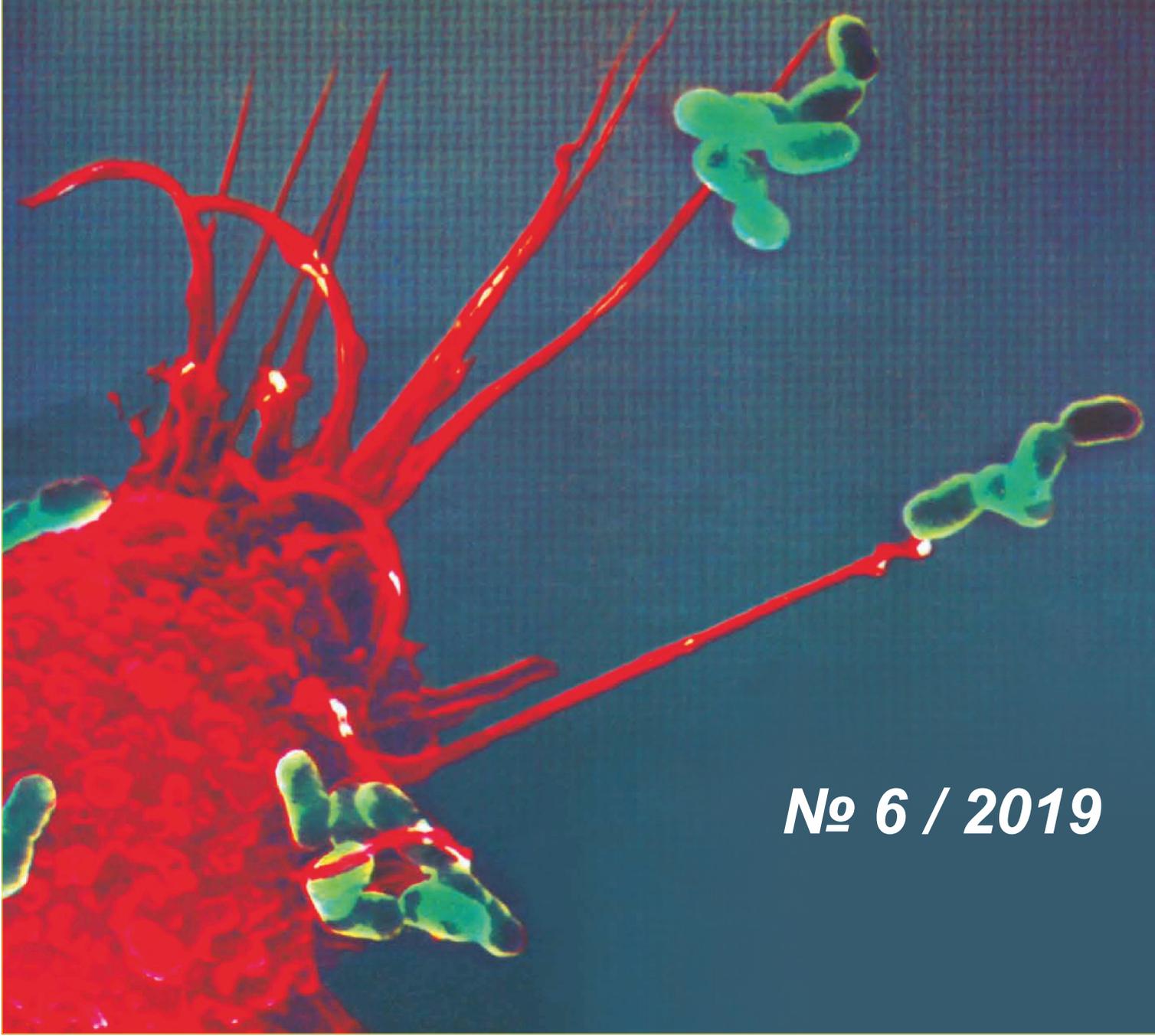


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

---



№ 6 / 2019

**Ташкентский Научно-исследовательский  
институт вакцин и сывороток**

# **ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ**

*Научно-практический журнал*  
**6/2019**

*Журнал основан в 1999 г.*

**Редакционная коллегия:**

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

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.м.н. Аллаева М.Ж., проф. Алимжанов И.И., д.м.н. Ашурова Д.Т., проф. Бугланов А.А. к.ф.н. Ашуров А.А., проф. Гулямов Н. Г., проф. Исмаилов С.И., проф. Исхакова Х.И., проф. Ибадова Г.А., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф. Комилов Х.М. проф. Косимов И.А. (зам. главного редактора), проф. Мавлянов И.Р (зам. главного редактора), проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., проф. Маматкулов И.Х. (отв. секретарь), акад. АН РУз Саатов Т.С., акад. Тураев А.С., проф. Таджиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., д.м.н. Юлдашев К.Х., к.м.н. Бахриев И.И., к.м.н. Шерматов В.А., к.м.н. Вафакулова Г.Б., к.б.н. Кахоров Б.А.

