



O'ZBEKISTON *tibbiyot* JURNALI

2/7

Медицинский
ЖУРНАЛ
УЗБЕКИСТАНА

№3
2020

О`ЗБЕК И С Т О Н *М е д и ц и н с к и й*
tibbiyot *ж у р н а л*
jurnali **У З Б Е К И С Т А Н А**
Medical journal of UZBEKISTAN
Ilmiy - amaliy jurnal

№ 3, 2020

1922 йилнинг январидан чиқа бошлаган

Таъсисчи – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги

ТАХРИР ХАЙЪАТИ

Бош муҳаррир – А.М.Хаджибаев

Х.А.Акилов, А.В.Алимов, Б.А.Аляви, Д.А.Асадов, С.М.Баҳромов, Б.Т.Даминов, Т.О.Даминов (бош муҳаррир ўринбосари), Х.К.Джалилов, А.Ш.Иноятлов, Ф.И.Иноятлова, Т.И.Искандаров, Х.П.Камилов (масъул котиб), Х.Я.Каримов, Ш.И.Каримов, Д.К.Наджимутдинова, Ф.Г.Назирова, У.Ю.Сабиров, Ж.М.Собиров, М.Н.Тилляшайхов, Л.Н.Туйчиев, А.М.Убайдуллаев, Х.Г.Фазилов, Н.К.Хайдаров, М.Х.Ходжибеков, А.К.Шадманов, Б.К.Юсупалиев.

Журнал Ўзбекистон матбуот ва ахборот агентлиги томонидан
 2011 йил 12 май рўйхатга олинган (№ 0138) ва WEB SCIENCEда индексация қилинган.

Муҳаррир - Ш.Б.Джандарбеков.
 100047, Тошкент, Махтумкули кўчаси, 103, Тел. (71) 289-44-57, www.medjournal.site.uz

Оригинал-макет, саҳифалаш ишлари ва чоп этишга тайёрлаш «Catrin Group» ХКда бажарилди.

Буюртма № 300. Алади 312 нусха.
 Босишга рухсат этилди 21.12.2020 й. Формат 60×84 1/4. Нархи шартнома асосида
 «Print Line Group» ХК босмаҳонасида босилди.
 Тошкент ш., Бунёдкор шоҳкўчаси, 44.

TOSHKENT TIBBIYOT
AKADEMIYASI KUTUBXONASI

№
 ТОШКЕНТ

ДУК «O`zbekiston tibbiyot jurnali»
 2020

МУНДАРИЖА

МУНДАРИЖА

SOG'LIQNI SAQLASHNI TASHKIL QILISH **ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Бахтиёр Аллабергеневич Дусчанов, Севара Салибаевна Ибадуллаева, Зоҳид Абдувасикович Абдурахимов SARS-CoV-2 (COVID-19) КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШДА МЕДКУЛТУРА ТЕЛЕГРАМ-БОТ КАНАЛИНИНГ ИСТИҚБОЛЛАРИ 2

Шухрат Боисович Иргашев ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОБРАЗА ЖИЗНИ (НА ПРИМЕРЕ ЗДОРОВЬЕ СБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ) 7

Anvar Valievich Alimov, Feruza Alimovna Khaidarova, Dilfuza Muratovna Berdikulova, Nasiba Usmanovna Alimova, Akida Sattarovna Sadikova, Feruza Zafardjanovna Yuldasheva DIABETES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN: PREVALENCE, MORBIDITY ACCORDING TO THE STATISTICAL REPORTS FOR THE LAST 10 YEARS 10

Olimkhon Omilkhonovich Alimkhanov, Telman Tolyaganovich Kamalov ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH NEUROPATHIC FORM OF DIABETES FOOT SYNDROME 14

Muborak Masharipovna Atadjanova, Zoirkhodja Sobirovich Akbarov PREGNANCY OUTCOMES IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY 17

¹Gulnara Nishanovna Rakhimova, ²Gulshad Muratbaevna Zhiemuratova ANALYSIS OF THE REASONS FOR LOW INTELLECTUAL DEVELOPMENT IN PERSONS WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM IDENTIFIED DURING SCREENING IN THE RKK 21

