ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОБОВ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ГЕНИТАЛИЙ ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ РАКОМ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ К ПРЕПАРАТАМ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Мухамедов Иламан Мухамедович – д.м.н., профессор
Эркинова Нозима Равшанжановна – докторант
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент,Узбекистан)

Аннотация. *В статье представлены результаты изучения антимикробной активности противоопухолевых химиопрепаратов и антибиотика цефазолина в отношении микроорганизмов, выделенных из генитального тракта женщин, больных раком молочной железы, в условиях in vitro.*

Ключевые слова: *рак молочной железы, микроорганизмы, химиопрепараты, доксорубицин, чувствительность, in vitro.*

KO‘KRAK BEZI SARATONI BILAN OG‘RIGAN AYOLLAR GENITAL YO‘LLARIDAN AJRATILGAN MIKROORGANIZMLARNING O‘SIMTAGA QARSHI PREPARATLARGA IN VITRO SEZGIRLIGI TAVSIFI

Muxamedov Ilaman Muxamedovich – t.f.d., professor
Erkinova Nozima Ravshanjanovna – tayanch doktoranti
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O’zbekiston)

Annotatsiya. Mazkur maqolada ko‘krak bezi saratoni bilan og‘rigan ayollar genital yo‘llaridan ajratilgan mikroorganizmlarning o‘simtaga qarshi kimyoterapevtik preparatlar va sefazolin antibiotigiga nisbatan in vitro sharoitdagi antimikrob faolligi o‘rganilgan.

Kalit so‘zlar: ko‘krak bezi saratoni, mikroorganizmlar, kimyoterapiya, doksorubitsin, sezgirlik, in vitro.

SENSITIVITY OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM THE GENITAL TRACT OF WOMEN WITH BREAST CANCER TO ANTITUMOR DRUGS IN VITRO

Mukhamedov Ilaman Mukhamedovich – D.M.Sc., professor
Erkinova Nozima Ravshanjanovna – doctoral student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This study presents the results of investigating the antimicrobial activity of antitumor chemotherapeutic agents and cefazolin against microorganisms isolated from the genital tract of women with breast cancer under in vitro conditions.*

Keywords*: breast cancer, microorganisms, chemotherapy, doxorubicin, sensitivity, in vitro.*

Введение:

В последние годы отмечается увеличение числа онкологических заболеваний, которые наряду с сердечно-сосудистой патологией и травмами занимают ведущее место среди причин инвалидизации и смертности населения. Так по данным ВОЗ на 2005 год ежегодно в мире от онкозаболеваний умирает 7 млн человек, что на 2 млн больше, чем 10 лет назад. К 2020 г, по мнению экспертов ВОЗ этот показатель может достигнуть 20 млн (2,6).

Первое место в структуре онкопатологии у женщин неизменно занимает рак молочной железы (РМЖ). Ежегодный прирост числа вновь регистрируемых случаев в большинстве стран Европейского контингента составляет 1-2%. При этом ежегодно в мире регистрируется более 400 000 летальных исходов от РМЖ (1,5).

Современные методы терапии в онкологии достигли, особенно за последние десятилетия несомненных успехов, в том числе и возможности полного клинического выздоровления при более широком диапазоне нозологических форм. Это стало возможным благодаря широкому применению радио и химиотерапии. Отдавая должное этим методам, нельзя забывать об их иммуносупрессивном действии, усугубляющим иммуносупрессивное влияние самой опухоли (6,7). В связи с этим существенной проблемой в терапии злокачественных новообразований продолжает оставаться развития инфекционных осложнений. Так по данным Блохина Н.Н,

2001, они являются причиной летальных исходов каждой трети онкологических больных (3,10). При этом, одними из основных возбудителей в этиологической структуре гнойной инфекции в онкологии среди грамположительных микроорганизмов являются стафилакокки, среди грамотрицательных энтеробактерий.

