницаемость кишечного барьера и уровень воспаления идет намного глубже при микстных паразитозах.

Так как из зарубежных литературы эпителиоциты тонкой кишки продуцирует зонулина [Tripathi 2009] и лиганд зависимая активация как глиадин через рецепторы и микробные сигналы продуцируют секрецию зонулина и иммунная активация усиливает этот процесс [Lammers et al 2008].

В наших исследованиях мы проверяли не только кишечные гельминтозы но и патогенные простейшие ки-

шечника. Следует отметить что лямблиоз, бластоцистоз, микстные паразитозы (энтеробиоз+лямблиоз и лямблиоз+бластоцистоз) намного сильнее влияли на кишечный барьер, то есть концентрация зонулина было намного выше чем в контроле. На рисунке 4.1.4. приведено уровень зонулина в кале с бластоцистозной инфекцией.

Всем известно что в здоровом кишечнике бластоцисты обитают и является частью микробиоты кишечника, при этом интенсивность инфекции составляет 1-2 в один поле зрения. Когда отмечается средняя и высокая интенсивность инфекции у больных появляется аллергизация как пищевая аллергия и вызывает заболевания называемой бластоцистоз. По зарубежным литературным данным много работ о роли бластоцистной инфекции при воспалительных процессах кишечника и пищевых аллергиях, ученые связывают эти процессы с разными субтипами бластоцистов.

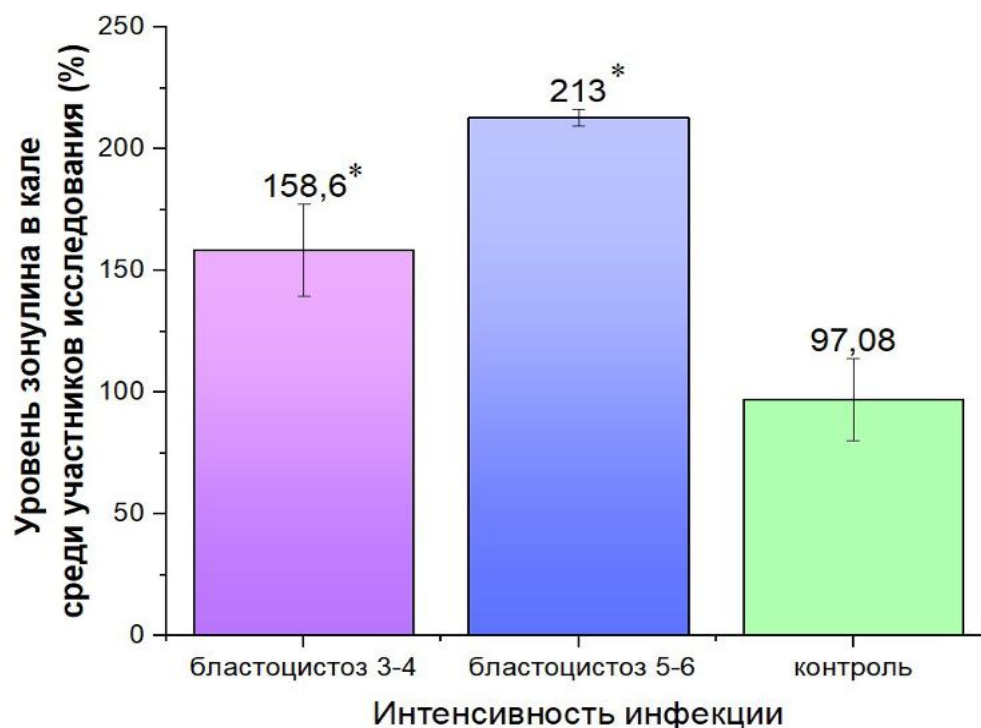


Рис.4. Уровень зонулина в кале среди бластоцистной инфекции (%)

При высоком интенсивности проницаемость кишечника нарушается намного сильнее чем среднем интенсивности. Из рисунка 4.1.4 видно что при среднем интенсивности бластоцистной инфекции уровень зонулина составляло $158,6 \pm 18,9$ баллов, при высокой интенсивности бластоцистной инфекции уровень зонулина составляло $213 \pm 3,5$ баллов ($p < 0.005$), 1,5 и 2 раза выше соответственно. Кроме того мы установили положительную и отрицательную корреляцию между специфического белка зонулина и другие микроэлементы в крови чтобы установить связь между паразитозов и уровень мальабсорбции и мальдигестии при разных кишечных паразитозах.

Таким образом, полученные данные подтверждает о влиянии кишечных паразитозов на уровень зонулина и кишечной проницаемости при различных кишечных паразитозах. Впервые показана роль *Blastocystis* sp. в стимуляции синтеза зонулина, а также клинической манифестации заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Caviglia G.P., Rosso C., Ribaldone D.G., Dughera F., Fagoonee S., Astegiano M. Physiopathology of intestinal barrier and the role of zonulin. *Minerva Biotechnol.* 2019;31:83/92. doi:10.23736/S1120-4826.19.02554-0.
2. Marchiando A.M., Graham W.V., Turner J.R. Epithelial Barriers in Homeostasis and Disease. *Annu. Rev. Pathol. pathol.* 4.110807.092135.
3. Camilleri M., Madsen K., Spiller R., Meerveld B.G.V.A.N., Verne G.N. Intestinal barrier function in health and gastrointestinal disease. *Neurogastroenterol. Motil.* 2012;24:503. doi: 10.1111/j.1365-2982.2012.01921.x.

4. Odenwald M.A., Turner J.R. Intestinal permeability defects: Is it time to treat? *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;11:1075. doi: 10.1016/j.cgh.2013.07.001.

5. Turner J.R. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2009;9:799–809. doi: 10.1038/nri2653. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

6. Anand BS, Kumar M, Chakravarti RN, Sehgal AK, Chhuttani PN. Pathogenesis of malabsorption in *Giardia* infection: an experimental study in rats. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1980;74(5):565-9. PMID: 7210107 DOI: 10.1016/0035-9203(80)90139-x.

7. Anand BS, Mahmood A, Ganguly NK, Rehani MM, Dilawari JB, Mahajan RC. Transport studies and enzyme assays in mice infected with human *Giardia lamblia*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982;76(5):616-9. doi: 10.1016/0035-9203(82)90223-1. PMID: 7179414.

8. Buret A, Hardin JA, Olson ME, Gall DG. Pathophysiology of small intestinal malabsorption in gerbils infected with *Giardia lamblia*. *Gastroenterology.* 1992 Aug;103(2):506-13. doi: 10.1016/0016-5085(92)90840-u.

9. Gomes MA, de Oliveira DR, de Freitas SE, de Pinho Viana M, Borges EL. Effect of giardiasis combined with low-protein diet on intestinal absorption of glucose and electrolytes in gerbils. *Exp Parasitol.* 2012 Aug; 131(4): 448-51. doi: 10.1016/j.exppara.2012.04.016. Epub 2012 May 29 PMID: 22659230

10. Szczepański M, Kaczmarek M. Przegl Lek. Various theories on the pathogenesis of diarrhea and malabsorption syndromes in *Giardia intestinalis* infection 2019; 46(11): 774-8. PMID: 2695980 Review. *Polish. Nutr Clin Pract.* 2017 Jun; 32(3):337-345. doi: 10.1177/0884533616674492. Epub 2016 Oct 21. PMID: 28537516.

11. Farthing MJ. Diarrhoeal disease: current concepts and future challenges. Pathogenesis of giardiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993 Dec;87 Suppl 3:17-21. doi: 10.1016/0035-9203(93)90531-t. PMID: 8108843Review.
12. Tripathy K, Duque E, Bolaños O, Lotero H, Mayoral LG. Malabsorption syndrome in ascariasis. *Am J Clin Nutr.* 1972 Nov; 25(11): 1276-81. doi: 10. 1093/ajcn/25.11.1276. PMID: 5086050.
13. Mohammad MA, Hegazi MA. Intestinal permeability in *Hymenolepis nana* as reflected by non invasive lactulose/mannitol dual permeability test and its impact on nutritional parameters of patients. *J Egypt Soc Parasitol.* 2007 Dec;37(3):877-91. PM.
14. Cabeza MI, Cabezas MT, et al. *Hymenolepis nana* infection: associated factors with this parasitism in a health area of Southern Spain]. *Rev Chilena Infectol.* 2015 Oct; 32(5): 593-5. doi: 10.4067/S0716-10182015000600019..
15. El-Nouby KA, Hamouda HE, Abd El Azeem MA, El-Ebiary AA. Food additives and *Hymenolepis nana* infection: an experimental study. *J Egypt Soc Parasitol.* 2009 Dec;39(3):1015-32. PMID: 20120762
16. Souza NC, Simões BP, Júnior AA, Chiarello PG. Changes in intestinal permeability and nutritional status after cytotoxic therapy in patients with cancer. *Nutr Cancer.* 2014; 66(4): 576-82. doi: 10.1080/01635581.2014.894095. Epub 2014.
17. Screening for celiac disease in first-degree relatives of patients with celiac disease by lactulose/mannitol test. Vogelsang H, Wyatt J, Penner E, Lochs H. *Am J Gastroenterol.* 1995 Oct;90(10):1838-42. PMID: 7572905
18. Cabeza MI, Cabezas MT, Cobo F, Salas J, Vázquez J. *Hymenolepis nana* infection: associated factors with this parasitism in a health area of Southern Spain. *Rev Chilena Infectol.* 2015 Oct; 32(5): 593-5. doi: 10.4067/S0716-10182015000600019. PMID: 26633122 Spanish.
20. Cabada MM, Morales ML, Lopez M, Reynolds ST, Vilchez EC, Lescano AG, Gotuzzo E, Garcia HH, White AC Jr. *Hymenolepis nana* Impact Among Children in the Highlands of Cusco, Peru: An Emerging Neglected Parasite Infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2016 Nov 2;95(5):1031-1036. doi: 10.4269/ajtmh.16-0237. Epub 2016 Sep 26. PMID: 27672206.
22. Vogelsang H, Wyatt J, Penner E, Lochs H. Am Screening for celiac disease in first-degree relatives of patients with celiac disease by lactulose/mannitol test. *J Gastroenterol.* 1995 Oct;90(10):1838-42. PMID: 7572905.
23. Souza NC, Simões BP, Júnior AA, Chiarello PG. Changes in intestinal permeability and nutritional status after cytotoxic therapy in patients with cancer. *Nutr Cancer.* 2014;66(4):576-82. doi: 10.1080/01635581.2014.894095. Epub 2014 Mar 24.
24. El-Nouby KA, Hamouda HE, Abd El Azeem MA, El-Ebiary AA. Food additives and *Hymenolepis nana* infection: an experimental study. *J Egypt Soc Parasitol.* 2009 Dec;39(3):1015-32.
25. Al-Daoudy AAK, Al-Bazzaz ENH. Impact of *Enterobius vermicularis* infection on biochemical parameters in the blood of children in Erbil Province, Iraq. *BMC Infect Dis.* 2020 May 12; 20(1): 336. doi: 10.1186/s12879-020-05064-w. PMID: 32397998; PMCID: PMC7216599.

REZUME

**TURLI ICHAK PARAZITOLARIDA
MALABSORBSIYA VA MALDIGESTIYA
SINDROMINING DIAGNOSTIK BELGISI
SIFATIDA ZONULIN DARAJASI**

**Shaislamova Mukambar
Saidivalievna^{1,2},
To'rayeva Charos Baxtiyarovna³**

¹Respublika ixtisoslashtirilgan
epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot
markazi

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

³RIEMYuPKIATM Virusologiya ilmiy-
tadqiqot instituti
mukambar87@mail.ru

Kalit so'zlar: malabsorbsiya, ichak
parazitlari, *Blastocystis sp.*, ichak protist-
ofaunasi.

Malabsorbsiya va maldigestiya sindromlari gastroenterologiya va yuqumli kasalliklarning muhim muammosi hisoblanadi. Ular me'da-ichak yo'lida oziq moddalarning hazm bo'lishi va so'rilishining buzilishi bilan xarakterlanadi. Ushbu buzilishlarning muhim sabablaridan biri ichakning parazitar infeksiyalari bo'lib, ular ayniqsa sanitariya darajasi past va toza suvdan foydalanish imkoniyati cheklangan mamlakatlarda keng tarqalgan. Parazitar kasalliklar ingichka ichak shilliq qavatining struktural va funksional o'zgarishlarini keltirib chiqarishi mumkin, bu esa yog'lar, uglevodlar, oqsillar, vitaminlar va mikroelementlarning so'rilishi buzilishiga olib keladi.

SUMMARY

**ZONULIN LEVEL AS A DIAGNOSTIC
MARKER FOR MALABSORPTION
SYNDROME AND MALDIGESTION IN
VARIOUS INTESTINAL PARASITOSEs**

**Shaislamova Mukambar
Saidivalievna^{1,2},
To'rayeva Charos Baxtiyarovna³**

¹Republican Specialized Scientific
and Practical Medical Center for
Epidemiology,
Microbiology, Infectious and Parasitic
Diseases

²Tashkent State Medical University

³Scientific Research Institute of Virology,
RSSPMCEMIPD
mukambar87@mail.ru

Keywords: malabsorption, intestinal parasitosis, *Blastocystis sp.*, intestinal protistofauna.

Malabsorption and maldigestion syndromes represent a significant challenge in gastroenterology and infectious diseases. They are characterized by impaired digestion and absorption of nutrients in the gastrointestinal tract. One of the major causes of these disorders is intestinal parasitic infections, which are particularly common in countries with poor sanitation and limited access to clean water. Parasitic diseases can cause structural and functional changes in the small intestine mucosa, leading to impaired absorption of fats, carbohydrates, proteins, vitamins, and trace elements.

УДК: 616.5-002.525.2

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПРОГНОЗЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Шамсиева Элеонора Ринатовна

Ташкентский Государственный Медицинский Университет
eleonorashamsiyeva@gmail.com

Ключевые слова: системная красная волчанка, клинические проявления, кожа, суставы, аутоиммунные заболевания, дети.