Akida Sattarovna Sadikova EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC KIDNEY DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN 24

KLINIK TIBVIYOT

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Хамид Якубович Каримов, Ольга Игоревна Шевченко ПРОКАЛЬЦИТОНИН И ЕГО РОЛЬ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ 29

Zamira Yusupovna Khalimova, Dilorom Sharipovna Kholova STUDY OF GENE-CANDIDATE MARKER'S LEVELS IN PATIENTS WITH NON-BURDENED AND BURDENED FAMILIAL HISTORY OF NON-FUNCTIONING PITUITARY ADENOMAS 33

¹Улугбек Саидакрамович Хасанов, ²Улугбек Нуридинович Вохидов, ¹Жамолбек Абдукахарович Джураев, ¹Азизхон Завкиевич Шаумаров, ²Санжар Саломович Шарипов СУРУНКАЛИ ПОЛИПОЗ РИНОСИНОСИТЛИ БЕМОРЛАРДА ИММУНОГИСТОКИМЕВИЙ ТАДҚИҚОТЛАРИНИНГ НАТИЖАЛАРИ 36

¹Шухрат Турсунович Мухтаров, ¹Шахзод Надирович Ходжаев, ²Фарход Атауллаевич Акилов, ²Ялкин Саидович Наджимитдинов ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ SLAVIEN-DINDO У ДЕТЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЛИТОТРИПСИИ 42

DAVOLOVCHI SHIFOKORLAR VA DORIHONA ISHCHILARI DIQQATIGA

ВНИМАНИЮ ЛЕЧАЩИХ ВРАЧЕЙ И АПТЕЧНЫХ РАБОТНИКОВ

¹Надэюла Хабибуллаевич Шамирзаев, ¹Парохат Рустамовна Алимходжаева, ²Маргарита Сабировна Гильдиева, ¹Бекзод Абдурахмонович Ибадов ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА НА ТРАНСФОРМИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 46

Алишер Турсунбаевич Рахматов., Искандар Рахимович Мавлянов, Зафар Искандарович Мавлянов К ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА ПЕРМИКСОН НА НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 49

Шахноза Ариповна Саидова ВЗАИМОСВЯЗЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С РАЗВИТИЕМ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ 53

SHARHLAR

ОБЗОРЫ

Саидмуродхон Саидиалоевич Муртазаев, Мухитдин Низомитдинович Сайдалиев РОЛЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММ ПРОФИЛАКТИКИ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 59

Katola Botirovna Alimova, Feruza Alimovna Khaydarova, Mokhira Akmalevna Aykhodjaeva BIOMARKERS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN DIABETES 64

Сайит Индиаминович Индиаминов, Амритдин Суванович Умаров, Ишназар Бойназарович Мустафакулов, Нодиржон Абдусаломович Болтаев СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ И НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ 67

Anvar Valievich Alimov, Feruza Alimovna Khaidarova, Nasiba Usmanovna Alimova, Dilfuz Muratovna Berdikulova, Akida Sattarovna Sadikova, Feruza Zafardjanovna Yuldasheva TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN ACCORDING TO THE ONLINE REGISTER IN UZBEKISTAN 73

Feruza Alimovna Khaydarova, Anna Valeyrevna Alieva, Kamila Shamukhtarovna Kendjaeva VITAMIN B12 DEFICIT IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS (REVIEW) 77

Хасан Зияевич Турсунов, Лола Абдуллаевна Каратаева, Шохрух Рахимович Омонов ПРИЧИНЫ, ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СИНДРОМА ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У НОВОРОЖДЕННЫХ 80

Mokhira Kudratovna Teshabekova, Feruza Alimovna Khaydarova, Durdon Tuugunovna Kayutova SOME ASPECTS OF KIDNEY DAMAGE IN OBESITY 82

Искандар Рахимович Мавлянов, Абдурашид Хамидович Аширметов, Зафар Искандарович Мавлянов COVID-19: ПРЕДПОСЫЛКИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 85

Феруза Аббаровна Тахирова, Зоирходжа Собирович Акбаров, Нодира Миришовкатовна Алиханова, Гулзода Гайратуллаевна Акрамова, Лола Сайдиганиходжаевна Аббосхужаева, Мунаввара Мухиддиновна Шакирова, Истиора Санжаровна Исамухамедова, Хафиза Махаматахилевна Кипчакова ДИЕТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, КАК ВАЖНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА 91