Специфическая химиотерапия онкологических заболеваний обычно имеет цикловой характер и достаточно продолжительна. Поэтому проявления инфекции на фоне проводимой противоопухолевой химиотерапии достаточно часть, что требует одновременного назначения противоопухолевых и антимикробных химиопрепаратов. В связи с этим изучение влияния противоопухолевых химиопрепаратов и антибиотиков на биологические свойства микроорганизмов представляет большой теоретический и практический интерес(8,9).

Цель исследования:

Основываясь на вышеизложенном, мы поставили перед собой цель, изучения влияния противоопухолевых препаратов и антибиотиков на биологические свойства микробов высеваемых из генитального тракта женщин больных раком грудной железы.

Среди огромного арсенала химиопрепаратов, используемых в мире, в Республике Узбекистан наиболее часто для лечения рака грудной железы, используются 4 препарата:

- Доксорубицин;
- Эндоксан;
- Доцетаксел Эбеве;
- Паклитаксел Эбеве

и антибиотик Цефазолин первого поколения.

Материалы и методы:

В Республику Узбекистан впервые проведено изучение влияния используемых в клинической практике препараты: такса Доксорубицин, Эндоксан, Доцетаксел Эбеве, Паклитаксел Эбеве в отношении к клиническим штаммам взятых в эксперимент 13 культур в условиях in vitro! (Табл №1).

Полученные данные позволяют скорректировать методы ведения онкологических больных, в частности оптимизировать дозы назначаемых антимикробных препаратов, что снижает лекарственную нагрузку на систему макроорганизм и имеет экономическую выгоду в связи со снижением расходов лекарственных препаратов.

Для изучения чувствительности взятых в эксперимент микроорганизмов к химиопрепаратам и антибиотиков нами использован дискодиффузионный метод в условиях in vitro!

Для этого в чашках Петри с питательной средой Мюллер Хинтона (Индия) наносят бактериальную суспензию определенный плотности и определенной мутности (согласно стандарту) и затем вносят диски содержащие определенное количество химиопрепаратов (на чашку не более 6 дисков) чашки вносят в термостат при температуре 37°С, на 24-48 часов. При этом происходит диффузия химиопрепаратов в агар приводит к формированию зоны подавления роста микробов вокруг дисков. По завершении срока инкубации чашки в термостате, вынимают и учитывают результат путем измерения диаметра зоны задержки роста микробов вокруг дисков в мм.

Таким образом, проведенные исследовании показали, что химиопрепараты по разному проявляют свою антибактериальная активность.

Результаты и их обсуждение:

Так, как видно из таблицы №1, антибиотик Цефозалин окозал антибактериальное влияние на все изучаемые штаммы микробы взятых в эксперимент. При этом наиболее чувствительными микробами оказались штаммы: стафилококков, Proteus, Lactobacterii. В то же время все остальные штаммы оказались слабо чувствительными.

Препараты из группы химиопрепаратов, как и следовало ожидать оказали на большинство штаммов слабо выраженное антибактериальное действия, а в некоторых случаях вообще не обладали антимикробным действием.

Таблица. 1.

Характеристика чувствительности микробов выделенных из гениталий женщин больных раком грудной железы к препаратам используемых при химиотерапии в условиях in vitro! (M±m) мм

№	Группы микробов	Препараты					
		Цефозолин	Доксору-бицин	Эндоксан	Доцетак-сел Эбеве	Паклитак-сел Эбеве	P
1	Staph.aureus	10,0±0,1	20,0±0,2	0	30,0±0,4	30,0±0,4	
2	St.epidermidis	20,0±0,2	20,0±0,2	0	30,0±0,5	35,0±0,5	
3	St.saprophyticus	10,0±0,1	20,0±0,1	0	0	0	
4	Str. Mitis	10,0±0,1	22,0±0,3	0	0	0	
5	Str. Salivarius	10,0±0,1	20,0±0,2	18,0±0,1	0	15,0±0,1	
6	Str. Mutans	10,0±0,1	20,0±0,1	0	10,0±0,1	20,0±0,2	