Системная красная волчанка (СКВ) – это хроническое аутоиммунное заболевание, которое может поражать различные органы и системы организма, включая кожу, почки, сердце и суставы. У детей системная красная волчанка имеет свои особенности течения, диагностики и лечения. В последние годы особое внимание уделяется изучению генетических факторов, влияющих на развитие и тяжесть течения заболевания. Особое внимание уделено роли мультидисциплинарного подхода в ведении таких пациентов. В последние годы наблюдается увеличение числа случаев диагностирования системной красной волчанки у детей, что связано как с улучшением диагностических методов, так и с реальным ростом заболеваемости. Раннее выявление и адекватное лечение системной красной волчанки у детей играют ключевую роль в предотвращении серьезных осложнений, таких как почечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания и нарушения в психоэмоциональном развитии ребенка.

Введение: Системная красная волчанка (СКВ) – наиболее часто встречающаяся патология из группы системных

аутоиммунных заболеваний соединительной ткани; поражает преимущественно девушек и молодых женщин [1, 2].

СКВ редко начинается у детей в дошкольном возрасте; подъем заболеваемости отмечается с возраста 8–9 лет, а пик ее приходится на 14–25 лет. Среди пациентов в возрасте до 15 лет соотношение девочек и мальчиков составляет в среднем 4, 5:1. Распространенность СКВ у детей от 1 года до 9 лет колеблется в пределах 1,0–6,2, а в 10–19 лет – от 4,4 до 31,1 случая на 100 тыс. детского населения. Заболеваемость составляет в среднем 0,3–0,9 случая на 100 тыс. детского населения в год [2,3].

Системная красная волчанка у детей может проявляться поражением кожи, суставов, почек, сердечно-сосудистой системы, а также нервной системы, что требует многопрофильного подхода к лечению. В связи с этим, для успешного лечения важно своевременно поставить диагноз и начать соответствующую терапию [7,8].

В клиническом течении СКВ определяется в легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Этиологические факторы системной красной волчан-

ки остаются не до конца изученными, однако предполагается, что болезнь развивается в результате взаимодействия генетических факторов, окружающей среды и нарушений иммунной системы. Некоторые исследования показывают, что инфекционные агенты (например, вирусы), а также ультрафиолетовое излучение могут играть роль в запуске аутоиммунного процесса [8]. В нашем наблюдении основным фактором явились инфекционные агенты и составили 92%.

Наиболее характерные симптомы включают: кожные проявления - сыпь на лице, которая часто имеет форму «бабочки», которая включает 28 вариантов «волчаночной бабочки». Типичные симптомы в виде: эритемы, гиперкератоза, атрофии, дискоидные очаги с гиперемией, инфильтрацией, они могут локализованы на: лице, щеках, ушных раковинах, шеи (в области «декольте»). Так же могут наблюдаться трофические нарушения: сухость, выпадение волос, деформация и ломкость ногтей, телеангиэктазии, капилляриты [8,13]. Поражение слизистых – энантема, стоматит, гингивит, конъюнктивит, эписклерит, кератит, ретинит, красные пятна, язвы на слизистых оболочках, а также высыпания на других участках кожи, чаще всего эти проявления проявлялись у детей на ранних этапах заболевания и носили в этот период пассивный характер.

Поражение суставов встречается у 80-90% детей с системной красной волчанкой. Чаще всего это проявлялось поражением мелких суставов рук и ног, что вызывает боль и ограничение движения [4, 8].

Изменения со стороны мочеполовой системы определялись в виде одного из самых опасных проявлений

системной красной волчанки является нефрит, который приводит к развитию симптомов почечной недостаточности. У детей с волчанкой часто выявлялись отёки, повышенное артериальное давление и наличие белка в моче [5]. Гематологические расстройства: у детей с системной красной волчанки часто диагностировалось анемия, лейкопения и тромбоцитопения. Это связано с аутоиммунной атакой на кроветворные клетки [6,9].

Неврологические проявления были в виде: головных болей, судорог, психозов и других неврологических симптомов, которые развивались в случае вовлечения центральной нервной системы, данные изменения определялись у 6% детей.

Основными лабораторными данными являлись определение антител к клеточным структурам, таких как антинуклеарные антитела (ANA), антитела к двуцепочечной ДНК (anti-dsDNA), а также анти-Smith антитела. Эти маркеры помогают подтвердить наличие аутоиммунного процесса, в наших исследованиях они оказались положительным у 100% детей [6,11].

При лабораторных исследованиях у 90% пациентов были выявлены антитела к двуспиральной ДНК, что подтвердило диагноз [7].

Раннее начало лечения с использованием препаратов, подавляющих аутоиммунное воспаление (глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры), приводит к улучшению состояния у 80% пациентов [8,9]. Терапию красной волчанки у детей проводит детский ревматолог. В период обострений дети госпитализируются в специализированные ревматологические отделения. Основной целью лечения является подавление аутоиммунного воспаления,

индукция ремиссии, профилактика органных повреждений и осложнений [9].

Основу медикаментозной терапии составляют: глюкокортикоиды (ГК) системного действия – преднизолон, метилпреднизолон. Назначаются всем детям с активной волчанкой, дозы зависят от тяжести процесса (0,5–2 мг/кг в сутки). При достижении ремиссии дозировку постепенно снижают до поддерживающей [10].

Аминохинолиновые препараты (гидроксихлорохин) проявляют противовоспалительные и антитромботические свойства. Применяются для лечения кожных форм волчанки и в качестве поддерживающей терапии.

Цитостатики (циклофосфан, азатиоприн, метотрексат) – мощные иммуносупрессоры, подавляющие выработку аутоантител. Показаны при недостаточной эффективности ГК и тяжелых формах болезни (волчаночный нефрит, поражения ЦНС) [11,13].

Также в зависимости от ведущих клинических проявлений используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антикоагулянты, антиагреганты, антигипертензивные средства.

Продолжительность активной терапии определяется достижением стойкой клинико-лабораторной ремиссии и обычно составляет не менее 1–2 лет. В последующем пациенты переводятся на поддерживающее лечение малыми дозами препаратов, которое может продолжаться неопределенно долго [12].

Прогноз при системной красной волчанке у детей определяется в зависимости от множества факторов, вклю-

чая возраст на момент начала заболевания, степень вовлеченности органов, а также эффективности лечения. В настоящее время благодаря современным методам лечения значительное количество пациентов достигает длительных ремиссий, однако периодические обострения остаются возможными [12,13].

Долгосрочные наблюдения за пациентами с системной красной волчанки крайне важны, так как риск развития хронических заболеваний, таких как хроническая почечная недостаточность, остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания, сохраняется на протяжении всей жизни пациента.

Кроме того, было установлено, что дети, получавшие лечение в более раннем возрасте, имели более благоприятный прогноз и меньший риск развития хронических заболеваний почек что согласуется с литературными данными [14].

Выводы. Таким образом Системная красная волчанка у детей требует комплексного подхода в диагностике и лечении. Раннее выявление заболевания и своевременное начало терапии играют решающую роль в улучшении прогноза и снижении риска развития тяжелых осложнений. Важным фактором является мультидисциплинарный подход, включая ревматологов, нефрологов, дерматологов и психотерапевтов для обеспечения полного спектра медицинской помощи детям с системной красной волчанки.

Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации методов диагностики и лечения, а также для улучшения качества жизни пациентов с этим аутоиммунным заболеванием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Егорова С.Л., Черкасова И.М. Аутоиммунные заболевания у детей. М.: Медицинская книга, 2019.
2. Каледа М. И., Никишина И. П. Системная красная волчанка с ювенильным дебютом: особенности клинической картины и современные подходы к диагностике. Научно-практическая ревматология. 2017;55(5).
3. Мухаммедова Б.К., Бериккан, А.М., Эркинова, Н.Х., Ногаева М.Г. Особенности течения системной красной волчанки у детей. //Вестник Казахского Национального медицинского университета 2021, (2), 119-124.
4. Подрезова Н. В., Сапова А. И., Матвиенко Е. В., Разинькова Н. С., Хмелевская И. Г. Клинические проявления системной красной волчанки у детей // Международный студенческий научный вестник. – 2019. – № 3.
5. Wenderfer S.E., Schwartz N. Lupus nephritis in children and adolescents. // Pediatric Nephrology 2019, 34(8), 1291-1301.
6. Danila M.I., Doria A., Carraro R., et al. Systemic lupus erythematosus in children: a critical review. //Pediatric Rheumatology 2007, 5(1), 1-9.
7. Ginzler E.M., Dooley M.A. Management of systemic lupus erythematosus. //The New England Journal of Medicine 2020, 378(12), 1130-1141.
8. Dall'era M., Wong W. Biologic therapy in pediatric systemic lupus erythematosus. //Lupus 2018, 27(2), 114-120
9. Misra DP, Singh K, Rathore U, Patro P, Tomelleri A, Campochiaro C, Agarwal V, Sharma A. The effectiveness of tocilizumab and its comparison with tumor necrosis factor alpha inhibitors for Takayasu Arteritis: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2023 Mar;22(3):103275. doi: 1016/j.autrev.2023.103275. Epub 2023 Jan 15. PMID: 36652977.
10. Müller, C., J. Jägermeyr, J.A. Franke, A.C. Ruane, J. Balkovic, P. Ciais, M. Dury, P. Falloon, C. Folberth, T. Hank, M. Hoffmann, C. Izaurrealde, I. Jacquemin, N. Khabarov, W. Liu, S. Olin, T.A.M. Pugh, X. Wang, K. Williams, F. Zabel, and J.W. Elliott, 2024: Substantial differences in crop yield sensitivities between models call for functionality-based model evaluation. *Earth's Future*, 12, no. 3, e2023EF003773, doi:10.1029/2023EF003773.
11. Pattanaik D, Brown M, Postlethwaite BC, Postlethwaite AE. Pathogenesis of Systemic Sclerosis. Front Immunol. 2015 Jun 8;6:272. doi: 10.3389/fimmu.2015.00272. PMID: 26106387; PMCID: PMC4459100.
11. Rakhimova, M., et al. "Endothelin-1 biomarker Features In Patients With Ankylosing Spondylitis After COVID-19." Journal of positive school psychology 6 (2022): 6.
13. Soskis A, Hallowell R. Antifibrotic Therapy: Is There a Role in Myositis-Interstitial Lung Disease? Respiration. 2021; 100(9):923-932. doi: 10.1159/000515607. Epub 2021 May 5. PMID: 33951665.
14. Van Caam A, Vonk M, van den Hoogen F, van Lent P, van der Kraan P. Unraveling SSc Pathophysiology; The Myofibroblast. Front Immunol. 2018 Nov 13; 9:2452. doi: 10.3389/fimmu.2018.02452. PMID: 30483246; PMCID: PMC6242950.
15. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. //Journal of Rheumatology 2004, 31(2), 391-398.

REZUME

**TIZIMLI QIZIL BO'RICHA BILAN
KASALLANGAN BOLALARDA
DIAGNOSTIK MEZONLAR,
DAVOLASH USULLARI VA UZOQ
MUDDATLI PROGNOZLAR.**

Shamsiyeva Eleonora Rinatovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
eleonorashamsiyeva@gmail.com

Kalit so'zlar: *tizimli qizil bo'richa, klinik ko'rinishlar, teri, bo'g'imlar, autoimmun kasalliklar, bolalar.*

Tizimli qizil bo'richa (TQB) – so'nggi yillarda kasallikning rivojlanishi va og'irligiga ta'sir qiluvchi genetik omillarni o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Bunday bemorlarni boshqarishda multidistsiplinar yondashuvning roliga alohida urg'u berilgan. So'nggi yillarda bolalarda tizimli qizil bo'richa tashxisi qo'yilgan holatlar sonining ko'payishi kuzatilmoqda, bu ham diagnostika usullarining takomillashishi, ham kasallanishning real o'sishi bilan bog'liq. Bolalarda tizimli qizil bo'richani erta aniqlash va yetarli darajada davolash buyrak yetishmovchiligi, yurak-qon tomir kasalliklari va bolaning psixoemotional rivojlanishidagi buzilishlar kabi jiddiy asoratlarning oldini olishda muhim rol o'ynaydi.

SUMMARY

**DIAGNOSTIC CRITERIA, TREATMENT
APPROACHES, AND LONG-TERM
PROGNOSES FOR CHILDREN WITH
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.**

Shamsiyeva Eleonora Rinatovna

Tashkent State Medical University
eleonorashamsiyeva@gmail.com

Keywords: *systemic lupus erythematosus, clinical manifestations, skin, joints, autoimmune diseases, children.*

Systemic lupus erythematosus (SLE) – In recent years, special attention has been paid to studying genetic factors that influence the development and severity of the disease. The role of a multidisciplinary approach in the management of such patients has been particularly emphasized. In recent years, particular attention has been paid to the study of genetic factors influencing the development and severity of the disease. Special emphasis is placed on the role of a multidisciplinary approach in the management of such patients. Recent years have seen an increase in the number of diagnosed cases of systemic lupus erythematosus in children, which is associated both with improved diagnostic methods and a genuine rise in incidence. Early detection and adequate treatment of systemic lupus erythematosus in children play a key role in preventing serious complications such as renal failure, cardiovascular diseases, and disturbances in the psycho-emotional development of the child.

УДК: 616.12-008.64:615.233

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Шаолимова Зулфия Мирабитовна, Ярмухамедова Дилфуза Заировна,
Нуритдинова Нигора Батировна

Ташкентский государственный медицинский университет
dilfuza-vop@rambler.ru

Ключевые слова: Артериальная гипертензия, качества жизни, моно и комбинированная терапия.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одну из наиболее распространенных неинфекционных патологий, оказывающих значительное влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на 2021 год более 1,28 миллиарда человек страдают от повышенного артериального давления (АД), причем около 46% пациентов не знают о своем заболевании, а менее 50% получают адекватное лечение [1]. В связи с этим поиск эффективных методов терапии и повышения приверженности пациентов к лечению остается одной из приоритетных задач современной медицины. Основной целью терапии АГ является достижение и поддержание целевых уровней АД, снижение сердечно-сосудистого риска, а также улучшение качества жизни пациентов. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества гипертензии (ESH), стартовая терапия у большинства пациентов с АГ должна включать комбинированное лечение, так как монотерапия оказы-

вается недостаточно эффективной для контроля АД у значительной части пациентов [2]. Многочисленные исследования показали, что у части пациентов, особенно с АГ II-III степени, монотерапия эналаприлом не позволяет достичь целевых значений АД, что требует применения фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов [3,4]. Фиксированные комбинации антигипертензивных средств, например сочетание иАПФ (эналаприла) с антагонистами кальция или диуретиками, позволяют повысить эффективность контроля АД, снизить вариабельность давления и улучшить прогноз пациентов. Кроме того, комбинированные препараты способствуют повышению приверженности пациентов к лечению за счет удобства приема [5]. Одним из ключевых факторов успешного лечения АГ является повышение осведомленности пациентов о своем заболевании и формирование правильного отношения к терапии. В этом контексте важную роль играют образовательные программы, такие как «Школа гипертоников», целью которых является обучение пациентов принципам контроля

АГ, модификации образа жизни и повышения приверженности к терапии [6]. Включение подобных программ в комплексную терапию АГ способствует не только улучшению контроля АД, но и снижению тревожности, депрессивных состояний и общего уровня стресса, что в свою очередь положительно сказывается на общем состоянии пациента [7,8].

