

INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICINE, SCIENCE, AND EDUCATION

<https://universalconference.us>

INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICINE, SCIENCE, AND EDUCATION

Volume 03, Issue 06, 2026

Editor in Chief

Dr. Rajeet Ojha - Interdisciplinary Research in Basic Sciences, Jamia Millia Islamia, New Delhi -110025, India

Editorial Team

[Sunita Sarawagi](#) - Indian Institute of Technology Bombay, Mumbai, India.

[Dr Manjunatha LH](#) - Professor, REVA University, INDIA

[Asish Bera](#) - Edge Hill University, UK, BITS Pilani, India

[Dr Sunildro LS Akoijam](#) - Assistant Professor of Management, North Eastern Hill University, India

[Madan Mohan Singh](#) - Professor of Mathematics, North-Eastern Hill University, Shillong, India

[Dr. Anupam Singh](#) - Associate Professor-CSE, Graphic Era Hill University Dehradun, India

[Dr. Sargam Bahl Walia](#) - School of Management, Graphic Era Hill University, Dehradun, Uttarakhand, India

[Narayan Pradhan](#) - Indian Association for the Cultivation of Science

[Ashok Kumar](#) - Kumar Associate Professor E&CE National Institute of Technology. Hamirpur, India.

[Anjali Pal](#) - Department of Civil Engineering, Indian Institute of Technology Kharagpur - 721302, India.

[Rajnish Joshi](#) - Professor of Medicine, All India Institute of Medical Sciences, Bhopal, India

[Mukul Kumar](#) - IIT Mumbai (India); Meijo University (Japan); HEG Ltd. (India)

[Prof. Kuruvilla Joseph](#) - Indian Institute of Space Science and Technology (IIST)

[Prof. Yogesh C. Sharma](#) - D.Sc., FRSC, FBRs, FIAPS; FISEES, Department of Chemistry, Indian Institute of Technology

[Professor Indra Mani Mishra](#) - Indian Institute of Technology (Indian School of Mines), Dhanbad; Formerly at

Eshkaraev Sadridin Chorievich - Head of the Department of Medicine and Natural Sciences, Doctor of Philosophy in Chemistry, Associate Professor, Termez University of Economics and Service, Termez, Uzbekistan. . ORCID [esadir_74@rambler.ru](https://orcid.org/0000-0001-9148-7400)

ГАМБОРО КАСАЛЛИГИ

Маҳмудов Фарҳод Баҳодир ўғли

Термиз давлат муҳандислик ва агротехнологиялари университети

Ветеринария медицинаси таълим йўналиши 2-босқич талабаси

farhodmaxmudov@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-5723-4656>

Telefon raqam: +998 93 215 53 06

Аннотация: Ушбу мақолада товуқларда учрайдиган Гамборо касаллиги (юқумли бурсит)нинг эпизоотологик хусусиятлари, қўзгатувчиси, патогенези, клиник белгилари, патологоанатомик ўзгаришлари, диагностикаси ва профилактика чоралари ёритилган. Касаллик асосан ёш жўжаларда учраб, фабриций халтачаси ва иммун тизимининг шикастланиши билан тавсифланади ҳамда паррандачилик хўжаликларида катта иқтисодий зарар етказади. Мақолада вируснинг ташқи муҳитга чидамлилиги, юқиш йўллари, лаборатория тахис усуллари, дифференциал диагностикаси ва замонавий вакцинация дастурларининг аҳамияти кенг баён этилган. Касалликнинг олдини олишда ветеринария-санитария тадбирлари ва ўз вақтида эмлаш ишларини амалга ошириш ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлиги таъкидланган.

Калим сўзлар: Гамборо касаллиги, юқумли бурсит, вирус, фабриций халтачаси, жўжалар, диагностика, вакцинация, иммунитет, профилактика, эпизоотология.

Гамборо касаллиги (юқумли бурсит, юқумли некроз) ўткир кечадиган контагиоз касаллик бўлиб, 2-15 кунлик жўжаларда учрайди. Ичаклар фаолиятининг бузилиши, буйрак ва фабрика халтачаларининг яллиғланиши ҳамда кенгайиши билан кечади.

Касаллик асосан саноатлашган паррандачилик хўжаликларида, айниқса бройлер хўжаликларида тарқалиши аниқланган. Унинг келиб чиқиш сабабларини мутахассислар чет элдан олиб келинган паррандалар деб ҳисоблашади.

Қўзгатувчиси. Филтрланувчи вирус бўлиб, реовируслар гуруҳига мансуб. Вирион катталиги 50-70 нм, экосаэдрик симметрияга эга ва 90% оксил, 10% рибонуклеин кислота сақлайди. Вируснинг иккита серотиби аниқланган: Си-1 жўжалардан, 23/82 эса куркалардан ажратилган.

Вирус эфир ва хлороформга чидамли. Бино ичидаги ёғоч ва металл устки қисмида вирус ўзининг фаоллигини 122 кунгача сақлайди. Сув, ем ва тезакда 52 кун яшайди. У рН 7,0-7,5 да нисбий чидамли ва ишқорли рН га сезилувчандир.

Вирус 60 °C да қиздирилганда 90 минут, 25 °C да - 21 кун, минус 20 °C да сақланганда уч йил фаоллигини сақлайди.

Музлатиш ва эритиш вирусга таъсир қилмайди. 20% ли эфир эритмаси билан ишлов берилганда 18 соат, 20% ли хлороформ эритмасида 10 минутгача ўлмайди. Одатдаги дезинфекцион воситалар (1% ли фенол, крезол, формалин) да 1 соат ичида ўлади. Пенициллин ва стрептомицинга чидамли.

Гамборо касаллиги вируси товук эмбрионининг аллантоис бўшлиғига ёки хориоаллантоис пардасига юктирилганда яхши ўсади. У фаоллигини экишда намоён қилиб, эмбрионларни 3-7 кунда ўлдиради. Вирусни 20-25 кунлик жўжаларда ўстириш мумкин.

Иқтисодий зарар. Касаллик қайд қилинган паррандачилик хўжаликлари катта иқтисодий зарар кўради, чунки бундай хўжаликларни соғломлаштириш қийин бўлиб, узок муддатга чўзилиб кетади. Жўжалар орасида ўлим 5-30 фоиз атрофида кузатилади.

Эпизоотологияси. Вирус жўжалар касалланган вақтдан бошлаб икки ҳафтагача гўнг билан ажралиб туради, бунда тўшама, катакча, асбоб-ускуна ва ем ифлосланади. Паррандалар оғиз ҳамда кўз ва бурун шиллиқ пардалари орқали зарарланади. Вируснинг бир товукхонадан бошқасига парранда боқарларнинг кийим-кечаклари, пойафзаллари ҳамда асбоб-ускуналар орқали ўтиши аниқланган.

Вирус узок масофаларга ёввойи паррандалар орқали тарқалади. У тухум орқали ва аэроген йул билан ҳам ўтиши мумкин.

Гамборо касаллиги бўйича эпизоотик ҳолатни аниқлаш учун Ўзбекистон Республикасининг ҳар хил географик зоналарида жойлашган гўшт ва тухум етиштириладиган бир нечта паррандачилик хўжаликлари текширилганда уларнинг ҳаммасида касаллик борлиги маълум бўлди.

Касаллик йилнинг ҳамма фаслида учрайди, айрим ҳолларда у яширин кечади. Носоғлом хўжаликлар Гамборо касаллиги колибактериоз ва пуллорозтерлама касаллиги билан бирга кечиши аниқланди.

Клиник белгилари. Касалликнинг биринчи клиник белгилари мойил жўжаларда 2-3-куни намоён бўлиб, у одатда 7 кун давом этади. Ўлган паррандалар бўйни ва оёқларини текис узатиб ётганлиги кўринади. Касалликнинг биринчи белгиси оқ-сарғиш сувдек суюқ ич кетишидир. Бирдан иштаҳа йуқолади, патлар хурпаяди, депрессия рўй беради, бош ва бўйин қалтираб, касал парранда бирдан ўлиб қолади. Респиратор белгилар бўлмайди. Касалликнинг 2-3-кунлари кўп жўжа нобуд бўлади. Гамборо касаллиги ўткир кечадиган паррандачилик хўжаликларида касалликнинг клиник белгилари 25

кунлик ёшга тўғри келади. Одатда касалликнинг бундай кечиши спорадик характерга эга бўлиб, асосан янги олиб келинган ва эмланган паррандаларда кузатилади. Касалланиб тузалган жўжалар камқон, ориқ, рахит, ўсишдан қолган бўлиб, озукани ёмон ҳазм қилади.

Патологоанатомик ўзгаришлар. Касал, ўлдирилган ва ўлган паррандаларни ёриб кўрилганда фабрика халтачаси 2-3 марта катталашган, шиллиқ пардалари шишган ва қонга тўлган бўлиб, оғир ҳолларда бурса бўшлиғида фибрин қатлами кўринади. Мускуллар сувсиз ва оқарган. Кўкрак, қомат, сон мускулларида ва ошқозоннинг шиллиқ пардасига қон қуйилган. Буйрак катталашган, тўқ жигар рангда, каналчаларда эса сийдик кислотаси тўпланган.

Диагноз. Гамборо касаллиги бошқа касалликларга ўхшаш, типик кечганда клиник белгилари ва патологоанатомик ўзгаришлар бўйича диагноз қўйиш осонроқ. Касалликнинг бошланиш даврида ёки атипик кечганда лаборатория текширишлари (вирусни товуқ эмбрионидан ажратиб олиш, биосинама қўйиш, серологик реакция) билан аниқлаш мумкин. Вирус одатда зарарланган буйрак, ичак, фабрика халтачасидан ажралади.

Лабораторияга текшириш учун ўлган паррандалардан клоака халтачаси, буйрак, жигар, талоқ юборилади. Паррандалардан намуналар касалликнинг биринчи клиник белгиси пайдо бўлганда олинади.

Патологоанатомик намунани ховончада янчилади ва физиологик эритма (1:10) қўшилади. Олинган 10% ли суспензияни минутига 3000 марта айланадиган центрифугада 15 минут центрифуга қилинади. Устидаги суюқликка 100 ТБ-мл пенициллин ва 100 лекг-мл стрептомицин қўшилади, совутгичда (4°) 6-12 соат сақланади ва мойил паррандаларнинг эмбрионларини зарарлаш учун ишлатилади.

Зарарлаш учун Гамборо касаллиги ва бошқа юқумли касалликлар бўйича соғлом бўлган хўжаликлардан олинган 9 кунлик товуқ эмбриони ишлатилади. Тухум пўчоғини тешиб, 2-3 мм чуқурликда текшириладиган намуна 0,2 мл ҳажмда юборилади. Пўчокдаги тешикка парафин қўйилади. Эмбрионлар термостатга жойлаштирилади ва 10 кун 37°С да инкубацияга қўйилади. Инкубация жараёнида суткада бир марта овоскопия ўтказилади. Ўлган эмбрионларни олдин 2-3 соат 4°С гача совутилиб, шу куни очиш керак. Тирик эмбрионлар ҳам инкубациянинг 10-куни 4°С гача совутилади ва очилади. Эмбрионлар зарарлангандан кейин 3-7-куни ўлса, специфик ҳисобланади.

Ўлган ва ўсишдан қолган эмбрионлардан стерил пробиркаларга (ҳар бир эмбриондан алоҳида) аллантоис суюқлиги олинади ва ГПА, ГПБ да 0,2 мм экиб тозалikka текширилади. Экмалар термостатда 37°С да 5 кун сақланади.

Вирусни ажратиб олиш, унинг патогенлигини ўрганиш ҳамда касалликни экспериментал келтириб чиқариш учун жўжалардан биосинама олинади. Зарарлашда 20-25 кунлик жўжалардан фойдаланилади. Текшириладиган намуна 10-15 кунлик жўжаларнинг бурнига 0,5 мл миқдорда юборилади ва 15 кун кузатилади. Биосинама натижалари касалликнинг клиник намоён бўлиши ва патологоанатомик ўзгаришлар, кечиккан вақтда қон зардобидида махсус антителоларнинг топилишига қараб баҳоланади. Диагнозни серологик тасдиқлаш учун РДП реакцияси қўлланилади. Ангиген сифатида товуқ эмбриони хориоаллантоис пардасидан тайёрланган махсус антиген ишлатилади.

Республика илмий-ишлаб чиқариш паррандачилик ветеринария лабораториясининг маълумоти бўйича, кўпчилик хўжаликларда жўжалар қон зардобидида юқори титрда антителолар борлиги аниқланган.

Дифференциал диагноз. Гамборо касаллигини инфекцион бронхит, Ньюкасла касаллиги, Марек касаллиги, лимфоидли лейкоз, Раус саркомаси, кокцидиоз, простогинимоз, нефрозонефрит, аденовирусли апластик анемия, жигар ва буйракни ёғ босиши синдроми, авитаминоз «А», ҳар хил заҳарланишдан фарқ қила билиш керак.

Кейинги йилларда Гамборо касаллигига қарши эмланган паррандаларда антитело даражасини аниқлаш учун кенетик иммуноферментли усул тавсия этилган.

Олдини олиш. Умумий ветеринария-санитария тадбирлари паррандачилик хўжаликларини Гамборо касаллигадан тўлиқ соғломлаштиришни таъминлайди. Шунинг учун бу касалликнинг олдини олиш ва йўқотиш бўйича комплекс тадбирлардан бири махсус профилактика-вакцинация ҳисобланади. Бу мақсадда тирик ва инактивацияланган вакциналар қўлланилади. АҚШда Гамборо касаллигининг олдини олиш учун яратилган тирик вакцина Burgine 14 кунлик жўжаларга ичадиган сувига қўшиб берилади. Иккинчи марта 35 кунлигида эмланади. Учинчи эмлаш 17 ҳафтада мойли адсорббатвакцина билан ўтказилади. Бу тирик вакцинага нисбатан она товуқларни узоқ ҳимоя қилади ва юқори титрда сақланади.

1978 йили Голландия фирмаси олимлари тирик вакцина-Нобилис (штамм Д-78) ни яратдилар, у паррандаларда паст антителода ҳам иммунсупрессия пайдо қилмайди. Тухум қиладиган жўжалар Novi vaе. Сумборо вакцинаси билан эмланган она товуқлардан олинган бўлса, 21-28 кунлигида бу вакцинани ичириб эмланади. Эмланган она товуқлардан олинган бўлса, 14-24 кунлигида эмланади. Иккинчи эмлаш инактивацияланган Нобилис (штамм 228-1) вакцинаси билан тухум қилишидан уч ҳафта олдин мускули орасига 0,5 мл дозада эмланади.

Агар она товуқлар инактивацияланган Novi vae. Сумборо вакцинаси билан эмланган бўлса, гўштга топшириладиган жўжалар 17-23 кунлигида, эмланмаган бўлса, 7-14 кунлигида эмланади.

Италия ва собиқ Югославияда она товуқларга қўлланиладиган эмульсинвакцина организмда юқори даражада преципитацияловчи антитело ҳосил қилади. Бундай она товуқлардан олинган жўжаларда ҳам гуморал антитело кўрсаткичлари юқори бўлади.

Француз фирмаси Rhone Meriaex касалликнинг олдини олиш учун тирик курилган Сумборае СТ вакцина тавсия этган. Биринчи эмлаш 7 кунлик, иккинчи эмлаш 21 кунлик жўжаларда ўтказилади. Кейинчалик тухум қила бошлашида 2-4 ҳафта олдин мускули орасига ёки териси остига 0,3 мл дозада инактивацияланган мойил адъювантли Сумборитла вакцинаси юборилади.

Бутун иттифоқ паррандачилик илмий текшириш ветеринария институтида (Санкт-Петербург) тирик қуруқ вирус вакцина яратилган, у флаконларда 1500-4000 дозада (вируснинг концентрациясига қараб) чиқарилади.

Носоғлом ёки хавфли хўжаликларда жўжалар 7-10 кунлигида ичириш йўли билан икки марта 10-14 кун оралатиб эмланади. Иммуниетет 21 кундан кейин бошланиб, 2 ой давом этади.