7	E.coli ЛП	10,0±0,1	0	0	23,0±0,2	0	
8	E.coli ЛН	10,0±0,1	20,0±0,2	0	10,0±0,1	0	
9	Proteus vulgaris	20,0±0,2	20,0±0,1	10,0±0,1	15,0±0,1	30,0±0,3	
10	Lactobacterii	20,0±0,2	25,0±0,3	0	0	0	
11	Candida	10,0±0,1	0	0	0	0	
12	Mycoplasma	10,0±0,1	15,0±0,1	10,0±0,1	17,0±0,1	23,0±0,3	
13	Enterococcus	10,0±0,1	22,0±0,2	12,0±0,1	21,0±0,2	21,0±0,2	

Примечание: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов.

Препарат Доксорубицин среди всех изучаемых химиопрепаратов проявил себя как наиболее активным веществом, так как оказал антибактериальное воздействие на 11 видов микробов. При этом наибольшую чувствительность проявили 10 видов, хотя 2 вида это: Escherichii coli ЛП и грибы рода Candida оказались полностью резистентными (Табл №1).

Препарат Эндоксан оказался самым слабым антибактериальным свойством, оказал некоторые достоверное влияние только на штамм Str.salivarius (18,0±0,1 мм), слабое воздействие оказало на такие микробы как: Proteus, Mycoplazma и Enterococcus все остальные штаммы микробов были полностью нечувствительными.

Препаратам Доцетаксел Эбеве оказало высокое антибактериальное влияние на 4 вида микробов такие как: Staph.aureus, epidermidis, Esch.coli и Enterococcus, на 4 вида микроба: Str.mutans, Esch.coli, Proteus и микоплазма оказала среднее воздействие. Все оставшиеся 5 видов микробов оказались резистентными.

Препарат Паклитаксел Эбеве оказала достоверное влияние на 6 видов микробов: стафилококки, стрептококки, Proteus и микоплазма, все оставшиеся микробы оказались нечувствительными, это Staph.saprophyticus, Str.mitis, salivarius, лактобактерии и грибы рода Candida, Esch.coli ЛН, ЛП.

Вывод.

Благодаря развитию и усовершенствованию основных методов лечения в онкологии удалось достигнуть значительных успехов, высокого процента длительных ремиссий и полного выздоровления при нозологических формах, ранее считавшихся прогностически неблагоприятными.

В начале XXI века в этиологической структуре инфекционных осложнений у онкологических больных, ведущие позиции в ней начали занимать грамотрицательные бактерии. Больше того установлено, что грамотрицательные микробы ведущее значение имеют при инфекции мочевыводящих путей, а за грамположительными остается главная роль в этиологии бактериемии. Также установлено, что среди грамотрицательных бактерий основной возбудителе инфекции является кишечная палочка, а среды грамположительных стафилококки.

Следует иметь ввиду, что сами противоопухолевые химиопрепараты способны проявлять антимикробную активность, поскольку в механизме их действия подразумевается прямое или опосредованное влияние на нуклеиновые кислоты. Однако интерес к проблеме воздействия противоопухолевых химиопрепаратов на микроорганизмы ограничивается их высокой органотоксичностью, в связи чем ограничивается возможность использование этих препаратов в целях этиотропной терапии инфекции. Однако, учитывая возможность одновременного назначения антибиотиков и онкологических химиопрепаратов большое значение приобретает изучение антимикробной активности не потеряет своей актуальности и в дальнейшем.

Таким образом, основываясь на получены микробиологических исследований возможно сделать следующие выводы:

1. Среди использованных химиопрепаратов наибольший антимикробной активностью обладает препарат Доксорубицин, которая достоверное антимикробные действия оказало на 10 видов микробов (25,0±0,2 мм).