AMALIYOTDAGI HODISALAR

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Саидкосим Саидазимович Арифов, Ойбек Абдужаббарович Бабаджанов, Диляфруз Анваровна Уринбаева ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА RS1143634 ГЕНА IL-1β 94

Улугбек Рашидович Жамилов, Фатих Бакиевич Алиджанов, Сайфиддин Рисбаевич Баймаков, Шерзод Шавкатович Болтаев, Зафар Зарипбаевич Худайбергенов, Хамдам Фархатович Рузиметов ФИТОБЕЗОАР, ОСЛОЖНЕННЫЙ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ 98

Нилуфар Абдужаббаровна Уринбаева, Шоиста Хусановна Махкамова СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В РОДАХ 102

МУНДАРИЖА

Азамат Мухитдинович Шамсиев, Жамиид Азаматович Шамсиев, Эркин Суёнович Данияров, Сухроб Сабирович Зайниев, Шухрат Абдурасулович Юсупов ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДЕТСКОЙ УРОЛОГИИ..... 104

Шоира Равшанбековна Усманова, Хайдар Пазирович Камиров, Абдугаппор Ахатович Хаджиметов ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 107

Муродилла Омонуллаевич Зайнутдинов ПРИМЕНЕНИЕ КОСТНОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ..... 110

AMALIY SHIFOKOR KONSPEKTI КОНСПЕКТ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Дилбар Камалджановна Махкамова КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ НЕЙРОРЕТИНАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ..... □ 114

¹Feruz Pulatovna Nishanova, ²Iroda Mirsoli qizi Tojjeva MATERNAL AND NEONATAL OUTCOME IN MOTHERS WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN UZBEKISTAN..... 118

Суннатулло Амруллоевич Гаффоров, Шокир Рузиевич Абдуллаев УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕПОЛОВОГО ТРАКТА 121

Дилором Алимовна Рахимова, Сарвар Юсуфович Жумаев, Даврон Кадирович Муминов СУРУНКАЛИ ЎПКА ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА МЕТАБОЛИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ ХОЛАТИ ВА КОМПЛЕКС ДАВО МУОЛАЖАЛАР ТАЪСИРИ 124

¹Alisher Yusupovich Kholikov, ²Yulduz Makhkamovna Urmanova THE VALUE OF LIFE QUALITY ASSESSMENT IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY TAKING HEMODIALYSIS 126

EKSPERIMENTAL TADQIQOTLAR ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шавкат Ибрагимович Каримов, Зарифбой Раджабович Ибодуллаев, Акмал Абдуллаевич Ирнараров, Абдурасул Абдужалолович Юлбарисов, Ходжиақбар Кашипович Алиджанов, Алимжон Мустапакулович Ахматов, Рустам Тулқинбаевич Мўминов, Абдували Абдумуталович Джалилов, Виктория Эдуардовна Цай, Дониёр Хамиджонович Нурматов ИНТРААРТЕРИАЛ ШУНТ ҚЎЛЛАМАСДАН КАРОТИД РЕКОНСТРУКЦИЯ БАЖАРИЛГАНДА АМАЛИЁТ ДАВРИДА КУЗАТИЛАДИГАН НЕВРОЛОГИК АСОРАТЛАРНИ ВИЛЛИЗИЕВ АЙЛАНАСИ НУҚСОНЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ..... 131

¹Malika Bakhtiyarovna Mirtukhtaeva, ²Yulduz Makhkamovna Urmanova COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF NEUROENDOCRINE DISORDERS IN PATIENTS WITH GIANT PITUITARY ADENOMAS OF VARIOUS ETIOLOGY..... 136

Shakhlo Takhirjanovna Muratova FEATURES OF BONE METABOLISM IN CHILDREN WITH NEONATAL THYROETOXICOSIS..... □ 140

Gulzoda Gayratullaevna Akramova, Nodira Mirshavkatovna Alikhanova, Feruz Abrarovna Takhirova, Lola Saidganikhodjaevna Abboskhujaeva, Munavvar Mukhiddinovna Shakirova THE ROLE OF VEGF GENE POLYMORPHISM IN DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY IN MEN OF UZBEK POPULATION WITH TYPE 2 DIABETES 144