Цель исследования. Сравнить влияние монотерапии эналаприлом, фиксированной комбинированной терапии и обучающей программы «Школа гипертоников» на качество жизни пациентов с АГ I–II степени.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено среди 610 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I–II степени, находящихся под наблюдением в семейной поликлинике №46 города Ташкента. В исследование включены пациенты в возрасте 35–65 лет, у которых впервые была выявлена АГ или которые не принимали антигипертензивные препараты в течение последнего месяца. Диагностика АГ проводилась в соответствии с классификацией ВОЗ/МОГ 1999 года. Средняя длительность АГ составляла $6,8 \pm 1,6$ лет. Все пациенты прошли полный сбор анамнеза, физикальное обследование, измерение артериального давления (АД) методом Короткова. Клиническое АД измерялось трижды в положении сидя после 10–15 минут отдыха, а затем повторно через 1 минуту в положении стоя. Средний уровень клинического систолического АД (САД) составил $155,4 \pm 8,3$ мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – $96,7 \pm 6,0$ мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – $76,4 \pm 7,2$ уд/мин. Дополнительно у пациентов были выявлены основные факторы риска АГ (наследствен-

ность, вредные привычки – курение, алкоголь, избыточный вес, чрезмерное потребление соли). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес (кг) / рост (м^2). Эти показатели использовались для стратификации риска АГ. Критерии исключения: вторичная АГ, инфаркт миокарда или инсульт менее чем за 6 месяцев до исследования, системные заболевания, нарушения функции печени и почек (креатинин выше 180 мкмоль/л), сердечная недостаточность, аритмии, аллергические реакции на компоненты терапии.

Результаты и обсуждение. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась у 493 пациентов с АГ с использованием анкетирования. Было выявлено, что АГ снижает все компоненты КЖ (физический и социальный). Наиболее выраженное снижение наблюдалось по показателям психологического состояния. Результаты исследования показали, что у пациентов с АГ I и II степени наблюдалось снижение физической активности (ФА) и эмоционального состояния (ЭС). Общий показатель КЖ составил $-9,0 \pm 0,41$ балла. Через 24 недели повторное анкетирование показало значительное улучшение КЖ: уменьшилось ощущение ограниченности из-за необходимости лечения, повысилась активность в повседневной жизни, улучшились взаимоотношения с близкими, повысилась работоспособность. Общий индекс (ОИ) КЖ увеличился с $-9,0 \pm 0,41$ до $-5,7 \pm 0,25$ баллов ($p < 0,001$), показатели ЖФ повысились на 30%, ЭС – на 29,6%, энергичность (Э) – на 27,6%, социальная адаптация (СА) – на 29,7%, общий индекс КЖ увеличился на 36,7%. При анализе данных после монотерапии эналаприлом у пациентов с АГ I степени общий показатель КЖ увеличился с $-7,8 \pm 0,39$ до $-5,1 \pm 0,21$

баллов ($p < 0,001$), показатели ЖФ выросли на 32,5%, ЭС – на 35,16%, Э – на 35%, СА – на 33,4%, общий индекс КЖ увеличился на 34,6%. У пациентов с АГ II степени показатели были следующими: до лечения $-10,1 \pm 0,42$ балла, после – $-7,2 \pm 0,27$ ($p < 0,001$), ЖФ увеличился на 27,5%, ЭС – на 25%, Э – на 24%, СА – на 26%, общий индекс КЖ вырос на 28,7%. Через 6 месяцев фиксированная комбинированная терапия показала еще более положительное влияние на КЖ: общий показатель КЖ увеличился с $-9,7 \pm 0,38$ до $-6,2 \pm 0,33$ ($p < 0,001$), ЖФ – на 38%, ЭС – на 34,9%, Э – на 35,2%, СА – на 34,7%, общий индекс КЖ увеличился на 36,1%. У пациентов с АГ I степени этот показатель увеличился с $-8,3 \pm 0,41$ до $-5,4 \pm 0,36$ ($p < 0,001$), ЖФ вырос на 35%, ЭХ – на 30,7%, Э – на 34%, ИА – на 31,4%, общий индекс КЖ увеличился на 34,9%. У пациентов с АГ II степени общий показатель КЖ увеличился с $-9,9 \pm 0,32$ до $-6,8 \pm 0,27$ ($p < 0,001$), ЖФ – на 41%, ЭС – на 39,1%, Э – на 36,1%, СА – на 38,1%, общий индекс КЖ – на 31,3%.

Исследование показателей качества жизни пациентов, участвовавших в учебной программе «Школа гипертоников», выявило, что благодаря приёму антигипертензивной терапии (АГТ) и осознанию других факторов риска гипертонии, следующие показатели значительно улучшились: показатель качества жизни (КЖ) увеличился с $-9,5 \pm 0,24$ балла до $-4,5 \pm 0,13$ балла. Физическая активность возросла на 45,2%, эмоциональное состояние – на 44,2%, энергичность (Э) – на 45%, социальная адаптация – на 47,7%. Это, в свою очередь, привело к достоверному увеличению общего индекса качества жизни на 52,7% ($p < 0,001$). При анализе этих показателей в зависимости от степени гипертонии, у пациентов с I

степенью АГ качество жизни возросло с $-8,2 \pm 0,36$ балла до $-4,0 \pm 0,16$ балла, при этом физическая активность увеличилась на 51,7%, эмоциональное состояние – на 45,7%, энергичность – на 47%, социальная адаптация – на 50,3%, общий индекс качества жизни увеличился на 51,2%. У пациентов с II степенью АГ показатели изменились следующим образом: качество жизни возросло с $-9,7 \pm 0,32$ балла до $-4,8 \pm 0,18$ балла, физическая активность увеличилась на 46,7%, эмоциональное состояние – на 42,3%, энергичность – на 43%, социальная адаптация – на 45,7%, общий индекс качества жизни повысился на 50,6% ($p < 0,001$). Результаты исследования показали, что у пациентов с гипертонией I и II степени после прохождения обучения в «Школе гипертоников» достоверно улучшились показатели КЖ, включая физическую активность, социальную адаптацию, а также общий индекс качества жизни.

Выводы. Таким образом, изучение влияния различных схем антигипертензивной терапии (монотерапия эналаприлом, фиксированная комбинированная терапия) в сочетании с обучающей программой «Школа гипертоников» на качество жизни пациентов с АГ является актуальной задачей современной кардиологии. Комплексный подход, включающий медикаментозную терапию и образовательные программы, позволяет не только достичь более эффективного контроля АД, но и значительно улучшить качество жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Hypertension. Available at: [<https://www.who.int/>] (<https://www.who.int/>)
2. Williams B., Mancia G., Spiering W.,

et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 2018; 39(33): 3021–3104.

3. Burnier M., Egan B.M. Adherence in Hypertension. *The Lancet*, 2019; 393(10178): 718-734.

4. Kjeldsen S.E. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmaceuticals*, 2010; 3(5): 1443-1461.

5. Volpe M., Tocci G., Trimarco B. Treatment of hypertension: The need for more intensive control. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2019; 26(4): 323–331.

6. Jordan J., Kurschat C., Reuter H. Ar-

terial Hypertension – Diagnosis and Treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2018; 115(33-34): 557–568.

7. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., et al. Lifestyle and risk factor management in patients with coronary heart disease: Results from the European Society of Cardiology EUROASPIRE V survey. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2019; 26(8): 824–835.

8. Mahmood S., Shah K.U., Khan T.M., et al. Non-pharmacological management of hypertension: In the light of current research. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2021; 24(5): 589-606.

REZUME

ARTERIAL GIPERTENZIYADA DORI VOSITALARI BILAN DAVOLASHNING KLINIK-FARMAKOLOGIK JIHATLARI VA BEMORLAR HAYOT SIFATIGA TA'SIRI

**Shaolimova Zulfiya Mirabitovna,
Yarmuxamedova Dilfuza Zairovna,
Nuritdinova Nigora Batirovna**

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
dilfuza-vop@rambler.ru

Kalit so'zlar: *arterial gipertenziya, hayot sifati, mono va kombinatsiyalangan terapiya.*

Mazkur tadqiqotda arterial gipertenziyani davolashning uchta strategiyasining bemorlar hayot sifatiga ta'siri baholandi: enalapril monoterapiyasi, fiksirlangan doza kombinatsiyalangan terapiya hamda "Gipertenziya maktabi" ta'lim dasturi. Tadqiqotga ambulator sharoitda kuzatilgan I-II bosqich arterial gipertenziyaga ega 610 nafar bemor kiritildi. Bemorlar qabul qilgan davolash turiga qarab guruhlar ajratildi. Hayot sifati maxsus so'rovnomalar yordamida va asosiy ko'rsatkichlar – jismoniy faollik, emotsional holat, ijtimoiy

moslashuv hamda sog'liqdan umumiy qoniqish darajasi bo'yicha baholandi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, davolashning barcha uch usuli arterial bosimni kamaytirishga va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam berdi. Biroq eng katta ijobiy ta'sir "Gipertenziya maktabi" dasturida ishtirok etgan bemorlarda kuzatildi: jismoniy faollik 45,2% ga, emotsional holat 44,2% ga va ijtimoiy moslashuv 47,7% ga oshgani statistik jihatdan ishonchli tarzda tasdiqlandi.

SUMMARY

CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF DRUG THERAPY FOR ARTERIAL HYPERTENSION AND ITS IMPACT ON PATIENTS' QUALITY OF LIFE

Shaolimova Zulfiya Mirabitovna,
Yarmuxamedova Dिल्фуза Zairovna,
Nuritdinova Nigora Batirovna,

Tashkent State Medical University

dilfuza-vop@rambler.ru

Keywords: *arterial hypertension, quality of life, monotherapy and combination therapy.*

This study assessed the impact of three hypertension treatment strategies on patients' quality of life: enalapril monotherapy, fixed-dose combination therapy, and the "Hypertension School" educational program. The study included 610 patients with stage I-II hypertension observed in an outpatient clinic. Patients were divided into groups depending on the treatment they received. Quality of life was assessed using questionnaires and analysis of key indicators: physical activity, emo-

tional state, social adaptation, and overall satisfaction with health. The results showed that all three treatment methods helped reduce blood pressure and improve patients' quality of life. However, the greatest positive effect was observed in patients who completed training at the "School for Hypertension Patients", which is confirmed by a statistically significant increase in physical activity (by 45.2%), emotional state (by 44.2%) and social adaptation (by 47.7%).

УДК 616.12:616.24:616.33:618.1

КАРДИО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Шарипова Зилола Убайдуллаевна

Ташкентский государственный медицинский университет
Узбекистан

saripovazilola913@gmail.com

Ключевые слова: дефект межжелудочковой перегородки, лёгочная гипертензия, интерлейкин-6, TNF- α , VEGF, NT-proBNP.

Актуальность: Дефект межжелудочковой перегородки остаётся одним из наиболее распространённых врождённых пороков сердца у детей и нередко осложняется формированием лёгочной гипертензии, определяющей тяжесть клинического течения и прогноз заболевания [1,3,7,10,14]. Хроническая перегрузка малого круга кровообращения приводит к структурной перестройке лёгочных сосудов, повышению сосудистого сопротивления и прогрессирующей дисфункции правого желудочка [2]. В последние годы всё большее внимание уделяется роли иммуновоспалительных механизмов в патогенезе лёгочной гипертензии [2,4,11,13]. Активация цитокинового каскада, повышение экспрессии факторов ангиогенеза и эндотелиальная дисфункция рассматриваются как ключевые звенья сосудистого ремоделирования [4,5,6,8,9,12,15]. Интерлейкин-6 и TNF- α участвуют в поддержании хронического воспаления, тогда как VEGF способствует пролиферации эндотелия и изменению архитектони-

ки лёгочного русла [4,6,8,9,15].

Дополнительное значение имеет биохимическая оценка миокардиального напряжения, в частности определение натрийуретического пептида, позволяющего объективизировать степень перегрузки правых отделов сердца [2]. Вместе с тем комплексные исследования, объединяющие эхокардиографическую оценку, иммунологические маркёры и биохимические показатели у детей с ДМЖП, остаются ограниченными, что определяет актуальность настоящей работы.

Цель исследования: изучить клинико-инструментальные и кардиоиммунологические особенности лёгочной гипертензии у детей с дефектом межжелудочковой перегородки.

Материал и методы: В исследование включены 60 детей с подтверждённым дефектом межжелудочковой перегородки, находившихся под наблюдением в кардиоревматологическом отделении клиники ТГМУ. Возраст пациентов варьировал от периода новорождённости до 5 лет.



Рис.1. Распределение детей в зависимости от возраста.

Все случаи характеризовались наличием гемодинамически значимого лево-правого сброса по данным эхокардиографии. Критериями включения являлись наличие ДМЖП и признаки повышения давления в лёгочной артерии. Пациенты с сопутствующими сложными врождёнными пороками сердца и тяжёлой экстракардиальной патологией в исследование не включались. Всем детям проводилось клиническое обследование с оценкой общего состояния и признаков сердечной недостаточности. Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате экспертного класса с определением систолического давления в лёгочной артерии, размеров правого желудочка, фракции выброса левого желудочка, показателя TAPSE и индекса эксцентричности.