**Редакционный совет:**

акад. Акмалханов Ш.А. (Ташкент)  
акад. РАН Бахрамов С.М. (Ташкент)  
акад. Каримов Ш. И. (Ташкент)  
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана)  
проф. Хаджибеков М.Х. (Ташкент)  
проф. Миртазаев О.М. (Ташкент)  
д.м.н. Расулов С.К. (Самарканд)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)  
проф. Алимов А.В. (Ташкент)  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)  
проф. Ахмедова М.Д. (Ташкент)  
д.м.н., проф. Аскарров Т.А. (Бухара)  
проф. Облокулов А.Р. (Бухара)  
д.м.н., проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)  
д.м.н., проф. Юсупова М.А. (Ургенч)

**Ташкент-2019**

## СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДИРОВА А.Ч., ЕНИКЕЕВА З.М., АГЗАМОВА Н.А., ИБРАГИМОВ А.А. СОБИРЖАНОВА З.Р. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КОЛХАМИНОЛА .....4**
2. **АБДИРОВА А.Ч., ЕНИКЕЕВА З.М., АГЗАМОВА Н.А., ИБРАГИМОВ А.А. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КОЛХАМИНОЛА ПРИ РАЗНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ.....9**
3. **БАХРИТДИНОВА Ф.А., МИРРАХИМОВА С.Ш., МАТКАРИМОВ А.К. ОРОЛ ДЕНГИЗИ МИНТАҚАСИДАГИ ЭКОЛОГИК ХОЛАТНИНГ ОФТАЛМОПАТОЛОГИЯ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРХИ).....14**
4. **ВАЙС Е.В., ЮСУПОВА С.М., ХИДЫРОВА Н.К., ХУШБАКТОВА З.А., СЫРОВ В.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ *ALCEA NUDIFLORA* И *VITIS VINIFERA* НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....22**
5. **ГАНИЕВА Х.Г., ЮНУСХОДЖАЕВ А.Н. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «КАНДИФЛЮ® НЕО», РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ 200 мг/100 мл.....28**
6. **ГАНИЕВА Х.Г., МАЖИДОВ А.К. ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА «ФЕЛОЗИН», РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ ..... 34**
7. **ДУМАЕВА З.Н., ҚОДИРОВ Ш.Қ., ДУМАЕВА М.Ш. ТУРЛИ ЁШДАГИ КАЛАМУШЛАР ФЕРМЕНТ ГОМЕОСТАЗИ ВА ЖИГАР ТЎҚИМАСИ АМИЛОЛИТИК АКТИВЛИГИГА ГИПОКИНЕЗИЯНИНГ ТАЪСИРИ.....39**
8. **ЖАББАРОВ О.О., БОБОЕВ К.Т. ЗНАЧЕНИЕ КОДИРУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА РААС ГЕНА АСЕ В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ СД 2 ТИПА.....47**
9. **ЖАЛИЛОВ Ф.С., ПУЛАТОВА Л.Т., ЖАЛИЛОВА Ф.С., МУСТАФАЕВ У.Ғ., ЗОКИРОВА Г.Р., ВАХИДОВА Н.М., УСМОНОВА М.К. КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР УЧУН ФЛУОКСЕТИН ДОРИ ВОСИТАСИНИ ГАЗ-ХРОМАТО-МАСС СПЕКТРОМЕТРИЯ УСУЛИДА ТАҲЛИЛ ШАРОИТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ .....55**
10. **ИБРАГИМОВ А.А., ЕНИКЕЕВА З.М., АГЗАМОВА Н.А., АБДИРОВА А.Ч., БОЙКО Е.В., ТИЛЛЯШАЙХОВ М.Н. ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ К-26 И К-26-В НА СИНТЕЗ ДНК/РНК КЛЕТОК ОПУХОЛИ САРКОМЫ 180 И ОПУХОЛИ ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА.....60**
11. **КАМИЛОВ Х.М., КАСЫМОВА М.С., МАКСУДОВА Л.М., БАБАХАНОВА Д., ТАШПУЛАТОВА Г.А., ХАМИДОВА Г.М., ИКРАМОВ О.И. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭМОТРОП ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ СЕТЧАТКИ ГЛАЗ.....66**
12. **КАРИМОВ Х.Я., САИДОВ С.А., САЛИЕВ А.Р., ХАКБЕРДИЕВ Ж.К. ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....70**
13. **КАРИМОВ Х.Я., САИДОВ С.А., ХАКБЕРДИЕВ Ж.К., САЛИЕВ А.Р. ХРОНИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ: ПРОБЛЕМЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ.....80**
14. **КАХОРОВ Б.А., САТТАРОВ А.С., ДЖУМАЕВ Х.К. ВЛИЯНИЕ НА ИММУНУЮ СИСТЕМУ СУБСТАНЦИИ ИЗ ПЕПТИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ.....86**