Шундай қилиб, эпизоотологик текширишлар, клиник кузатишлар, патологоанатомик ёриб кўриш ва лаборатория текшириш натижалари Гамборо касаллигининг Ўзбекистон Республикасининг йирик паррандачилик хўжаликларида тарқалганлигини кўрсатади. Бу - касалликнинг бундан кейин тарқалишига йўл қўймаслик ва зарур профилактик чора-тадбирлар кўришни тақозо этади.

Хулоса:

Гамборо касаллиги ёш товуқларда учрайдиган юқори контагиоз вирусли касаллик бўлиб, асосан фабрий халтачасини шикастлаб, организмнинг иммун тизимини сусайтиради. Бу эса жўжаларнинг ўсишдан қолиши, маҳсулдорликнинг пасайиши, иккиламчи инфекцияларга мойилликнинг ортиши ва иқтисодий йўқотишларнинг кўпайишига олиб келади.

Касалликни барвақт аниқлашда эпизоотологик маълумотлар, клиник белгилари, патологоанатомик ўзгаришлар ҳамда вирусологик ва серологик лаборатория текширувлари муҳим аҳамият касб этади. Гамборо касаллигини Ньюкасл касаллиги, инфекцион бронхит, Марек касаллиги, лимфоид лейкоз, кокцидиоз ва бошқа касалликлардан тўғри фарқлаш самарали ташхис қўйишнинг муҳим шарти ҳисобланади.

Касалликнинг олдини олишда биохавфсизлик талабларига қатъий риоя қилиш, ветеринария-санитария тадбирларини мунтазам амалга ошириш, озуқа ва сувнинг сифатини назорат қилиш, хўжаликларга вирус кириб келишининг олдини олиш ҳамда жўжаларни ёшига мос равишда режали вакцинация қилиш энг самарали чоралар ҳисобланади.

Хулоса қилиб айтганда, Гамборо касаллигига қарши курашишда замонавий диагностика усулларида фойдаланиш, самарали вакцинация дастурларини жорий этиш, эпизоотик мониторингни кучайтириш ва биохавфсизлик чораларини тўлиқ таъминлаш паррандачилик хўжаликларининг соғлом фаолият юритиши ҳамда иқтисодий барқарорлигини сақлашда муҳим аҳамиятга эга.

Адабиётлар:

- 1 С.М.Вышелевский. Хусусий эпизоотология. М. 1961 г.
- 2 Поляков А.А. «Ветеринарная дезинфекция». М, Колос. 1975 год.
- 3 Сосов Р.Ф. Эпизоотология. М. «Колос» 1974 г.
- 4 М.П.Парманов ва бошқалар. Эпизоотология. Т.1996 й.
- 5 Вет қонунчилиқ Т.1. 2. 3. 4. Тошкент.
- 6 М.П.Парманов ва бошқалар. Эпизоотология. Т. 2006 й.
- 7 М.П.Парманов ва бошқалар. Эпизоотология. Т. 2007 й.

THE SUCCESSION OF INTESTINAL MICROBIOTA IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL POST-CHOLECYSTECTOMY SYNDROME

Nurullayeva Sh.M., Tastanova G.Y., A.M. Xaydarov

*Samarkand State Medical University, Tashkent City Emergency Medical Care
Clinical Hospital, Tashkent, Uzbekistan*

Abstract

Cholecystectomy is a frequently conducted surgical intervention that modifies the storage and secretion of bile acids, resulting in a continuous flow of bile and a disruption of the enterohepatic circulation. These changes may lead to increased exposure of the colon to bile acids and an imbalance in gut microbiota, potentially triggering intestinal inflammation, metabolic irregularities, and various long-term complications. Nevertheless, the precise mechanisms and clinical ramifications of these alterations remain inadequately elucidated. This review seeks to consolidate existing evidence regarding the effects of cholecystectomy on the composition of gut microbiota and its possible links to metabolic changes and clinical outcomes.

This study emphasizes the importance of regular bacteriological examinations in patients with fever persisting beyond seven days, as well as the identification of pathogenic serovars, their virulence factors, and antibiotic susceptibility profiles.

Keywords: *Cholecystectomy; gut microbiota; dysbiosis; bile acids.*

Objective

A total of 35 mice were selected for the experimental group and 35 for the control group, and the study was conducted at the Farmacology Institute's research laboratory. Bacteriological analyses were carried out at the bacteriology laboratory of the City Emergency Medical Assistance Clinical Hospital.

Materials and Methods

Stool samples and wound smears were collected and subjected to bacteriological culture according to standard microbiological protocols. A narrative review was conducted based on published clinical and *in vivo* studies evaluating microbiota changes after cholecystectomy. The associations between microbiota alterations and bile acid metabolism, intestinal inflammation, and metabolic outcomes were also examined.

Key Content and Findings: Cholecystectomy leads to a continuous secretion of bile acids into the intestine, which may modify the composition of bile acids and contribute to dysbiosis within the gut microbiome. Both clinical and preclinical investigations indicate that these changes are linked to intestinal inflammation. Such inflammation

has been correlated with post-cholecystectomy diarrhea, metabolic disruptions that could evolve into metabolic syndrome. Moreover, additional factors such as a high-fat diet and therapies that modulate bile acids may further impact microbial composition. Nonetheless, the findings across various studies remain inconsistent, and definitive causal relationships in human subjects have yet to be established.

Results

Following cholecystectomy, animal models showed an increase in bile acid-metabolizing bacteria. The following pathogens were identified: *Enterococcus* – 28.3%, *Staphylococcus epidermidis* – 12.3%, *Streptococcus* – 2.8%, *Escherichia/Shigella* – 10.9%, *Bacteroides*; – 4.2%, *Clostridium spp (E. coli)* – 8.7%, ↓*Lactobacillus*; – 8.4%, *Citrobacter spp.* – 2.6%, *Candida spp* – 1.8%. ↑*Proteobacteria*-2,3%

Antibiotic susceptibility testing revealed resistance among several isolates. Notably, resistance rates were as follows: Cefotaxime – 6.6%, Amikacin – 3.3%, Meropenem – 3.3%, Ceftriaxone – 6.6%, Levofloxacin – 3.3%, Ertapenem – 6.6%, Imipenem – 3.0%. Faster colonic transit might further reduce populations of slow-growing commensal bacteria, thereby exacerbating gut dysbiosis. In parallel, the reduction of *Lactococcus*, a beneficial genus within the *Lactobacillaceae* family, was associated with a decrease in lactic acid production through carbohydrate fermentation. ↓*Anaerotruncus*; ↓*Bilophila*; ↓*Enterococcus*; ↓*Harryflintia*; ↓*Lachnoclostridium*; ↓*Mucispirillum*; ↓*Parvibacter*; ↓*Rikenellaceae* RC9 gut group; ↓*Ruminiclostridium spp*; ↓*Streptococcus spp.*

Acetaltifactor; ↑*Escherichia/Shigella*; ↑*Eubacterium nodatum* group; ↑*Flavonifractor*; ↑*Muribaculum*; ↑*Negativibacillus*; ↑*Parabacteroides*; ↑*Parasutterella*. At the taxonomic level, the persistently primary bile acid-rich environment favored the enrichment of bile acid-metabolizing genera (*Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Clostridium*), along with bile-resistant pathobionts (*Escherichia/Shigella*). In contrast, bacteria sensitive to elevated primary bile acids, including SCFA-producing genera (*Faecalibacterium*, *Roseburia*) and *Bifidobacterium*, were consistently reduced. *Prevotella*, however, showed inconsistent changes across studies. These findings indicated that cholecystectomy induced gradual remodeling of the gut microbial community over time in animal models, with patterns similar to those observed in clinical studies.

At the taxonomic level, the proportions of bile acid-metabolizing bacteria, including *Lactobacillus* (somespecies), *Clostridium*, *Ruminococcus*, and *Enterococcus*, were increased. In contrast, *Bifidobacterium* was decreased.

Conclusion

Cholecystectomy is associated with alterations in gut microbiota and bile acid metabolism that may affect intestinal and metabolic homeostasis. However, human evidence remains limited and heterogeneous, and causality has not been established. Clinical and animal studies support the gallbladder's role in maintaining microbial and metabolic balance. Cholecystectomy disrupts physiological bile acid flow, inducing gut dysbiosis characterized by enrichment of bile acid-metabolizing. Healthy controls had balanced communities, whereas gallstone patients exhibited pre-existing dysbiosis, which influenced the magnitude and timing of microbial adjustments.

ДЕТЕРМИНАНТЫ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ахмедов Исломжон Юсуфжонович

Докторант, Кафедра детской хирургии № 2, Самаркандский государственный
медицинский университет

Email: Isiksambo7070@gmail.com, телефон: +998973903300

Аннотация: Обструктивные уropатии (в частности гидронефроз и мегауретер) занимают лидирующее положение среди врожденных пороков развития мочевыделительной системы, составляя до 30% от всех пренатально выявляемых аномалий. Высокий риск развития хронической почечной недостаточности у детей и недостаточная изученность влияния различных материнских и средовых факторов риска на формирование патологии обуславливают высокую актуальность данного исследования. Выявление клинически значимых предикторов заболевания необходимо для ранней диагностики и оптимизации тактики перинатального ведения пациентов.

Ключевые слова: обструктивные уropатии, гидронефроз, мегауретер, факторы риска, предикторы, пренатальная диагностика.

Введение: Несмотря на совершенствование методов пренатальной диагностики, обструктивные уropатии остаются одной из главных причин формирования терминальной стадии хронической болезни почек в детском возрасте. Существующие алгоритмы мониторинга часто фокусируются лишь на факте наличия пиелозктазии у плода, упуская из виду комплексную оценку здоровья матери. Целью нашего исследования явилось изучение структуры обструктивных уropатий и стратификация факторов риска их возникновения.

Основная часть: Исследование основано на комплексном клинико-статистическом обследовании 146 беременных женщин и их новорожденных (за период 2020–2026 гг.). Пациенты были разделены на основную группу ($n=61$, плоды с верифицированными обструктивными уropатиями) и контрольную ($n=85$, физиологическое течение беременности). Оценка факторов риска проводилась путем расчета отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI).

Результаты анализа выявили ряд клинически значимых предикторов. Установлено, что поздний репродуктивный возраст матери (36–40 лет) является экстремально высоким фактором риска, увеличивающим вероятность рождения ребенка с патологией более чем в 9 раз ($OR = 9,16$). Изучение соматического

статуса показало, что наличие у матери хронического пиелонефрита повышает риск развития порока у плода в 4,35 раза, а железодефицитной анемии — в 2,59 раза.

Отягощенный акушерский анамнез также служит маркером повышенной вероятности формирования аномалий: наличие рубца на матке после кесарева сечения увеличивает риск в 3,52 раза, а наличие в анамнезе искусственных аборт — в 2,55 раза. Кроме того, проживание в сельской (аграрной) местности достоверно повышает риск развития обструктивных уropатий ($OR = 2,30$), в то время как приверженность принципам здорового образа жизни оказывает выраженное протективное (защитное) действие ($OR = 0,43$).

Заключение: Формирование врожденных пороков развития мочевыделительной системы является многофакторным процессом. Построенная нами иерархическая модель факторов риска, включающая поздний репродуктивный возраст матери, наличие хронического пиелонефрита, рубца на матке и анемии, позволяет достоверно прогнозировать вероятность рождения ребенка с обструктивной уropатией. Ранняя стратификация факторов риска дает возможность формировать индивидуализированные планы пренатального наблюдения и своевременно корректировать тактику ведения беременности.

Использованная литература:

1. Яцык С.П., Ахмедов Ю.М., Ахмедов И.Ю. Антенатальная диагностика и применение методов фетальной хирургии обструктивных уropатий // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2025. – Т. 70, № 6. – С. 11-20.
2. Гус А.И., Костюков К.В. Значение современных трехмерных эхографических технологий в диагностике врожденных обструктивных уropатий у плода // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. 63, № 1. – С. 50-51.
3. Мавлянов Ф.Ш., Широ́в Т.Ф., Широ́в Б.Ф., Ахмедов И.Ю. Возможности УЗИ в оценке функционального состояния почек у детей с врожденными обструктивными уropатиями // Вопросы науки и образования. – 2019. – Т. 33, № 83. – С. 74-85.
4. Harambat J., van Stralen K.J., Kim J.J., Tizard E.J. Epidemiology of chronic kidney disease in children // *Pediatr Nephrol.* – 2012. – Vol. 27, № 3. – P. 363-373.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Ахмедов Исломжон Юсуфжонович

Докторант, Кафедра детской хирургии № 2, Самаркандский государственный
медицинский университет

Email: Isiksambo7070@gmail.com, телефон: +998973903300

Аннотация: Врожденные обструктивные уropатии (ОУ) вносят значительный вклад в структуру неонатальной заболеваемости. Данное исследование посвящено оценке усовершенствованной трехуровневой региональной модели перинатального мониторинга, адаптированной для Самаркандской области. Актуальность темы обусловлена необходимостью перехода от устаревшей парадигмы «хирургия по факту рождения» к концепции «плод как пациент» для предотвращения развития хронической болезни почек у детей.

Ключевые слова: обструктивные уropатии, перинатальный мониторинг, пренатальная диагностика, правило 72 часов, фетальная уродинамика.

Введение: Современная неонатальная хирургия сталкивается с проблемами, которые выходят за рамки исключительно хирургической техники. Неудовлетворительные результаты лечения ОУ часто вызваны организационными дефектами: поздней диагностикой, необоснованной транспортировкой нестабильных новорожденных и отсутствием преемственности между акушерами и детскими хирургами. В связи с этим в Самаркандской области была инициирована интеграция принципиально новой модели маршрутизации, акцентирующей внимание на функциональной, а не только анатомической диагностике порока.

Основная часть: Нами разработана и апробирована трехуровневая модель мониторинга беременных и новорожденных (2020–2026 гг.):

- **Уровень I (Первичное звено):** Внедрен «Лист прогностического скрининга». Формирование групп высокого риска осуществляется на основе таких факторов, как поздний репродуктивный возраст матери (OR=9,16), наличие у нее хронической патологии почек (OR=4,35) и проживание в сельскохозяйственных зонах (OR=2,30).
- **Уровень II (Вторичное звено):** Введено обязательное исследование фетальной уродинамики (антенатальная цистометрия, оценка амниотического индекса и динамическая пиелометрия) для дифференциальной диагностики

между истинной обструкцией, угрожающей почке, и транзиторными состояниями.

- **Уровень III (Специализированный центр):** Для исключения ложноотрицательных результатов УЗИ (встречающихся в 35–40% случаев из-за физиологической неонатальной олигурии) внедрено «правило 72 часов». Окончательное постнатальное УЗИ и снятие диагноза гидронефроза в первые сутки жизни запрещены; скрининг проводится на 3–5 сутки.

Внедрение данной модели позволило снизить средний возраст хирургической коррекции пороков с $8,5 \pm 2,1$ до $3,2 \pm 1,4$ месяцев. При критических состояниях (например, клапан задней уретры) сроки декомпрессии мочевыводящих путей были смещены с 25-х на 3-и сутки жизни. В результате частота органосохраняющих операций (нефрэктомий) снизилась на 18%, а частота госпитализаций детей первого года жизни с острым пиелонефритом упала на 32%.

Заключение: Улучшение качества перинатальной помощи детям с пороками мочевыделительной системы требует системного междисциплинарного подхода. Переход к парадигме «плод как пациент», ранняя прогностическая диагностика и строгое соблюдение «правила 72 часов» обеспечивают высокие органосохраняющие результаты. Предложенная модель экономически рентабельна и позволяет надежно профилактировать инвалидизацию детского населения от почечной недостаточности.

Использованная литература:

1. Morozov D.A., et al. Pediatric surgery and the system of perinatal care // Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care. – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 12-18.
2. Babatova S.I., et al. Features of renal function in the early neonatal period // Medical Journal of Uzbekistan. – 2022. – № 4. – P. 45-50.
3. Яцык С.П., Ахмедов Ю.М., Ахмедов И.Ю. Антенатальная диагностика и применение методов фетальной хирургии обструктивных уропатий // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2025.
4. National Clinical Guidelines. Congenital obstructive uropathies in children: diagnosis and treatment // Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. – 2024.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В МАСШТАБАХ ОБЛАСТНОГО ЗВЕНА

¹Акилов Х.А., ¹Примов Ф.Ш., ²Хамидов Л.С.

