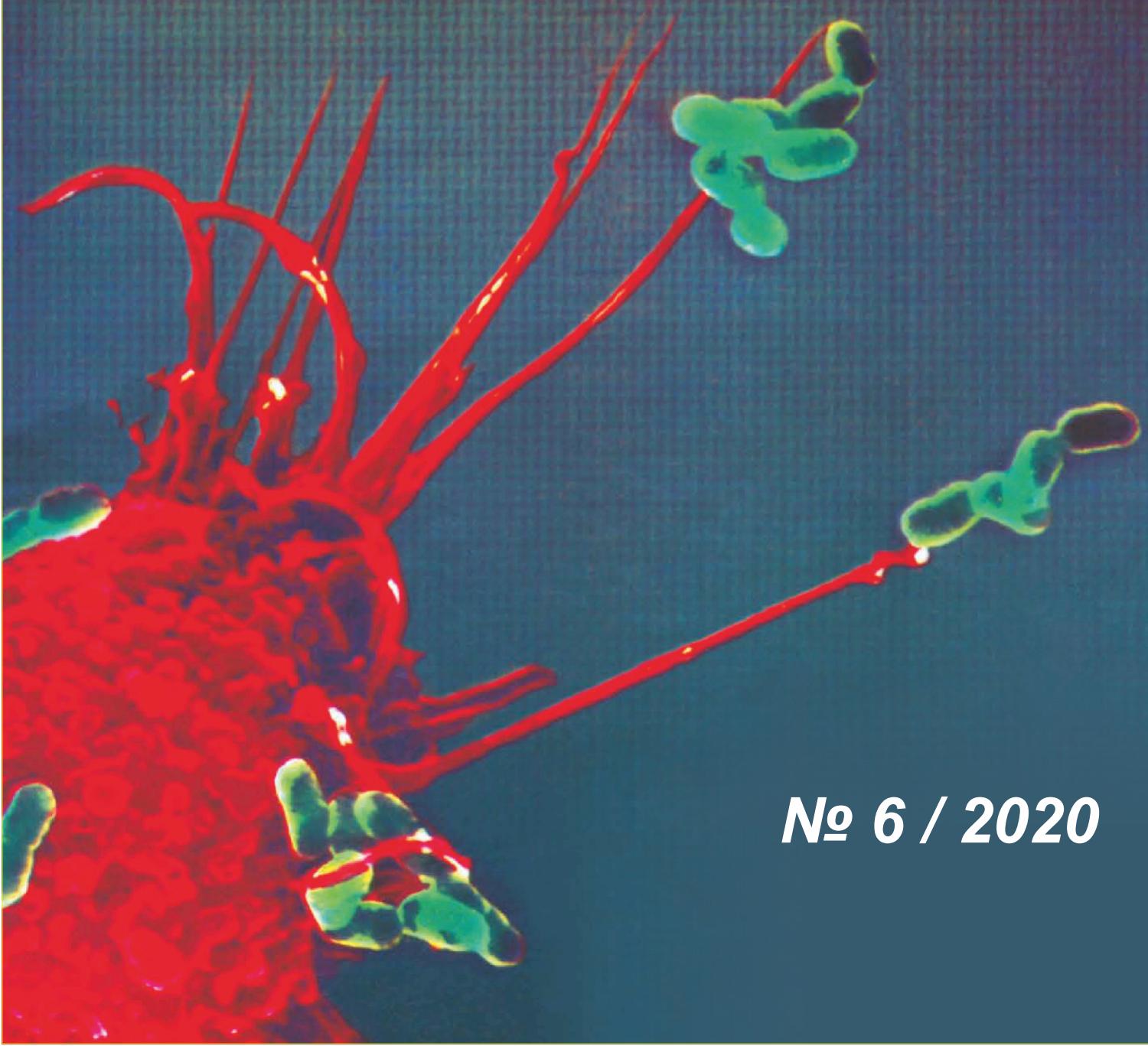


ISSN 2181-5534

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 6 / 2020

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

*Научно-практический журнал*

**6/2020**

**Журнал основан в 1999 г.**

**Редакционная коллегия:**

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

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., д.м.н. Ашуррова Д.Т., проф. Аминов С.Д. (ответственный секретарь), проф. Гулямов Н. Г., проф. Исмаилов С.И., проф. Ибадова Г.А., проф. Искандарова Ш.Б., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф. Комилов Х.М. проф. Косимов И.А. (зам.глав.редактора), проф. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., проф. Таджиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Сайдов С.А., проф. Иноятов А.Ш., проф. Назруллаев Н.У., проф. Наврузова Н.И., д.ф.н. Камбаров Х.Ж.. б.ф.н. Кахоров Б.А., ф.ф.н Жалилов Ф.С.

**Редакционный совет:**

акад. РАН, Кукаев В.Г. (Москва)  
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана)  
акад. Тураев А.С. (Ташкент)  
акад. Раменская Г.В. (Москва)  
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)  
проф. Сагдуллаев Ш.Ш. (Ташкент)

проф. Ахмедова М.Д. (Ташкент)  
проф. Аскаров Т.А. (Бухара)  
проф. Облокулов А.Р. (Бухара)  
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)  
проф. Гариф Ф.Ю. (Москва)  
проф. Каримов Х.Я. (Ташкент)  
проф. Умарова Ш.З (Ташкент)  
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)  
д.м.н. Расулов С.К. (Самарканд)

**Ташкент-2020**

## СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУРАЗЗАКОВА Д.С., МАТЧАНОВ С.Х. CHLAMYDIA TRACHOMATIS БИЛАН БИРГАЛИҚДА КЕЛГАН РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ.....	3
2. АБИДОВА А.Д., ЦЕОМАШКО Н. Е., РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ С РЕГЕНЕРАТИВНЫМИ, АНТИМИКРОБНЫМИ И АНТИОКСИДАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ.....	12
3. АВЕЗОВ Н.Ш., ҚОДИРОВА Д.А., БОБОЕВ Қ.Т., ШЕРТАЕВ М.М., КАРИМОВ А.К., МАҚСУДОВА А.Н. КҮКРАК БЕЗИ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИДА ЎСМА ОҚСИЛИ Р53 ГЕНИ PRO47SER ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ .....	18
4. АКИЛОВ Х.А., ХУСАНОВ А.М., ИБАДОВ Р.А. COVID-19 И РЕАЛИЗАЦИЯ СТРАТЕГИЙ БОРЬБЫ С ПАНДЕМИЕЙ .....	28
5. БАГДАСАРОВА Э.С., РАСУЛОВА В.Б. ВЛИЯНИЯ ОМАГНИЧЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ФЕНАЗЕПАМА И ДИМЕДРОЛА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СНА ЖИВОТНЫХ....	37
6. БЕРДИЕВА З.И., ТАДЖИЕВ Б.М. ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАСИНИНГ ОППОРТУНИСТИК КАСАЛЛИКЛАР РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ .....	42
7. ДЖУМАЕВ А.И., ТАШМУХАМЕДОВА Ш.С., ҚАДИРОВА З.А. ПОЛУЧЕНИЕ РАНЕВЫХ ПОВЯЗОК НА ОСНОВЕ ГИДРОГЕЛЕВОЙ МАТРИЦЫ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ .....	47
8. ЖАББОРОВА Ф.У., ИСМАИЛОВА А.А., ИНОЯТОВ А.Ш. АНАЛИЗ МЕСТНОГО МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА КАК ВАЖНОГО ФАКТОРА ЗАЩИТЫ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ .....	52
9. KAYUMOV F.S. TUKHTAYEV F.H. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF DRY EXTRACT OF MILK THISTLE SILIBUM MARIANUM L. SEED .....	60
10. КУРБАНОВ Б.Ж. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ (COVID-19) ТАРҶАЛИШИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....	67
11. ҚОДИРОВ Ш.Қ., ДУМАЕВА З.Н., ДУМАЕВА М.Ш. АМИНОТРАНФЕРАЗА ФЕРМЕНТИ ГОМЕОСТАЗИГА ГАММА НУРЛАНИШНИНГ ТАЪСИРИ .....	73
12. МАДАМИНОВА М.А, НУРАЛИЕВА Х.О, УББИНИЯЗОВА А.М. ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕННЫХ КИШЕЧНЫХ ПРОСТЕЙШИХ В РЕКЕ АМУДАРЬЯ. ....	78
13. МАТКАРИМОВА D.S., АБДУЛЛАЕВ R.В., АКХМЕДОВА Z.В., АКХМЕДОВА F.В. FEATURES OF INCIDENCE AND FREQUENCY OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF APLASTIC ANEMIA .....	85
14. ОТАЖОНОВ И.О. КАМ ОҚСИЛЛИ ПАРХЕЗ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ .....	92
15. ТАДЖИЕВ Б.М., БЕРДИЕВА З.И. ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ХОЛАТИНИ БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАЛАР ОРҚАЛИ ЯХШИЛАШ .....	98
16. ТАШМЕТОВА Г.Т., ТАШМЕТОВ Х.М. РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ПОСТИНФЕКЦИОННОЙ АСТЕНИИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА...101	101
17. ТАШПУЛАТОВА М.М., НАБИЕВА Д.А. РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.....	108
18. ТУРСУМЕТОВ А.А., МУХАМЕДОВ И.М., ЖАФАРОВ Х.М., САБИРМАТОВ А.А. ВОЗМОЖНОСТИ МЕТИЛЕННОВОЙ СИНИ В ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ИНАКТИВАЦИИ БАКТЕРИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO.....	113

УДК: 616.72-002.77:616.9

**CHLAMYDIA TRACHOMATIS БИЛАН БИРГАЛИКДА  
КЕЛГАН РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИНИНГ КЕЧИШ  
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Абдураззакова Дилрабо Сейтбаевна., Матчанов Сейтбай  
Худайбергенович.**

*Тошкент тиббиёт академияси*

[d-r.Said@mail.ru](mailto:d-r.Said@mail.ru)

**Калит сузлар:** ревматоид артрит, хламидий инфекцияси.

**Кириш.** Ревматоид артрит (РА) – аутоиммун яллиғланиш хусусиятига эга ноаниқ этиологияли ревматологик касаллик бўлиб, сурункали эрозив артрит ва ички аъзоларнинг тизимли заарланиши билан кечувчи, беморларни эрта ногиронликга ҳамда уларнинг ҳаёти давомийлигининг қисқаришига олиб келувчи касаллик [1].

Ревматоид артрит касаллигининг этиологияси шу кунга қадар номаълумлигича қолмоқда [2, 3]. Бу эса ўзига хос қийинчиликларни туғдирмоқда. Ҳаттоти ривожланган мамлакатларда қўлланилаётган инфликсимаб, ретуксимаб, этанерцепт, адалимумаб, тоцилизумаб сингари янги ген иженерияси биологик агентлари синфига кирувчи дори воситалари ёрдамидаги агрессив терапия ҳам РАни даволаш муаммосини ечиб берадигани йўқ [4].

Бу мақолани ёзишдан мақсад РА касаллигининг кечиши хусусиятлари ва даволаш самарадорлигига хламидий инфекциясининг (*Chlamydia trachomatis*) таъсирини шифокор ва изланувчилар эътиборига етказишдан иборат. Бу муаммога бағишланган адабиётлар камлиги ҳам хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА касаллигининг кечиши ва даволаш принципларини чукур ўрганишни талаб қиласди. Адабий манбаларда РАга чалинган айрим беморлар синовиал суюқлигига хламидий антигенларининг аниқланганлиги тўғрисида қисқагина маълумотлар келтирилган холос [5-7]. Жумладан С.В. Шубин ва муаллифдошлари [8] РАга чалинган 8 та беморнинг 2 нафари синовиал суюқлигига культурали усул билан *Chlamydia trachomatis* инфекциясини аниқлаган. Шу билан бир қаторда А.В. Петров [6] Полимер-занжир реакцияси (ПЗР) усули билан 13,2% РАга чалинган беморлар синовиал суюқлиги нейрофилларида *Chlamydia trachomatis* инфекцияси мавжудлигини аниқлаган. Бизнинг фикримизча РАга чалинган беморларда хламидий инфекциясининг аниқланиши буғим синдромига ўзига хос хусусият бериб, касалликни даволаш самарадорлигига ўзининг таъсирини кўрсатади [9].

Хламидий инфекцияси *Chlamydiacea* оиласи, *Chlamydophila* авлодига кириб, улар *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumonia* ва *Chlamydia trachomatis*ларга бўлинади. Бу мақолада “хламидий инфекцияси” термини ишлатилганда фақатгина *Chlamydia trachomatis* тушинилади.

*Chlamydia trachomatis* инфекцияси В. Jones томонидан 1949 йилда аниқланган. Ўтган асрнинг 80-йилларигача хламидиоз инфекциясининг инсониятда тарқалиши ва унинг организмга таъсири тўлиқ баҳоланилмасдан келган. Охирги ўн йиллардада иммуноферент анализ, ПЗР, культурал услугуб сингари янги диагностик усулларнинг пайдо бўлиши хламидий инфекциясининг популяция орасида кенг тарқалганлигини кўрсатди. Натижада шу кунга келиб гонореясиз уретритларнинг 40-58%ни *Chlamydia trachomatis* инфекцияси чақириши аниқланган. Буюк Британия ахолиси ўртасида ўтказилган скрининг тест шуни кўрсатдики 180000 та ахолининг ҳар ўнинчисида хламидий инфекцияси борлиги аниқланган (13% 20-24 ёшли эркакларда ва 12% 16-19 ёшли аёлларда), [10].

*Chlamydia trachomatis* инфекцияси цилиндрик эпителий мавжуд бўлган барча аъзоларни, жумладан оғиз бўшлиғи, жинсий аъзолар, тўғри ичак ва бошқа аъзоларни заарлаши мумкин. Хламидий инфекцияси XXI асрнинг бошига келиб тиббиётнинг янги эпидемиологик муаммосига айланиб қолмоқда. Натижада бугунги кунга келиб хламидий инфекцияси стационардан стрептококк инфекциясини сиқиб чиқармоқда. Шу кунда чақирувчиси А гурухидаги β-гемолитик стрептококк бўлган ўткир ревматик иситма касаллигига чалинган беморларни ревматология бўлимларида учратиш қийин бўлиб қолаётган бўлса, хламидий инфекцияси туфайли юзага келган реактив артритли беморлар эса доимо даволанишмоқда.

Хламидий инфекцияси аёлларда цервицит, сальпингит, аднексит, цистит, проктит, эндометрит, фарингит, конъюнктивит,uveit шаклида кечади. Эркакларда эса инфекциянинг клиник белгилари бироз бошқача бўлиб, кўпинча конъюнктивит,uveit, уретрит, баланит ёки баланопостит, простатит, эпидидимит, проктит шаклида учрайди.

Хламидий инфекциясининг буғим тизимини заарлаши ревматологлар учун изланишни талаб қиласидиган муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади. Адабий маълумотларда келтирилишича 1% ҳолларда хламидий инфекцияси реактив артритга олиб келади [11]. Хламидий инфекциясига чалинган беморларда 1-12 ҳафта ичida артрит симптомлари пайдо бўлади. *Chlamydia trachomatis* инфекцияси юқтирилгандан кейин камида 1-7 кунда реактив артрит белгилари пайдо бўлиши мумкин. Охирги пайтларда хламидий инфекцияли реактив артритларда кўпчиликка маълум учлик: артрит, уретрит, конъюнктивит сингари симптомларнинг ҳар доим ҳам учрамаётганлиги кузатилмоқда.

Буғим касалликларининг этиопатогенезида хламидий инфекциясининг аҳамияти, улар антигенининг макроорганизм аутоантигени билан молекуляр ўҳашшлиги орқали тушинтирилади [12].

Ичак микрофлораси сингари қўплаб буғим касалликлари этиологик омиллари сифатида урогенитал инфекциянинг ҳам аҳамияти катта.

РА касаллигининг ривожланишида микроорганизм ва вирусларнинг аҳамияти тўғрисидаги гипотеза бир-неча ўн йиллар давомида олимлар орасида мухокама қилиниб келмоқда, жумладан патоген урогенитал микрофлоранинг роли ҳам. РАга чалинган беморлар буғимида *Chlamydia*

*trachomatis* антигени, қонида эса унга қарши антитаналар аниқланиш даражаси соғлом инсонларга ёки остеоартрозга чалинган беморларга нисбатан ишонарлы күп учраши аниқланган [13].

Юқоридаги келтирилган маълумотларга асосан биз, РА касаллигининг кечиши хусусиятлари ва даволаш самарадорлигига хламидий инфекциясининг таъсирини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик. Бундан ташқари бу муаммони ўрганишга айрим клиник кузатувлар натижасида юзага келган саволлар ҳам сабабчи бўлиб ҳисобланди. Жумладан, нимага РАга чалинган айрим беморларда ҳар хил гурухлардаги базис воситалар қулланиб келишига қарамасдан давонинг самарасизлиги? Нимага бир хил РАли беморлар айрим буғимларида классик РАга хос бўлмаган гиперемия аниқланади? Нимага айрим РАли беморларда йирик буғимлар асимметрик заарланади? Нимага айрим РАли беморларда турғун субфебрелитет қайд қилинсаю, бошқаларида тана ҳарорати қўтарилиши умуман кузатилмайди? Нимага айрим РАли беморларни даволашда метотрексат қўлланилиши маълум муддатдан кейин тана ҳарорати қўтарилишига олиб келади.

Бундай клиник ҳолатларни таҳлил қилиш бизга РА касаллигига хламидий инфекциясининг ролини чуқурроқ ўрганишга асос бўлиб ҳисобланади.

Клиник кузатувда 50 дан ортиқ РАга чалинган бемор текширилиб, уларнинг 15 нафарида хламидий инфекцияси аниқланди. Бугунги қунга келиб айрим гурух РАли беморларда хламидий инфекцияси фақат диагностик топилмагина эмаслиги маълум бўлди. Бу беморларда *Chlamydia trachomatis* асосий касалликнинг клиник қўринишига ўзгача жило берибина қолмасдан, балки касаликнинг кечиши ва даволаш самарадорлигига ўзининг салбий таъсирини кўрсатиши аниқланди. Бундай беморларда биринчи бўлиб кўзга ташланадиган нарса, бу айрим буғимлар гиперемияси. Одатда бу қўл панжаси проксимал фалангаларапо буғимлари, гоҳида эса қўл панжаси иккинчи ёки учинчи бармоқ-панжа буғими. Кўпинча қўл панжаси бешинчи проксимал фалангаларапо буғимларида шиш ва буғим усти териси гиперемияси типик ҳисобланади. Класик РАда заарланган буғим гиперемияси кузатилмайди. Қатор ҳолатларда қўл панжаси проксимал фалангаларапо ва бармоқ-панжа буғимлари симметрик полиартрити фонида бош бармоқнинг дистал фалангаларапо буғимларида яллиғланиш жараёни кузатилади. Бу ҳолатда бемор буғими шишиб, терисида қизариш аниқланади. Одатда классик ревматоид артритнинг бошланғич даврида бу буғимда патологик жараён кузатилмайди. Аксинча бу буғим заарланиши “РАни инкор қилувчи” буғимлар қаторига киритилади. РАли беморда қўл панжаси V проксимал фалангаларапо буғимлари ва бош бармоқ дистал фалангаларапо буғимишаги шиш ҳамда заарланган буғим устидаги тери гиперемияси кузатилганда 100% ҳолларда хламидий инфекцияси аниқланди.

Қачонки РА касаллигининг дастлабки даврларида беморнинг оёқ панжаси бош бармоқлари ёки дистал фалангаларапо буғимларида шиш аниқланса, бундай ҳолларда бу буғимлар заарланиш сабабларини ҳам

чукур ўрганиш лозим. РАнинг классик шаклида оёқ панжаси бош бармоқлари артрити касалликнинг охирги даврларида учраши мумкин. Бу буғим ҳам “РАни инкор қилувчи” буғим ҳисобланади. Албатта бундай ҳолларда оёқ панжаси бош бармоғи яллиғланиши билан кечадиган бошқа касалликлар тўғрисида ҳам фикр юритиш мақсадга мувофиқ бўлиб ҳисобланади.

Одатда, кўл панжаси буғимларида яллиғланиш носимметрик артрит шаклида учраса, яллиғланиш сабаби кўпинча хламидий инфекцияси туфайли юзага келади. Мисол учун, агар беморнинг ўнг билак-панжа буғимида шиш ва оғриқ кузатилсаю, чап билак-панжа буғимида ўзгариш аниқланмаса, шу билан бир қаторда кўл панжаларидан бирининг I-II бармоқлар проксимал фалангалараро буғимларида яққол артрит аниқланса, бундай беморларни хламидий инфекциясига текшириш лозим ҳисобланади.

Маълумки, хламидийли реактив артритларда оёқ йирик буғимларининг зинапоясимон асимметрик заарланиши кузатилади. Агар беморда ишонарли РА ташхиси аниқланган бўлсаю, болдир-товоң ва тизза буғимларининг асимметрик шиши кузатилса бундай беморларни ҳам хламидий инфекциясига текшириш лозим. Бундай ҳолатларда қон билан бир вақтда шишган буғим синовиал суюқлигини ПЗР усули билан *Chlamydia trachomatis*ига текшириш лозим.

Хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА учун тирсак буғимлари заарланиши хос бўлиб, гоҳида бундай ассоциация тирсак буғимларининг букилган контрактурасига олиб келади. Соғ РА касаллигига тирсак буғимлари артрити кам учрайди ёки касалликнинг сўнги босқичларида кузатилади. Хламидий билан ассоциацияланган РА касаллигига заарланган тирсак буғимида синовиал суюқлик борлиги аниқланади. Буғим усти териси маҳаллий гипертермияси, ҳаракатда ва пайпастаганда кучли оғриқ аниқланади.

Агарда бемор товонидаги оғриққа (талалгия) шикоят қилса ёки клиник кўрувда шифокор томонидан энтеzит аниқланса, беморга РА ташхиси аниқ қўйилган бўлишига қарамасдан у хламидий инфекциясига текширилиши лозим. Тинимсиз талалгия – бу хламидий инфекцияси учун патогномик симптом бўлиб ҳисобланмайди. У псориатик артропатияда ёки бошқа этиологияли реактив артритда ҳам учраши мумкин. Лекин шу билан бир қаторда бу симптом хламидий инфекциясида жуда кўп учрайди ва ташхисни аниқлашда шифокорга ёрдам беради.

РА касаллигига тана ҳарорати қўтарилиши кам учрайдиган ҳолат. Чунки иммун яллиғланиш жараённининг ўзи тана ҳароратининг қўтарилиши билан кечмайди. РАга чалинган беморларда субфебрелитет сабабларидан бири, бу қўшимча хламидий инфекцияси мавжудлигини билдириши мүкин. Бу ҳолда тана ҳарорати қўтарилиши бир-неча ой, ҳаттоқи йиллаб давом қилиши мумкин. Фақатгина фаол антибактериал давогина тана ҳароратини меёрига тушириши мумкин. Одатда бундай беморга яллиғланишга қарши базис даво сифатида метотрексат буюрилиши, тана ҳароратини меёrlашувга олиб келмайди, аксинча метотрексат бундай беморларнинг

тана ҳарорати юқори кўтарилишига замин яратиб беради. Бу эса метотрексатнинг ножуя таъсири эмас, балки ўтказилган иммуносупрессив даво фонида инфекциянинг қўзиши ҳисобланади.

Лаборатор текширишлар натижасига кўра, хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА касаллигига одатда патологик жараённинг юқори фаоллиги аниқланади. Беморда эритроцитлар чўкиш тезлигининг соатига 50-60 мм гача кўтарилиганлиги, қонда С-реактив оқсил микдорининг жуда юқори кўрсаткичларгача ошганлиги аниқланди. Шуни таъкидлаш жоизки, яллиғланишнинг лаборатор кўрсаткичлари юқори бўлишига қарамасдан касалликнинг клиник белгилари кам ривожланганлиги аниқланди.



1-расм.

Хламидий билан ассоциацияланган айрим серонегатив РАли bemорларда патологик жараённинг майда буғимлар билан бирга йирик буғимларда, айниқса тирсак ва чаноқ-сон буғимида тез авж олиб кечиши аниқланади. Рентгенограммалари 1 ва 2- расмларда келтирилган РАли bemорда касаллик Рейтер синдроми сингари артрит, конъюнктивит ва уретрит билан бошланган. Лекин касалликнинг биринчи ярим йилида ёқ диагностик мезонлар РАнинг классик вариантига хос аниқланди. Бундай bemорларнинг синовиал суюқлиги ПЗР усули билан хламидий инфекциясига текширилганда натижка ҳар доим мусбат аниқланди.

26 ёшли ревматоид артритли bemор тирсак бўғими рентгенораммаси

Клиник кузатув шуни кўрсатди, РА касаллигининг дастлабки 2-3 йилида оёқ панжаси IV-V-бармоқлари 3-расмда келтирилган рентгенораммадаги сингари деструктив ўзгариш учраса, бундай bemорларнинг барчасида хламидий инфекцияси аниқланди.

Биз кузатишлиар натижасида хламидий инфекцияси билан биргаликда келган РА касаллигининг 10 та клиник хусусиятларини аниқладик.

1. Касалликнинг илк даврида “РАни инкор қилувчи буғимлар” нинг заарланиши.
2. Яллиғланган буғимларнинг айримларидаши шиш, тери гиперемияси билан биргаликда келиши.
3. Кўл панжаси буғимларининг асимметрик заарланиши.
4. РАли bemорларда энтеzит ва талалгия аниқланиши.

5. Касалликнинг илк даврида тирсак буғимларининг артити, айниқса контрактураси аниқланиши.

6. РАли беморларда узок вакт давом қилувчи субфебрелитет.

7. Яллигланишнинг лаборатор белгилари юқори бўлишига қарамасдан клиник симптомларнинг камлиги.

8. РАли беморларда базис даво сифатида метотрексат қўлланилиб бошлангандан кейин тана ҳарорати кўтарилиб бошлаши.

9. Йирик буғимлар деструкцияси билан кечувчи серонегатив РА.

10. РАнинг дастлабки даврида оёқ панжаси IV-V бармоғи деструкцияга учраши.



## 2-расм. 26 ёшли ревматоид артритли бемор чаноқ-сон бўғимлари рентгенораммаси

Хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РАнинг юқорида санаб ўтилган хусусиятларининг барчаси битта bemorda учрамаслиги мумкин. Кимдадир айрим буғимлар яллиғланиши тери гиперемияси билан кечса, бошқа bemorларда тирсак буғимлари заарланиши билан бошланади, учинчи гурух bemorларда эса касалликнинг бошқа хусусиятлари күзатилиши мумкин.

Юқорида санаб ўтилган белгиларнинг бир-иккитасининг РАли беморларда учраши, уларда касалликнинг хламидий инфекцияси билан биргаликда кечайданлиги тўғрисида фикр уйғотиши лозим. Бундай bemорларни хламидий инфекциясига текшириш, ташхисни аниқлаш ва даволаш самарадорлигини оширишга ёрдам беради.

РАли беморларда хламидий инфекциясининг аниқланиши, албатта касалликни даволаш ва беморни диспансер кузатиш жараёнида инобатга олиниши лозим. Биринчидан қўшимча инфекциянинг бартараф қилиниши асосий касалликнинг фаолиги сусайишига олиб келса, айрим беморларда ремиссия даврининг чўзилишини таъминлаб беради. Кўп йиллар илгари РА касаллигини диспансер кузатув даврида сурункали инфекция ўчоқлари санациясига катта эътибор қаратилганлиги бежиз эмас.

Иккинчидан, касаллик хламидий инфекцияси билан бирга келганды РА касаллигини даволашда “Олтин стандарты”га айланган метотрексат ўз самарасини бермаслиги, аксинча гоҳида касаликнинг қўзишига олиб келиши аниқланди. Бу ҳолда метотрексатнинг иммунодепрессив таъсири инфекциянинг фаоллашувига олиб келиши мумкин. Бу эса ўз навбатида артритнинг қўзишига замин яратади. Бундай беморларда базис даво сифатида метотрексат ўрнига сульфасалазин препарати ишлатилиши даво самарадорлигини ошириши аниқланди.

Учинчидан, хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РАли беморлар синовиал суюқлигига хламидий инфекцияси аниқланганда буғим ичига бу инфекцияга таъсир қилувчи антибактериал воситалар юборилиши лозим.

Тўртинчидан, охирги йилларда бутун жаҳонда РАни комплекс даволашда альфа ўсмаси некрози омили (ЎНО- $\alpha$ )га қарши моноклонал антитаналар қўлланилмоқда. Булар Ремикейд, Мабтера сингари препаратлар [14]. Бу дори воситаларининг ножуя таъсири сифатида тана ҳарорати кўтарилиши, кнъюнктивит, сийдик йўллари инфекцияси, пиелонефрит, вагинит сингари патологик жараёнлар кузатилади. Хламидий инфекцияси билан ассоциацияланган РА касаллигига юқоридаги препаратлар қўлланилиши хламидий инфекциясининг фаоллашувига олиб келади. Натижада бундай беморларда хламидий инфекцияси қўзишига хос бўлган симптомлар пайдо бўлади. Балки булар Ремикейд, Мабтера сингари дори воситаларининг ножуя таъсири бўлмасдан беморларда хламидий инфекциясининг фаоллашуви натижасида пайдо бўлган симптомлардир.

Бешинчидан РАга чалинган беморларда хламидий инфекцияси аниқланганда макроорганизмнинг инфекцияга қарши курашишни яхшилаш учун иммуностимуляторлар (циклоферон, полиоксидоний) буюрилиши мақсадга мувоғиқ эмас. Чунки, иммуностимуляторлар аутоиммун жараённи кучайтириб РА касаллигининг фаоллигини ошириши мумкин.

Олтинчидан хламидий инфекциясини даволашда доксациклин сингари гепатотоксик антибиотиклар тавсия қилинмайди. Чунки йиллар давомида базис даво сифатида ишлатилувчи препаратлар, айниқса метотрексатнинг метаболизми жигарда кечадиган антибиотиклар билан биргаликда қўлланилиши жигар заарланишини кучайтиради.

РАли беморларда хламидий инфекцияси эрадикациясига эришиш мумкинми?

Асоратсиз хламидий инфекциясини даволаш одатда қийинчилик туғдирмайди. Айниқса сурункали рецидивланувчи хламидий инфекциясини даволаш қийин кечади. Хламидий инфекцияси аниқланган беморларни даволашнинг ягона тактикаси йўқ. Кейинги йилларда микст-инфекция ҳолатлари, яъни битта беморда бир вақтнинг ўзида хламидий ва уреаплазма ёки микоплазма учраши кўп кузатилмоқда. Хламидий инфекциясида антибиотикларга сезувчанликнинг камайиши одатда бета-лактамли антибиотиклар қўлланилиши, антибиотикларни кичик дозада ёки қисқа муддатга қўллаш натижасида юзага келади. Хламидий билан

ассоциацияланган РА касаллигини даволашда юқорида келтирилган маълумотларга эътибор қартиш, инфекцияни бартараф қилишга замин яратади, натижада асосий касалликнинг фаоллиги камайиб ремиссия даври чўзилишига олиб келади.

Шундай қилиб РАли беморларда қўпинча *Chlamydia trachomatis* инфекцияси аниқланиши мумкин. Хламидий билан ассоциацияланган РА касаллиги ўзининг клиник хусусиятларига эга. *Chlamydia trachomatis* РА касаллигининг кечишига ўзининг салбий таъсирини кўрсатиб буғимлар заарланишида ўзига хос аҳамиятга эга. Бундай беморларда хламидий инфекциясининг аниқланиши даволаш тактикасига ўзгартиришлар киритишни талаб қилади.



**3-расм. 18 ёши ревматоид артритли бемор оёқ панжаси рентгенограммаси**

### **ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР**

1. Насонов Е.Л., Российские клинические рекомендации. Ревматология [Электронный ресурс] / Е.Л. Насонов - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-4261-6 - режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru-book/ISBN9785970442616.html>.
2. Catrina AI, Svensson CI, Malmström V, et al. Mechanisms leading from systemic autoimmunity to joint-specific disease in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol.* 2017;13(2):79-86. doi: 10.1038/nrrheum.2016.200.
3. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016;388(10055):2023-38. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8.
4. Furst D. E., Breedveld F. C., Kalden J. R. et al. // *Ann. Rheum. Dis.* - 2007.- Vol. 66.- P. 2-22.
5. Pavlica L., Draskovic N., Kuljic-Kapulica N., Nikolic D. // *Vojnosanit. Pregl.* -2003.- T. 60, 1.- S. 5-10.
6. Petrov A. V. // *Lik. Sprava.* - 2005.- T. 5-6.- S. 28-32.
7. Butrimiene I., Ranceva J., Griskevicius A. // *Scand. J. Rheumatol.* - 2016.- Vol. 35, 6.- P. 459-462.
8. Шубин С. В., Уримова М. М., Агабабова Э. Р. и др. // Науч.-практ. ревматология. - 2008.- 1.- С. 17-24.

9. Dilrabo Abdurazzakova, Seytbay Matchanov. Impact of Chlamydia infection on quality of life of rheumatoid arthritis patients. International Journal of Advanced Science and Technology. Vol. 29, No. 5, (2020), pp. 1515-1520.

10. Braun J., Kingsley G., van der Heijde D., Sieper J. // Rheumatology.- 2012.- Vol. 27.- P. 2185-2192.

11. CDC. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*--2014. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports / Centers for Disease Control. Mar 14 2014;63(RR-02):1-19.

12. Praveen Kumar, Geetika Khanna, Sumit Batra, Vinod K. Sharma, Sangita Rastogi. Chlamydia trachomatis elementary bodies in synovial fluid of patients with reactive arthritis and undifferentiated spondyloarthropathy in India, International Journal of Rheumatic Diseases 2016; 19: 506–511).

13. Влияет ли персистенция *Chlamydia trachomatis* в полости сустава на темпы рентгенологического прогрессирования у пациентов с ранним ревматоидным артритом? / Н.А. Мартусевич Н.А. [и др.] // Лечебное дело. – 2011. - №3. – С.27-34.

14. Oldroyd AGS, Symmons DPM, Sergeant JC, et al. Long-term persistence with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Jun 1; 57(6):1089-1096. doi: 10.1093/rheumatology/key036.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В СОЧЕТАНИИ С CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Абдураззакова Дилрабо Сейтбаевна, Матчанов Сейтбай

Худайбергенович

Ташкентская медицинская академия

[d-r.Said@mail.ru](mailto:d-r.Said@mail.ru)

Ревматоидный артрит в сочетании с хламидийной инфекцией имеет своеобразную клиническую картину. Хламидийная инфекция отрицательно влияет на течение ревматоидного артрита, изменяя клиническую картину суставного синдрома. Наличие хламидийной инфекции у больных с ревматоидным артритом отрицательно влияет на исход лечения основного заболевания.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, хламидийная инфекция.

## SUMMARY

### FEATURES OF THE COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN COMBINATION WITH CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Abdurazzakova Dilrabo Seytbaevna, Matchanov Seytbay

Hudaybergenovich

Tashkent Medical Academy

[d-r.Said@mail.ru](mailto:d-r.Said@mail.ru)

Rheumatoid arthritis in combination with chlamydial infection has a peculiar clinical picture. Chlamydial infection negatively affects the course of rheumatoid arthritis, changing the clinical picture of the articular syndrome. The presence of chlamydial infection in patients with rheumatoid arthritis negatively affects the outcome of treatment of the underlying disease.

**Key words:** rheumatoid arthritis, chlamydial infection.

УДК: 660.5-001.4-089:660.5-77

## РАНЕВЫЕ ПОКРЫТИЯ С РЕГЕНЕРАТИВНЫМИ, АНТИМИКРОБНЫМИ И АНТИОКСИДАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ

**Абидова Азиза Джалиловна, Цеомашко Наталья Евгеньевна**

*Ташкентская Медицинская Академия.*

[mitl2017@mail.ru](mailto:mitl2017@mail.ru)

**Введение.** На сегодняшний день проблема лечения ран и раневой инфекции остается актуальной на протяжении всей истории травматологии, комбустиологии и хирургии. Гнойные раны, ожоги, язвы отягчены длительными сроками заживления, часто наблюдаемыми неудовлетворительными косметическими и функциональными результатами (Гладкова Е.В. с соавт, 2014, 19. Widgerow A.D. et al., 2015, Ковалёв К.С. & Мидленко В.И., 2017, Pavliňáková V et al, 2018). Актуальность данной проблемы подчеркивается еще и тем, что многие исследователи прямо или косвенно связывают причину нарушения заживления ран с микробной агрессией.

В настоящее время существует более 300 разработок по раневым покрытиям по всему миру, но охватить все необходимые требования к повязкам они не в состоянии. Основные требования, предъявляемые к раневым покрытиям, заключаются в создании оптимальной микросреды для заживления ран, высокой абсорбционной способности в отношении раневого экссудата, способности предотвращать проникновение микроорганизмов, достаточной проницаемости для газов, паров воды и УФ и ИК лучей при использовании препаратов для фотодинамической терапии, эластичности, отсутствии пирогенного, антигенного, токсического, местного раздражающего и аллергического действий.

По форме изготовления и способу применения раневые покрытия подразделяются на губки, гелеобразующие покрытия, пленочные покрытия, покрытия, формирующиеся при распылении композиции в виде аэрозоля, комбинированные покрытия (Юданова Т.Н. с соавт., 2014). Зарубежными фирмами из донорской кожи человека выпускаются покрытия: «TransCute» (биосинтетическая полупроницаемая мембрана силикона на нейлоновой сетке, покрытая свиным коллагеном и человеческими фибробластами), «Dermagraft» (фибробласты на биоабсорбируемой сетке полиглактина), «Apligraf» (клетки кератиноцитов и фибробластов), «Integra» (коллаген, хондроитин-6-сульфат, гликозаминогликан из хрящей акулы) и др. (Swan J, 2014, Legeza VI et al, 2015, Masci VL et al, 2016, Kovalenko OM et al, 2017).

Изучив мировой опыт и отталкиваясь от своих собственных

исследований в данном направлении (Цеомашко Н.Е. с соавт., 2013) мы пришли к выводу, что коллаген является оптимальным материалом для создания раневых покрытий. Коллаген, как основа межклеточного матрикса соединительной ткани и кожи, физиологически является наиболее приемлемой субстанцией для формирования биодеградируемых, биосовместимых раневых покрытий. Создание благоприятных условий для жизнедеятельности фибробластов, как источников коллагена и большого ряда факторов роста приведет к ускорению регенеративных свойств тканей раневого ложе и формирования правильной архитектоники около рубцовой и рубцовой зон репарации.

**Материалы и методы.** Для создания раневых покрытий (РП) выделен и очищен коллаген, получена и очищена растительная субстанция на основе двух алкалоидов конволювина и конволамина, выделенные из растений рода *Convolvulus* (Tseomashko N.Y. et al., 2013), кроме того получены и очищены флавоноид кверцетин и его гликозид – рутозид или рутин из бутонов японской сафоры *Saphora japonica*, известные своими антиоксидантными свойствами. Изучена антимикробная активность алкалоидов, выделенных из растений рода *Convolvulus*, и флавоноида рутина, выделенного из бутонов растения *Saphora japonica*. Установлено, что 5% раствор конволювина и конволамина эффективен против широкого спектра стафилакокков, кишечной палочки и грибов рода *Candida*. При изучении антимикробной активности растворов рутина в изопропаноле активность не наблюдалась по отношению к *Pseudomonas aeruginosa* 003841/114, *Candida albicans* 003592/723, *Citrobacter freundii* 002801/27, *Serratia marcescens* 367, клинического изолята *Proteus mirabilis* 9. Рост *Staphylococcus saureus* 60 подавляли все растворы рутина и диаметр зоны подавления роста составил 11 мм. У *Escherichia coli* NC101 наблюдалась чувствительность к растворам, содержащим 25, 50, 100 и 200 мкг/мл рутина и диаметр зоны подавления роста составил 11 мм. У *Enterococcus faecalis* OGIFR1 наблюдалась чувствительность ко всем растворам рутина. Раствор рутина, содержащий 25 мкг/мл оказался самым эффективным, диаметр зоны подавления роста составил 19 мм. Раствор, содержащий 12,5 мкг/мл рутина подавлял рост *Klebsiella pneumoniae* B-1823 с образованием зоны подавления роста 11 мм в диаметре.

На основе очищенного коллагена с добавлением различных концентраций сумм алкалоидов, кверцетина, рутина и антибиотика-антимикотика, содержащего 10000 Ед пенициллина, 10 мг/мл стрептомицина и 25 мг/мл амфотерицина В в 0,9% физ растворе, созданы плёнки, обозначенные соответственно, как СА-РПК, КВ-РПК, РУ-РПК и АА-РПК и плёнки на основе коллагена без добавок - РПК. Изучены физико-химические свойства полученных покрытий, в частности проведена оценка полимеризационной способности, прозрачность, прочность, определены толщина плёнок, коэффициенты набухания плёнок и силы адгезии. По физико-химическим показателям были отбракованы плёнки, содержащие суммы алкалоидов, уступающие остальным по прочности и

полимеризационной способностям, а потому данные плёнки из дальнейших исследований исключены.

Проведены исследования токсичности РП: острую токсичность при внутрижелудочном введении изучали на 252 белых крысах-самцах с массой тела 180-250г. Экспериментальные животные подвергались внутрижелудочному воздействию водной суспензии препаратов в дозах: 500, 5000, 5500, 6000, 6500, 7000 и 7500 (максимально-переносимая доза) мг/кг. Определена максимально-переносимая доза препаратов на уровне 7500 мг/кг м.т., в связи с отсутствием гибели животных рассчитать уровень ЛД<sub>50</sub> не представилось возможным.

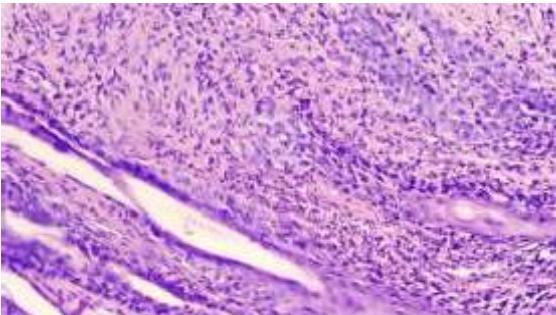
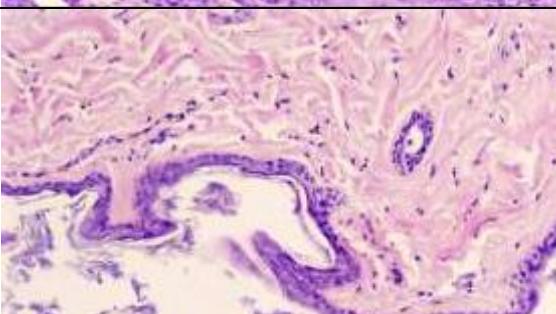
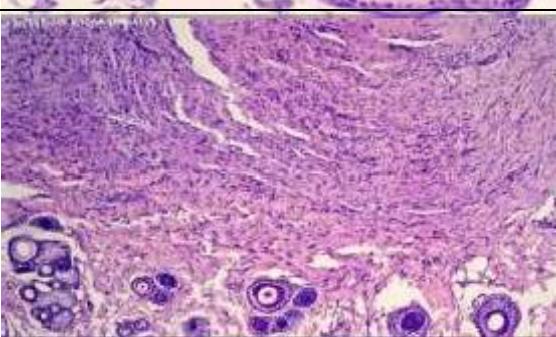
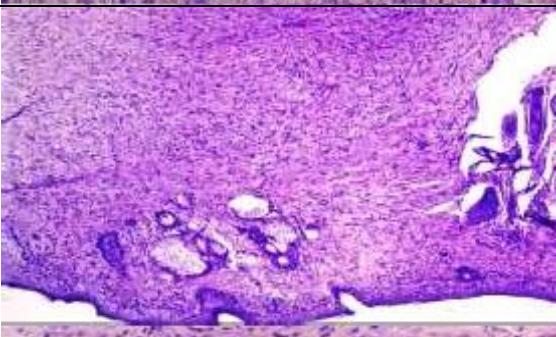
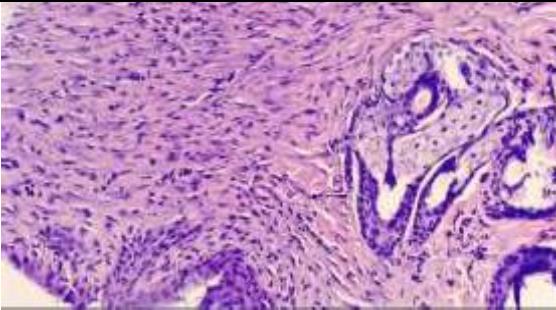
**Результаты и обсуждение.** Установлено, что композиции на основе коллагена с добавками кверцетина, рутина и антибиотиков, и коллаген без добавок при внутрижелудочном введении относятся к 5 классу опасности – практически нетоксичным веществам. Проведена оценка регенеративных свойств полученных раневых покрытий на моделях гнойных ран. Установлены сроки заживления ран, проведена гистоморфологическая оценка участков воздействия (табл 1.).