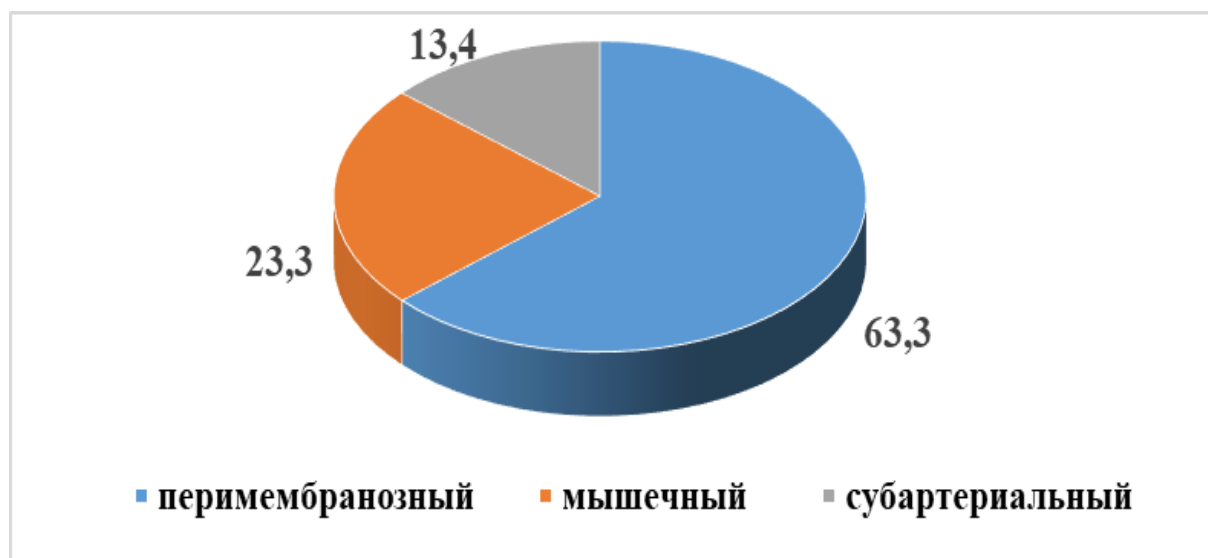


Рис.2. Распределение детей от типа ДМЖП

Иммунологическое исследование включало определение концентраций интерлейкина-6, TNF- α и VEGF в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Уровень NT-proBNP оценивали как маркёр миокардиального напряжения.

Таблица 1

Иммунологические и биохимические показатели у детей с ДМЖП в зависимости от степени лёгочной гипертензии

Показатель	Лёгкая ЛГ (n=24)	Умеренная ЛГ (n=21)	Выраженная ЛГ (n=15)	Всего (n=60)	P
IL-6, пг/мл	4,9 ± 1,2	6,7 ± 1,5	9,2 ± 2,1	6,8 ± 1,9	<0,05
TNF-α, пг/мл	6,0 ± 1,4	8,3 ± 1,7	9,8 ± 2,0	8,1 ± 2,3	<0,05
VEGF, пг/мл	178,0±16,0	214,0 ± 11,0	268,0 ± 22,0	215,0±19,0	<0,05
NT-proBNP, пг/мл	185,0±14,0	312,0 ± 18,0	468, ± 28,1	312 ± 29,0	<0,05

Примечание: P – достоверность различий показателей между группами

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде абсолютных значений и процентов. Корреляционные связи оценивали с применением коэффициента Спирмена, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: В исследование включены 60 детей с дефектом межжелудочковой перегородки и признаками лёгочной гипертензии. В возрастной структуре преобладали дети раннего возраста – 39 пациентов (65,0%), новорождённые составили 21 случай (35,0%) (рис.1).

У большинства обследованных выявлены перимембранозные формы ДМЖП – 38 детей (63,3%), мышечный дефект диагностирован у 14 пациентов (23,3%), субартериальный вариант – у 8 (13,4%) (рис.2).

По степени выраженности лёгочной гипертензии пациенты распределились следующим образом: лёгкая форма диагностирована у 24 детей

(40,0%), умеренная – у 21 (35,0%), выраженная – у 15 пациентов (25,0%).

Клинические признаки сердечной недостаточности I–II функционального класса выявлены у 29 пациентов (48,3%), при этом у новорождённых данный показатель составил 57,1%, тогда как у детей раннего возраста – 43,6%. Более выраженные проявления сердечной недостаточности чаще регистрировались при умеренной и тяжёлой лёгочной гипертензии.

Выявленные эхокардиографические изменения правых отделов сердца сопровождалось нарастанием иммуновоспалительной активности, что позволяет рассматривать лёгочную гипертензию при ДМЖП как многофакторный процесс с участием как гемодинамических, так и иммунологических механизмов. Средние значения систолического давления в лёгочной артерии составили $42,6 \pm 6,8$ мм рт. ст. При этом у пациентов с лёгкой ЛГ данный показатель находился в пределах $34,2 \pm 4,1$ мм рт. ст., при умеренной –

43,7±5,3 мм рт. ст., при выраженной – 54,9±6,2 мм рт. ст.

Фракция выброса левого желудочка оставалась в пределах нормальных значений у большинства детей, однако транзиторное снижение ФВ отмечено у 9 пациентов (15,0%), преимущественно при выраженной лёгочной гипертензии. Увеличение размеров правого желудочка, зарегистрированное у 45,0% обследованных детей, чаще выявлялось при умеренной и выраженной лёгочной гипертензии (66,7% и 80,0% соответственно), что отражает прогрессирующую перегрузку давлением. Данные изменения сопровождались снижением показателя TAPSE у 30,0% пациентов, что свидетельствует о формировании начальных признаков правожелудочковой дисфункции. Подобные функциональные нарушения имеют принципиальное значение, поскольку именно состояние правого желудочка во многом определяет клиническое течение заболевания. Повышение индекса эксцентричности у 36,7% детей указывало на деформацию межжелудочковой перегородки и развитие бивентрикулярного взаимодействия. Данный феномен отражает адаптационные возможности миокарда в условиях хронической перегрузки малого круга кровообращения, однако при длительном существовании способствует прогрессированию сердечной недостаточности.

Иммунологический анализ у 60 детей с ДМЖП продемонстрировал чёткую зависимость уровня провоспалительных цитокинов от тяжести лёгочной гипертензии. Средний уровень IL-6 увеличивался от 4,9 ± 1,2 пг/мл у пациентов с лёгкой ЛГ до 6,7 ± 1,5 пг/мл при умеренной и 9,2 ± 2,1 пг/мл при выраженной ($p < 0,001$)(табл.1). По сравне-

нию с нормой (<5 пг/мл), у детей с лёгкой ЛГ большинство показателей оставалось в пределах нормы, тогда как при умеренной и выраженной гипертензии IL-6 превышал нормальные значения у 73,3% пациентов. Аналогичная динамика наблюдалась для TNF-α: средние значения увеличивались от 6,0 ± 1,4 до 8,3 ± 1,7 и 9,8 ± 2,0 пг/мл, что отражает активизацию системного воспалительного ответа и подтверждает участие провоспалительных цитокинов в ремоделировании лёгочных сосудов, росте лёгочного сосудистого сопротивления и прогрессировании ЛГ.

Особое внимание привлекают изменения уровня VEGF, медиатора ангиогенеза и эндотелиальной пролиферации. Средние показатели VEGF увеличивались от 178,0±16,0 пг/мл при лёгкой ЛГ до 214,0 ± 11,0 при умеренной и 268,0 ± 22,0 при выраженной. При этом повышение VEGF наблюдалось у 51,7% пациентов в целом и у 80,0% детей с тяжёлой ЛГ. Данные результаты указывают на активацию VEGF-зависимых механизмов, которые способствуют утолщению стенки лёгочных сосудов, увеличению лёгочного сосудистого сопротивления и прогрессированию сосудистой дисфункции.

Биохимическая оценка NT-proBNP, маркера миокардиального напряжения, показала повышение среднего уровня от 185,0±14,0 пг/мл при лёгкой ЛГ до 312,0 ± 18,0 при умеренной и 468, ± 28,1 при выраженной. При этом превышение нормальных значений (у детей старше 1 года <125 пг/мл) отмечалось у 43,3% пациентов, при выраженной ЛГ – у 73,3%. Рост NT-proBNP коррелировал с увеличением размеров правого желудочка и индексом эксцентричности, что подтверждает его информативность для выявления ранней

правожелудочковой перегрузки и миокардиального стресса.

Сопоставление данных по IL-6, TNF- α , VEGF и NT-proBNP демонстрирует, что прогрессирование ЛГ при ДМЖП имеет мультифакторный патогенез: сочетание хронического воспаления, активации ангиогенных VEGF-зависимых путей и нарастания миокардиального напряжения создаёт замкнутый патологический круг. Хроническое воспаление стимулирует эндотелиальную дисфункцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, VEGF способствует ангиогенезу и утолщению сосудов, а повышение NT-proBNP отражает нарастающую правожелудочковую перегрузку и миокардиальный стресс.

Комплексная оценка иммунологических и биохимических маркеров позволяет не только количественно отразить тяжесть ЛГ у детей с ДМЖП, но и выявить ключевые патогенетические механизмы её прогрессирования. Эти данные подчёркивают необходимость системного мониторинга IL-6, TNF- α , VEGF и NT-proBNP для ранней диагностики, прогнозирования тяжести заболевания и планирования терапевтических мероприятий, направленных на замедление прогрессирования ЛГ и снижение риска сердечно-сосудистых осложнений.

Корреляционный анализ выявил достоверные взаимосвязи между уровнем давления в лёгочной артерии и концентрациями IL-6 ($r=0,54$), TNF- α ($r=0,49$) и VEGF ($r=0,57$), что подчёркивает интеграцию гемодинамических и иммунологических процессов в патогенезе лёгочной гипертензии. Дополнительно установлена связь NT-proBNP с показателями структурного ремоделирования сердца ($r=0,51$), что позволяет

рассматривать данный маркёр как перспективный инструмент комплексной оценки тяжести состояния.

Полученные данные свидетельствуют о том, что лёгочная гипертензия при дефекте межжелудочковой перегородки формируется не только как следствие хронического левоправого сброса, но и как результат активации кардиоиммунных механизмов. Повышение провоспалительных цитокинов и VEGF создаёт условия для прогрессирующего сосудистого ремоделирования, тогда как рост NT-proBNP отражает вовлечение миокарда правого желудочка в патологический процесс. Интеграция эхокардиографических параметров с иммунологическими и биохимическими показателями позволяет более точно оценивать стадию заболевания и потенциальный риск неблагоприятного течения, что имеет практическое значение для ранней стратификации пациентов и оптимизации лечебной тактики.

Вывод: Таким образом, лёгочная гипертензия при дефекте межжелудочковой перегородки формируется как результат сочетанного воздействия гемодинамической перегрузки и иммуновоспалительной активации. Повышение IL-6, TNF- α , VEGF и NT-proBNP коррелирует с эхокардиографическими признаками ремоделирования сердца. Комплексная оценка клинико-инструментальных и иммунобиохимических показателей позволяет улучшить раннюю стратификацию риска у детей с ДМЖП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белан Ю.Б. Врожденные пороки сердца у детей (клиника, диагностика, лечение, диспансеризация): пособие для педиатров / Ю.Б. Белан и др.; под

ред. Н.В. Соболюка. Омск: ИПЦ «Медиа», 2014. - 72 с.

2. Масленникова И.Н., Бокерия Е.Л., Казанцева И.А., Иванец Т.Ю., Дегтярев Д.Н. Диагностическое значение определения уровня натрийуретического пептида при сердечной недостаточности у новорожденных детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2019; 64:(3): 51–59. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–3–51–59

3. Chin K.M., Rubin L.J. Pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1527–1538.

4. Cracowski J.L., Leuchte H.H. The potential of biomarkers in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol*. 2012;110:32S–38S.

5. Galiè N., Channick R.N., Frantz R.P. et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53:1801889.

6. Giannakoulas G., Mouratoglou S.A., Gatzoulis M.A., Karvounis H. Blood biomarkers and their potential role in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease: a systematic review // *Int. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 174, №3. – P. 618–623.

7. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M. et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43:3618–3731.

8. Matura LA, Ventetuolo CE, Palevsky HI, Lederer DJ, Horn EM, Mathai SC, Pinder D, Archer-Chicko C, Bagiella E, Roberts KE, Tracy RP, Hassoun PM, Girgis RE, Kawut

SM. Interleukin-6 and tumor necrosis factor- α are associated with quality of life-related symptoms in pulmonary arterial hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Mar;12(3):370-5. doi: 10.1513/AnnalsATS.201410-463OC. PMID: 25615959; PMCID: PMC4418312.

9. Prins K.W., Archer S.L., Pritzker M. et al. Interleukin-6 in pulmonary hypertension. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2018;314:L273–L286.

10. Rabinovitch M. Molecular pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. *J Clin Invest*. 2012;122(12):4306–4313.

11. Schermuly R.T., Ghofrani H.A., Wilkins M.R., Grimminger F. Mechanisms of disease: pulmonary arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8:443–455.

12. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801913.

13. Thenappan T., Ormiston M.L., Ryan J.J., Archer S.L. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management. *BMJ*. 2018;360:j5492.

14. Voelkel N.F., Gomez-Arroyo J., Abbate A. et al. Pathobiology of pulmonary arterial hypertension and right ventricular failure. *Eur Respir J*. 2012;40:1555–1565.

15. Xu J., Li L., Huang Y. et al. Expression of inflammatory cytokines TNF- α and IL-6 in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension and their clinical significance // *J Clin Exp Med*. – 2021

SUMMARY

CARDIO-IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN WITH VENTRICULAR SEPTAL DEFECT

Sharipova Zilola Ubaydullayevna

Tashkent State Medical University
Uzbekistan
saripovazilola913@gmail.com

Keywords: *ventricular septal defect, pulmonary hypertension, IL-6, TNF- α , VEGF, NT-proBNP.*

This study presents the results of a comprehensive assessment of clinical, instrumental, and cardio-immunological features of pulmonary hypertension in children with ventricular septal defect. Sixty patients with hemodynamically significant defects were examined. All children underwent echocardiographic evaluation including pulmonary artery pressure, right ventricular dimensions, ejection fraction, and TAPSE. Levels of immunological markers (IL-6, TNF- α , VEGF) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay, while NT-proBNP concentration was used as a biochemical indicator of myocardial stress. Progression of pulmonary hypertension was associated with increased levels of pro-inflammatory cytokines and VEGF, along with echocardiographic signs of right heart overload. A significant correlation was identified between NT-proBNP, pulmonary artery pressure, and indices of myocardial remodeling. The obtained data indicate activation of immune-inflammatory pathways and endothelial growth factors in pulmonary hypertension in children with ventricular septal defect, confirming the cardio-immunological nature of disease progression.