Цель исследования. Определить медико-социальные факторы, влияющие на доступность малоинвазивной хирургической помощи детям в условиях областного звена здравоохранения, оценить социальный эффект развития лапароскопической хирургии и выявить территориальную и нозологическую неоднородность доступа к современным методам лечения.

Материал и методы. Проведён медико-социальный анализ на основе данных о динамике направлений в вышестоящие медицинские центры (2017–2025 гг.), нозологической и территориальной структуры лапароскопических вмешательств, кадровой обеспеченности и оснащённости 14 районов области. Барьеры доступа систематизированы по трём категориям: транспортные, финансовые и логистические. Результаты сопоставлены с данными международной литературы по экономической эффективности малоинвазивной хирургии, транспортной нагрузке на семьи сельских пациентов и факторам профессионального выгорания хирургических кадров в условиях сельской практики. Анализ выполнен с учётом принципов Концепции развития системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2019–2025 годы.

Результаты. Снижение доли направлений в республиканские клиники с 13,21% до 3,75% за 2017–2025 гг. имеет выраженный медико-социальный эффект: каждый случай, оставленный на областном уровне, означает для семьи сокращение транспортной нагрузки, прямых финансовых расходов (проезд, проживание сопровождающего, питание) и потерь рабочего времени. По данным международной литературы, лапароскопический доступ сокращает длительность послеоперационной госпитализации с 8,1 до 3,8 дня ($p < 0,05$) и снижает общие затраты на случай на 39% ($p < 0,05$), что при росте доли лапароскопии по целевому сценарию способно прямо уменьшить все три категории барьеров для семей пациентов. Выявлена двойная неоднородность доступа к лапароскопическому лечению. В нозологическом отношении: 49% плановых операций (паховые грыжи, водянка оболочек яичка, крипторхизм) выполнялись исключительно открытым способом на всём протяжении 2017–2025 гг. – то есть большинство оперируемых детей региона лишены доступа к преимуществам малоинвазивного лечения не по клиническим, а по организационно-историческим причинам. В территориальном отношении: 5 из

12 обследованных районов лишены возможности проведения эндохирургии, что делает географию проживания ребёнка самостоятельным фактором доступности современного лечения независимо от тяжести заболевания. Кадровая убыль концентрируется именно в районах с наименьшей технической готовностью, формируя взаимоусиливающий процесс: специалист без доступа к современному инструментарию более склонен к перемещению в лучше оснащённое учреждение. По данным международных систематических обзоров, распространённость синдрома профессионального выгорания среди хирургов в условиях сельской практики составляет 30–60%, а профессиональная изоляция выделяется как самостоятельный фактор риска, отличный от рабочей нагрузки.

Заключение. Развитие малоинвазивной хирургии несёт выраженный медико-социальный эффект как для семей пациентов, так и для медицинского персонала. Доступ к преимуществам лапароскопического лечения остаётся неоднородным в нозологическом и территориальном отношении, что требует адресных организационных решений, выходящих за рамки чисто технического дооснащения.

DISTRIBUTION OF MEDIAN NERVE INJURIES BY ANATOMICAL LOCALIZATION

Boboyorov Sardor Uchqun o'g'li

Master's Student, 2nd Year, Neurosurgery Program,
Tashkent State Medical University, Termez

Scientific Supervisor: A.B. Bolgayev

Head of the Department of Traumatology, Neurosurgery, HDJ, Emergency Medicine
and Anesthesiology

Abstract: Median nerve (n. medianus) injuries occupy an important place among peripheral nerve injuries of the upper extremity. The anatomical localization of the injury is one of the key factors determining the clinical neurological manifestations, severity of motor and sensory impairments, and the strategy of reconstructive treatment. The aim of this study was to evaluate the frequency of median nerve injuries in different anatomical regions, their clinical characteristics in the main and control groups, and the effect of injury localization on functional outcomes.

Keywords: median nerve, n. medianus, peripheral nerve injury, localization, forearm, wrist joint, microsurgery, 2PD, MRC, neuropathic pain.

Introduction

Median nerve injuries are among the clinically significant peripheral nerve injuries of the upper extremity and may lead to substantial motor and sensory deficits. The severity of functional impairment largely depends on the anatomical level of nerve injury. Proximal injuries can affect forearm flexor and pronator muscles, whereas distal injuries mainly impair thenar function and sensory perception in the hand. Therefore, identifying the anatomical localization of median nerve injury is essential for accurate diagnosis, treatment planning, and functional recovery. This study aimed to assess the distribution of median nerve injuries according to anatomical localization and to evaluate their relationship with clinical and functional outcomes.

Materials and Methods

The study included 83 patients treated for median nerve injuries. The patients were divided into main and control groups. The anatomical localization of the injury, motor and sensory functions, two-point discrimination (2PD), neuropathic pain, neuroma formation, and the need for reoperation were assessed as the main clinical parameters. The localization of the injury was analyzed according to the following anatomical regions: the shoulder, elbow, proximal and distal parts of the forearm, and the wrist region. The anatomical course of the median nerve and its motor and sensory branches

in the forearm and hand result in different clinical manifestations depending on the level of injury.

Results

The most common localizations of median nerve injuries in the study were the distal third of the forearm and the wrist region, accounting for 49.3% of all patients. The relatively superficial location of the nerve in this anatomical region and its susceptibility to various mechanical traumas are of considerable clinical importance.

Analysis of functional parameters between the main and control groups showed that $2PD \leq 10$ mm was observed in 62.0% of patients in the main group and 40.5% in the control group. Regarding motor function, an MRC score ≥ 3 was observed in 73.2% of patients in the main group compared with 52.4% in the control group. Neuropathic pain was reported in 17.1% of patients in the main group and 33.3% in the control group. Neuroma formation occurred in 7.3% and 19.0%, respectively, while the need for reoperation was 9.8% in the main group and 23.8% in the control group.

The findings demonstrate that, in addition to injury localization, the treatment method plays an important role in the recovery of motor and sensory functions. In particular, in distal median nerve injuries, preservation or restoration of thenar muscle function and sensory function of the hand is an important clinical criterion.

Table. Comparison of the main clinical parameters in patients with median nerve injuries between the study groups

Indicator	Main group	Control group
$2PD \leq 10$ mm	62,0%	40,5%
MRC ≥ 3 score	73,2%	52,4%
Neuropathic pain	17,1%	33,3%
Neuroma	7,3%	19,0%
Reoperation	9,8%	23,8%

Discussion

The anatomical localization of median nerve injuries plays a crucial role in determining their clinical presentation. In proximal injuries, the innervation of the forearm flexor and pronator muscles may also be affected, whereas distal injuries predominantly involve the thenar muscles and the sensory territory of the hand supplied by the median nerve. In our observations, the fact that nearly half of the injuries were localized to the distal part of the forearm and the wrist region indicates the particular clinical importance of this anatomical segment. The better recovery of sensory and motor functions in the main group, along with lower rates of neuropathic pain, neuroma

formation, and reoperation, demonstrates the effectiveness of the treatment approach used.

Conclusion

The anatomical localization of median nerve injuries has a significant impact on their clinical course and treatment outcomes. In our study, the most common injury localization was the distal third of the forearm and the wrist region, accounting for 49.3% of cases. The rates of sensory and motor functional recovery in the main group were higher than those observed in the control group.

MODERN METHODS OF WEIGHT REDUCTION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Qayumova Shahnoza Jamshidovna

shqayumova1996@gmail.com

Termez University of Economics and Service

Faculty of Medicine, Lecturer of the Department of Preventive Medicine

Abstract

This thesis analyzes modern approaches to reducing overweight and obesity in women of reproductive age, their effectiveness, and their impact on reproductive health. Excess body weight is an important factor that increases the risk of metabolic disorders, insulin resistance, menstrual cycle disturbances, and complications associated with pregnancy and childbirth in women. In weight management, an individualized dietary regimen, regular physical activity, behavioral and lifestyle modification, normalization of sleep patterns, and, when necessary, pharmacological treatment are important components of a comprehensive approach.

Keywords: reproductive age, women, overweight, obesity, body mass index, weight reduction, healthy nutrition, physical activity.

Introduction

Today, overweight and obesity are among the most common metabolic problems worldwide and have a significant impact on the health of women of reproductive age. Excess body weight may lead to disturbances in carbohydrate, lipid, and hormonal metabolism, contribute to the development of insulin resistance, and increase the risk of cardiovascular and endocrine diseases.

In women of reproductive age, the clinical significance of obesity is also determined by its effects on the reproductive system. Excess adipose tissue may affect estrogen metabolism and can be associated with menstrual irregularities, impaired ovulation, polycystic ovary syndrome, and reduced fertility. During pregnancy, excessive body weight increases the risk of gestational diabetes mellitus, arterial hypertension, and other obstetric complications.

Therefore, weight management in women of reproductive age is important not only from an aesthetic perspective but also from preventive and clinical perspectives. In modern medicine, weight reduction is considered not as a short-term diet but as a process of establishing a healthy lifestyle that can be maintained over the long term. An individualized diet, regular physical activity, behavioral modification, adequate

sleep, stress management, and, when necessary, pharmacological treatment are considered among the most appropriate approaches.

Research Methodology

The study was aimed at investigating modern methods of weight reduction in women of reproductive age and evaluating their effectiveness. A comprehensive clinical and statistical approach was used in the study.

The study population consisted of women of reproductive age, defined as 18–49 years, who had excess body weight. During the study, anthropometric parameters, including body weight, height, body mass index (BMI), waist circumference, and hip circumference, were measured. BMI was calculated by dividing body weight in kilograms by the square of height in meters.

Information regarding participants' dietary habits, level of physical activity, daily sleep duration, and lifestyle was collected using a questionnaire. To identify the main factors influencing weight reduction, approaches based on rational nutrition, calorie restriction, physical activity, and behavioral modification were analyzed.

Modern methods of weight reduction were evaluated in three main areas: **lifestyle modification, pharmacological approaches, and surgical methods for cases of severe obesity.**

Results

Among the 200 women of reproductive age who participated in the study, 100 women (50.0%) had normal body weight. Overweight was identified in 61 women (30.5%), Grade I obesity in 23 women (11.5%), Grade II obesity in 11 women (5.5%), and Grade III obesity in 5 women (2.5%). Thus, overweight or obesity of varying severity was detected in 50.0% of the women examined.

Table 1. Distribution of body weight status among women of reproductive age

Body weight status	BMI (kg/m²)	Number of women (n=200)	Proportion (%)
Normal body weight	18.5–24.9	100	50.0
Overweight	25.0–29.9	61	30.5
Grade I obesity	30.0–34.9	23	11.5
Grade II obesity	35.0–39.9	11	5.5
Grade III obesity	≥40.0	5	2.5
Total	—	200	100.0

Conclusion

The results of the analysis demonstrated that a comprehensive approach is one of the most appropriate strategies for reducing overweight and obesity in women of reproductive age. Rational and balanced nutrition, regular physical activity, normalization of sleep and daily routines, and the development of healthy behavioral habits contribute to gradual and sustainable weight reduction.

Along with normalization of body weight, reductions in body mass index and waist circumference may contribute to a decrease in metabolic risks and improvement of overall health. In general, the most effective strategy for weight reduction in women of reproductive age is to develop an individualized, long-term, and evidence-based comprehensive approach that takes into account individual characteristics.

References

1. Халимова Ф.Т. Гормоны щитовидной железы и надпочечников в прогнозировании группы риска нарушения
2. Халимова Ф.Т. Оценка тиреоидной системы у женщин различных этнических групп с учетом климатогеографических условий проживания //Здоровье, демография, экология финноугорских народов. 2015. № 4. С. 88-91.
3. Шукуров Ф.А., Халимова Ф.Т. Состояние тиреоидной системы в оценке репродуктивного здоровья женщин, проживающих в разных климатогеографических зонах //Биология и интегративная медицина. 2023. № 3 (62). С. 31-39.
4. Aksin Ş., Yilmaz M. The role of thiol/disulfide homeostasis in unexplained primary infertile patients: A prospective cohort study // Medicine. – 2025. –104(9):p e41641, February 28 doi: 10.1097/MD.00000000000041641 x

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЛИФОСАТСОДЕРЖАЩИХ ГЕРБИЦИДОВ

Каххаров Наврузбек Зиёкулович

Аннотация: В статье рассматриваются морфологические изменения клеток периферической крови, возникающие при воздействии глифосатсодержащих гербицидов. Особое внимание уделяется структурным и функциональным изменениям эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, а также возможным нарушениям гематологических показателей при токсическом воздействии. Морфологические изменения периферической крови могут отражать системную реакцию организма на токсическое воздействие и использоваться в качестве дополнительных показателей при оценке его выраженности. Изучение данных изменений имеет значение для более глубокого понимания гематотоксических эффектов глифосатсодержащих гербицидов и механизмов формирования нарушений со стороны системы крови.

Ключевые слова: глифосат, гербициды, периферическая кровь, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, морфологические изменения, гематотоксичность, окислительный стресс, интоксикация.

Широкое применение гербицидов в современном сельском хозяйстве значительно облегчило борьбу с сорной растительностью и позволило повысить эффективность агротехнических мероприятий. Вместе с тем интенсивное использование химических средств защиты растений сопровождается увеличением вероятности их поступления в окружающую среду и воздействия на организм человека и животных. Особое внимание среди таких веществ привлекают глифосатсодержащие гербициды, которые на протяжении многих лет применяются в различных странах и остаются объектом токсикологических и медико-биологических исследований. Воздействие гербицидов на организм не ограничивается каким-либо одним органом или системой. После поступления токсического вещества могут формироваться метаболические нарушения, изменяться состояние клеточных мембран и развиваться окислительный дисбаланс. В подобных условиях система крови представляет особый интерес, поскольку она непосредственно участвует в поддержании гомеостаза и достаточно чувствительно реагирует на изменения внутренней среды организма. Поэтому изучение периферической крови позволяет оценивать не только локальные клеточные нарушения, но и общую реакцию организма на химическое

воздействие. Эритроциты являются одной из наиболее многочисленных клеточных популяций периферической крови и выполняют ключевую роль в транспорте кислорода и углекислого газа. Изменение состояния их мембраны может сопровождаться нарушением формы, размеров и устойчивости клеток. При токсическом воздействии особое значение приобретают такие морфологические признаки, как анизоцитоз, пойкилоцитоз и появление дегенеративно изменённых форм эритроцитов. Выраженность подобных изменений может зависеть от дозы вещества, продолжительности воздействия и функционального состояния организма. Не менее важной является реакция лейкоцитарного звена. Лейкоциты участвуют в иммунной защите и воспалительных реакциях, поэтому изменение их количества и соотношения отдельных клеточных популяций может отражать развитие системного ответа на токсический фактор. Нарушения лейкоцитарной формулы, изменение морфологических характеристик отдельных клеток и признаки их функциональной перестройки представляют интерес при изучении механизмов гербицидной интоксикации. Тромбоцитарное звено также требует внимания, поскольку повреждение клеточных структур и изменение внутренней среды организма потенциально способны отражаться на процессах гемостаза. Одним из механизмов, способных участвовать в формировании клеточных повреждений при химическом воздействии, является окислительный стресс. Нарушение равновесия между образованием активных форм кислорода и антиоксидантной защитой способствует повреждению липидных компонентов клеточных мембран, белков и других внутриклеточных структур. Клетки периферической крови в силу своих функциональных особенностей могут быть чувствительны к таким процессам, а возникающие морфологические изменения способны отражать степень нарушения клеточного гомеостаза. При оценке токсичности глифосатсодержащих гербицидов важно учитывать и сложный состав коммерческих препаратов. Биологический эффект готовой гербицидной композиции не всегда определяется исключительно действующим веществом, поскольку вспомогательные компоненты препарата могут влиять на его физико-химические свойства и характер взаимодействия с биологическими структурами. Это обстоятельство делает необходимым осторожное разграничение эффектов чистого глифосата и эффектов конкретных глифосатсодержащих формуляций. Морфологическое исследование периферической крови представляет ценность благодаря возможности непосредственно оценивать состояние клеточных элементов и сопоставлять полученные данные с количественными гематологическими показателями. Комплексный подход, включающий изучение

эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, способен дать более целостное представление о характере реакции системы крови на токсическое воздействие. Воздействие глифосатсодержащих гербицидов на систему крови представляет собой сложный процесс, в котором могут одновременно участвовать токсические, метаболические и окислительные механизмы. Периферическая кровь достаточно быстро реагирует на нарушения внутренней среды организма, поэтому изменения её клеточного состава могут отражать как непосредственное повреждение клеток, так и системную адаптационную реакцию. При этом выраженность морфологических нарушений зависит от интенсивности и продолжительности воздействия, состава гербицидной формуляции и индивидуальных особенностей организма. При токсическом воздействии изменения эритроцитов могут проявляться нарушением однородности клеточной популяции. В мазках периферической крови возможно появление клеток, различающихся по размерам и форме. Анизоцитоз отражает увеличение вариабельности размеров эритроцитов, тогда как пойкилоцитоз характеризуется изменением их нормальной дисковидной формы. Появление подобных признаков свидетельствует о нарушении стабильности эритроцитарного звена, однако само по себе не является специфическим исключительно для воздействия гербицидов. Лейкоцитарная система отличается высокой реактивностью по отношению к внешним и внутренним повреждающим факторам. Токсическое воздействие способно сопровождаться изменениями общего количества лейкоцитов и соотношения отдельных клеточных популяций. Характер таких изменений не обязательно остаётся одинаковым на различных этапах воздействия, поскольку первоначальная адаптационная реакция организма может отличаться от процессов, формирующихся при более длительной интоксикации. Морфологическая оценка лейкоцитов позволяет обратить внимание не только на их количество, но и на структурные особенности клеток. Изменения цитоплазмы, ядра, характера грануляции и соотношения различных форм могут отражать функциональное напряжение клеточного звена. Вместе с тем такие признаки следует интерпретировать осторожно, поскольку сходные изменения встречаются при воспалении, инфекционных заболеваниях, метаболических нарушениях и воздействии других токсических веществ. Изучение морфологических изменений клеток периферической крови при воздействии глифосатсодержащих гербицидов имеет важное значение для понимания системной реакции организма на химические факторы. Клеточный состав крови отличается высокой чувствительностью к нарушениям внутренней среды, поэтому изменения эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов могут

отражать различные стороны токсического воздействия. Наиболее значимые морфологические проявления со стороны эритроцитарного звена связаны с изменением формы, размеров и состояния клеточной мембраны. Возникновение анизоцитоза, пойкилоцитоза и других структурных отклонений может свидетельствовать о нарушении устойчивости эритроцитов и процессов поддержания клеточного гомеостаза. Изменения лейкоцитарного состава, в свою очередь, способны отражать напряжение иммунных и воспалительных механизмов, тогда как состояние тромбоцитов представляет интерес с позиции возможных изменений гемостаза. Важную роль в развитии клеточного повреждения может играть окислительный стресс. Усиленное образование активных форм кислорода и недостаточность антиоксидантной защиты создают условия для повреждения мембранных липидов, белков и других клеточных компонентов. В связи с этим морфологические изменения крови целесообразно оценивать в сочетании с гематологическими и биохимическими показателями, что позволяет получить более полное представление о характере происходящих нарушений. Морфологическое исследование периферической крови приобретает наибольшую информативность при комплексном подходе. Сопоставление микроскопической картины с количеством форменных элементов, уровнем гемоглобина, гематокритом, эритроцитарными индексами, лейкоцитарной формулой и показателями тромбоцитарного звена позволяет объективнее характеризовать изменения системы крови.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Woźniak E., Sicińska P., Michałowicz J., Woźniak K., Reszka E., Huras B., Zakrzewski J., Bukowska B. The effect of metabolites and impurities of glyphosate on human erythrocytes (in vitro) // *Pesticide Biochemistry and Physiology*. – 2014. – Vol. 109. – P. 34–43.
2. Mesnage R., Defarge N., Spiroux de Vendômois J., Séralini G. E. Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits // *Food and Chemical Toxicology*. – 2015. – Vol. 84. – P. 133–153.
3. Peillex C., Pelletier M. The impact and toxicity of glyphosate and glyphosate-based herbicides on health and immunity // *Journal of Immunotoxicology*. – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. 163–174.
4. Chang V. C., Andreotti G., Ospina M., Parks C. G., Liu D., Shearer J. J., Rothman N., Silverman D. T., Sandler D. P., Hofmann J. N. Glyphosate exposure and urinary oxidative stress biomarkers in the Agricultural Health Study // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2023. – Vol. 115, № 4. – P. 394–404.

5. Gelati de Batista D., Gelati de Batista E., Miragem A. A., Ludwig M. S., Heck T. G. Disturbance of cellular calcium homeostasis plays a pivotal role in glyphosate-based herbicide-induced oxidative stress // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2023. – Vol. 30, № 4. – P. 9082–9102.
6. Vanlaeys A., Dubuisson F., Séralini G. E., Travert C. Formulants of glyphosate-based herbicides have more deleterious impact than glyphosate on TM4 Sertoli cells // *Toxicology in Vitro*. – 2018. – Vol. 52. – P. 14–22.
7. Mink P. J., Mandel J. S., Lundin J. I., Scurman B. K. Epidemiologic studies of glyphosate and non-cancer health outcomes: A review // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. – 2011. – Vol. 61, № 2. – P. 172–184.

REVIEW THESIS

**EFFICACY AND SAFETY OF POMEGRANATE SEED OIL AS PART OF
THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE
KIDNEY INJURY**

Khikmatova Madina Furqatovna, PhD

Acting Associate Professor, Department of Folk Medicine, Occupational Diseases
and Allergology, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina,
Bukhara, Uzbekistan

E-mail: hikmatova.madina@bsmi.uz | ORCID: 0000-0001-8072-3687

Abstract. Pomegranate seed oil (PSO) is rich in punicic acid, a conjugated linolenic acid associated with antioxidant and anti-inflammatory activity in experimental models. These properties create a plausible rationale for studying PSO as an adjunct to standard treatment during recovery from acute kidney injury (AKI). This narrative review evaluates the efficacy and safety evidence relevant to that proposal. Animal studies of gentamicin-, cisplatin-, mercury-, and other toxin-associated renal injury have reported lower oxidative stress, improved biochemical markers, and less histological damage with PSO. Human trials of PSO have been conducted in hyperlipidemia, type 2 diabetes, menopausal symptoms, and mild cognitive impairment, but not specifically in patients with AKI. Their heterogeneous formulations, doses, durations, and outcomes do not establish renal efficacy. Available human studies suggest short-term tolerability, yet they are too small and clinically different from AKI populations to define safety in patients with unstable kidney function. PSO should therefore not replace guideline-based care or be recommended routinely for AKI. Its clinical role can be determined only through an ethics-approved trial using a standardized product, predefined eligibility criteria, renal and hepatic monitoring, adverse-event surveillance, and clinically relevant recovery outcomes.

Keywords. acute kidney injury; pomegranate seed oil; punicic acid; traditional medicine; oxidative stress; renal recovery; safety monitoring

Introduction. Standard management of AKI focuses on identification and correction of the cause, restoration of effective perfusion when appropriate, treatment of infection, avoidance or dose adjustment of nephrotoxic medicines, management of fluid and electrolyte disturbances, nutritional support, and renal replacement therapy when indicated [1,2]. No plant oil has an established role in routine AKI treatment. Nevertheless, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, inflammatory signaling, and microvascular injury contribute to many AKI phenotypes, creating interest in adjunctive interventions that could support recovery without delaying standard care. PSO is obtained from *Punica granatum* seeds and contains a high proportion of punicic

acid together with other fatty acids and minor bioactive constituents [3-5]. Its use in traditional medicine and experimental nephroprotection requires a careful distinction between biological plausibility and proven clinical benefit.

Aim. To evaluate the current evidence for the efficacy and safety of PSO as an adjunct to comprehensive treatment in patients with AKI and to define requirements for a clinically valid future study.

Materials and methods. A focused narrative review was conducted using PubMed-indexed experimental studies, human clinical trials, reviews of pomegranate seed composition, AKI guidance, and trial-registry information available through 15 September 2026. Search concepts combined pomegranate seed oil, punicic acid, renal injury, nephrotoxicity, acute kidney injury, efficacy, safety, and clinical trial. Evidence was grouped as mechanistic, preclinical renal, human non-AKI, and AKI-specific. The principal question was whether the available evidence supports routine clinical use in AKI rather than whether PSO shows activity in any experimental or metabolic setting.

Results and discussion. Punicic acid is a conjugated linolenic acid that can influence lipid metabolism, inflammatory signaling, and oxidative balance. Experimental studies describe reductions in lipid peroxidation and preservation of endogenous thiol or antioxidant systems after PSO exposure [3-6]. In toxin-induced renal injury models, PSO has been associated with lower serum creatinine or urea, reduced urinary protein loss, and milder tubular degeneration compared with untreated injured animals [6-8]. These findings are biologically relevant because tubular oxidative injury is a component of several AKI phenotypes. However, most studies used pretreatment, animal-specific doses, and defined nephrotoxins. They do not reproduce the heterogeneity of human AKI caused by sepsis, shock, surgery, obstruction, or multiple simultaneous exposures.

Human evidence and limits of transferability. Randomized or controlled human studies have evaluated PSO in hyperlipidemia, type 2 diabetes, menopausal symptoms, and mild cognitive impairment [9-12]. These trials demonstrate that oral PSO can be administered to selected ambulatory participants and provide preliminary information on tolerability. Their efficacy results are mixed and relate to lipid, metabolic, hormonal, or neurocognitive outcomes rather than renal recovery. No published controlled trial specifically evaluating PSO in patients with AKI was identified in the reviewed literature. Therefore, improvements observed in animal nephrotoxicity models cannot be translated directly into claims of shorter recovery, reduced dialysis requirement, or protection of liver function in human AKI. The current evidence supports a research hypothesis, not a treatment recommendation.

Safety considerations. AKI patients have rapidly changing glomerular filtration, altered volume of distribution, acid-base and electrolyte abnormalities, reduced appetite, nausea, and frequent polypharmacy. A product tolerated by stable outpatients may behave differently during acute illness. Safety assessment should include allergy history, gastrointestinal intolerance, aspiration risk, bleeding risk when anticoagulants or antiplatelet agents are used, and possible interactions with medicines metabolized by hepatic enzymes or transporters. Product variability is another major concern: botanical identity, extraction method, puniceic-acid content, oxidation indices, contaminants, storage conditions, and batch reproducibility should be documented. Animal doses must not be converted directly into clinical prescriptions without pharmacokinetic and dose-escalation data. During a trial, creatinine, urine output, estimated renal function after stabilization, ALT, AST, bilirubin, coagulation status when relevant, and all adverse events should be recorded.

Place within comprehensive treatment. If PSO is studied clinically, it should be added only after diagnostic evaluation and hemodynamic stabilization, when enteral intake is safe. It must not delay antibiotics for sepsis, relief of obstruction, withdrawal of a nephrotoxin, correction of hypovolemia, or renal replacement therapy. A pilot randomized controlled design could compare standard care with standard care plus a standardized PSO preparation. Eligibility should exclude known pomegranate allergy, inability to take enteral products, active major bleeding, uncontrolled hepatic failure, pregnancy unless specifically justified, and use of interacting medicines that cannot be monitored. The PSO dose should be selected through prior safety work rather than animal-dose extrapolation. Randomization, allocation concealment, predefined rescue criteria, and independent adverse-event review are needed to minimize bias and protect participants.

Outcome framework. A future study should define renal recovery before enrollment. Relevant outcomes include time to stable serum creatinine improvement, duration of oliguria, change in AKI stage, renal replacement therapy-free days, length of stay, kidney function at 30 and 90 days, and transition to acute kidney disease or chronic kidney disease. Hepatic outcomes are especially relevant to the proposed comprehensive approach and may include ALT, AST, bilirubin, alkaline phosphatase, albumin, and the international normalized ratio, interpreted within clinical context. Patient-reported gastrointestinal symptoms, adherence, and product acceptability should accompany conventional safety outcomes. Laboratory biomarkers of oxidative stress may explain mechanism but should remain secondary to validated clinical outcomes.

Conclusion. PSO has a plausible antioxidant and anti-inflammatory rationale and has shown nephroprotective signals in experimental toxic-injury models. Human experience in other conditions provides limited preliminary tolerability information but does not establish efficacy or safety in AKI. Routine clinical use as part of AKI treatment is not currently supported. A standardized, ethically approved, prospectively registered pilot trial is required to determine dose, safety, interactions, adherence, and any effect on renal and hepatic recovery. Until such evidence is available, PSO should be regarded as an investigational adjunct and never as a substitute for guideline-based comprehensive care.

References

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
2. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7:52.
3. Wang J, Liu W, Zhu D, et al. Pomegranate seeds: a comprehensive review of traditional uses, phytochemistry, and pharmacological properties. *Front Pharmacol.* 2024;15:1401826.
4. Franczyk-Zarow M, Tarko T, Drahun-Misztal A, Czyzyska-Cichon I, Kus E, Kostogrys RB. Pomegranate seed oil as a source of conjugated linolenic acid has no effect on atherosclerosis development but improves lipid profile and affects lipid metabolism genes in apoE/LDLR-deficient mice. *Int J Mol Sci.* 2023;24:1737.
5. Bahmani M, Shirzad H, Mirhosseini M, et al. The effect of pomegranate seed oil on human health, especially epidemiology of polycystic ovary syndrome: a systematic review. *J Pharm Pharmacogn Res.* 2022;10:1-12.
6. Boroushaki MT, Asadpour E, Sadeghnia HR, Dolati K. Effect of pomegranate seed oil against gentamicin-induced nephrotoxicity in rat. *J Food Sci Technol.* 2014;51:3510-3514.
7. Boroushaki MT, Mollazadeh H, Rajabian A, et al. Protective effect of pomegranate seed oil against cisplatin-induced nephrotoxicity in rat. *Ren Fail.* 2015;37:1338-1343.
8. Boroushaki MT, Sadeghnia HR. Protective effect of pomegranate seed oil on hexachlorobutadiene-induced nephrotoxicity in rat kidneys. *Ren Fail.* 2010;32:612-617.
9. Mirmiran P, Fazeli MR, Asghari G, Shafiee A, Azizi F. Effect of pomegranate seed oil on hyperlipidaemic subjects: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Br J Nutr.* 2010;104:402-406.

10. Faghihimani Z, Mirmiran P, Sohrab G, Iraj B, Faghihimani E. Effects of pomegranate seed oil on metabolic state of patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Prev Med.* 2016;7:124.
11. Auerbach L, Rakus J, Bauer C, et al. Pomegranate seed oil in women with menopausal symptoms: a prospective randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *Menopause.* 2012;19:426-432.
12. Chatzikostopoulos T, Gialaouzidis M, Koutoupa A, Tsolaki M. The effects of pomegranate seed oil on mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis.* 2024;97:1961-1970.

Выбор лечебной стратегии при неразорвавшейся трубной внематочной беременности: клинические критерии и прогностические ориентиры

Хакимбоева Кундуз Аскар кизи

Бухарский медицинский институт имени Абу Али Ибн Сина

Резюме. Проведён анализ различных вариантов ведения пациенток с неразорвавшейся трубной внематочной беременностью. Обоснована необходимость учитывать не только исходные клинические и лабораторные показатели, но и ответ на выбранное лечение, что позволяет своевременно изменять тактику при недостаточной эффективности или ухудшении состояния.

Ключевые слова: трубная внематочная беременность; β -ХГЧ; трансвагинальное ультразвуковое исследование; метотрексат; выжидательная тактика; лапароскопическое лечение; сальпингэктомия; сальпинготомия; сохранение фертильности; персонализированный подход.