15. **МАМАСОЛИЕВА Ш.А., ХУДОЙБЕРДИЕВ М.А.** ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И УСТАНОВЛЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК АСФИНОЛ.....90
16. **МАТЯКУБОВ М.Б., АБДУКАХАРОВА М.Ф., МЕЛИҚУЗИЕВ О.Э.** ЎЗБЕКИСТОНДА КЎКЙЎТАЛ КАСАЛЛИГИНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ.....95
17. **МИРРАХИМОВА М.Х.** АТОПИЯ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ.....100
18. **МИРРАХИМОВА М.Х., НИШОНБОЕВА Н.Ю.** БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЕЧИШИДА ОШҚОЗОН ИЧАК ТИЗИМИНИНГЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАРИ.....111
19. **МУЗАФФАРОВ М.Ж., РАСУЛОВ Ш.М., ФАЙЗИБОВ П.Н.** ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ЭНТЕРОБИОЗНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ, ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ.....116
20. **ТАШПУЛАТОВА А.Д., УМАРОВА Ш.И.** МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА СИРОПА «КОБАЛЬТ-30» ..... 123
21. **ТУРДИЕВА З.В., САИДОВ С.А., АЗИЗОВ У.М., ХАДЖИЕВА У.А., МАДЖИТОВА Д.У.** ЖИЛОН ЖИЙДА, КИЙИК ЎТИ ВА ДЎЛАНА МЕВАСИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА ГИПОТЕНЗИВ ТАЪСИРИ.....129
22. **ТУРСУНОВА М.Х., АБДУРАХМАНОВА Н.А.** ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ММУНОМОДУЛЯТОРА «NADERYN SPREY®».....133
23. **ТУРСУНОВА М.Х., АБДУРАХМАНОВА Н.А.** ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА «ADENORYN®».....139
24. **УБАЙДУЛЛАЕВА Х.А., АСАТОВ С.И.** ГЕРБАПОЛ ТАБЛЕТКАСИНИНГ БИОЛОГИК САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ .....144
25. **УСМАНОВ У.Х., ТУРСУНОВА М.Х., КОМИЛОВ Х.М., САЛЯМОВА Ш.Т.** РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА, ОБЛАДАЮЩЕГО ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ.....149
26. **ХАЛМАТОВА Б.Т., ТАШМАТОВА Г.А.** СОСТОЯНИЕ ЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....154
27. **ХАМРАКУЛОВА М.А., НАВРУЗОВ Э.Б., САДИКОВ А.У.** КОРРЕКЦИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА ВВЕДЕНИЕМ НАЦИОНАЛЬНЫХ БЛЮД И КОМПЛЕКСА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ПЕСТИЦИДОМ БАГИРА .....161
28. **ХАТАМОВ Х.М., СУЯРОВ А.А., ЗИЯДУЛЛАЕВ Ш.Х., КАМИЛОВ Х.М.** ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОВОЙ ГИДРОФОБНОЙ МАЗИ ИЗ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ ПРИ КОНТАКТНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ В РАЗНЫХ ДОЗАХ.....168
29. **ШАМСУТДИНОВА Д.Б., КАРИМОВ Х.Я., БОБОЕВ К.Т.** РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....175
30. **ЮБИЛЕЙНАЯ СТАТЬЯ**.....185

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КОЛХАМИНОЛА В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕВИВКИ

Абдирова Арзайим Чаржауновна, Ибрагимов Адил Ахмедович, Еникеева Зульфия Махмудовна, Агзамова Нигора Алимухамедовна, Собиржанова Зулфия Рашидовна.  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) МЗ РУз.

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

**Ключевые слова:** препарат колхаминол (к-19), противоопухолевая активность, опухолевые штаммы АКАТОН, Саркома 180 и СОЭ, воздействие на развившиеся опухоли.