**Таблица 1.** Влияние РПК, АА-РПК, КВ-РПК, РУ-РПК на изменение площади ран и сроков заживления ( $M \pm m$ ,  $n = 10$ ,  $P < 0,05$ )

Условия опыта	Сроки регенерации ран			
	3-е сутки	12-е сутки	19-е сутки	Сутки полной эпителилизации ран
<b>РПК</b>	3,3±0,09	1,65±0,11	0,55±0,06	22,4±1,1**
<b>РУ-РПК</b>	3,2±0,13	0,53±0,07	0,05±0,01	20,1±0,2*
<b>КВ-РПК</b>	3,3±0,5	0,55±0,2	0	17,2±0,1*
<b>АА-РПК</b>	3,7±0,5	0,93±0,2	0,62±0,04	23,0±0,3*
<b>Контроль</b>	3,9±0,14	1,95±0,16	0,98±0,09	28,9±0,6

**Примечание:** \* $P < 0,001$  по сравнению с контролем; \*\* $P < 0,002$  по сравнению с контролем

Для полной эпителилизации экспериментальных гнойных ран без вмешательства человека крысам потребовалось 28 – 29,5 суток, в то время как терапия гнойных ран РП на основе коллагена сократила сроки полной эпителилизации ран до 21,3 – 23,5 суток, а внесение в коллагеновое покрытие пролифераторов и антиоксидантов с антимикробными свойствами сокращает сроки эпителилизации до 16,7 – 17,3 суток. Раневые покрытия на основе коллагена в 1,5 раза сокращают сроки заживления ран, за счёт введения экзогенного коллагена – матрикса для фибробластов, а внесение добавок в коллаген, таких как кверцетин и рутин ведут к значительному сокращению фазы воспаления с 5 дней до 2-3 дней, за счёт антимикробных свойств рутина и антиоксидантных свойств кверцетина и рутина. Кверцетин и рутин улучшают микроциркуляцию крови и очистку ран от нежизнеспособных тканей, что ускоряет процесс миграции фибробластов и их пролиферацию, стягивание раны.

	<p><b>Контроль:</b> целостность кожного покрова с дистрофией, эрозирован, под эпидермисом выраженная лимфо- лейкоцитарная инфильтрация и фиброзирование ткани, что характерно при репарационных процессах. Окраска ГЭ. Ув. 20x10. 3 балла.</p>
	<p><b>КВ-РПК:</b> целостность кожного покрова не нарушена, под эпидермисом видны коллагеновые волокна дермы и фолликулы. Окраска ГЭ. Ув. 20x10. 1 балл.</p>
	<p><b>РУ-РПК:</b> в дерме видны элементы репарации, такие как фибробласти и лимфоцитарная инфильтрация. При этом кожный покров не нарушен. Окраска ГЭ. Ув. 20x10. 3 балла</p>
	<p><b>АА-РПК:</b> в дерме видны элементы репарации, такие как фибробласти и лимфоцитарная инфильтрация. При этом кожный покров с атрофией. Окраска ГЭ. Ув. 20x10. 4 балла.</p>
	<p><b>РПК:</b> ткань кожи с атрофией эпидермиса, местами гиперплазирован. В дерме видны элементы регенерации ткани, в виде пролиферации фибробластов. Окраска ГЭ. Ув. 20x10. 4 балла.</p>

*Рис. 1. Гисто-морфология рубцовой части кожи экспериментальных животных. Данные гистоморфологических исследований в зависимости от выраженности регенеративно-репаративных элементов оценены от 0 до 5 баллов.*

Данные гисто-морфологии подтверждают, что наилучший эффект дают раневые покрытия КВ-РПК, эпителизация к моменту изъятия образцов

ткани (22-ой день) полностью завершена, в то время как в остальных группах регенеративный процесс продолжается, тем не менее участок кожи ранее поврежденный и обработанный РУ-РПК полностью эпителизирован, но регенеративные процессы в дерме продолжаются. Гистоморфология образцов тканей контроля, РПК и АА-РПК указывает на незаконченную эпителизацию ран, так как изъяты были на 22 сутки эксперимента, что согласуется с данными сроков полной эпителизации ран (табл.1).

Таким образом, наиболее перспективным для терапии гнойных ран являются раневые покрытия на коллагеновой основе с введением биологически активных веществ, таких как кверцетин и рутин.

**Заключение.** КВ-РПК и РУ-РПК - РП на основе коллагена с добавлением флавоноидов кверцетина и рутина, выделенных из бутонов японской сафоры *Saphora japonica*, эффективно при терапии гнойных ран кожных покровов, так как в экспериментальных моделях гнойных ран данные РП сократили время эпителизации гнойных ран на 11,1-12,2 суток (полностью раны эпителизировались на  $17,2 \pm 0,1$  сутки) и 8,4 - 9,2 суток (полностью раны эпителизировались на  $20,1 \pm 0,2$  сутки) соответственно по сравнению с контрольными ранами ничем не обработанными (полностью раны эпителизировались на  $28,9 \pm 0,6$  сутки), что обусловлено антиоксидантными свойствами кверцетина и рутина, а также антимикробной активностью рутина и естественной, гипоаллергенной и гистосовместимой матрицей (коллагена). Поликомпозиционные РП на основе коллагена с рутином и кверцетином (РУ-РПК и КВ-РПК) не токсичны (5 и 6 классы опасности), не вызывают местно-раздражающих действий, гистосовместимы, гипоаллергенные и соответствуют свойствам, предъявляемым к РП.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гладкова Е.В., Норкин И.А., Белова С.В., Бабушкина И.В., Мамонова И.А. (2014) Биодеградируемое раневое покрытие и способ получения биодеградируемого раневого покрытия. Патент РФ № 2519158.
2. Ковалёв К.С. & Мидленко В.И. (2017) Современное состояние проблемы местного консервативного лечения поверхностных и пограничных ожогов. Ульяновский медико-биологический журнал. (4) 8-14.
3. Pavliňáková V1, Fohlerová Z2, Pavliňák D3, Khunová V4, Vojtová L (2018) Effect of halloysite nanotube structure on physical, chemical, structural and biological properties of elastic polycaprolactone/gelatin nanofibers for wound healing applications. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 91:94-102. doi: 10.1016/j.msec.2018.05.033.

4. Юданова Т.Н., Афанасов И.М., Перминов Д.В. (2014) Многослойный материал с хитозановым слоем из нано- и ультратонких волокон. Патент РФ 2522216.
5. Яковлев С.В., Журавлева М.В., Проценко Д.Н., Белобородов В.Б., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Гусаров В.Г., Елисеева Е.В., Замятин М.Н., Зырянов С.К., Кукес В.Г., Попов Д.А., Сидоренко С.В., Суворова М.П. (2017) методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. Consilium Medicum. Хирургия. (Прил.). 7.1: 15–51.
6. Swan J. (2014) Use of Cryopreserved, Particulate Human Amniotic Membrane and Umbilical Cord (AM/UC) Tissue: A Case Series Study for Application in the Healing of Chronic Wounds. *Surg Technol Int.* 25:73-8.
7. Legeza VI, Grebenyuk AN, Kondakov AY, Zargarova NI (2015) Comparative Evaluation of Healing Wounds at a Local and Combined Radiation Injury in an Experiment. *Radiats Biol Radioecol.* 55(6):584-90.
8. Masci VL<sup>1</sup>, Taddei AR<sup>2</sup>, Gambellini G<sup>2</sup>, Giorgi F<sup>3</sup>, Fausto AM<sup>1</sup>. (2016) Ultrastructural investigation on fibroblast interaction with collagen scaffold. *J Biomed Mater Res A.* 104(1):272-82. doi: 10.1002/jbm.a.35563.
9. Kovalenko OM, Kovalenko AO, Osadcha OI (2017). Impact of the wound coverings on the wound Ph in superficial burns of the skin. *Klin Khir.* (2):28-30.
10. Цеомашко Н.Е., Азимова Ш.С., Цай Е.А., Сыров В.Н. (2013) Получение дермального эквивалента кожи изучение регенеративных процессов *in vivo*. Медицинский журнал Узбекистана, Ташкент. 4. 97 – 100.
11. Tseomashko N.Y., Terent'eva E.O., Kodirova D.B., Okhunov I.I., Aripova S.F., Khashimova Z.S., Azimova Sh.S. (2013) Synthesis of convolinine and cytotoxic activity of alkaloids of the genus *Convolvulus* and their derivatives. *Chemistry of Natural Compounds.* 48 (6): 1039-1041.
12. Widgerow A.D., Tocco-Tussardi I., King K., Banyard D., Chiang R., Awad A., Malkumyan S., Bhatnager S., Afzel H., Evans R.D. (2015) The Burn Wound Exudate – an under-utilized resource. *Burns.* 44 (1): 11–17.

**SUMMARY**  
**WOUND WITH REGENERATIV DRESSINGS WITH**  
**REGENERATIVE ANTIMICROBIAL AND ANTIOXIDANT**  
**PROPERTIES**

**Abidova Aziza Djalilovna, Seomashko Natalya Evgenevna**

*Tashkent Medical Academy.*

[mitl2017@mail.ru](mailto:mitl2017@mail.ru)

Created compositions of wound coatings based on collagen (WCC) isolated from cattle tendons with additives of biologically active compounds, such as alkaloids from plants of the genus *Convolvulus* (convolvin, convolamin), and flavonoids isolated from the buds of the *Saphora japonica* plant (quercetin, rutin). It is established that alkaloids and flavonoid- rutin have antimicrobial activity.

**Keywords:** wound coverings, collagen, quercetin, rutin, convolvin, convolamine.

## РЕЗЮМЕ

### РЕГЕНЕРАТИВ АНТИМИКРОБИАЛ ВА АНТИОКСИДАНТ ХУСУСИЯТЛАРГА ЭГА ЖАРОХАТ ҚОПЛАМЛАРИ

**Абидова Азиза Джалиловна, Цеомашко Наталья Евгеньевна**

Тошкент Тиббиёт Академияси

[mitl2017@mail.ru](mailto:mitl2017@mail.ru)

Биологик фаол бирикмалар қўшимчалари билан қорамол думидан ажратилган коллаген (WCC) асосидаги жарохат қопламаларининг таркиби, масалан, *Convolvulus* (конволвин, конволамин) туркумидаги ўсимликлардан алкалоидлар ва *Saphora japonica* ўсимлигининг куртакларидан ажратилган flavonoидлар (кверцетин, рутин). Алкалоидлар ва flavonoид-рутин микробларга қарши таъсирга эга эканлиги аниқланди.

**Калит сўзлар:** жарохат қопламалари, коллаген, кверцетин, рутин, конволвин, конволамин.

**УДК: 616-053.3+616-006:616-003.822**

### КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИДА ЎСМА ОҚСИЛИ P53 ГЕНИ PRO47SER ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ

**Аvezov Nodirjon Shahriqulovich<sup>1</sup>, Codirova Dilbar**

**Abdullaeva<sup>1</sup>, Boboev Kadirjon Tuxtaboevich<sup>2</sup>, Shertaev**

**Muxamedamin Muxamedjanovich<sup>3</sup>, Karimov Aminjon Karimovich<sup>4</sup>,  
Maқsudova Allomahon Nizamovna<sup>4</sup>**

*ЎзМУ ҳузуридаги Биофизака ва биокимё институти<sup>1</sup>, ЎзР ССВ*

*Гематология ва қон қўйши илмий текшириши институти<sup>2</sup>, Тошкент  
педиатрия тиббиёт институти<sup>3</sup>, Тошкент фарматсевтика институти<sup>4</sup>*

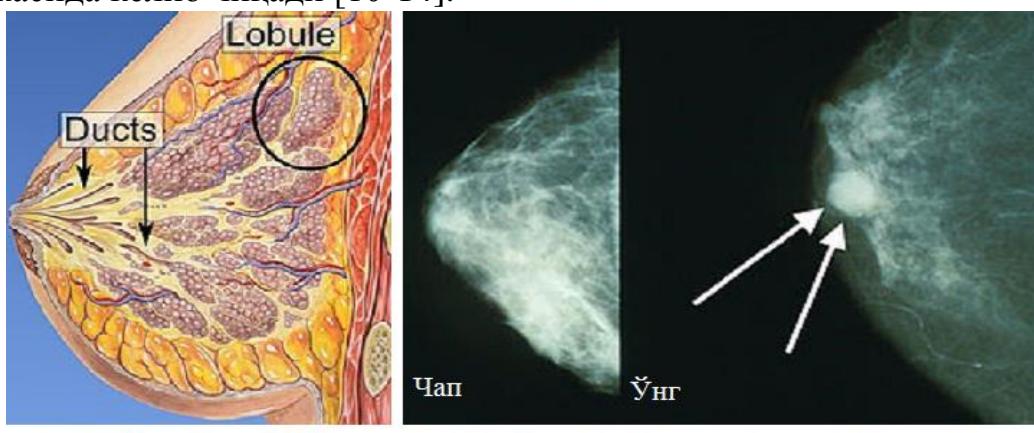
[nodir-ibh@mail.ru](mailto:nodir-ibh@mail.ru)

**Таянч иборалар:** ўсма оқсили, rs1800371, кўкрак бези саратони, TP53 гени, полиморфизм, Pro47Ser

**Мавзунинг долзарблиги:** Дунёда ҳар олтинчи ўлимнинг сабаби саратон касаллиги ҳисобланиб, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ, 2018) нинг маълумотига кўра дунё бўйича 18,1 миллион одам саратон касаллиги билан рўйхатга олинган ва шундан 9,6 миллиони ўлим билан якунланган [1,2]. Кўкрак бези саратони (КБС) - бу аёллар орасида саратон касалликлари ичida биринчи ўринда туради, яъни саратон ташхиси кўйилган аёлларнинг тўрттадан биттаси (24,2%) КБС га мос келади [3]. Ҳар

йили 2,1 миллион аёллар КБС билан рўйхатга олинади, шунингдек аёллар орасида саратон касаллиги билан боғлиқ ўлимнинг кўп сони КБС га тўғри келади ва ЖССТ нинг маълумотига кўра 2018 йилда 627,000 аёл кўкрак саратонидан вафот этган – бу аёллардаги барча саратон ўлимининг таҳминан 15% ни ташкил қилади [1,4]. Ўзбекистонда бир йилнинг ўзида рўйхатга олинган саратон касалликларидан, 24.6 % аёллар орасида КБС га чалинганилиги қайд этилган [5,6].

КБС - Халқаро касалликлар таснифи (ХКТ-10) да сут безининг хавфли ўсмалари C50 гурухига киритилган [7]. Маълумки, ҳозиргача ушбу касаллик мураккаб касаллик бўлиб, унинг ривожланиш асосини эндоғен ва экзоген омиллар ташкил этади [8]. КБС чалингандарнинг 5–10% ирсий, уларнинг 30% BRCA1 ва BRCA2 мутациялари туфайли юзага келади [9]. Кўп спиртли ичимлик истеъмол қилган аёллар, ортиқча вазинликдан, фарзанд кўрмаган аёлларда, ёши 30 дан ошганда илк бор она бўлган аёллар, фарзандини кўкрак сути билан эмизмаган аёлларда, эстрогенлик гормонал дори воситаларини 1 йилдан кўп қабул қилган ва радиация таъсирига учраган аёлларда кўкрак бези хужайраларининг назоратсиз бўлиниши натижасида келиб чиқади [10-14].



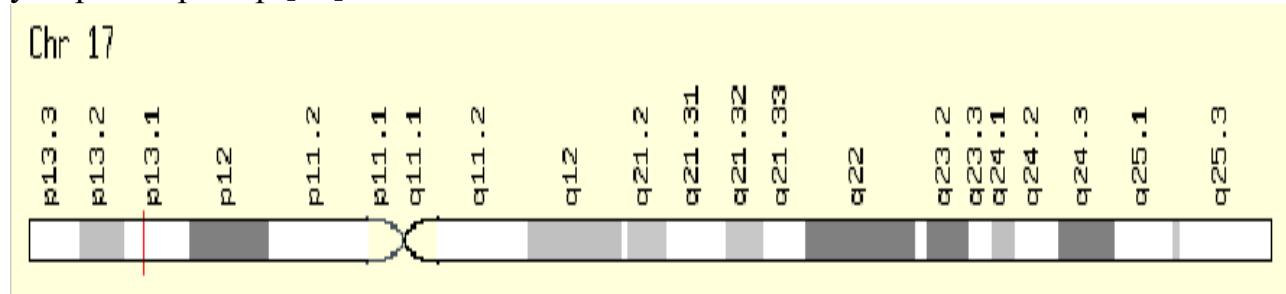
**А – Найчалар ва лобулалар, кўкрак саратонининг асосий жойлари.**  
**Б - Оддий кўкрак (чапда) ва саратон билан оғриган кўкракни (үнгда) акс эттирувчи маммограммалар.**

**1-расм. Кўкрак бези саратони дастлаб учраши жойлари(А) ва тугун пайдо бўлгандан кейинги маммограммалари(Б) [15].**

Бундай бўлиниш асосида мутант генларнинг экспрессияси ётади яъни бунинг натижасида сут бези тўқималарида хужайраларнинг назоратсиз бўлиниши ва одатда ҳосила ёки масса ҳосил бўлишига олиб келади [15]. КБС нинг аксарияти сут бези бўлакларини сўрғич билан боғлайдиган сут бези лобула(бўлак)ларида ёки сут йўлларида бошланади, одатда бу касаллик скрининг пайтида, белгилар пайдо бўлишидан олдин ёки аёл кўкрагида бир тугунча сезгандан кейингина аниқланади [16].

Ҳозирги кунда КБС ни пайдо бўлиши ва ривожланишини молекуляр механизмларини ўрганиш натижасида бу касалликни эрта ташхислаш ва даволаш имкониятлари мавжуд бўлмоқда. Ушбу касаллик ва одамдаги кўплаб соматик мутацияларга сабаб бўладиган номзод генларни текшириш бўйича кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда. Улардан бири инсон саратонида, шу жумладан КБС энг кўп мутацияга учраган 17p13.1

хромосоманинг қисқа елкасида жойлашган 20 кбр ўлчамдаги, 10 инtron ва 11 экзондан иборат онкосупрессор TP53 (ОМИМ №191170) геннинг генетик ўзгаришларидир [17].



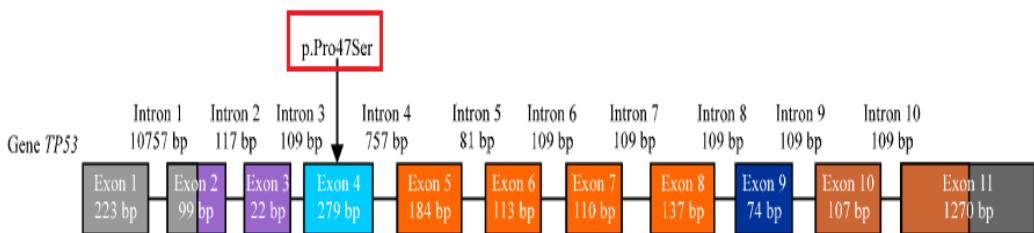
**2-расм.** *TP53* генининг хромосомадаги жойлашган ўрни [18].

Ушбу ген хужайра ядросида жойлашган ва тўғридан-тўғри ДНК билан боғланган, таркибида 393 та аминокислота қолдиғидан иборат, оғирлиги 53кД бўлган, ядро фосфопротеини p53 ни кодлаш учун 2629 бр нуклеотидни транскрипция этади [19]. P53 хужайра циклини назорат қилиш, ДНК репарацияси ва апоптозни тартибга солишда иштирок этади [20]. Хужайрага зарар етказувчи омиллар, шу жумладан кимёвий ва физикавий омиллар таъсирида заараланган ДНК репарациясини жараёнларини тартибга солади [21]. Агар ДНК мутацияга учраган ёки шикастланган бўлса ва уни тузатиш имкони бўлмаса, p53 оқсили сигнал узатади, сўнг хужайранинг апоптозини қўзгалади ва хужайраларнинг бўлиниши ва ўсмаларга айланишига тўсқинлик қиласи [22].



**3-расм.** *P53* оқсилиниң түзилиши модели [23].

TP53 генидаги соматик мутациялар инсон саратони билан боғлиқ бўлган 50-70% орасидаги кенг тарқалган генетик ўзгаришлардан бири бўлиб, тахминан 27580 соматик мутациялар ва 85 та полиморфизм маълум [19]. КБС қайд этилган TP53 мутацияларининг частотаси 15-71% орасида бўлади [24]. Ушбу ўзгаришлар p53 оқсилининг ишига таъсир қилиши мумкин ва натижада саратон хавфи, ривожланиш ёки даволанишга таъсир кўрсатиши мумкин [19]. Кенг ўрганилган полиморфизмдан бири TP53 гени 4-экзониниг 47 кодони (rs1800371) да жойлашган бўлиб, унда 47 кодон (**CCG47TCG**) да C>T нуклеотидлар алмашиниши натижасида юзага келадиган ва p53 оқсилининг пролин (Pro) қолдигини серин (Ser) га ўзгартирадиган ноёб полиморфизми ҳисоланади [25,26].



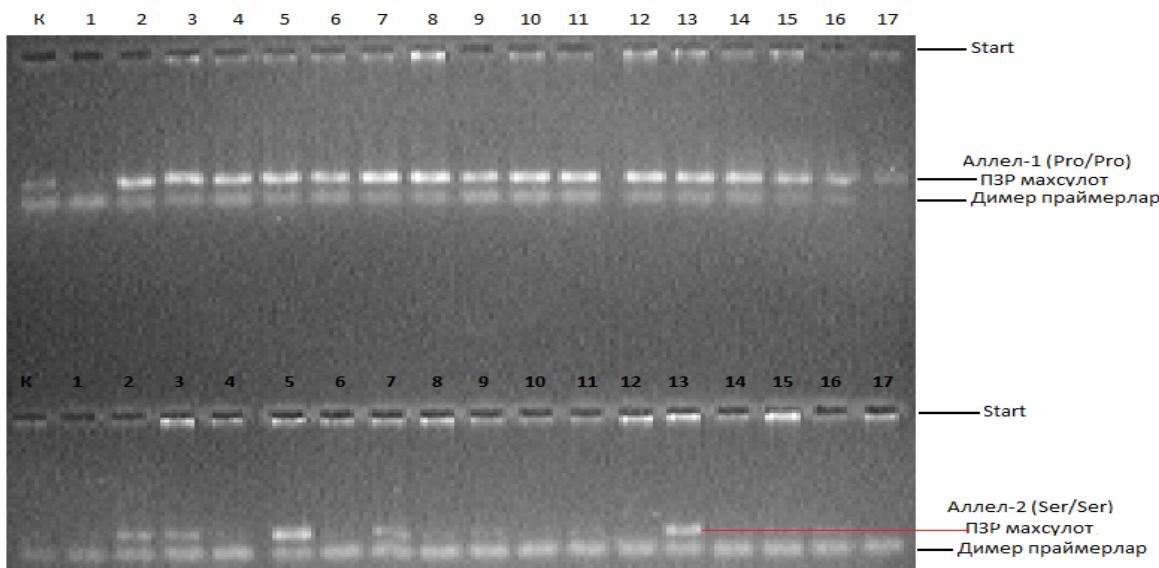
**4-расм.** *TP53* гени структураси ва текширилан полиморфизм ўрни [19].

Шуни инобатга олган холда ушбу илмий-тадқиқот иши кўкрак бези саратони ривожланишида *TP53* гени Pro47Ser полиморфизмини аҳамиятини ўрганишга бағишиланган.

**Тадқиқотнинг мақсади.** *TP53* генининг Pro47Ser полиморфизми частотасини таҳлил қилиш ва ўзбек аёлларида кўкрак бези саратони патогенизидаги аҳамиятини баҳолаш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Ўзбек аёлларидан ушбу тадқиқотта 207 нафар аёллар олинди, шулардан асосий гурухни 100 нафар кўкрак беzi саратони билан оғриган беморлар ва назорат гурухни 107 нафар шартли соғлом аёллар ташкил этди. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика ихтисослашган Онкология ва Радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали маммология бўлимида маммография ва гистология текшируви натижалари асосида кўкрак беzi саратони ташҳиси қўйилган бемор аёллар олинди.

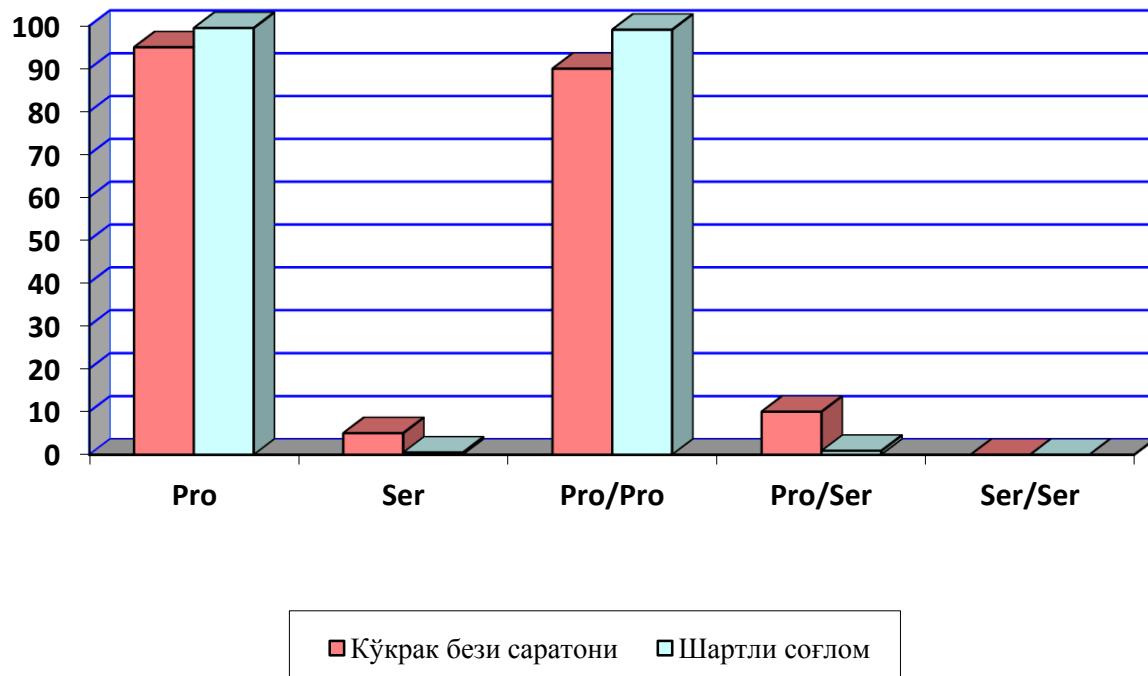
Ушбу тадқиқотнинг молекуляр генетик текширувлари Гематология ва қон қуишил илмий текшириш институтининг молекуляр тиббиёт ва ҳужайра технологиялар бўлимида қуидагича ўтказилди. Ўрганилаётган гурухларнинг периферик қонидан “АмплиПрайм Рибо-преп” (ООО «Некст Био», Россия) ва “Diatom™ DNA Prep 100” (Лаборатория Изоген, Россия) тўпламлари ёрдамида ДНК ажратилди. ДНК миқдорини ва сифати NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, АҚШ) спектрофотометр ёрдамида текширилди. *TP53* гени Pro47Ser полиморфизмини аниқлашда Литех (01338-100 ООО НПФ “Литех” Россия) фирмасининг тест-тўплами ёрдамида ишлаб чиқарувчиларнинг кўрсатмаларига мувофиқ полимер занжирли реакция (ПЗР) 2720 «Applied Biosystems» (АҚШ) амплификаторида амалга оширилди. ПЗР махсулотларининг мавжудлиги 3% агароза гелида электрофорез ўтказилиб, трансиллюминатор (Биоком UVT1) жихозида кўрилди. Олинган натижаларнинг статистик таҳлили «WINPEPI 2016, Version 11.65» ва «EpiCalc 2000 Version 1.02» статистик компьютер дастурлари ёрдамида амалга оширилди. [5-расм].



**5-расм.** *TP53* гени *Pro47Ser* полиморфизми детекциясининг  
электрофореограммаси

**Изоҳ:** К(-) контролъ, К(+), контролъ, 2,3,5,7,13-қатор гетерозигота Pro/Ser ;  
4,6,8,9,10,11,12,14,15,16,17 қатор норма Pro/Pro.

**Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси.** Тадқиқотимизда жами 207 нафар аёллар, шулардан 100 нафари ўртacha ёши 34-72 оралиғидаги КБС bemорлари ва 107 нафари ўртacha ёши 32-72 оралиғидаги шартли соғлом аёллар ташкил этди. Тадқиқот гурухларимизда *TP53* гени *Pro47Ser* полиморфизми бўйича қўйидаги натижалар олинди [6-расм]. Қўйидаги расмда аллеллар ва генотиплар тарқалиш даражалари тасвирланган. Бунда, *TP53* гени *Pro47Ser* полиморфизмининг минор Ser аллелини кўкрак бези саратонида учраш даражаси 5.0%, шартли соғлом аёлларда 0.5% бўлса, ушбу полиморфизмнинг мажор Pro аллелининг учраш даражаси эса кўкрак бези саратонида 95.0%, шартли соғлом аёлларда 99.5% ташкил этди. Аллеллар бўйича кўкрак бези саратони ва шартли соғлом аёллар орасида ўзаро боғлиқлиги шуни кўрсатадики, Pro аллелининг учраш даражаси шартли соғлом аёлларда нисбатан кўп ва бу ҳолат КБС дан химоялавчи аллел эканлигини изоҳлайди. Минор Ser аллели эса кўкрак бези саратони билан статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик борлиги аниқланди; ( $\chi^2=8.2$ ;  $p=0.004$ ;  $OR=11.2$ ; 95% CI:1.422- 88.38). Бундан кўриниб турибдики, Ser аллели кўкрак бези саратони билан касалланиш эҳтимоллигини 11.2 марта оширади.



**6-расм.** Тадқиқот гурухларида TP53 гени Pro47Ser полиморфизмининг учраш частотаси

TP53 гени Pro47Ser полиморфизмининг генотиплар таҳлили бўйича, асосий гурухда гоммозигота Pro/Pro генотипининг учраш даражаси 90.0%, назорат гуруҳидаги аёлларда 99.1% ташкил қилди. Улар орасидаги ўзаро боғлиқлик Pro/Pro генотипининг учраш даражаси назорат гуруҳидаги аёлларда қўп учради, яъни бу генотип аёлларнинг КБС хавфини камайтиради. Ушбу полиморфизмининг гетерозигота Pro/Ser генотипи кўкрак бези саратонида учраш даражаси 10.0%, шартли соғлом аёлларда 0.9% ташкил этди. Уларни ўзаро солиштирганимизда, гетерозигота Pro/Ser генотипи ва КБС билан статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик борлиги топилди ( $\chi^2=8.4$ ;  $p=0.004$ ;  $OR=11.8$ ; 95% CI: 1.479- 93.77). Бундан маълумки, Pro/Ser генотипининг кўкрак бези саратони билан касалланиш эҳтимоллигини 11.8 марта оширади. Шуни таъкидлаш керакки, асосий ва назорат гурухларида гоммозиготли Ser/Ser генотиплари топилмади.

Кўкрак бези саратони ривожланиши учун бир нечта хавф омиллари мавжуд бўлиб, бундай хавф омилларидан бири TP53 онко супрессор генининг полиморфизмлари ҳисобланади [27]. Бундай полиморфизмлардан бири Pro47Ser ҳисобланиб, унинг тарқалиши популяцияларидаги ҳолати тўғрисида маълумотлар камроқ [28]. Баъзи бир нечта тадқиқотларда ушбу полиморфизмининг кўкрак бези саратони хавфи пайдо бўлишида иштироки ҳамда этник келиб чиқиши ёки ирқига боғлиқ бўлган тафовутлар ўрганилган [29,30]. Бироқ Ўзбекистондаги аёллар, кўкрак бези саратонига чалинган аёлларда TP53 гени Pro47Ser полиморфизмининг роли тўғрисида ҳеч қандай маълумот йўқ. Шундай қилиб, ушбу тадқиқотда ўзбек аёллари орасида

кўкрак бези саратони билан P53 ўсма оқсили гени Pro47Ser полиморфизмининг ролини баҳолаш илмий ва амалий аҳамиятга эгадир.

TP53 гени Pro47Ser полиморфизмни аллел ва генотипларини тарқалиши асосий ва назорат гуруҳларида аниқланди ва бошқа популяцияларда учраши таққосланди. P47S полиморфизми Африка популяцияларида S47 аллели частотаси 2%-4% ва афро-америқаликларда ~1,2% бўлса, Кавказликларда, Араб мамалакатларида эса бу аллел аниқланмаган [29,31,32]. Ўтказган илмий тадқиқот натижаларимизга асосан ўзбек аёлларида TP53 гени Pro47Ser полиморфизмни соғлом назорат гуруҳида S47 аллел частотаси 0.5% ташкил этди.

### **ХУЛОСА**

1. Ўзбек аёлларида TP53 гени Pro47Ser полиморфизмнинг минор Ser аллели соғлом назорат гурухининг аллел частота 0.5% ташкил этди.

2. TP53 гени Pro47Ser полиморфизмнинг Pro аллели ва Pro/Pro генотиплари кўкрак бези саратони ривожланиш хавфига протектив аҳамияти аниқланди.

3. Кўкрак бези саратони ривожланишига мойиллик ва Ser аллели ва Pro/Ser генотипи ўртасида статистик жиҳатдан ассоциация борлиги кўрсатди.

Шундай қилиб, ўзбек аёлларида TP53 генининг Pro47Ser полиморфизми кўкрак бези саратони ривожланиш механизмида муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди ва касалликни ривожланишини прогнозлашда генетик маркёrlардан бири сифатида қўлланилади деб ҳисоблаймиз.

### **ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР**

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries //CA: a cancer journal for clinicians. – 2018. – Т. 68. – №. 6. – С. 394-424.
2. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Bray, F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods //International journal of cancer. – 2019. – Т. 144. – №. 8. – С. 1941-1953.
3. American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2019–2020 //Am. Cancer Soc. – 2019. – С. 1-44.
4. Anthis N. J., Kavanaugh-Lynch M. H. E. The Global Challenge to Prevent Breast Cancer: Surfacing New Ideas to Accelerate Prevention Research. – 2020.
5. Наврузов С. Н., Алиева Д. А. Онкология Узбекистана: достижения и перспективы //Российский онкологический журнал. – 2016. – Т. 21. – №. 1-2.
6. Худайқулов Т. К., Худайқулов А. Т. Заболеваемость раком молочной железы в Узбекистане //Поволжский онкологический вестник. – 2016. – №. 2 (24).
7. Халқаро касалликлар Таснифи Ўнинчи қайта кўриш (ХКТ-10). Тошкент, 2004 й С-406

8. Henriquez-Hernandez L. A. et al. Gene polymorphisms in TYMS, MTHFR, p53 and MDR1 as risk factors for breast cancer: a case-control study //Oncology reports. – 2009. – Т. 22. – №. 6. – С. 1425-1433.
9. Любченко, Л. Н., Батенева, Е. И., Воротников, И. К., Портной, С. М., Крохина, О. В., Соболевский, В. А., Тюляндин, С. А. Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска //Успехи молекулярной онкологии. – 2014. – №. 2.
10. Liu Y., Nguyen N., Colditz G. A. Links between alcohol consumption and breast cancer: a look at the evidence //Women's health. – 2015. – Т. 11. – №. 1. – С. 65-77.
11. Jiralerspong S., Goodwin P. J. Obesity and breast cancer prognosis: evidence, challenges, and opportunities //Journal of Clinical Oncology. – 2016. – Т. 34. – №. 35. – С. 4203-4216.
12. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*. 2002;360(9328):187-195
13. Sampson, J. N., Falk, R. T., Schairer, C., Moore, S. C., Fuhrman, B. J., Dallal, C. M., Brinton, L. A. Association of estrogen metabolism with breast cancer risk in different cohorts of postmenopausal women //Cancer research. – 2017. – Т. 77. – №. 4. – С. 918-925.
14. Ehrhardt, M. J., Howell, C. R., Hale, K., Baassiri, M. J., Rodriguez, C., Wilson, C. L., Wang, Z. Subsequent Breast Cancer in Female Childhood Cancer Survivors in the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE) //Journal of Clinical Oncology. – 2019. – Т. 37. – №. 19. – С. 1647.
15. [https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Breast\\_cancer &oldid=952664467](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Breast_cancer &oldid=952664467)
16. "Breast Cancer Treatment (PDQ®)" (http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/Patient/page1/AllPages) NCI. 23 May 2014. Archived (https://web.archive.org/web/20140705110404/http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/Patient/page1/AllPages) from the original on 5 July 2014. Retrieved 29 June 2014.
17. Varna, M., Bousquet, G., Plassa, L. F., Bertheau, P., Janin, A. TP53 status and response to treatment in breast cancers //Journal of Biomedicine and Biotechnology. – 2011. – Т. 2011.
18. <https://legacy.earlham.edu/~fisheca/fkp53genecards.htm>
19. Chandel N., Chauhan A., Guleria K. The p. Pro47Ser Polymorphism of TP53: A systematic review //Intl J Cancer Res. – 2013. – Т. 9. – С. 1-8.
20. Naccarati, A., Polakova, V., Pardini, B., Vodickova, L., Hemminki, K., Kumar, R., Vodicka, P. Mutations and polymorphisms in TP53 gene—an overview on the role in colorectal cancer //Mutagenesis. – 2012. – Т. 27. – №. 2. – С. 211-218.
21. Jin S., Levine A. J. The p53 functional circuit //Journal of cell science. – 2001. – Т. 114. – №. 23. – С. 4139-4140.

22. Levine A. J. p53, the cellular gatekeeper for growth and division //cell. – 1997. – Т. 88. – №. 3. – С. 323-331.
23. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=32453903>
24. Huszno J., Grzybowska E. TP53 mutations and SNPs as prognostic and predictive factors in patients with breast cancer //Oncology letters. – 2018. – Т. 16. – №. 1. – С. 34-40.
25. Sameer, A. S., Shah, Z. A., Syeed, N., Banday, M. Z., Bashir, S. M., Bhat, B. A., Siddiqi, M. A. TP53 Pro47Ser and Arg72Pro polymorphisms and colorectal cancer predisposition in an ethnic Kashmiri population //Genet Mol Res. – 2010. – Т. 9. – №. 2. – С. 651-660.
26. Pietsch E. C., Humbey O., Murphy M. E. Polymorphisms in the p53 pathway //Oncogene. – 2006. – Т. 25. – №. 11. – С. 1602-1611.
27. Dennis, M., Kung, C.P., Basu, S., et al. (2016). An African-specific polymorphism in the TP53 gene impairs p53 tumor suppressor function in a mouse model. //Genes Dev. 30, 918–930.
28. Basu S. Barnoud, T., Kung, C. P., Reiss, M., Murphy, M. E. The African-specific S47 polymorphism of p53 alters chemosensitivity //Cell cycle. – 2016. – Т. 15. – №. 19. – С. 2557-2560.
29. Leu, J.I., Murphy, M.E., and George, D.L. (2019). Mechanistic basis for impaired ferroptosis in cells expressing the African-centric S47 variant of p53. //Proc. Natl Acad. Sci. USA 116, 8390–8396.
30. Budina-Kolomets, A., Barnoud, T., and Murphy, M.E. (2018). The transcription-independent mitochondrial cell death pathway is defective in non-transformed cells containing the Pro47Ser variant of p53. // Cancer Biol. Ther. 19, 1033–1038
31. Shafika Alawadi Lina Ghabreau Mervat Alsaleh, Zainab Abdulaziz Mohamed Rafeek, Nizar Akil Moussa Alkhalaif P53 gene polymorphisms and breast cancer risk in Arab women //Med Oncol (2011) 28:709–715
32. Barnoud, T., Parris, J. L., Murphy, M. E. (2019). Common genetic variants in the TP53 pathway and their impact on cancer. //Journal of molecular cell biology, 11(7), 578-585.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА PRO47SER ОПУХОЛЕВОГО БЕЛКА ГЕНА P53 ПРИ РАЗВИТИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Аvezov Nodirjon Sharixulovich., Kadyrova Dilbar Abdullaeva., Boboev Kodirjon Tuxtaboevich., Shertaev Muxamedamin Muxamedjanovich., Karimov Aminjon Karimovich., Maxsudova Alломахон Низамовна**

*Институт Биофизики и биохимии при НУ РУз., Научно – исследовательский институт Гематологии и переливание крови  
Минздрава Р Уз., Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
Ташкентский фармацевтический институт*

**[nodir-ibh@mail.ru](mailto:nodir-ibh@mail.ru)**

Связь между полиморфизмом Pro47Ser гена онкосупрессора TP53 и риском развития рака молочных желез изучалась во многих странах и в

различных этнических группах. Тем не менее, не было проведено никаких исследований касательно влияния полиморфизма Pro47Ser гена TP53 у узбекских женщин. В этой статье впервые был проведён генотип полиморфизма Pro47Ser гена TP53 у 207 узбекских женщин.

Результаты этого исследования показывают, что полиморфизм Pro47Ser гена TP53 имеет значение в развитии рака молочных желез, что предполагает его участие в патогенезе рака молочных желез. Минорный аллель 47Ser полиморфизма Pro47Ser гена TP53 составляет 5.0% у пациентов с раком молочных желез и 0.5% у женщин в группе контроля. Установлено, что полиморфизм коррелируется с аллелем 47Ser при раке молочных желез с вероятностным соотношением: ( $\chi^2=8.2$ ;  $p=0.004$ ;  $OR=11.2$ ; 95% CI: 1.422- 88.38). Это указывает на то, что аллель Ser увеличивает заболеваемость раком молочных желез в 11.2 раз. Гетерозиготный генотип Pro/Ser изученного полиморфизма составил 10.0% у пациентов с раком молочных желез и 0.9% у условно здоровых женщин. Помимо этого обнаружена связь между генотипом Pro/Ser при раке молочных желез с вероятностным соотношением: ( $\chi^2=8.4$ ;  $p=0.004$ ;  $OR=11.8$ ; 95% CI: 1.479-93.77). Соответственно, генотип Pro/Ser увеличивает заболеваемость раком молочных желез в 11.8 раза. Следует отметить, что в основной и контрольной группах не наблюдалось какого-либо основного рецидивного гомозиготного генотипа Ser/Ser. В заключении можно сказать, что этот полиморфизм Pro47Ser гена онкосупрессора TP53 может использоваться в качестве одного из генетических маркеров для прогноза рака молочных желез.