REZUME

QORINCHALARARO TO'SIQ NUQSONI BO'LGAN BOLALARDA O'PKA GIPERTENZIYASINING RIVOJLANISHIDA KARDIO-IMMUNOLOGIK MEXANIZMLARNING O'RNI

Sharipova Zilola Ubaydullayevna

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti
O'zbekiston
saripovazilola913@gmail.com

Kalit so'zlar: *qorincha oralig'i to'sig'i nuqsoni, o'pka gipertenziyasi, IL-6, TNF- α , VEGF, NT-proBNP.*

Mazkur tadqiqotda qorincha oralig'i to'sig'i nuqsoni bo'lgan bolalarda o'pka gipertenziyasining klinik, instrumental va kardio-immunologik xususiyatlarini kompleks baholash natijalari keltirilgan. Gemodinamik jihatdan ahamiyatli nuqsoni mavjud bo'lgan 60 nafar bemor tekshirildi. Barcha bolalarda ehokardiografik tekshiruv o'tkazilib, o'pka arteriyasi bosimi, o'ng qorincha o'lchamlari, chiqarish fraksiyasi va TAPSE ko'rsatkichlari baholandi. Immunologik markerlar (IL-6, TNF- α , VEGF) ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlil yordamida aniqlandi, NT-proBNP esa miokard zo'riqishining biokimyoviy indikator sifatida qo'llanildi. O'pka gipertenziyasining progressiyasi yallig'lanishga oid sitokinlar va VEGF darajasining oshishi hamda yurakning o'ng bo'limlari yuklanishining ehokardiografik belgilarining kuchayishi bilan kechdi. NT-proBNP ko'rsatkichlari o'pka arteriyasi bosimi va miokard qayta tuzilish indeksleri bilan ishonchli korrelyatsiyani namoyon etdi. Olingan natijalar qorincha oralig'i to'sig'i nuqsoni bo'lgan bolalarda o'pka gipertenziyasi rivojlanishida immun-yallig'lanish mexanizmlari va endotelial o'sish omillarining faollashishini ko'rsatib, kasallik progressiyasining kardio-immunologik tabiatini tasdiqlaydi.

УДК: 616.36 -008.64 : 616.61 - 06 - 612.017.1 : 577.158 (575.171)

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ ХОРЕЗМСКОГО РЕГИОНА

Якубова Азада Батировна

Ургенчский государственный медицинский институт

azadayakubova796@gmail.com

«Введение» Гепаторенальный синдром (ГРС) – это тяжелое осложнение декомпенсированного цирроза печени, характеризующееся прогрессирующим, но потенциально обратимым снижением функции почек при отсутствии структурных повреждений почечной ткани[5][9]. В основе патогенеза ГРС лежит сочетание выраженной системной вазодилатации (особенно спланхнической) и компенсаторной вазоконстрикции почечных сосудов, что приводит к острой почечной гипоперфузии[5]. Все более значимое место занимает концепция системного воспаления: при ГРС отмечается повышение уровня циркулирующих провоспалительных медиаторов (IL-6, TNF-α и др.), способствующих эндотелиальной дисфункции и усиленному синдрому шунтирования крови[6]. Например, в недавнем исследовании выявлено, что у пациентов с ГРС-аки уровни IL-6 и TNF-α статистически значимо выше, чем у больных с другими формами острой почечной недостаточности на фоне цирроза[6].

Немаловажным фактором является оксидативный стресс, возникающий при хроническом повреждении печени. При циррозе возрастает продукция свободных радикалов (ROS), что приводит к липопероксидации липидов мем-

бран и нарушению ферментативной антиоксидантной защиты[9][7]. Высокий уровень малонового диальдегида (MDA) – маркера липопероксидации – и снижение активности ферментов СОД и ГПО отражают этот дисбаланс. Климато-экологическая ситуация играет роль: Хорезмский регион характеризуется экстремальной жарой и загрязнением окружающей среды (в частности, остатками сельскохозяйственных пестицидов), что дополнительно усиливает окислительный стресс[4][7]. Известно, что высокая инсоляция и тепловые волны (особенно в Хорезме) повышают риск окислительного повреждения тканей и неблагоприятных исходов здоровья[4]. При неблагоприятных экологических условиях (дефицит микроэлементов, пестициды) хроническое воспаление печени может усугубляться и усиленно затрагивать почки.

Таким образом, изучение взаимодействия цитокинового дисбаланса и оксидативного стресса при ГРС у населения Хорезмской области представляет собой важную задачу.

«Целью» данного исследования является оценка изменений концентраций IL-6, TNF-α, IL-10 и маркеров оксидативного стресса (MDA, активность СОД, ГПО) у больных с ГРС из Хо-

резмского региона и определение их значения в патогенезе заболевания.

«Материалы и методы» Проведено клинико-лабораторное исследование, в котором приняли участие 82 пациента с гепаторенальным синдромом (возраст 35–65 лет) различной этиологии цирроза печени (вирусный гепатит В/С, алкогольный и метаболический цирроз). Диагноз ГРС устанавливали согласно критериям Международного клуба асцита: прогрессирующее повышение креатинина, отсутствие ответа на инфузионную терапию и исключение других причин почечной дисфункции. Контрольную группу составили 30 практически здоровых доноров сопоставимого возраста и пола (креатинин в норме, без заболеваний печени и почек). У всех участников после ночного голодания проводился забор периферической венозной крови. Сыворотка отделялась центрифугированием и замораживалась при -80°C до исследований.

Концентрации цитокинов IL-6, TNF- α и IL-10 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с помощью коммерческих наборов (R&D Systems, США) в соответствии с инструкцией производителей. Уровень малонового диальдегида (MDA) в сыворотке оценивали по реакции тиобарбитуровой кислоты (ТБА-тест) с измерением поглощения при 532 нм. Активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО) определяли спектрофотометрическими методами по стандартным реакциям (коммерческий набор ElabScience).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета Statistica 10.0. Результаты приведены как средние значения (M) и стандартная ошиб-

ка среднего (m). Для сравнения двух групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни или критерий Стьюдента для независимых выборок (при нормальном распределении), значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

«Результаты и обсуждение» В контрольной группе уровни цитокинов находились в референсных пределах: IL-6 – $(5,2 \pm 0,8)$ пг/мл, TNF- α – $(15,4 \pm 2,1)$ пг/мл, IL-10 – $(8,7 \pm 1,0)$ пг/мл. У больных с ГРС средние уровни провоспалительных цитокинов оказались значительно повышены: IL-6 – $(22,8 \pm 3,5)$ пг/мл, TNF- α – $(48,5 \pm 4,8)$ пг/мл ($p < 0,01$ по сравнению с контролем). В то же время уровень противовоспалительного IL-10 был достоверно снижен (в среднем $3,2 \pm 0,5$ пг/мл; $p < 0,01$). Таким образом, отношение «провоспалительные: противовоспалительный» оказалось значительно смещенным в сторону воспаления. Эти данные согласуются с другими исследованиями, где при ГРС-АКИ выявляется усиленное образование IL-6 и TNF- α [2], что указывает на выраженный системный воспалительный ответ. Снижение IL-10 свидетельствует о том, что анти-воспалительные механизмы ослаблены при тяжелом течении цирроза. Это соотношение цитокинов создаёт замкнутый патологический круг: повышенные провоспалительные сигналы могут стимулировать синтез свободных радикалов, а накопление ROS, в свою очередь, стимулирует NF- κ B-зависимую экспрессию генов TNF- α и IL-6, усиливая воспаление. Такая взаимная активация создает условия для эндотелиальной дисфункции и снижения почечного кровотока, как показано ранее [6][8].

Нарушения антиоксидантной системы у больных ГРС оказались зна-

чительными. Средний уровень MDA в группе ГРС составил ($5,6 \pm 0,7$) мкмоль/л, что значительно выше показателя контроля ($2,1 \pm 0,3$ мкмоль/л, $p < 0,01$). Активность СОД у пациентов с ГРС в среднем равнялась ($1,2 \pm 0,2$) усл. ед., ГПО – ($25,4 \pm 3,2$) нмоль/с·мл, что существенно ниже таковых у здоровых (СОД – $2,8 \pm 0,4$ усл. ед., ГПО – $49,6 \pm 5,5$ нмоль/с·мл, $p < 0,01$). Повышение MDA и снижение ферментативной активности антиоксидантов указывает на то, что при ГРС происходят интенсивные процессы липидной пероксидации при истощении защитной системы организма. Напомним, что при циррозе повышение MDA является обычным признаком окислительного повреждения[4], однако в наших тяжелых больных с ГРС одновременно проявилось падение синтетической способности организма к поддержке уровня ферментов СОД и ГПО. Вероятно, при переходе цирроза в терминальную стадию антиоксидантный потенциал организма истощается, и ферментные антиоксиданты не восполняются в прежних объемах[2].

Следует отметить влияние климато-экологических факторов Хорезмского региона на полученные результаты. В условиях высоких температур и гипоксии (сложных для организма стресс-факторов) реакция «цитокины + оксидативный стресс» потенциально усиливается[3]. Летом в Хорезме часто регистрируются экстремально высокие температуры (чего нет в целом по Узбекистану), что вызывает тепловой стресс у населения[3]. Пестицидная нагрузка также может усиливать окислительное повреждение тканей: исследования показывают, что загрязнение окружающей среды остаточными пестицидами может привести к

хроническому повреждению печени и системному воспалению[2][3]. Таким образом, условия региона могут служить дополнительным триггером для усиления процессов ГРС. Влияние климатических факторов на клиническое течение ГРС требует дальнейшего изучения, однако наши данные указывают на их потенциальную важность: дисбаланс между «горячей» экзогенной нагрузкой и эндогенными защитными механизмами у жителей пустынного региона способствует более выраженному воспалительному и окислительному ответу при базовом поражении печени.

В совокупности, результаты нашего исследования указывают, что у больных ГРС в Хорезмском регионе наблюдается классическая картина патогенеза: сочетание выраженного цитокинового каскада и оксидативного повреждения тканей. Это подтверждается международными данными о роли системного воспаления при ГРС[2] и известными фактами о повышенной продукции ROS при печеночных заболеваниях[1][3]. Наши наблюдения дополняют представление о ГРС, показывая, что в экстремальных климато-экологических условиях дисбаланс между про- и антиоксидантными системами может усугубляться. С практической точки зрения это означает, что у таких пациентов наряду со стандартной терапией (васопрессоры, альбумин) может быть полезно обращать внимание на коррекцию оксидативного стресса – например, включать антиоксидантные средства или модифицировать диетические факторы, чтобы укрепить внутриклеточные антиоксидантные резервы.

Заключение. У больных с гепатorenальным синдромом, проживающих

в Хорезмской области, выявлены выраженные признаки цитокинового дисбаланса (повышение IL-6, TNF- α , снижение IL-10) и оксидативного стресса (рост MDA, снижение СОД и ГПО). Нарушенный баланс между провоспалительными сигналами и антиоксидантными механизмами лежит в основе усугубления печеночно-почечной недостаточности. Полученные данные подтверждают ведущую роль системного воспаления и окислительного повреждения в патогенезе ГРС[2][6]. Они могут быть использованы для разработки ранних лабораторных маркеров риска прогрессирования ГРС и патогенетически обоснованных подходов к коррекции болезни (включая препараты, снижающие цитокиновую реакцию, и антиоксидантную терапию).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Якубова А. Б. Особенности лечения больных хроническим гепатитом среди населения Южного Приаралья // Молодые ученые–медицине, Материалы XVI научной конференции молодых ученых и специалистов. – 2017. – С. 298-301.
2. Якубова А. Б., Палванова У. Б. Проблемы здоровья связанные с экологией среди населения Приаралья мақола Научно-медицинский журнал “Авиценна” Выпуск № 13 //Кемерово 2017г. – С. 12-15.
3. Якубова А. Б., Абдуллаев Р. Б. Эффективность диетотерапии для больных хроническим гепатитом в экологически неблагоприятных условиях приаралья //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 1.
4. Jung C.Y., Chang J.W. Hepatorenal syndrome: current concepts and future perspectives. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(4):891–908.
5. Sole C., Sola E., Huelin P. et al. Characterization of inflammatory response in hepatorenal syndrome: relationship with kidney outcome and survival. *Liver Int*. 2019;39(7):1246–1255.
6. Feng Z., Yakhshiboev B., et al. Analysis of heatwaves in Uzbekistan: characteristics, health implications, and future climate projections. *Meteorol Hydrol Water Manage*. 2025;13(2):35–52.
7. Li S., Tan H.Y., Wang N., Zhang Z.J., Lao L.X., Wong C.W., Feng Y. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *Int J Mol Sci*. 2015;16(11):26087–26124.
8. Ozenirler S., Sancak B., Coskun U. et al. Serum and ascitic fluid superoxide dismutase and malondialdehyde levels in patients with cirrhosis. *Biomark Insights*. 2008;3:141–145.
9. González A., Huerta-Salgado C., Orozco-Aguilar J. et al. Role of oxidative stress in hepatic and extrahepatic dysfunctions during nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:1617805.

REZYUME
XORAZM MINTAQASI
BEMORLARIDA GEPATORENAL
SINDROM PATOGENEZIDA
SITOKINLAR VA OKSIDATIV
STRESSNING ROLI

Yakubova Azada Batirovna

Urganch davlat tibbiyot instituti
azadayakubova796@gmail.com

Kalit soʻzlar: *gepatorenal sindrom; sitokinlar; oksidativ stress; interleukin-6; TNF- α ; antioksidant tizim; jigar sirrozi; Xorazm mintaqasi.*

Turli etiologiyali hepatorenal sindromga chalingan 82 nafar bemorda klinik-laborator tekshiruv oʻtkazildi. Nazorat guruhiga 30 nafar amaliy sogʻlom shaxslar kiritildi. Interleukin-6, alfa oʻsma nekrozi omili va interleukin-10 darajalari, shuningdek lipid peroksidlanishi va antioksidant fermentlar faolligi aniqlandi. Gepatorenal sindromli bemorlarda yalligʻlanishga qarshi sitokinlarning pasayishi fonida yalligʻlanishni qoʻzgʻatuvchi sitokinlarning sezilarli oshishi qayd etildi. Shu bilan birga oksidativ stress kuchaygani va antioksidant himoya tizimi susaygani aniqlandi.