**Введение.** Митозтормозящее действие трополонового алкалоида колхицина [1], основанное на блокаде тубулиновых микротрубочек, известно уже почти 100 лет. В силу токсичности и небольшой широты терапевтического действия колхицин был заменен менее токсичным колхамином [1]. В РСНПМЦОиР МЗ РУз разрабатываются новые перспективные вещества на основе трополоновых алкалоидов [2], так колхаминол - это производное алкалоида колхамин (К-19), проявившее высокий противоопухолевый эффект *in vitro* при исследованиях в Национальном институте рака США (NCI USA) на панели из 60 человеческих раковых линий, так и при проведении скрининга *in vivo* на ряде штаммов солидных опухолей, найдена высокая активность при исследованиях на животных с тремя опухолевыми штаммами Саркома S 180, АКАТОЛ и АКАТОН при 10-кратном введении в раннем сроке после инокуляции опухолей [3-6].

**Целью** настоящего исследования является изучение противоопухолевой активности *in vivo* препарата к-19 на опухолях саркома s 180, акатон и солидной опухоли эрлиха в позднем периоде после перевивки опухолей при 10-кратном введении, что является необходимым для моделирования воздействия вещества на развившиеся опухоли.

**Материалы и методы.** объектом исследования был препарат к-19, синтезированный из колхамин в лаборатории по разработке противоопухолевых препаратов РСНПМЦОиР МЗ РУз.

В настоящей работе использованы 34 беспородных мышей и 16 мышей линии Balb/c, разводки вивария опытно-экспериментального завода «нихол» ронц мз руз весом 18-23 гр. животных содержали по 4-6 особей при естественном режиме освещения со свободным доступом к воде и пище. в каждом эксперименте было по 6-10 особей животных в опытных группах и по 10 мышей в контрольной (с введением физиологического раствора). Каждый

опыт воспроизведен. изучение противоопухолевой активности проведено на солидной опухоли Эрлиха (СОЭ) Саркоме S 180 и АКАТОНе. опухолевые штаммы получены из опухолевого банка РОНЦ МЗ России и пассированы на мышцах-донорах, соответственно протоколу каждого штамма.

Перевивку опухолей проводили согласно общепринятым методикам: опухоли Саркома s 180, АКАТОНа и СОЭ прививаются подкожно взвесью опухолевых клеток по 30-60 мг в 0,3-0,5мл питательной среды на мышшь[6]. Лечение животных начинали через 10 дней после имплантации опухоли. Препарат к-19 вводили внутривентриально ежедневно в течение 10 суток в дозе 40 мг/кг (суммарная дозы 400 мг/кг). Животные контрольных групп получали растворитель в дни введения препаратов в адекватном объеме. не ранее, чем через 7 дней после последнего введения препарата, мышей умерщвляли, используя гуманные методы работы с лабораторными животными. до введения и в конце опыта определяли массу тела животных. в процессе проведения эксперимента с целью изучения динамики опухолевого роста измеряли объемы опухолей через кожу животных в леченной и контрольной группах мышей (в 3-х проекциях) в начале опыта, через каждые 5 дней после начала лечения и перед забоем. В конце опыта у умерщвленных мышей эффективность определяли по объему (v) извлеченной опухолевой ткани, а также по массе опухоли в сравниваемых группах. торможение роста опухоли вычисляли по формулам [7]. О переносимости лечения судили по гибели мышей, для косвенной оценки возможной гематотоксичности у павших и умерщвленных мышей определяли массу селезенки.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica, версия 6.0. За уровень статистической значимости принимали  $p \leq 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Изучение противоопухолевой активности К-19 на штаммах АКАТОН, и Саркома S 180 и СОЭ начали через 10 дней после перевивки опухолей.

На штамме СОЭ К-19 в разовой дозе 40 мг/кг, примененный через 10 дней после перевивки, проявил наиболее значительную противоопухолевую активность в 100/99% при 75% ремиссий опухолей, препарат не способствовал снижению массы селезенки и массы тела (табл. 1) .

При изучении противоопухолевой активности К-19 на штамме Саркома S 180 (табл. 1.), при 10-кратном введении К-19 вызвал значительное торможение роста опухоли на 98/92%, причем препарат не способствовал уменьшению массы тела животных, масса селезенки была выше, чем в контроле на 66,6%, масса печени была на уровне контроля.

На штамме АКАТОН К-19 в тех же условиях эксперимента проявил противоопухолевую активность в 70/77%, препарат не способствовал снижению массы селезенки и массы тела (табл. 1) .

Таблица 1.