**Ключевые слова:** ген супрессор, ген TP53, rs1800371, рак молочных желез, полиморфизм, Pro47Ser.

## SUMMARY

**THE ROLE OF THE PRO47SER POLYMORPHISM OF THE TUMOR PROTEIN GENE P53 IN THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER**  
Avezov Nodirjon Shaxriqulovich., Kodirova Dilbar Abdullaevna, Boboev Kodirjon Tukhtaboevich., Shertayev Muxametamin Mametjanovich., Karimov Aminjon Karimovich., Maqsudova Allomakhon Nizamovna

*Institute Biophizici and biokemii NU RUz., Scaentifk resorch institute  
Gematology Republic of Uzbekistan. Tashkent pediatric medical institute,  
Tashkent pharmaceutical institute*

**nodir-ibh@mail.ru**

The relationship between the TP53 cancer suppressor gene's Pro47Ser polymorphism and the risk of developing breast cancer has been studied in many countries and in different ethnic groups. However, no such studies have been conducted in among Uzbek women. This is the first article that shows results of TP53 gene Pro47Ser polymorphism genotyping in 207 Uzbek females.

The study showed that the TP53 gene Pro47Ser polymorphism's importance and its significant role in the pathogenesis of breast cancer. The 47Ser minor allele of the Pro47Ser polymorphism was present in 5.0% of patients with breast cancer and 0.5% in women in the control group. It was found that polymorphism's 47Ser

allele and breast cancer correlated with odds ratio: ( $\chi^2=8.2$ ;  $p=0.004$ ;  $OR=11.2$ ; 95% CI: 1.422- 88.38). It shows that the Ser allele increases the incidence of breast cancer by 11.2 times. The heterozygous Pro/Ser genotype of the studied polymorphism was 10.0% in breast cancer patients and 0.9% in conditionally healthy women. There was also a relationship between the Pro/Ser genotype and breast cancer with a odd ratio: ( $\chi^2=8.4$ ;  $p=0.004$ ;  $OR=11.8$ ; 95% CI: 1.479-93.77). It can be seen that the Pro/Ser genotype increases the incidence of breast cancer by 11.8 times. It should be noted that in the main and control groups, no homozygous Ser/Ser genotype was observed. In conclusion, we can see that Pro47Ser polymorphism of the TP53 suppressor gene can be used as one of the genetic markers for the prognosis of breast cancer.

**Key words:** suppressor gene, gene TP53, rs1800371, breast cancer, polymorphism, Pro47Ser.

**УДК: 616-022.6 : 616-082**

## **COVID-19 И РЕАЛИЗАЦИЯ СТРАТЕГИЙ БОРЬБЫ С ПАНДЕМИЕЙ (обзорная статья)**

**<sup>1</sup>Акилов Хабибулла Атауллаевич, <sup>1</sup>Хусанов Анвар Мирзаакбарович,  
<sup>2</sup>Ибадов Равшан Алиевич.**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова»*

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

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция COVID-19, пандемия, организация здравоохранения, обзор.

В новейшей истории человечество впервые столкнулось с распространением инфекции такого масштаба. По состоянию на 9 сентября 2020 года пандемия COVID-19 охватила более 200 стран мира, а число заболевших превысило 27,5 млн человек. Повсеместно предпринимается комплекс мер для предотвращения глобальной катастрофы. В условиях чрезвычайной ситуации развитие менеджмента здравоохранения имеет огромное значение как для оценки рисков для здоровья людей, совершенствования имеющихся и разработки новых методов профилактики и лечения COVID-19, так и для принятия организационных решений и прогнозирования социальных последствий пандемии. В статье представлен обзор литературы и анализ публикаций из международных баз данных, посвященных проблеме организации общественного здравоохранения и реализации стратегий борьбы с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Потенциально тяжелая остшая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 с поразительной скоростью распространилась по всему миру. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о международной чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, от которой пострадали 77 стран

(по состоянию на февраль 2020 г.); 11 февраля 2020 года ВОЗ присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirusdisease 2019) [1]. Учитывая широкое и быстрое распространение SARS-CoV-2, ВОЗ объявила 11 марта 2020 г. о начале пандемии COVID-19. Было отмечено, что ранняя диагностика и уведомление о новых случаях, являются важной мерой мониторинга этого инфекционного заболевания. Страны, у которых есть предыдущий опыт борьбы с вирусными инфекционными заболеваниями, мощные системы первичной медико-санитарной помощи с развитой инфраструктурой, руководящими правилами и инструкциями, а также осведомленность общественности с социальной ответственностью, оказались более эффективными в борьбе с распространением инфекции и снижении ее пагубных последствий [2].

Большинство стран были вынуждены объявить о чрезвычайных мерах для защиты уязвимых людей и блокирования путей передачи из-за постоянного увеличения количества подтвержденных случаев [3-8]. Правительства стран начали разрабатывать стратегии по разрешению пандемии совместно с международными агентствами здравоохранения, то есть с Центрами по контролю за заболеваниями (CDC) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), которые объявили о многих мерах предосторожности на основе предыдущих опытов эпидемий MERS и SARS. Главы государств, мировые лидеры в области здравоохранения, партнеры из частного сектора и другие заинтересованные стороны ускорили глобальное партнерство по производству средств диагностики и профилактики COVID-19.

Специалисты из Китая B. Fu et al. (2020) в своей публикации отмечают, что Китайский лунный Новый год, который совпал со вспышкой COVID-19, является самым праздничным временем года в Китае. Обычно происходит крупная глобальная миграция, когда люди возвращаются домой. В этот раз около пяти миллионов человек покинули город Ухань [7]. Около трети этих людей выехали за пределы провинции Хубэй. В данной ситуации решающее значение для регулирования COVID-19 имело ограничение социальных контактов людей. Ключевые элементы таких инициатив по социальному дистанцированию включали в себя то, что правительство Китая поощряло людей оставаться дома, отговаривало массовые собрания, откладывало или отменяло крупные мероприятия, а также закрыло университеты, фабрики, музеи, библиотеки, школы и правительственные учреждения. Китайцы начали предпринимать меры самозащиты от COVID-19, то есть носить защитные маски, если им приходилось добираться на работу в общественных местах. Авторы уверены, что социальное дистанцирование позволило ограничить передачу от человека к человеку и снизить заболеваемость и смертность. Были введены более строгие меры, такие как изоляция и карантин.

Италия занимает второе место в мире по количеству смертей от COVID-19 и столкнулась с хронической нехваткой медицинского

персонала. Правительство объявило о предложении нанять 20000 новых врачей, медсестер и медицинских работников для удовлетворения спроса. Правительство объявило чрезвычайное положение, которое началось в Северной Италии и распространилось по всему миру. Уровень смертности (7,2%) был намного выше, чем в Китае (3,8%). Все регионы Италии были известны как «красные зоны», где на каждое публичное мероприятие накладывались крайние ограничения. Италия отреагировала на ситуацию скринингом даже тех, у кого нет симптомов. Для пациентов, инфицированных COVID-19, были оборудованы отделения скоординированной интенсивной терапии. Непрерывное обучение медицинского персонала имело решающее значение при применении специальных протоколов и полной изоляции [8].

Франция, как и другие страны, на основе рекомендаций ВОЗ по борьбе с распространением инфекции сформировала свой Pandemic Influenza Plan (PIP, План борьбы с пандемией). Президент Эмануэль Макрон пояснил, что «только коллективная общенациональная кампания может предотвратить распространение инфекции, ограничить смертность и избежать подавления системы здравоохранения». Французская PIP была направлена на смягчение пандемии за счет минимизации числа жертв среди гражданского населения и сохранения контроля в определенных сферах экономической деятельности. PIP включал 4 этапа: 1-й этап - препятствовать распространению вспышки в мире, 2-й этап - ограничить рост и распространение вируса во Франции, 3-й этап - уменьшить потенциальную вспышку до минимума и 4-й этап - вернуться к нормальной жизни. Правительство отменило все спортивные мероприятия, школы также были закрыты. Для производства масок и дезинфицирующих средств были задействованы представители государственного и частного секторов [11].

Правительство Испании 14 марта начало применение мер безопасности по сглаживанию кривой через 13 дней после экспоненциальной скорости появления вируса ( $R_0 < 1$ ); день, когда впервые было зарегистрировано 20 новых случаев; и охарактеризовала кризис как «беспрецедентный вызов», «глобальную угрозу, не признающую границ, цветов и языков», и «чрезвычайную проблему, которая заставляет нас принимать исключительные меры» [12]. Их стратегия включала повышение осведомленности о том, что каждый человек в сообществе играет роль в борьбе с вирусом.

По данным A. Patel et al. (2020) начиная с 31 января 2020 года секретарь Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и другие правительственные учреждения, а также государственные и местные медицинские центры Соединенных Штатов Америки ввели активные меры по ограничению распространения COVID-19. Авторы отмечают, что несмотря на то, что эти инициативы были предприняты в ожидании вируса в стране, продолжающееся широкое распространение вируса было разрушительным. Соединенные Штаты Америки имеют отрицательный

рекорд в отношении пандемии: зарегистрировано самое большое количество инфицированных и смертей в мире [22].

Правительство Соединенного Королевства (Великобритания) также следовало прямым рекомендациям Министерства здравоохранения в отношении поездок за границу, особенно в Ухань. Любые подтвержденные случаи COVID-19 были перемещены в центры инфекционных заболеваний, например, в два основных центра в Англии (Королевский бесплатный госпиталь в Лондоне и Ньюкаслский госпиталь Королевы Виктории).

С первых дней вспышки нового коронавируса COVID-19 правительством Республики Узбекистан ведется постоянный мониторинг ситуации и принимаются своевременные меры реагирования. Министерство Здравоохранения поддерживает тесное взаимодействие с международными экспертами и партнерами для быстрого получения научных данных, отслеживания его распространения, оценки вирулентности и предоставления населению рекомендаций о мерах по защите здоровья и предупреждению распространения вспышки.

На основе временных рекомендаций ВОЗ в отношении нового коронавируса COVID-19 во всех странах мира, в том числе, и в Республике Узбекистан, разрабатываются рабочие документы, методические рекомендации и национальные руководства, направленные на обеспечение врачей необходимой информацией для работы с такими пациентами.

С учетом имеющегося международного опыта по борьбе с пандемией COVID-19 по поручению Президента Республики Узбекистан в Зангиатинском районе Ташкентской области целенаправленно в кратчайшие сроки была построена и сдана в эксплуатацию новая специализированная многопрофильная больница, которая в дальнейшем перепрофилирована в инфекционный центр по борьбе с COVID-19. Данное медицинское учреждение включает в себя три блока вместимостью по 5000 человек, а также жилье для медработников, реанимационные отделения и специальные помещения для прохождения карантина.

В соответствии с принятыми Постановлениями и Указами Президента Республики Узбекистан [15-19] и Постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан [20], одними из основных задач и направлением деятельности Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 являются: разработка и внедрение в практику новых форм и методов управления, системного мониторинга и анализа опасных факторов, влияющих на здоровье человека; проведение фундаментальных и научно-практических исследований в сфере общественного здоровья, профилактики заболеваний и санитарно-эпидемиологического благополучия населения, координация научных исследований в данном направлении, подготовка, переподготовка и повышение квалификации специалистов сферы.

Touson C. Jonathan et al. (2020) в своем тематическом исследовании описывают использование модели открытых систем Harrison и создания

подхода для быстрого внедрения существующих технологий здравоохранения в крупномасштабном академическом медицинском центре [21]. Для реализации этой работы была привлечена внутренняя группа разработчиков. Были задействованы местные сети, которые были организованы в фокус-группы для быстрой оценки и устранения препятствий для принятия, а также были проведены неформальные интервью с исполнительным руководством для согласования целей организации. Вмешательства включают быстрое развертывание сфокусированных и основанных на данных поставщиков услуг, персонала и поддержки пациентов, подкрепляемую эффективными коммуникациями и управлением ресурсами [24]. В результате количество кодов активации портала и данных пациентов увеличилось на 75% в течение одного месяца (март 2020). Количество генерируемых кодов активации в апреле ожидаемо уменьшилось, так как многие пациенты уже активировали порталы для пациентов. Объем видео-вещаний в результате самостоятельного планирования провайдером увеличился с исходного уровня 0 до более 600 клинических посещений. В данном случае предоставление вовлеченным сетям специализированного контента, ориентированного на процесс и доступные технологии, способствовали быстрому внедрению и оптимизации [25].

В доступных интернет сайтах и базах данных (Pubmed, Embase, Scopus, Cochrane) описываются первые результаты исследований и разработок в мире в области стационарного ухода за пациентами, такие как бесконтактное определение показателей жизнедеятельности пациентов, и то, как это потенциально может быть вплетено в практическую большую картину в больнице или национальный уровень с использованием системы стратегического управления. На данном этапе некоторые из описанных технологий все еще находятся на стадии разработки или сбора клинических данных в отношении COVID-19. В ожидании будущих публикаций, описывающих результаты продолжающихся усилий по сбору доказательств, следует осознавать эту тенденцию, поскольку появляющиеся новые инструменты реагирования могут принести дополнительную пользу системам здравоохранения и пациентам, выходящим за рамки текущей пандемии, как противодействие будущему резкому увеличению числа случаев.

Также, многие эксперты в области менеджмента здравоохранения считают важным создание отдельных зон скрининга и отдельных отделений интенсивной терапии для пациентов с COVID-положительным и подозрением на COVID-19 требует тщательного планирования, чтобы обеспечить подходящую сегрегацию между этими зонами. Даже в хорошо оборудованных больницах требуется дополнительное оборудование и достаточное количество качественных средств индивидуальной защиты.

В связи с расширенными графиками работы медицинскому персоналу необходимо постоянно познавать существующие и новые научные доказательства, а также делиться ими со всеми, кто участвует в процессе

принятия решений. Решение таких проблем, как ограничение передвижения и доступность материалов, сбор дополнительной рабочей силы и обеспечение безопасности передвижения персонала, все требует специальных мер.

Таким образом, точный алгоритм работы с медицинскими работниками должен быть направлен на обеспечение благополучия персонала и сокращение последующих передач к коллегам и пациентам, не подрывая способность поддерживать адекватное обслуживание, что часто является трудным балансом. Точная конфигурация медицинских учреждений и стратегий повлияет на успех управления и может потребовать различных подходов на разных этапах пандемии, особенно когда использование средств индивидуальной защиты и источники инфекции медицинских работников меняются.

Наконец, говоря о реализации стратегий борьбы с пандемией COVID-19, важно признать роль правительства в привлечении всех экспертов и опыта из государственных и частных организаций, включая клинические, академические и исследовательские учреждения; создание ведущими специалистами в области здравоохранения страны национального подхода к диагностике и лечению пациентов с COVID-19, и тестированию населения.

Кроме того, в поддержании социального здоровья и развитии менеджмента здравоохранения, для совершенствования имеющихся и разработки новых методов профилактики и лечения COVID-19 первостепенную роль играет продолжение настоящих и долгосрочные последующие научно-практические исследования, что позволит справляться с такими кризисами общественного здравоохранения и преодолевать их в будущем. Приоритетными должны быть разработка профилактических, диагностических и интервенционных мер борьбы с пандемией COVID-19.

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. World Health Organization. Responding to Community Spread of COVID-19: Interim Guidance. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/responding-to-community-spread-of-covid-19> (accessed on 1 July 2020).
2. World Health Organization. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19): Situation Report–12. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330777> (accessed on 1 July 2020).
3. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation Report–41. Available online: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200301-sitrep-41-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200301-sitrep-41-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d_2) (accessed on 1 July 2020).
4. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report–72. Available online: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200501-sitrep-72-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200501-sitrep-72-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d_2) (accessed on 1 July 2020).

- reports/20200401-sitrep-72-covid-19.pdf?sfvrsn=3dd8971b\_2 (accessed on 1 July 2020).
5. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Report–133. Available online: [https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200601-covid-19-sitrep-133.pdf?sfvrsn=9a56f2ac\\_4](https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200601-covid-19-sitrep-133.pdf?sfvrsn=9a56f2ac_4) (accessed on 1 July 2020).
  6. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Report–163. Available online: [https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200701-covid-19-sitrep-163.pdf?sfvrsn=c202f05b\\_2](https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situation-reports/20200701-covid-19-sitrep-163.pdf?sfvrsn=c202f05b_2) (accessed on 1 July 2020).
  7. Fu, B.; Fu, X. The model of epidemic (COVID-19) prevention and control in rural of China. *Crit. Care* 2020, 24, 1–2.
  8. Carenzo, L.; Costantini, E.; Greco, M.; Barra, F.L.; Rendiniello, V.; Mainetti, M.; Bui, R.; Zanella, A.; Grasselli, G.; Lagioia, M. Hospital surge capacity in a tertiary emergency referral centre during the COVID-19 outbreak in Italy. *Anaesthesia* 2020, 75, 928–934.
  9. Spina, S.; Marrazzo, F.; Migliari, M.; Stucchi, R.; Sforza, A.; Fumagalli, R. The response of Milan’s Emergency Medical System to the COVID-19 outbreak in Italy. *Lancet* 2020, 395, 49–50.
  10. Merkel Announces Strict Measures and Tells Germans to Stay Home in Virus Fight. Available online: <https://www.france24.com/en/20200317-merkel-announces-strict-measures-and-tellsgermans-to-stay-home-in-virus-fight>. (accessed on 21 July 2020).
  11. Ghanchi, A. Adaptation of the National Plan for the Prevention and Fight Against Pandemic Influenza to the 2020 COVID-19 epidemic in France. *Disaster Med. Public Health Prep.* 2020, 1–9.
  12. Saez, M.; Tobias, A.; Varga, D.; Barceló, M.A. Effectiveness of the measures to flatten the epidemic curve of COVID-19. The case of Spain. *Sci. Total Environ.* 2020, 727, 138761.
  13. President of the Government Calls for Political and Public Unity to Overcome Coronavirus Emergency. Available online: <https://www.lamoncloa.gob.es/lang/en/presidente/news/Paginas/2020/20200318parliament.aspx> (accessed on 21 July 2020).
  14. World Health Organization. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19): Situation Report–3. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330762> (accessed on 1 July 2020).
  15. Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4649 от 26 марта 2020 года «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан»;

16. Указ Президента Республики Узбекистан № УП-6035 от 25 июля 2020 года «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения»;
17. Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4790 от 27 июля 2020 года «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан»;
18. Указ Президента Республики Узбекистан № УП-6035 от 25 июля 2020 года «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения»;
19. Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4790 от 27 июля 2020 года «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан»;
20. Постановление Кабинета Министров РУз № 446 от 20 июля 2020 года «О мерах по широкому охвату населения службой скорой медицинской помощи в период борьбы с коронавирусной инфекцией».
21. Touson Jonathan C, Namita A, Corinne D, Timothy C, Rosalie L. An Application of Harrison's System Theory Model to Spark a Rapid Telehealth Expansion in the time of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 30]. Learn Health Syst. 2020;10.1002/lrh2.10239.
22. Bader MK, Braun A, Fox C, et al. A California Hospital's Response to COVID-19: From a Ripple to a Tsunami Warning [published online ahead of print, 2020 Aug 17]. Crit Care Nurse. 2020;e1-e16. doi:10.4037/ccn2020799
23. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? Lancet. 2020;395:1225–1228
24. European Centre for Disease Prevention and Control Contact tracing: public health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union. Feb 25, 2020;
25. WHO Health workers exposure risk assessment and management in the context of COVID-19 virus. March 4, 2020. Centers for Disease Control and Prevention Interim US guidance for risk assessment and public health management of healthcare personnel with potential exposure in a healthcare setting to patients with coronavirus disease (COVID-19) March 7, 2020

**RESUME**  
**COVID-19 ВА ПАНДЕМИЯГА ҚАРШИ КУРАШ**  
**СТРАТЕГИЯЛАРИНИ АМАЛГА ОШИРИШ**  
**(тахлилий мақола)**

**<sup>1</sup>Акилов Хабибулла Атауллаевич, <sup>1</sup>Хусанов Анвар Мирзаакбарович,  
<sup>2</sup>Ибадов Равшан Алиевич.**

*<sup>1</sup> Тиббиёт ходимларининг малакасини ошириши маркази, <sup>2</sup>ГУ «Академик  
В.Вахидов номли Республика ихтисослаштирилган илмий амалий, тиббий  
хирургия маркази»*

**[tmsravshan@mail.ru](mailto:tmsravshan@mail.ru)**

Яқин тарихида одамзод биринчи марта инфекцияни бунақа даражасидаги тарқаши билан тўхнаш келди. 2020 йилнинг 9 сентябр кунига келиб дунё бўйлаб COVID-19 пандемияси 200 дан ортиқ давлатларга тарқалиб, касалланган одамларлар сони 27,5 млн тага етти. Хамма жойларда глобал фалокатни олдини олишга қаратилган комплекс чора-тадбирлар ўтқазилмоқда. Одамларнинг соғлиғига хавфларни баҳолашда ва COVID-19 га мавжуд бўлган профилактика ва даволаш усулларини такомиллаштириш ва янги усулларини ишлаб чиқиши учун, хамда пандемия пайтида ташкилий қарорларни қабул қилиш ва пандемиянинг ижтимоий таъсирини башорат қилиш учун фавқулотда ваъзиятлар шароитида соғлиқни сақлашни менежментини ривожланиши катта ахамиятга эга. Мақола халқаро маълумотлар базаларидан олинган маълумотларга асосан тузилган адабиотлар шархи ва нашрларнинг тахлили келтирилиб, халқ саломатлигини таъминлаш чора - тадбирларини ташкил қилиш ва янги COVID-19 коронавирус инфекциясига қарши кураш стратгиясини амалга ошириш муаммосига бағишиланган.

**Калит сўзлар:** янги COVID-19 коронавирус инфекцияси, пандемия, саломатчилигнитаъминлаш, шарх

**SUMMARY**  
**COVID-19 AND IMPLEMENTATION OF ANTI-PANDEMIC  
STRATEGIES**  
**(review article)**

**<sup>1</sup>Akilov Khabibula Ataullaevich,<sup>1</sup>Khusanov Anvar  
Mirzaakbarovich,<sup>2</sup>Ibadov Ravshan Alievich.**

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

*<sup>2</sup>GU «Republican specialized scientific practical medical center for surgery  
named after academician V. Vokhidov»*

**[tmsravshan@mail.ru](mailto:tmsravshan@mail.ru)**

In recent history, humankind was first faced with the spread of an infection of this magnitude. As of September 9, 2020, the COVID-19 pandemic has affected more than 200 countries around the world, and the number of cases exceeded 27.5 million. A set of measures is being taken everywhere to prevent a global catastrophe. In an emergency, the development of health management is of great importance both for assessing risks to human health, improving existing and developing new methods for preventing and treating COVID-19, and for making

organizational decisions and predicting the social consequences of a pandemic. The article provides a literature review and an analysis of publications from international databases dedicated to the problem of organizing public health and implementing strategies to combat the pandemic of the novel coronavirus infection COVID-19.

**Keywords:** new coronavirus infection COVID-19, pandemic, health organization, review

УДК : 615.234.43.333.21

## ВЛИЯНИЯ ОМАГНИЧЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

### ФЕНАЗЕПАМА И ДИМЕДРОЛА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СНА ЖИВОТНЫХ

Багдасарова Эльмира Сергеевна., Расулова Васила Батыровна.

Ташкентский фармацевтический институт

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

**Ключевые слова:** магнитобиология, магнитотерапия, биофармация, омагниченные препараты, феназепам, димедрол, седативный эффект.

**Введение.** Биофармация – современная теория фармации, доказывающая необходимость специального изучения сложного диалектического взаимоотношения лекарств как особых физико-химических систем и макроорганизма как биологической системы. Биофармация изучает влияние физико-химических свойств препарата на его терапевтический эффект. Было доказана зависимость терапевтической эффективности лекарств от вида лекарственной формы [6].

Магнитобиология и магнитотерапия бурно развивается и интенсивно применяется в различных отраслях народного хозяйства и медицине. В связи с широким внедрением в медицине встает вопрос об изучении механизма биологической активности магнитного поля (МП) на различные системы организма. Наиболее чувствительной к МП оказалось нервная система. Лечебной действие МП, по мнению большинства исследователей заключается в нормализации мозгового кровообращения [3,4]. Это послужило основанием для лечения больных с заболеваниями и травматическими повреждениями головного мозга и периферической нервной системы.

Магнитотерапия занимает одно из ведущих мест среди традиционных физиотерапевтических методов лечения. Объясняется это не только возможностью бесконтактного воздействия со значительной глубиной проникновения в ткани, хорошей переносимостью процедур. Бегущее магнитное поле, обладающее наибольшим числом биотропных параметров, является наиболее перспективным с точки зрения его биологической активности. Среди систем организма наибольшей чувствительностью к магнитному полю обладают системы крови, сосудистая, эндокринная и центральная нервная системы, различные звенья иммунной системы человека и животных [2].

В настоящее время не возникает сомнений в диагностической значимости не рентгенологического метода исследования внутренних органов и тканей человека – магнитно-резонансной томографии, где не используются рентгеновские лучи, что делает данный метод безопасным для большинства людей. При проведении данной процедуры обследуемая часть тела пациента помещается в однородное импульсное МП большой интенсивности.

Сотрудниками кафедры физиологии ТашФарМИ обнаружено феноменальное модифицирующее действие магнитного поля на эффекты лекарственных препаратов и задачей нашей работы явились поглубже изучить влияния омагниченных препаратов и постоянного магнитного поля (ПМП) на продолжительности сна животных [1].

Седативное действие МП обусловлено высокой чувствительностью нервной ткани к магнитным воздействиям. Чем выше морфофункциональное развитие и электрофизиологическая лабильность нервных клеток, тем более они подвержены магнитным воздействиям.

Клинические проявления седативного эффекта МП достаточно характерны: у больных улучшаются настроение, ночной сон, аппетит, уменьшается аффективная слабость и неустойчивость аффекта, снижается ощущение неуверенности и чувство тревоги. Седативное действие МП в наибольшей степени проявляется у больных с функциональными расстройствами ЦНС, а также у детей и лиц пожилого и старческого возраста. Магнитотерапия используется для лечения больных с идиопатическими неврозами, а также с вторичными соматогенными неврозами [5,7]. В эксперименте было открыто весьма существенное влияние на активность лекарственных веществ: степени измельчения, растворимости, полиморфизма.

**Цель исследования.** Целью настоящей работы явились изучение биофармацевтического взаимодействия лекарственного препарата и магнитного поля и механизма биологической активности МП, а также, изучение магнитного поля, как фармацевтического фактора, на терапевтическую эффективность психотропных препаратов: феназепама, относящегося к группе снотворных и димедрола, применяющегося в некоторых случаях как седативное и снотворное средство.

**Материалы и методы.** В эксперименте использовались 32 белых беспородных крысы весом 70-100 г. (пол не учитывался), источник постоянного магнитного тока МДМ 2-2 с индукцией в центре поля до 100 мТл, переменный магнит “Полюс-1” для омагничивания испытуемых растворов синусоидным переменным током с индукцией 30 мТл в течение 30 мин.

Для исследования влияния омагниченных препаратов и МП на продолжительность сна животные разделили на 3 группы: *I группа* животных- контрольная (вводили чистый препарат); *II группе* вводили чистый препарат и животных помещали в источник ПМП МДМ 2-2; *III*

*группе* животных вводили препарат, предварительно омагниченный в источнике переменного магнитного поля (ПеМП) аппарате «Полюс-1».

Отмечали время введения препарата, время засыпания животных и время их просыпания.

**Результаты и обсуждение.** В эксперименте использовались 18 крыс массой 70-80 г, которые были разделены на 3 группы по 6 животных в каждой: 1 группе вводили неомагниченную супензию феназепама 0,01% по 3 мл внутрибрюшинно, 2 группе вводили неомагниченный препарат и помещали животных в источник ПМП, 3 группе вводили препарат, омагниченный в источнике ПеМП. Отмечали время введения супензии феназепама, время засыпания и время просыпания животных. Затем путем расчетов находили продолжительность засыпания и продолжительность сна животных.

Из полученных результатов видно, что время засыпания у животных 1 группы-7,7 мин, во 2 группе – 4,3 мин, в 3 группе-6 мин. Продолжительность сна в 1 группе – 23,5 мин, во 2 группе – 22 мин, в 3 группе – 33 мин (Рисунок 1;2). По сравнению с контрольной группой время засыпания животных во 2 группе (с ПМП) и в 3 группе (с ПеМП) происходит быстрее, причем засыпание животных в ПМП происходит раньше, чем у животных с омагниченным феназепамом. Из данных видно, что продолжительность сна у животных во 2 группе незначительно ниже чем в контрольной группе, а у животных 3 группы наблюдается удлинение продолжительности сна. Проведенные исследования показывают, что у животных в опытных группах наблюдаются отклонения в продолжительности сна и времени засыпания от контрольной группы, что связано с действием магнитного поля на организм.

Для проведения эксперимента по исследованию омагниченного раствора димедрола, а также ПМП на продолжительность сна животных, использовались 27 крыс весом 70-80 г., которые были разделены на три группы по 9 животных в каждой. 1 группе вводили неомагниченный димедрол, 2 группе вводили неомагниченный препарат и помещали животных в источник ПМП, 3 группе крыс вводили димедрол, предварительно омагниченный в источнике ПеМП. В эксперименте использовался препарат в максимальной дозе (0,3 мл 1% раствора) и вводился животным внутрибрюшинно. Отмечали время введения препарата, время засыпания и время просыпания животных. Затем находили продолжительность засыпания и продолжительность сна животных. Препарат димедрол в максимальной дозе вызывал появление судорог у животных.

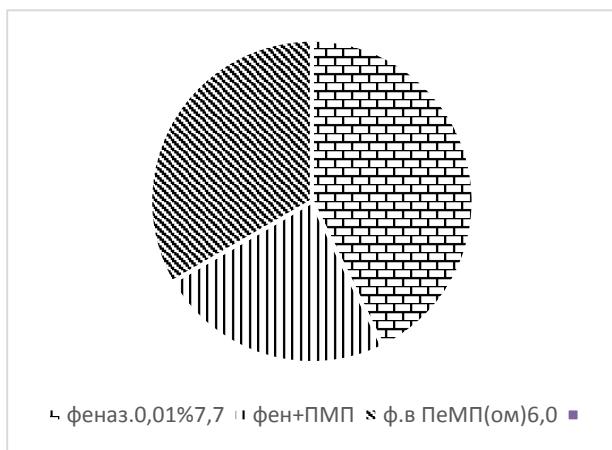


Рис. №1. Влияние омагнченной суспензии феназепама на засыпание

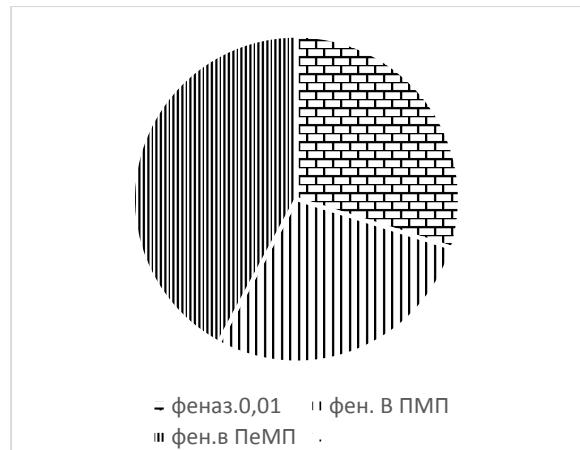


Рис. №2. Влияние омагнченной суспензии феназепама на продолжительность сна

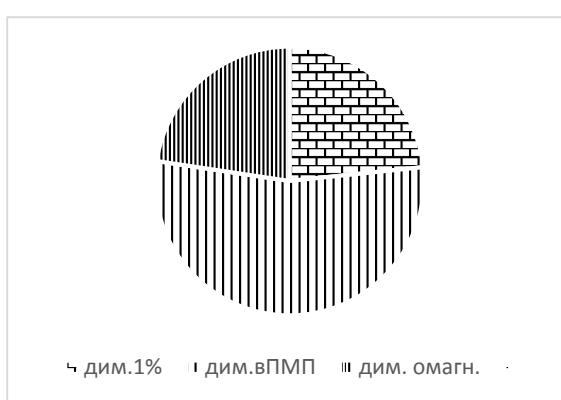


Рис. №3. Влияние раствора димедрола на продолжительность сна крыс

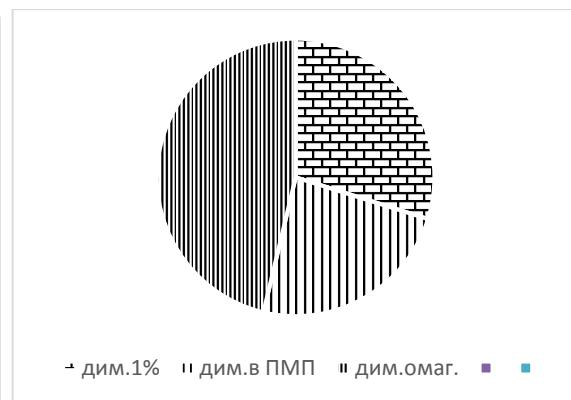


Рис. №4. Влияние раствора димедрола и ПМП на успокоение

Данные свидетельствуют, что продолжительность судорог у животных в контрольной группе составила 32,5 мин, во 2-ой группе (с ПМП) – 73,5 мин, в 3-й группе (омагнченный препарат) – 31 мин. Время успокоения в 1 группе составило 20,3 мин, во 2 группе-16 мин, в 3 группе – 15 мин. Видно, что более спокойно вели себя животные контрольной группы. Судороги в этой группе наступали через 2 – 3 мин и протекали менее выраженно. Через 30 мин наступило полное успокоение, дремота животных (Рисунок 3;4).

В обоих опытных группах судороги наступили сразу же после введения омагнченного препарата (3 группа) и помещения животных в ПМП (2 группа). В 3 группе у двух животных наблюдается летальный исход соответственно через 5 и 7 мин после введения омагнченного димедрола. Во 2 группе судороги были наиболее выражены.

Полученные результаты показывают, что более выраженные наступившие изменения у крыс 2 группы, вероятно, связано с тем, что ПМП по литературным данным оказывает тормозное действие на поведение животных. Препарат усиливает совместно с ПМП снотворный эффект, особенно, при введении максимальной дозы, чем и объясняется

максимальное продолжение судорог в данной группе (73,5 мин). У животных 3 группы изменения практически не наблюдаются в продолжительности судорог по сравнению с контрольной группой. Однако наблюдаются незначительные изменения во времени успокоения животных, т.е. успокоение в опытных группах наступило почти одновременно и быстрее чем в контрольной группе.

**Заключение.** Полученные изменения, по-видимому, связаны с влиянием МП на организм. И следует заключить что, действие ПМП способствует сохранению углублению сна лабораторных животных. Так как под воздействием ЭМП изменяются эффекты испытуемых препаратов: димедрола и феназепама

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асабаев Ч.А. – Модифицирующее влияние магнитных полей на центральные эффекты фармацевтических средств, ж-л Магнитология №1 1992, Витебск.
2. Рудыкина О. А., Грехов Р. А., Сулейманова Г. П., Адамович Е. Электромагнитное поле и его влияние на физиологические процессы в организме человека ISSN 2306-4153. Вестн. Волгогр. Го.ун-та. Сер. 11. Естеств. Науки 2016. № 3.
3. Солдатова Л.П. – В кн.: Живые организмы в ЭМП Томск, 1981, 92-107.
4. Солдатова Л.П. - В кн.: Применение МП в мед., биол. и сельском хозяйстве, Саратов, 1978, 77-78.
5. Сосин И. Н., ред. Клиническая физиотерапия. Киев: Здоровья; 1996. Т. 6, № 1. – С. 32–35.
6. Тенцова А.И., Ажгихин И.С – Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств М, 1979
7. Улащик В.С. // Здравоохранение. – 2009. – № 6. – С. 29–34

## РЕЗЮМЕ

### ФЕНАЗЕПАМ ВА ДИМЕДРОЛНИНГ МАГНИТЛАНГАН ПРЕПАРАТЛАРИНИ ХАЙВОН УЙКУСИ ДАВОМИЙЛИГИГА ТАЪСИРИ

Эльмира Сергеевна Багдасарова, Васила Батыровна Расулова  
Тошкент фармацевтика институти  
[mirabagdasarova@mail.ru](mailto:mirabagdasarova@mail.ru)

Куйида баён этилган илмий ишда доривор препаратлар ва магнит майдони(ММ)нинг биофармацевтик ўзаро таъсири ўрганиш орқали ММ биологик фаоллиги фармацевтик омил сифатида қўрилиши баён этилган. ММ психотроп препаратлар феназипам ва димедролнинг терапевтик самарадорлигига таъсир қилиш асосида ўрганилган.

**Калит сўзлар:** магнитобиология, магнитотерапия, биофармация, магнитланган препаратлар, феназепам, димедрол, седатив самара.

## SUMMARY

### EFFECTS OF THE MAGNETIZED DRUGS OF PHENAZEPAM AND DIMEDROL ON THE DURATION OF SLEEP IN ANIMALS

Elmira Sergeevna Bagdasarova, Vasila Batirovna Rasulova

Tashkent pharmaceutical institute

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

The aim of this work was to study the biopharmaceutical interaction of a drug and magnetic field (MF) and the mechanism of biological activity of MF, as well as to study the magnetic field as a pharmaceutical factor on the therapeutic efficacy of psychotropic drugs: phenazepam, which belongs to the group of sleeping pills and diphenhydramine, used in some cases as a sedative and hypnotic, due to the high sensitivity of the nervous tissue to magnetic influences.

**Keywords:** magnetobiology, magnetotherapy, biopharmacy, magnetized preparations, phenazepam, diphenhydramine, sedative effect.

УДК: 616.12.22:796.332

### ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚУШИМЧАСИНИНГ ОППОРТУНИСТИК КАСАЛЛИКЛАР РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

Бердиева Зулхумор Илмуратовна, Таджиев Ботир Мирхашимович  
Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли  
ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази

[bibinor@list.ru](mailto:bibinor@list.ru)

**Калит сўзлар:** ОИВ-инфекция, иммунитет, БФК, оппортунист  
касаллик.

**Кириш.** Дунёнинг кўплаб давлатлари соғлиқни сақлаш тизимида ОИВ касаллиги жиддий муаммо ҳисобланади. ОИВ-инфекцияси – одам иммун танқислиги вируси келтириб чиқарувчи сурункали инфекцион иммун танқислиги касаллиги ҳисобланиб, барча юқумли касалликлар орасида ўлим кўрсаткичи бўйича юқори ўринларни эгаллайди (1, 2, 3).

ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларда вақт ўтиши билан СД4 иммун хужайралари камайиб бориши ва вирус юкламаси ошиб бориши натижасида оппортунистик касалликлар ривожланади. Бу касалликларнинг ривожланиши ҳисобига беморлар клиник босқичлари ҳам оғирлашиб боради. Беморлар холатининг оғирлашиб бориши эса ретровирусга қарши терапия бошлашга сабаб бўлади. Оппортунистик касалликларнинг тез-тез қайталаниши оқибатида беморларнинг хаёт сифати ёмонлашиши ва шифохоналарда даволанишига сабаб бўлади. Шу сабабли ҳам бу ҳолатларни олдини олишга қаратилган янги чора-тадбирларни ишлаб чиқиш зарурдир (4, 5).

**Тадқиқот мақсади:** ОИВ-инфекцияси билан касалланган 1-2-клиник босқичдаги беморларда биологик фаол қўшимчасининг оппортунистик касалликлар ривожланишига таъсирини ўрганиш.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари:** Тадқиқот обьекти 120 нафар 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморлар.

Беморлар СД4 хужайралари 508-824 ҳуж/мкл оралиғида бўлган. Тадқиқот гуруҳларини 2 тага бўлиб, ҳар бир гуруҳга 60 тадан бемор киритилган. Биринчи - асосий гуруҳдаги беморлар “Иммун-5” маҳаллий биологик фаол қўшимчаси (БФҚ) ни 6 ой давомида 1 капсуладан 2 маҳал қабул қилишди. Иккинчи - назорат гуруҳидаги беморлар ҳеч қандай препаратлар қабул қилишмаган бўлиб, улар 6 ой давомида кузатилган. Асосий гуруҳдаги беморларнинг ўртacha ёши 38,6 ни ва назорат гуруҳидаги беморларда 41,2 ни ташкил этди. 1-гуруҳда аёллар 43 та (71,7%), эркаклар 17 та (28,3%) бўлиб, 2-гуруҳда эса аёллар 26 та (43,3%), эркаклар 34 та (56,7%) ни ташкил этди. Беморлар сони 1-клиник босқичда 28 тани, 2-клиник босқичдагилар эса 32 тани ташкил этиб, улар асосий гуруҳга киритилган. Назорат гуруҳига 25 та 1-клиник босқичдаги бемор олинган бўлиб, 2-клиник босқичдаги беморлар 35 тани ташкил этган. Асосий гуруҳда СД4 ўртacha сони 659,8 ҳуж/мкл.ни ташкил этиб, назорат гуруҳида СД4 ўртacha сони 672,5 ҳуж/мкл.ни ташкил қилди.

Тадқиқот предмети: периферик қон, қон зардоби, периферик қоннинг лимфоцитлари ва вирус РНКси.

Тадқиқотда эпидемиологик, умумий клиник, серологик, молекуляр-генетик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

#### **Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси:**

Тадқиқотга олинган ОИВ билан касалланган 1- ва 2- босқичдаги беморларда қўйидаги оппортунистик касалликлар кузатилган бўлиб, булар ривожланиб борувчи тарқалган лимфоаденопатия, юқори нафас йўлларининг яллиғланиши, ангуляр хейлит, оғиз шиллиқ қаватининг қайталанувчи яраси (қайталанувчи стоматит), ўраб оловчи темиратки ва тери касалликлари кабилардир. Гуруҳлар бўйича 120 нафар бемордаги 1-2-клиник босқичда учровчи оппортунистик касалликларни 6 ой давомида қайталанишининг натижалари қўйидаги жадвалда берилган.

1-2-клиник босқичда пайдо бўладиган 6 хил оппортунистик касалликларни иккала гуруҳ бўйича ўргангандик. Буларга: ривожланиб борувчи тарқалган лимфоаденопатия, юқори нафас йўлларининг яллиғланиши, ангуляр хейлит, оғиз шиллиқ қаватининг қайталанувчи яраси, ўраб олучи темиратки ва тери касалликлари киритилган.