Olingan natijalar hepatorenal sindrom patogenezida sitokin disbalansi va oksidativ stressning muhim rolini tasdiqlaydi.

SUMMARY
THE ROLE OF CYTOKINES AND OXIDATIVE
STRESS IN THE PATHOGENESIS OF
HEPATORENAL SYNDROME
IN PATIENTS OF THE KHOREZM REGION

Yakubova Azada Batirovna

Urgench State Medical Institute
azadayakubova796@gmail.com

Key words: *hepatorenal syndrome; cytokines; oxidative stress; interleukin-6; tumor necrosis factor alpha; antioxidant system; liver cirrhosis; Khorezm region.*

A clinical and laboratory examination of 82 patients with hepatorenal syndrome of various etiologies was conducted. The control group included 30 apparently healthy individuals. Serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-10 were measured, along with markers of lipid peroxidation and antioxidant enzyme activity. Patients with hepatorenal syndrome demonstrated significantly elevated levels of pro-inflammatory cytokines accompanied by a decrease in anti-inflammatory interleukin-10. Increased malondialdehyde concentration and reduced activity of antioxidant enzymes indicated pronounced oxidative stress. The severity of these alterations correlated with clinical progression of liver disease.

The obtained data confirm the pathogenic role of cytokine imbalance and oxidative stress in the development of hepatorenal syndrome and support their use as additional laboratory markers for early diagnosis and assessment of disease severity.

УДК:616.36-002-08

ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Якубова Нигина Садриддиновна

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,
Республика Узбекистан

niginayakubova1983@gmail.com

Ключевые слова: Заболевания печени, хронический вирусный гепатит, гепатопротектор.

Актуальной проблемой по данным ВОЗ за последние 20 лет отмечается тенденция к росту числа заболеваний печени, обуславливающих высокую смертность населения [3]. Под наблюдением находились 107 больных с диагнозом ХГВ. Всем больным был проведен метод количественного определения вирусной нагрузки ВГВ методом ПЦР. Также определен уровень фиброзирования печени неинвазивным методом – фибросканирования. В качестве гепатопротекторной терапии больным были назначены Фосфоглив [1].

Введение. Парентеральные вирусные гепатиты В, С и Д во всем мире являются одной из актуальных медико-социальных проблем в связи с широкой распространенностью (Шахгильдян и др) и высокой частотой (Лобзин и др) хронизацией [1]. По данным ВОЗ в 2019 году в мире насчитывалось 296 млн. человек с хроническим гепатитом В, а также по оценкам ВОЗ в 2019 от гепатита В умерло 820 тыс. человек, главным образом в результате вызванных гепатитом циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой [4].

Лечение больных с ХГВ остается наиболее трудной проблемой в гепатологии. При ХГВ может назначаться пероральные противовирусные препараты. Данное лечение позволяет замедлить процесс развития цирроза печени, снизить риск развития рака печени и повысить показатели долгосрочной выживаемости больных [4]. Но общие показания к ПВТ: 1)HBV-ДНК>2000МЕ; 2)повышение АЛТ; 3)наличие фиброза F2 и более. Одной из наиболее эффективных форм терапии, является использование гепатопротекторов. Известно, что актуальна задача выбора более эффективного лекарственного средства, которое ускорит темп функционального восстановления печени или защитит гепатоциты от повреждения [4]. Учитывая иммуномодулирующие и противовирусное действие препарата Фосфоглив, мы применяли больным с ХГВ. Длительное персистирование вируса, даже при малой нагрузке, может привести к развитию фиброза и учитывая эти свойства мы решили назначить Фосфоглив.

ЦЕЛЬ: Оценить влияние Фосфоглива на вирусную нагрузку и клинико-ла-

бораторные показатели у больных с хроническим гепатитом В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нами было проведено анализ 107 больных с ХГВ обратавшихся 2019-2021 г. амбулаторно в Гепатологический центр Самаркандской областной клинической инфекционной больницы.

У всех пациентов изучены жалобы, анамнез, объективные данные. Из лабораторных исследований проведен общий анализ крови, печеночные пробы путем ИФА определяли антигены и антитела вирусов В, С, D. Для уточнения вирусной нагрузки до лечения и через 6 месяцев проводили количественный ПЦР на DNK-HBV. В группу наблюдения включены больные с хроническим гепатитом В без дельта агента, у большинства из них показатели АЛТ повышены 1,5 раз, а вирусная нагрузка от 150 до 10^3 , и также без выраженного воспаления печени (F0;F0-F1;F1-F2).

Для определения степени фиброза был проведен неинвазивный метод исследования печени- эластометрия на аппарате "Фиброскан".

Результаты и обсуждение: Фосфоглив, относится к группе эссенциальных фосфолипидов, представляет собой комбинированный препарат. Известно, что фосфоглив содержит фосфадитилхолин и тринатриевую соль глицерризиновой кислоты и обладает иммуномодулирующим и противовирусным действием. Всем пациентам препарат назначался энтерально по 2 капсуле 3 раза в сутки, в течении от 3 до 6 месяцев.

Из обследованных 107 больных возрастной диапазон составлял от 21 до 56 лет. Среди них мужчин 57% и женщин 53%. Основной контингент были больные из районов Самаркандской области (83%). Рис 1.

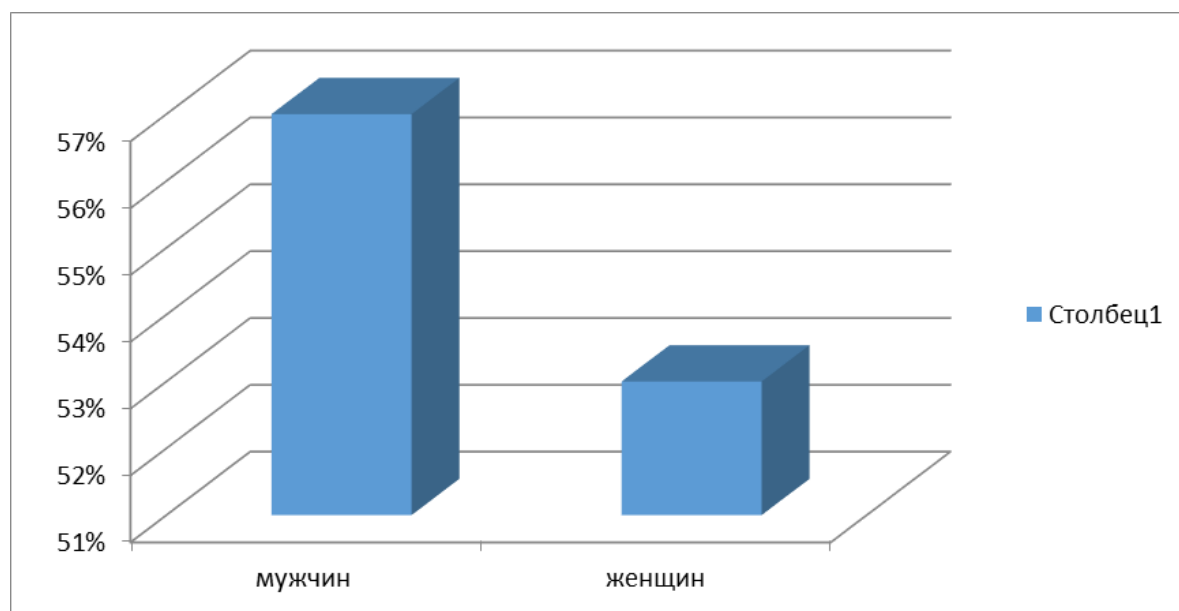


Рис 1. Распределение больных по полу.

При изучении жалоб, у больных в основном были на слабость и быструю утомляемость (92%), они отмечали тяжесть и периодическую боль в правом

подреберье (32,6%). При осмотре: на кожных покровах и видимых слизистых желтушность не выявлена, только у 21% выявлено субиктеричность

склер, со стороны органов дыхания и кровообращения особых отклонений не отмечено. У 45,1% пациентов печень выступала до 2,0 см из подреберья, у всех селезенка не пальпиру-

валась. Таб 1. Стул окрашен, моча светлая. Из анамнеза: 43% пациентов ХГВ болеют до 5 лет, 41% болеют до 10 лет, остальные 16% не знают с какого времени болеют.

Таблица 1.

Жалобы	
слабость и быструю утомляемость	92%
боль в правом подреберье	32,6%
субиктеричность склер	21%
Увеличение печени	45,1%

Стул окрашен, моча светлая. Из анамнеза: 43% пациентов ХГВ болеют до 5 лет, 41% болеют до 10 лет, остальные 16% не знают с какого времени болеют. Из данных эпиданамнеза 72% пациентов подвергались парэнтеральным вмешательствам, при этом стоматологические услуги – у 51%, переливание крови у 7%, операции – у 13% (грыжесечение, аппендэктомия, кесарево сечение, экстирпация матки, холецистэктомия), частые внутривенные или внутримышечные инъекции – у 10%, в 19% случаях не удалось выяснить причину, а HBsAg у них обнаружены случайно при обследовании во время беременности. При обращении были определены показатели общего анализа крови: анемия 1 степени у 47%, у 51% была выявлена анемия 2 степени, а у остальных уровень гемоглобина был в пределах нормы. Печеночные пробы: уровень билирубина у всех больных нормальный, АСТ и АЛТ были повышены 74,7% до 1,5 раз от нормы, а у 25,3% больных ферменты были в пределах нормы.

Иммуноферментным анализом у всех больных выявлено наличие анали-

зов HBsAg и в последующем путем ПЦР определено ДНК HBV количественное и качественное значение. У всех были отрицательные результаты на HCV, HDV. Количественного определение путём ПЦР было таким: $0,1 \pm 0,2$ у 66% пациентов; $0,2 \pm 0,3$ у 44% пациентов.

Показатели фибросканирования соответствовали клинко-лабораторным данным. Уровень от 2,0 до 5,8кПА установлено у 77%, а у остальных от 5,9 до 9,2кПА. F0-36% пациента, F0-F1 у 55,6%, F1-F2 отмечался у 8,4%, F3-0,4% (Рис 2.).

В процессе клинко-лабораторных исследования у больных с хроническим гепатитом В при применении Фосфоглива состояние улучшилось. Отмечалось в динамике сокращение размеров печени, при сравнении биохимических показателей до лечения и после лечения уровень АЛТ оставался повышенным в 1,5 раза только у 21% наблюдаемых, показатели АсАТ нормализовались у 91%. Вирусная нагрузка HBV-DNK у 32% наблюдаемых было в пределах от 150 до 475 МЕ, а у остальных качественный анализ ПЦР – HBV был отрицательный.

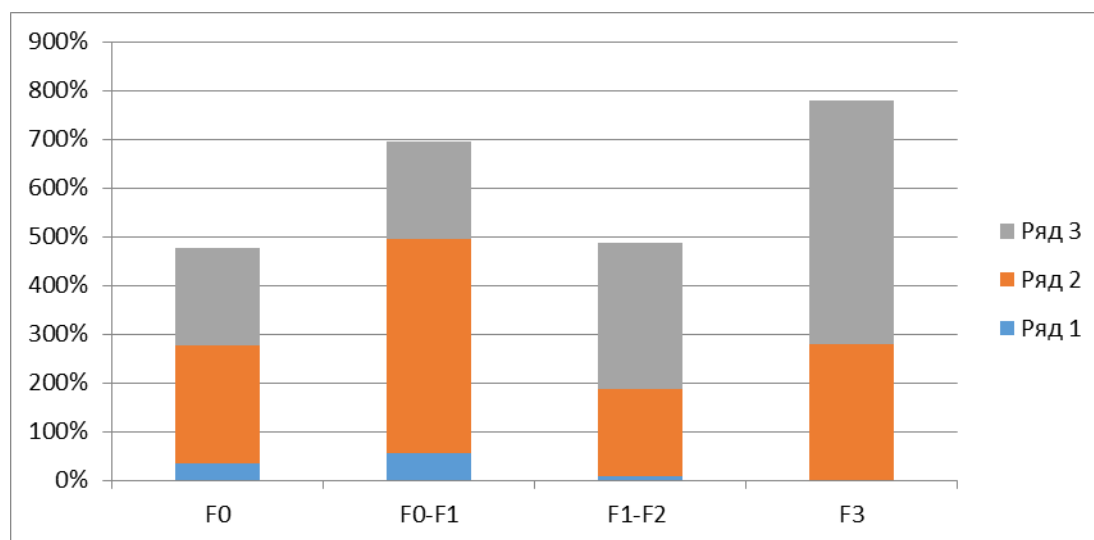


Рис 2. Распределение больных по фиброзу печени.

Отмечено, что у больных удержание репликации вируса на каком можно более низком уровне удлинит ремиссию заболевания, предупреждает его прогрессирование и уменьшает осложнения. При этом фиброз и цирроз является обратимым при стойком уменьшении вирусной нагрузки[4].

Проведенное исследование показало эффективность Фосфоглива, его безопасность и простоту применения.

Вывод: Применение Фосфоглива у больных с хроническим вирусным гепатитом В без дельта агента способствует нормализации показателей АлАТ, АсАТ и снижение вирусной нагрузки.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИ-БОСЛАР:

1. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Дроздов В.Н., Хомфики С.Б. «Исследование возможностей непрямой ультразвуковой эластографии с помощью аппарата «Фиброскан» для уточнения степени фиброза печени.» Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии-М. 2008 С-1-4.
2. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. и др.

«Современные методы ранней диагностики фиброза печени» .Клин.медицина 2005 Т.83 №12, стр.58-60

3. Е.И. Григоренко «Значение вирусной нагрузки при хронической HBV-инфекции» Крымский государственный медицинский университет им С.И.Гиоргиевского Крымский терапевтический журнал. КТЖ 2008, №1, т.I стр.12.

4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Современные принципы ведения пациентов с хронической инфекцией вирусом гепатита В: клиническое значение уровня вирусной нагрузки //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. - №5. – С.17 – 24

5. Ярмухамедова М.К., Ярмухамедова Н.А. «Оценка эффективности ПППД у больных с ВГС». Вопросы науки и образования.№22(105),2020.стр.24.

6. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А., Уралов О. «Современные аспекты диагностики внепеченочных проявлений хронического вирусного гепатита С» Вопросы науки и образования.№22(105),2020.стр.36.

7. Ярмухамедова М.К., Самибаева У.Х., Восеева Д.Х., Рахимова В.Ш. «Приме-

нение ППД у больных с поражением печени ВГС этиологии». Достижение науки и образования. № 8(62),2020 срт.67.

8. Ярмухаммедова Н.А., Джураева К.С., Якубова Н.С., Раббимова Н.Т., Тиркашев О.С., Матъякубова Ф.Э. «Clinical and laboratory peculiarities of chronic viral hepatitis B in pregnant women» Проблемы биологии и медицины 2021. №1.1 (126). С.397-398.

9. Ярмухаммедова Н.А., Ярмухаммедова М.К., Ачилова М.М., Якубова

Н.С. «Ҳомиладор аёлларда сурункали вирусли гепатит С ни клиник ва эпидемиологик хусусиятларини таҳлил қилиш» Проблемы биологии и медицины. №1,1, 2021 (126). С.352-355

10. Ярмухаммедова М.К., Якубова Н.С., Восеева Д.Х., «Оценка эффективности ппд у больных ВГС» Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований Ежеквартальный научно-практический журнал №1 (Том 2) 2021 год. С. 83-85.

REZUME

SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA GEPATOPROTEKTORLARDAN FOYDALANISHNI BAHOLASH

Yaqubova Nigina Sadriddinovna

*Samarqand Davlat tibbiyot
universiteti, Samarqand,
O'zbekiston Respublikasi*

niginayakubova1983@gmail.com

Kalit so'zlar: *Jigar kasalliklari, surunkali virusli gepatit, gepatoprotektor.*

JSST malumotlariga ko'ra , sunggi 20 yil ichida jigar kasalliklari soni kupaish tendenciyasi dolzarb muammo hisoblanadi [3]. Bizning kuzatuvimizda SGV tashxisi bilan 107 nafar bemor tekshirildi, barcha bemorlarga PCR yordamida HBV virus miqdorini aniqlash usuli o'tkazildi .Jigar fibrosining darajasi ham invasive bulmagan usul - fibroscan yordamida aniqlandi . Hepatoprotector terapiya sifatida bemorlarga Phosphogliv buyurilgan [1].

SUMMARY

EVALUATION OF THE USE OF HEPATOPROTECTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B.

Yakubova Nigina Sadriddinovna

*Samarkand State Medical University,
Samarkand, Republic of Uzbekistan*
niginayakubova1983@gmail.com

Key words: *Liver diseases, chronic viral hepatitis, hepatoprotector.*

According to WHO data, over the past 20 years, there has been a trend towards an increase in the number of liver diseases that cause high mortality in the population [3]. 107 patients diagnosed with CHB were under observation. All patients underwent a method for quantitative determination of HBV viral load by PCR. The level of liver fibrosis was also determined by a non-invasive method - fibroscanning . As a hepatoprotective therapy, patients were prescribed Phosphogliv [1].

УДК 616.12-036.1:616.98:578.834.1

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Ярмухамедова Дилфуза Заировна

Ташкентский государственный медицинский университет
dilfuza-vop@rambler.ru

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистые события, прогноз, биомаркеры, факторы риска.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, стала одной из наиболее значимых глобальных медицинских проблем последних лет. Несмотря на то, что первоначально заболевание рассматривалось преимущественно как инфекция дыхательной системы, многочисленные исследования показали, что COVID-19 является системным заболеванием, способным поражать различные органы и системы, включая сердечно-сосудистую систему [1,2]. В настоящее время доказано, что коронавирусная инфекция может сопровождаться развитием различных сердечно-сосудистых осложнений, таких как миокардит, перикардит, нарушения сердечного ритма, острый коронарный синдром и тромбоэмболические осложнения [3,4]. По данным ряда исследований, повреждение миокарда выявляется у значительной доли госпитализированных пациентов с COVID-19 и ассоциируется с более неблагоприятным прогнозом заболевания [5]. SARS-CoV-2 способен напрямую инфицировать эндотелиальные клетки, что приводит к развитию воспаления сосудистой стенки, усилению тромбо-

образования и нарушению сосудистой регуляции [7]. Эти процессы могут сохраняться даже после клинического выздоровления пациента. В последние годы всё большее внимание уделяется изучению долгосрочных последствий COVID-19. Показано, что у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, риск развития сердечно-сосудистых осложнений может сохраняться в течение длительного времени после острой фазы заболевания [8].

Цель исследования. Определить клинико-лабораторные факторы, ассоциированные с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов после перенесённого COVID-19.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование, включившее 82 пациента, госпитализированных с COVID-19. Период наблюдения составил 12 месяцев. Пациенты были разделены на две группы: без сердечно-сосудистых событий (n=68) и с сердечно-сосудистыми событиями (n=14). Анализировались клинические, лабораторные показатели и показатели качества жизни. Статистическая обработка данных проводилась

с использованием методов медицинской статистики.

Результаты исследования. Анализ динамики клинических симптомов показал значительное снижение частоты жалоб у пациентов в процессе наблюдения. При исходном обследовании наиболее распространёнными симптомами были слабость или общее недомогание (68,3%), сухой кашель (58,5%) и одышка (51,2%). Реже отмечались сердцебиение (34,1%), кашель с отделением мокроты (31,7%) и першение или боль в горле (25,6%) (таблица 1). В ходе наблюдения отмечалось выраженное уменьшение частоты большинства симптомов. Ко второму визиту слабость снизилась до 8,5%, су-

хой кашель – до 11,0%, а одышка – до 22,0%. К третьему визиту большинство симптомов практически полностью регрессировали: слабость отмечалась у 4,9% пациентов, сухой кашель – у 3,7%, одышка – у 1,2%. Кашель с мокротой, першение в горле и насморк полностью исчезли уже ко второму визиту, а сердцебиение и аносмия – к третьему. Частота нарушений сна снизилась с 19,5% до 1,2%. Статистический анализ с использованием критерия Фридмана подтвердил достоверную динамику всех симптомов ($\chi^2=18,6-76,1$; $p<0,001$), что свидетельствует о значительном уменьшении клинических проявлений заболевания в процессе наблюдения.

Таблица 1

Динамика жалоб пациентов в течение наблюдения (n=82)

Жалобы	Исходно	Визит 2	Визит 3	χ^2 Фридмана
Слабость/недомогание, n (%)	56 (68,3)	7 (8,5)	4 (4,9)	62,8
Сухой кашель, n (%)	48 (58,5)	9 (11,0)	3 (3,7)	51,3
Одышка, n (%)	42 (51,2)	18 (22,0)	1 (1,2)	45,9
Сердцебиение, n (%)	28 (34,1)	4 (4,9)	0 (0)	72,6
Кашель с мокротой, n (%)	26 (31,7)	0 (0)	0 (0)	76,1
Першение/боль в горле, n (%)	21 (25,6)	0 (0)	0 (0)	65,2
Нарушения сна, n (%)	16 (19,5)	6 (7,3)	1 (1,2)	18,6
Насморк, n (%)	11 (13,4)	0 (0)	0 (0)	42,6
Аносмия, n (%)	13 (15,9)	2 (2,4)	0 (0)	29,4

Сравнительный анализ клинических характеристик пациентов с наличием и отсутствием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий выявил ряд статистически значимых различий (таблица 2). Пациенты с событиями имели более высокий индекс массы тела (28,8 [25,0;36,3] против 24,9

[22,9;29,0] кг/м²; $p=0,018$). Курение значительно чаще наблюдалось у пациентов с сердечно-сосудистыми событиями (57,1% против 16,2%; $p=0,005$). Артериальная гипертензия до госпитализации также чаще встречалась в группе событий (42,9% против 13,2%; $p=0,030$).

Пациенты с неблагоприятными событиями характеризовались более длительным течением заболевания до госпитализации 8 [7;10] против 7 [5;9] дней; $p=0,030$) и более длительной госпитализацией (14 [10;20] против 10 [8;14] дней; $p=0,005$). Кроме того, у них чаще отмечалось КТ-прогрессирование поражения лёгких (57,1% против 25,0%; $p=0,011$).

У пациентов с событиями также выявлены более высокие показатели тревоги и депрессии по шкале HADS ($p=0,001$ и $p=0,003$ соответственно) и более низкие показатели качества жизни по шкале SF-36 (физический компонент: 70 [64;74] против 76 [70;82], $p=0,024$; психологический компонент: 71 [68;76] против 79 [73;82], $p=0,001$).

Таблица 2

Клинические факторы риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Параметр	Группа 0 (без событий) $n=68$	Группа 1 (СС события) $n=14$	P
ИМТ, кг/м ²	24,9 [22,9; 29,0]	28,8 [25,0; 36,3]	0,018
Курение, n (%)	11 (16,2%)	8 (57,1%)	0,005
АГ до госпитализации, n (%)	9 (13,2%)	6 (42,9%)	0,03
Длительность COVID-19 до госпитализации, дни	7 [5; 9]	8 [7; 10]	0,03
Длительность госпитализации, дни	10 [8; 14]	14 [10; 20]	0,005
КТ-прогрессирование, n (%)	17 (25,0%)	8 (57,1%)	0,011
НИВЛ, n (%)	6 (8,8%)	1 (7,1%)	0,84
ИБЛ, n (%)	2 (2,9%)	0 (0%)	1,00
HADS тревога	4 [3;5]	6 [5;7]	0,001
HADS депрессия	4 [3;5]	5 [5;7]	0,003

Сравнительный анализ лабораторных показателей у пациентов с наличием и отсутствием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий выявил статистически значимые различия, отражающие роль воспалительных и метаболических нарушений в формировании неблагоприятного прогноза

после COVID-19 (таблица 3). У пациентов с сердечно-сосудистыми событиями отмечались более высокие показатели нейтрофилов (79 [73;86] против 74 [66;80] %; $p=0,035$) и СОЭ (35 [32;39] против 26 [18;33] мм/ч; $p=0,030$), что может отражать выраженность системного воспалительного ответа.

Кроме того, у пациентов с неблагоприятными событиями наблюдались более высокие уровни АсТ (52 [42;66] против 33,5 [25;52] Ед/л; $p=0,013$), об-

щего холестерина (5,2 [4,2;5,8] против 4,1 [3,5;4,8] ммоль/л; $p=0,014$) и холестерина не-ЛПВП (4,2 [3,5;5,0] против 3,3 [2,7;4,0] ммоль/л; $p=0,012$).

Таблица 3

Лабораторные показатели у пациентов с наличием и отсутствием сердечно-сосудистых событий

Параметр	Без событий, n=68	С событиями, n=14	P
Нейтрофилы, %	74 [66; 80]	79 [73; 86]	0,035
СОЭ, мм/ч	26 [18; 33]	35 [32; 39]	0,030
АсТ, Ед/л	33,5 [25; 52]	52 [42; 66]	0,013
Общий холестерин, ммоль/л	4,1 [3,5; 4,8]	5,2 [4,2; 5,8]	0,014
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	3,3 [2,7; 4,0]	4,2 [3,5; 5,0]	0,012
Глюкоза максимальная, ммоль/л	6,2 [5,7; 8,3]	9,8 [6,7; 11,8]	0,004
Глюкоза при выписке, ммоль/л	4,9 [4,4; 5,2]	5,9 [5,1; 6,2]	0,001

Также были выявлены значимые различия показателей гликемии: максимальный уровень глюкозы составил 9,8 [6,7;11,8] ммоль/л против 6,2 [5,7;8,3] ммоль/л ($p=0,004$), а уровень глюкозы при выписке – 5,9 [5,1;6,2] ммоль/л против 4,9 [4,4;5,2] ммоль/л ($p=0,001$).

Результаты однофакторного анализа выявили значимые ассоциации между рядом клинических факторов и развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после COVID-19. Наиболее выраженная связь наблюдалась для курения, которое увеличивало риск развития сердечно-сосудистых событий почти в 7 раз ($OR=6,91$; 95% ДИ 2,00–23,87; $p=0,005$). Значимая ассоциация также выявлена для артериальной гипертензии до госпитализации ($OR=4,92$; 95% ДИ 1,38–

17,50; $p=0,030$) и КТ-прогрессирования поражения лёгких ($OR=4,00$; 95% ДИ 1,21–13,18; $p=0,011$). Факторы, связанные с респираторной поддержкой, статистически значимой связи с развитием сердечно-сосудистых событий не продемонстрировали: НИВЛ ($OR=0,79$; 95% ДИ 0,09–7,17; $p=0,84$) и ИВЛ ($OR=0,92$; 95% ДИ 0,04–20,14; $p=1,00$). Интерпретация этих результатов ограничена малой частотой применения данных методов.

Выводы. В течение 12-месячного наблюдения неблагоприятные сердечно-сосудистые события после COVID-19 были зарегистрированы у 17,1% пациентов. Наиболее значимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий являются курение ($OR=6,91$), артериальная гипертензия ($OR=4,92$) и КТ-прогрессирование ($OR=4,00$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Geneva: WHO; 2023.
2. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med. 2020;26(7):1017-1032.
3. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. Circulation. 2020;141(20):1648-1655.
4. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients with COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2020;75(18):2352-2371.
5. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients

with COVID-19. JAMA Cardiol. 2020;5(7):802-810.

6. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is an endothelial disease. Eur Heart J. 2020;41(32):3038-3044.

7. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020;395:1417-1418.

8. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27:601-615.

9. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020;395:1417-1418.

10. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27:601-615.