ЛИТЕРАТУРА

1. Parkin D.M, Bray F, Ferlay – Global cancer Statistic 2002. CA cancer J. Clin, 2005 vol 55 p 74-108.

2. Дудник Ю.В, Останина Л.Н, Резникова М.И – Антибиотики, 1976, Т, 21 №1 с 708-800.

3. Меропонем в лечении тяжелых инфекций у онкологических больных (Дмитриевна Н.В, Петухова И.Н, Багирова Н.С и другие) Сопроводительная терапия в онкологии 2005 №4, с 8-13.

4. Антибактериальная химиотерапия при операциях на ЖКТ у онкологических больных (Кубашева А.П, Соропин Э.П, Шилов П. Р и др), Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия", 2005 Т-7, №2, с 38.

5. Böhm D., Russ E., Guchelaar H.J. The role of the gut microbiota in chemotherapy response, efficacy and toxicity: a systematic review. npj Precision Oncology. 2025. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12310972/

6. Tonon C.R, Pereira A.G, Monte M.G, Vieira N.M. The Gut–Heart Axis and Its Role in Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. Microorganisms. 2025. https://www.mdpi.com/2076-2607/13/4/855

7. Huang C, Xiaoxia Li, Ruolan Chen, Role of gut microbiota in doxorubicin-induced cardiotoxicity. Journal of Translational Medicine. 2024. https://link.springer.com/article/10.1186/s12967-024-05232-5

8. Madkour M.A. The role of gut microbiota in modulating cancer therapy outcomes. BioMed Research International. 2024. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2024/9919868

9. Zhang Y.Chen H., Zhou W., Chen L., Wang R., Li Y. Advancements in the impact of human microbiota and probiotics on chemotherapy efficacy and toxicity. Frontiers in Microbiology. 2024. https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2024.1423838/full

10. Blaustein R.A., Lorca G.L., Meyer J.N., González D.J., Hummon A.B. Biotransformation of doxorubicin by bacteria promotes resilience in the gut microbiome. mSphere. 2021;6(2):e00068-21. https://journals.asm.org/doi/10.1128/msphere.00068-21

MUALLIFLARGA

Maqolalarni rasmiylashtirish qoidalari

1. Maqola elektron shaklda taqdim etilishi kerak. Asl maqolalar hajmi, shu jumladan, jadvallar, rasmlar, adabiyotlar va xulosalar ~10-15 bet, sharhlar va ma'ruzalar ~15-20 bet bo‘lishi lozim.

2. Maqola kompyuterda 1 oralatib, 12-o'lchamli shriftda, har tomondan 2 sm chekka qoldirib yozilishi shart. Betlarni raqamlash, ustunlardan foydalanish va sahifa oxirida izohlar berish (snoskalar) mumkin emas..

3. Har bir maqola tarkibida quyidagilar bo‘lishi kerak:

a) UO‘K shifri (agar mavjud bo‘lsa);

b) rus, o‘zbek va ingliz tillarida maqolaning to‘liq nomi va annotatsiyasi;

c) har bir mavzudan keyin to‘liq F.I.Sh., mualliflarning ilmiy darajasi, ilmiy unvoni, ish bajarilgan muassasaning nomi – rus, o‘zbek va ingliz tillarida;

d) ilmiy rahbarning to‘liq F.I.Sh. (agar mavjud bo‘lsa);

e) muallifning pochta elektron manzili va telefon raqamlari;

f) muallifning fikricha, ta'kidlanishi kerak bo‘lgan so‘zlar matnda tagidan chizilish kerak.

g) o‘lchov birliklari Xalqaro tizim (SI) birliklarida ifodalanishi kerak, agar kerak bo‘lsa, SI birligidan keyin qavslarda, boshqa tizimlarda o‘lcham ko‘rsatilishi mumkin;

4. Maqola diqqat bilan tekshirilishi va quyidagi sarlavhalar bilan tuzilishi kerak:

– dolzarbligi,
– tadqiqot maqsadi,
– materiallar va usullar,
– natijalar va muhokama,
– xulosalar.