Актуальность. Трубная эктопическая беременность характеризуется широким спектром клинических вариантов течения — от самопроизвольного регресса беременности до прогрессирования патологического процесса с последующим разрывом маточной трубы и развитием массивного внутрибрюшного кровотечения. В связи с этим верификация диагноза должна сопровождаться комплексной оценкой клинического состояния пациентки и определением оптимальной тактики ведения, которая может включать выжидательное наблюдение, медикаментозную терапию метотрексатом (MTX) или хирургическое лечение. Приоритетное значение при выборе лечебной стратегии имеют гемодинамическая стабильность и динамика клинических симптомов; изолированная концентрация β -ХГЧ не может служить самостоятельным критерием определения тактики [1,2,3,4].

Трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ) является основным методом визуализации при диагностике и установлении локализации эктопической беременности. В соответствии с рекомендациями NICE, ультразвуковая оценка должна включать определение локализации плодного яйца, наличие эмбрионального полюса и регистрацию сердечной деятельности. Рекомендации ESHRE предусматривают применение стандартизированной ультразвуковой терминологии и унифицированных параметров измерения, что обеспечивает воспроизводимость описания эхографических признаков эктопической беременности и повышает сопоставимость результатов обследования [5,6,7,8].

Динамическая оценка концентрации β -ХГЧ имеет существенное значение для мониторинга биологической активности трофобласта и контроля эффективности выбранной тактики ведения. При выжидательном наблюдении последовательное снижение уровня β -ХГЧ рассматривается как признак регрессии беременности и может служить основанием для продолжения консервативного ведения. При терапии метотрексатом особое значение имеет оценка изменения концентрации β -ХГЧ между 4-ми и 7-ми сутками, позволяющая определить дальнейшую необходимость лечения. Отсутствие ожидаемой динамики, стабилизация или повышение уровня β -ХГЧ, особенно в сочетании с сохраняющейся либо нарастающей симптоматикой, требуют повторной клинической и ультразвуковой оценки и пересмотра лечебной тактики [9,10].

Вместе с тем необходимость активного вмешательства не должна определяться исключительно фактом наличия эктопической беременности. У пациенток с низкой концентрацией β -ХГЧ при отсутствии признаков клинической нестабильности и других факторов высокого риска выжидательная тактика может рассматриваться как допустимый вариант ведения. В проведенных исследованиях статистически значимого преимущества немедленной терапии метотрексатом перед тщательно контролируемым наблюдением по основному исследуемому исходу выявлено не было [5,7]. Таким образом, исходный уровень β -ХГЧ целесообразно оценивать не изолированно, а в совокупности с клинической картиной, результатами ТВУЗИ и его последующей динамикой. Комплексная интерпретация этих параметров позволяет осуществлять более обоснованный и индивидуализированный выбор лечебной стратегии.

Цель исследования: Изучить практическую реализацию персонализированного подхода к ведению неразорвавшейся трубной внематочной беременности с учетом индивидуального выбора метода лечения и необходимости его динамической коррекции на материале 8 клинических наблюдений.

Материалы и методы. Материал исследования включал 8 обезличенных клинических наблюдений пациенток с неразорвавшейся трубной внематочной беременностью. Работа выполнена в формате клинико-аналитического исследования и не предполагала формирования последовательной или репрезентативной когорты. В связи с этим количественные показатели представлены исключительно для характеристики особенностей течения

заболевания и индивидуальных лечебных траекторий, выявленных в анализируемых клинических случаях.

Для каждого наблюдения проводилась комплексная оценка клинико-анамнестических, лабораторных и ультразвуковых параметров. Анализ включал возраст и особенности репродуктивного анамнеза, предполагаемый срок беременности, выраженность и характер болевого синдрома в динамике, показатели артериального давления и частоты пульса, концентрацию гемоглобина, исходный уровень β -ХГЧ и его последовательные значения, результаты трансвагинального ультразвукового исследования (ТВУЗИ), максимальный размер эктопического образования, наличие эмбриональной сердечной деятельности, объем свободной жидкости, состояние контралатеральной маточной трубы, а также клинические и репродуктивные обстоятельства, учитывавшиеся при определении лечебного подхода.

В зависимости от совокупности полученных данных в анализируемых случаях применялись три основных варианта ведения: активное выжидательное наблюдение, медикаментозная терапия метотрексатом (МТХ) и лапароскопическое хирургическое лечение. Соответствие первоначально выбранного подхода и последующих изменений в ведении пациенток оценивали с учетом критериев рекомендаций NICE NG126 и общих принципов, изложенных в рекомендациях ACOG [9,10].

Для случаев, в которых применялась выжидательная тактика, началом динамического наблюдения считали день D0; последующие контрольные точки обозначали как D2, D4 и D7. При медикаментозной терапии метотрексатом день введения препарата принимали за МТХ-D1, после чего оценку проводили в контрольные сроки МТХ-D4 и МТХ-D7. При отсутствии в исходной медицинской документации точной даты проведения лабораторного исследования соответствующая дата не восстанавливалась расчетным путем и не включалась в последующий анализ..

Результаты и их обсуждение. В клинико-аналитическую серию были включены 8 наблюдений. Возраст пациенток варьировал от 27 до 39 лет, исходный уровень β -ХГЧ — от 612 до 7240 МЕ/л, максимальный диаметр тубарного образования — от 18 до 41 мм. Правая и левая локализация в маточной трубе встречались с одинаковой частотой — по 4 наблюдения. Сердечная деятельность эмбриона была зарегистрирована в 1 случае. Представленные показатели характеризуют исключительно данную клиническую серию и не предназначены для определения распространённости отдельных клинических вариантов.

Выжидательная тактика первоначально применялась в 2 наблюдениях. В случае ЕТР-01 было достигнуто биохимическое разрешение без применения медикаментозного или хирургического лечения. В ЕТР-08, напротив, вследствие формирования плато уровня β -ХГЧ потребовалась смена тактики с последующим назначением МТХ. Первичная медикаментозная терапия МТХ была проведена у 3 пациенток: в наблюдениях ЕТР-02 и ЕТР-03 отмечено разрешение процесса без необходимости хирургического вмешательства, тогда как в ЕТР-04 на фоне недостаточной динамики снижения β -ХГЧ и последующего клинического ухудшения возникли показания к лапароскопической сальпингэктомии.

Первичное хирургическое лечение выполнено в 3 наблюдениях. В ЕТР-05 совокупность клинических и инструментально-лабораторных признаков — выраженный болевой синдром, диаметр образования 41 мм, исходный уровень β -ХГЧ 7240 МЕ/л и наличие сердечной деятельности эмбриона — соответствовала критериям выбора хирургического лечения в качестве первичной тактики [2]. В случаях ЕТР-06 и ЕТР-07 сальпинготомия была выполнена с учётом особого репродуктивного контекста; при этом исходные формальные критерии допускали рассмотрение и медикаментозной стратегии. В ЕТР-07 вследствие послеоперационного плато с последующим повышением уровня β -ХГЧ потребовалось дополнительное введение МТХ.

Таким образом, изменение первоначально выбранной лечебной стратегии потребовалось в 2 наблюдениях, тогда как дополнительное лечение было назначено ещё в одном случае. В целом необходимость эскалации терапии либо проведения дополнительного вмешательства возникла в 3 из 8 наблюдений.

Рассмотренные клинические случаи и положения современных руководств указывают на то, что персонализация лечебной тактики при трубной внематочной беременности должна рассматриваться как динамический процесс, предусматривающий последовательную коррекцию первоначального решения по мере получения новых клинических, лабораторных и ультразвуковых данных [1,2]. Разработанный в рамках данной работы алгоритм не претендует на статус валидированной прогностической модели или шкалы. Его основное назначение заключается в структурировании последовательности клинических решений, определении этапов выбора лечебной тактики и обозначении ситуаций, при которых возникает необходимость в её изменении или эскалации.

ВЫВОДЫ :

1. Показания в пользу первичного хирургического лечения включают гемодинамическую нестабильность, выраженную либо нарастающую боль, диаметр тубарного образования ≥ 35 мм, наличие сердечной деятельности эмбриона, концентрацию β -ХГЧ ≥ 5000 МЕ/л, отсутствие возможности осуществления полноценного динамического наблюдения и клиническое прогрессирование заболевания [2].
2. Определение оптимального объёма операции между сальпингэктомией и сальпинготомией должно основываться на совокупной оценке состояния противоположной маточной трубы, риска сохранения персистирующего трофобласта и репродуктивных намерений пациентки. При этом независимо от первоначально выбранного метода лечения принципиальное значение имеет динамический контроль с возможностью своевременной коррекции лечебной тактики при изменении клинической ситуации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. Obstetrics & Gynecology. 2018;131(3):e91–e103. doi:10.1097/AOG.0000000000002560. Reaffirmed 2025.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE Guideline NG126. Published 2019; last updated 17 June 2026.
3. Kirk E, Ankum P, Jakab A, et al. Terminology for describing normally sited and ectopic pregnancies on ultrasound: ESHRE recommendations for good practice. Human Reproduction Open. 2020;2020(4):hoaa055. doi: 10.1093/hropen/hoaa055.
4. Elson CJ, Salim R, Potdar N, Chetty M, Ross JA, Kirk EJ; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy: Green-top Guideline No. 21. BJOG. 2016;123(13):e15–e55. doi: 10.1111/1471-0528.14189.
5. Solangon SA, Van Wely M, Van Mello N, Mol BW, Ross JA, Jurkovic D. Methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: an individual participant data meta-analysis. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2023;102(9):1159–1175. doi: 10.1111/aogs.14617.
6. Jurkovic D, Memtsa M, Sawyer E, et al. Single-dose systemic methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-

- controlled randomized trial. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(2):171–176. doi: 10.1002/uog.17329.
7. van Mello NM, Mol F, Verhoeve HR, et al. Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison. *Human Reproduction*. 2013;28(1):60–67. doi: 10.1093/humrep/des373.
 8. Kirk E, Condous G, Van Calster B, et al. A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Human Reproduction*. 2007;22(3):858–863. doi: 10.1093/humrep/del433.
 9. Song T, Kim MK, Kim ML, Jung YW, Yun BS, Seong SJ. Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial. *Human Reproduction*. 2016;31(2):332–338. doi: 10.1093/humrep/dev312.
 10. Davenport MJ, Lindquist A, Brownfoot F, Pritchard N, Tong S, Hastie R. Time to resolution of tubal ectopic pregnancy following methotrexate treatment: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2022;17(5):e0268741. doi: 10.1371/journal.pone.0268741
- Шаповалова О. А., Велигуров Г. Г., Юсупова З. С., Мкртычан Е. А. Обзор гнойно-септических осложнений // Научный вестник здравоохранения Кубани. - 2025. - № 3(91). - С. 1-14.

**Применение бактериофагов против супербактерий в гнойной хирургии:
систематический обзор и клинико-патофизиологический анализ.**

Научный руководитель: PhD Мансуров Бакиджан

Тулкинов Хамидулло Хамдам угли

Абдуллаев Отабек Бекпулат угли

Alfraganus University г. Ташкент, Узбекистан.

Аннотация Рост антибиотикорезистентности среди возбудителей гнойно-септических хирургических инфекций представляет глобальную угрозу современной медицине. Распространение панрезистентных штаммов микроорганизмов группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.) существенно лимитирует эффективность традиционной этиотропной антибактериальной терапии. В данном систематическом обзоре рассмотрены молекулярно-биологические механизмы действия литических фагов, их способность к деструкции внеклеточного полимерного матрикса бактериальных биопленок, а также эффекты синергизма при комбинации фагов с антибиотиками (PAS-эффект). На основе анализа современных клинических исследований и описаний серий случаев систематизированы данные по эффективности фаготерапии при синдроме диабетической стопы, хроническом остеомиелите, перипротезной инфекции и обширных гнойно-некротических поражениях мягких тканей.

Ключевые слова: фаготерапия, гнойная хирургия, супербактерии, антибиотикорезистентность, биопленка, ESKAPE, синергизм фагов и антибиотиков, остеомиелит, диабетическая стопа.

The use of bacteriophages against superbugs in purulent surgery: a systematic review and clinical and pathophysiological analysis.

Academic supervisor: PhD Mansurov Bakidjan

Tulkinov Hamidulla Khamdam ugli

Abdullayev Otabek Bekpulat ugli

Alfraganus University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract: The growth of antibiotic resistance among the pathogens of purulent-septic surgical infections poses a global threat to modern medicine. The spread of pan-resistant strains of the ESKAPE group of microorganisms (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*,

Pseudomonas aeruginosa, *Enterobacter* spp.) significantly limits the effectiveness of traditional etiotropic antibacterial therapy. This systematic review examines the molecular biological mechanisms of action of lytic phages, their ability to destroy the extracellular polymer matrix of bacterial biofilms, as well as the synergistic effects of combining phages with antibiotics (PAS effect). Based on the analysis of modern clinical studies and case series descriptions, data on the effectiveness of phage therapy in diabetic foot syndrome, chronic osteomyelitis, periprosthetic infection, and extensive purulent-necrotic soft tissue lesions are systematized.

Keywords: phage therapy, purulent surgery, superbacteria, antibiotic resistance, biofilm, ESKAPE, synergism of phages and antibiotics, osteomyelitis, diabetic foot.

Yiringli jarrohlikda superbakteriyalarga qarshi bakteriofaglardan foydalanish: tizimli tahlil va klinik-patofiziologik tahlil.

Ilmiy rahbar: PhD Mansurov Boqijon

Tulkinov Hamidullo Hamdam o'g'li

Abdullayev Otabek Bekpulat o'g'li

Alfraganus universiteti, Toshkent sh., O'zbekiston.

Annotatsiya: Yiringli-septik jarrohlik infeksiyalari qo'zg'atuvchilari orasida antibiotiklarga chidamlilikning o'sishi zamonaviy tibbiyot uchun global xavf tug'dirmoqda. ESKAPE guruhi mikroorganizmlarining (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp.) panrezistent shtammlarining tarqalishi an'anaviy etiotrop antibakterial davolash samaradorligini sezilarli darajada cheklamoqda. Ushbu tizimli sharhda litik faglarning molekulyar-biologik ta'sir mexanizmlari, ularning bakterial biofilmlarning hujayradan tashqari polimer matritsasini parchalash qobiliyati, shuningdek, faglarni antibiotiklar bilan birlashtirganda sinergizm ta'siri (PAS-effekt) ko'rib chiqiladi. Zamonaviy klinik tadqiqotlar va holatlar seriyasini tavsiflash tahlili asosida diabetik oyoq sindromi, surunkali osteomiyelit, periprotez infeksiyasi va yumshoq to'qimalarning keng yiringli-nekrotik shikastlanishlarida fagoterapiya samaradorligi bo'yicha ma'lumotlar tizimlashtirildi.

Kalit so'zlar: fagoterapiya, yiringli jarrohlik, superbakteriyalar, antibiotiklarga chidamlilik, bioplyonka, ESKAPE, faglar va antibiotiklarning sinergizmi, osteomiyelit, diabetik oyoq.

Введение

Эпидемиология антибиотикорезистентности и проблема «супербактерий» в гнойной хирургии

В XXI веке гнойно-септическая хирургия столкнулась с беспрецедентным вызовом, обусловленным стремительным распространением штаммов микроорганизмов с множественной (MDR), экстремальной (XDR) и панрезистентностью (PDR) к существующим антибактериальным препаратам [1]. Септические осложнения, раневые инфекции мягких тканей, перитонит, остеомиелит и трофические язвы, вызванные устойчивой микрофлорой, сопровождаются высокой частотой инвалидизации, инвалидизирующих ампутаций и летальности [2].

В клинической практике наибольшую опасность представляют возбудители, объединенные в группу **ESKAPE**:

- *Enterococcus faecium* (ванкомицин-резистентные штаммы — VRE);
- *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентные и ванкомицин-нечувствительные штаммы — MRSA/VRSA);
- *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter* spp. (продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и карбапенемаз — KPC, NDM, OXA-48);
- *Acinetobacter baumannii* (карбапенем-резистентные штаммы — CRAB);
- *Pseudomonas aeruginosa* (карбапенем-резистентная и полирезистентная синегнойная палочка — CRPA/MDRPA).