Касалликлар	БФҚ билан (60 та бемор) даводан олдин	БФҚ билан (60 та бемор) даводан 6 ой кейин	БФҚ сиз (60 та бемор) даводан олдин	БФҚ сиз (60 та бемор) даводан олдин

<b>Ривожланиб борувчи тарқалган лимфоаденопатия (ПГЛ)</b>	3 (5%)	1 (1,6%)	5 (8,3%)	4 (6,6%)
<b>ЮНИЯ (юқори нафас йўлларининг яллиғланиши)</b>	4 (6,6%)	-	6 (10%)	2 (3,3%)
<b>Ангуляр хейлит</b>	5 (8,3%)	2 (3,3%)	6 (10%)	4 (6,6%)
<b>Оғиз шиллиқ қаватининг қайталанувчи яраси (қайталанувчи стоматит)</b>	5 (8,3%)	1 (1,6%)	4 (6,6%)	2 (3,3%)
<b>Ўраб оловчи темиратки (Herpes Zoster)</b>	2 (3,3%)	-	3 (5%)	1 (1,6%)
<b>Тери касаликлари</b>	9 (15%)	2 (3,3%)	8 (13,3%)	5 (8,3%)
<b>Умумий</b>	<b>28 (46,5%)</b>	<b>6 (9,8%)</b>	<b>32 (53,2%)</b>	<b>18 (29,7%)</b>

БФҚ Иммун-5 қабул қилаётган беморларда ривожланиб борувчи тарқалган лимфоаденопатия даводан олдин 3 та (5%) беморда кузатилган бўлиб, 6 ойлик даводан давомида 1 (1,6%) та беморда қайталаниш кузатилган. Юқори нафас йўллари рецидивланувчи инфекцияси билан 4 (6,6%) нафар бемор касалланган бўлса, 6 ой давомида хеч қайси беморда

касалланиш кузатилмади. 5 (8,3%) нафар беморда ангуляр хейлит аниқланган бўлиб, даводан фонида 2 та (3,3%) беморда бу холат кузатилган. Оғиз шиллиқ қаватининг қайталанувчи яраси билан 5 (8,3%) бемор оғриган бўлиб, даво мобайнида 1 (1,6%) беморда қайта кузатилган. Ўраб олувчи темиратки 2 (3,3%) та беморда кузатилган ва бошқа қайталанмаган. Тери касалликлари билан 28 (46,5%) нафар бемор касалланиб юришган бўлиб, 6 ой даво жараёнида 6 (9,8%) беморда қайталаниб турган. Умумий ҳисобда 28 (46,5%) беморда оппортунистик касалликлар кузатилган бўлиб, 6 (9,8%) та беморда касалликлар қайталанишда давом этган, яъни 36,7% га касалликларнинг қайталаниши камайиши кузатилган.

Назорат гуруҳидаги беморларни кузатганимизда, ривожланиб борувчи тарқалган лимфоаденопатия кузатувдан олдин 5 (8,3%) нафар беморда кузатилиб, фақатгина 1 беморда бу холат қайталанмаган, яъни 4 (6,6%) беморда касаллик қайталаниб турган. Юқори нафас йўллари рецидивланувчи инфекцияси билан 6 (10%) нафар бемор касалланган бўлиб, 2 (3,3%) та беморда касаллик қайталанган. Ангуляр хейлит 6 (10%) беморда аниқланган бўлиб, 4 (6,6%) беморда қайталаниш кузатилган. Оғиз шиллиқ қаватининг қайталанувчи яраси билан 4 (6,6%) бемор касалланиб турган, кузатув мобайнида 2 (3,3%) беморда қайталанган. Ўраб олувчи темиратки билан 3 та (5%) бемор оғриган, 6 ойлик кузатув давомида 1 (1,6%) бемода яна қайта касалланиш рўй берган. Тери касалликлари билан 8 та (13,3%) бемор оғриган бўлса, 6 ойлик кузатув давомида 5 (8,3%) та беморда сурункали қайталаниш давом этган. Умумий хисобланганда, БФҚ қабул қилмаётган беморларнинг 32 (53,2%) тасида оппортунистик касалликлар ривожланган бўлиб, 18 (29,7%) беморда касалликлар қайталаниб борган. 23,5% га қайталаниш камайган.

**Хулоса:** Беморларнинг “Иммун-5” БФҚини қабул қилиши орқали қисқа муддат ичида оппортунистик касалликлар рецидивлари камайишига эришилди, ҳаёт сифати яхшиланди ва шифохонада даволанишлар сони камайди. Оппортунистик касалликларни олдини олиш мақсадида бериладиган препаратлар (бисептол, азитромицин, флуканазол) қабулинни ва РВҚТга ўтиш вақтини узайтириш натижалари БФҚини 1 капсуладан 2 маҳал 180 кунлик профилактик даво курси сифатида бериш орқали эришилди.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Есипов В. Синдром приобретенного иммунного дефицита. ОИВ. Федеральное ведомство по делам миграции и беженцев. //p.dw.com/p/39ExS.- 01.12.2018
2. Нематова Н.У., Матназарова Г.С., Абдукахарова М.Ф., Кутлымуратова Г.Д. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан // Журнал теоретической и клинической медицины-Ташкент.- 2020.-№1.-С.129-131

3. Adnan Bashir Bhatti, Muhammad Usman, Venkataramana Kandi Current Scenario of HIV/AIDS, Treatment Options, and Major Challenges with Compliance to Antiretroviral Therapy // Cureus. 2016 Mar; 8(3): e515.
4. Hemelaar J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. Trends Mol Med. 2012;18:182-92.
5. Gary Maartens, Connie Celum, Sharon R Lewin, HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention //The lancet June 04, 2014 //doi.org

## РЕЗЮМЕ

### “ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ НА РАЗВИТИЕ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ”

**Бердиева Зулхумор Илмуратовна, Таджиев Ботир Мирхашимович.**  
Республиканский специализированный научно-практический, медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционной и паразитарной болезни

[bibinor@list.ru](mailto:bibinor@list.ru)

Авторами статьи описаны результаты исследований полученных при использовании отечественного парофармацевтического препарата - “Иммун-5” по 1 капсуле 2 раза в день - на развитие оппортунистических инфекций. Довольно за короткий период – за 180 дней исследователи добились снижения рецидивов оппортунистических инфекций, улучшению показателей жизни и снижению длительности пребывания на стационарном лечении.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, иммунитет, BFQ, оппортунистические заболевания.

## SUMMARY

### "THE INFLUENCE OF DIETARY SUPPLEMENTS ON THE DEVELOPMENT OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN HIV PATIENTS

**Berdieva Zulhumor Ilmuratovna, Tadzhiev Botir Mirkhashimovich**  
Republican specialized scientific-practic, medical center epidemiology, microbiology infection and parasitic illness

[bibinor@list.ru](mailto:bibinor@list.ru)

The authors of the article are the results of studies obtained using the domestic parapharmaceutical preparation - "Immun-5" in 1 capsule 2 per day - on the development of opportunistic infections. In a fairly short period of 180 days, the researchers achieved a decrease in the recurrence of opportunistic infections, an improvement in life and a decrease in the length of hospital stay.

**Keywords:** HIV infection, immunity, BFQ, opportunistic diseases.

**ПОЛУЧЕНИЕ РАНЕВЫХ ПОВЯЗОК НА ОСНОВЕ  
ГИДРОГЕЛЕВОЙ МАТРИЦЫ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ НЕКОТОРЫХ  
ФИЗИКО ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

Джумаев Алишер Илхомович, Ташмухамедова Шохиста Сабировна,  
Кадирова Зухра Абрагаровна

Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека  
[alisher.djumaev.1990@gmail.com](mailto:alisher.djumaev.1990@gmail.com)

**Ключевые слова:** поливиниловый спирт (ПВС); карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ); инебрин; метод замораживания-оттаивания; гидрогель; раневая повязка.

**Введение.** Были получены гидрогели с использованием физического метода для применения в качестве раневых повязок на основе поливинилового спирта (ПВС) и карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), содержащие инебрин, получаемый из лекарственного растения Зайцегуб опьяняющий (*Lagochilus inebrians*) в качестве модели местного гемостатического средства при капиллярном кровотечении. Был использован физический метод сшивки замораживания-оттаивания вместо использования традиционной химической сшивки, чтобы избежать рисков химических реагентов и сшивателей. Исследованы физико-химические свойства полученных гидрогелей, как гелевая фракция и водопоглощающая способность. Повышенное содержание КМЦ уменьшило гелевую фракцию, эластичность и прочность. Однако это привело к увеличению степени набухания.

Гидрогели - это трехмерные полимерные матрицы с очень высоким внутренним содержанием воды, за счет чего обеспечивают раневую поверхность достаточной влагой или увлажненную, а также поглощать экссудаты (раневое отделяемое). Гидрогели прозрачны, создают барьер от инфицирования микробами, имеют успокаивающее действие, из-за своей способности не прилипать к ране легко заменяются при перевязки. Исходя из перечисленных преимуществ, гидрогели были выбраны в качестве подходящего кандидата для раневых перевязочных материалов. Применяется несколько способов получения гидрогелевых матриц - это физические или химические методы сшивания, а также комбинирование этих методов [1]. для применения биомедицинской и фармацевтической практике наиболее подходящим методом сшивания считается физический метод сшивания замораживания-оттаивания, из-за его биосовместимости, не токсичности и отсутствия растворителей [2]. Поливиниловый спирт (ПВС), широко используемый в изготовлении гидрогелей, обладает такими желательными свойствами, как нетоксичность, биосовместимость, высокая гидрофильность, относительно легкая пленкообразующая способность, химическая и механическая стойкость [3]

КМЦ является модифицированным природным полимером и обладает отличной водопоглощающей способностью. КМЦ физиологически нетоксичен и совместим со слизистой оболочкой, костью и кожей. КМЦ

может быть использован в качестве матрицы для заживления ран и регенерации кожи [4,5]. Преимуществом КМЦ является способность смешиваться с другими полимерами, такими как поливиниловый спирт, который является биосовместимым, менее токсичным и гидрофильным [6].

Гидрогели, применяемые в качестве перевязочных материалов, наполняются различными лекарственными и противомикробными средствами, нано частицами металлов, мёдом, а также экстрактами физалиса, алоэ веры, ромашки, шалфея и других растений [7]. В практике народной медицины стран Средней Азии в качестве кровоостанавливающего средства используется части растения *Lagochilus inebrians* (Зайцегуб опьяняющий), в составе которого содержится вещество инебрин, обладающей гемостатической активностью [8].

В этом исследовании были получены физически сшитые гидрогели ПВС-КМЦ, содержащие инебрин в качестве модели местного кровоостанавливающего средства, методом цикла замораживания–оттаивания. Гидрогели ПВС-КМЦ образовывали матрицу из физически сшитых полимерных цепей, содержащих несшитые полимеры, воду и инебрин. Были исследованы такие свойства гидрогеля, как гелевая фракция и степень набухания.

**Целью** данной работы явилось получение гидрогелевых носителей на основе таких полимеров, как ПВС и КМЦ, наполненных лекарственным веществом инебрин в качестве местного гемостатического средства и изучение физико-химических свойств, полученных гидрогелей.

### **Материалы и методы**

**Материалы.** В ходе исследования использовались ПВС (Huahaifi, Китай), КМЦ (Chibio Biotech, Китай), гемостатическое средство “инебрин” (был получен от Института биоорганической химии АН РУз на безвоздной основе), дистиллированная вода.

**Приготовление гидрогеля ПВС-КМЦ.** ПВС-КМЦ гидрогель был приготовлен несколькими циклами замораживания-оттаивания. Водные растворы, содержащий 10% (вес/объем) ПВС и 2% (вес/объем) КМЦ, растворы КМЦ и ПВС были смешаны в различных пропорциях (0%, 25%, 35%, 45%, 55%, 65% и 75%), добавлением 30 мг инебрина. Соответствующие количества полученной смеси выливали в чашки Петри с последующим замораживанием при -20°C в течение 20 ч. и оттаиванием в течение 6 ч. при комнатной температуре в течение трех непрерывных циклов.

**Определение гель-фракции.** Полученные гидрогели ПВА-КМЦ высушивали в при 50°C в течение 24 ч., взвесили и обозначали как  $M_0$ , затем выдерживали в дистиллированной воде в течение 24 ч. до массы набухания ( $M_H$ ) для удаления растворимой (несвязанной) КМЦ из гидрогеля. Затем гидрогель снова был высушен при 50°C и снова взвешен ( $M_1$ ). Гель-фракция ( $\Gamma\Phi\%$ ) рассчитывали по следующему уравнению (1):

$$\text{Гель-фракция} (\Gamma\Phi\%) = (M_1/M_0) \times 100$$

**Определение степени набухания.** Высушенные образцы ( $M_C$ ) размером 2x2 см были погружены в дистиллированную воду и инкубированы при 37°C, затем были взвешены ( $M_H$ ) в определенные интервалы времени. Поглощение воды гидрогелей определяли с помощью уравнения (2) СН %) =  $[M_H - M_C/M_C] \times 100$  СН-степень набухания

### Результаты и их обсуждения

#### Изучение физико-химических свойств ПВС-КМЦ гидрогеля.

Последовательные циклы замораживания – оттаивания приводили к сшиванию полимеров при образовании гидрогеля ПВС-КМЦ. Рассчитано влияние смешивания различного содержания КМЦ в растворе (0%, 25%, 35%, 45%, 55%, 65% и 75%) и включения инебрина в качестве модели местного гемостатического средства на процентное содержание гелевой фракции ( $\Gamma\Phi\%$ ) по формуле (1), (рис. 1.) Как правило, нижняя фракция геля наблюдалась и сопровождалась меньшей гибкостью полученного геля. В отсутствие КМЦ и лекарственного вещества (содержание КМЦ 0% и без лекарственного вещества) доля геля увеличивалась, по-видимому, до максимального значения, которое составляло около 80%, что позволяет предположить, что ПВС почти кристаллизовался в самой высокой степени и, следовательно, происходило сшивание. В то же время,  $\Gamma\Phi\%$  постепенно снижался с увеличением концентрации КМЦ в гидрогеле или добавлением инебрина до менее 40% при 75% содержании КМЦ. Такое поведение может быть связано с содержанием КМЦ и инебрина в гидрогеле, что, по-видимому, может уменьшить реакцию сшивания, и, следовательно, процесс гелеобразования явно уменьшается. Полученные результаты обеспечили принцип работы материалов для перевязки ран с точки зрения сохранения влажной местной среды с помощью смешивания КМЦ в различных соотношениях с ПВС для образования гидрогеля.

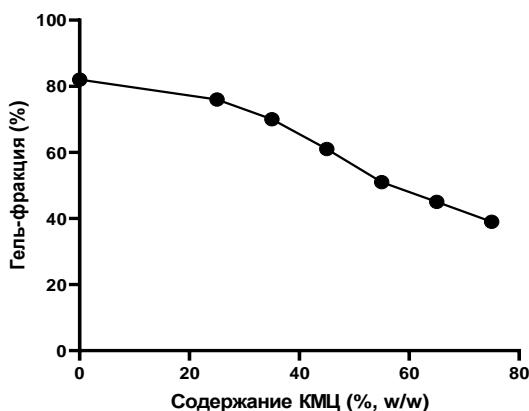


Рис. 1. Влияние концентрации КМЦ на гель-фракцию

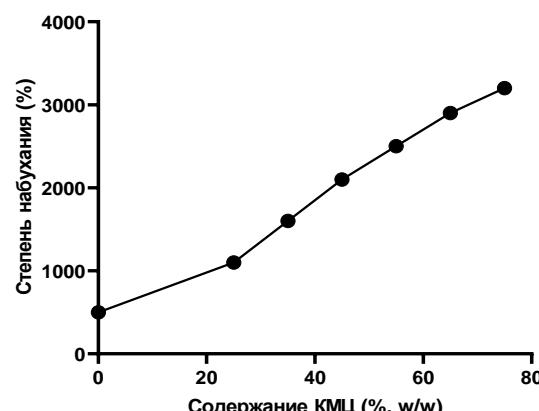


Рис. 2. Влияние концентрации КМЦ на степень набухания

Примечание: Данные приведены с учетом стандартного отклонения ( $n=3$ )

В нашем исследовании набухания, когда гидрогель ПВС-КМЦ погружали в дистиллированную воду на 30 минут, небольшое количество смешанного КМЦ растворилось в набухающей среде. Количество

растворенного КМЦ зависит от исходного смешанного КМЦ в гидрогеле. Максимальная поглощающая способность увеличивается с увеличением содержания в гидрогеле КМЦ до определенного предела набухания. В то время как в отсутствие КМЦ (0%) была получена структура с высокой степенью сшивки, однако эта структура не способна удерживать большое количество воды, в результате которого снижается способность к набуханию, составляющее около 500%. После увеличения содержания КМЦ до 75% процент поглощения воды постепенно увеличивается до 32 раз. Это связано с тем, что высокое содержание КМЦ повышает гидрофильность гидрогеля, что иногда приводит к частичному или полному разрушению гидрогеля с гораздо более высоким содержанием КМЦ (рис. 2.).

### **Заключение**

В заключении можем сказать, что гидрогель ПВС-КМЦ с инебрином был получен с использованием метода физического сшивания. Результаты показали, что содержание КМЦ в гидрогеле, сшитого физическим методом заметно повлияло на ее молекулярную структуру и морфологические свойства. Гидрогель ПВС-КМЦ демонстрирует высокую поглощающую способность, необходимую гибкую, упругую и перфорированную структуру поверхности. Исходя из этого, гидрогель ПВС-КМЦ, содержащий инебрин, может быть предложен для применения в качестве потенциального перевязочного материала в процессе заживления ран.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Kamoun E. A., Kenawy E. R. S., Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings //Journal of advanced research. – 2017. – Т. 8. – №. 3. – С. 217-233.
2. W Hu, Z Wang, Y Xiao, S Zhang, J Wang. Advances in crosslinking strategies of biomedical hydrogels //Biomaterials science. – 2019. – Т. 7. – №. 3. – С. 843-855.
3. Jiang S., Liu S., Feng W. PVA hydrogel properties for biomedical application //Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. – 2011. – Т. 4. – №. 7. – С. 1228-1233.
4. Hebeish A. et al. Development of CMC hydrogels loaded with silver nanoparticles for medical applications //Carbohydrate polymers. – 2013. – Т. 92. – №. 1. – С. 407-413.
5. Basu P. et al. PEO–CMC blend nanofibers fabrication by electrospinning for soft tissue engineering applications //Materials Letters. – 2017. – Т. 195. – С. 10-13.
6. Ng S. F., Jumaat N. Carboxymethyl cellulose wafers containing antimicrobials: a modern drug delivery system for wound infections //European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2014. – Т. 51. – С. 173-179.
7. Kadirova Z, Shokhista T, Dilbar D, Rano M, Gulchehra S. Micropropagation of the medicinal plant *Physalis alkekengi*. Natl J Physiol Pharm Pharmacol 2019;9(8):809-812.
8. Кароматов И.Дж., Жумаева Х.Х. Лагохилус опьяняющий //Биология и интегративная медицина. 2017.

**SUMMARY**  
**OBTAINING HYDROGEL BASED WOUND DRESSINGS AND**  
**STUDYING SOME OF THEIR PHYSICAL AND CHEMICAL**  
**PROPERTIES**

**Djumaev Alisher Ilkhomovich, Tashmukhamedova Shokhista Sabirovna,**  
**Kadirova Zukhra Abrarovna**

*National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek*  
[alisher.djumaev.1990@gmail.com](mailto:alisher.djumaev.1990@gmail.com)

**Key words:** Hydrogel; polyvinyl alcohol (PVA); carboxymethyl cellulose (CMC); inebrin; freeze-thawing method; wound dressings.

Hydrogels using physical method for application as wound dressings based on polyvinyl alcohol (PVA) and sodium carboxymethyl cellulose (CMC), containing inebrin, obtained from the medicinal plant *Lagochilus inebrians*, as a model of local hemostatic agent for capillary bleeding have been developed. The physical freeze-thawing method was used instead of traditional chemical crosslinking in order to avoid the risks of chemical reagents and crosslinkers. The physical and chemical properties such as the gel fraction and swelling behavior of hydrogels have been investigated. The increased content of CMC reduced the gel fraction, elasticity and strength. However, this led to an increase in the degree of swelling.

**РЕЗЮМЕ**

**ГИДРОГЕЛЬ МАТРИЦА АСОСИДА ЯРАЛАР УЧУН БОЙЛАМЛАР**  
**ОЛИШ ВА УЛАРНИНГ БАЪЗИ ФИЗИК-КИМЁВИЙ**  
**ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

**Джумаев Алишер Илхомович., Ташмухамедова Шохиста Сабировна.,**  
**Кадирова Зухра Абракаровна.**

*М. Улугбек номидаги Миллий университет*  
[alisher.djumaev.1990@gmail.com](mailto:alisher.djumaev.1990@gmail.com)

Поливинил спирти (ПВС) ва карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) асосида ҳамда таркибида капилляр қон кетиши учун маҳаллий гемостатик восита модели сифатида *Lagochilus inebrians* доривор ўсимлигидан ажратилган инебрин моддасини тутувчи, яралар учун бойламлар сифатида қўллаш мақсадида физиковий усул билан гидрогеллар олинди. Кимёвий реагентлар ва тикувчи моддаларнинг ножёя таъсирини олдини олиш мақсадида анаънавий кимёвий тикувчилардан фойдаланиш ўрнига музлатиш-эртиш физиковий усули қўлланилди. Гидрогелларнинг гель-фракция ва сув сингдириш даражаси каби хоссалари ўрганилди. КМЦ микдорининг ортиши гель-фракция, эластиклик ва мустаҳкамлик каби хусусиятларини камайтирди. Бироқ, бу сув сингдириш даражасининг ошишига олиб келди.

**Калит сўзлар:** Гидрогель; поливинил спирт (ПВС); карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ); инебрин; музлатиш-эритиш методи; яра бойламлари.

УДК 616.311-06:612. 017.11:616.9-036.11-07

## АНАЛИЗ МЕСТНОГО МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА КАК ВАЖНОГО ФАКТОРА ЗАЩИТЫ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

**Жабборова Феруза Узоковна., Исмаилова Адолат Абдурахимовна.,  
Иноятов Амрилло Шодиевич.**

*Бухарский государственный медицинский институт*

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

**Ключевые слова:** местный мукозальный иммунитет, неспецифический иммунитет, слизистая полости рта, острые вирусные заболевания.

**Введение.** Ротовая полость является основными входными воротами для множества бактериальных и вирусных антигенов. В то же время, слизистая оболочка полости рта выполняет иммунные функции как часть мукозальной подсистемы, которая, в свою очередь, входит в общую иммунную систему [1,10]. В эпителиальном пласте, собственно слизистой оболочке полости рта, подслизистом слое слизистой полости рта находятся клеточные элементы и гуморальные факторы, способные вполне автономно реагировать на разнообразные антигены, механические, химические и другие воздействия, обеспечивая интактность слизистой полости рта в здоровом организме без клинических проявлений и элиминации облигатных и факультативных представителей нормобиоты [3,8,9].

Предметом настоящего обзора является анализ имеющихся данных по изучению местных иммунных механизмов слизистой полости рта и равновесия между ними и биотой ротовой полости в норме и при некоторых патологических процессах [5,7]. В целом, биологическое значение внутриэпителиальной или мукозальной иммунных подсистем, в том числе - слизистой оболочки полости рта, обширно и включает: во-первых, защиту слизистых оболочек от разнообразных вредных воздействий окружающей среды, что опосредуется физико-химическими, врожденными иммунными факторами и Т-регуляторными клетками. Они осуществляют выбор между необходимым для защиты иммунным воспалением на вредные чужеродные объекты и вещества, и состоянием толерантности или анергии. Все эти виды защиты предотвращают сильное клинически выраженное воспаление или лизис собственных эпителиоцитов [1,4]. Во-вторых, все слизистые оболочки защищают организм от инфекционных и неинфекционных антигенов, поскольку эти барьерные ткани, а также и кожа, первыми встречаются с большинством антигенов внешней среды, и антигенная нагрузка на них особенно велика. В зависимости от происхождения антигенов формируются разные ответы - или воспалительные, или опосредующие толерантность. Важно, что в целом внутриэпителиальная

или мукозальная подсистема является участником колонизационной резистентности - совокупности механизмов, придающих индивидуальную и анатомическую стабильность нормальной микробиоте и обеспечивающих предотвращение заселения хозяина посторонними микроорганизмами. Нарушение колонизационной резистентности или из-за повреждения защитных механизмов хозяина, или нормальной микробиоты приводит к дисбиозу [2,4,5,7], причем, отдельно в разных локусах и часто - в разных одновременно. Второй стороной колонизационной резистентности является микробиота. Установлено, что у здорового человека на местном уровне поддерживается баланс между микробиотой и локальным защитным иммунным ответом без развития патологического воспалительного процесса в слизистых оболочках [2,3,8]. Так, в ротовой полости микробиота представлена примерно 200 видами, в слюне - до 109 КОЭ в мл и в виде зубной бактериальной бляшки - до 1011К0Э/г. Так, микроорганизмы в полости рта способствуют перевариванию пищи, синтезируют витамины, но, одновременно, и органические кислоты, что может способствовать развитию кариеса. Они оказывают мощное позитивное модулирующее воздействие на иммунную систему организма [9,12,14,15]. Третья важнейшая функция слизистой полости рта определяется тем, что органы ротовой полости и ее секреты содержат ферментные и неферментные факторы антиоксидантной защиты организма [8,10]. Так, в слюне содержатся лизоцим, церулоплазмин, каталаза, супероксидесмутаза, глутатионредуктаза, часть которых попадает из крови. Эти факторы защищают организм не только от инфекционных заболеваний, но и от избытка активных форм кислорода. Из всех перечисленных биологических функций складывается барьерная функция слизистой полости рта [5,6,7,9]. Факторы, защищающие организм от избытка активных форм кислорода и инфекционных заболеваний, могут быть отнесены к неспецифическим или врожденным [10,11,14,16]. К последним относят и другие бактерицидные протеины: лактоферрин, лактопероксидазу, муцины, антимикробные пептиды (гистатины, дефензины, кателицидин и другие) [9,12,13,14], цитокины, секреторный иммуноглобулин А и другие иммуноглобулины, выполняющие роль опсонинов [1,5,8,14,18]. В слюне содержатся также такие клетки врожденного иммунитета, как нейтрофильные гранулоциты и участники адаптивного ответа - лимфоидные клетки [1,3]. Все защитные факторы взаимосвязаны и находятся в состоянии динамического равновесия. При снижении защитных свойств ротовой жидкости происходит замещение условно-патогенной микробиоты патогенной, что способствует развитию дисбиоза слизистой полости рта различной степени тяжести [5,9], часто взаимосвязанного с аналогичными изменениями микробоценоза в других компартментах мукозального иммунитета [2,15]. Учитывая, что все составляющие ротовой жидкости синтезируются, прежде всего, эпителием, его следует рассматривать в качестве первого клеточного участника защитных ответов на внешние воздействия. Это определяется, прежде всего, физико-химическими свойствами слизистой полости рта:

значительной толщиной, многочисленными межклеточными связями, малопроницаемым, химически и механически устойчивым роговым слоем, постоянным удалением его поверхностных слоев в силу быстрого обновления, и, как было сказано выше, выработкой противомикробных соединений, постоянным смачиванием слюной, содержащей противомикробные вещества и факторы роста [1,16]. Долгое время в качестве клеточных защитных факторов слизистой полости рта рассматривали только различные лейкоциты и их растворимые факторы. Однако в последние годы стали исследовать участие в иммунных реакциях клеток совсем другого происхождения - эпителиоцитов [1,2,4,7,8,10]. Как известно, в полости рта многослойный плоский неороговевающий эпителий составляет 30%, ороговевающий - 50%, остальную поверхность занимают зубы. Эпителий постоянно обновляется, и это обеспечивает не только его барьерную функцию за счет постоянной замены и удаления клеток наружного слоя, но и адгезированных на них микроорганизмов. Так называемые «покоящиеся» эпителиальные клетки слизистой полости рта, то есть клетки в отсутствие повреждающих и стимулирующих воздействий, выполняют барьерную и секреторную функции и ничем не напоминают иммунокомпетентные клетки. Но уже в состоянии покоя эпителиальные клетки, особенно - клетки неороговевающего эпителия, содержат мощное противомикробное вещество - кальпротектин, несут на своей поверхности рецепторы для цитокинов (ИЛ-7, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17 и др.) и содержат мРНК большинства цитокинов, что является предпосылкой для вовлечения их в иммунные процессы [7,8,12,15].

Микроорганизмы, продукты их жизнедеятельности и распада мгновенно и эффективно распознаются разными антиген-представляющими клетками, в том числе - и эпителиальными, посредством различных паттерн-распознающих рецепторов, включая толл-подобные-рецепторы [1,4,12,19]. Эта биохимическая реакция активирует в антиген-представляющие клетки цепочку ферментов и гены выработки провоспалительных цитокинов, которые способны регулировать функции внутриэпителиальных лимфоцитов. Данные рецепторы экспрессируются на многих клетках: нейтрофильных гранулоцитах, дендритных клетках, моноцитах, макрофагах, В-лимфоцитах (В-ЛФ), Т-лимфоцитах (Т-ЛФ), эндотелиальных и эпителиальных, что представляет особый интерес.

Распознавание антигенов и синтез антимикробных пептидов эпителиальных клеток при активации сопровождается выработкой цитокинов. Спектр цитокинов, выделяемых активированными эпителиальными клетками, близок к спектру гуморальных продуктов, синтезируемых известными антиген-представляющими клетками - макрофагами (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IFN- $\alpha$ ), что определяет развитие иммунного и воспалительного ответов. Также выделяются гемопоэтины: ростовые факторы для нейтрофилов, моноцитов, IL-7, которые действуют не только на кроветворные клетки, но и на сами эпителиальные клетки. Описана также выработка эпителиальных клеток IL-12, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, TGF- $\beta$ ,

секреция ими, кроме CCL28, других хемокинов, ответственных за привлечение в кожу и слизистые оболочки гранулоцитов, макрофагов, циркулирующих Т-ЛФ и предшественников дендритных клеток [20].

Кроме эпителиальных клеток, в эпителиальном пласте находятся лейкоциты и 3 типа отростчатых клеток: клетки Лангерганса, меланоциты и клетки Меркеля. Клетки Лангерганса - дендритные антиген-представляющие клетки, захватывающие антигены, проникающие в слизистой полости рта, осуществляют их переработку и доставляют в лимфатические узлы, где представляют антиген лимфоцитам, а могут представлять антиген лимфоцитам в пределах самого эпителия. Число клеток Лангерганса выше у женщин, снижается у всех с возрастом, увеличивается при воспалении и курении [1,11].

Основной популяцией лимфоцитов в эпителии слизистых оболочек являются Т-клетки. Они располагаются, в основном, вблизи базальной мембранны между эпителиальными клетками СОПР и в *lamina propria*, обозначаются как внутриэпителиальные [16,20]. Их состав отличается более высоким содержанием Т-ЛФ с Т-клеточным рецептором gd-типа (TCR<sub>Y5</sub>) - до 30% по сравнению с кровью и лимфатическими узлами (5%), и при этом значительная часть этих Tgd<sup>+</sup>-клеток не несет CD4 или CD8. Однако большинство Т-клеток, даже в кишечнике, относится к «обычным», т.е. несущим TCR -типа, причем среди них в эпителии слизистых оболочек преобладают CD8<sup>+</sup> Т-ЛФ. Обычно, как Tgd<sup>+</sup>-клетки эпителия обладают цитотоксической активностью и выделяют IFN- $\gamma$ . Предполагают, что они являются одной из первых линий защиты от внедряющихся микроорганизмов и их антигенов, даже, белков теплового шока, а также осуществляют иммунологический надзор, направленный на выявление и устранение слишком быстро пролиферирующих (трансформированных) клеток. В *lamina propria* преобладают CD4+Tx2 и CD8+цитотоксические Т-клетки. Но, в целом, преобладает дифференцировка CD4+клеток в Tx2 с выделением IL-4, IL-5, IL-3, IL-6, IL-13, GM-CSF и др., хотя могут образовываться Tx1, Tx3, Tx17-клетки и адаптивные Трег лимфоциты [1,13], в значительном количестве синтезирующие TGF- $\beta$ . В *lamina propria* и в подслизистом слое соседствуют Т, В- и натуральные киллеры (NK), но численно преобладают В-клетки - продуценты высокоаффинных IgA-антител и плазмоциты - «фабрики» этих антител. Во всех случаях в норме, в процесс иммунного ответа, наряду с эпителиальным пластом в слизистых оболочках, вовлекаются субэпителиальные структуры: собственная оболочка и подслизистый слой. Очень важно, что параллельно с эффекторными клетками при иммунном ответе всегда образуются клетки памяти (CD45RO<sup>+</sup>), которые характеризуются большей продолжительностью жизни, чем наивные лимфоциты, и высокой способностью к рециркуляции. И именно эпителий слизистых оболочек является тем местом, куда мигрируют из кровяного русла Т-клетки памяти и их относительно всегда больше в слизистых оболочках. Человек и животные существуют в определенном микроокружении, и велик шанс

поступления того же микроорганизма через барьерные ткани. В этом случае, наряду с механизмом миграции дендритных клеток из лимфоузлов для выполнения функции антигенного представления, стимул может быть воспринят Т-клетками памяти от непрофессиональных антиген-представляющих клеток - активированных эпителиоцитов, которые как раз могут активировать Т-клетки памяти, но не наивные Т-ЛФ [6,17,19,20]. В результате Т-клетки с рецепторов к этому антигену начинают пролиферировать. Подобные контакты с «актуальными» (регулярно поступающими) антигенами приводят к возрастанию численности клеток памяти, распознающих именно эти повседневные антигены, повышается готовность отразить биологическую агрессию со стороны. В эпителии ротовой полости, кроме лимфоидных клеток, локализованы разнообразные лейкоциты: нейтрофильные гранулоциты, дендритные клетки, макрофаги, натуральные киллеры, тканевые базофилы. Тканевые базофилы содержат цитоплазматический IgE, сывороточную протеазу и секреторные медиаторы. В норме тканевых базофилов немного, но число их резко возрастает при некоторых заболеваниях, например, паразитарных. Около 3% составляют нейтрофильные гранулоциты. Однако роль в слизистой полости рта намного меньше изучена и определена. По-видимому, она должна быть значительной, так же, как и роль макрофагов и дендритных клеток. Все они способны распознавать паттерны микроорганизмов, индуцировать разные типы адаптивного ответа, о чем уже было упомянуто выше. Вероятно, как везде в организме, так и в слизистой полости рта нейтрофильные гранулоциты выполняют решающую роль как фагоциты и регуляторы воспаления и адаптивных ответов. А также фагоцитоз, осуществляемый нейтрофилами и макрофагами/моноцитами, завершает все виды адаптивных ответов, выполняя эффекторную функцию - элиминацию микроорганизмов и соматических клеток [13,18].

Лимфоциты, представленные не только отдельными клетками, но и скоплениями в виде узелков, а также язычной миндалины, и другие лейкоциты влияют на эпителиальные клетки своими цитокинами. Все клетки обязательно участвуют в иммунной защите непосредственно и через растворимые факторы, которые попадают и в ротовую жидкость. Если рассматривать последовательность ответных реакций слизистой полости рта при воздействии разных антигенов, то различают: 1) немедленный ответ, который осуществляют неактивированные факторы врожденного иммунитета, постоянно присутствующие в ротовой жидкости, и действующие сразу после появления любого антигена в широком понимании этого термина или инфицирования; 2) ранний индуцибельный ответ, опосредованный индуцированными факторами врожденного иммунитета, начинающими действовать через 3-4 часа после инфицирования; 3) адаптивный иммунный ответ, развивающийся через 4-5 суток после инфицирования [12,14,19,20]. Врожденный иммунитет также играет главную роль в удалении апоптотических и некротизированных клеток и реконструкции поврежденных тканей [5,12].

С возрастом меняется защитная роль слизистой полости рта [7,12]. Известно, что инволютивные процессы в лимфоидных органах и мукозоассоциированной - внутриэпителиальной лимфоидной ткани отмечаются уже с 30-35-летнего возраста, а в 40-49 лет становятся уже отчетливо выраженным. Снижение функциональной активности клеток слизистой полости рта и ротовой жидкости в любом возрасте может приводить к активизации условно-патогенной микробиоты и, даже, замещению ее патогенной, что способствует развитию дисбиоза слизистой полости рта различной степени тяжести [4,7,5,10].

**Заключение.** Таким образом, иммунитет слизистой полости рта имеет важное научное и самое главное практическое значение, анализ и изучение особенностей функционирования местного мукозального иммунитета в норме и при патологии, в частности при инфекционных заболеваниях необходим для дальнейшего понимания патогенеза, течения, диагностики и прогнозирования патологических процессов. Следовательно, мукозальный иммунитет обеспечивает интактность слизистой оболочки полости рта в здоровом организме без клинических проявлений и элиминации облигатных и факультативных представителей нормобиоты. Более того, баланс между микроорганизмами и местными защитными механизмами является необходимым условием профилактики многих воспалительных заболеваний слизистой полости рта, что необходимо учитывать при назначении и проведении антибактериальной и иммунотропной терапии заболеваний ротовоглотки.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Никифоров В.А., Ефимов Е.М., Пискарев Ю.Г. и др. Микроэкология слизистой носоглотки и оценка состояния факторов мукозального и лимфоцитарного иммунитета у новорожденных в период формирования организованного коллектива// Инфекция и иммунитет. - 2014. - Т. 4, № 3. - С. 235-240.
2. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М, Островский А.Д. и др. Оценка мукозального иммунитета у пациентов с дисбактериозом слизистой оболочки полости рта до и после применения комплексного лечения//Иммунология. - 2013. - №2. - С. 91-94.
3. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С. Эпидемиология, этиология, патогенез буллезных поражений слизистой оболочки рта. Стоматология. 2019;98(2):71-75. <https://doi.org/10.17116/stomat20199802171>.
4. Шабашова Н.В. Микробиоценоз и иммунная система. - LAP LAMBERT Academic GmbH & Co. KG. Saarbrucken, Germany, 2012. - 81 p.

5. Abbas A.K, Lichtman A.H., Pillai S. Specialized immunity et epithelial barriers and in immune privileged tissues//Cell. and Molec. Immun. ELSEVIER Saunders. - 2015. - 535 p.

6. Beata Soltesz, Beata Toth, Nadezda Shabashova, et al. New and recurrent gain-of-function STAT1 mutations in patients with chronic mucocutaneous candidiasis from Eastern and Central// J. Med. Genet. - 2013. - Vol. 50, №9. - P. 567-578.

7. Conti H.R., Baker O., Freeman A.F. New mechanism of oral immunity to mucosal candidiasis in hyper-IgE syndrome// Mucosal Immunology. - 2011. - Vol. 4, №4. - P. 448-455.

8. Liao W, Lin JX, Leonard WJ. IL-2 family cytokines: new insights into the complex roles of IL-2 as a broad regulator of T helper cell differentiation. Curr Opin Immunol. 2011;23(5):598-604. <https://doi.org/10.1016/j.co.2011.08.003>

9. Liu WZ, He MJ, Long L, Mu DL, Xu MS, Xue Xing,3 Xin Zeng,3 Ga Liao,3 Hong-Xia Dan, 3 and Qian-Ming Chen3. Interferon- $\gamma$  and interleukin-4 detected in serum and saliva from patients with oral lichen planus. Int J Oral Sci. 2014;6:22-26. <https://doi.org/10.1038/ijos.2013.74>

10. Lora V., Hooper Dan R. Littman and Andrew J. Macpherson, Interactions between the microbiota and the immune system// Science. 2012; 336: 1268–1273.

11. Mowat A.M. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens // Nat Rev Immunol. 2003; 4 (3): 331–341. 24.

12. Novak N., Bieber T., Allam J.-P. Immunological mechanisms of sublingual allergen-specific immunotherapy // Allergy. 2011. 66 (6): 733–739.

13. Novak N., Allam J.-P. Mucosal dendritic cells in allergy and immunotherapy // Allergy. 2011; 66 (s95): 22–24. Бюллетень сибирской медицины. 2017; 16 (2): 32–46.

14. Passalacqua G., Baena-Cagnani C.E., Bousquet J., Canonica G.W., Casale T.B. et al. Grading local side effects of sublingual immunotherapy for respiratory allergy: Speaking the same language // J. Allergy Clin. Immunol. 2013; 132 (1): 93–98.

15. Xiao-Qing Wei H.R, Lewis Michael A.O. and Williams D.W. The role of the IL-12 cytokine family in directing T-cell responses in oral candidosis// Qin. and Developmental Immunology. - 2011. - Vol. 10.

16. Xu Wang., Sharp J. S., Handel T.M., Prestegard J.H. Chemokine Oligomerization in cell signaling and migration// Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. - 2013. - Vol. 117. - P. 531-578.

17. Janeway C.A., Travers P., Walport M., Shlomchik M. Immunobiology: the Immune System in Health and Disease. New York: 6th ed. Garland Science, 2001: 800.

18. Zhang N., Crombruggen K. Van, Gevaert E., Bachert C. Barrier function of the nasal mucosa in health and type-2 biased airway diseases // Allergy. 2016; 71 (3): 295–304.

19. Sehti S., Murphy T.F. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive Pulmonary Disease // N. Engl. J. Med. 2008; 359: 2355–2365.

20. Sheridan B.S., Lefrancois L. Intra-epithelial lymphocytes: to serve and protect // Curr. Gastroenterol. Rept. 2010; 12 (6): 513–521.

## РЕЗЮМЕ

### ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРДА МУҲИМ ҲИМОЯ ОМИЛИ СИФАТИДА ОФИЗ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Жабборова Феруза Узоковна., Исмаилова Адолат Абдурахимовна., Иноятов Амрилло Шодиевич.

*Бухоро давлат тиббиёт институти*

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

Оғиз шиллиқ қаватининг махаллий иммунитети катта илмий ва муҳими амалий аҳамиятга эга. Нормал ва патологик ҳолатларда, хусусан юқумли касалликларда махаллий мукозал иммунитетнинг фаолиятини таҳлил қилиш ва ўрганиш патологик жараёнларнинг патогенези, кечиши, диагностикаси ва эрта ташхислаш учун зарурдир. Жумладан, махаллий иммунитети клиник ҳолатини бартараф этган ҳолда соғлом организмда оғиз шиллиқ қаватининг нормал ҳолатини таъминлайди. Бундан ташқари, микроорганизмлар ва махаллий ҳимоя механизмлари ўртасидаги мувозанат орофарингеал касалликларнинг антибактериал ва иммунотропик терапиясини буюриш ва ўтказишда ҳисобга олиниши керак бўлган оғиз шиллиқ қаватининг кўплаб яллиғланиш касалликларини олдини олиш учун зарурдир.

**Калит сўзлар:** махаллий мукозли иммунитет, махсус бўлмаган иммунитет, оғиз шиллиқ қавати, ўткир вирусли касалликлар.

## SUMMARY

### ANALYSIS OF LOCAL MUSCOSAL IMMUNITY OF THE ORAL MUCOSA AS AN IMPORTANT PROTECTION FACTOR IN INFECTIOUS DISEASES

**Jabborova F.U., Ismailova A.A., Inoyatov A.Sh.**

Immunity of the oral mucosa is of great scientific and most importantly practical importance. Analysis and study of the functioning of local mucosal immunity in normal and pathological conditions, in particular in infectious diseases, is necessary for further understanding of the pathogenesis, course, diagnosis and prediction of pathological processes. Consequently, mucosal immunity ensures the integrity of the oral mucosa in a healthy body without clinical manifestations and elimination of obligate and facultative representatives of normobiota. Moreover, the balance between microorganisms and local protective mechanisms is a necessary condition for the prevention of many inflammatory diseases of the oral mucosa, which must be taken into account when prescribing and conducting antibacterial and immunotropic therapy of oropharyngeal diseases.