YUBILEYLAR

БАХТИЁР АЛЛАБЕРГЕНОВИЧ ДЎСЧАНОВ..... 150

ДАМИН АБДУРАҲИМОВИЧ АСАДОВ ҲИКМАТ АҲЛИНИНГ УСТОЗИ..... 151

DAVOLOVCHI SHIFOKORLAR VA DORIHONA ISHCHILARI DIQQATIGA 
ВНИМАНИЮ ЛЕЧАЩИХ ВРАЧЕЙ И АПТЕЧНЫХ РАБОТНИКОВ

¹Наджюла Хабибуллаевич Шамирзаев, ¹Парохат Рустамовна Алимходжаева, ²Маргарита Сабировна Гильдиева, ¹Бекзод Абдурахмонович Ибадов

ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА НА ТРАНСФОРМИРОВАННЫЕ
КЛЕТКИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. Ташкентская медицинская академия

2. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Онкологии и Радиологии (РСНПМЦО и Р)

Введение

В последние годы многими исследователями пересматриваются ранее считавшиеся основными области применения глюкокортикостероидных препаратов, в т.ч. в лечении ревматоидных артритов, бронхиальных астм, воспалительных процессов. Установлено, что глюкокортикостероиды влияют на подавление активности ферментов соединительной ткани - гиалуронидазы и коллагеназы, уменьшают проницаемость мембран и, тем самым, процессы экссудации, подавляют активность и уменьшают объем лимфоузлов и тимуса, снижают образование антител, модулируют селекцию тимоцитов и секрецию цитокинов [3,4]. Все это позволяет предполагать антипролиферативное и апоптоз индуцирующее действие этих гормонов в отношении различных клеток организма, в т.ч. и трансформированных [2].

Целью исследования было изучение цитотоксического влияния гидрокортизона на трансформированные клетки молочной железы в эксперименте *in vitro*.

Материал и методы исследования

Изучали цитотоксическое влияние гидрокортизона - одного из представителей семейства глюкокортикостероидных гормонов - на трансформированные клетки молочной железы в эксперименте *in vitro*. В эксперименте использовались трансформированные клетки молочной железы, выделенные из операционного опухолевого материала больных с ее опухолями. Культивирование клеток, используемое для изучения действия лекарственных препаратов, представляет собой менее дорогостоящий и трудоемкий метод, чем тестирование *in vivo*, хотя при этом оценка индивидуаль-

ной чувствительности опухоли имеет ряд трудностей [1]. Это, в частности, подбор адекватной концентрации препаратов и определение критериев повреждения клеток.

Подбор концентраций исследуемых веществ *in vitro* нами осуществлялся на основании произвольно выбранных доз воздействия. Этот выбор был сделан при использовании данных, которые были получены в экспериментах с одноклеточной взвесью гомогенизированной ткани без долговременного культивирования и инкубацией в течение 1 ч. с препаратами при 37°C и последующей окраской трипановым синим для выявления количества мертвых (окрашенных) и живых (неокрашенных) клеток. Как правило, мы исследовали 3 различные концентрации: 1/10, 1/100 и 1/1000 от терапевтической дозы одного и того же препарата, составляли график зависимости выживаемости клеток от дозы и в дальнейшем использовали ту, которая была наиболее эффективной. В результате ряда экспериментов с различными препаратами и клетками, как нормальными (лимфоциты, куриные фибробласты), так и опухолевыми (молочной, щитовидной желез), мы пришли к выводу, что наиболее оптимальной является 1/1000 доля от терапевтической дозы (в пересчете на 1 кг массы тела). Другая сложная задача, возникающая при тестировании действия препаратов *in vitro*, это выбор длительности экспозиции. Хотя считается, что основному действию большинства препаратов клетки подвергаются в течение первого часа экспозиции, мы решили увеличить ее до 24 ч. (время прохождения первых митозов).