**Противоопухолевая активность препарата К-19 на стадиях СОЭ, саркома S 180 и АКАТОН**

(лечение на 10-20 день после перевивки опухоли)

Группы животных, дозы (мг/кг) и кол-во введений	Кол-во животных/павших	Масса животных до опыта, г	Масса животных после опыта, г	Масса опухоли, г	Объем опухоли, (а x b x c) см		% ТРО	Масса селезенки, г	Масса печени, г
					15 день	27 день			
<b>на животных со штаммом СОЭ</b>									
<b>контроль</b>	10/1	21,0±0,81	23,4±2,81	1,0±0,19	2,4±0,33	4,8±0,89	4,1±0,77	0,4±0,03	1,8
<b>К-19 (40-10-кр)</b>	8/0	20,4±0,49	23,4±0,41	1,1±0,38	0,1±0,01*	0,025±0,016	0,04±0,027*	0,4±0,04	1,9
<b>на животных со штаммом саркома S 180</b>									
<b>контроль</b>	10/2	21,0±3,14	21,8±3,19	2,731±0,341	3,094±0,54	4,9387±0,63	5,2056±0,24	0,45±0,03	2,02
<b>К-19 (40-10-кр)</b>	6/0	24,3±3,17	24,0±3,25	0,256±0,023	0,001	0,054±0,001	0,20±0,001*	0,75±0,12	1,95
<b>на животных со штаммом АКАТОН</b>									
<b>контроль</b>	10/1	23,2±3,55	24,2±2,19	4,925±0,931	1,559±0,6	4,617	5,28±0,24	0,47±0,03	2,0
<b>К-19 (40-10-кр)</b>	6/0	22,3±0,32	25,5±3,1	1,14±0,34	0,037±0,006*	0,037	1,584±0,44*	0,58±0,07	2,00

Примечание : \* различия статистически достоверны в сравнении с контролем при  $P \leq 0,05$ .

Таким образом, изучение активности колхаминила на опухолевых штаммах АКАТОН, Саркома 180 и СОЭ в позднем периоде после перевивки при внутрибрюшинном 10-кратном введении показало, что наиболее значительную активность препарат проявляет на опухолевом штамме СОЭ 100/99% с 75% регрессий опухолей, выраженную активность - на опухолевом штамме Саркома 180 -96/92%, на АКАТОНе активность препарата меньше -70/77%. Следует отметить, что, как правило, воздействие на развившиеся опухоли снижает активность препаратов в сравнении с воздействием на опухоли в раннем периоде, т.е. при начале лечения на 2-3 день после перевивки. Если при раннем введении на опухолевом штамме АКАТОН эффективность препарата была 91/77%, а на Саркоме 180 - 100/91%, что несколько выше, то на опухоли СОЭ эффективность препарата К-19 при раннем введении несколько ниже и составляет 96/91%. Как правило, воздействие на опухоли человека в клинике осуществляется на развившиеся опухоли, которые менее поддаются химиотерапевтическому лечению. Отраднo, что у нового препарата наблюдается высокая активность, которая сохраняется при воздействии на развившиеся опухоли.

#### **Выводы**

1. Препарат К-19, проявил значительную противоопухолевую активность при лечении развившихся опухолей Саркома 180 в 96/92%, СОЭ-100/99% и АКАТОНа-на 70/77%.
2. Препарат К-19 не вызывает таких побочных эффектов как снижение массы тела животных, селезенки и размера печени.

#### **Литература**

1. Балицкий К.П., Воронина А.А. Лекарственные растения в терапии злокачественных опухолей. Из-во Ростовского унив., 1976, с.66-136.
2. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А. Новый класс цитостатиков со стимуляцией колониеобразующих единиц на селезенке (КОЕс). Ташкент, из-во «Fan va texnologiya», 173 с.
3. Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Юсупова А.А., Фузаилова Т.М. Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышах с перевивной опухолью Саркома 180 (сообщение 1). Ж. теоретической и клинической медицины, 2011 №6, с.92-96.
4. Еникеева З.М., Фузаилова Т.М., Агзамова Н.А., Юсупова А.А., Сабирджанова З.Р., Еникеева З.М. Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышах с перевивной опухолью АКАТОЛ (сообщение 2). Ж. теоретической и клинической медицины, 2011 №6, с.99-101
5. Еникеева З.М. Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Юсупова А.А., Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых

алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышах с перевивной опухолью АКАТОН (сообщение 3). Ж. теоретической и клинической медицины, 2011 №8, с.96-99  
6. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А., Фузаилова Т.М., Расулов А.Э., Абдилова А.Ч. Противоопухолевая активность нового препарата колхаминол (К-19) на опухолевом штамме саркома 180 в сравнении с винкристином, циклофосфаном, доксирубицином и цисплатином // Ж. теоретической и клинической медицины, 2014, №5, с.7-9

7. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ. Составители Е.М.Трещалина, О.С.Жукова, Г.К.Герасимова, Н.В.Андропова, А.М.Гарин в кн. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». Под общей ред. Р.У.Хабриева. Москва, 2005, с.637-682.