**Key words:** local mucosal immunity, non-specific immunity, oral mucosa, acute viral diseases.

**UDC.615.014**

## **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF DRY EXTRACT OF MILK THISTLE SILEBUM MARIANUM L. SEED**

**Kayumov Feruz Sobir ugli, Tukhtayev Farhod Hakimovich**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

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

**Key words.** silybum marianum, medicinal plants, pharmacological, hepatoprotective, including anti-inflammatory activity, antioxidant activity, toxin blockade, flavonolignans, pharmacological properties

**Abstract.** At present, the types of drugs derived from medicinal plants are much higher than those obtained by chemical means. To separate such products from medicinal plants and put them into practice, it is necessary to go through several stages, is to get detailed information about this plant, to study its composition in-depth, and finally to use the studied chemical composition implementation within. The first step in this article is to analyze the selected plants according to our direction. Many scientists have studied the various properties and composition of Silybum marianum. In this article, we summarize and compare the research done and conducted in the context of Uzbekistan.

**Introduction.** Like all medicinal plants, asparagus has several key properties, external morphological properties, and mainly in this article we will analyze in more detail its properties such as hepatoprotector and anticancer immunomodulator.

**Fig.1. General external structure and morphological features**

a)



b)



**a) general**

Milk thistle, *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (syn. *Carduus marianus* L.; Smith et al., 2005; Figure 1) is one of the most important medicinal members of Asteraceae family (Qavami et al., 2013) that originated in the Mediterranean Basin. It grows in warm, dry soil (Abenavoli et al., 2010) in many European countries, North Africa, South and North America, Central and Western Asia and southern Australia (Carrier et al., 2003; Bhattacharya, 2011). The herb is very competitive with the ability to grow on light soils with regular water deficit (due to strong root system; Andrzejewska et al., 2011) and tends to establish in tall dense patches eliminating other plant species (by shading or by competition for water and nutrients; Smatana and Macák, 2011; Vereš and Týr, 2012) [13].

**Materials and methods.** As mentioned earlier, almost all the properties and composition of this plant have been studied for other conditions. Our main goal is to study the species of dry extract of its seeds grown in our conditions and their condition and effectiveness under these conditions. To do this, we use as research material published in scientific databases such as Springer, Elsevier, Scopus, research gate, and by analyzing and summarizing them, we obtain results and apply them to the conditions of Uzbekistan, that is, the method of this theoretical work is to analyze the information received in these literatures in relation to the Uzbek environment, Analysis of the work of Veronica Valková.

**Results.** Milk thistle is used for multiple medicinal purposes, due to its various physiological characteristics. Research has confirmed that silymarin extracted from milk thistle fruits can protect healthy liver cells from deterioration, helping cleanse and detoxification, as well as contributing to regeneration of damaged cells [1,2].

Various components of milk thistle (silymarin, silybin, etc.) have multiple mechanisms of action that may be hepatoprotective, including anti-inflammatory activity, antioxidant activity, toxin blockade, enhanced protein synthesis and anti-fibrotic activity [2,3]. As mentioned, the main action of the active principles of *S. marianum* is hepatoprotective. A summary of the effective pharmacological applications milk thistle included hepatoprotective action, alcoholic liver diseases, viral hepatitis, liver cirrhosis [4, 5], toxic and drug diseases of the liver, mushroom poisoning, diabetes patients with chronic liver disease and hypcholesterolemic action [1, 4].

**Antioxidant properties.** The antioxidant properties of milk thistle were evaluated by studying the ability to react with relevant biological ROS or oxidants such as superoxide anion radical ( $O_2^-$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), hydroxyl radical ( $OH^-$ ) and hypochlorous acid (HOCL). Kiruthiga et al [6] have shown that administration of silymarin increases the activities of antioxidant enzymes like superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GR) and glutathione-s transferase (GST) together with a decrease in the levels of malondialdehyde (MDA), a marker for lipid peroxidation, in erythrocytes exposed to  $H_2O_2$  [7].

**Anti-inflammatory.** Activity Anti-inflammatory effects of silymarin are related to inhibition of the transcription factor nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), which regulates and coordinates the expression of various genes involved in inflammation, cell survival, differentiation and growth [7].

**Mushroom Poisoning.** The most remarkable use of silymarin is in the treatment of Amanita mushroom poisoning. Amanita mushrooms possess two extremely powerful hepatotoxins, amanitin and phalloidin. Severe liver damage (and death) was avoided if silymarin was administered within 24 hours [8].

**Anti-cancer Activity.** Carcinogenesis is a multistep process that is activated by altered expression of transcriptional factors and proteins involved in proliferation, cell cycle regulation, differentiation, apoptosis, angiogenesis, invasion and metastasis. Silymarin and silybin modulate imbalance between cell survival and apoptosis through interference with the expressions of cell cycle regulators and proteins involved in apoptosis [7]. Anti-cancer activity of silymarin has been demonstrated in human breast cancer, skin cancer, androgen-dependent and -independent prostate cancer, cervical cancer, colon cancer, ovarian cancer, hepatocellular carcinoma, bladder cancer, and lung cancer cells [7, 9, 10, 11, 12].

**Anticancer activity.** Both in vivo and in vitro studies have revealed that silymarin has anticancer potential against various types of cancer (Post-White et al. 2007; Won et al., 2018). Through interference with the expression of cell cycle regulators and proteins involved in apoptosis, silymarin and silybin modulate imbalance between cell survival and apoptosis (Zi et al., 2000; Tyagi et al., 2002). The study with oral cancer cell lines (HSC-4, YD15 and Ca9.22) have provided an evidence for silymarin-induced apoptosis in the cells via caspase-8 and death receptor 5 activation (Won et al., 2018). Moreover, the anticancer efficacy of silybin is exerted through its ability to affect cancer cell proliferation and metabolism, inflammation, and angiogenesis (Deep and Agarwal, 2010). Proliferative inhibition effects of silymarin on tumor cells were observed in various organs, such as prostate (Zi et al., 2000; Tyagi et al., 2002; DavisSearles et al., 2005), ovaries (Fan et al., 2014; Kayedpoor et al., 2017), breast (Rastegar et al., 2013; Hajighasemlou et al., 2014), lung (Sharma et al., 2003), skin (Dhanalakshni et al., 2004; Vaid et al., 2010) and bladder (Tyagi et al. 2003; Tyagi et al. 2004; Zhu et al., 2016; Sun et al., 2017). Zi et al. (2000) have found the antiproliferative action of silybin on androgen-independent prostate cancer PC-3 cells via increased accumulation of insulin-like growth factorbinding protein (IGFBP-3) and inhibition of insulin-like growth factor I (IGF-I)- induced insulin

receptor substrate 1 (IRS-1) tyrosine phosphorylation. In human breast carcinoma cells MDA-MB 468, the inhibitory impact of silymarin on the cell growth and proliferation were associated with a G1 arrest in cell cycle progression concomitant with an induction of up to 19-fold in the protein expression of cyclin-dependent kinase (CDK) inhibitor Cip1/p2 (Zi et al., 1998). Scambia et al. (1996) purposed that tumor cell growth inhibition by silybin may be due to its interaction with nuclear type II estrogen binding sites (EBS II). The findings by Dhanalakshmi et al. (2004) suggest that silybin affords strong protection against UV-induced damage in epidermis in SKH-1 hairless mice. This protective effect is attributed to decreased thymine dimer positive cells inhibition and an up-regulation of p53-p21/Cip1 cascade, possibly resulting in an inhibition of both cell proliferation and apoptosis. Apoptosis of human bladder transitional-cell papilloma RT4 cells due to silybin-induced significant decreased (up to elimination) of survivin protein levels (a member of the inhibitor of apoptosis protein gene family) was observed in the research by Tyagi et al. (2003). Moreover, it was found that silymarin can down-regulate gene products involved in the proliferation of tumor cells [cyclin D1, epidermal growth factor receptor (EGFR), cyclooxygenase-2 (COX-2), transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), insulin-like growth factor 1 receptor (IGF-IR)], invasion [matrix metallopeptidase 9 (MMP-9)], angiogenesis [vascular endothelial growth factor (VEGF)] and metastasis (adhesion molecules). The anti-inflammatory effects of silymarin are mediated through suppression of NF- $\kappa$ B-regulated gene products, including COX-2, lipooxygenase (LOX), inducible nitric oxide synthase (iNOS), tumor necrosis factor (TNF) and interleukin-1 (IL-1; Agarwal et al., 2006) [13].

**Anti-inflammatory and immunomodulatory activity.** Several studies have reported the beneficial effect of silymarin in different experimental models of acute and chronic inflammation, e.g., in rats with formalin-induced paw edema (Alhadidi et al., 2009), allergic airway inflammation, atopic dermatitis, and allergic rhinitis (Bakhshaei et al., 2011; Choi et al., 2012; Mady et al., 2016). The main anti-inflammatory properties of the primary extract of milk thistle include suppression of 5-lipoxygenase pathway resulting in inhibition of leukotriene synthesis (Saller et al., 2001), and multiple pro-inflammatory mRNAs and signaling pathways, such as NF- $\kappa$ B, forkhead box O (FOXO; Lovelace et al., 2015), COX-2, LOX, iNOS, TNF and IL-1 (Agarwal et al., 2006). The findings by Li et al. (2016) have demonstrated that silymarin is able to attenuate airway inflammation induced by cigarette smoke extract in human bronchial epithelial cells via suppression of extracellular signal-regulated kinase/p38 mitogen-activated protein kinase (ERK/p38 MAPK) pathway activity and autophagy. There is growing evidence that silymarin has also some immunomodulatory effects (Farsam et al., 2011; Riahi-Zanjani et al., 2015; Rahnama et al., 2015). In a dose-dependent manner, silymarin-induced increased proliferation of both mitogen and alloantigen stimulated lymphocytes with enhanced secretion of interferon gamma (IFN $\gamma$ ), IL-4, and IL-10 in the cells was revealed in the study of Wilasrusmee et al. (2002). As an immunomodulatory agent, stimulation of both cellular and humoral immune functions in cyclophosphamide-induced

immunosuppressive BALB/c mice was observed after their intraperitoneal injection with low dose (50 mg.kg<sup>-1</sup> BW) of silymarin for 14 consecutive days (Karimi et al., 2018). In detail, the authors found that silymarin significantly increased the number of peripheral neutrophils and the spleen cells. However, high dose of silymarin (150 mg.kg<sup>-1</sup> BW) has no immunomodulatory effect in these mice, most probably due to silymarin's scavenging activity of ROS which are necessary for activation and proliferation of the lymphocytes (Victor et al., 2004; Griffiths et al., 2005). The findings by Zhao and Li (2015) have shown that silymarin increases serum acid phosphatase activity (as one of the reliable indicators of macrophage activation), lysozyme and nitric oxide (NO) contents, macrophage phagocytosis and immune indexes of thymus and spleen in immunosuppressive mice leading to improved non-specific immune functions and resistance to infectious agents. In healthy rainbow trout treated with silymarin (at a dose of 100, 400 a 800 mg.kg<sup>-1</sup> BW), lysozyme and complement activities, as well as total protein and globulin levels were significantly higher compared to control group (Ahmadi et al., 2012). Expression of usually suppressed major histocompatibility complex class I (MHC-I) molecules (involved in the regulation of the immune response) in human neuronal and neuroblastoma cell lines after silymarin treatment was demonstrated in the study of Sakai et al. (2001) [13].

**Conclusion.** The analyzes have been studied, but in order to draw conclusions and to draw conclusions in the context of Uzbekistan, it is necessary to analyze the data in a practical environment. We observed that Veronica Valkova also made an analytical conclusion based on the results of few observations and was alternated with the work of other scientists. The result of our theoretical research is also alternated with the observations of other scientists under the same conditions and until the result of the next practical work.

**Acknowledgment.** Research Institute of Bioorganic Chemistry after named Sadikov, which assisted in obtaining the analysis and conclusions Thanks to the Laboratory of Chemistry of Proteins and Peptides.

## REFERENCE

1. Abenavoli L, Spagnuolo R, Luppino I and Lizza F. Recent Progress in Medicinal Plants. Spllc Press. 2010, pp: 387 - 409.
2. Davis-Searles PR, NakanishiY, Kim N, Graf TN, Oberlies NH, Wani MC, Wall ME, Agarwal R and Kroll DJ. Milk Thistle and Prostate Cancer: Differential Effects of Pure Flavonolignans from *Silybum marianum* on Antiproliferative end Points in Human Prostate Carcinoma Cells. *Cancer Res.* 2005; 65 (10): 4448 – 57
3. Johnn S, Scaler F, Sonnenbichler I and Weyhenmeyerr. Stimulatory Effects of Silibinin and Silicristin from the Milk Thistle *Silybum marianum* on Kidney Cells. *JPET.* 1999; 290 (3): 1375 – 83.
4. Ball KR and Kowdley KV. A review of *Silybum marianum* (Milk Thistle) as a Treatment for alcoholic liver disease. *Journal of Clinical Gastroenterol.* 2005; 39 (6): 520 - 8.
5. Fallah Huseini H, Alavian SM, Toliat T, Jamshidi AH, Heshmat R, Naghdi Badi H and Khani M. The efficacy of herbal medicine khar maryam (*Silybum*

- mariannum (L.) Gaertn.) on liver cirrhosis in chronic hepatitis B patients. *J. Medicinal Plants* 1994; 8: 1 - 6.
6. Kiruthiga PV, Shafreen RB, Pandian SK, Devi KP. Silymarin protection against major reactive oxygen species released by environmental toxins: exogenous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> exposure in erythrocytes. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2007; 100: 414 – 9.
  7. Ramasamy K and Agarwal R. Multitargeted therapy of cancer by silymarin. *Cancer Lett.* 2008; 269 (2): 352 – 62.
  8. Luper S. A Review of Plants Used in the Treatment of Liver Disease: part 1. *Alternative Medicine Review* 3. 1998; 410 – 21.
  9. Singh RP and Agarwal R. Mechanisms and preclinical efficacy of silibinin in preventing skin cancer. *Eur. J. Cancer.* 2005; 41: 1969 – 79.
  10. Singh RP and Agarwal R. Prostate cancer chemoprevention by silibinin: bench to bedside. *Mol. Carcinog.* 2006; 45 (6): 436 – 42
  11. Tyagi A, Singh RP, Ramasamy K, Raina K, Redente EF, Dwyer- Nield LD, Radcliffe RA, Malkinson AM and Agarwal R. Growth inhibition and regression of lung tumors by silibinin: modulation of angiogenesis by macrophage-associated cytokines and nuclear factor-kappaB and signal transducers and activators of transcription 3. *Cancer Prev. Res.* 2009; 2: 74 – 83.
  12. Soto CP, Perez BL, Favari LP and Reyes JL. Prevention of alloxan-induced diabetes mellitus in the rat by silymarin, *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* 1998; 119: 125 – 9.
  13. Veronika. V. milk thistle (SILYBUM MARIANUM): A valuable medicinal plant with several therapeutic purposes 10.15414/jmbfs.2020.9.4.836-843
  14. Abenavoli, L., CAPASSO, R., Milic, N., Capasso, F. (2010). Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytotherapy Research*, 24(10), 1423- 1432. <https://dx.doi.org/10.1002/ptr.3207>
  15. Abenavoli, L., Izzo, A. A., Milić, N., Cicala, C., Santini, A., Capasso, R. (2018). Milk thistle (Silybum marianum): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytotherapy Research*, 32(11), 2202-2213. <https://dx.doi.org/10.1002/ptr.6171>
  16. Abouzid, S. F., Ahmed, H. S., Moawad, A. S., Owis, A. I., chen, S. N., Nachtergael, A., Mcalpine, M. J., Friesen, J. B., Pauli, G. F. (2017). Chemotaxonomic and biosynthetic relationships between flavonolignans produced by *Silybum marianum* populations. *Fitoterapia*, 119, 175-184. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2017.04.002>
  17. Abouzid, S. F., Chen, S. N., Pauli, G. F. (2016). Silymarin content in *Silybum marianum* populations growing in Egypt. *Industrial crops and products*, 83, 729-737. <https://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.12.012>
  18. Abushouk, A. I., Negida, A., Ahmed, H., and Abdel-daim, M. M. (2017). Neuroprotective mechanisms of plant extracts against MPTP induced

- neurotoxicity: future applications in Parkinson's disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 85, 635–645.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.074>
19. Adzet, T., Iglesias, J., Martinez, F. (1993). Flavonolignans in the fruits of *Silybum* genus taxa: a chromatographic and mass spectrometric survey. *Plantes médicinales et phytothérapie*, 26(2), 117-129.
20. Agarwal, R., Agarwal, C., Ichikawa, H., Singh, R. P., Agarwal, B. B. (2006). Anticancer potential of silymarin: from bench to bed side. *Anticancer research*, 26(6B), 4457-4498.
21. Ahmadi, K., Banaee, M., Vosoghei, A. R., Mirvaghefei, A. R., Ataeimehr, B. (2012). Evaluation of the immunomodulatory effects of silymarin extract (*Silybum marianum*) on some immune parameters of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Actinopterygii: Salmoniformes: Salmonidae). *Acta Ichthyologica Et Piscatoria*, 42(2). 113-120.  
<https://dx.doi.org/10.3750/AIP2011.42.2.04>
22. Albassam, A. A., Frye, R. F., Markowitz, J. S. (2017). The effect of milk thistle (*Silybum marianum*) and its main flavonolignans on CYP2C8 enzyme activity in human liver microsomes. *Chemico-biological interactions*, 271, 24-29.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2017.04.025>

## SUMMARY

### SILYBUM MARIANUM L. URUGI QURUQ EKSTRAKTINING FARMAKOLOGIK XUSUSIYATLARI

Qayumov Feruz Sobir ugli<sup>1</sup>., To'xtayev Farhod Hakimovich<sup>2</sup>.

*Toshkent farmatsevtika instituti*

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

Hozirgi vaqtda dorivor o'simliklardan olinadigan dori turlari kimyoviy usul bilan olinganlarga qaraganda ancha yuqori nisbatni egallaydi. Bunday mahsulotlarni dorivor o'simliklardan ajratish va amalda qo'llash uchun bir necha bosqichlarni bosib o'tish kerak, ya'ni bu o'simlik haqida batatsil ma'lumot olish, uning tarkibini chuqur o'rganish va nihoyat o'rganilgan kimyoviy tarkibidan foydalanish shular jumlasidan. Ushbu maqoladagi birinchi qadam tanlangan, o'simliklarni bizning yo'nalishimizga muvofiq tahlil qilishdir. Ko'pgina olimlar *Silybum marianum*ning turli xil xususiyatlari va tarkibini o'rganishdi. Ushbu maqolada biz endi O'zbekiston sharoitida, olib borilgan tadqiqotlarni umumlashtiramiz, taqqoslaymiz va xulosalaymiz.

**Kalit so'zlar:** silybum marianum, dorivor o'simliklar, farmakologik, gepatoprotektiv, shu jumladan yallig'lanishga qarshi faollik, antioksidant faollik, toksin blokadasi, flavonolignanlar, farmakologik xususiyatlari.

## РЕЗЮМЕ

### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА СЕМЯН РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ *SILYBUM MARIANUM* L.

Каюмов Феруз Собир угли<sup>1</sup>., Тухтаев Фарход Хакимович<sup>2</sup>.

Ташкентский фармацевтический институт  
[kildonferuz@mail.ru](mailto:kildonferuz@mail.ru)

В настоящее время видов препаратов, получаемых из лекарственных растений, намного больше, чем получаемых химическими методами. Для того чтобы отделить такие продукты от лекарственных растений и применить их на практике, необходимо пройти несколько этапов, то есть получить подробную информацию о растении, глубоко изучить его состав и, наконец, использовать изученный химический состав. необходимость сделать в. Первым шагом в этой статье является анализ выбранных растений по нашему направлению. Многие ученые изучили различные свойства и состав Silybum marianum. В этой статье мы обобщаем и сравниваем исследования, проведенные в контексте Узбекистана.

**Ключевые слова:** silybum marianum, лекарственные растения, фармакологические, гепатопротекторные, включая противовоспалительную активность, антиоксидантную активность, блокаду токсинов, флавонолигнаны, фармакологические свойства.

УДК: 616.22:587.22-576.1

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ (COVID-19) ТАРҚАЛИШИНИНГ  
ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ (адабиётлар шарҳи)**

**Курбанов Ботиржон Журабаевич**

Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишишталик ва  
жамоат саломатлиги хизмати.

[botirjon.kurbanov@minzdrav.uz](mailto:botirjon.kurbanov@minzdrav.uz)

**Калит сўзлар:** коронавирус, SARS-CoV-2, пандемия, юқиши йўллари

Янги коронавирус-2 (SARS-CoV-2) Хитойда 2019- йилнинг декабр ойида оғир зотилжам билан оғриган беморларда аниқланди. Шунинг учун вирусга Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2) деб ном берилди. 3-4 ой мобайнида инфекция пандемия тарзида 209 та давлатда кенг тарқалди ва дунёда ижтимоий ва иқтисодий стабилликнинг бузилишига олиб келди [18].

Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2020 йил 5 май ҳолатига 3525116 та COVID-19 тасдиқланган ҳолат аниқланган, шундан 243540 ҳолатда касаллик ўлим билан якунланган [3, 10].

Шу билан бирга муаммонинг турли жиҳатларига бағишиланган илмий тадқиқот ишлари ҳам жадал суръатлар билан амалга оширила бошлади: тадқиқотлар вирус геноми, касалликнинг эпидемиологик ва терапевтик тавсифини ўрганишдан, инфекция тарқалишининг олдини олиш мақсадида вакцина яратилишигача бўлган жараённи ўз ичига олди. Янги илмий маълумотлар тезда тарқалган ҳолда эпидемиологик вазиятга қарашларни динамик равишда ўзгариб боришига сабаб бўлмоқда. Бу эса ўз навбатида COVID-19 ни аҳоли ўртасида тарқалишининг олдини олиш бўйича ўтказиладиган тадбирларни муентазам равишда қайта кўриб чиқиши талаб қилмоқда [17].

Маълумки, одам популяцияси учун янги бўлган вируснинг биологик хусусиятлари эпидемик жараённи белгилашда асосий ўрин тутади. Айрим тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, бугунги кунда мазкур вируснинг учта вариантдаги геном тузилиши аниқланган бўлиб, улар инфекция тарқалиши бўйича эпидемик жараён қонуниятларини белгилаб беради [7]. Бу пандемиянинг этиологик агенти *Betacoronavirus* турига мансуб вирус бўлиб, вирусга *Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2)* деб ном берилди. РНКга эга бўлган бу вирус юмалоқ шаклда бўлиб, 120-160 нм катталикка эга [9]. SARS-CoV-2 липид қобиққа эга. Қобиқ юзаки протеин – S, мембрана протеини – M ва гликозланмаган мембрана протеини – E га эга. S гликопротеини вирус қобиғида тожни эслатувчи ўсимтадар ҳосил қиласди, улар вируснинг ҳужайрага киришида муҳим аҳамият касб этади. Айнан, S протеин мазкур инфекциясининг аҳоли орасида тарқалишида асосий ўрин тутади [15]. Вирус ташқи муҳитда турлича чидамлилик намоён қиласди. *van Doremalen* нинг ҳаммуаллифлар билан чоп этган маълумотларида вируснинг пластик ва зангламайдиган пўлат материалида 2-3 кунгача ҳаёт фаолиятини сақлаб қолиши келтирилган [19], *Chin* ва унинг ҳамкаслари томонидан нашр қилинган маълумотда эса вируснинг турли юзаларда 2 кундан 7 кунгача ўз фаолиятини сақлаб қолиши кўрсатилган [4]. Вирус геномининг таҳлили унинг 2002-2003 йилларда Хитойда оғир атипик зотилжамга сабаб бўлган SARS-CoV нуклеотидлари билан 80% га яқин ўхшашлик намоён қилган. Шу билан бирга, нуклеотидлар тузилиши бўйича кўршапалаклардан ажратиб олинган RaTG13 билан 96% ўхшашлик аниқланган. 2012 йилда Саудия Арабистонида аниқланган бошқа коронавирус MERS (Middle East Respiratory Syndrome) қўзғатувчиси билан 50% ўхшашлик намоён қилган. Демак, SARS-CoV, MERS ва SARS-CoV2 ларнинг келиб чиқишида кўршапалаклар коронавируслари билан боғлиқлик аниқланган [17].

SARS-CoV-2 учун кўршапалаклар табиий резурвуар ҳисобланади. Кўршапалакларни истеъмол қилувчи сут эмизувчилар табиатда қўшимча резервуар бўлиб ҳисобланади. Асосий касаллик манбаи бемор бўлиб, у инфекциянинг яширин даврида ҳам вирус юқтириши мумкин. Оиладаги мулоқотларда инфекция юқиш хавфи 70-80% гача етади. Маиший мулоқотда инфекциянинг тарқалиши, юқиш омилларидан сув, озиқ-овқат маҳсулотлари ва вирусга эга бўлган юзалар орқали амалга ошиши мумкин [21]. Вируснинг қўз орқали юқиши ҳақида ҳам маълумотлар мавжуд [5]. Бундан ташқари, мазкур инфекцияда ошқозон-ичак тизимининг заарланиши ва нажас намунасида вирус РНКсининг аниқланиши инфекциянинг фекал-орал йўл билан ҳам юқиш эҳтимоли мавжудлиги бўйича ўйлашга мажбур қиласди [20]. Чунки бир қанча тадқиқотлар шуни кўрсатади, вирус нафас йўлларидан олинган суртмада аниқланмаган ҳолларда нажас намунасида топилган [1]. Нажасда вирус концентрацияси юқори бўлсада, уни аниқлашнинг имкони жуда кам. Чунки нажасда вирус бир неча соатларгина ўз ҳаёт фаолиятини сақлаб турга олади. Нажас намунасидан SARS-CoV-2 нинг 3 турдаги штамми ажратиб олинган, фекал-

орал механизми орқали вируснинг юқиши ўз исботини топмади [23]. Шу билан бирга ҳозирги вақтда вируснинг қонда аниқланганлиги бўйича ҳам маълумотлар мавжуд [22].

Шуни алоҳида таъкидлаш зарурки, 44-62% ҳолларда инфекция манбаидан касаллик белгилари пайдо бўлишидан 2-3 кун илгари юқсанлиги аниқланган [8, 11]. Инфекциянинг енгил ва ўрта оғир шаклларида вируснинг ташқи муҳитга ажралиши одатда 12 кунгача, оғир кечган ҳолларда эса 2 ҳафтадан ортиқ давом этиши мумкин. Касаллик белгиларсиз кечаётган ёки кам аломатлар билан ўтаётган кишилар ҳам клиник белгилари мавжуд bemорлар қатори вирус ажратиб чиқриши бўйича етарли тадқиқотлар натижалари эълон қилинган. Бу кишилар одатда инфекция юқтиргандан ёки касаллик симптомлари пайдо бўлгандан кейин 5-11 кун давомида касаллик юқтиришлари мумкин [16, 25].

Айрим маълумотларга қўра, вирус юкламаси касалликнинг 2-ҳафтасида энг юқори (пик) кўрсаткичда бўлади. Бундан ташқари bemорларнинг 30 кунгача ва ундан ортиқ вақт оралиғида вирус ажратишлари мумкинлиги тасдиқланган [24].

Инфекция тарқалишини кўрсатувчи эпидемиологик эгри чизиқлар турли мамлакатларда географик жиҳатдан фарқланишини кўрсатмоқда. Бу ташқи ва ички коммуникация ҳолати, худуднинг катта-кичиликлиги, аҳолининг зичлик даражаси, худуднинг географик жойлашуви, кескин чеклов тадбирларининг амалга оширилиш тезлиги, ҳимоя воситаларининг кўлланилиши бўйича тадбирлар ва аҳолининг ижтимоий масъулияти қатор омилларга боғлиқ бўлишини таъминлайди [7].

COVID-19да яширин давр 2 кундан 14 кунгача бўлган вақтни ташкил қиласди. 60 ёшдан ошган одамлар, қандли диабет, нафас олиш, юрак қон томирлар тизими касалликлари ва онкологик касалликлар билан оғрийдиган кишилар коронавирус инфекциясининг оғир кечиши бўйича хавфли гурухга киради [12]. SARS-CoV-2 инфекциясининг ўзига хос хусусиятларидан бири касалликнинг болалар орасида кам учраётганлиги, учраган ҳолларда эса касалликнинг енгил кечиши ёки белгиларсиз ўтиши, жуда кам ҳоллардагина ўлим билан якунланганлиги қатор тадқиқотларда ўз тасдифини топмоқда [13, 14]. Бу COVID-19ни бошқа респиратор инфекциялар, ҳамда коронавируснинг бошқа вариантлари қўзғатадиган касалликлардан тамоман фарқланишини кўрсатади. Бунинг сабаблари ҳозиргача гипотезалар даражасидагина тушунтирилмоқда. Dong Y.ning муаллифдошлар билан биргаликда клиник белгилари билан намоён бўлган инфекция юқтирган 2135 нафар bemорлардан 728 нафаридағина лаборатория текширувларида COVID-19 тасдиқланганлигини маълум қилган, қолган 1407 нафар bemорларда эса касалликка гумон қилинган ҳолат, деб белгиланган [6].

Ҳозирги вақтда SARS-CoV-2 нинг қайд қилинган жойи Жанубий-Шарқий Осиё худудларидан ташқари мамлакатларда ҳам кенг тарқалди ва тарқалмоқда [15].

COVID-19 ҳолатини қайд қилиниши пандемияга қарши ишлаб чиқилган миллий дастурлар асосида бевосита тест ўтказиш мезонлари

билан ҳам боғлиқлигини кўрсатмоқда. Касалликнинг клиник кўринишларидан қатъий назар, полимераза занжир реакцияси лаборатория текшируви усулида SARS-CoV-2 нинг аниқланиши яъни мусбат натижа олиниши коронавирус инфекцияси бўйича тасдиқланган ҳолат деб қабул қилинган [13]. Коронавирус оиласининг бошқа вакиллари инфекцияларида ҳосил бўладиган иммунитет суст бўлиб, қайта касалланиш ҳолатлари кўп кузатилади. Бугунги кунда янги коронавирус инфекцияси патогенези тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, бу вирусга қарши ҳосил бўладиган иммунитет бўйича аниқ маълумотлар йўқ. Маълумки, вирус хўжайини организмida турли мамлакатларга тарқалишида мутацияга учраши ва ҳосил бўлган янги вирус штаммининг ўта ўзгарувчанлиги ва генетик сараланиш сабаб мураккаб вазиятлар вужудга келиши мумкин, бу пировард натижада COVID-19 га нисбатан иммунитет шаклланиши ва инфекция тарқалиш қонуниятларининг ўзгаришига олиб келади [2].

Хулоса қилиб айтганда, вирусли юқумли касалликлар тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир. ЖССТ нинг эксперtlари маълумотларига кўра, юқумли касалликларнинг 80%ни вируслар келтириб чиқаради. Ер юзида ҳозирги вақтда миллиардлаб одамлар у ёки бу турдаги вирусли юқумли касалликлар билан касалланадилар. Тиббиёт ходимларининг самарали ҳаракатлари натижасида баъзи касалликлар (полиомиелит) бутунлай бартараф қилинган бўлсада, айрим касалликлар билан касалланиш даражаси юқорилигича қолмоқда.

Ҳозирги пайтда, ЖССТ нинг расмий маълумотига кўра, дунёда коронавирус инфекциясининг (COVID-19) пандемияси юзага келган. Янги аниқланган SARS-CoV-2 вирус bemорларда пневмонияни келтириб чиқаради.

**ХУЛОСА.** Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда янги коронавирус инфекциясининг тарқалишида муҳим ўрин эгаллайдиган эпидемиологик омилларни баҳолаган ҳолда мавжуд вазиятни илмий таҳлил қилиш орқали касалликнинг тарқалишини олдини олиш ва унинг асоратларини минимал даражагача камайтириш долзарб ҳисобланади. Бундан ташқари, коронавирус инфекциясини (COVID-19) республикамиз ахолисининг турли ёшдаги ва ижтимоий гуруҳларида учрашининг эпидемиологик таҳлилини ўтказиш ҳамда илмий асосланган комплекс чора-тадбирлар тизимини такомиллаштириш муҳим аҳамиятга эгадир.

### **ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР**

1. An T., Zhen-dong T., Hong-ling W. et al. Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China. *Emerg Infect Dis* 2020.
2. Bajaj A., Purohit H.J. Understanding SARS-CoV-2: genetic diversity, transmission and cure in human. *Indian J. Microbiol.* 2020.

3. Chan JF-W., Yuan S., Kok K-H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *LANCET* 2020; 395(10223): 514-23. 2.
4. Chin AWH., Chu T.S., Perera M.A. et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe* 2020.
5. Coronavirus disease (COVID-2019): situation report-66. Geneva: World Health Organization, 2020.
6. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020; 145(6).
7. Forster P., Forster L., Renfrew C., Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2020; 117(17).
8. Ganyani T., Kremer C., Chen D., Torneri A., Faes C., Wallinga J., et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25(17).
9. Gorbatenya A.E. et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group *BioRxiv*. – 11.02.2020.
10. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *LANCET* 2020; 395(10223).
11. He X., Lau E.H.Y., Wu P., Deng X., Wang J., Hao X., et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26(5): 672-5.
12. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus- infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(13):1199-207.
13. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109(6):1088-95.
14. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., Ferrari M.E., Pusiol A., Nocerino A., et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur. J. Pediatr.* 2020; 1-18.
15. Pachetti M., Marini B., Benedetti F., Giudici F., Mauro E., Storici P., et al. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *J. Transl. Med.* 2020; 18(1): 179.
16. Pan Y., Zhang D., Yang P., Poon L.L.M., Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(4): 411-2.
17. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J. Med. Virol.* 2020; 10.1002.

18. Shen Z., Xiao Y., Kang L., Ma W., Shi L., Zhang L., et al. Genomic diversity of SARS-CoV-2 in Coronavirus Disease 2019 patients. *Clin. Infect. Dis.* 2020; ciaa203.
19. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARSCoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020.
20. Wu Y., Guo C., Tang L. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5(5):434-5.
21. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020.
22. Yu F., Yan L., Wang N., Yang S., Wang L., Tang Y., et al. Quantitative detection and viral load analysis of SARS-CoV-2 in infected patients. *Clin. Infect. Dis.* 2020; ciaa345.
23. Yao H., Lu X., Chen Q. et al. Patient-derived mutations impact pathogenicity of SARS-CoV-2. *medRxiv* 2020.04.14.20060160.
24. Yuan C., Zhu H., Yang Y., Cai X., Xiang F., Wu H., et al. Viral loads in throat and anal swabs in children infected with SARSCoV-2. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 1-17.
25. Zou L., Ruan F., Huang M., Liang L., Huang H., Hong Z., et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(12): 1177-9

## РЕЗЮМЕ

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

**Курбанов Ботиржон Журабаевич**

*Служба санитарно-эпидемиологического благополучия насилия и  
охрана здоровья насилия Республики узбекистан*

**botirjon.kurbanov@minzdrav.uz**

В данной статье приведены данные о появлении SARS-CoV-2, величине и строении, а также устойчивости вируса, естественных резервуарах и факторах передачи инфекции. Кроме того, изложен обзор литературы о сроке выделения вируса больными, лиц, относящихся к группе риска, возможности мутации возбудителя и формировании иммунитета против данного вируса.

## SUMMARY

### EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE SPREAD OF CORONA VIRUS INFECTION (COVID-19)

**Kurbanov Botirzhon Zhurabaevich**

**botirjon.kurbanov@minzdrav.uz**

This article provides data on the appearance of SARS-CoV-2, the size and structure, as well as the resistance of the virus, natural reservoirs and factors of infection transmission. In addition, a review of the literature on the timing of virus isolation by patients - persons at risk, the possibility of mutation of the pathogen and the formation of immunity against this virus is presented.

АМИНОТРАНФЕРАЗА ФЕРМЕНТИ ГОМЕОСТАЗИГА

ГАММА НУРЛАНИШНИНГ ТАЪСИРИ

Қодиров Шокир Қодирович., Думаева Зухра Насирдиновна.,

Думаева Муаттархон Шермуҳамад қизи.

Андижон давлат тиббиёт институти

[kuranova\\_sev@mail.ru](mailto:kuranova_sev@mail.ru)

**Калит сўзлар:** Гамма нурланиш, Аминотрансфераза, фермент гомеостази.

**Кириш.** Гамма нурланиш таъсирини баҳолашда каламушларнинг жигар тўқимаси гомогенати ва қон зардобидаги аминотрансфераза (анининаминотрансфераза - АЛТ ва аспартатаминотрансфераза - АСТ) ферментлари фаоллиги гомеостазига таъсирини тадқиқ этиш муҳим ҳисобланади.

Ҳозирги вақтда радиотерапия онкологик касалликларни даволашда етарли даражада самарали усуллардан бири ҳисобланиши тасдиқланган бўлсада, бироқ радиация таъсирида жигар функциясининг бузилиши жиддий патологик ҳолат ривожланишига сабаб бўлиши қайд қилинади [7]. Айниқса, дунё миқёсида ҳар йили 700000 дан ортиқ кишида жигар тўқимаси ўсма касалликлари қайд қилиниб [6; 12], радиотерапиядан фойдаланиш масаласига тўлиқ ойдинлик киритилмаган [11].

Бундан ташқари, овқат ҳазм қилиш тизими ўсма касалликларида радиотерапия усулидан фойдаланишда ҳам жигар бевосита радиацион нурланиш таъсирига сезгир органлардан бири сифатида ўрин тутиши қайд қилинади [3; 10]. Шунингдек, жигарнинг паренхимасиз ҳужайралари (Купер ҳужайралари), эндотелиал ҳужайралар, марказий соҳада жойлашган юлдузсимон ҳужайралари радиацион нурланиш таъсирига юқори даражада сезгир ҳисобланади ва радиацион нурланиш таъсирида гепатоцитларда фиброз ҳолати юзага келади [4; 13]. Шундай қилиб, радиацион нурланишнинг жигар структураси ва функциясига таъсир механизмларини ўрганиш радиотерапиядан фойдаланиш усулларини такомиллаштириш ва самарадорлигини ошириш нуқтаи назаридан ҳам муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади [8].

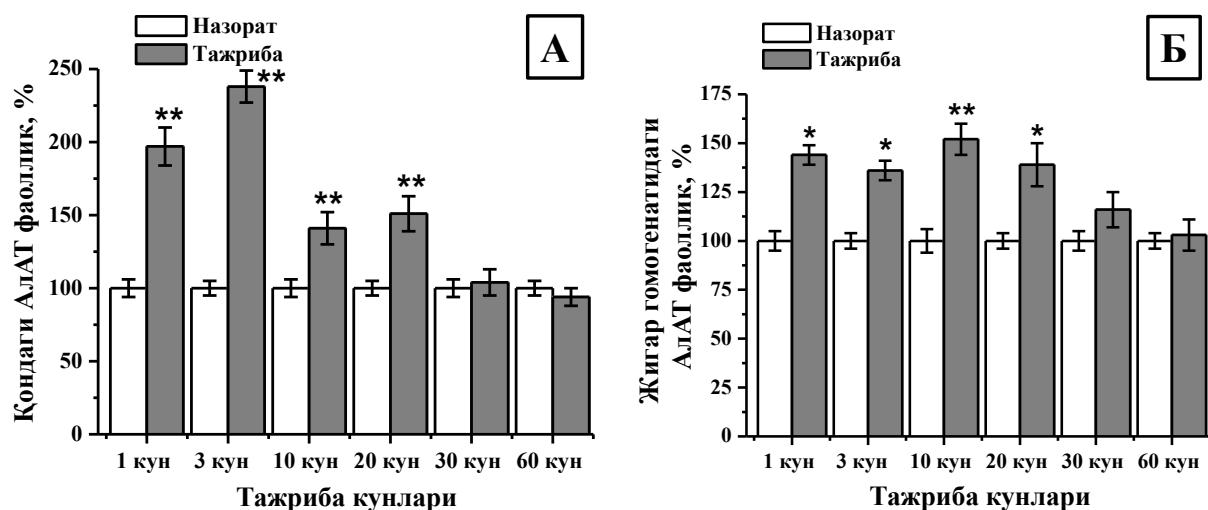
**Тадқиқотнинг мақсади**  $\gamma$ -нурланишнинг турли хил ёшдаги каламушлар аминотрансфераза ферментлари фаоллиги гомеостазига таъсирини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти ва ўрганиш усуллари:** Тажрибалар Rattus norvegicus турига мансуб бўлган, турли ёшдаги оқ, зотсиз, эркак каламушларда ўтказилди. Тажриба каламушлари «Луч» қурилмаси ёрдамида,  $Co^{60}$  (кобальт радиоактив изотопи) асосида  $\gamma$ -кванти орқали бир маротаба нурлантирилди [1]. Бунда нарлантириш юзаси ўлчами  $20 \times 20$  см га тенг бўлиб, нурлантириш фокус масофаси қиймати - 75 см ни ташкил қиласди. Тажриба ҳайвонларини  $\gamma$ -кванти таъсирида нурлантириш дозаси қиймати 0,85-0,86 Грей/минутга тенг ҳисобланди. Ушбу шароитда ютилган

радиацион доза қиймати 4 Гр га тенг ҳисобланади. Нурлантирилгандан сўнг турли муддатдаги 1, 3, 10, 20, 30, 60 кунлик кузатувдан сўнг каламушлар қони ва жигар гомогенатида трансаминаза ферментлари (АЛТ ва АСТ) аниқланди.

Назорат гурухи сифатида виварий шароитида, стандарт озука ва сув билан таъминланган, ёш даврлари тажриба гурухига айнан мос келувчи каламушлар танлаб олинди. Бунда тажриба ва назорат гурухидаги каламушларнинг озука таркиби бир хилда карбонсув, оқсил, ёғ ва витаминларга бой бўлиши таъминланди.

**Олинган натижалар ва унинг тахлили.** Гепатоцитлар шикастланганда ҳужайра ичида жойлашган энзимлар қонга чиқиб кетади. АЛТ ва АСТлар гепатоцеллюляр шикастланганлиги (ҳужайра яллиғланиши ёки некрози) индикаторлари хисобланади [2]. АСТ гепатоцит, скелет мускуллари, буйрак, юрак, мия ва меъда ости бези ҳужайра цитозоли ва митохондрияларида жойлашган. АЛТ эса асосан жигар ҳужайраларида жойлашган. Шунинг учун ҳам АЛТ га жигар ҳужайраси шикастланганлиги маркери сифатида қаралади.



**1-расм. Ёш каламушлар қонидаги (А) ва жигаридаги (Б) АЛТ фаоллигига  $\gamma$ -нурланишнинг таъсири** \* $P < 0,01$ ; \*\* $P < 0,001$ ;  $n=6$ .

Ёш каламушлар нурлантирилгандан сўнг биринчи 1 кундан бошлаб 20 кунга қадар қон ва жигар гомогенатидаги АЛТ фаоллиги назоратга нисбатан ишончли ортганлиги аниқланди.