Таблица 1. Цитотоксическое действие гидрокортизона в отношении трансформированных клеток молочной железы

Доза действия гидрокортизона (мг)	Количество клеток	Количество погибших клеток, %	Количество живых клеток, %	Количество апоптозных клеток, %
0,025	$1,6 \cdot 10^6$	42,0±1,56	58,0±1,56	-
0,05	$1,6 \cdot 10^6$	69,0±1,46	28,0±1,41	3,0±0,53
0,1	$1,6 \cdot 10^6$	60,0±1,54	38,0±1,53	2,0±0,44
(контроль)	$1,6 \cdot 10^6$	2,0±0,44	98,0±0,44	-

Результаты и их обсуждение

Как видно из результатов проведенных исследований (табл. 1), гидрокортизон в экспериментах *in vitro* показал высокую цитотоксическую активность в отношении трансформированных клеток молочной железы. Прослеживается дозозависимый эффект воздействия гидрокортизона.

В наименьшей исследованной дозе гидрокортизон подавлял жизненную активность клеток молочной железы на 42%, при этом не наблюдалось апоптозных клеток. Это говорит о том, что влияние данного гормона на метаболические процессы исследованных клеток сводилось к нарушению целостности цитоплазматической мембраны. В дозе 0,05 мг гидрокортизон подавлял жизненную активность клеток молочной железы на 69%, что говорит о высокой цитотоксической активности этого гормона в данной концентрации. При этом, мы наблюдаем появление апоптозных клеток, их количество составило 3% от исследованных клеток молочной железы. Это позволяет предположить, что с увеличением действующего вещества, препарат гидрокортизона изменяет свое влияние на протекание метаболических процессов и, с увеличением активных молекул гормона, процессы нарушения биохимических реакций затрагивают другие жизненно важные органеллы клетки, в частности это может быть ядерный аппарат. Такое смещение влияния гидрокортизона в сторону усиления дезорганизационных процессов в клетках и увеличение цитотоксических свойств гидрокортизона, протекающее одновременно с увеличением дозы воздействия, может быть объяснено увеличением количества молекул, способных проникнуть через ядерную мембрану, а также, возможностью взаимодействия гормона с большим количеством рецепторов.

В наибольшей исследованной дозе гидрокортизон подавлял жизненную активность клеток молочной железы на 60%, что незначительно ниже аналогичного показателя при применении гормона в концентрации 0,05 мг. Также незначительно, до 2%, снижалось количество апоптозных клеток, если сравнивать со II группой. Подобные изменения количественных показателей цитотоксического действия гидрокортизона могут быть объяснены двояко. С одной стороны, цитоток-

сическая активность гидрокортизона превышает 50%, по сравнению с контрольной группой, а количество апоптозных клеток остается значительно большим, по сравнению с I группой (наименьшая доза воздействия гидрокортизона – 0,025 мг) и контролем. С другой стороны, изменение количественных показателей цитотоксического влияния гормона, по сравнению с другими опытными группами клеток и контролем, коррелирует с возможными адекватными изменениями в случае усиления антистрессового ответа клеток на токсическое воздействие.

При анализе полученных результатов в III опытной группе, мы предполагаем, что снижение цитотоксической активности гидрокортизона связано с несколькими факторами.

Первым фактором, способным снизить цитотоксическую активность гидрокортизона при увеличении его действующей концентрации, является рецепторцитоз, когда рецепторы к гормону, при его гиперконцентрации, инвазируются вглубь цитоплазматической или ядерной мембраны. Второй фактор - также связанный с механизмом передачи сигнала - превышение физиологически допустимой нормы количества молекул гормона, когда включаются активные механизмы антистрессовой защиты клетки против возможных токсических последствий гиперконцентрации биологически активных веществ, включающие в себя инактивацию активного вещества путем его депонирования белковыми комплексами и запрещения активного межмембранного транспорта гормона. И, наконец, конкурентное взаимодействие большого числа молекул гидрокортизона с недостаточным количеством рецепторов, что может привести к некоторому снижению эффектов, свойственных глюкокортикостероидам.