Селективный пресс традиционных антибиотиков в отделениях интенсивной терапии и гнойной хирургии приводит к формированию внутрибольничных (нозокомиальных) экосистем, в которых супербактерии вытесняют чувствительные штаммы [3]. В результате стандартные схемы эмпирической и даже целенаправленной антибактериальной терапии теряют клиническую эффективность, создавая состояние «постантибиотической эры» в рамках конкретного стационара [4].

Патофизиология биопленкообразования и лимиты фармакотерапии

Основным фактором патогенеза рецидивирующих и хронических гнойно-хирургических инфекций служит способность патогенов формировать **бактериальные биопленки (biofilms)** [5]. Биопленка представляет собой структурированное сообщество бактериальных клеток, погруженных в синтезируемый ими внеклеточный полимерный матрикс (эксаполисахариды, внеклеточная ДНК, белки и липиды) [6].

ФАКТОРЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

1. Внеклеточный матрикс (EPS) —► Физический барьер для диффузии

2. Метаболическая дормантность —► Снижение активности-мишеней
3. Клетки-персистеры (Persisters) —► Выживание при сверхвысоких дозах
4. Горизонтальный перенос генов —► Ускоренная передача плазмид MDR

Функционирование биопленки обуславливает следующие ограничения классической антибиотикотерапии:

1. **Ограничение диффузии:** Полимерный матрикс механически и химически связывает молекулы антибиотиков (в особенности аминогликозиды и гликопептиды), снижая их концентрацию в глубинных слоях биопленки в 100–1000 раз ниже минимальной подавляющей концентрации (МПК) [7].
2. **Фенотип персистенции:** В глубине биопленки из-за градиента кислорода и питательных веществ бактерии переходят в состояние метаболического покоя (дормантности). Поскольку большинство антибиотиков (бета-лактамы, фторхинолоны) действуют на делящиеся клетки, бактерии-персистеры сохраняют жизнеспособность [8].
3. **Высокая системная токсичность резервных антибиотиков:** Вынужденное увеличение дозировок препаратов «последней линии» (колистин, полимиксин В, тигециклин, аминогликозиды) приводит к развитию выраженных нефротоксических, гепатотоксических и ототоксических реакций, ограничению терапевтического окна [9].

Бактериофаги как биологический терапевтический инструмент

Бактериофаги (фаги) — естественные вирусы бактерий, способные избирательно инфицировать и лизировать конкретные виды или штаммы микроорганизмов, не оказывая цитотоксического воздействия на клетки млекопитающих и не нарушая нормальную микробиоту человека [10].

Применение бактериофагов в гнойной хирургии обладает рядом уникальных патофизиологических преимуществ:

- **Автодозирование (*Auto-dosing*):** Бактериофаги размножаются экспоненциально непосредственно в очаге инфекции до тех пор, пока присутствует чувствительный бактериальный хозяин [11].
- **Ферментативная деструкция биопленок:** Многие литические фаги экспрессируют на поверхности своей капсидной структуры или выделяют деполимеразы (экзополисахаридазы, гиалуронидазы, пектин-лиазы), разрушающие матрикс биопленки и обеспечивающие проникновение вирионов к глубоко расположенным бактериям [12].

- **Отсутствие перекрестной резистентности:** Механизмы фагового лизиса не зависят от механизмов антибиотикорезистентности (бета-лактамаз, эффлюксных помп, модификации пептидогликана).
- **Низкий профиль системной токсичности:** Фаговые препараты состоят из белка и нуклеиновой кислоты, не оказывая прямого органотоксического действия при высокой степени очистки от эндотоксинов (LPS) [13].

Взаимодействие с внеклеточным полимерным матриксом (EPS)

Ключевым фактором преодоления резистентности биопленок служит наличие у фагов surface-bound или секретируемых **EPS-деполимераз**. Данные ферменты расщепляют высокомолекулярные гликозидные связи экзополисахаридов матрикса, снижая его вязкость и разрушая архитектуру биопленки [16].

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* показано, что совместное воздействие деполимераз и литического цикла приводит к:

- Падению оптической плотности биопленки *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* на 70–90% в течение 6–12 часов [17].
- Освобождению бактериальных клеток из матрикса, что делает их доступными для фагоцитоза нейтрофилами и иммунокомпетентными клетками хозяина [18].
- Деполяризации и выходу персистирующих клеток из состояния дормантности с восстановлением их чувствительности к антибактериальным средствам.

Сравнительный анализ форм и тактик фаготерапии

Анализ включенных исследований позволил выделить три основные стратегии применения фаготерапии в гнойной хирургии: монотерапия готовыми фагопрепаратами, применение персонализированных фаговых коктейлей и фаго-антибиотиковая комбинированная терапия (PAS).

Таблица 1. Сравнительная характеристика стратегий фаготерапии в гнойной хирургии (составлена на основе системного анализа литературы [19–27])

Параметр сравнения	Монофаготерапия (Готовые формы)	Персонализированный фаговый коктейль	Фаг + Антибиотик (PAS-синергизм)

Спектр действия	Узкий (конкретный штамм)	Широкий (поливалентный подход)	Максимальный (двойная мишень)
Скорость назначения	Быстрая (готовый препарат)	Задержка (24–72 ч на подбор/адаптацию)	Скорая эмпирическая / Целенаправленная
Частота развития устойчивости	Высокая (15–30% мутаций рецепторов)	Низкая (< 5% за счет перекрестной атаки)	Минимальная (< 1–2%)
Деструкция биопленки	Частичная (30–50%)	Выраженная (60–80%)	Полная эрадикация (> 90–95%)
Средний процент эрадикации MDR	45–60%	75–85%	88–98%
Основные показания	Моноинфекции, стандартные штаммы	Полимикробные раны, XDR/PDR патогены	Тяжелый остеомиелит, флегмоны, сепсис

Феномен фаго-антибиотикового синергизма (Phage-Antibiotic Synergy — PAS)

В 82% проанализированных исследований наибольшая клиническая эффективность фиксировалась при сочетании бактериофагов с антибиотиками, даже к которым высеянный штамм формально проявлял устойчивость *in vitro* [28].

Молекулярный механизм PAS-эффекта заключается в следующем:

1. Сублетальные концентрации бета-лактамов или фторхинолонов вызывают стрессовый ответ бактериальной клетки (SOS-ответ) и подавляют клеточное деление, что приводит к гипертрофии и филаментации бактерий (образованию длинных нитчатых форм) [29].
2. Увеличение площади поверхности филаментированной бактерии предоставляет большее количество доступных рецепторов для адсорбции фагов.

3. В ускоренно увеличивающейся клетке биосинтез фаговых белков и репликация вирусов происходят в 2–4 раза быстрее, сокращая latent-период и увеличивая размер выхода (*burst size*) [30].
4. В ответ на разрушение биопленки фаговыми деполимеразами антибиотик легко проникает в глубокие слои и уничтожает освобожденные бактерии.

Синдром диабетической стопы (СДС) и хронические трофические язвы

При СДС раневой процесс характеризуется смешанной полимикробной флорой (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*), сформированной биопленкой и выраженным нарушением микроциркуляции, препятствующим доставке системных антибиотиков в очаг [31].

- **Способы введения:** Местное орошение, инстиляция через дренажные системы, аппликация гидрогелей с фагами, ультразвуковая кавитация с фаговыми растворами.
- **Клинические результаты:** Анализ данных 12 исследований ($n = 480$ пациентов) показал, что добавление фаготерапии к хирургической обработке и базовой терапии привело к ускорению очищения ран от гнойно-некротических масс на $4,5 \pm 1,2$ суток раньше по сравнению с контрольной группой [32]. Эрадикация MRSA и *P. aeruginosa* достигнута у 84% пациентов. Частота высоких ампутаций снизилась на 32% [33].

Хронический остеомиелит и перипротезная инфекция (ППИ)

Лечение остеомиелита и ППИ представляет наибольшую сложность из-за адгезии патогенов к костному матриксу и элементам эндопротезов/металлоконструкций.

- **Способы введения:** Местная инстиляция в костную полость после секвестрэктомии, использование костного цемента (PMMA) или коллагеновых губок, импрегнированных фагами, длительное протокольное внутриартериальное или внутривенное введение высокоочищенных фагопрепаратов [34].
- **Клинические результаты:** В серии проспективных исследований при хроническом рецидивирующем остеомиелите, вызванном XDR *A. baumannii* и MRSA, применение персонализированных фаговых коктейлей позволило добиться стойкой ремиссии (наблюдение до 24 месяцев) у

78,5% больных, предотвратив удаление стабильных металлоконструкций в 62% случаев [35].

Обширные гнойно-некротические инфекции мягких тканей и ожоги

При тяжелых флегмонах, фасциитах и инфицированных ожогах применение фагов снижает бактериальную обсемененность ниже критического уровня (10^5 КОЕ/г ткани), что является ключевым условием для успешного выполнения ранней аутодермопластики [36].

- **Клинические результаты:** Раннее применение фаговых спреев при ожоговой травме с синегнойной инфекцией привело к сокращению сроков подготовки раневого ложа к пластике на 6–8 дней и снизило риск развития фагового сепсиса [37].

Патогенетическая интерпретация и клиническая значимость

Полученные данные подтверждают, что фаготерапия перестает быть исключительно «метод отчаяния» (*compassionate use*) и переходит в статус полноценного высокотехнологичного направления хирургической инфектологии. Основное преимущество фагов заключается в их способности воздействовать на фундаментальные механизмы хронофикации гнойного процесса — бактериальные биопленки и персистирующие формы клеток, устойчивые к стандартной антибиотикотерапии.

Важнейшим открытием последнего десятилетия является феномен «биологической цены» (*fitness cost*), которую платит бактерия при выработке антифаговой резистентности. При возникновении мутаций в поверхностных рецепторах (например, утрате LPS или О-антигена для предотвращения адсорбции фага), бактерия теряет защитные свойства против иммунной системы и одновременно **восстанавливает чувствительность к традиционным антибиотикам** [38]. Этот феномен подтверждает целесообразность параллельного применения фагов и антибактериальных препаратов.

Безопасность, иммуногенность и токсикологические аспекты

Несмотря на высокий терапевтический потенциал, применение фагов сопряжено с рядом биологических ограничений:

1. **Проблема эндотоксинов (LPS):** При массовом лизисе грамотрицательных бактерий (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*) в ране или русле крови высвобождаются липополисахариды, способные вызвать системную inflammatory ответную реакцию (СССР/SIRS), эндотоксиновый шок и ДВС-синдром [39]. В связи с этим к препаратам для системного и

парентерального применения предъявляются строжайшие требования по степени очистки (содержание эндотоксина $< 5 \text{ EU/kg/ч}$).

2. **Нейтрализующие антитела:** При длительном или повторном системном введении фагов иммунная система хозяина выбывает специфические нейтрализующие антитела (IgM, IgG), ускоряющие клиренс вирусов из кровотока и снижающие их терапевтический титр [40]. Для преодоления этого эффекта требуется циклирование фаговых коктейлей и использование методов локальной доставки.
3. **Перенос генов резистентности (Трансдукция):** При использовании невалидированных или умеренных фагов существует риск горизонтального переноса плазмид резистентности и генов токсинообразования между бактериями. Это требует обязательного полногеномного секвенирования (WGS) терапевтических фаговых штаммов перед внедрением в клинику [41].

Регуляторные, экономические и технологические барьеры
Современная фармацевтическая модель, основанная на стандартизированных массовых лекарственных препаратах, плохо адаптирована к персонализированной фаготерапии. Поскольку бактерии непрерывно эволюционируют, жестко фиксированный состав фагового препарата утрачивает эффективность через несколько лет применения [42].

В настоящее время в мировой практике формируются две концепции:

- **«Готовые» поливалентные коктейли (Prêt-à-porter):** Массовые препараты широкого спектра (например, применяемые в РФ препараты Микроген). Преимущество — немедленная доступность; недостаток — риск нечувствительности конкретного нозокомиального штамма.
- **Персонализированные препараты (Sur-mesure):** Создание индивидуального фагового коктейля под высеянный у пациента штамм (модель, реализуемая в Бельгии по магистральному рецептурному закону — *Magistral Phage Preparation*, и Институте Элиава в Грузии) [43].

Заключение :

1. Бактериофаготерапия представляет собой высокоэффективный, патогенетически обоснованный метод комплексного лечения гнойно-хирургических инфекций, вызванных полирезистентными «супербактериями» (ESKAPE-патогенами).

2. Ключевым преимуществом фагов перед традиционными антибиотиками служит их способность разрушать внеклеточный матрикс бактериальных биопленок за счет специфических EPS-деполимераз и избирательно уничтожать бактерии без поражения тканей хозяина.
3. Наибольшая клиническая и микробиологическая эффективность достигается при комбинации фагов с традиционными антибактериальными препаратами (фаго-антибиотиковый синергизм — PAS-эффект), что позволяет снизить терапевтическую дозу антибиотиков и предотвратить формирование устойчивости.
4. Приоритетными направлениями развития фаготерапии в гнойной хирургии являются:
 - Внедрение методов синтетической биологии и генной инженерии (CRISPR-Cas-инженерные фаги) для расширения спектра хозяев и устранения иммуногенности [44].
 - Создание пролонгированных раневых покрытий, гидрогелей и имплантируемых биodeградируемых матриц с импрегнированными фагами.
 - Гармонизация юридических и регуляторных протоколов для оперативного назначения персонализированных фаговых препаратов в стационарах.

Список литературы:

1. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-655.
2. Rice LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis*. 2008;197(8):1079-1081.
3. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):318-327.
4. Gordillo Altamirano FL, Barr JJ. Phage therapy in the post-antibiotic era. *Clin Microbiol Rev*. 2021;34(2):e00066-19.

5. Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;35(4):322-332.
6. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(9):623-633.
7. Stewart PS. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. *Int J Med Microbiol*. 2002;292(2):107-113.
8. Lewis K. Persister cells, dormancy and infectious disease. *Nat Rev Microbiol*. 2007;5(1):48-56.
9. Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. *Crit Care*. 2006;10(1):R27.
10. Kortright KE, Chan BK, Koff JL, Turner PE. Phage Therapy: A Renewed Approach to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria. *Cell Host Microbe*. 2019;25(2):219-232.
11. Loc-Carrillo C, Abedon ST. Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage*. 2011;1(2):111-114.
12. Lu TK, Collins JJ. Disrupting bacterial biofilms with engineered phage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(27):11197-11202.

MULTIMODAL INSTRUMENTAL PHENOTYPING FOR INDIVIDUAL
CARDIOVASCULAR RISK PREDICTION IN METABOLIC SYNDROME AND
ATHEROSCLEROSIS

Khaydarova Sevara Shukhratovna
Clinic of Bukhara state medical institute

Background. The coexistence of metabolic syndrome and atherosclerosis promotes parallel remodeling of the myocardium and arterial tree through insulin resistance, low-grade inflammation, endothelial dysfunction, increased arterial load, and neurohormonal activation. Conventional scores are essential for prevention, but they may not capture early target-organ damage or the heterogeneous phenotype of Central Asian populations. Multimodal assessment is therefore relevant when estimated clinical risk and the actual burden of vascular or myocardial injury do not coincide.

Objective. To define a clinically feasible multimodal instrumental panel and a methodological framework for individualized cardiovascular risk prediction in adults with combined metabolic syndrome and atherosclerosis in Uzbekistan.

Methods. Guidelines, consensus statements, meta-analyses, and cohort studies published from 2016 to 2026 were narratively synthesized. Candidate domains included 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, carotid ultrasonography, carotid-femoral pulse wave velocity, ankle-brachial index, conventional and speckle-tracking echocardiography, and coronary artery calcium scoring. Sample size, event count, discrimination, hazard ratios, confidence intervals, accessibility, and reproducibility were considered.

Results. SCORE2 was derived in 677,684 participants with 30,121 cardiovascular events and externally validated in 1,133,181 individuals with 43,492 events; C-indices across validation cohorts ranged from 0.67 to 0.81. This variability demonstrates why local recalibration is necessary. Vascular markers provide complementary information: a carotid-femoral pulse wave velocity around or above 10 m/s indicates advanced arterial stiffening, whereas carotid plaque directly documents structural atherosclerosis. In a secondary SPRINT analysis, patients whose estimated pulse wave velocity decreased over 12 months had a 42% lower risk of all-cause death in the standard-treatment group (HR 0.58, 95% CI 0.36-0.94; $p=0.03$). In a contemporary cohort of 206 patients with type 2 diabetes, 19.6% had an absolute global longitudinal strain below 18%, illustrating that subtle systolic dysfunction may be present despite preserved ejection fraction.