Maqolan uzoq tarixiy kirishlarsiz aniq ifodalanishi kerak. Olingan materialni statistik qayta ishlamasdan tadqiqotlarda xulosalar va xulosalarning ishonchliligini baholash qiyin bo‘lsa, raqamli ma'lumotlarni statistik qayta ishlash majburiydir.

5. Rasmlar matn ichida keltiriladi, uning raqami rasm ostida ko‘rsatiladi. Grafiklar va diagrammalar ortiqcha matn bilan yuklanmasligi kerak. Mikrofotosuratlar, fotosuratlar, chizmalar qora va oq rangda bo‘lishi kerak.

6. Jadvallar matnda chop etilishi, sarlavhaga ega bo‘lishi, ixcham, vizual bo‘lishi kerak, ustun sarlavhalari ularning mazmuniga to‘liq mos kelishi kerak. Barcha raqamlar matndagi raqamlarga mos kelishi va statistik ishlov berilishi kerak.

7. Qo‘llaniladigan dorivor moddalar va ularni qo‘llash usullari O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining Farmakologiya qo‘mitasi tomonidan tasdiqlangan bo‘lishi va klinik foydalanishga ruxsat berilishi kerak. Tibbiy–ijtimoiy ekspertiza va reabilitatsiyada qo„llaniladigan yangi qurilmalar, asboblar va asboblardagi materiallar O„zbekiston Respublikasi Sog„liqni saqlash vazirligining yangi tibbiy asbob–uskunalar uchun ruxsatnomasiga ega bo„lishi kerak.

8. Qisqartmalarga (umumiy qabul qilinganlardan tashqari) ruxsat berilmaydi. Birinchi eslatmadagi shartli belgilar to‘liq yozilishi kerak.

9. Maqolaga havola qilingan adabiyotlar ro‘yxati ilova qilinishi kerak, ular quyidagi tarzda shakllantirilishi kerak:

Foydalanilgan asosiy adabiyotlar ro‘yxatidan iqtibos kamida 0,25 bosma varaq bo‘lishi kerak.

Manbalar alifbo tartibida mualliflarning familiyalari va bosh harflari bilan, avval mahalliy, keyin xorijiy keltiriladi.

Kitob va jurnal maqolalarning nomlari, chop etilgan joyi, nashriyoti, chop etilgan yili, jildlari va nashr raqamlari, betlari “dan” va “gacha” to‘liq ko‘rsatiladi.

Mahalliy mualliflarning xorijiy tillarda nashr etilgan asarlari umumiy alifbo tartibida xorijiy mualliflarning asarlari qatoriga, rus tilida nashr etilgan xorijiy mualliflarning asarlari esa mahalliy mualliflarning asarlari qatoriga umumiy alifbo tartibida joylashtiriladi.

Barcha manbalar raqamlangan bo‘lishi kerak va ularning raqamlanishi maqola matnidagi raqamlashga qat'iy mos kelishi kerak.

Agar bitta muallifning bir nechta asarlari (shu jumladan, hammualliflikdagilar) keltirilsa, ular xronologik tartibda joylashtiriladi.

Dissertatsiya avtoreferatlariga havola qilganda, ularning nomi ko‘rsatilishi kerak.

Nashr qilinmagan asarlarga havola qilish mumkin emas. Bibliografiyaning to‘g‘riligi uchun muallif javobgardir.

10. Boshqa nashrlarda chop etilgan yoki boshqa nashrlarga chop etish uchun yuborilgan maqolalarni tahririyatga topshirishga yo„l qo„yilmaydi.

11. Agar yuqoridagi qoidalarga rioya qilinmasa, maqolalar ko‘rib chiqilmagan holda mualliflarga qaytariladi.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ
Правила оформления рукописей

1. Статья должна быть представлена в электронном виде. Объем оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, литературу и резюме, ~10-15 страниц, обзоров и лекций ~ 15-20 страниц.
2. Статья должна быть напечатана через 1 интервала на компьютере, шрифт 12, поля по 2 см. со всех сторон. **Не допускается** нумерация страниц, использование колонок и сносок (внизу страницы).