На следующем этапе исследований изучали цитотоксическое влияние гидрокортизона на трансформированные клетки молочной железы в эксперименте *in vitro*, в сравнении с традиционными эффективными цитостатиками. Всего было отобрано 20 образцов опухолевого материала больных раком молочной железы. Все образцы были исследованы иммуногистохимическим методом на наличие рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Анализ показал, что в 3 образцах опухолевые клетки имели эстроген положительный и

Таблица 2. Цитотоксический эффект действия гидрокортизона и доксорубина в отношении эстроген и прогестерон позитивных клеток рака молочной железы

Доза действия препаратов, мг/6 · 10 ⁶ клеток ¹	Количество исследованных клеток	Количество погибших клеток, абсолютное	Цитотоксическая активность, %
0,1	1000	530	53,0±0,1*
0,05	1000	480	48,0±0,1*
Доксорубин	1000	960	96,0±0,3*
Контроль	1000	160	16,0±0,01

* - p < 0,05

Таблица 3. Цитотоксический эффект действия гидрокортизона и доксорубина в отношении эстроген и прогестерон негативных клеток рака молочной железы

Доза действия препаратов, мг/6 · 10 ⁶ клеток	Количество исследованных клеток	Количество погибших клеток, абсолютное	Цитотоксическая активность, %
0,1	1000	850	85,0±0,25*
0,05	1000	770	77,0±0,18*
Доксорубин	1000	960	96,0±0,3*
Контроль	1000	160	16,0±0,01

* - p < 0,05

прогестерон отрицательный фенотип (РЭ+ и ПР-), 5 образцов имели эстроген и прогестерон отрицательный фенотип (РЭ- и ПР-), 12 образцов показали положительную экспрессию рецепторов к эстрогенам и прогестерону (РЭ+ и ПР+). Из 5 образцов с РЭ- и ПР- и 12 образцов с РЭ+ и ПР+ фенотипами были приготовлены временные культуры опухолевых клеток, которые обрабатывались гидрокортизоном в дозах 0,1 мг/6 · 10⁶ клеток (I группа) и 0,05 мг/6 · 10⁶ клеток (II группа), а также для сравнения доксорубином в терапевтической дозе 0,1 мг/6 · 10⁶ клеток (III группа). В качестве контроля использовались опухолевые клетки без какого-либо воздействия (IV группа). Результаты определения цитотоксического эффекта действия гидрокортизона в отношении трансформированных клеток молочной железы с РЭ+ и ПР+ фенотипом (12 образцов) приведены в табл. 2.

При действии в дозе 0,1 мг (I группа) гидрокортизон подавлял жизнеспособность опухолевых клеток молочной железы с фенотипом РЭ+ и ПР+ на 53%. В дозе 0,05 мг (II группа) гидрокортизон подавлял жизнеспособность эстроген и прогестерон положительных клеток молочной железы на 48%. Это позволяет предположить, что с увеличением действующего вещества, гидрокортизон изменяет свое влияние на протекание метаболических процессов, т.е. проявляет дозозависимый эффект.

В табл. 3 представлены результаты определения цитотоксического эффекта действия гидрокортизона в отношении трансформированных клеток молочной железы с РЭ- и ПР- фенотипом (5 образцов). При действии в дозе 0,1 мг на 6 · 10⁶ (I группа) гидрокортизон проявлял цитотоксиче-

ский эффект в отношении опухолевых клеток молочной железы с фенотипом РЭ- и ПР- на 85%. В дозе 0,05 мг (II группа) гидрокортизон подавлял жизнеспособность эстроген и прогестерон негативных клеток на 77%. Аналогичный показатель при действии доксорубином не изменился, как и в случае его влияния на клетки с фенотипом РЭ+ и ПР+, и составил 96,0±0,3%. Анализ показал, что с изменением генотипа раковых клеток и, как следствие этого, утратой рецепторов к эстрогенам и прогестерону на своей мембране, цитотоксический эффект гидрокортизона увеличивается. В самой высокой исследованной дозе гормон вызывал гибель опухолевых клеток в количестве, близком к токсическому влиянию препарата доксорубин.

Таким образом, прослеживается связь между экспрессией рецепторов к эстрогенам и прогестерону на поверхности клеток рака молочной железы и цитотоксическим действием гидрокортизона. При этом, гормон в данном случае выступает в качестве альтернативного ингибитора пролиферативных процессов в неопластических клетках, утративших рецепторы к естественным эндогенным факторам роста и дифференцировки.

