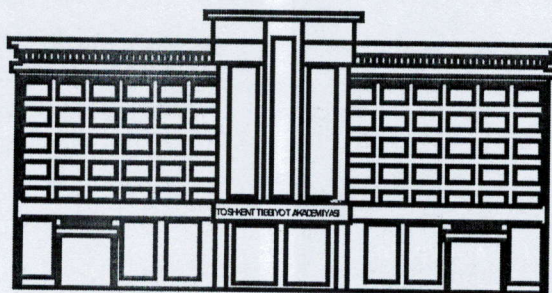


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №1

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
АХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

Шамсутдинова М.И., Бергер И.В., Ачилова О.У., Миррахимова Н.М., Таджиева З.М., Сабитходжаева С.У., Хусанов А.М., Юнусов А.А., Ширинов Д.К., Мустанов Й.Г. ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ГОМОЦИСТЕИНА В ИНИЦИАЦИИ ТРОМБОФИЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	Shamsutdinova M.I., Berger I.V., Achilova O.U., Mirrahimova N.M., Tadzhiyeva Z.M., Sabitkhodzhaeva S.U., Khusanov A.M., Yunusov A.A., Shirinov D. .K., Mustanov Y.G. STUDYING THE ROLE OF HOMOCYSTEINE IN INITIATING A THROMBOPHILIC STATE IN PATIENTS WITH COVID-19	171
Шукпаров А.Б., Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С. ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО РАСШИРЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И НКР НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ГРЕБНЯ	Shukparov A.B., Shomurodov K.E., Mirkhusanova R.S. THE EFFECT OF THE PRELIMINARY EXPANSION OF SOFT TISSUES AND NCR ON THE MICRO-CIRCULATION OF THE MUCOSA OF THE ALVEOLAR RIDGE	174
Ярашев А.Р., Эшонов О.Ш. МОНИТОРИНГ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ	Yarashev A.R., Eshonov O.Sh. MONITORING OF HEMATOLOGICAL INDICES IN PREDICTING OUTCOMES IN CRITICAL CONDITIONS IN NEUROCRITICAL PATIENTS	180
<b>ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ</b>		
<b>HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY</b>		
Ахмедова Д.Б. ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ФНО- $\alpha$ И ИЛ-4 ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ОБЩЕПРИНЯТОЙ ТЕРАПИИ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ДОБАВКАМИ ПРИ СИЛИКОЗЕ	Akhmedova D.B. CHANGES IN THE LEVEL OF TNF-A AND IL-4 DURING COMBINED GENERALLY ACCEPTED THERAPY WITH BIOLOGICALLY ACTIVE SUPPLEMENTS FOR SILICOSIS	187
Отажонов И.О., Исмаилова М.Б., Туркманбаева Ф.Н., Қутлимуродов Ё.В. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРАЛРНИНГ ПАРҲЕЗИНИНГ ОЗУҚАВИЙ ТАРКИБИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ	Otazhonov I.O., Ismailova M.B., Turkmanbayeva F.N., Kutlimurodov E.V. ANALYSIS OF THE NUTRIENT COMPOSITION OF THE DIET OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE	190
<b>ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>		
<b>HELPING A PRACTITIONER</b>		
Джуманиязова Г.М. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ SARS-COV-2-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	Dzhumaniyazova G.M. TO STUDY THE MAIN CLINICAL SYMPTOMS OF SARS-COV-2 VIRAL INFECTION	195
Нурметова Ю.Б. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ	Nurmetova Yu.B. NON-DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA	197
Шадманов А.К., Саломова Ф.И. COVID-19: ЎЗБЕКИСТОНДА КОРОНАВИРУСГА ҚАРШИ ҚУРАШ ТАЖРИБАСИ ВА МУАММОЛАР	Shadmanov A.K., Salomova F.I. COVID-19: EXPERIENCE AND CHALLENGES IN FIGHTING CORONAVIRUS IN UZBEKISTAN	199
Эгамов Х., Азизов Б. С. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	Egamov H., Azizov B. S. POSSIBILITIES OF PROGNOSTIC FACTORS IN EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS. CLINICAL CASE	203
Якубова А.Б., Полвонова Г.У. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ПИЕЛОНЕФРИТОВ У БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ОМПМЦ Г. УРГЕНЧА ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ	Yakubova A.B., Polvonova G.U. TO STUDY THE TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC PYELONEPHRITIS IN PATIENTS IN THE MEDICAL CENTER OF URGENCH, KHOREZM REGION	206