РЕЗУМЕ

COVID-19 DAN KEYINGI DAVRDA YURAK-QON TOMIR ASORATLARI RIVOJLANISHINING XAVF OMILLARI

Yarmuxamedova Dilfuza Zairovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti
dilfuza-vop@rambler.ru

Prospektiv kuzatuv tadqiqotiga COVID-19 sababli gospitalizatsiya qilingan 82 nafar bemor kiritildi. Kuzatuv muddati 12 oy davom etdi. Bemorlar ikki guruhga bo'lindi: yurak-qon tomir hodisalari kuzatilmagan bemorlar (n=68) va yurak-qon tomir hodisalari kuzatilgan bemorlar (n=14). Tadqiqot davomida klinik ko'rsatkichlar, laborator ko'rsatkichlar hamda hayot sifati baholandi. Yurak-qon tomir hodisalari 14 nafar bemorda (17,1%) qayd etildi. Hodisalar kuzatilgan bemorlarda tana massasi indeksi yuqoriroq bo'ldi (28,8 [25,0; 36,3] ga nisbatan 24,9 [22,9; 29,0]; p=0,018), chekish holati ko'proq uchradi (57,1% ga nisbatan 16,2%; p=0,005), shuningdek gospitalizatsiyadan oldingi arterial gipertenziya ko'proq qayd etildi (42,9% ga nisbatan 13,2%; p=0,030) va KT bo'yicha o'pka zararlanishining progressiyasi tez-tez kuzatildi (57,1% ga nisbatan 25,0%; p=0,011). Bundan tashqari, ushbu guruhda neyrofillar, SOE, AsT, umumiy xolesterin va glyukoza darajalari yuqoriroq bo'ldi. COVID-19 dan keyin rivojlanadigan noqulay yurak-qon tomir hodisalari kardiometabolik xavf omillari, tizimli yallig'lanish belgilarining mavjudligi hamda psix-oemotsional holatning buzilishi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: COVID-19, yurak-qon tomir hodisalari, prognoz, biomarkerlar, xavf omillari.

SUMMARY

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN THE POST-COVID PERIOD

Yarmuxamedova Dilfuza Zairovna

Tashkent State Medical University
dilfuza-vop@rambler.ru

The prospective observational study included 82 patients hospitalized with COVID-19. The follow-up period lasted 12 months. The patients were divided into two groups: patients without cardiovascular events (n=68) and patients with cardiovascular events (n=14). Clinical characteristics, laboratory parameters, and quality-of-life indicators were assessed.

Cardiovascular events were registered in 14 patients (17.1%). Patients with events had higher body mass index values (28.8 [25.0; 36.3] vs 24.9 [22.9; 29.0]; p=0.018), a higher prevalence of smoking (57.1% vs 16.2%; p=0.005), and more frequent arterial hypertension before hospitalization (42.9% vs 13.2%; p=0.030). CT progression of lung damage was also observed more often in this group (57.1% vs 25.0%; p=0.011). In addition, patients with cardiovascular events demonstrated higher levels of neutrophils, ESR, AST, total cholesterol, and glucose. The development of adverse cardiovascular events after COVID-19 is associated with the presence of cardiometabolic risk factors, signs of systemic inflammation, and impaired psycho-emotional status.

Keywords: COVID-19, cardiovascular events, prognosis, biomarkers, risk factors.

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУВАСИТОВА Н.П., ТИЛЛАЕВА Г.У., ШОМУРОТОВ Ш.А. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИММОБИЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ СЕРРАТИОПЕПТИДАЗЫ	2
2. АГЗАМОВА М.Н., РАХИМОВА А.А., АКРАМОВА И.А. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАПОРОВ.....	9
3. ALIMDJANOVA G.A., FAYZIYEVA Z.T. BALZAM "PROVIZORSKIY" GERA-PROTEKT 250 G.NING O'TKIR ZAHARLILIGI VA MAHALLIY QITIQLASH TA'SIRINI O'RGANISH....	13
4. АСКАРЬЯНЦ В.П., БАБАДЖАНОВА Ф.А. К ВОПРОСУ О РЕГУЛЯТОРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ДИСФУНКЦИЯХ ОРГАНИЗМА И ПУТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДАННЫХ СОСТОЯНИЙ	17
5. АТАБЕКОВ Н.С., ЮНУСОВ М.М., АТАХАЖИЕВ М.С. ОИВ ИНФЕКЦИЯЛИ ХОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ПЕРИНАТАЛ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ МУДДАТИГА ЕТМАСДАН ТУҒИЛИШ ВА ВЕРТИКАЛ ЮҚИШГА ТАЪСИРИ.....	23
6. АТАМУХАМЕДОВА Д.М. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ COVID-19 И ПОСТ-COVID СИНДРОМ: ПАТОГЕНЕЗ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ	30
7. АХРАРОВА А.Р., ДЖАЛАЛОВА Н.А., АТАМУХАММЕДОВА Д.М. ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПРИВИТЫХ БОЛЬНЫХ COVID-19	36
8. БАБАКУЛОВ Ш.Х., НИШОНОВ Д.А., НАВРУЗОВА В.С., БАБАКУЛОВА Ш.Х. РОЛЬ ЛОКАЛЬНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	42
9. БЕКТИМИРОВ А.М., НУРУЗОВА З.А., ШАМУРАТОВ А.Ш. ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И СИСТЕМНОЙ НЕЙТРОФИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ КОЛИТОВ	50
10. БЕКЧАНОВА Ю.Х. КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕПАТОПРОТЕКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ.....	56
11. BOLTAYEV F.R., FAYZULLAYEVA Z.R. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И БАКТЕРИАЛЬНАЯ ОБСЕМЕНЁННОСТЬ ПРИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЛОКАЛЬНЫХ ОЖОГАХ.....	62
12. BURIBAYEVA B.I. BOLALARDA ESHERIXIOZLARNI KOMPLEKS DAVOLASH: KLINIK SAMARADORLIK VA NATIJALAR	67

13. **VOHIDOV E.R.** MASHINASOZLIK KORXONALARI ISHCHILARIDA OG'IZ BO'SHILIG'I A'ZOLARIDAGI IMMUNOLOGIK O'ZGARISHLAR..... 76
14. **ГОПУРОВА Г.Ф., АБДУЛКАСИМОВА С.Т., УСМАНОВА Ш.Ф.** ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ В КОНТЕКСТЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА..... 82
15. **ДАДАЕВ Ш.А., РАХИМОВ О.У., ДЖУМАНОВ А.К., АБРУЕВ Б.У.** ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТОКОЛА УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЦИСТЭКТОМИИ..... 87
16. **ДЖАЛАЛОВА Н.А., ЖАЛОЛОВА Р.А., АКРАМОВ Ш.** БРУЦЕЛЛЁЗ В КОНТЕКСТЕ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, РЕАКТИВАЦИЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ. Систематический обзор..... 93
17. **ЗАЙНУТДИНОВ Х.С., АЛИЕВ У.Э., АБДИЖАЛИЛОВА З.Х.** ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ «МАСЛО КУНЖУТНОЕ С КАЛЬЦИЕМ»..... 99
18. **ИСКАНДАРОВА М.А., НОРБОВЕВА С.А.** АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ КОНЪЮНКТИВИТОВ И СОПУТСТВУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ В УСЛОВИЯХ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ..... 104
19. **KADIROVA M.X., SULEYMANOVA G.G.** METILEN KO'KINING REDOKS XUSUSIYATLARINI SPEKTROFOTOMETRIK TAHLILI 109
20. **KARIMOVA Sh.F.** TIREOID GORMONLARNING ANIONLARNING ELEKTROGEN TRANSPORTINI INDUKTSIYA QILUVCHI SITOPLAZMATIK GLIKOPEPTID TA'SIRIGA MITOXONRIYA SEZGIRLIGIGA TA'SIRI HAQIDA 116
21. **КАСИМОВ И.А., УЛЬМАСОВА С.И., КАЮМОВ А.А.** КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИ 120
22. **QURBONOV B.Sh., GULLIYEVA N.Sh. B.** BOLALARDA KECHUVCHI DIAREYALARDA LABORATOR O'ZGARISHLARNI TAQOSLAMA TASHXISOTI..... 129
23. **МАКСУДОВА Л.М., МАТЯКУБОВ М.Н.** ЛАГОФТАЛЬМНИ КЛИНИК ДИАГНОСТИКА ҚИЛИШ, ТАСНИФЛАШ ВА ОҒИРЛИК ДАРАЖАЛАРИНИ СТРАТИФИКАЦИЯ ҚИЛИШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ПРИНЦИПЛАРИ 136
24. **МАТКАРИМОВА Ш.И.** ЎТКИР МИЕЛОМОНОБЛАСТ ЛЕЙКОЗЛАРДА КИМЁ ТЕРАПИЯ ФОНИДА КОАГУЛЯЦИОН ГЕМОСТАЗ ЎЗГАРИШЛАРИ 147
25. **МИРРАХИМОВА М.Х., САИДХОНОВА А.М.УРОТХ, САЙИТХОНОВ С.М.** БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТДА МОЛЕКУЛЯР АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА АСОСИДА ТАШХИС ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ..... 152
26. **МУРОТОВ Н.Ф.** УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ КУЛЬТИВАЦИИ ДЛЯ ВЫРАЩИВАНИЯ БАКТЕРИЙ РОДА BIFIDOBACTERIUM И LACTOBACILLUS 159

27. **МУХАМЕДОВА М.Г., МАМАТМУСАЕВА Ф.Ш., МЎМИНОВА М.А., РАХИМОВА Н.Р.** ХИЗМАТ САФАРИДАГИ “САЁЎАТЧИЛАР ДИАРЕЯСИ”ГА ОЛИБ КЕЛУВЧИ БАКТЕРИЯЛАР ВА УЛАРНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ..... 166
28. **MUXAMEDOVA S.N.** O'SISH SHAROITIGA KO'RA MANZARALI O'SIMLIKLARDA FOTOSINTETIK PIGMENTLAR DINAMIKASI HAMDA ULARNING FARMAKOLOGIK ANAMIYATI 173
29. **НАВРУЗОВ Б.С., ЮСУПОВ Ш.Б., ТАВАШАРОВ Б.Н., АЛИМОВ С.У.** ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕКТОЦЕЛЕ В СОЧЕТАНИИ С ЦИСТОУРЕТРОЦЕЛЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ И КОНЦЕПЦИЯ МНОГОУРОВНЕВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТАЗОВОГО ДНА..... 178
30. **НИЗАМОВА С.А.** АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СКАРЛАТИНЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН 184
31. **НУРИТДИНОВА Н.Б., ЯРМУХАМЕДОВА Д.З.** ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 189
32. **PARDAYEVA Z.S., ABDUVALIEV Sh.I.** TUG'MA QIZILCHANING IMMUNOLOGIK TASHXISLASH ASPEKTLARI (sharh)..... 195
33. **RAJABOV O.A., HAYITOVA M.A.** OG'IZ BO'SHLIG'IDA KO'P SHAKLLI EKSSUDATIV ERITEMANING KLINIK XUSUSIYATLARI VA LOKAL IMMUN JAVOB 201
34. **РАЗИКОВА И.С., АШУРОВ З.Ш., ГОПУРОВА Г.Ф.** ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРЕДОВОЙ СИМПТОМАТИКИ ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ 208
35. **РАХИМОВА А.А., АГЗАМОВА М.Н., АКРАМОВА И.А.** НАГНОЕНИЕ РАНЫ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ И МЕТОДЫ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ 215
36. **RAHMATULLAYEVA Sh.B.** OIV BILAN KASALLANGAN VA ANTIRETROVIRAL TERAPIYA OLAYOTGAN BEMORLARDA QON KO'RSATKICHLARINING SOLISHTIRMA XUSUSIYATLARI 220
37. **РАШИДОВА Д.А., ЮЛДАШЕВ Н.М., УМАРХОДЖАЕВА И.З.** АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛИЦИНА В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА..... 225
38. **РИЗАЕВ Ж.А., ЗАЙНУТДИНОВ М.О.** ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНО-АССОЦИИРОВАННОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ЧЕЛЮСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРОМБОЦИТАНО-ОБОГАЩЕННОГО ФИБРИНА (РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) 230
39. **РИЗАЕВ К.С., ШЕРМАТОВА И.Б., НУРМАТОВ Ш.У., ШАМСУТДИНОВА М.Р.** ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СУБСТАНЦИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА SCUTELLARIA ISCANDERI С НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДА ЦИНКА..... 245

40. TOXIROVA SH.A., KARIMOVA I.I. QO'RG'OSHIN TA'SIRIDA ORGANIZMDA METABOLIK VA IMMUN O'ZGARISHLARNI QONDAGI GLYUKOZA VA HbA 1c KO'RSATKICHLARI ASOSIDA BAHOLASH	249
41. УМАРОВ Т.У., РАШИДОВ Ф.А., РИХСИЕВА Г.М., АЛИМОВ М.М. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В УЗБЕКИСТАНЕ	256
42. УМАРОВА М.С. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ДЕТЕЙ.....	263
43. O'RINOV S.D., QO'ZIYEV Sh.N., YUNUSOV M.X., HAYDAROVA R.A. ATEROSKLEROZ MODEL HAYVONLARDA BIOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARNING O'ZGARISHI HAMDA UNI TABIIY BIRIKMALAR BILAN KORREKSIYALASH	271
44. ХАЛДАРБЕКОВА М.А. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ.....	278
45. ХОДЖАЕВА И.А. КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНЫЙ ДИСБАЛАНС У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.....	283
46. ШАИСЛАМОВА М.С., ТУРАЕВА Ч.Б. КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ БЕЛКА ЗОНУЛИНА С ОСНОВНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МАЛЬАБСОРБЦИИ ПРИ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗАХ	289
47. ШАИСЛАМОВА М.С., ТУРАЕВА Ч.Б. УРОВЕНЬ ЗОНУЛИНА КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ И МАЛЬДИГЕСТИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗАХ	296
48. ШАМСИЕВА Э.Р. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПРОГНОЗЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ	304
49. ШАОЛИМОВА З.М., ЯРМУХАМЕДОВА Д.З., НУРИТДИНОВА Н.Б. КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ.....	309
50. ШАРИПОВА З.У. КАРДИО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ	314
51. ЯКУБОВА А.Б. РОЛЬ ЦИТОКИНОВ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ ХОРЕЗМСКОГО РЕГИОНА.	321
52. ЯКУБОВА Н.С. ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В.....	326
53. ЯРМУХАМЕДОВА Д.З. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ	331

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

2/2026

Главный редактор

Отв. секретарь

Компьютерная верстка

Дизайн обложки

Тулаганов А.А.

Зияева Ш.Т.

Кахоров Б.А.

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 30.04.2026 г.

Формат А4. Объем 340 стр.

Тираж: 60 экз.

Цена договорная.

E.mail: immunitet2015@mail.ru

Наш сайт: <https://infection-immunity.uz>

г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32