Были проведены исследования цитотоксического влияния гидрокортизона и доксорубина на лимфоциты периферической крови больных раком молочной железы. Не существует данных о влиянии стероидных гормонов на индукцию апоптоза или ингибирование пролиферации дифференцированных лимфоцитов. В табл. 4 представлены результаты определения цитотоксического эффекта действия гидрокортизона и доксорубина в отношении лимфоцитов перифериче-

Таблица 4. Цитотоксический эффект действия гидрокортизона и доксорубицина в отношении лимфоцитов периферической крови больных раком молочной железы

Доза действия препаратов, мг/6 · 10 ⁶ клеток	Количество исследованных клеток	Количество погибших клеток, абсолютное	Цитотоксическая активность, %
0,1	1000	610	61,0±0,15*
0,05	1000	520	52,0±0,12*
Доксорубицин	1000	680	68,0±0,27*
Контроль	1000	50	5,0±0,07

* - p<0,05

ской крови больных раком молочной железы (17 образцов).

Как видно из полученных результатов, цитотоксические эффекты гидрокортизона и доксорубицина были сопоставимы и лежали в границах 52-68%. В самой высокой исследованной дозе гормон вызывал гибель лимфоцитов в количестве, близком к токсическому влиянию препарата доксорубицин, что коррелирует с аналогичными показателями, полученными при исследовании цитотоксического действия исследованных

веществ в отношении клеток рака молочной железы с фенотипом РЭ- и ПР-.

Таким образом, была установлена связь между экспрессией рецепторов к эстрогенам и прогестерону на поверхности клеток рака молочной железы и цитотоксическим действием гидрокортизона. Это позволило констатировать, что исследуемый гормон выступает в качестве альтернативного ингибитора пролиферативных процессов в неопластических клетках, утративших рецепторы к естественным эндогенным факторам роста и дифференцировки.

Литература

1. Табаков В.Ю., Строганова А.М., Честков В.В., Карселадзе А.И. Новые возможности использования метода тканевых культур в диагностической онкоморфологии на примере нейроblastомы и рака молочной железы. Архив патологии. 2011; 73: 34-40.
2. Boyer A.S., Walter D., Sørensen C.S. DNA replication and cancer: From dysfunctional replication origin activities to therapeutic opportunities. Semin Cancer Biol. 2016; S1044-579X(16)30001-3.
3. Buttgerit F., Spies C.M., Bijlsma J.W. Novel glucocorticoids: where are we now and where do we want to go? Clin Exp Rheumatol. 2015; 33(92): 29-33.
4. Lundstrom S., Furst C.J. Symptoms in advanced cancer: relationship to endogenous cortisol levels. Palliat. Med. 2013; 17(6): 503-508.

Алишер Турсунбаевич Рахматов., Исқандар Рахимович Мавлянов, Зафар Исқандарович Мавлянов К ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА ПЕРМИКСОН НА НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста. Установлено, что менее чем у 10% мужчин в возрасте 40 лет, у 13% – в возрасте 50 лет, более чем у 30% мужчин в возрасте 60 лет и у 43% в возрасте 70 лет выявляются признаки гипертрофии предстательной железы [1]. Результаты исследований ряда ученых свидетельствуют, что у большинства мужчин старше 50 лет отмечается те или иные проявления нарушения мочеиспускания, связанного с ДГПЖ. Необходимо отметить и то, что в связи с увеличением средней продолжительности жизни населения распространенность ДГПЖ далее будет только расти, и, соответственно, будет повышена вос-

требованность к лечению этого заболевания. Нетрадиционные результаты хирургического лечения ДГПЖ делают в будущем более приоритетным медикаментозные подходы к ее лечению. Более того, в связи с осведомленностью и более ранним обращением мужского населения к врачу, далеко зашедшие, представляющие угрозы для жизни случаи встречаются значительно реже, что способствует увеличению числа больных, не нуждающихся в хирургическом лечении. В связи с этим, препараты растительного происхождения приобрели широкую популярность в структуре лечения ДГПЖ.

Несмотря на то, что растительные препараты известны уже много лет, их влияние на патогенетические механизмы развития ДГПЖ детально и