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ФНО- $\alpha$  И ИЛ-4 ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ОБЩЕПРИНЯТОЙ ТЕРАПИИ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ДОБАВКАМИ ПРИ СИЛИКОЗЕ

Ахмедова Д.Б.

SILIKOZDA BIOLOGIK FAOL QO'SHIMCHALAR BILAN UMUMIY QABUL ETILGAN TERAPIYNING TNF- $\alpha$  VA IL-4 KO'RSATKICHINI O'ZGARISHI

Axmedova D.B.

CHANGES IN THE LEVEL OF TNF- $\alpha$  AND IL-4 DURING COMBINED GENERALLY ACCEPTED THERAPY WITH BIOLOGICALLY ACTIVE SUPPLEMENTS FOR SILICOSIS

Akhmedova D.B.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** an'anaviy terapiya bilan kompleks davolashda parhez qo'shimchalarini qo'llashda silikoz va terapevtik hodisalarning rivojlanishida sitokinlar - interleykin-4 (IL-4) va o'simta nekrozi omil-a (TNF-a) rolini o'rganish. **Material va usullar:** sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti klinikasida davolangan 180 nafar bemor tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Bemorlar har biri 30 tadan 6 ta guruhga bo'lingan. Ularning barchasi sanoat fibrogenik chang bilan uzoq muddatli sanoat aloqasiga ega edi. IL-4 va TNF-a kontsentratsiyasi ELISA MR 96A Mindray yordamida Vector-Best reagentlari to'plami yordamida o'lchandi. **Natijalar:** TNF-a va IL-4 darajasining dinamikasini tahlil qilish kremniy dioksidiga duchor bo'lgan odamlarda kombinatsiyalangan davolash samaradorligini ko'rsatadi. **Xulosa:** an'anaviy dorilar bilan birgalikda o'simlik preparatlari o'pkaning kasbiy kasalligi bo'lgan odamlarda bronxopulmoner tizimga foydali ta'sir ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** pnevmokonioz, silikoz, sitokinlar, interleykinlar, fitoterapiya, biologik faol qo'shimchalar.

**Objective:** To study the role of cytokines - interleukin-4 (IL-4) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) - in the development of silicosis and therapeutic events when using dietary supplements in complex treatment with conventional therapy. **Material and methods:** 180 patients who were treated at the clinic of the Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases were examined. The patients were divided into 6 groups of 30 each. All of them had long-term industrial contact with industrial fibrogenic dust. The concentration of IL-4 and TNF- $\alpha$  was measured by ELISA MR 96A Mindray using a kit of reagents from Vector-Best. **Results:** Analysis of the dynamics of the level of TNF- $\alpha$  and IL-4 indicates the effectiveness of the combined treatment in persons exposed to silicon dioxide. **Conclusions:** Herbal preparations in combination with traditional medicines have a beneficial effect on the bronchopulmonary system in people with occupational lung disease.

**Key words:** pneumoconiosis, silicosis, cytokines, interleukins, phytotherapy, dietary supplements.

Несмотря на научно-технический прогресс и продвижение инновационных безопасных технологий на производствах, связанных с пылеобразованием и пылевыделением, пылевые заболевания легких, обусловленных воздействием промышленных фиброгенных аэрозолей, остается актуальной проблемой для большинства ведущих экономик мира, что связано со значительными финансовыми потерями со стороны пациента, работодателя, а также системы социального страхования [6,9,10]. Риск развития пылевой патологии легких повышен в машиностроительной и горнодобывающей промышленности [3,8].