## РЕЗЮМЕ

### КОЛХАМИНОЛ ДОРИ ВОСИТАСИНИ ЎСМАГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ КЕЧИКТИРИЛГАН САРАТОН ДАВРИДА ЎРГАНИШ

Абдилова Арзайим Чаржауновна, Ибрагимов Адил Ахмедович, Еникеева Зулфия Махмудовна, Азамова Нигора Алимухамедовна, Собиржанова Зулфия Рашидовна

*Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИО ва РИАТМ),  
700174, Тошкент, Фаробий кўчаси- 383,*

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

Саратонни кечки даврида сичқонларда АКАТОН (ингичка ичак аденокарциномаси), Саркома-180 ва СОЭ (эрлиха қаттиқ ўсимтаси) ўсма штамм турлари ёрдамидан 3331а колхаминол, яъни колхамин ҳосиласини (К-19) ўсмага қарши фаоллиги, дори воситаси қорин бўшлиғига 10-маротаба юбориш орқали текширилди. Олинган натижаларга кўра (ЎЎТ% ҳажм ва оғирлик нисбати): АКАТОНда 70/77% (саратонни эртанги даврида - 91/77%), Саркома 180 штаммида-96/92%, (саратонни эртанги даврида – 100/91%), СОЭ 100/99/% (саратонни эртанги даврида - 96/91%), саратон даври кечиктирилган ҳолатда бўлишига қарамай, юқори ўсмага қарши фаолликни кўрсатди.

## SUMMARY

**studying of antineoplastic activity of a preparation colchaminole in the late period after subinoculation**

**Abdirova Arzayim Charzhaunovna, Ibragimov Adil Ahmedovich,  
Enikeeva Zulfiya Makhmudovna, Agzamova Nigora Alimuhamedovna  
Sobirjanova Zulfiya Rashidovna**

*The republican specialized scientifically-practical medical centre of  
Oncology and Radiology of MH RUz, Republic Uzbekistan, Tashkent -  
700174, Street Faroby 383,  
[zmjenikeeva@gmail.com](mailto:zmjenikeeva@gmail.com)*

Antineoplastic activity colchaminole, derivative colchamine (K-19) on tumoral strains AKATON, the Sarcoma 180 and Ehrlich's solid tumor (EST) in the late period after subinoculation are studied at intraperitoneal 10-fold introduction. The following activity (%TGI on volume and weight) is received: on AKATON 70/77 % (at early introduction - 91/77 %), on tumoral strains the Sarcoma 180-96/92%, (at early introduction - 100/91 %), on EST 100/99/% (at early introduction - 96/91 %), i.e. observe high activity which remains at influence on the developed tumors.

УДК: 616.345-006:611.8-001.28

## ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА КОЛХАМИНОЛА ПРИ РАЗНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ

**Абдирова Арзайим Чаржауновна, Еникеева Зульфия Махмудовна,  
Агзамова Нигора Алимухамедовна, Ибрагимов Адил Ахмедович**

*Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР)*

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

**Ключевые слова.** Новый препарат колхаминол (K-19), противоопухолевая активность, опухолевый штамм Саркома 180, разные пути парентерального введения.

**Введение.** Клиническая онкология располагает большим количеством эффективных препаратов. Однако выраженный общетоксический эффект большого количества применяемых препаратов, быстро развивающаяся резистентность, отсутствие чувствительности ряда опухолей к имеющимся лекарственным препаратам диктует необходимость создания новых более эффективных противоопухолевых препаратов, которые создаются для более совершенных методов лечения больных злокачественными новообразованиями.

В РСНПМЦОиР МЗ РУз разрабатываются новые перспективные вещества на основе трополоновых алкалоидов, так колхаминол - это производное алкалоида колхамин (K-19), проявившее высокий противоопухолевый эффект *in vitro* при исследованиях в Национальном институте рака США (NCI USA) на панели из 60 человеческих раковых линий [1], так и при проведении скрининга *in vivo* на 3-х штаммах солидных опухолей [2-4], где найдена высокая активность при исследованиях на животных с такими опухолевыми штаммами, как Саркома S 180, АКАТОЛ и АКАТОН при 10-кратном введении в раннем сроке после инокуляции опухолей. Изучалась также активность этого препарата в сравнении с винкристином, циклофосфаном, доксирубицином и цисплатином [5], которая была выше или

на уровне препаратов сравнения, при снижении побочных эффектов. Однако для дальнейшего применения препарата необходимо выяснить лучший путь его введения, что является необходимым для дальнейшего продвижения препарата в клинику, причем изучение лучше провести при воздействии препарата на развившиеся опухоли.