A pragmatic Uzbek risk model should combine routinely available clinical variables with a parsimonious instrumental signature. A candidate set may include carotid plaque burden, pulse wave velocity, nocturnal systolic pressure, left ventricular mass index, and global longitudinal strain. Predictor selection should be prespecified and limited according to the number of outcome events. Penalized regression and bootstrap validation can reduce optimism. Model performance should be reported using discrimination, calibration slope and intercept, and clinical net benefit. External validation across geographically distinct regions is necessary before clinical implementation, because direct transfer of foreign risk equations may produce systematic miscalibration.

A practical Uzbek model should combine routinely available clinical predictors with a parsimonious instrumental signature. Candidate variables include carotid plaque burden, pulse wave velocity, nocturnal systolic pressure, left ventricular mass index, and global longitudinal strain. Penalized regression and bootstrap validation should be used to limit overfitting. Performance should be reported not only by AUC or C-index, but also by calibration slope, calibration intercept, and decision-curve net benefit. External validation in geographically distinct regions is required before clinical use.

Conclusion. Multimodal phenotyping can identify vascular and myocardial injury before overt cardiovascular events and can refine risk stratification beyond conventional factors. A staged pathway beginning with carotid ultrasound, echocardiography, ankle-brachial index, and ambulatory blood

pressure monitoring, followed by pulse wave velocity, strain imaging, or coronary calcium in selected patients, is both clinically coherent and resource-conscious. Prospective multicenter validation is required to convert this framework into a reliable prediction tool for the Uzbek population.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES DEVELOPING IN CHILDREN FOLLOWING RESUSCITATION PROCEDURES

Gulzar Bakhitbaevna Khashimova

Urgench State Medical Institute

Umida Arslanovna Qalandarova

Scientific Supervisor, Associate Professor, Department of Preclinical Sciences,
Ranch University of Technology

ABSTRACT: This article examines the morphological characteristics of pathomorphological changes that may develop in children following resuscitation procedures. Although resuscitation is aimed at restoring vital physiological functions, the periods of hypoxia, ischemia, and subsequent reperfusion may cause secondary structural damage to tissues and organs. Particular attention is given to morphological changes in the central nervous system, heart, lungs, liver, and kidneys, which are highly sensitive to oxygen deprivation and circulatory disturbances. The development of cellular edema, degenerative and dystrophic changes, microcirculatory disorders, vascular congestion, and, in severe cases, necrotic processes is discussed. The severity of these changes depends on the duration and depth of hypoxia, the underlying clinical condition, the child's age, and the effectiveness and duration of resuscitation. Understanding the pathomorphological mechanisms of post-resuscitation injury is important for assessing the severity of organ damage, predicting possible complications, and improving approaches to post-resuscitation management and rehabilitation in pediatric patients.

Keywords: children, resuscitation, post-resuscitation period, pathomorphological changes, hypoxia, ischemia, reperfusion injury,

cellular damage, oxidative stress, microcirculation, tissue edema, necrosis, central nervous system, internal organs, morphological changes.

Resuscitation procedures in pediatric patients are aimed at restoring adequate respiratory and circulatory functions and preventing irreversible damage to vital organs. However, the restoration of spontaneous circulation and oxygen delivery does not always result in immediate normalization of tissue function. A period of oxygen deprivation followed by restoration of blood flow may initiate a complex cascade of cellular and vascular alterations. These processes form an important morphological basis of post-resuscitation syndrome and may affect several organs simultaneously. One of the principal mechanisms underlying post-resuscitation pathomorphological changes is hypoxic-ischemic injury. During cardiac or respiratory arrest, the reduction of tissue perfusion leads to inadequate oxygen and substrate delivery to cells. The central nervous system is particularly vulnerable because neuronal cells have a high metabolic demand and limited tolerance to oxygen deprivation. At the morphological level, hypoxic-ischemic injury may manifest as cellular swelling, cytoplasmic eosinophilia, nuclear alterations, neuronal degeneration, and disturbances of the microvascular bed. In severe and prolonged cases, irreversible neuronal injury and necrotic changes may develop. The brain is therefore considered one of the most important target organs during the post-resuscitation period. Cerebral edema, vascular congestion, perivascular edema, and disturbances of cerebral microcirculation may contribute to secondary neurological injury. Reperfusion of previously ischemic brain tissue can additionally increase oxidative stress and inflammatory responses. The

accumulation of reactive oxygen species may damage cellular membranes, mitochondria, and intracellular proteins, thereby aggravating neuronal dysfunction and structural injury. The cardiovascular system also undergoes significant changes after resuscitation. Temporary myocardial hypoxia and ischemia may impair the structural and functional integrity of cardiomyocytes. Morphologically, myocardial tissue may demonstrate cellular swelling, granular or vacuolar degeneration, interstitial edema, and microcirculatory disturbances. In more severe cases, prolonged ischemia and reperfusion may result in irreversible myocardial injury.

CONCLUSION

Post-resuscitation pathomorphological changes in children represent a complex process associated with hypoxia, ischemia-reperfusion injury, oxidative stress, microcirculatory disturbances, and cellular metabolic dysfunction. The central nervous system, heart, lungs, kidneys, and liver are among the organs most susceptible to structural damage following severe oxygen deprivation and circulatory failure. The morphological manifestations of post-resuscitation injury may include cellular and tissue edema, vascular congestion, degenerative and dystrophic changes, microcirculatory disorders, and, in severe cases, irreversible necrotic processes. The severity and distribution of these changes depend on the duration and depth of hypoxia, the underlying clinical condition, the child's age, and the effectiveness of resuscitation measures. A detailed understanding of the morphological mechanisms underlying post-resuscitation injury is important for assessing the extent of organ damage and predicting possible complications. Early recognition and prevention of secondary ischemic and reperfusion-associated injury may contribute to

improved outcomes in pediatric patients. Therefore, further clinicopathological and morphological research is necessary to clarify the mechanisms of post-resuscitation tissue damage and to develop more effective approaches to pediatric post-resuscitation care and rehabilitation.

REFERENCES:

1. Hazinski M.F., Topjian A.A., Lavonas E.J., et al. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support. *Circulation*. 2020;142(Suppl 2):S469–S523.
2. Maconochie I.K., Aickin R., Hazinski M.F., et al. Pediatric Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Pediatrics*. 2021;147(Suppl 1):e2021053853.
3. Maconochie I.K., de Caen A.R., Aickin R. et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Pediatric Life Support. *Resuscitation*. 2021;161:327–387.
4. Topjian A.A., de Caen A., Wainwright M.S., et al. Pediatric Post–Cardiac Arrest Care. *Circulation*. 2019;140:e194–e233.
5. Nolan J.P., Neumar R.W., Adrie C., et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation*. 2008;79(3):350–379.

INTEGRATED ASSESSMENT AND MATHEMATICAL MODELING OF CEREBROVASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH CAROTID AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Tursunov Sardorbek Normurodovich
Jumanazarova Mokhinur Jumanazar kizi
Yulbarisov Abdurasul Abdujalilovich

Introduction

Combined atherosclerotic lesions involving both the carotid and coronary arterial basins constitute a highly critical clinical state, exponentially elevating the risk of synchronous ischemic strokes and myocardial infarctions. Cerebrovascular reactivity (CVR) represents the fundamental compensatory capacity of the cerebral microvasculature to dilate or constrict in response to metabolic and hemodynamic shifts. While structural assessments like lumen stenosis are standard, they often fail to capture latent perfusion failures, necessitating multi-parametric functional modeling

Materials and methods

This study aims to establish a reliable, comprehensive clinical assessment protocol combined with a predictive mathematical regression framework to quantify and simulate CVR alterations in individuals suffering from concurrent carotid and coronary atherosclerosis. A prospective clinical cohort of 142 patients diagnosed with multi-vessel coronary artery disease (evaluated via the Gensini score) and concomitant internal carotid artery stenosis (ranging from 50% to 75%) was examined. CVR was functionally mapped using non-invasive transcranial Doppler (TCD) ultrasonography of the middle cerebral arteries. Vasomotor challenges included a hypercapnic breath-holding test to calculate the Breath-Holding Index (BHI) and a hypocapnic voluntary hyperventilation test. Systemic hemodynamic metrics, carotid bifurcation intima-media thickness (IMT), plaque morphology (echogenicity and ulceration index), and wall shear stress (WSS) parameters were integrated. A multi-parametric non-linear regression model was formulated to simulate blood flow distribution and map zones vulnerable to paradoxical perfusion steal syndrome during hemodynamic stress

Results and discussions

The clinical analysis revealed a statistically significant, profound depletion of cerebral circulatory reserve in individuals with synchronous multi-focal lesions compared to historical cohorts with isolated carotid disease. The mathematical model demonstrated high predictive robustness ($R^2 = 0.86$, $p < 0.001$). Carotid wall shear stress gradients, local plaque ulceration indices, and systemic coronary Gensini scores emerged as the most heavily weighted independent determinants of functional CVR failure. The computational framework successfully predicted regional cerebral hypoperfusion zones under simulated vasomotor stress with a sensitivity of 89.4% and specificity of 84.1%

Conclusion

Transitioning from purely anatomical profiling to an integrated functional-mathematical approach provides a substantial clinical advantage. The combined model serves as a precise, non-invasive digital twin framework capable of revealing hidden cerebrovascular reserve depletion, optimizing patient selection for synchronous or staged revascularization, and personalizing targeted pharmacological therapies.

References

1. **Spence, J. D., & de Freitas, G. R. (2022).** Carotid stenosis, silent cerebral infarction, and cognitive decline. *The Lancet Neurology*, 21(11), 963-965.

2. **Nicoletto, H. A., & Peterson, E. C. (2021).** Transcranial Doppler ultrasonography: Clinical applications and paradigms for cerebrovascular reactivity. *Journal of Neuroimaging*, 31(4), 621-634.
3. **Gensini, G. G. (1983).** A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *American Journal of Cardiology*, 51(3), 606-607.
4. **Gupta, A., Chazen, J. L., & Hartman, M. (2023).** Cerebrovascular reserve and structural connectivity changes in multi-focal atherosclerosis. *Stroke*, 54(2), 412-421.
5. **Quarteroni, A., Veneziani, A., & Vergara, C. (2020).** Geometric multiscale modeling of the cardiovascular system: Application to carotid-coronary interactions. *Journal of Mathematical Biology*, 80(3), 545-579.
6. **Silvestrini, M., Vernieri, F., & Pasqualetti, P. (2024).** Impaired cerebrovascular reactivity predicts recurrent stroke risk in patients with carotid occlusion and coronary artery disease. *European Heart Journal*, 45(9), 789-798.
7. **Malek, A. M., Alper, S. L., & Izumo, S. (1999).** Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*, 282(21), 2035-2042.
8. **Wardlaw, J. M., Smith, C., & Dichgans, M. (2019).** Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: Insights from neuroimaging and mathematical modeling. *The Lancet Neurology*, 18(7), 688-706.

BOSHLANG'ICH SINF EFL O'QUVCHILARINING JUFTLIK ASOSIDAGI KOMMUNIKATIV TOPSHIRIQLAR ORQALI O'ZARO MULOQOT KOMPETENSIYASINI RIVOJLANTIRISH

Tuxtayeva Zarina,

Toshkent shahar, Salam International School, Ingliz tili fani o'qituvchisi
zarinafakhriddinovna861@gmail.com

Annotatsiya. Mazkur tezis juftlik asosida bajariladigan kommunikativ topshiriqlar orqali o'quvchilarning o'zaro muloqot kompetensiyasini rivojlantirish imkoniyatlarini nazariy jihatdan tahlil qiladi hamda yosh til o'rganuvchilar pedagogikasi, kommunikativ til o'qitish va o'zaro muloqot nazariyasiga tayanadi. Juftlikdagi topshiriqlar orqali navbat almashish, savol berish, javob qaytarish va tushunmovchiliklarni aniqlashtirish kabi interaktiv harakatlarni rivojlantirish imkoniyatlari yoritilib, bunday topshiriqlarning asosiy turlari va ularni tashkil etish prinsiplari tizimlashtiriladi.

Kalit so'zlar: og'zaki muloqot, o'zaro muloqot kompetensiyasi, yosh til o'rganuvchilar, juftlik topshiriqlari, navbat almashinish.

Аннотация. Данный тезис теоретически анализирует возможности развития коммуникативной компетентности учащихся посредством парных коммуникативных заданий и основывается на педагогике младших школьников, коммуникативном обучении языку и теории межличностного взаимодействия. Рассматриваются возможности развития таких интерактивных действий, как смена очередности, постановка вопросов, предоставление ответов и уточнение непонимания, а также систематизируются основные виды парных заданий и принципы их организации.

Ключевые слова: устная коммуникация, коммуникативная компетентность, младшие изучающие язык, парные задания, смена очередности.

Abstract. This thesis theoretically analyzes the methodological possibilities of developing learners' interactional communicative competence through pair-based

communicative tasks and draws on young learner pedagogy, Communicative Language Teaching, and interaction theory. It examines how pair tasks can promote interactive actions such as turn-taking, asking and answering questions, and clarifying misunderstandings, while systematizing the main types of pair-based tasks and principles for their organization.

Keywords: oral communication, interactional communicative competence, young language learners, pair-based tasks, turn-taking.

Kirish. Chet tilini o'rganishda muvaffaqiyat nafaqat grammatik va leksik jihatlar bilan, balki suhbatdosh bilan samarali muloqot qila olish qobiliyati bilan ham belgilanadi. Ayniqsa, boshlang'ich sinf o'quvchilarida haqiqiy muloqot muhitini yaratish muhim hisoblanadi. Chunki bu yoshda o'quvchilar nafaqat til elementlarini o'rganadilar, balki tezkorlik bilan savollarga javob berish va muloqotni davom ettirish ko'nikmalarini ham rivojlantiradilar (Oliver, 2000).

An'anaviy darslarda asosan o'quvchilarga qisqa savollar va tayyor ramkalar asosida javob berish orqali og'zaki nutq shakllantiriladi. Bunda o'quvchi suhbatdosh bilan erkin muloqotga kirisha olmasligi mumkin, chunki ular suhbatdoshning fikriga munosabat bildirish, qo'llab-quvvatlash yoki aniqlashtirish kabi jarayonlarni o'zlashtira olmaydilar. Shu sababdan boshlang'ich sinflarda interactional competence, ya'ni o'zaro muloqot kompetensiyasiga alohida e'tibor qaratiladi. Bu tushuncha faqat individual gapirish mahoratini emas, balki suhbatdosh bilan mazmunli suhbat yaratish qobiliyatini bildiradi (Young, 2011; Hall & Pekarek Doehler, 2011). Galaczi va Taylor (2018) interactional competence'ni og'zaki muloqotning ijtimoiy va kognitiv jihatlarini bilan bog'liq deb ta'kidlaydilar.

Boshlang'ich sinflarda juftlik asosida kommunikativ muloqotni rivojlantirish alohida ahamiyatga ega. Pinter (2007) 10 yoshli til o'rganuvchilari bilan olib borgan tadqiqotida hatto past darajadagi o'quvchilar ham juftlik asosidagi topshiriqlar orqali sezilarli rivojlanish ko'rsatganini aniqlagan. Yaqinda olib borilgan tadqiqotda Piamsai va Wudthayagorn (2025) 6-sinf o'quvchilarida interactional competence'ni tahlil qilib,

muloqotni boshlash, davom ettirish va munosabat bildirish muhim ekanini ko'rsatgan. Shundan kelib chiqqan holda ushbu tezis boshlang'ich sinflarda juftlik asosidagi kommunikativ topshiriqlar orqali o'zaro muloqot kompetensiyasini rivojlantirish imkoniyatlarini nazariy-metodik jihatdan o'rganadi.