Результаты немногих исследований отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению патогенетических механизмов развития пневмофиброза при пылевых заболеваниях легких и патогенетического значения в этом процессе иммунных механизмов и цитокиновой регуляции, характеризуется исключительной противоречивостью и не затрагивают глубинных механизмов иммунопатогенеза данных заболеваний [1,5].

На сегодняшний день не существует высокоэффективных лекарственных препаратов, в той или

иной мере препятствующих процессу разрастания соединительной ткани, что замедляет прогрессирование заболевания.

Мало изучено течение пылевых заболеваний легких на ранних стадиях, не установлены функциональные и биологические маркеры – критерии индивидуального прогноза состояния пациента при данной патологии [2]. В связи с этим анализ иммунологических показателей при пневмокониозах от воздействия кремнеземной пыли и изучение терапевтических и профилактических мероприятий является актуальной проблемой.

**Цель исследования**

Изучение роли цитокинов – интерлейкина-4 (ИЛ-4) и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) – при развитии силикоза и терапевтических событий при применении биологически активных добавок (БАД) в комплексном лечении с общепринятой терапией.

**Материал и методы**

Для интегративного анализа результатов ранней диагностики и прогнозирования развития изучаемого заболевания, в том числе лечебных и профилактических мероприятий, исследования проводились в

НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз. Обследованы 180 пациентов, находившихся на лечении в клинике института. Больные были разделены на 6 групп по 30 в каждой. Все они имели длительный производственный контакт с промышленной фиброгенной пылью. Пациенты 1-й и 4-й групп с силикозом соответственно I и II, III степени получали традиционную терапию. У больных 2-й и 3-й групп силикозом I степени проводили фармакотерапию в комплексе с БАД соответственно хилобронх (производства ООО «STRONG PHARM») бронхонорм (производства «SIRDARYO DORI-DARMON»). Больные силикозом II и III степени 5-й и 6-й групп на фоне лечения также получали соответственно БАД хилобронх и бронхонорм.

Для диагностики силикоза в качестве биомаркеров использовали цитокин (ИЛ-4) и ФНО- $\alpha$ ), концентрацию которых определяли на полуавтоматическом планшетном фотометре MR 96A Mindray с автоматической подачей планшетов, используя набор реагентов фирмы «Вектор-Бест» для иммуноферментного определения концентрации интерлейкинов в сыворотке крови.

#### Результаты и обсуждение

Силикоз отличается серьезным соотношением «экспозиция – реакция», вместе с тем существует мнение, что хронический силикоз развивается после длительного воздействия повреждающего агента [13]. Легочная фиброзная реакция является следствием большего, чем требуется нарастанием коллагена и иных компонентов внеклеточного матрикса, которые в той или иной мере вызывают необратимое нарушение архитектуры нормальной ткани и потерю функции. Провоспалительные цитокины, такие как TNF- $\alpha$ , служат ключевым медиатором в развитии легочного фиброза. Вместе с тем определена допустимая профибротическая роль новых цитокинов, например, ИЛ-4 [12].

История медицины и фармакологии свидетельствует о длительных и трудоемких поисках новых

биологических веществ. Однако синтез биологически активных веществ, интересующих человека, еще не завершен. И в то же время при производстве двух важных источников биоактивных веществ – продуктов питания и лекарств – сохраняются традиции исторической преемственности. Сегодня в практике используются и заново внедряются лекарственные препараты, найденные многие века назад, рекомендуется употребление пищи, методы ее обработки, которые были изобретены в глубокой древности [4]. Некоторые ингредиенты могут помочь человеку, страдающему заболеванием легких, пополнить естественные резервы витаминов и микроэлементов в его организме [7]. Одна из основных задач медицина – создание новых препаратов, способных эффективно лечить различные заболевания, в том числе профессиональные заболевания легких [11].