**Целью** настоящего исследования является изучение противоопухолевой активности препарата К-19 на опухоли Саркома S 180 при разных путях 10-кратного введения в позднем периоде после перевивки опухолей.

**Материалы и методы.** Объектом исследования был препарат К-19, синтезированный из колхамина в лаборатории по разработке противоопухолевых препаратов РСНПМЦОиР МЗ РУз.

В настоящей работе использованы 39 мышей - беспородных, разводки вивария СЭС МЗ РУз весом 18-23 г. Животных содержали по 4-6 особей при естественном режиме освещения со свободным доступом к воде и пище. В эксперименте было по 6 особей животных в опытных группах и 9 мышей в контрольной (с введением физиологического раствора). Изучение противоопухолевой активности проведено на животных со штаммом саркома S 180. Опухолевый штамм получен из опухолевого банка РОНЦ МЗ России и пассирован на мышах-донорах, соответственно протоколу.

Перевивку опухолей проводили согласно общепринятым методикам: опухоли саркома S 180 прививаются подкожно взвесью опухолевых клеток по 30-60 мг в 0,3-0,5мл питательной среды на мышь[6]. Лечение животных начинали через 15 дней после имплантации опухоли. В эксперименте, где изучалось действие препарата при разных путях парентерального и перорального введения, лечение препаратом начали через 15 дней после перевивки (таблица 1), препарат вводили 10-кратно: 2-ой группе подкожно, 3-ей группе - внутрибрюшинно и 4-ой группе- внутримышечно, 5-ой группе внутривенно, всем 4-ем опытным группам препарат вводили в объеме 0,3 мл (разовая доза 40 мг/кг) на 20 г мышь, суммарная доза-400 мг/кг, 6-ой группе препарата вводили перорально при 8-кратном введении в разовой дозе 200 мг/кг (суммарная доза 1600 мг/кг). Забой животных был осуществлен на 4-ый день после последнего введения препарата, поскольку опухоли в контрольной группе начали изъязвляться, мышей умерщвляли, используя гуманные методы работы с лабораторными животными. До введения и в конце опыта определяли массу тела животных.

В процессе проведения эксперимента с целью изучения динамики опухолевого роста измеряли объемы опухолей через кожу животных в леченной и контрольной группах мышей (в 3-х проекциях) в начале опыта, через каждые 5 дней после начала лечения и перед забоем. В конце опыта у умерщвленных мышей эффективность определяли по объему (V) извлеченной опухолевой ткани, а также по массе опухоли в сравниваемых группах. Торможение роста опухоли вычисляли по формулам [6]. О переносимости лечения судили по гибели мышей, для косвенной оценки

возможной гематотоксичности у павших и умерщвленных мышей определяли массу селезенки. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica, версия 6.0. За уровень статистической значимости принимали  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

На мышях со штаммом Саркома 180 лечение К-19 при 10-кратном введении в суммарной дозе 400 мг/кг вызвало практически одинаковый результат при разных способах введения (таблица 1): при подкожном (п/к) - 99/98%, внутримышечном (в/м)- 100/100% и, стандартным для изучения противоопухолевой активности, внутрибрюшинном (в/бр) введении - 100/100% (по объему и массе опухоли).

При внутривенном введении получен также высокий результат подавления роста опухолей -96/92%. 8-кратное пероральное введение показало, что препарат в дозе для перорального введения, обладает высокой активностью в 97/93% и может в дальнейшем применяться в виде пероральных форм.

Во всех опытных группах не было депрессии массы тела, масса селезенки была снижена (на 13%) только при внутримышечном введении, масса печени была несколько снижена (на 20-30%) в сравнении с контролем. Однако наблюдались следующие различия. Если во 2-ой и 3-ей группах пала 1 мышшь из группы (16%), то в 4-ой группе при в/бр введении наблюдался более выраженный токсический эффект препарата - пало 33% животных на 22 день после перевивки. Однако падеж животных в этих группах может объясняться не токсичностью препарата, а воздействием опухоли, которую начали лечить на 15-ый день, т.к. в контрольной группе также 2 животных пало.

Таким образом, препарат К-19 проявил значительную противоопухолевую активность при всех способах введения: 100/100% при в/м и в/бр введении, 99/98% при п/к. и 96/92% - при в/в и 97/93% - при per os, что близко к получаемым ранее результатам при в/бр введении-100/100%, однако при внутривенном и пероральном применении, в отличие от внутрибрюшинного, не было гибели животных.

таблица 1.