3. Каждая статья должна содержать:

а) шифр УДК (если имеется);

б) полное название статьи и аннотации на русском, узбекском и на английском языках

в) полностью Ф.И.О. авторов, ученую степень, научное звание, название учреждения, в котором выполнена работа на русском, узбекском и на английском после каждой темы;

г) полностью Ф.И.О. научного руководителя (если имеется);

д) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.

е) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте.

ж) единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

4. Статья должна быть тщательно выверена и построена с выделением следующих рубрик:

–актуальность,
–цель исследования,
–материалы и методы,
–результаты и обсуждение,
–выводы.

Изложение статьи должно быть ясным, без длинных исторических введений. Там, где в исследованиях без статистической обработки полученного материала трудно оценить достоверность заключений и выводов, статистическая обработка цифровых данных обязательна.

5. Иллюстрации представляются внутри текста, под рисунком указывается его номер (Рис. 1). Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Микрофотографии, фото, рисунки должны быть черно–белыми.

6. Таблицы должны быть напечатаны в тексте, иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Все цифры должны соответствовать цифрам в тексте и быть обработаны статистически.

7. Применяемые лекарственные вещества и методы их введения должны быть утверждены Фармакологическим комитетом Минздрава РУз и разрешены для клинического применения.

Материалы по новым аппаратам, приборам и инструментам, применяемым в медико–социальной экспертизе и реабилитации, должны иметь разрешение по новой медицинской технике Минздрава РУз.

8. Сокращения (кроме общепринятых) не допускаются. Условные обозначения при первом упоминании приводятся полностью.

9. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, который должен быть оформлен следующим образом:

Цитирование списка использованной основной литературы должно быть в объеме не менее 0,25 печатного листа.

Источники приводятся в алфавитном порядке с указанием фамилий авторов и инициалов, вначале отечественные, затем иностранные.

Полностью указываются названия книг, статей журналов, место издания, издательство, год издания, тома и номера выпуска, страницы «от» и «до».

Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в общем алфавитном порядке, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, – среди работ отечественных авторов в общем алфавитном порядке.

Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи.

Если цитируется несколько работ одного автора (в том числе и в соавторстве), их располагают в хронологическом порядке.

При ссылках на авторефераты диссертаций следует указывать их название.

Ссылаться на неопубликованные работы нельзя. За точность библиографии ответственность несет автор.

10. Представление в редакцию статей, опубликованных в других изданиях или направленных для публикаций в другие редакции, не допускается.

11. При несоблюдении перечисленных правил статьи возвращаются авторам без рассмотрения.

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан
для публикации основных научных результатов диссертаций
по естественным и гуманитарным наукам

Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali
Журнал гуманитарных и естественных наук
Journal of humanities & natural sciences

Выпуск 32 (№ 03) 2026 Vol. 1

Бош мухаррир **О.Козлова**
Бадиий мухаррир **Ж.Хамдамов**
Компютерда сахифаловчи **С.Султанова**

NASH.lits. AA № 8798
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» МЧЖ
Toshkent shahri, Olmazor tumani, Shifokorlar, 21



Издание зарегистрировано в редакционно–информационном
управлении города Ташкента.
(Свидетельство № 040226)

Все права защищены.
Перепечатка материала возможно только с разрешения редакции.
Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением автора.
Ответственность за достоверность результатов и содержание рекламных
материалов несут авторы и рекламодатели.

Объем – 5,2 а.л. Тираж – 99. Формат 60x84. 1/16. Заказ № 2295–2023.
Отпечатано «TIBBIYOTNASHRIYOTIMATBAAUYI» МЧЖ
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71) 214–90–64, e–mail: rio–tma@mail.ru
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716