В нашей республике до сих пор работа по профилактике и лечению силикозных заболеваний с использованием биологически активных веществ не проводилась. В НИИ санитарии, гигиены и профзаболевания РУз нами изучено действие БАД местных производителей при силикозе: бронхонорм (ООО «SIRDARYO DORI-DARMON») и хилобронх («STRONG PHARM») на цитокиновую систему (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4).

Согласно полученным данным, в сыворотке крови обследованных с диагнозом силикоз, подвергшихся воздействию кварцевой пыли, уровень ФНО- $\alpha$  увеличивался в 165,28 раза, составив  $82,64 \pm 0,44$  (в норме 0,5 пг/мл), а содержание ИЛ-4 составило  $42,0 \pm 0,44$  (в норме 0,2 пг/мл). Отличие между группами больных различной степенью тяжести заболевания равнялось 10,19 пг/мл ( $p < 0,001$ ).

Как было отмечено ранее, пациенты были разделены на группы в зависимости от степени тяжести заболевания и схемы лечения. Как видно из таблицы 1, снижение уровня концентрации ФНО- $\alpha$  выявлялось при силикозе как I степени, так и при более тяжелой степени тяжести заболевания.

Таблица 1

Концентрация сывороточного ФНО- $\alpha$  до (числитель) и после (знаменатель) традиционной и комбинированной фармакотерапии,  $M \pm m$

Лечение	Силикоз I степени	p	Силикоз II, III степени	p
Общепринятая терапия	$77,78 \pm 0,58$ $76,91 \pm 0,58$	н/д	$87,7 \pm 0,55$ $86,87 \pm 0,56$	н/д
Общепринятая терапия в сочетании с хилобронхом	$77,36 \pm 0,43$ $75,65 \pm 0,51$	0,05	$87,84 \pm 0,58$ $86,31 \pm 0,63$	н/д
Общепринятая терапия в сочетании с бронхонормом	$77,51 \pm 0,53$ $75,48 \pm 0,56$	0,01	$87,67 \pm 0,5$ $85,74 \pm 0,53$	0,01

Анализ динамики уровня ФНО- $\alpha$  свидетельствует об эффективности комбинированного лечения у лиц, подвергшихся действию диоксида кремния. У больных 1-й и 4-й групп до и после общепринятой фармакотерапии разница в изучаемом показателе составила соответственно 1,12 и 0,95%, у пациентов 2-й ( $p < 0,05$ ) и 5-й групп, получавших традиционную комбинированную терапию в комплексе с БАД хилобронх – 2,21 и 1,74% ( $p < 0,05$ ), комбинированной терапии в комплексе с БАД бронхонорм – 2,62 и 2,2% ( $p < 0,01$ ).

Что касается содержания ИЛ-4, то в отношении этого цитокина наблюдалась аналогичная картина. На фоне общепринятого лечения разница этого показателя до и после лечения у пациентов с силикозом I степени составила 2,05%, с силикозом II и III степени – 1,59%. У больных 2-й и 5-й групп разница составила соответственно 2,36 и 1,9%. Изменения при применении БАД бронхонорм в комбинации с традиционным лечением составляли 2,42 и 2,03% (табл. 2).

Концентрация сывороточного ИЛ-4 до (числитель) и после (знаменатель) традиционной и комбинированной фармакотерапии,  $M \pm m$

Лечение	Силикоз I степени	Силикоз II, III степени
Общепринятая терапия	$36,67 \pm 0,54$ $35,92 \pm 0,57$	$47,05 \pm 0,59$ $46,3 \pm 0,59$
Общепринятая терапия в сочетании с хилобронхом	$36,92 \pm 0,5$ $36,05 \pm 0,49$	$47,25 \pm 0,44$ $46,35 \pm 0,46$
Общепринятая терапия в сочетании с бронхонормом	$36,73 \pm 0,48$ $35,84 \pm 0,48$	$47,37 \pm 0,35$ $46,41 \pm 0,38$

Таким образом, эффективность общепринятой фармакотерапии в комбинации с БАД хилобронхом и бронхонормом можно оценить на основании динамики содержания цитокинов в сыворотке крови.