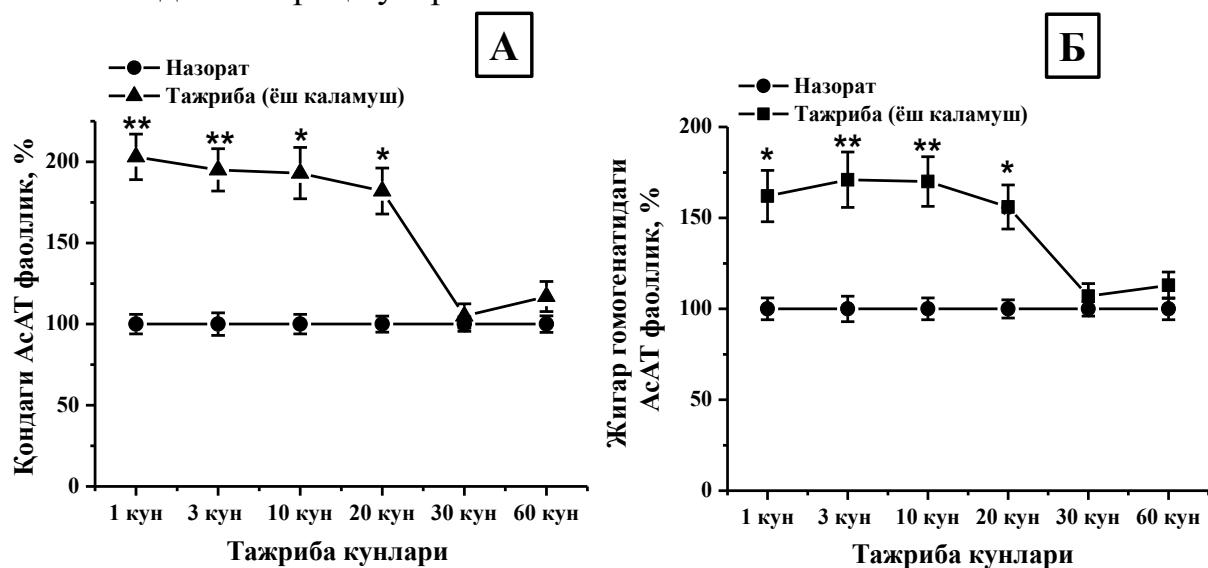
Тажрибанинг 3 кунида қондаги АЛТ фаоллиги янада юқорироқ бўлди, яъни назоратга нисбатан 2,5 баробар ортди. Тажрибанинг 10 ва 20 кунлари АЛТ нинг қондаги фаоллиги назоратдан 1,5 баробар юқори бўлди. Жигар тўқимасидаги ушбу фаоллик тажрибанинг бошидан то унинг 20 кунигача назорат кўрсаткичидан 40-50% га юқори эканлигини аниқладик. Тажрибанинг 30 ва 60 кунларида қон ва жигар гомогенатидаги АЛТ фаоллиги назоратгага нисбатан ўзгармади (1-расм, А ва Б).

Етук каламушлар қони ва жигар гомогенатидаги АЛТ фаоллиги  $\gamma$ -нурлангандан сўнг тажрибанинг биринчи кунидан ортди, айниқса жигар тўқимасидаги ушбу фаолликни ортиши кескинроқ кўринишга эга бўлди.

Тажрибанинг биринчи кунида қондаги АЛТ фаоллиги назоратга нисбатан 1,4-1,5 маротаба ортган бўлса, жигар гомогенатида у 2,8 маротаба юқори бўлди. Тажрибанинг 30 кунигача АЛТ фаоллиги деярли бир хил даражада назоратдан юқорилигича қолди. Фақат тажрибанинг 60 кунда АЛТ фаоллиги тажрибадаги каламушлар қони ва жигар гомогенатида дастлабки ҳолатга (назорат) қайтди. Агар ёш ва етук каламушларда олинган натижалар солиширилса, етук каламушлар нурлантирилгандан сўнг жигар тўқимасидаги ушбу ферментнинг фаоллиги дастлабки ҳолатига қайтиши секин амалга ошганлиги гувоҳи бўламиз.

Кейинги тажрибамизда қари каламушлар қони ва жигаридаги АЛТфермент фаоллигига  $\gamma$ -нурланишнинг таъсирини аниқладик. Бунда, ҳайвонларни нурлантирилгандан сўнг қари каламушлар қони ва жигар гомогенатидаги АЛТ фаоллигининг ўзгариши худди ёш каламушлардагидек кўринишга эга бўлди.

Демак, АЛТ ферментининг жигардаги синтези ва унинг қондаги фаоллик даражасига нурлантириш таъсири ёшга оид ўзига хосликка эга бўлиб, ушбу ферментнинг жигар тўқимаси ва қондаги фаоллигини ортиши кескин ва давомлироқ бўлар экан.



**2-расм. Ёш каламушлар қонидаги (А) ва жигар гомогенатидаги (Б) АсАТ фаоллигига  $\gamma$ -нурланишнинг таъсири** \* $P<0,05$ ; \*\* $P<0,01$ ; n=6.

Ҳар хил ёшдаги каламушлар қони ва жигар гомогенатидаги АСТ ферменти фаоллигига  $\gamma$ -нурланишнинг таъсирини ўргандик. Ёш каламушлар нурлантирилгандан сўнг биринчи кунданоқ ҳар иккала текширилаётган субстратлар – қон ва жигар гомогенатида АСТ ферментининг фаоллиги назоратга нисбатан қонда 2 маротабадан кўпроқ ва жигар тўқимасида эса 1.6 маротаба ортганлигини аниқланди.

Бу ўзгариш каламушларда тажрибанинг 20 кунигача деярли бир хил даражада сақланиб қолди ва тажрибанинг 30 кунда дастлабки ҳолатга қайтган бўлса, 60 кунда эса назоратга нисбатан ишончсиз қисман ортганлиги аниқланди (2-расм, А ва Б).

Кейинги тажрибамизда етук каламушлар қонидаги ва жигар гомогенатидаги АСТ фаоллигига  $\gamma$ -нурланишнинг таъсирини аниқладик.

Бунда,  $\gamma$ -нурлантирилган етук ва қари каламушларда ҳам худди ёш каламушлар қонидаги ва жигар гомогенатидаги АСТ фаоллигига бўлган ўзгаришлар кузатилди. Бу ҳолатда, АСТ ферментининг фаоллиги назорат кўрсатичига нисбатан қонда ва жигар гомогенатида 1,5-1,8 маротаба ортди.

Тажрибанинг 20 кунида ҳам АСТ ферментининг фаоллиги текширган суюқликларимизда назоратга нисбатан юқори холида қолди ва тажрибанинг 30 куни назорат даражасига, яъни дастлабки ҳолатгача қайтганлиги ва 60 кунида эса бу ўзгаришсиз қолганлиги қайд этилди.

Демак, АСТ ферменти фаоллиги бўйича барча ёшдаги каламушларда  $\gamma$ -нурланишга деярли бир хил жавоб бўлиб, ёшга оид ўзига хослик кузатилмас экан.

### **ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР**

1. Ли М.В. Медико-биологические принципы конструирования специализированных продуктов питания, повышающих адаптационные возможности организма к некоторым неблагоприятным факторам космического полета // Автореферат дисс. .... к.б.н. – Алматы, 2007. – С.3–21.
2. Трухан Д.И., Викторова И.А., Сафонов А.Д. Болезни печени / Фолиант. 2010. – 264 с.
3. Benson R., Madan R., Kilambi R., Chander S. Radiation induced liver disease: A clinical update // J. Egypt Natl. Canc. Inst. – 2016. – V.28. – P.7–11.
4. ChristiansenH., SaileB., Neubauer–SaileK., TippeltS., Rave–FrankM., HermannR.M. Irradiationleads to susceptibility of hepatocytes to TNF–alpha mediated apoptosis // Radiother. Oncol. – 2004. – V.72. – P.291–296.
5. DuS.S., QiangM., ZengZ.C., KeA.W., JiY., ZhangZ.Y. Inactivation of Kupffer cells by gadolinium chloride protects murine liver from radiation-induced apoptosis // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2010. – V.76. – P.1225–1234.
6. Feng M., Ben–Josef E. Radiation therapy for hepatocellular carcinoma // Semin. Radiat. Oncol. – 2011. – V.21. – P.271–277.
7. Kim J., JungY. Radiation–induced liver disease: current understanding and future perspectives // Experimental & Molecular Medicine. – 2017. – V.49, e359. – P.1–9.
8. Lee I.J., Seong J., Shim S.J., Han K.H. Radiotherapeutic parameters predictive of liver complications induced by liver tumor radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2009. – 73. – P.154–158.
9. Li G., Wang J., Hu W., Zhang Z. Radiation–induced liver injury in three–dimensional conformal radiation therapy (3D–CRT) for postoperative or locoregional recurrent gastric cancer: Risk factors and dose limitations // PLoS ONE. – 2015. – V.10(8). – P. 1-10.
10. PanC.C., KavanaghB.D., DawsonL.A., LiX.A., DasS.K., MiftenM. Radiation–associated liver injury // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2010. – V.76. – P. 94–100.

- 11.Raza A., Sood G.K. Hepatocellular carcinoma review: current treatment, and evidence-based medicine // World J. Gastroenterol. –2014. – V.20. – P.4115–4127.
- 12.TorreL.A., BrayF., Siegel R.L., FerlayJ., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Globalcancerstatistics, 2012 // CA: Cancer J. Clin. – 2015. – V.65. – P.87–108.
- 13.Yamanouchi K., Zhou H., Roy-Chowdhury N., Macaluso F., Liu L., Yamamoto T. Hepatic irradiation augments engraftment of donor cells following hepatocyte transplantation // Hepatology. – 2009. – V.49. – P.258–267.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ГОМЕОСТАСТЬ ФЕРМЕНТОВ АМИНОТРАНСФЕРАЗЫ

**Қодиров Шокир Қодирович., Думаева Зухра Насирдиновна.,**

**Думаева Муаттархон Шермуҳамад қизи**

*Андижанский государственный Медицинский Институт*

[kuranova\\_sev@mail.ru](mailto:kuranova_sev@mail.ru)

Изучение механизмов действия излучения на структуру и функцию печени было направлено на определение влияния  $\gamma$  –излучения на гомеостаз активности фермента аминотрансферазы у крыс разного возраста с точки зрения повышения эффективности и действенности лучевой терапии.

Эксперименты проводились на белых породных крысах-самцах разного возраста, принадлежащих к роду *Rattus norvegicus Domesticus*. Подопытных крыс получали на установке “Луч” (радиоактивный изотоп кобальта) на основе  $\gamma$ -кванта в разовой дозе 4 Гр.

Результат показали, что синтез фермента АЛТ в печени и его облучающее действие на уровень активности в крови были возрастными, повышение активности этого фермента в ткани печени и крови было резким и непрерывным, фермент АСТ активность была практически идентична  $\gamma$  – облучению у крыс всех возрастов.

**Ключевые слова:** Гамма излучения, Аминотрансферазы, гомеостаза фермент.

## SUMMARY

### EFFECT OF GAMMA RADIATION ON AMINOTRANSPHERASE ENZYME HOMEOSTASY

**Qodirov Shokir Qodirovich., Dumayeva Zuxra Nasirdinovna.,**

**Dumayeva Muattarxon Shermuhammad qizi.**

*Andijan State Medical Institute*

[kuranova\\_sev@mail.ru](mailto:kuranova_sev@mail.ru)

The study of the mechanisms of action of radiation on liver structure and function was aimed at determining the effect of  $\gamma$  –radiation on the homeostasis of aminotransferase enzyme activity in rats of different ages in terms of improving the effectiveness and efficiency of radiotherapy.

The experiments were performed on white, pedigree, male rats of different ages belonging to the genus *Rattus norvegicus Domesticus*. The experimental rats were

irradiated using a Luch device (cobalt radioactive isotope) based on  $\gamma$ -quantum at a single dose of Gr.

The results showed that the synthesis of the enzyme ALT in the liver and its irradiating effect on the level of activity in the blood were age-specific, the increase in the activity of this enzyme in liver tissue and blood was sharp and continuous, AST enzyme activity was almost identical to  $\gamma$ -irradiation in rats of all ages.

**Key words:** Gamma radiation, Aminotransferase, enzyme homeostasis

**УДК: 616.34:576.893.1-095-07(575.1)**

## **ВЫЯВЛЕМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕННЫХ КИШЕЧНЫХ ПРОСТЕЙШИХ В РЕКЕ АМУДАРЬЯ.**

**Мадаминова Матлюбахан Ахметовна<sup>1</sup>, Нуралиева Хафиза Отаевна<sup>1</sup>,  
Уббиниязова Айсулы Максетбаевна<sup>2</sup>**

*Ташкентский фармацевтический институт., Медицинский институт  
Каракалпакстана.*

**[matlyuba.madaminova2018@gmail.com](mailto:matlyuba.madaminova2018@gmail.com)**

**Ключевые слова:** питьевая вода, качество воды, безопасность воды, гигиенические требования, контроль качества, открытый водоем, Амударья, выявляемость микробов, кишечные простейшие, ооциста, лямблия, криптоспоридии, *Giardia* spp., *Cryptosporidium* spp., паразитологическое исследование, паразитологический мониторинг.

**Введение.** Амударья берет начало в месте слияния рек Пяндж и Вахш. Помимо Пянджа и Вахша в число основных притоков входят Сурхандарья и Кафирниган. Бывший приток Зеравшан более не впадает в Амударью. Средний объем годового стока бассейна Амудары составляет около 78 км<sup>3</sup>. Около 80% общего стока генерируется на территории Таджикистана, на долю орошаемого земледелия приходится 90% от общего водопотребления [3].

К факторам, отрицательно влияющим на качество воды Амудары относятся: места захоронения бытовых отходов; возвратные воды ирригационных систем, оборудования, использующиеся в оросительных системах; недостаточная пропускная способность канализационных сетей; наводнения, сели, в некоторых районах землетрясения (Афганистан, Таджикистан); наводнения и оползни (Афганистан, Таджикистан), береговая эрозия и деградация почв (Афганистан); регулирование течения реки, которые изменяют ее режим (Таджикистан, Узбекистан) и другие [3].

Питьевая вода для населения и используемые в различных целях воды из открытых и закрытых водоемов в нашей республике нормируется O'zDSt, СанПиН, а также другими нормативно-методическими документами Республики Узбекистан [10, 11, 12].

Паразитологические исследования водных объектов также, как и определение химического состава проб воды, а также санитарно-

микробиологические исследования требуют к себе особого внимания [4, 5, 9].

Криптоспориоз - это паразитарное заболевание, которую вызывают патогенные кишечные простейшие рода *Cryptosporidium*. Это заболевание, как правило, проявляется как острая инфекция, протекающая коротечно и распространяющаяся алиментарным путем, часто через зараженную воду. Основным клиническим симптомом является диарея, но у больных со вторичным иммунодефицитом, кроме диареи, проявляются достаточно тяжело, часто со смертельным исходом [6].

В настоящее время криптоспориоз у людей зарегистрирован в Европе, Северной, Центральной и Южной Америке, Австралии, Новой Зеландии, в общем в более чем 40 странах мира. В странах СНГ пораженность населения криптоспориозом довольно высокая. Так, в Республике Беларусь она достигает 4,2%, в России 1,5% [1, 2, 4, 5, 8]. Природные воды поверхностных (открытых) водоемов содержат в среднем от 20 до 91 ооцисты в 100 л, родники до 4 ооцисты в 100 л, подземные воды до 0,3 ооцисты в 100 л. Во время эпидемии отмечается увеличение их содержания в питьевой воде в 100-1000 раз и достигает до 900 экземпляров в 100 л воды [7].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что, несмотря на определенное количество научных работ, вопросы важности проведения паразитологических исследований, оценка эффективности, а также их место для качества питьевой воды, получаемых из поверхностных водных объектов остаются до конца не решенными.

В связи с этим становится очевидной необходимость проведения комплексного исследования по определению патогенных кишечных простейших с целью оценки качества воды поверхностных водоемов.

**Цель исследования.** Изучение и оценка особенностей выявляемости патогенных кишечных простейших - *Giardia* spp. и *Cryptosporidium* spp. в пробах воды реки Амударья.

**Материалы и методы исследования.** Для выполнения поставленной цели проведены 2 серии исследований для достоверности полученных результатов: основная и дополнительная. Исследования проведены в течение последних 5 лет (2015-2019 годы) неоднократно.

Для определения паразитологических параметров отбор проб воды проводили общепринятыми, используемыми в практике методами, соблюдая все требования O'zDSt 950-2011. «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством» [11]; O'zDSt 951-2011. «Источники централизованного хозяйствственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора» [12].

Точка водозабора находился в Алатском районе Бухарской области, в 110 км от города Бухара на берегу Аму-Бухарского канала реки Амударья. Водозабор отличается высокой степенью заиления, имеются большое количество камышей, берега заболочены, расположена на уровне воды реки,

вода поступает с помощью насоса. Железные сооружения водозабора старые, не рассчитаны на пропуск большого количества воды.

Отбор проб воды для паразитологических исследований проводили в чистые емкости (пластмассовые 10 литровые бутыли). Пробы отбирали с точки водозабора с глубины до 20 см от поверхности воды с интервалами. Это позволило в течение 60 минут взять усредненную пробу объемом 25 л.

В целях облегчения их транспортировки использована усовершенствованная нами методика первичной концентрации паразитарных патогенов с помощью сульфата меди ( $CuSO_4$ ) в дозе 0,1-0,3 г/л. В пробу воды на месте отбора добавляли коагулянт, затем тщательно перемешивали и отстаивали при комнатной температуре 60 минут. После этого надосадочную жидкость удаляли, а осадок перенесли в стерильный стеклянной сосуд объемом 1 л и доставляли в лабораторию для исследований.

В лаборатории содержимое этого сосуда вновь отстаивали 60 минут, а осадок после удаления надосадочной жидкости перенесли в центрифужные пробирки по 10 мл и центрифугировали в течение 5 минут при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость сливали, а к осадку добавляли 3 мл 1% раствора хлористоводородной кислоты для растворения хлопьев коагулянта, перемешивали и центрифугировали в таком же режиме (5 минут при 1500 об/мин). Надосадочную жидкость удаляли, добавляли 6 мл дистиллированной воды и размешивали. Суспензию вновь центрифугировали в течение 5 минут при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость осторожно сливали. К осадку добавляли 30% водный раствор сахарозы и тщательно перемешивали стеклянной палочкой. Центрифугировали в течение 10 минут при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость осторожно сливали и перенесли в центрифужную пробирку, разбавляя в 4 раза дистиллированной водой, и центрифугировали в течение 5 мин при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость осторожно сливали.

Из осадка готовили препараты на предметных стеклах и микроскопировали под покровным стеклом при увеличении  $40 \times 10 = 400$  раз. Для исследования на цисты лямбдий микропрепараты окрашивали раствором Люголя, на ооцисты криптоспоридий по Циль-Нильсену. При микроскопии и идентификации паразитарные патогены в пробах воды дифференцировали от фитопланктона и гидробионтов.

**Результаты и обсуждение.** Проводили исследования по определению патогенных кишечных простейших (цист лямбдий - *Giardia* spp. и ооцист криптоспоридий - *Cryptosporidium* spp.).

Определение ооцист криптоспоридий не предусмотрено O'zDSt 950-2011. «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством», но практически во всех развитых странах его определение в пробах воды обязательны. Кроме того, этого требуют и все международные стандарты по питьевой воде. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Полученные результаты показывают, что в исследуемой воде имеется в среднем 36 цист лямбдий (*Giardia* spp.), хотя в O'zDSt 950-2011

предусмотрено в норме отсутствие цист лямбий в 25 dm<sup>3</sup> воды. Следовательно, установлено, что этот показатель многократно превышает нормативные значения.

Полученные результаты показали, что ооцисты криптоспоридий в исследуемой воде обнаружаются в большом количестве - в среднем 91 в 25 dm<sup>3</sup> воды. Учитывая то, что в O'zDSt 950-2011 и O'zDSt 951-2011 ооцисты криптоспоридий не регламентируются, в качестве нормы мы взяли нормативные показатели других стран. В Великобритании регламентируется содержание ооцисты криптоспоридий в воде не более 1 ооцисты в 10 литре воды, но мы исходили от норматива в РФ. В обеих случаях этот показатель многократно превышает норму.

**Таблица 1. Сравнительные показатели выявляемости патогенных кишечных простейших из проб воды реки Амударья (первичные исследования)**

Показатели	Наименование патогенных кишечных простейших	
	Giardia spp., в 25 dm <sup>3</sup> воды	Cryptosporidium spp., в 25 dm <sup>3</sup> воды
O'zDSt 950-2011	«Отсутствие»	Норматива нет
Результаты	Обнаружено	Обнаружено
	36	91

Повторные исследования по проведению паразитологических исследований по определению патогенных кишечных простейших (цист лямбий - *Giardia* spp. и ооцист криптоспоридий - *Cryptosporidium* spp.) было проведено через 2 года, для изучения количественного изменения изучаемых патогенов в динамике в период наблюдения.

Причиной повторных паразитологических исследований были необходимость разработки и проведения мониторинга, а также определение состояния данного водоема по паразитологическим показателям для оценки эффективности использования в хозяйствственно-питьевых и культурно-бытовых целях в динамике.

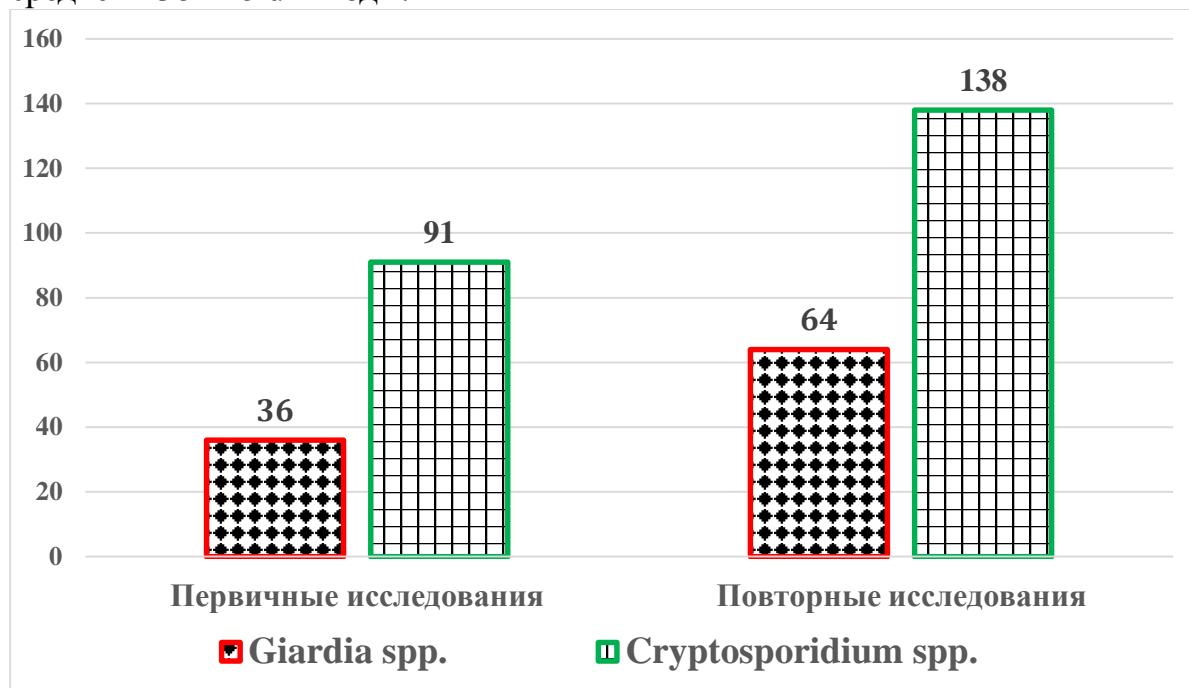
Полученные результаты повторных исследований приведены в табл.2.

**Таблица 2. Параметры выявляемости патогенных кишечных простейших из проб воды реки Амударья (повторные исследования)**

Показатели	Наименование простейших	
	Giardia spp., в 25 dm <sup>3</sup> воды	Cryptosporidium spp., в 25 dm <sup>3</sup> воды
Норматив	«Отсутствие»	Норматива нет
Результаты	Обнаружено	Обнаружено
	64	138

Установлено, что при повторных исследованиях в исследуемой воде имеется в среднем 64 цист лямбий (*Giardia* spp.), хотя в O'zDSt 950-2011 предусмотрено отсутствие цист лямбий в 25 dm<sup>3</sup> воды. Как и при первичных исследованиях, этот

показатель многократно превышал норматив. Полученные нами результаты показывают, что ооцисты криптоспоридий в исследуемой воде обнаруживаются в среднем 138 в 25 dm<sup>3</sup> воды.



**Рис. Сравнительные показатели патогенных кишечных простейших в пробах воды реки Амударья.**

Учитывая то, что в O'zDSt 950-2011 и O'zDSt 951-2011 ооцисты криптоспоридий не регламентируются, в качестве нормы мы исходили от норматива в РФ - отсутствие в 25 dm<sup>3</sup> питьевой воды. В обоих случаях полученный нами показатель многократно превышает норму.

В динамике исследований видно, что количественные параметры патогенных кишечных простейших в пробах воды реки Амударья постепенно растут (рис.). Данный факт указывает, что требуется постоянный мониторинг паразитологических показателей воды открытых (поверхностных) водоемов для оценки пригодности питьевой воды для водопользования.

Полученные данные позволили улучшить эффективность мониторинга паразитологического состояния реки Амударья и оценить качество воды данного водоема по этому параметру.

Кроме того, результаты исследований позволяют делать прогнозы относительно загрязненности воды реки патогенными кишечными простейшими - *Giardia spp.* и реки Амударья в хозяйственно-питьевых и культурно-бытовых целях. Тем самым на высоком уровне остается вероятность обеспечения населения качественной и безопасной питьевой водой.

## ВЫВОДЫ

1. Доказана необходимость включения определения ооцист криптоспоридий (*Cryptosporidium spp.*) в число паразитологических показателей эпидемической безопасности воды открытых (поверхностных) водоемов, в том числе реки Амударья для регламентации в O'zDSt.

2. Учитывая то, что в O'zDSt 950-2011 и O'zDSt 951-2011 ооцисты криптоспоридий не регламентированы, в качестве нормальных значений рекомендуется норматив, принятый в РФ - отсутствие их в 25 dm<sup>3</sup> питьевой воды.

3. В пробах воды из реки Амударья при первичном исследовании обнаружены в среднем 36 цист лямбий, что многократно превышает норму, указанную в O'zDSt 950-2011. Ооцисты криптоспоридий в исследуемой воде обнаружены в среднем 91 в 25 dm<sup>3</sup> воды - повышение выбранной нормы.

4. При повторном исследовании в пробах воды реки Амударья обнаружены в среднем 64 ооцист лямбий и 138 ооцист криптоспоридий в 25 dm<sup>3</sup> воды. Оба показателя многократно превышают не только норму, но и предыдущие паразитологические показатели (соответственно в 1,78 и 1,52 раза) что указывает на количественный рост этих патогенных кишечных простейших со временем.

5. Многолетними наблюдениями доказано, что в весеннее время года количество воды в реке Амударья снижается. В связи с этим рекомендуется постоянный мониторинг количественного состава патогенных кишечных простейших - *Giardia spp.* и *Cryptosporidium spp.* не только в летнее, но и в весеннее время, с использованием паразитологических методов исследования.

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Алматов Б.И., Нуралиев Н.А., Курбанова С.Ю. Посезонная динамика изменения микробного состава воды некоторых водохранилищ Узбекистана // Мікробіологічний журнал. - Київ, Україна, 2016. - Том 78. - №2. - С.95-102
2. Борзунова Е.А., Кузьмин С.В., Акрамов Р.Л., Киямова Е.Л. Оценка влияния качества питьевой воды на здоровье населения // Гигиена и санитария. - Москва, 2007. - №3. - С.32-34.
3. Оценка состояния трансграничных вод в регионе: оценка трансграничных рек, озер и подземных вод в Центральной Азии // Европейская экономическая комиссия ООН. Женева, 2010. - ECE/MP.WAT/WG.2/2011/11
4. Ильинский И.И., Искандарова Ш.Т., Бекжанова Е.Е. Методические указания на проведение исследований питьевой воды по паразитологическим показателям // Методические указания. - Ташкент, 2000. - 10 с.
5. Методы микробиологического контроля питьевой воды / Коллектив авторов // Методические указания. - Алма-Ата, 2003. - 32 с.
6. Мухамедов И.М., Хўжаева Ш.А, Ризаев Ж.А, Алматов Б.И, Нуралиев Н.А. Клиник микробиология: шифокор мутахассислар учун қўлланма. –Тошкент, “Янги аср авлоди”, 2016.- 632 б.
7. Нуралиев Н.А., Жумаева Ш.Б, Азизов Ю.Д. Тиббий протозоология // Ўқув қўлланма. - Бухоро, “Дурдона” нашриёти, 2019. - 196 б.

8. Романенко Н.А. О необходимости включения ооцист криптоспоридий в число показателей эпидемиологической безопасности питьевой воды // Гигиена и санитария. - Москва, 2001. - №1. - С.31-35.

9. Савилов Е.Д., Анганова Е.В. Микробиологический мониторинг водных экосистем // Гигиена и санитария. - Москва, 2010. - №5. - С.56-58.

10. СанПиН РУз №0318-15 «Гигиенические и противоэпидемические требования к охране воды водоёмов на территории Республики Узбекистан».

11. O'zDSt 950-2011. «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством».

12. O'zDSt 951-2011. «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора».

## РЕЗЮМЕ

### АМУДАРЁ ДАРЁСИДА БАЪЗИ ПАТОГЕН ИЧАК СОДДА ОРГАНИЗМЛАРНИНГ АНИҚЛАНИШИ.

Мадаминова Матлюбахан Ахметовна<sup>1</sup>, Нуралиева Хафиза Отаевна<sup>1</sup>,  
Уббаниязова Айсулық Максетбаевна<sup>2</sup>

Тошкент фармацевтика институти., Қорақалпогистон тиббиёт  
институти.

[matlyuba.madaminova2018@gmail.com](mailto:matlyuba.madaminova2018@gmail.com)

**Аннотация.** Ушбу мақола Амударё суви намунасдан ичак содда патогени - *Giardia* spp ва *Cryptosporidium* spp. аниқланшни ўрганиш ҳақида сўз юритилади. Ўзбекистонда (O'zDSt) да регламентлаш учун очиқ сув ҳавзалари суви эпидемик ҳавфсизлигининг паразитологик кўрсаткичлари сонига криптоспоридий ооцисталарини аниқлаш зарурлиги исботланди. Нормал кўрсаткичлар сифатида меъёр тавсия этилади, уларнинг 25дм<sup>3</sup> ичимлик сувида йўқлиги Россия Федерациясида қабул қилинган. Амударё дарёси суви намуналарида ўтказилган тақорий тадқиқот натижаларига кўра 25дм<sup>3</sup> сувда ўртача 64та лямбля ооцистаси ва 138та *Cryptosporidium* ооцисталари аниқланди. Иккала кўрсаткич ҳам нафақат меъёрдан, балки олдинги паразитологик кўрсаткичларидан ҳам ошиб кетади (1,78 ва 1,52 баравар), ўтган давр мобойнида ушбу ичак содда патоген организмларнинг кўпайганигидан далолат беради. Паразитологик текшириш усулларидан фойдаланиб, баҳор ва ёз ойларида содда патоген организмларнинг доимий равишда мониторингини олиб бориш тавсия этилади.

**Калит сўзлар:** ичимлик суви, сувнинг сифати, сувнинг ҳавфсизлиги, гигиеник талаблар, сифат назорати, очиқ сув ҳавзалари, Амударъё, микроблар аниқланиши, ичак содда организми, ооциста, лямбля, криптоспоридии, *Giardia* spp., *Cryptosporidium* spp., паразитологик текширув, паразитологик мониторинг.

## SUMMARY

### DETECTION OF SOME PATHOGENIC INTESTINAL PROTOZOA IN THE AMU DARYA RIVER.

**Madaminova Matlyubakhan Akhmetovna<sup>1</sup>, Nuralieva Khafiza Otaevna<sup>1</sup>,  
Ubbiniyazova Aysulu Maksetbaevna<sup>2</sup>**

*Tashkent pharmaceutical institute., Karakalpakstan medical institute.*

[matlyuba.madaminova2018@gmail.com](mailto:matlyuba.madaminova2018@gmail.com)

**Abstract.** The article is about the study of detection of pathogenic intestinal protozoa-Giardia spp. and Cryptosporidium spp. in water samples of the Amu Darya river. The necessity of including the detection of Cryptosporidium oocysts into required number of parasitological indicators of epidemic water safety in open reservoirs for regulation in state standards of the Republic of Uzbekistan is proved. As reference norms, we recommend the standard accepted in the Russian Federation - the absence of Giardia spp. and Cryptosporidium spp. in 25 dm<sup>3</sup> of drinking water. When re-examining water samples from the Amu Darya river, 64 Giardia cysts and 138 Cryptosporidium oocysts were found on average in 25 dm<sup>3</sup> of water. Both indicators exceed not only the norm, but also the previous parasitological indicators (1.78 and 1.52 times), that shows an increase in overall content of these pathogenic intestinal protozoa over time. We recommend constant monitoring of pathogenic intestinal protozoa in spring and summer, using parasitological methods.

**Keywords:** drinking water, water quality, water safety, hygiene requirements, quality control, open water, Amudarya, detection of microbes, intestinal protozoa, oocysts, Giardia, Cryptosporidium spp., parasitological research, parasitological monitoring.

**UDC :616.155.194.7-091.8+575.1]-07**

## **FEATURES OF INCIDENCE AND FREQUENCY OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF APLASTIC ANEMIA**

**Matkarimova Dilfuza Saburovna<sup>1</sup>., Abdullaev Ravshan Babadjanovich<sup>2</sup>.,  
Akhmedova Zukhra Bakhtiyorovna<sup>2</sup>., Akhmedova Fatima Bakhtiyorovna<sup>2</sup>.**  
*Tashkent Medical Academy ., Urgench branch of Tashkent Medical Academy*

[altirar@rambler.ru](mailto:altirar@rambler.ru)

**Key words:** aplastic anemia, prevalence, frequency, morbidity, registration, Khorezm region, hemorrhagic syndrome, severity

**Introduction.** Aplastic anemia (AA) is characterized by bone marrow failure caused by immune-mediated destruction of hematopoietic stem cells (9,10).

Today, there is no reliable data on the epidemiology of the incidence of AA in the world, which is associated with the geographical difference in the incidence of pathology (7,8). Meanwhile, based on the data of foreign retrospective studies of mortality registers, it is known that the incidence is from 0.6 to 6.1 cases per 1,000,000 population per year (6). At the same time, the ratio of men and women is approximately 1: 1. According to European scientists, in Europe and North America, the incidence rate is low and amounts to about 2 per 1 000 000 population per year (2), while in India and other Asian countries the rate can reach 6-14 per 1,000,000 population. per year (1.3). At the same time, AA occurs in

all age groups, while the disease is characterized by a peak manifestation of the incidence observed up to 25 years and over 60 years (4,5).

So far, practically no studies have been carried out to study the prevalence of AA both in the Khorezm region and in the Republic as a whole. Meanwhile, analysis and forecasting of epidemiological indicators of the disease is extremely necessary for planning and conducting timely specialized hematological care. In this regard, the study of the peculiarities of AA morbidity is a very important and urgent problem of scientific and practical interest for public health.

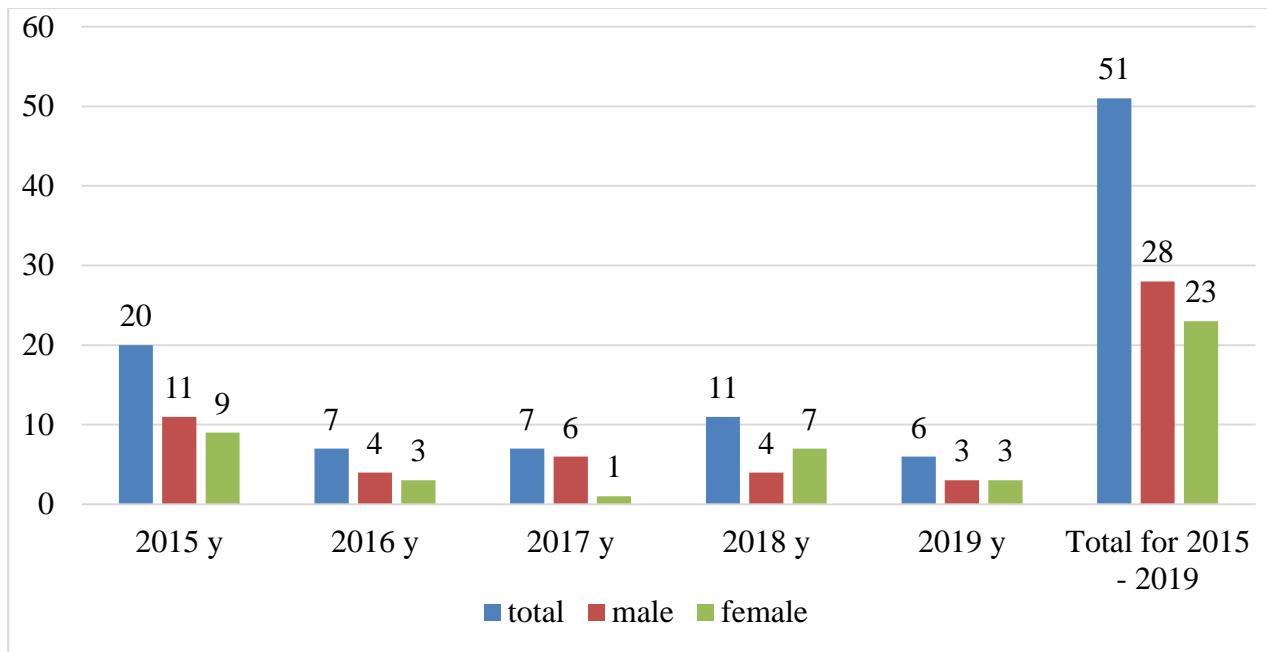
**Purpose of the study:** to study the features of the incidence of aplastic anemia among the population of the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan.

**Material and methods.** The material for the study was the data of a retrospective analysis of the medical records of registered AA patients ( $n = 51$ , men - 28, women - 23) in the Khorezm Regional Medical Multidisciplinary Center for the period from 2015 to 2019. The AA diagnosis was verified taking into account the generally accepted criteria according to WHO (2008) based on the results of a general specialized clinical examination of patients, laboratory methods (general detailed clinical blood test, myelogram). Statistical processing of the data obtained was carried out on a personal computer using the standard statistical software package "Statistic for Windows, 2017".

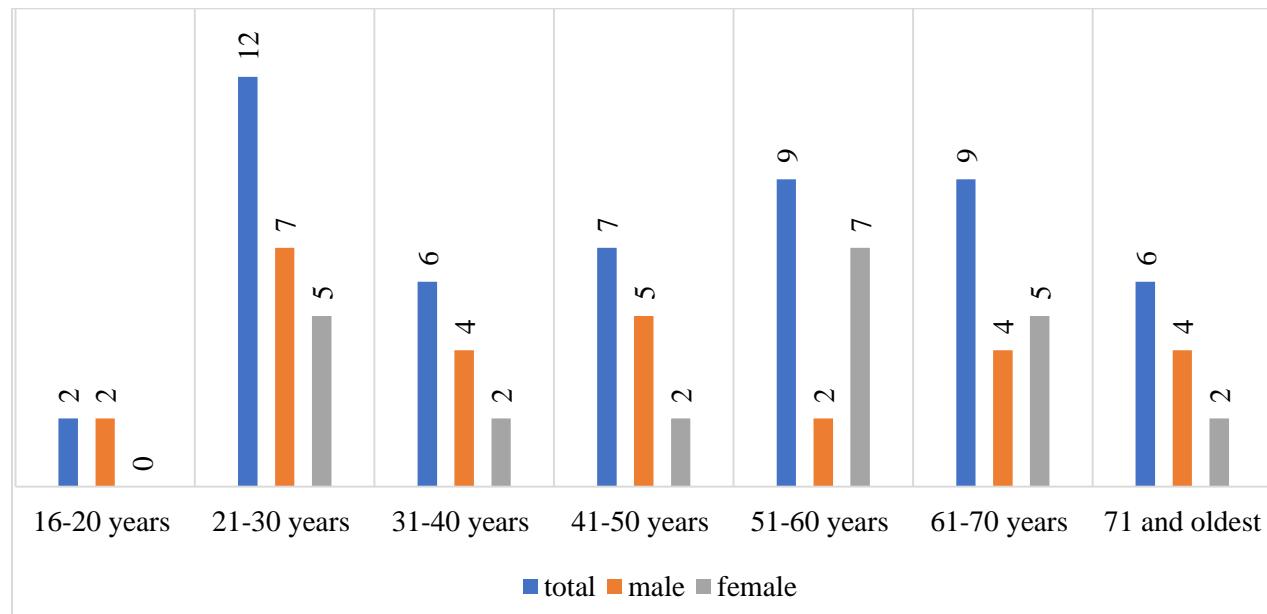
**Results and their discussion.** The results of a retrospective analysis of the medical records of AA patients registered and registered with the Khorezm Regional Medical Multidisciplinary Center from 2015 to 2019 made it possible to identify 51 initially registered cases of the disease in the Khorezm region, among which there were 28 males, and females in 23 cases. At the same time, the average number of patients in the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan averaged 10.2 new cases per year. In particular, in 2015, the primary AA incidence rate was 20 cases per year, in 2016 and 2017 - 7 cases each, in 2018 - 11, and in 2019 - 6 cases per year with the population size - 1872.2 thousand (Fig. 1.).

At the same time, we found it interesting to study the characteristics of the incidence of the disease depending on the age category at the time of diagnosis. As a result of study, it was noted that the median age of patients on verification diagnosis at that time was  $47.1 \pm 3.4$  years (men -  $44.2 \pm 3.6$  years, women -  $50.7 \pm 3.0$  years) (Fig. 2.).

From the data shown in Figure 2, it is obvious that the high incidence of AA occurs in the age categories from 21 to 30 years ( $n = 12$ ), from 51 to 60 years ( $n = 9$ ) and 61 to 71 years ( $n = 9$ ). while the lowest incidence was registered among patients under 20 years of age ( $n = 2$ ). In turn, this is evidence that the development of AA is observed among all age categories of adults, but it is most typical for the category of people in older age groups.

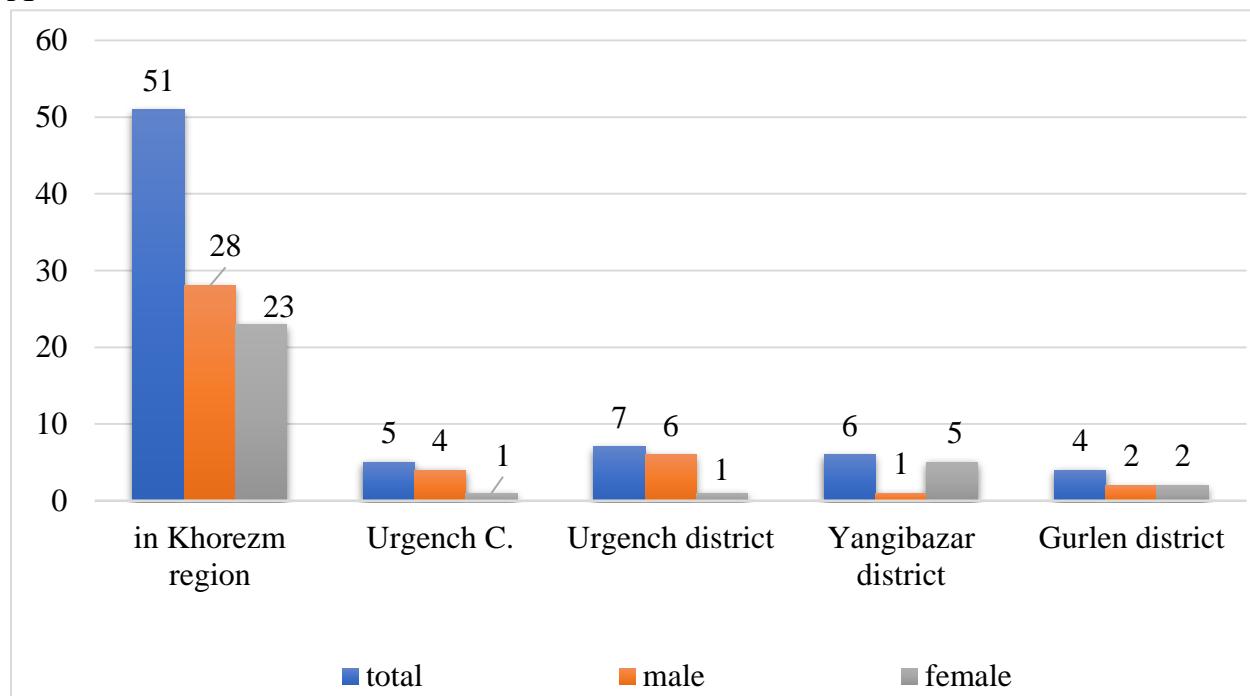


**Figure 1. The rate of new cases of AA per year for the period 2015-2019. in the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan**



**Figure 2. The incidence rate depending on the age category of AA patients for the period 2015-2019**

Analysis of the number of registered AA patients separately for the districts of the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan made it possible to determine that the highest morbidity is recorded in the Bagat district ( $n = 8$ ), then, in decreasing order, it is registered in the Urgench ( $n = 7$ ) and Khazarasp districts ( $n = 7$ ), Yangibazar ( $n = 6$ ) and Kushkupir districts ( $n = 6$ ), in Shavat ( $n = 5$ ), Gurlensky ( $n = 4$ ) and Khanka districts ( $n = 3$ ). (see Figure 3 A and B).