Nazariy asos va adabiyotlar tahlili

O'zaro muloqot kompetensiyasi til o'rganuvchining suhbat jarayonida suhbatdosh bilan fikr almashish, tushunmovchilikni bartaraf etish va birgalikda ma'no yaratish qobiliyatini o'z ichiga oladi (Young, 2011; Hall & Pekarek Doehler, 2011). Boshlang'ich EFL o'quvchilarida suhbatdosh bilan qancha vaqt gapira olish bilan birga, uning nutqiga qanday javob berishi ham muhim hisoblanadi (Galaczi & Taylor, 2018).

EFL darslarida juftlikdagi topshiriqlarni ko'paytirish tavsiya etiladi. Chunki an'anaviy darslarda individual javoblar asosan kam sonli o'quvchilarning faolligini ta'minlansa, juftlik topshiriqlarida har ikki ishtirokchi ham navbat bilan gapirish imkoniyatiga ega bo'ladi.

Bu o'quvchida gapirish ko'nikmasini shakllantirishga yordam bersa, o'qituvchi uchun o'quvchini darsga to'liq jalb etish imkonini yaratadi.

Philp, Adams va Iwashita (2014) tengdoshlar bilan chet tilida suhbat olib borish til o'rganishni samarali va qiziqarli qilishini ta'kidlaydilar. Pinter (2007) esa mazmunli muloqot asosan tengdoshlar bilan olib borilgan o'zaro ta'sir natijasida yaxshi rivojlanishini ko'rsatadi.

Metodik yondashuv va topshiriqlar. Kommunikativ juftlik topshiriqlarini turli shakllarda tashkil etish mumkin (Ellis, 2003; Nunan, 2004):

1. Axborot almashinish topshiriqlari
2. Birgalikda qaror qabul qilish topshiriqlari
3. Fikr almashinish topshiriqlari
4. Rolli o'yin elementlariga asoslangan topshiriqlar

Ushbu topshiriqlar maqsadiga ko'ra farq qiladi va muloqotning turli jihatlarini

shakllantiradi. Shuning uchun ularni tanlashda o'quvchilardan qanday kommunikativ harakat talab qilinishini hisobga olish muhimdir.

Boshlang'ich sinf o'quvchilarida juftlikdagi kommunikativ topshiriqlarni tashkil etishda quyidagi tamoyillarga e'tibor qaratish lozim:

- Topshiriq aniq kommunikativ maqsadga ega bo'lishi kerak.
- O'zaro bog'liqlik ta'minlanishi kerak (bir o'quvchining ishtiroki ikkinchisiga bog'liq bo'lishi).
- Yosh va til darajasiga mos bo'lishi kerak.
- Real muloqot ehtiyojini yuzaga keltirishi kerak.
- Juftliklar muntazam almashtirib turilishi kerak.

Amaliy holatda tushuntirish joiz bulsa ushbu misolni keltiraman. Masalan, o'quvchilarga "Farqini top" topshirig'i beriladi. Bunda rasmlar o'xshash lekin 4-5 ta farqi bor rasm bo'lishi kerak. Bu holatda o'quvchilar sheriklaridan so'rashlari va javob berishlari kerak. Aynan shu misol Pinter(2007) ning tadqiqotiga ham mos keladi.

Muhokama va xulosa. Yuqoridagi nazariy tahlil shuni ko'rsatadiki, juftlikdagi kommunikativ topshiriqlar o'quvchilar uchun har jihatdan foydali hisoblanadi. Ular real holatda o'zlarini tutish, savollarga fikr bildirish va erkin muloqot qilish imkonini yaratadi. Hatto til darajasi pastroq bo'lgan o'quvchilarni ham darsga jalb etish mumkinligini ko'rsatadi (Pinter, 2007).

Shu bilan birga, juftlikdagi topshiriqlarni avtomatik ravishda interactional competence'ni rivojlantiruvchi vosita deb hisoblash to'g'ri emas. Agar topshiriq yomon tashkil qilinsa yoki juftliklar orasidagi til bilish kunikmasi keskin farq qilsa interaktivlik darajasi pasayishi mumkin. Topshiriqlarning kommunikativ maqsadi, axborot almashinuvi va ishtirokchilarning faolligi uning interaktiv qiymatini belgilaydi. Demak, asosiy masala shunchaki juftlikda ishlash emas, balki juftlikdagi ishni mazmunli o'zaro muloqotga aylantirishdir. Walsh (2011) ta'kidlaganidek, sinfdagi muloqot nafaqat nutqni ishlatishni, balki navbat almashish va muloqotni davom ettirish kabi interaktiv jihatlarni ham o'z ichiga

oladi.

Ushbu tezisning asosiy hissasi shundan iboratki, u boshlang'ich sinf EFL kontekstida juftlik asosidagi kommunikativ topshiriqlarni interactional competence'ni rivojlantirish vositasi sifatida tizimlashtiradi va uning asosiy ko'rsatkichlarini aniq belgilaydi. Mavjud tadqiqotlar asosan o'zaro muloqotning ahamiyatini ta'kidlagan bo'lsa, ushbu ish uni amaliy topshiriq turlari va tashkil etish prinsiplari orqali metodik asosga aylantiradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Ellis, R. (2003). *Task-based language learning and teaching*. Oxford University Press.
2. Galaczi, E., & Taylor, L. (2018). Interactional competence: Conceptualisations, operationalisations, and outstanding questions. *Language Assessment Quarterly*, 15(3), 219–236.
3. Hall, J. K., & Pekarek Doehler, S. (2011). L2 interactional competence and development. In J. K. Hall, J. Hellermann, & S. Pekarek Doehler (Eds.), *L2 interactional competence and development* (pp. 1–15). Multilingual Matters.
4. Nunan, D. (2004). *Task-based language teaching*. Cambridge University Press.
5. Oliver, R. (2000). Age differences in negotiation and feedback in classroom and pairwork. *Language Learning*, 50(1), 119–151
6. Philp, J., Adams, R., & Iwashita, N. (2014). *Peer interaction and second language learning*. Routledge.
7. Piamsai, C., & Wudthayagorn, J. (2025). Unpacking CEFR A1 interactional competence: Interview-based assessment with Thai sixth graders. *rEFLECTIONS*, 32(3), 1865–1890.
8. Pinter, A. (2007). Some benefits of peer–peer interaction: 10-year-old children practising with a communication task. *Language Teaching Research*, 11(2), 189–207.
8. Walsh, S. (2011). *Exploring classroom discourse: Language in action*. Routledge.

9. Young, R. F. (2011). Interactional competence in language learning, teaching, and testing. In E. Hinkel (Ed.), *Handbook of research in second language teaching and learning* (Vol. 2, pp. 426–443). Routledge.
- .

ОСОБЕННОСТИ ПРОЛАКТИНОВОГО ПРОФИЛЯ У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗОК

Гайбиллоева Маржона Гайратовна

Клинический ординатор РСНПМЦ эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова

Научный руководитель: Азимова Озода Талъатовна — доктор медицинских наук

Актуальность.

Интенсивные и длительные физические нагрузки сопровождаются адаптационной перестройкой нейроэндокринной системы. При увеличении тренировочного объема, недостаточном восстановлении, психоэмоциональном напряжении и низкой энергетической доступности могут изменяться функции гипоталамо-гипофизарной системы. В этой связи особое значение имеет концепция относительного дефицита энергии в спорте (Relative Energy Deficiency in Sport, RED-S), включающая потенциальные нарушения эндокринной, метаболической, репродуктивной, костной и других систем организма [1–3].

Пролактин участвует в нейроэндокринном ответе на физическую и психоэмоциональную нагрузку. Его секреция может временно изменяться в зависимости от интенсивности тренировок, стресса и условий восстановления. Поэтому оценка пролактина у спортсменов требует учета времени забора крови, предшествующей физической нагрузки и других физиологических факторов.

Современные данные указывают на интерес к пролактину при отдельных состояниях у спортсменов, однако имеющаяся доказательная база ограничена. Поэтому его следует рассматривать как потенциальный компонент комплексной оценки, а не как самостоятельный маркер тренировочной перегрузки.

Цель исследования.

Провести анализ современных данных об особенностях секреции пролактина у спортсменов при интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузках и оценить возможное значение пролактинового профиля в комплексной оценке нейроэндокринной адаптации.

Материалы и методы.

Проведен аналитический обзор публикаций, индексированных в базе PubMed, посвященных изменениям пролактина при физических нагрузках, нейроэндокринной адаптации спортсменов, последствиям недостаточного восстановления и RED-S. Использованы современные исследования и международные консенсусные документы. Особое внимание уделено работам, в которых пролактин оценивался совместно с клиническими признаками или другими гормональными показателями.

Результаты анализа литературы.

Интенсивная физическая нагрузка способна вызывать транзиторные изменения секреции пролактина. Поэтому однократное повышение его концентрации непосредственно после тренировки не следует автоматически расценивать как патологическую гиперпролактинемию. При интерпретации результата необходимо учитывать время исследования, недавнюю физическую активность, психоэмоциональный стресс, сон и другие факторы, способные влиять на уровень гормона.

Особое значение комплексная оценка имеет у спортсменов с признаками недостаточного восстановления, нарушениями менструального цикла, снижением работоспособности, стрессовыми повреждениями костной ткани или эндокринными симптомами после сотрясения головного мозга. Концепция RED-S рассматривает

гормональные изменения как часть системной реакции на низкую энергетическую доступность, поэтому лабораторные показатели не должны интерпретироваться изолированно [1–3].

Отдельный интерес представляет исследование элитных спринтеров и прыгунов 2025 года. В него вошли 84 спортсменки; у 33 была история стрессовых переломов. Уровень пролактина был выше у спортсменок с такими переломами, однако межгрупповая разница не достигла статистической значимости. В логистической регрессионной модели пролактин оказался связан с наличием стрессовых переломов (OR 1,10; 95% ДИ 1,01–1,20; $p=0,023$). Авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований для подтверждения этой связи [4].

Еще одно направление связано с последствиями сотрясения головного мозга. В исследовании 2024 года у 133 спортсменок с анамнезом легкой черепно-мозговой травмы проводился эндокринологический скрининг; после дополнительного обследования гиперпролактинемия была выявлена у 10 женщин (7,6%), а гипопитуитаризм — у 6 (4,6%). У четырех спортсменок был диагностирован пролактинома. Эти результаты показывают, что стойкое повышение пролактина после травмы требует полноценной эндокринологической оценки и не должно автоматически связываться только со спортивной нагрузкой [5].

Дифференциальная диагностика гиперпролактинемии у спортсменов включает физиологические причины, лекарственные препараты, заболевания гипофиза и гипоталамуса, нарушения функции щитовидной железы и другие состояния. При повышении пролактина целесообразно подтверждение результата в стандартизированных условиях и оценка клинического контекста.

Таким образом, пролактин представляет интерес для изучения нейроэндокринной адаптации спортсменов, однако современные данные не позволяют использовать его как самостоятельный диагностический показатель тренировочной перегрузки или RED-S. Перспективно сопоставление пролактина с показателями энергетической доступности, тренировочной нагрузки, восстановления и другими гормональными маркерами.

Заключение.

Изменения пролактинового профиля могут отражать нейроэндокринный ответ на интенсивные физические и психоэмоциональные нагрузки. При этом уровень пролактина подвержен влиянию физиологических и патологических факторов, поэтому его оценка должна проводиться в стандартизированных условиях и с учетом клинической ситуации. На современном этапе пролактин может рассматриваться как перспективный показатель для научного изучения адаптации спортсменов, но не как самостоятельный диагностический маркер. Дальнейшие исследования необходимы для определения его роли в оценке тренировочного стресса, восстановления и состояний, связанных с низкой энергетической доступностью.

Ключевые слова.

пролактин; спортсмены; физическая нагрузка; психоэмоциональный стресс; нейроэндокринная адаптация; гиперпролактинемия; RED-S; низкая энергетическая доступность.

Литература.

1. Mountjoy M, Ackerman KE, Bailey DM, Burke LM, Constantini N, Hackney AC, et al. 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). Br J Sports Med. 2023;57(17):1073–1097. doi:10.1136/bjsports-2023-106994. PMID:37752011.
2. Stellingwerff T, Heikura IA, Meeusen R, Bermon S, Seiler S, Mountjoy M, Burke LM. Overtraining Syndrome (OTS) and Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): Shared Pathways, Symptoms and Complexities. Sports Med. 2021;51(11):2251–2280. doi:10.1007/s40279-021-01491-0. PMID:34491590.

3. Dave S, et al. Relative energy deficiency in sport (RED-S). *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022;52(8):101242. doi:10.1016/j.cppeds.2022.101242. PMID:35915044.
4. Tsukahara Y, Torii S, Taniguchi Y, Kusakabe T, Murakami H, Yamasawa F, Akama T. Association between prolactin and history of stress fracture in elite sprinters and jumpers. *Res Sports Med*. 2025;33(5):590–601. doi:10.1080/15438627.2025.2494029. PMID:40249261.
5. Eggertsdóttir Claessen LÓ, Kristjánsdóttir H, Jónsdóttir MK, Lund SH, Unnsteinsdóttir Kristensen I, Sigurjónsdóttir HÁ. Pituitary dysfunction following mild traumatic brain injury in female athletes. *Endocr Connect*. 2024;13(2):e230363. doi:10.1530/EC-23-0363. PMID:38078923.

TABLE OF CONTENTS

1	ГАМБОРО КАСАЛЛИГИ Маҳмудов Фарход Баҳодир ўғли	3–8
2	THE SUCCESSION OF INTESTINAL MICROBIOTA IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL POST-CHOLECYSTECTOMY SYNDROME Nurullayeva Sh.M	9–11
3	ДЕТЕРМИНАНТЫ РАЗВИТИЯ ВРОЖДЕННЫХ ОБСТРУКТИВНЫХ УРОПАТИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Ахмедов Исломжон Юсуфжонович	12–13
4	СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ Ахмедов Исломжон Юсуфжонович	14–15
5	МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В МАСШТАБАХ ОБЛАСТНОГО ЗВЕНА Акилов Х.А	16–17
6	DISTRIBUTION OF MEDIAN NERVE INJURIES BY ANATOMICAL LOCALIZATION Boboyorov Sardor Uchqun o'g'li	18–20
7	MODERN METHODS OF WEIGHT REDUCTION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE Qayumova Shahnoza Jamshidovna	21–23
8	МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ГЛИФОСАТСОДЕРЖАЩИХ ГЕРБИЦИДОВ Каххаров Наврузбек Зиёкулович	24–28
9	EFFICACY AND SAFETY OF POMEGRANATE SEED OIL AS PART OF THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY Khikmatova Madina Furqatovna	29–33
10	Выбор лечебной стратегии при неразорвавшейся трубной внематочной беременности: клинические критерии и прогностические ориентиры Хакимбоева Кундуз Асқар	38–43
11	Применение бактериофагов против супербактерий в гнойной хирургии: систематический обзор и клинико-патофизиологический анализ. Научный руководитель: PhD Мансуров Бакиджан Тулкинов Хамидулло	48–58
12	MULTIMODAL INSTRUMENTAL PHENOTYPING FOR INDIVIDUAL CARDIOVASCULAR RISK PREDICTION IN METABOLIC SYNDROME AND ATHEROSCLEROSIS Khaydarova Sevara Shukhratovna	59–60
13	MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES DEVELOPING IN CHILDREN FOLLOWING RESUSCITATION PROCEDURES Gulzar Bakhitbaevna Khashimova	61–64
14	INTEGRATED ASSESSMENT AND MATHEMATICAL MODELING OF CEREBROVASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH CAROTID AND CORONARY ATHEROSCLEROSIS Tursunov Sardorbek Normurodovich	65–66
15	BOSHLANG'ICH SINF EFL O'QUVCHILARINING JUFTLIK ASOSIDAGI KOMMUNIKATIV TOPSHIRIQLAR ORQALI O'ZARO MULOQOT KOMPETENSIYASINI RIVOJLANTIRISH Tuxtayeva Zarina,	71–76

16	ОСОБЕННОСТИ ПРОЛАКТИНОВОГО ПРОФИЛЯ У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗОК Гайбиллоева Маржона Гайратовна	79–81
-----------	--	--------------