#### Выводы

1. Научно обоснована роль ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4 в развитии и течении профессиональных пылевых легочных заболеваний, например, силикоза, вызванного воздействием кварцсодержащей пыли.

2. БАД хилобронх и бронхонорм местных производителей повышает эффективность общепринятой фармакотерапии у пациентов с силикозом.

#### Литература

1. Аргамонова В.Г., Фишман Б.Б. Клинические особенности развития заболеваний органов дыхания у работающих в условиях воздействия муллитовой пыли // Региональные аспекты инновационных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных профессиональными и производственно-обусловленными заболеваниями верхних дыхательных путей и легких: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Новгород; Боровичи, 2013. – С. 163-72.

2. Бабанов С., Будащ Д., Байкова А. Уровень цитокинов и факторов роста в прогнозировании профессиональных заболеваний легких // Врач. – 2018. – Т. 29, №3. – С. 45-49.

3. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли // Изв. вузов. Поволжский регион. Мед. науки. – 2016. – №3. – С. 23-34.

4. Баренбойм Г.М., Ковалев И.Е., Маленков А.Г. Биологически активные вещества: новые принципы поиска. – М.: Наука, 1986. – 362 с.

5. Казицкая А.С. Сравнительная оценка влияния угольно-породной пыли и фторида натрия на иммунный статус организма (экспериментальные исследования): Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2017. – 24 с.

6. Мартинсоне Ж.С., Калюжная Д.В., Мартинсоне И.Ю. и др. Предварительное исследование наночастиц в различных процессах шлифования в Латвии // Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте: Материалы междунар. науч. форума. – Минск, 2017. – С. 203-208.

7. Позняковский В.М., Суханов Б.П. Биологически активные добавки в современной нутрициологии // Техника и технология пищевых производств. – 2009. – №2. – С. 44-50.

8. Профессиональные болезни; Под ред. И.А. Мухина, С.А. Бабанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 576 с.

9. Профессиональные заболевания органов дыхания: Нац. руководство; Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 792 с.

10. Чугунов В.В., Васякина Л.О. Динаміка клініко-патопсихологічних розладів у хворих на пневмокониоз залежно від стадії легенової хвороби // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №1 (11). – С. 115-118.

11. <https://www.webmd.com/lung/what-is-silicosis>

12. Huaux F, Liu T, McGarry B. et al. Dual Roles of IL-4 in Lung Injury and Fibrosis // J. Immunol. – 2003. – Vol. 170, №4. – P. 2083-2092.

13. Ligresti G., Pham Th.X., Sanders Y.Y. Circular RNA Methylation: A New Twist in Lung Fibrosis // Amer. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2022. – Vol. 10. – P. 471-472.

#### ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ФНО- $\alpha$ И ИЛ-4 ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ОБЩЕПРИНЯТОЙ ТЕРАПИИ С БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ДОБАВКАМИ ПРИ СИЛИКОЗЕ

Ахмедова Д.Б.

**Цель:** изучение роли цитокинов – интерлейкина-4 (ИЛ-4) и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) – при развитии силикоза и терапевтических событий при применении биологически активных добавок в комплексном лечении с общепринятой терапией. **Материал и методы:** обследованы 180 пациентов, находившихся на лечении в клинике НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний. Больные были разделены на 6 групп по 30 в каждой. Все они имели длительный производственный контакт с промышленной фиброгенной пылью. Концентрацию ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  измеряли на ИФА MR 96A Mindray с использованием набора реагентов фирмы Вектор-Бест. **Результаты:** анализ динамики уровня ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4 свидетельствует об эффективности комбинированного лечения у лиц, подвергшихся воздействию диоксида кремния. **Выводы:** растительные препараты в сочетании с традиционными лекарственными средствами оказывают благоприятное действие на бронхолегочную систему у лиц с профессиональным заболеванием легких.

**Ключевые слова:** пневмокониоз, силикоз, цитокины, интерлейкины, фитотерапия, биологически активные добавки.