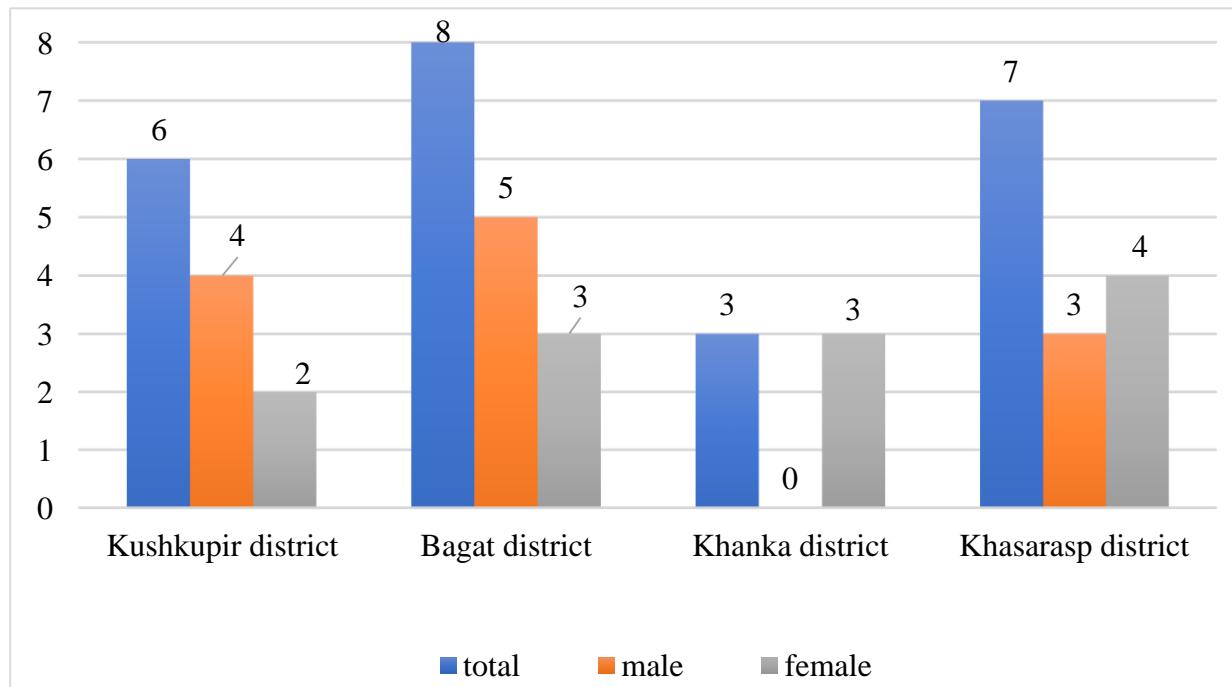
**A**

In the course of the study, we analyzed the clinical manifestations of the disease at the time of the initial treatment of AA patients ( $n = 51$ ), which manifested themselves in the symptoms presented in Table 1.

Common symptoms inherent to anemia such as weakness, dizziness, shortness of breath and tachycardia were observed in almost all AA patients (100%). The second most frequent occurrence in AA patients was hemorrhagic syndrome, in form of skin manifestations, hematomas and bleeding. Cutaneous hemorrhagic syndrome manifested itself as a small-point petechial rash and ecchymosis of a single (19.6%) and multiple nature (80.4%). Along with these manifestations, 8 (15.7%) patients had hemorrhages in the sclera of the eyes, and in 12 (23.5%) - in the mucous membranes of the oral cavity.

Nasal and gingival bleeding was observed in 41 (80.4%) and 18 (35.3%) AA patients, menorrhagia and uterine bleeding were observed in 14 (27.5%) patients. At the same time, 4 (7.8%) patients had signs of bleeding from the gastrointestinal tract (GIT).

Б



**Figure: 3. (A and B) Registration of morbidity depending on the districts of the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan**

Further, in AA patients, the severity of hemorrhagic syndrome (HS) was assessed (WHO classification, 2014). Thus, a mild severity of HS was found in 10 (19.6%) patients, who had single petechial rashes and single ecchymosis (100.0%) on the skin of the lower extremities.

The average severity of HS was established in 13 (25.5%) patients and was characterized by diffuse petechial rashes and from 5 to 10 ecchymosis on the skin of the lower and upper extremities (100.0%), moderate nasal (100.0%) and gingival bleeding (23.1%), as well as menorrhagia (30.8%).

A severe degree of HS was detected in 28 (54.9%) patients and manifested itself, in addition to a diffuse small-dot rash on the skin of the lower and upper extremities, abdominal skin (100.0%), a rash on the skin of the neck, face and ears (64.3%) and varying degrees of prescription ecchymosis on the skin of the lower, upper extremities (100.0%) and body (53.6%), pronounced nasal (100.0%), gingival (46.4%) and uterine (35.7%) bleeding, as well as hemorrhages in the mucous membranes of the oral cavity (42.8%), the sclera of the eyes (28.6%) and signs of bleeding from the gastrointestinal tract (14.3%).

**Table 1**  
**Frequency of clinical manifestations in AA patients (abs, %)**

Clinical symptoms	AA patients (n = 51)	
	abs.	%
General weakness	51	100
Dizziness	51	100
Shortness of breath and tachycardia	51	100

Single petechial rashes and ecchymosis on the skin	10	19,6
Multiple petechial eruptions and ecchymosis on the skin	41	80,4
Hemorrhages in the sclera of the eyes	8	15,7
Hemorrhage in the oral mucosa	12	23,5
Nose bleed	41	80,4
Gingival bleeding	18	35,3
Uterine bleeding	14	27,5
Bleeding from GIT	4	7,8

The analysis of the distribution of AA patients by severity showed the registration of mild severity in 19.6%, moderate in 25.5% and severe in 54.9% of cases.

Summarizing the above data, we can conclude that the analysis of the peculiarities of AA morbidity in the Khorezm region of the Republic of Uzbekistan first of all, allows to monitor the epidemiological situation in relation to this pathology. Meanwhile, it should be noted that the number of registered cases of AA in the Khorezm region of the Republic may be associated with its unreliable diagnosis, due to the fact that the main manifestation of the disease at the initial stage of development is anemic syndrome, and the disease is often recorded under other forms of anemia (iron deficiency, vitamin B12 scarce, etc.). Perhaps, this fact is associated with a high percentage of patients admitted in serious condition (54.9%). In this regard, when verifying the diagnosis, the doctor should be wary of the possible onset of AA. Undoubtedly, taking these facts into account will make it possible to correctly establish the diagnosis and timely start directed AA therapy.

### CONCLUSIONS

1. The development of AA is observed among all age categories of adults, but it is most typical for the category of people in older age groups (18 cases among people in the age range from 51 to 71 years).

2. Analysis of the distribution of AA patients according to the severity of hemorrhagic syndrome showed mild severity in 19.6%, medium in 25.5% and severe in 54.9% of cases.

### REFERENCE

1. Epidemiology, Clinico-Haematological Profile and Management of Aplastic Anaemia: AIIMS Experience M. Mahapatra, P.K. Singh, M. Agarwal et al. Supplement to Journal of the association of physicians of india • Published on 1st of every month 1st march, 2015. P. 30-35.
2. Georges G.E., Doney K., Storb R. Severe aplastic anemia: allogeneic bone marrow transplantation as first-line treatment//Blood Advances, 2018; 2 (15). Pp. 2020-2028.
3. Gupta V, Pratap R, Kumar A, Saini I, Shukla J. Epidemiological Features of Aplastic Anemia in Indian Children// Indian J Pediatr. 2013;doi:10.1007/s12098-013-1242-1.

4. León P., Cardemil D., Osorio R., Peña C., Valladares X., Puga B., Cabrera M.E. Acquired aplastic anemia. experience in a public hospital//Revista Medica de Chile, 2018. 146 (2). pp. 175-182).
5. Mahapatra M. Pancytopenia: aplastic Anemia. deGruchy's Clinical Hematology in Medical Practice. Wiley India edition. (6th Edition).2013; Chapter 6: 106-119.
6. Marsh, J.C.W., Risitano, A.M., Mufti, G.J. The Case for Upfront HLA-Matched Unrelated Donor Hematopoietic Stem Cell Transplantation as a Curative Option for Adult Acquired Severe Aplastic Anemia// Biology of Blood and Marrow Transplantation, 2019; 25(9), pp. e277-e284.
7. Meyers G., Lachowiez C. Aplastic anemia: diagnosis and treatment//Journal of Clinical Outcomes Management, 2019; 26. (5). pp. 229-240.
8. Schoettler ML, Nathan DG. The Pathophysiology of Acquired Aplastic Anemia: Current Concepts Revisited. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(4):581-594.,
9. Yang D., Yang J., Hu X., Chen J., Gao L., Cheng H., Tang G., Luo Y., Zhang W., Wang J. Aplastic anemia preconditioned with fludarabine, cyclophosphamide, and anti-thymocyte globulin //Annals of transplantation: quarterly of the Polish Trans-plantation Society, 2019; 24. pp. 461-471.
10. Zhang X., Liu L., Jia S., Chen M., Dou C., Cheng P., Liu H., Ren S., Wang C., Zhang H., Chen L. PPAR GAMMA-REGULATED MICRORNA 199a-5p under-lies bone marrow adiposity in aplastic anemia//Molecular Therapy - Nucleic Acids, 2019; 17: pp. 678-687.

## РЕЗЮМЕ

**ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЧАСТОТЫ  
КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ**  
Маткаримова Дильфуз Сабуровна <sup>1</sup>, Абдуллаев Равшан  
Бабаджановна <sup>2</sup>, Ахмедова Зухра Бахтияровна<sup>2</sup>, Ахмедова Фатима  
Бахтияровна<sup>2</sup>

*Ташкентская медицинская академия., Ургенчский филиал Ташкентской  
медицинской академии*

[altirar@rambler.ru](mailto:altirar@rambler.ru)

Развитие АА наблюдается среди всех возрастных категорий взрослых лиц, но при этом наиболее характерна для категории людей старших возрастных групп (18 случаев среди лиц в возрастном диапазоне от 51 до 71 лет). Анализ распределения больных АА по степеням тяжести геморрагического синдрома показал регистрацию легкой степени тяжести в 19,6%, средней в 25,5% и тяжелой в 54,9% случаях.

**Ключевые слова:** апластическая анемия, распространенность, частота, заболеваемость, регистрация, Хорезмская область, геморрагический синдром, степень тяжести.

**РЕЗЮМЕ**  
**APLASTIK ANEMIYANING OZIGA HOSLIGI VA KLINIK**  
**KORSATKICHLARNING UCHRASHI.**

**Matkarimova Dilfuza Saburovna<sup>1</sup>, Abdullaev Ravshan Babadjanovich<sup>2</sup>,**  
**Akhmedova Zukhra Bakhtiyorovna<sup>2</sup>, Akhmedova Fatima Bakhtiyorovna<sup>2</sup>**  
*Toshkent tibbiyot akademiyasi., Toshkent Tibbiyot akademiyasi va Urganch filiali.*

[altirar@rambler.ru](mailto:altirar@rambler.ru)

AA ning rivojlanishi kattalarning barcha yosh toifalarida kuzatiladi, ammo bu yoshi kattaroq guruhdagi odamlar uchun xosdir (51 yoshdan 71 yoshgacha bo'lganlar orasida 18 ta holat). Gemorragik sindromning og'irligi bo'yicha AA bilan kasallangan bemorlarning tarqalishini tahlil qilishda yengil darajasi 19,6%, o'rtacha og'ir 25,5% va 54,9% holatlarda og'ir darajasi qayd etildi.

**Kalit so'zlar:** aplastik anemiya, tarqalganlik, chastota, kasallanish, ro'yxatga olish, Xorazm viloyati, gemorragik sindrom, og'irlik.

**УДК: 616.61-002.2(612.111.33)**

**КАМ ОҚСИЛЛИ ПАРХЕЗ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

**Отажонов Илхом Отабоевич**

*Тошкент тиббиёт академияси*

[ilhom1802@mail.ru](mailto:ilhom1802@mail.ru)

**Калит сўзлар:** сурункали буйрак касаллиги, кам оқсилли парҳез, бемор, қон, пешоб, биокимёвий кўрсаткичлар.

Диализгача бўлган даврда уремия аломатларини камайтириш, сурункали буйрак касаллиги ривожланишини пасайтириш мақсадида даволаш усули сифатида қўллашни ўз тажрибамиз ва хорижий муаллифларнинг маълумотларига асосланиб КОПни сурункали буйрак етишмовчилигига ижобий таъсири хақида гапиришимиз мумкин.

F.Volhard сурункали буйрак касаллиги бўлган bemorларда узоқ вақт давомида қонда мочевина концентрацияси қўпайишини "кечикириш" мумкинлиги таъкидлаб, азот истеъмолини кунига 3-5 г гача камайтиради (кунига 20-30 г оқсил). Бир қатор ҳолатларда у оқсил истеъмолини чеклаб, қондаги мочевинанинг юқори даражасини камайтира олди, бу еса уремия аломатлари йўқолиши билан бирга кечди [1].

Буйраклар физиологияси ва патофизиологияси соҳасидаги фаолияти билан танилган L.Ambard 1909 йилда "мочевина миқдори"ни - диурез билан мочевинанинг концентрацияси маҳсулотини қондаги мочевина даражасига нисбатан аниқлашни таклиф қилди. Одатда L.Ambard константаси 0,07 га тенг бўлиб, унинг қўпайиши буйрак фаолияти бузилиш даражасини тавсифлайди. Икки йил ўтгач, у уремия билан оғриган bemorлар гўштни кўп истеъмол қилиши натижасида озиб кетгани ва аҳволини оғирлашганини таъкидлади [2].

1-жадвал

Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларга кам оқсилли парҳезни қўллаш натижасида бемор қони ва пешобдагидаги биокимёвий ўзгаришлар

Вақт давом ийли ги	Қон				Сийдик			
	умум ий оқси л (66-87 г/л)	креат инин (44-80 мкмо ль/л)	моче вина (1,7-8,3 ммо ль/л )	гемог лоби н (>110 г/л)	проте ину- рия (0-0,333 г/л)	сийдик зичлиг и (1010-1022 г/л)	pH реакц ия (кисл отали 4-7)	креати нин (эрк. 8,8-17,7 ммоль , аёл. 7,1-15,9 ммоль )
<b>Назорат гурӯҳ</b>								
Қаса лхона га келга нда	60,87 ±1,06	314,93 ±29,25	16,0 2±0, 83	102,4 7±2,6 3	0,505± 0,07	1010,11 ±1,99	7,21±0 ,31	27,72± 1,69
Қаса лхона дан чиқа рилга нда	63,88 ±1,25	302,29 ±31,4	15,3 1±0, 92	108,6 9±3,0 4	0,378± 0,09	1015,08 ±1,71	6,91±0 ,41	25,12± 1,32
1 ойда н кейин	65,90 ±2,39 *	312,75 ±30,8	16,1 0±1, 06	109,7 ±2,76	0,406± 0,08	1012,07 ±1,46	6,67±0 ,38	26,18± 1,29
2 ойда н кейин	66,28 ±2,44 *	306,69 ±27,5	15,8 8±1, 24	110,1 ±2,83 *	0,413± 0,09	1014,30 ±1,23	6,49±0 ,29	25,82± 1,55
3 ойда н кейин	66,95 ±3,14	310,08 ±30,41	16,0 ±2,1	109,5 3±3,0 1	0,410± 0,05	1015,02 ±1,35*	6,33±0 ,41	26,60± 1,44

<b>4</b> <b>оýда</b> <b>н</b> <b>кейи</b> <b>н</b>	65,82 ±2,91	315,12 ±28,23	16,9 ±1,3 5	110,4 2±2,5 2*	0,420± 0,06	1014,05 ±1,42	6,47±0 ,23*	27,17± 1,49
<b>5</b> <b>оýда</b> <b>н</b> <b>кейи</b> <b>н</b>	66,08 ±1,28 ***	314,55 ±25,8	16,3 ±1,9 4	111,5 2±2,4 2**	0,428± 0,07	1013,71 ±1,22	6,52±0 ,39	27,88± 1,33
<b>6</b> <b>оýда</b> <b>н</b> <b>кейи</b> <b>н</b>	65,92 ±1,93 *	318,18 ±25,4	17,1 ±1,8 0	108,4 4±2,0 3	0,432± 0,05	1011,82 ±1,30	6,61±0 ,31	28,02± 1,51

#### Асосий гурүүх

<b>Каса</b> <b>лхона</b> <b>га</b> <b>келга</b> <b>нда</b>	60,61 ±1,67	278,87 ±33,97	15,1 5±1, 48	104,2 6±3,5 8	0,488± 0,13	1009,00 ±1,59	7,10±0 ,23	27,07± 1,46
<b>Касал</b> <b>хонад</b> <b>ан</b> <b>чиңа</b> <b>рилгаг</b> <b>нда</b>	62,39 ±1,69	286,68 ±38,67	14,9 9±1, 14	110,2 7±3,1 2	0,358± 0,07	1010,10 ±1,23	6,88±0 ,22	25,50± 1,15
<b>1</b> <b>оýдан</b> <b>кейи</b> <b>н</b>	64,58 ±1,77	300,68 ±36,17	15,6 0±1, 01	109,2 3±2,8 9	0,395± 0,07	1009,50 ±1,15	6,47±0 ,22*	26,47± 1,21
<b>2</b> <b>оýдан</b> <b>кейи</b> <b>н</b>	65,00 ±1,61	287,23 ±29,16	14,9 4±0, 82	108,9 ±2,84	0,366± 0,07	1010,07 ±1,50	6,13±0 ,23**	25,20± 1,17
<b>3</b> <b>оýдан</b> <b>кейи</b> <b>н</b>	64,71 ±1,27 *	253,29 ±23,98	14,4 1±0, 65	111,7 7±2,5 1	0,336± 0,04	1010,93 ±1,11^	5,72±0 ,23***	24,63± 1,11
<b>4</b> <b>оýдан</b> <b>кейи</b> <b>н</b>	65,77 ±1,16 **	241,13 ±18,63 ^	13,7 6±0, 57^	110,3 5±2,0 4	0,275± 0,03	1013,57 ±1,14*	5,39±0 ,21*** ^^^	22,81± 1,15*

<b>5 ойдан кейи- н</b>	66,19 $\pm 0,77$ **	229,39 $\pm 14,72$ ^^	12,9 $8 \pm 0,$ 42	114,0 $3 \pm 2,0$ 6*	0,231 $\pm$ 0,02* <sup>^</sup> ^	1015,13 $\pm 0,99^{**}$ *	5,23 $\pm 0$ ,21*** ^^	21,22 $\pm$ 1,10** *^^^
<b>6 ойдан кейи- н</b>	67,39 $\pm 0,90$ ***	214,33 $\pm 12,23$ ^^^	11,54 $\pm 0,3$ 0* <sup>^</sup>	110,9 $4 \pm 1,9$ 7	0,154 $\pm$ 0,01** ^^^	1016,52 $\pm 1,11^{**}$ *^^	4,91 $\pm 0$ ,19*** ^^^	19,50 $\pm$ 0,92** *^^^

*Изоҳ:*

\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$  – биринчи кунга нисбатан фарқлар аҳамиятли

<sup>^</sup> -  $P < 0,05$ , ^ -  $P < 0,01$ , ^ -  $P < 0,001$  – назорат гуруҳига нисбатан фарқлар аҳамиятли

Шу сабабли, 1963 йилда C.Giordano [1] томонидан таклиф қилинган кам оқсилли парҳезнинг (КОП) асосий мақсади, оқсил юкини ва организмдаги мочевина ҳосил бўлишини камайтириш, беморларни қичишиш, анорексия, уремик гастрит, колит ва бошқа аломатлардан халос қилиш, оқсил метаболизми маҳсулотларини танасида ушлаб туриси билан боғлиқ бўлган. C.Giordano шундай деб ёзган эди: “Кунига 20-30 г оқсилни ўз ичига олган парҳез таъмсиз, амал қилиш қийин бўлган, аммо унга қатъий риоя қилиш клиник белгиларни яхшилашга олиб келади”.

Организмда мочевина ишлаб чиқарилиши оқсил истеъмоли билан мутаносиб бўлиб, 100 г парҳез оқсилидан 30 г мочевино ҳосил бўлади. Оқсиллар истеъмолининг физиологик меъёрида (1 г/кг тана вазнига) қонда мочевина даражаси ошади ва коптокчалар филтрация тезлиги (КФТ) 25 мл/дақиқадан пастга тушади, тери қичишиши, мушакларнинг титраши, хлосизлик, кўнгил айниши ва қайт қилиш каби аломатлар, қондаги мочевино азоти 50 мг/дл га кўтарилиганда пайдо бўлади. Буйрак функцияси жиддий бузилган беморларда ҳам (КФТ 8,2 дан 14,8 мл/мин гача), оқсилларни истеъмол қилишни қатъиян чеклаш қондаги мочевина азотини меъёрда сақлаб, уларни уремик интоксикация белгиларидан халос қилади [3]. Оқсил истеъмолини чеклаш билан уремик интоксикация белгиларининг камайишини G.Berlyne ва хаммуаллифлар, J.Kopple ва J.Coburn [4] ва бошқалар ҳам аниқлаган.

**Тадқиқотнинг мақсади** – сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кам оқсилли парҳез самарадорлигини баҳолаш.

**Тадқиқот материаллари ва услублари.** Илмий изланишларимизда иштирок этиши учун Тошкент шаҳар нефрология шифохонасида даволанаётган 21 ёшдан 76 ёшгача сурункали буйрак касаллиги бўлган беморлардан 60 нафари танлаб олинди. Назроат гуруҳида (1-гурух) жами 30 нафар бемор (ўртacha ёши –  $49,6 \pm 2,70$ ) бўлиб, шундан 13 нафари аёл (43,3 %, ўртacha ёши –  $50,7 \pm 3,28$ ) ва 17 нафари эркак (56,7 %, ўртacha ёши –  $50,2 \pm 3,49$ ) кишини ташкил қилди. Асосий гуруҳда (2-гурух) ҳам жами 30 нафар бемор (ўртacha ёши –  $56,1 \pm 2,41$ ) бор: 13 нафари аёл (43,3 %, ўртacha ёши –  $60,2 \pm 2,48$ ) ва 17 нафари эркак (56,7 %, ўртacha ёши –  $52,9 \pm 3,69$ ) киши. Беморларнинг 2-

гурӯҳига 1-гурӯҳдан фарқли равища, терапевтик даво билан биргаликда соҳа мутахассислари билан биргаликда ишлаб чиқилган КОП [5] тавсия қилинди. Илмий изланишлар давомида беморларни касалхонага келган куни, касалхонадан чиқарилган куни ва 6 ой давомида ҳар ой марказда қон (умумий оқсил, креатинин, мочевина ва гемоглобин) ва пешобдаги (протенурия, сийдик ранги ва зичлиги, кислоталиги, микроальбумин, креатинин, лейкоцит ва эритроцитлар) асосий биокимёвий кўрсаткичлари лабораторияда текширилди ва статистик тахлил қилинди.

**Тадқиқот натижалари.** Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда КОП самарадорлигини баҳолаш қондаги ва пешобдаги биокимёвий кўрсаткичлар динамикасини ўрганиш асосида амалга оширилди.

Қондаги кўрсаткичларни тахлил қиладиган бўлсак (жадвал), касалхонага тушган куни ҳам иккала гурӯҳ беморларда қондаги умумий оқсил деярли бир хил бўлган, касалхонадан чиқиш куни оқсил миқдори кўтарилиган. 6 ой вақт давомида умумий оқсил 1-гурӯҳда 3,2 % га ошган бўлса, 2-гурӯҳда бу кўрсаткич 8 % ни ҳосил қилган. Креатинин миқдор назорат гурӯҳида касалхонадан чиқкан кунига нисбатан 5,3 % ошган бўлса, аксинча асосий гурӯҳда креатинин сезиларли даражада (25,2 %) камайган. Қондаги мочевина миқдори таҳлилида ҳам худди креатининдаги ҳолатни кўришимиз мумкин, яъни 1-гурӯҳда 11,7 %га ошган ва 2-гурӯҳда 23,0 % га ошган. Гемоглобин таҳлилида ҳар иккала гурӯҳдаги беморларда ҳам унинг миқдори ошганлигини кузатилди.

Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларнинг пешобидаги асосий компонентларни таҳлилида протеинурия ҳар иккала гурӯҳда ҳам касалхонага қабул ва чиқарилиши ватқи деярли бир хил бўлган бўлса, назорат гурӯҳида вақт ўтиши билан бу кўрсаткични ошганлигини (14,3 %), аксинча КОП қабул қилиб даволанаётган беморларда эса камайганлигини (57,0 %) аниқланди. Зичлиги таҳлил қилганимизда сезиларсиз даражада ўзгариш бўлганлиги (1-гурӯҳда – 0,3 % камайган, 2-гурӯҳда – 0,6 % ошган) кузатилди. pH реакция бўйича таҳлилида эса ҳар иккалага гурӯҳда ҳам пасайиш аниқланган бўлсада, асосий гурӯҳда бу кўрсаткич (28,6 %га) яққол намоён бўлган. Сурункали буйрак касаллилига чалинган беморларнинг асосий гурӯҳида назорат гурӯҳига нисбатан КОП қабул қилиш жараёнида вақт ўтиши билан Пешоб таркибидаги креатинин миқдори ижобий томонга (23,5 %га камайган) ўзгарганлиги аниқланди.

**ХУЛОСА.** Илмий изланишлар натижасини хулоса қилиб айтишимиз мумкинки, узоқ вақт давомида КОП истеъмол қилиш беморлар қонида креатинин ва мочевина миқдорини пасайишига, пешобда ҳам протеинурия, pH реакция ва креатинин миқдорини пасайишига ёрдам берган, шунинг учун сурункали буйрак касаллигининг дастлабки босқичларида бўлган беморларга терапевтик даво самарадорлигини ошириш учун тавсия қилиш мумкин.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Шайхова Г.И., Отажонов И.О., Алимухамедов Д.Ш. Гигиеническое обоснование диетотерапии при заболеваниях почек / Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2015. – №3. – С. 18-22.
2. Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. Нефропротективная роль малобелковой диеты: эволюция взглядов // Эффективная терапия. Урология и нефрология. – 2013. – 47. – С. 18-23.
3. Walser M. Is there a role for protein restriction in the treatment of chronic renal failure? *Blood Purif* 2000; 18: 304-312.
4. Ермоленко В.М., Козлова Т.А., Михайлова Н.А. Значение малобелковой диеты в замедлении прогрессирования хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2006. – № 4. – С. 310-320.
5. Отажонов И.О., Саломова Ф.И. Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморлар учун тавсия этилаётган кам оқсилли парҳез таҳлили / Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2020. – №3 (119). – С. 71-74.

## РЕЗЮМЕ

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЛОБЕЛКОВОЙ ДИЕТЫ

Илхом Отабоевич Отажонов

Ташкентская медицинская академия

[ilhom1802@mail.ru](mailto:ilhom1802@mail.ru)

В статье обсуждается оценка эффективности малобелковой диеты у пациентов с хроническим заболеванием почек, установлено, что длительная малобелковая диета снижает уровень креатинина и мочевины в крови, а также протеинурию, реакцию pH и креатинина в моче. Поэтому диету можно рекомендовать для повышения эффективности терапевтического лечения у пациентов на ранних стадиях хронического заболевания почек.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, малобелковая диета, больные, кровь, моча, биохимические показатели.

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF A LOW PROTEIN DIET

Otajonov I.O.

Tashkent medical academy

[ilhom1802@mail.ru](mailto:ilhom1802@mail.ru)

The article discusses the assessment of the effectiveness of a low-protein diet in patients with chronic kidney disease, it was found that a long-term low-protein diet reduces the level of creatinine and urea in the blood, as well as proteinuria, pH and creatinine in urine. Therefore, the diet can be recommended to improve the effectiveness of therapeutic treatment in patients with early stages of chronic kidney disease.

**Keywords:** chronic kidney disease, low-protein diet, patients, blood, urine, biochemical parameters.

**ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ  
КЛИНИК ХОЛАТИНИ БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАЛАР  
ОРҚАЛИ ЯХШИЛАШ**

**Таджиев Ботир Мирхошимович., Бердиева Зулхумор Илмуратовна.**  
*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли  
ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази.*

**[bibinor@list.ru](mailto:bibinor@list.ru)**

***Калим сўзлар:* ОИВ-инфекция, гуруҳлар, клиник белги, Иммун-5**

**Кириш.** ОИВ-инфекцияси – одам иммун танқислиги вируси келтириб чиқарувчи сурункали инфекцион иммун танқислиги касаллигидир. ОИВ билан касалланган беморларда ҳолсизлик, дармонсизлик, сабабсиз иситмалаш, тана вазнининг камайиши, иштаҳа сустлиги, терида тошмалар тошиши, кўнгил айниши, бош оғриши ва бош айланиши каби клиник ўзгаришлар тез-тез кузатилиб туради. Бутун дунёда ОИВ билан касалланган беморларнинг бу клиник белгиларини камайтириш ва йўқотиш тадбирлари устида кўп изланишлар олиб борилмокда. Беморларда бу клиник ўзгаришларни ривожланиши уларнинг меҳнат қобилиятининг пасайишига ва хаёт сифатининг ёмонлашишига олиб келади. Бу холатларни олдини олиш мақсадида янги чора-тадбирларни ишлаб чиқиш зарурлигини инобатга олиб, қуйидаги тадқиқот мақсади белгиланди (1, 2):

**Тадқиқот мақсади:** ОИВ-инфекцияси билан касалланган 1- 2-клиник босқичдаги беморларда биологик фаол қўшимчасининг вужудга келадиган клиник ўзгаришларга таъсирини ўрганиш.

**Тадқиқот материалари ва усуллари:** Тадқиқот объекти 120 нафар 18 ёшдан 60 ёшгacha бўлган ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморлар. Тадқиқот гуруҳлари 2 та бўлиб, хар бир гуруҳга 60 тадан бемор киритилган. Биринчи - асосий гуруҳдаги беморлар “Иммун-5” маҳаллий биологик фаол қўшимчаси (БФҚ) ни 6 ой давомида 1 капсуладан 2 махал қабул қилишди. Иккинчи - назорат гуруҳдаги беморлар ҳеч қандай препаратлар қабул қилишмаган бўлиб, уларни 6 ой давомида кузатилган. Асосий гуруҳдаги беморлар ўртача ёши 38,6 ни ва назорат гуруҳдаги беморларда 41,2 ни ташкил этди. 1-гуруҳда аёллар 43 та (71,7%), эркаклар 17 та (28,3%) бўлиб, 2-гуруҳда эса аёллар 26 та (43,3%), эркаклар 34 та (56,7%) ни ташкил этган. 28 та 1-клиник босқичдаги беморлар, 32 та 2-клиник босқичдаги беморлар асосий гуруҳга киритилган. Назорат гуруҳига 25 та 1-клиник босқичдаги бемор олинган бўлиб, 2-клиник босқичдаги беморлар 35 тани ташкил этган.

Шикоятлар	БФҚ билан (60 та бемор) даводан олдин	БФҚ билан (60 та бемор) даводан 6 ой кейин	БФҚ сиз (60 та бемор) даводан олдин	БФҚ сиз (60 та бемор) даводан олдин

<b>Холсизлик, дармонсизлик</b>	52 (86,7%)	12 (20%)	57 (95%)	45 (75%)
<b>Сабабсиз иситмалаш</b>	18 (30%)	4 (6,7%)	15 (25%)	10 (16,7%)
<b>Тана вазнининг камайиши</b>	22 (36,7%)	6 (10%)	25 (41,7%)	18 (30%)
<b>Бош айланиши, бош оғриши</b>	9 (15%)	1 (1,6%)	7 (11,7%)	5 (8,3%)
<b>Иштаха сустлиги</b>	49 (81,7%)	15 (25%)	43 (71,7%)	34 (56,7%)
<b>Кўнгил айниш</b>	24 (40%)	8 (13,3%)	22 (36,7%)	16 (26,7%)
<b>Терида тошмалар тошиши</b>	19 (31,7%)	5 (8,3%)	14 (23,3%)	9 (15%)

Беморлар клиник белгилари сўровнома асосида аниқланди.

Тадқиқотда умумий клиник ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси:** Тадқиқотга олинган ОИВ билан касалланган 1- ва 2-босқичдаги bemorларда қуйидаги клиник белгилар кузатилган бўлиб, булар ҳолсизлик, дармонсизлик, сабабсиз иситмалаш, тана вазнининг камайиши, иштаха сустлиги, терида тошмалар тошиши, кўнгил айниши, бош оғриши ва бош айланиши кабилардир.

Гурухлар бўйича 6 ой давомида 120 нафар bemorда кузатилган клиник белгиларнинг мутлоқ рақамлардаги таҳлили натижалари қуйидаги жадвалда кўрсатилган.

Асосий гурухда 52 (86,7%) та bemorда ҳолсизлик ва дармонсизлик кузатилган бўлиб, 6 ой давомида 12 (20%) та bemorда бу белгилар қайталанган. Сабабсиз иситмалаш 18 (30%) та bemorда кузатилган бўлиб, 4 (6,7%) bemorда иситмалаш сақланиб қолган. Bemorларнинг тана вазнининг камайиши 22 (36,7%) та bemorда кузатилиб, кузатув давомида 6 (10%) bemorда бу ҳолат давом этган. Boш оғриши ва бош айланиши каби белгилар 9 (15%) bemorда қайд этилган бўлиб, кузатув давомида 1 (1,6%) та bemorда сақланиб қолди. 49 (81,7%) та bemorнинг иштаха суст бўлган бўлиб, 6 ойдан кейин хам 15 (25%) та bemorнинг иштахаси тикланмади. 24 (40%) та bemorда кўнгил айниши кузатилиб юрган, кузатув давомида 8 (13,3%) bemorда бу белги сақланиб қолди. 19 (31,7%) нафар bemor терисида тошмалар мавжуд бўлиб, 6 ой давомида 5 (8,3%) та bemorнинг терисидаги тошмалар йўқолмаган.

Назорат гуруҳидаги 57 (95%) та bemorда ҳолсизлик ва дармонсизлик бўлган бўлса, 6 ойдан сўнг 45 (75%) bemorда бу ҳолат сақланган. Сабабсиз иситмалаш 15 (25%) bemorда кузатилиб, 10 (16,7%) та bemorда бу белги давом этган. Bemorларнинг тана вазнининг камайиши 25 (41,7%) та bemorда

кузатилиб, кузатув давомида 18 (30%) беморда бу ҳолат давом этган. Бош оғриши ва бош айланиши каби белгилар 7 (11,7%) беморда қайд этилган бўлиб, кузатув давомида 5 (8,3%) та беморда сақланиб қолди. 43 (71,7%) та беморнинг иштаҳа суст бўлган бўлиб, 6 ойдан кейин хам 34 (56,7%) та беморнинг иштаҳаси тикланмади. 22 (36,7%) та беморда кўнгил айниши кузатилиб юрган, кузатув давомида 16 (26,7%) беморда бу белги сақланиб қолди. 14 (23,3%) нафар бемор терисида тошмалар мавжуд бўлиб, 6 ой давомида 9 (15%) та беморнинг терисидаги тошмалар сақланиб қолган.

**ХУЛОСА:** Беморлар “Иммун-5” БФҚини қабул қилишлари натижасида клиник белгиларнинг камайиши оқибатида оппортунистик касалликлар рецидивлари камайишига эришилди, ҳаёт сифати яхшиланишига эришилди. Бундай натижалар bemорларга БФҚини 1 капсуладан 2 маҳал 180 кунлик профилактик даво курси сифатида бериш орқали эришилди.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Tara A Schwetz, Anthony S Fauci The Extended Impact of Human Immunodeficiency Virus/AIDS Research //The Journal of Infectious Diseases, Volume 219, Issue 1, 1 January 2019, Pages 6–9, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy441>
2. The background to HIV infection. / Safe blood and blood products //WHO. -2008. P.23-32.

### РЕЗЮМЕ

### УЛУЧШЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК

**Таджиев Ботир Мирхошимович, Бердиева Зулхумор Илмуратовна**  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционной и паразитарной болезни

[bibinor@list.ru](mailto:bibinor@list.ru)

Объектом исследования были 120 больных с 18 до 60 лет с ВИЧ-инфекцией. Исследовательские группы разделены на 2 группы, в каждой из которых были выбраны по 60 больных. В основной группе у 52 (86,7%) больных наблюдавшийся симптом как слабость в течении 6 месяцев был выявлен только у 12 (20%) больных в качестве рецидива. Наблюдавшаяся беспричинная лихорадка у 18 (30%) больных за данный период наблюдения сохранилась у 4 (6,7%) больных. В то же время в контрольной группе у 57 (95%) больных слабость через 6 месяцев сохранялась у 45 (75%) больных, а беспричинная лихорадка соответственно у 15 (25%) и 10 (16,7%) больных.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, группы, клинический признак, иммун-5.

**SUMMARY**  
**IMPROVING THE CLINICAL CONDITION OF PATIENTS WITH HIV**  
**INFECTION USING DIETARY SUPPLEMENTS**

**Tadzhiev Botir Mirkhoshimovich., Berdieva Zulhumor Ilmuratovna.**

*Republican specialized scientific-practic, medical center epidemiology,  
microbiology infection and parasitic illness*

[bibinor@list.ru](mailto:bibinor@list.ru)

The object of the study was 120 patients from 18 to 60 years old with HIV infection. The research groups were divided into 2 groups, in each of which 60 patients were selected. In the main group in 52 (86.7%) patients the observed symptom as weakness within 6 months was detected only in 12 (20%) patients as a relapse. The observed causeless fever in 18 (30%) patients during this period of observation remained in 4 (6.7%) patients. At the same time, in the control group in 57 (95%) patients, weakness after 6 months persisted in 45 (75%) patients, and causeless fever, respectively, in 15 (25%) and 10 (16.7%) patients.

**Key words:** HIV infection, groups, clinical sign, Immun-5.

**УДК 616.9-036.8:616.8-009.17-085**

**РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ  
ПОСТИНФЕКЦИОННОЙ АСТЕНИИ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА.**  
**Ташметова Гулчехра Талиповна., Ташметов Хуршидбек Муслимович.**  
*Ташкентский институт усовершенствования врачей.*

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

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, грипп, астенический синдром, антиоксидантная терапия, реабилитация.

**Введение.** ОРВИ представляют собой одну из самых частых причин обращения за медицинской помощью, как амбулаторной, так и стационарной, по всему миру, являясь одной из основных причин заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется до 1 млрд случаев ОРВИ, причем реальное число заболевших превышает официальную статистику в 1,5–2 раза [8, 9]. Каждый взрослый сталкивается с симптомами ОРЗ до 5 раз в год, а дети болеют 6–8 раз в год [10]. ОРВИ являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями (ИЗ), поражающими все возрастные группы населения, но в первую очередь — детей до 5 лет, взрослых старше 65 лет, людей с факторами риска (ФР) или серьезными хроническими процессами, повышающими риск развития осложнений и тяжелых форм заболевания. Следует заметить, что при ОРВИ обостряются все хронические заболевания, а синдром постинфекционной астении встречается у трети пациентов, перенесших ОРВИ и в МКБ10 отдельно выделен данный синдром.

В Республике Узбекистан Академией наук, совместно с Министерством инновационного развития и Министерством высшего и среднего специального образования (по № ПП-3729 от 18 мая 2018 г.), в августе 2018 года было разработан и утвержден комплекс мер по организации целевой научно-исследовательской деятельности, изучения передовых зарубежных научных разработок и опыта внедрения новых высокоеффективных средств профилактики, диагностики, лечения гриппа и других острых респираторных инфекций с последующим внедрением результатов инновационных разработок в практику здравоохранения. Обеспечение своевременного внедрения полученных результатов поручено Научно-исследовательскому институту вирусологии Министерства здравоохранения с привлечением соответствующих институтов Академии наук Республики Узбекистан [11].

Ведение больных в остром периоде ОРВИ в большинстве случаев проводится на этапе первичной медико-санитарной помощи в соответствии с клиническими протоколами и рекомендациями. Наиболее часто последствием перенесенной ОРВИ является астения. Возникает болезненное состояние, проявляющееся истощаемостью, головными болями, головокружением, нарушением сна, утратой способности к умственному и физическому напряжению, вегетативной лабильностью, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы (значительные суточные колебания АД и ЧСС). У пациентов отмечаются снижение темпа мыслительных процессов, концентрации внимания, повышенная утомляемость. Формируется астенический синдром с развитием клинической картины, характеризующейся возникновением или нарастанием когнитивного дефицита [3]. С нашей точки зрения, следует обратить особое внимание на этап раннего восстановления после ОРВИ у лиц пожилого возраста. У данной группы пациентов значительно возрастают риски, в том числе развития астенического синдрома и/или усугубления когнитивных нарушений. В этом случае речь идет не только о влиянии ОРВИ, но и сосудистых нарушениях, в частности усугублении проявлений хронической ишемии головного мозга (ХИМ).

Несмотря на то, что астения не является диагнозом, эта проблема охватывает очень большое количество пациентов, которые обращаются к врачам самых разных специальностей. Многочисленные авторы утверждают, что жалобы, связанные с астенией, предъявляет более половины всех жителей развитых стран мира [6].

В настоящее время доказана патогенетическая связь астенического синдрома с большинством инфекционных заболеваний. Существуют литературные данные о патогенетической ассоциации астении с некоторыми респираторными вирусами (гриппом, пикорна- и адено-вирусами) [8] обусловленной нарушением иммунного статуса, дисфункцией иммунной системы и вторичным иммунодефицитом. Значимость астении после перенесенных ОРВИ для клинической практики подтверждается тем, что в Международной классификации болезней 10-го

пересмотра отдельно выделен синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции (синдром G 93.3).

Астения после перенесенного ОРВИ - это реактивная астения, возникающая у исходно здоровых лиц в результате напряжения адаптации в условиях стресса, а также в периоде реконвалесценции. Данный вид астении считается временным и обратимым. Возникает в результате перенесенного заболевания инфекционного характера (ОРВИ, гриппа, ангины, гепатита и др.), встречается у 30% пациентов, которые обращаются с жалобами на физическую утомляемость. Первые симптомы появляются через 1–2 недели после инфекционной болезни и сохраняются в течение 1–2-х месяцев, при этом если первопричина имела вирусное происхождение, то возможны периоды колебания температуры. Преобладают общее утомление, усталость, усиливающаяся при физических нагрузках, слабость, раздражительность, нарушение сна, беспокойство, напряжение, трудности с концентрацией внимания, эмоциональная неустойчивость, обидчивость, плаксивость, вспыльчивость, капризность, впечатлительность, снижение аппетита, потливость, ощущение перебоев в сердце, нехватки воздуха, снижение порога переносимости различных раздражителей: громких звуков, яркого света, вестибулярных нагрузок [7,8]. Это объясняется тем, что после излечения основной болезни в организме остаются небольшие нарушения энергетических и метаболических процессов, которые и провоцируют развитие недомогания [7].

Кроме того, ОРВИ, в том числе грипп характеризуется интоксикацией. Наиболее часты признаки общего токсикоза: быстрое повышение температуры тела до 39—40°C и выше, головные боли, головокружение, однократная или многократная рвота. Эти признаки являются довольно частыми и постоянными. Обычно они выражены, и чем сильнее, тем тяжелее инфекционный процесс. Симптомами токсикоза при респираторных вирусных инфекциях являются признаки поражения вегетативного отдела центральной нервной системы, которая обладает многообразием функций и регулирует деятельность внутренних органов: сердца, легких, органов желудочно-кишечного тракта. Учеными установлено, что особенно резкие изменения происходят в гипоталамической области, где заложены высшие регуляторные центры вегетативного отдела нервной системы. И если астенический синдром оставлен без внимания, то его прогрессирование может стать причиной вторичного инфицирования, что существенно ухудшит работу иммунной системы и состояния больного в целом.

Ведущий патогенетический механизм астении обусловлен нарушением функции ретикулярной формации, регулирующей активность коры и подкорковых структур и являющейся «энергетическим центром» центральной нервной системы (ЦНС), который отвечает за активное бодрствование. Еще одним механизмом развития астении является аутоинтоксикация продуктами метаболизма, нарушение регуляции выработки и использования энергетических ресурсов на клеточном уровне.

Метаболические расстройства в свою очередь приводят к гипоксии, ацидозу являющаяся причиной нарушений процессов образования и использования энергии.

Терапия астенического синдрома направлена на уменьшение степени астении и ассоциированных симптомов, увеличение уровня активности; улучшение качества жизни пациента и предполагает полноценный восстановительный период после перенесенной инфекции. Всю терапию можно разделить на 2 модуля – немедикаментозная и медикаментозная.

Немедикаментозная терапия в первую очередь направлена на нормализацию режимов труда и отдыха, сна и бодрствования. Также рекомендуется увеличение употребления продуктов с высоким содержанием полноценного белка, углеводов, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов группы В. Обязательным компонентом рациона также должны быть продукты-источники триптофана, являющегося предшественником нейромедиаторов (хлеб грубого помола, сыр, бананы, мясо индейки).

В качестве медикаментозной терапии применяются препараты, прямо воздействующие на патогенез астении и обладающие антиоксидантными и антигипоксантными свойствами.

Известно, что лечение интоксикационного синдрома представляет значительные трудности, а современные лекарственные средства, применяемые для его лечения, не полностью удовлетворяют требованиям практических врачей и не нормализуют нарушенных функций организма, что вызывает необходимость поиска и применения препаратов, в частности лекарственных средств с антиоксидантным действием [8], что побудило многих исследователей изучить препарат Мексидол®

Мексидол® - пионер антиоксидантной нейропротекции, который более 20 лет с успехом применяется в клинической практике и оказывает противоишемическое, нейропротекторное, противогипоксическое, ноотропное, вегетотропное, антистрессорное, анксиолитическое, противосудорожное и другие действия [1]. Препарат Мексидол® по своей химической структуре является 2-этил-6-метил-3гидрокси пиридина сукцинатом. В середине 1980-х гг. фундаментальной основой для его разработки явились идеи нобелевского лауреата академика Н.Н. Семенова, окончательно сформулированные академиком Н.М. Эмануэлем, о роли свободнорадикального окисления в патологии клетки и действиях антиоксидантов в биосистемах.

Механизм антигипоксического действия мексидола связан, прежде всего, с его специфическим влиянием на энергетический обмен. Мексидол® является антигипоксантом прямого энергизирующего действия, эффект которого связан с влиянием на эндогенное дыхание митохондрий и активацией энергосинтезирующей функции митохондрий. Антигипоксическое действие мексидола обусловлено не только его собственными антиоксидантными свойствами, а, прежде всего, входящим в его состав сукцинатом, который в условиях гипоксии, поступая во

внутриклеточное пространство, способен окисляться дыхательной цепью. Следовательно, действие мексидола связано с активацией компенсаторных метаболических потоков, поставляющих в дыхательную цепь энергетические субстраты, в данном случае сукцинат, и выполняющих роль срочных адаптационных механизмов при гипоксии.

Одним из универсальных механизмов жизнедеятельности клеток и процессов, происходящих в межклеточном пространстве, является образование свободных радикалов (СР). СР составляют особый класс химических веществ, различных по своему атомарному составу, но характеризующихся наличием в молекуле непарного электрона. СР являются непременными спутниками кислорода и обладают высокой химической активностью. Свободнорадикальное окисление также является универсальным патофизиологическим феноменом при многих патологических состояниях. Кислород для любой клетки, особенно для нейрона, является ведущим энергоакцептором в дыхательной митохондриальной цепи.

К важным фармакологическим свойствам Мексидола относятся антиоксидантный и мембранотростабилизирующий эффекты, а также способность модулировать функционирование рецепторов и мембраносвязанных ферментов и восстанавливать нейромедиаторный баланс. Данные эффекты Мексидола хорошо изучены в экспериментальных и клинических условиях. [8].

Несмотря на многочисленность лечебных рекомендаций, проблема коррекции интоксикационного синдрома при респираторных вирусных инфекциях не разрешена. Малоизучен эндотоксикоз при респираторных вирусных инфекциях, а также состояние антиоксидантной защиты (АОЗ).

К примеру, исследования, направленные на изучение токсического действия гриппа, показывают, что токсины гриппа обладают выраженным мембранодеструктивным действием. Было установлено, что при гриппозной инфекции наблюдается нарушение детоксикационных функций альбумина. Мексидол®, примененный в терапии гриппа, оказывал дезинтоксикационные свойства, приводил к снижению индекса токсичности, уменьшал выраженность клинических симптомов интоксикационного синдрома (общая слабость, головная боль, температура тела), нормализовывал значения гемограммы (сегментоядерные нейтрофилы, лейкоциты), оказывая дезинтоксикационный, антиоксидантный и мембранопротекторный эффект.

В многочисленных работах показано, что Мексидол® ингибитирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), активно реагирует с первичными и гидроксильными радикалами пептидов, снижает повышенный при патологии уровень NO в мозге, а с другой — повышает активность антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы, ответственных за образование и расходование перекисей липидов, а также активных форм кислорода [7]. Мексидол® состоит из 2-х связанных и функционально значимых соединений: 2-этил-

6-метил-3-гидроксиридина и сукцината (янтарной кислоты). Наличие 3-гидроксиридина в структуре данного лекарственного средства обеспечивает комплекс его антиоксидантных и мембранотропных эффектов, способность уменьшать глутаматную эксайтотоксичность, модулировать функционирование рецепторов и ионных каналов. Сукцинат, входящий в состав препарата функционально значим для многих процессов, протекающих в организме и, в частности, является субстратом для повышения энергетического обмена в клетке. Сочетание в структуре Мексидол® считается политаргетным препаратом и оказывает: антиоксидантный и мембранотропный эффекты, модулирует функционирование рецепторов и мембраносвязанных ферментов, восстанавливает нейромедиаторный баланс, повышает энергетический статус клетки [10]. Благодаря своему механизму действия Мексидол® обладает мультимодальным действием, благодаря чему улучшает качество жизни пациентов с постинфекционной астенией и проявляет ноотропные, анксиолитические и стресспротекторные эффекты.

Для полного раскрытия потенциала препарата Мексидол® при лечении постинфекционной астении следует придерживаться длительной последовательной терапии. Начинать следует с парентерального курса - по 4 мл в/м однократно 14 дней с дальнейшим переходом на таблетки 1×3раза в день в течение 60 дней.

При отсутствии или несвоевременной коррекции астения приводит к значительному снижению резистентности организма ко всем видам воздействий и нагрузок. Поэтому астенические проявления требуют обязательного внимания со стороны врачей-специалистов в целях профилактики их перехода в более выраженные и стабильные формы.

Учитывая множественные этиологические и патогенетические факторы развития астении, а также ее разнообразные клинические проявления, терапия данного состояния должна быть комплексной. Такое лечение включает в себя этиотропные, патогенетические, симптоматические средства, а также, как обязательный компонент, общеукрепляющие мероприятия и психотерапевтические методики.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. –М., 2016. -№7. - С. 1-5.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю. с соавт. Опыт применения мексидола в неврологической практике // Журнал неврологии и психиатрии - № 10, - 2018, С.94-104.
3. Национальная база данных законодательства, 19.05.2018 г., № 07/18/3729/1238; 11.12.2019 г., № 06/19/5892/4134.
4. Немкова С.А. Современные принципы лечения постинфекционных астенических состояний у детей // РМЖ, №6, 2016. - С . 368-372

5. Повереннова И.Е., Золотовская И.А., Безгина Е.В. Диагностика и лечение астенического синдрома у лиц пожилого возраста, перенесших ОРВИ// Журнал неврологии и психиатрии, № 9, 2014, - С. 73-76.
6. Стаковская Л.В. с соавт. Современные подходы к нейропротективной терапии ишемического инсульта. Журнал Неврологии и Психиатрии. -№8. – 2017, Вып. 2с. –С.75-80.
7. Творогова Т.М., Захарова И.Н. Астения после перенесенных инфекционных заболеваний: что делать? // Педиатрия. – 2016. – С. 1-3\
8. Шалькевич Л.В., Малаш А.В. Астения в педиатрической практике: Взгляд невролога. Медицинские новости. – 2016. – №9. – С. 5–9.
9. Baranaeva EA. Acute respiratory viral infections in children: Clinical features, current potential of prevention and treatment. Meditsinskie novosti. 2015; 12:7-10. (in Russian).
10. Smirov VS. Profilaktika i lechenie grippa i ostryih respiratornyih virusnyih infektsiy [Prevention and treatment of influenza and acute respiratory viral infections]. SPb.: Ajsing; 2012. 56 p. (in Russian).
11. Marushko JV, Moskovenko ED. Acute respiratory infections. Effect of ibuprofen on the main symptoms of acute respiratory infections in children. Ukrains'kij medichnij chasopis. 2016;1(111):79-82.

**ТЕРАПЕВТ АМАЛИЁТИДА ИНФЕКЦИЯДАН КЕЙИНГИ АСТЕНИК СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ РЕАБИЛИТАЦИЯСИ.**  
**Ташметова Гулчехра Талиповна, Ташметов Хуршидбек Муслимович.**  
*ToishBMOI, пульмонология*

**Калит сўзлар:** ўткир респиратор вирусли инфекциялар, грипп, астеник синдром, антиоксидант воситалар, реабилитация.

Кўпгина даво тавсияномаларига қарамай, респиратор вирус инфекцияларида интоксикацион синдром коррекцияси каби муаммолар ечилмаган. Респиратор вирус инфекцияларида эндотоксикоз хамда антиоксидант химоя холати айтарли ўрганилмаган.

Масалан, грипп токсик таъсирини ўрганувчи текширувлар грипп токсингарини кучли мембранодеструктив таъсирга эгалигини кўрсатади. Грипп инфекциясида альбуминнинг детоксикацион функцияси бузилади. Мексидол® грипп давоси учун қўлланилганда дезинтоксикацион хусусиятларини намоён қилиб, дезинтоксикацион, антиоксидант ва мембранопротектор таъсирлари туфайли токсиклик индексини пасайишига, интоксикацион клиник белгиларни камайишига, гемограмма кўрсаткичларини меъёrlашишига сабаб бўлган.

Механизмига кўра мультимодал таъсир кўрсатиб, инфекциядан кейинги астенияси бўлган беморлар хаёт сифатини яхшилайди ва ноотроп, анксиолитик ва стресспротектор таъсирларни намоён этади.

**REHABILITATION of PATIENTS WITH post-INFECTIOUS  
ASTHENIA SYNDROME IN the practice  
of a THERAPIST.**

**Tashmetova G.T., Tashmetova X.M.**

*TashIPE, department of pulmonology with the course  
of clinical Allergology*

**Key words:** acute respiratory viral infections, influenza, asthenic syndrome, antioxidant therapy, rehabilitation.

Despite the numerous medical recommendations, the problem of correction of intoxication syndrome in respiratory viral infections is not resolved. Endotoxicosis in respiratory viral infections, as well as the state of antioxidant protection (AOS), is poorly studied.

For example, studies aimed at studying the toxic effects of influenza show that flu toxins have a pronounced membrane-destructive effect. It was found that in influenza infection, there is a violation of the detoxification functions of albumin. Mexidol, used in the treatment of influenza, had detoxification properties, led to a decrease in the toxicity index, reduced the severity of clinical symptoms of intoxication syndrome, normalized hemogram values, providing detoxification, antioxidant and membrane protective effect.

Due to its mechanism of action, Mexidol® has a multi-modal effect, which improves the quality of life of patients with post-infectious asthenia and shows nootropic, anxiolytic and stress-protective effects.

**УДК: 616.72-002.77-036.12-071-085**

**РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ РАННЕГО**

**РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

**Ташпулатова Мактуба Мухамедалиевна., Набиева Дилдора**

**Абдумаликовна.**

*Ташкентская медицинская академия*

[tashpulatova.m@yandex.ru](mailto:tashpulatova.m@yandex.ru) , [dil\\_nab@mail.ru](mailto:dil_nab@mail.ru)

**Ключевые слова:** ранний ревматоидный артрит, комбинированная терапия, базисные противовоспалительные препараты.

**Введение.** В зависимости от назначения базисной терапии больные были разделены на 4 группы: I группа (16 пациентов) в качестве базисной терапии получала ПЛ (200 мг/сут. per os), II группа (17 больных) - получала МТ (10 мг/нед. per os) и фолиевую кислоту (1-2 мг/сут, 1 день/нед. per os), III группа (16 пациентов) получала ЛФ (100 мг/сут. 3 дня, затем по 20 мг/сут. per os), в IV группу (19 пациентов) были включены больные, получившие МТ (10 мг/нед. per os), ПЛ (200 мг/сут. per os) и фолиевую кислоту (1-2 мг/сут, 1 день/нед. per os). Для сравнительной оценки влияния различных схем применения базисных препаратов (ПЛ, МТ, ЛФ и комбинация МТ с ПЛ) на клиническое течение РА, проведено изучение динамики клинических и лабораторных параметров, а также показателей

рентгенологического прогрессирования через 12 месяцев динамического наблюдения за больными.

Полученные результаты исследования дают основание полагать, что комбинированная терапия МТ и ПЛ оказывает более значимое влияние на улучшение клинико-лабораторных показателей больных РА, чем монотерапия ПЛ, МТ и ЛФ и, следовательно, способствует замедлению прогрессирования данного заболевания.

Несмотря на существенные успехи в разработке стратегии лечения раннего РА, фармакотерапия этого заболевания продолжает оставаться одним из наиболее сложных разделов клинической медицины. Современная стратегия лечения РА базируется на ранней диагностике заболевания [1,2]. Перспективы улучшения прогноза при РА напрямую связаны с началом адекватной базисной терапии на раннем, до деструктивного этапа заболевания, минимальная продолжительность которого составляет около 3 месяцев. Это позволяет своевременно (окно возможности) инициировать активную терапию для максимально быстрого достижения ремиссии (лечение до достижения цели) [3,4].

**Цель работы:** оптимизировать методы базисной терапии раннего РА.

**Материалы и методы.** В процессе настоящего исследования нами сравнивалась комбинация МТ (10 мг/нед.) и ПЛ (200 мг/сут.) с монотерапией МТ (10 мг/нед.), ПЛ (200 мг/сут.), ЛФ (20 мг/сут.) в 12-месячном исследовании. Наш выбор препаратов для комбинации основывался на известной относительно низкой токсичности МТ и ПЛ в лечении РА и доступности этих препаратов для больных. В проведенной работе представлены результаты комплексного обследования 68 больных РА с длительностью заболевания до 1 года.

В зависимости от назначения базисной терапии больные были разделены на 4 группы: I группа (16 пациентов) в качестве базисной терапии получала ПЛ (200 мг/сут. *per os*), II группа (17 больных) - получала МТ (10 мг/нед. *per os*) и фолиевую кислоту (1-2 мг/сут, 1 день/нед. *per os*), III группа (16 пациентов) получала ЛФ (100 мг/сут. 3 дня, затем по 20 мг/сут. *per os*), в IV группу (19 пациентов) были включены больные, получившие МТ (10 мг/нед. *per os*), ПЛ (200 мг/сут. *per os*) и фолиевую кислоту (1-2 мг/сут, 1 день/нед. *per os*).

Для сравнительной оценки влияния различных схем применения базисных препаратов (ПЛ, МТ, ЛФ и комбинация МТ с ПЛ) на клиническое течение РА, проведено изучение динамики клинических и лабораторных параметров, а также показателей рентгенологического прогрессирования через 12 месяцев динамического наблюдения за больными.

**Результаты и обсуждения.** Оценка значений ВАШ в II, III и IV группах на 3 месяце лечения показала одинаковое достоверное снижение по сравнению с предыдущим значением до лечения и по сравнению с показателем I группы ( $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ); в то же время показатель ВАШ у больных, применявших ПЛ (I группа) имел достоверное различие только по сравнению с предыдущим значением до лечения и такая положительная

динамика сохранилась до конца года ( $P<0,001$ ). На 6 месяце леченияу больных II и III группы значения ВАШ достигли сходного достоверного уменьшения не только по сравнению с предыдущим значением до лечения, как в I и IV группах ( $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ), но и по сравнению с показателем I группы ( $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ). Следует отметить, что к 12 месяцам лечения все группы имели одинаковое достоверное уменьшение показателей ВАШ по сравнению с предыдущим значением до лечения ( $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ). Как видно из таб. 1 во всех группах через 3 месяца лечения отмечалось недостоверное уменьшение титра РФ, однако этот показатель достоверно снизился у больных, принимавших ЛФ (III группа) в динамике лечения, по сравнению со значением в I и II группах ( $P<0,05$ ;  $P<0,05$ ). В IV группе этот показатель достоверно уменьшился по сравнению с предыдущим показателем до лечения на 12 месяце лечения (с  $16,1\pm3,5$  до  $8,8\pm1,0$ ) ( $P<0,05$ ) (Таб.1).

**Таблица 1**  
**Титр РФ в динамике**

Группы	РФ в динамике лечения			
	До лечения	На фоне лечения		
		3 мес. Лечения	6 мес. лечения	12 мес. лечения
I группа	$12,7\pm2,14$	$13,8\pm1,57$	$11,8\pm1,48$	$11,9\pm1,33$
II группа	$13,3\pm2,22$	$12,6\pm1,67$	$11,2\pm1,37$	$11,0\pm1,40$
III группа	$9,1\pm1,54$	$8,4\pm1,3^{\&a}$	$9,3\pm1,0$	$8,8\pm1,05$
IV группа	$16,1\pm3,54$	$12,7\pm2,77$	$10,4\pm1,46$	$8,8\pm1,0^*$

\* - Достоверное различие по сравнению с предыдущим значением до лечения(\*- $P<0,05$ )

& - Достоверное различие по сравнению со значением I группы(& -  $P<0,05$ )

a - Достоверное различие по сравнению со значением II группы(a -  $P<0,05$ )

Следует отметить, что в IV группе, то есть на фоне комбинированной базисной терапии, определена непрямая корреляционная связь показателя РФ по сравнению с предыдущим значением до лечения и в каждом триместре, в тоже время в остальных группах корреляционная взаимосвязь не наблюдалась на протяжении года. В I группе 37,5% и во II группе 17,6% серонегативных больных через год после лечения были диагностированы как серопозитивные, в остальных группах изменение серопринадлежности не наблюдалось. На фоне терапии во всех группах отмечалась и обратная трансформация РФ. Следует подчеркнуть, что на фоне годовой терапии в 44,8% случаев серопозитивность сменялась на серонегативность, особенно это было отмечено в IV группе к концу 12 месяца лечения.

По результатам DAS28 видно, что с начала до конца терапии активность РА достоверно снизилась во всех группах по сравнению со значением первичного осмотра ( $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ). Пациенты, принимавшие ПЛ (I группа), сохранили эту динамику до конца года ( $P<0,001$ ). II и III группы показали идентичное достоверное снижение

активности по сравнению с показателем I группы ( $P<0,01$ ;  $P<0,01$ ), в то же время у больных IV группы наблюдалось более достоверное уменьшение активности заболевания по DAS28 ( $P<0,001$ ;  $P<0,01$ ,  $P<0,01$ ). Анализ результатов показывает, что на 12 месяце у пациентов, принимавших ЛФ (III группа) выявлено достоверное уменьшение активности РА по DAS28 по сравнению со значениями в I и II группах ( $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ), у больных, применявшими МТ (II группа) отмечалось достоверное снижение активности только по сравнению с показателем I группы ( $P<0,001$ ). Наиболее достоверное снижение было выявлено в IV группе, что отразилось на уменьшении DAS28 с  $5,31\pm0,49$  до  $2,0\pm0,1$ , а это свидетельствует о наступлении ремиссии заболевания по интерпретации результатов ( $P<0,001$ ;  $P<0,001$ ;  $P<0,001$ )

При оценке влияния различных схем лечения на показатели рентгенологического прогрессирования в суставах у больных РА было установлено, что через 12 месяцев лечения во всех группах наблюдалась следующая динамика деструктивных изменений костей. В I группе остеопороз отмечался у 14(87,5%) больных, мелкие кистовидные просветления - у 6(37,5%), эрозии - у 10(62,5%) больных. Во II группе остеопороз выявлен у 14(82,3%) больных, мелкие кистовидные просветления - у 3(17,6%) и эрозии - у 4(23,5%) больных. На фоне лечения ЛФ (III группа) остеопороз обнаружен у 14 (87,5%) больных, мелкие кистовидные просветления у 6(35,2%), эрозии - у 5(31,2%) больных. По результатам РГ у больных, получавших комплексную терапию (IV группа) остеопороз отмечен у 14(73,6%) больных, мелкие кистовидные просветления у 8(42,1%), эрозии - у 5(26,3%) больных. Следует отметить, что в группе больных, получавших комбинированную терапию, отмечено наименьшее увеличение рентгенологического прогрессирования через 12 месяцев лечения по сравнению с остальными группами.

**ВЫВОДЫ.** Оценка динамики деструктивных изменений в мелких суставах кистей и стоп, проведенная модифицированным методом Ларсена и по рентгенологической стадии по Штейнброкеру, показали, что комбинация МТ с ПЛ замедляла дальнейшее развитие эрозивного процесса через 12 месяцев непрерывной терапии. Полученные результаты исследования дают основание полагать, что комбинированная терапия МТ и ПЛ оказывает более значимое влияние на улучшение клинико-лабораторных показателей больных РА, чем монотерапия ПЛ, МТ и ЛФ и, следовательно, способствует замедлению прогрессирования данного заболевания.

**Таблица 2**  
**Динамика данных РГ по группам (%)**

<b>Показатели</b>	<b>I группа</b>		<b>II группа</b>		<b>III группа</b>		<b>IV группа</b>	
	<b>До лечения</b>	<b>После лечения</b>						

Остеопороз	50	87,6	35,2	82,3	50	87,5	52,6	73,6
Эрозии	25	62,5	5,8	23,5	6,25	31,2	15,7	26,3
Мелкие кистовидные просветления	18,7	37,5	5,8	17,6	12,5	35,2	21	42,1

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федоренко Е.В., Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Лучихина Е.Л., Каратеев Д.Е. // Сравнительная эффективность и переносимость современных методов терапии раннего ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2015 (2). С. 162-168.
2. Балабанова Р.М., Каратеев Д.Е., Кашеваров Р.Ю., Лучихина Е.Л. //Научно-практическая ревматология. 2005 № 5. С.31.
3. Kalden J.R., Shattenkirchner M.S. //The efficacy and safety of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis: a five-year follow up study. Arthr.Rheum.2003. P.1513-1520.
4. Bijlsma J.W., Weinblatt M.E. // Optimal use of the methotrexate: the advantages of tight control. Ann Reum Dis. 2007. P.11.

## SUMMARY

### RATIONALIZATION OF PHARMACOTHERAPY OF EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

**М.М. Tashpulatova, D.A. Nabieva**

*Tashkent Medical Academy*

[tashpulatova.m@yandex.ru](mailto:tashpulatova.m@yandex.ru) , [dil\\_nab@mail.ru](mailto:dil_nab@mail.ru)

Depending on the purpose of the basic therapy, the patients were divided into 4 groups: I group (16 patients) received PL (200 mg / day per os) as a basic therapy, II group (17 patients) received MT (10 mg / week. per os) and folic acid (1-2 mg / day, 1 day / week per os), III group (16 patients) received LF (100 mg / day for 3 days, then 20 mg / day per os), IV group (19 patients) included patients who received MT (10 mg / week per os), PL (200 mg / day per os) and folic acid (1-2 mg / day, 1 day / week. per os). For a comparative assessment of the effect of various schemes of the use of basic drugs (PL, MT, LF and the combination of MT with PL) on the clinical course of RA, the dynamics of clinical and laboratory parameters, as well as indicators of X-ray progression after 12 months of dynamic observation of patients, were studied.

The obtained results of the study suggest that the combined therapy of MT and PL has a more significant effect on improving the clinical and laboratory parameters of patients with RA than monotherapy of PL, MT and LF and, therefore, helps to slow down the progression of this disease.

**Key words:** early rheumatoid arthritis, combination therapy, basic anti-inflammatory drugs.

**РЕЗЮМЕ**  
**ЭРТА РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ**  
**ФАРМАКОТЕРАПИЯСИНИ РАЦИОНАЛИЗАЦИЯЛАШТИРИШ**  
**Ташпулатова Мактуба Мухамедалиевна., Набиева Дилдора**  
**Абдумаликовна.**

*Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон*  
**tashpulatova.m@yandex.ru** , **dil\_nab@mail.ru**

Базис яллиғланишга қарши терапия мақсадига кўра, беморлар 4 гурухга бўлинган: I гурух (16 bemor) асосий терапия сифатида ПЛ (кунига 200 мг / кун), II гурух (17 bemor) МТ (хафтасига 10 мг) олди ва фолий кислотаси (кунига 1-2 мг, кунига 1 кун / хафта), III гурухга (16 bemor) ЛФ (100 мг / кун 3 кун, сўнгра 20 мг / кунига) , IV гурухга (19 bemor) МТ (хафтасига 10 мг / хафта), ПЛ (кунига 200 мг / кун) ва фолий кислотаси (1-2 мг / кун, хафтасига 1 кун / кун) тавсия этилди. Дори воситаларининг (ПЛ, МТ, ЛФ ва МТ билан ПЛ бирикмаси) ишлатиш схемаларининг РАнинг клиник кечишига таъсирини қиёсий баҳолаш учун клиник ва лаборатория кўрсаткичларининг динамикаси, шунингдек, bemorларнинг 12 ойлик динамик кузатувидан сўнг рентген нурланишининг кўрсаткичлари ўрганиб чиқилди.

Олинган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, МТ ва ПЛ комбинацияси билан даволаш РАли bemorларнинг клиник, лаборатория кўрсаткичларини яхшилашга ПЛ, МТ ва ЛФ монотерапиясидан кўра кўпроқ таъсир кўрсатади ва бу орқали ушбу касалликнинг ривожланишини секинлаштиради.

**Калим сўзлар:** эрта ревматоид артрит, комбинацияланган даво, базис яллиғланишга қарши дори воситалар.

**УДК: 547.869.2: 615.831- 073.524**  
**ВОЗМОЖНОСТИ МЕТИЛЕНОВОЙ СИНЬ В**  
**ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ИНАКТИВАЦИИ БАКТЕРИЙ В**  
**ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO**

**Турсуметов Абдусаттар Абдумаликович<sup>1</sup>, Мухамедов Иламан**  
**Мухамедович<sup>2</sup>., Жафаров Хасан Мирзахидович<sup>1</sup>., Сабирматов Алишер**  
**Абдукаримович<sup>1</sup>.**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт., Ташкентский  
Государственный стоматологический институт.*

**khasanjafarov@gmail.com**

**Ключевые слова:** инфекция, метиленовая синь, фотодинамическое воздействие

**Актуальность.** Известно, что открытие антибиотиков произвело революцию в лечении инфекций, но наблюдающееся в последнее время увеличение резистентности к антибиотикам среди патогенных бактерий [1,2] диктует необходимость поиска новых альтернативных методов лечения локализованных инфекций. Одним из таких методов стала

фотодинамическая терапия (ФДТ), которая ранее успешно применялась в онкологии [3,4,6], а недавно была предложена для лечения бактериальных инфекций [4,7]. Суть антимикробной ФДТ заключается в том, что тот или иной антибиотик специфически воздействует на определенную мишень в микробной клетке, а ФДТ вызывает неспецифическое повреждение всех клеточных компонентов, потенциально подверженных окислительным реакциям. При местном применении в инфицированной ткани нетоксичного красителя – фотосенсибилизатора (ФС) с последующим воздействием когерентным (лазерным) или светодиодным (некогерентным) светом с длиной волны, к которой чувствителен ФС [5,8]. Под действием света ФС активируется, генерируя свободные радикалы и/ или синглетный кислород, губительный для инфекционных агентов. Однако лишь в последние два десятилетия исследования в этой области получили активное развитие [5].

### **Цель исследования.**

Изучение бактерицидных свойств светодиодного излучения красного спектра ( $630\pm20$  нм) и фотосенсибилизатора метиленовая синь в различных концентрациях. Определить оптимальные параметры излучения, время экспозиции, эффективную концентрацию метиленовой сини (МС) в эксперименте *in vitro*.

### **Материалы и методы исследования**

Клинико - лабораторные исследования, проведённые у больных с ущемленными грыжами и перитонитом, показали, что основными виновниками послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений являются несколько микробов, среди которых приоритет по встречаемости составляют:

1. *Staphylococcus aureus* – 28%
2. *Staphylococcus epidermidis* – 6%
3. *Escherichia coli* – 46%

С учетом этого, нами для микробиологических исследований использовали музейные штаммы этих микробов, полученных из национальной коллекции микроорганизмов инфекции человека НИИ ЭМИЗ МЗ РУз с наличием паспортных данных.

Для проведения этих исследований первоначально нами приготовлены посевы трех взятых в опыт микробных культур при этом с учетом методических рекомендаций нами подготовлены бульонные культуры микробов в концентрации  $5\times10^5$  КОЕ /мл используя стандарты мутности США (рис. 1).

Посевы микробных культур проведены методом «Газона» на специальную среду Мюллер Хинтона- производства индийской фирмы HeiMidia.

Параллельно с этим в отдельных стерильных флаконах готовили разведения МС в концентрациях: 0,001%; 0,005%; 0,01% и 0,05%. После этого, взяты стерильные диски (из фильтрованной бумаги), пропитывали их в метиленовой сини и укладывали в чашках Петри с посевами микробных

культур. Таким путем были подготовлены 5 наборов чашек, при этом 1 набор чашек обработали т.е. подвергали воздействию красного цвета (ФДТ), в следующих экспозициях: 1-3-5-10 мин. После чего все чашки закрывались и переносили в термостат при температуре 37°C 18- 24 часа.

Источником светодиодного излучения была установка отечественного производства «ФДУ-1» с диапазоном излучения  $630\pm20$  нм, соответствующая спектру поглощения метиленовой сини.

### **Результаты исследования.**

В первом наборе чашек, в которых проведены посевы микробных культур: *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis* и *Escher. coli*, на которые накладывали диски пропитанные метиленовой сини в разных концентрациях: 0,001% - 0,005% - 0,01% - 0,05%, после чего чашки закрывали и помещали в термостат при 37° С на 24 часа. После завершении экспозиции, чашки вынимали из термостата и анализировали полученные данные. В этих группах микробиологических исследований нами отмечены отрицательный результат, т.е. метиленовой сини в этих концентрациях на испытуемые микробы не оказала антбактериального действия (табл. 1).

Во второй серии исследований в наборах чашки Петри питательными средами, проведен посевы используемых культур: *Staph. aureus*, *Staph. Epidermis* и *Esch. coli*. После чего на посевы подвергали действие красным светом в различных экспозициях: 1-3-5-10 мин (рис. 2). После чего чашки закрывали и помещали в термостат на 24 часа при температуре 37°C. По завершении чашки вынимали из термостата и проводили анализ полученных результатов.

При этих исследованиях нами установлено, что ни в одной чашке не отмечено антбактериального воздействия, т.е. моновоздействие красным светом (ФДТ) независимо от экспозиции красный свет не обладает антбактериальными влиянием (табл. 2).

Наиболее интересные данные, нами получены в третий группе микробиологических исследований. В этих опытах в чашках Петри с питательной средой Мюллер Хинтона проведен посев испытуемых микробных культур (3 вида), после чего в них внесены диски которые насыщены растворами метиленовой сини в различных концентрациях (0,001% - 0,005% - 0,01% - 0,05%), после чего все эти чашки подверглись воздействию красного света в различных экспозициях (1-3-5-10 мин) (рис. 3, 4). После чего чашки закрывали и вносили их в термостат при температуре 37° С.

После истечения срока экспозиции чашки вынимались из термостата, и проводили анализ полученных данных (табл. 3). Из таблицы видно, что микробная культура *Staph. aureus* при внесении метиленовой сини в разведениях 0,001% и 0,005%, и обработка красным светом не оказалось антбактериальной. Хотя в разведениях метиленовой сини в 0,01% и 0,05% при воздействии красным светом в экспозиции 1-3 мин появились следы антбактериальной активности ( $5,2\pm0,1$  и  $7,0\pm0,2$  мм), но они не достоверны (рис. 5).

Однако, в чашках Петри где разведения метиленовой сини составили 0,01%-0,05% после воздействия красного света в течении 5 и 10 мин достоверно усилилась антибактериальное воздействие, так после 5 мин воздействия красным светом метиленовая синь в концентрации 0,01%, она составила  $20,0 \pm 0,4$  мм, а при концентрации метиленовой сини в 0,05% и воздействии красным светом в течении 10 мин, она еще более усилилась и составила  $23,3 \pm 0,5$  мм (рис. 6-7).

Следующая группа исследований была посвящена влиянию метиленовой сини в различных концентрациях и обработке красным светом при посеве микробной культуры *Staph. epidermidis*. Полученные данные при этих исследованиях представлены в таблице 3 и 4. Из таблицы видно, что метиленовая синь после обработки чашки с посевами красным светом в экспозиции 1-3 мин, имеет некоторую антибактериальную активность, но эти данные не достоверны.

В то же время метиленовая синь в 0,01% на посевах культуры *Staph. epidermidis* после обработки красным светом в течении 5 мин достоверно усилила свою антибактериальную активность, которая составила  $17,2 \pm 0,2$  мм, а при концентрации метиленовой сини 0,05% эти данные еще более усилились и равнялась  $19,1 \pm 0,3$  мм.

При проведении таких же исследований, при изучении культуры *Esch. coli* было установлено. Эти данные представлены в таблице 3, из которой видно, что метиленовая синь при разведении 0,01% и 0,05% и обработки красным светом в экспозиции 1-3 мин, не проявляет свое антибактериальное влияние, а проявившие следы при этом недостоверны.

Однако в том случае, когда метиленовая синь при концентрации 0,01% и обработки посевов красным светом антибактериальное действие несколько выросло и составило  $11,3 \pm 0,2$  мм. В то же время, метиленовая синь в концентрации 0,05% и обработки посевов микробов культуры *Esch. coli* красным светом в экспозиции 10 мин несколько увеличило антибактериальное действие, которая составило  $13,1 \pm 0,2$  мм.

Таким образом, анализ проведенных микробиологических исследований посвященной оценке антибактериальной активности метиленовой сини в различных разведениях (0,001%-0,005%-0,01%-0,05%) после обработки красным светом в различных экспозициях (1-3-5-10 мин) при посевах: *Staph. aureus*, *Staph. Epidermidis*, *Esch. coli* выделенных из содержимого грыжевого мешка и перitoneального экссудата установлено:

1. При микробиологических посевах грыжевых вод у больных с ущемленными грыжами живота и перитонитом, выделено около десяти видов различных микробов. При этом основную массу этих микробов составляют семейства: *Micrococcaceae* и *Enterolacteriaceae*. При этом наибольшую высеиваемость в количественном отношении составляют стафилококки и эшерихии.

2. Вполне очевидно, что одним из наиболее серьезных проблем современной медицины является достоверный рост резистентности к

многим антибиотикам, при этом эта устойчивость особенно высока стафилококков к  $\beta$  – лактамным антибиотикам. С учетом этих позиций вполне целесообразно разработка новых подходов к созданию лекарственных препаратов (антисептиков), которые бы обладали широким спектром антибактериальной активности.

3. Проведенные микробиологические исследования показали, что концентрации растворов метиленовой сини: 0,001% - 0,005% - 0,01% - 0,05% при изучении чувствительности, взятых в эксперимент: *Staph. aureus*, *Staph. Epidermidis*, *Esch. coli* не оказали антибактериального действия, то есть не обладают противомикробным эффектом.

4. При воздействии на посевы микробов в чашках Петри и обработки их красным светом при экспозиции 1-3-5-10 мин, также нет позитивного влияния, то есть рост микробов не задерживается.

5. Однако при посеве этих же микробов в чашки Петри, нанесение метиленовой сини виде дисков в концентрации 0,01% и 0,05% и обработки их красным светом в экспозиции 5 и 10 мин оказывает вполне позитивное антибактериальное действие, когда показатель зоны задержки роста микробов составляет  $20,3 \pm 0,5$  мм. При этом следует заметить, что этот комплекс оказывает более выраженное антибактериальное влияние на грамположительные микробы, чем на грамотрицательные.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Гусаров В.Г., Нестерова Е.Е., Лашенкова Н.Н. и др. Изменение антибиотикорезистентности нозокомиальной микрофлоры: результаты внедрения стратегии контроля антимикробной терапии в многопрофильном стационаре. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015. Т. 20. № 5. С. 11-18.

2. Шмиголь Т.А., Собянин К.А., Прусак-Глотов М.В. и др. // Применение антимикробной фотодинамической терапии на основе МЦ 540 к модели раневой инфекции.

3. Странадко Е.Ф., Гейниц А.В., Волгин В.Н. // Клиническая и социально-экономическая оценка фотодинамической терапии рака и неопухолевых заболеваний // Лазерная медицина. -2015. -№2. -Том.19. -С.37-41.

4. Странадко Е.Ф., Рябов Т.И. Фотодинамическая терапия – новая медицинская технология лечения рака и неопухолевых заболеваний // Российский биотерапевтический журнал. -2016. -Т.15.-№1.-С.104-105.

5. Страховская М.Г, Беленикина Н.С., Никитина В.В. и др. Перспективный фотосенсибилизатор для антимикробной фотодинамической терапии // Клиническая практика. -2013.-№1.-С.25-30.

6. Fakayode OJ, Tsolekile N, Songca SP, Oluwafemi OS. Applications of functionalized nanomaterials in photodynamic therapy. Biophys. 2018; 2. doi: 10.1007/s12551-017-0383-2.

7. Rundle P. Photodynamic Therapy for Eye Cancer. *Biomedicines*. 2017; 5 (4): 69.

8. Hamblin MR. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes. *Curr Opin Microbiol*. 2016; 33: 67–73.

## SUMMARY

### POSSIBILITIES OF METHYLENE BLUE IN PHOTODYNAMIC INACTIVATION OF BACTERIA IN VITRO EXPERIMENT

**Tursumetov A.A<sup>1</sup>., Mukhamedov I.M<sup>2</sup>., Jafarov Kh.M<sup>1</sup>., Sabirmatov A.A<sup>1</sup>**

*Tashkent Pediatric Medical Institute., Tashkent State Dental Institute.*

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

**Summary.** The paper presents the results of bench microbiological studies on the study of the antibacterial properties of red spectrum LED radiation with a wavelength of  $630 \pm 20$  nm, the photosensitizer methylene blue (MB) in various concentrations. The objects of exposure were bacteria sown from hernial water in strangulated hernia and abdominal exudate in peritonitis (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*). It was found that LED radiation and MB, separately, do not possess bactericidal properties. Photodynamic effect (PDT) (LED radiation in combination with 0.05% MB solution) has a pronounced bactericidal effect. The obtained results are discussed from the point of view of the possibility of using PDT for the prevention of postoperative pyoinflammatory complications.

**Key words:** infection, methylene blue, photodynamic effect.

## РЕЗЮМЕ

### ИН ВИТРО ТАЖРИБАДА БАКТЕРИЯЛАРНИ ФОТОДИНАМИК ИНАКТИВАЦИЯСИДА МЕТИЛЕН КО'КНИНГ ИМКОНИЯТЛАРИ.

**Tursumetov Abdusattar Abdumalikovich<sup>1</sup>, Muxamedov Ilaman Muxamedovich<sup>2</sup>, Jafarov Xasan Mirzaxidovich<sup>1</sup>, Sobirmatov Alisher Abdukarimovich<sup>1</sup>**

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti., Toshkent Davlat stomatologiya instituti.*

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

**Xulosa.** Ilmiy ishda  $630 \pm 20$  nm to'lqin uzunligi bo'lgan qizil spektrli LED nurlanishining antibakterial xususiyatlarini, turli konsentrasiyalardagi metilen ko'k (MK) fotosensibilizatorini o'rganish bo'yicha mikrobiologik tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Qisilgan churra suvidan aniqlanilgan bakteriyalar va peritonitda qorin ekssudati (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*) ta'sir qilish ob'ekti hisoblanadi. LED nurlanishi va MK alohida-alohida bakteritsid xususiyatiga ega emasligi aniqlandi. Fotodinamik ta'sir (PDT) (0,05% MK eritmasi bilan birgalikda LED nurlanishi) aniq bakteritsid ta'siriga ega. Olingan natijalar operatsiyadan keyingi yiringli-yallig'lanishli asoratlarning oldini olish uchun PDT dan foydalanish imkoniyati nuqtai nazaridan muhokama qilinadi.

**Kalit so'zlar:** infektsiya, metilen ko'k, fotodinamik ta'sir

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И  
ФАРМАКОЛОГИЯ**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
6/2020**

**Главный редактор - д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.**

**Отв. секретарь – д.м.н, профессор Аминов С.Д.**

**Компьютерная верстка – Ахмаджонова Г.И.**

**Дизайн обложки – к.б.н. Кахоров Б.А.**

**Международный стандартный номер издания - ISSN 2181-5534**

**Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по  
печати и информации при Администрации Президента Республики  
Узбекистан от 23.10.2019 г.**

*Отпечатано в ЧП «S-PRINT»*

*Подписан к печати 28.01.2021 г.*

*Формат А4. Объём 120 стр. Тираж: 60 экз.*

*Цена договорная*

*г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32*

*Эл. почта: imtunitet2015@mail.ru*