**Противоопухолевая активность препарата К-19 в дозе 40мг/кг при разных путях введения на штамме саркома-180 (лечение с 15 дня после перевивки опухоли:10 введенных веществ)**

Группы животных, дозы(мг/кг)	Кол-во мышей в группе /павшие	Масса животных до опыта, г	Масса животных после опыта г	Масса опухоли г	Объем опухоли, (а x b x c)см			% ТРО V/ m	Масса селезенки, г	Масса печени г
					20 день	25 день	28 день			
1. контроль	9/2	19,9±3,14	23,86±3,19	3,14±0,341	6,314±1,01	10,003±1,66	3,66±1,24		0,30±0,03	1,82
2. подкожно (40мг/кг)	6/1	15,2±1,81	19,0±2,02	0,06±0,005*	0,007±0,0007*	0,012±0,003*	0,027±0,0004*	99/98	0,40±0,07	1,25
3.внутрибрюшинно (40мг/кг)	6/2	14,4±2,33	19,5±3,12	0*	0,001±0,0001*	0,001±0,0001*	0*	100/100	0,50±0,07	1,35
4.внутрибрюшечно(40мг/кг)	6/1	15,4±1,25	18,5±2,11	0*	0,002±0,0001*	0,001±0,0001*	0*	100/100	0,26±0,05	1,45
5.внутривенно (40мг/кг)	6	18,4±1,32	23,3±3,11	0,26±0,02*	0,008±0,0002*	0,056±0,010*	0,163±0,0044*	96/92	0,30±0,07	1,65
6.перорально (200мг/кг-8кр)	6	18,9±0,57	19,3±2,25	0,22±0,023*	0,022±0,0003*	0,245±0,041*	0,1024±0,0001*	97/93	0,40±0,12	1,23

Примечание : \* различия статистически достоверны в сравнении с контролем при  $P \leq 0,05$ .

Как видно, наблюдается наиболее высокая активность без побочных эффектов при внутримышечном введении. Кроме того, следует отметить, что при всех способах введения препарат не влиял отрицательно на массу тела животных и массу селезенки. Исходя из полученных результатов, для будущих клинических испытаний этого препарата можно предложить любой способ парентерального введения в зависимости от локализации опухоли, но наиболее предпочтительный способ введения - внутримышечное или подкожное введение.

### **Выводы.**

1. Препарат К-19, проявил значительную противоопухолевую активность при любых способах парентерального введения.
2. Наиболее предпочтительный способ введения для препарата К-19 - внутримышечное или подкожное введение.

### **Литература**

1. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А. Новый класс цитостатиков со стимуляцией колониеобразующих единиц на селезенке (КОЕс). Ташкент, из-во «Fan va technology», 173с
2. Еникеева З.М., Агзамова Н.А., Юсупова А.А., Фузаилова Т.М. Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышах с перевивной опухолью Саркома 180(сообщение 1).Ж. теоретической и клинической медицины, 2011 №6, с.92-96.
3. Еникеева З.М., Фузаилова Т.М., Агзамова Н.А., Юсупова А.А., Сабирджанова З.Р., Еникеева З.М. Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышах с перевивной опухолью АКАТОЛ (сообщение 2).Ж. теоретической и клинической медицины, 2011 №6, с.99-101
4. Еникеева З.М. Агзамова Н.А., Фузаилова Т.М., Юсупова А.А., Изучение противоопухолевой активности новых производных трополоновых алкалоидов К-2, К-1 и К-19 на мышах с перевивной опухолью АКАТОН(сообщение 3).Ж. теоретической и клинической медицины, 2011 №8, с.96-99
5. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А., Фузаилова Т.М., Расулов А.Э., Абдирова А.Ч. Противоопухолевая активность нового препарата колхаминол (К-19) на опухолевом штамме саркома 180 в сравнении с винкристином, циклофосфаном, доксирубицином и цисплатином//Ж. теоретической и клинической медицины, 2014, №5, с.7-9
6. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ. Составители Е.М.Трещалина, О.С.Жукова, Г.К.Герасимова, Н.В.Андропова, А.М.Гарин в кн. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». Под общей ред. Р.У.Хабриева. Москва, 2005, с.637-682.

**SUMMARY**  
**STUDYING OF EFFICIENCY OF A PREPARATION**  
**COLCHAMINOLE AT DIFFERENT WAYS OF INTRODUCTION**

**Abdirova Arzayim Charzhaunovna., Ibragimov Adil Ahmedovich.,  
Enikeeva Zulfiya Makhmudovna., Agzamova Nigora Alimuhamedovna**

*The republican specialized scientifically-practical medical centre of Oncology and  
Radiology of MH RUz, Republic Uzbekistan, Tashkent - 700174, Street Faroby 383,*

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

Antineoplastic activity colchaminole, derivative colchamine (K-19), on tumoral strain the Sarcoma 180 in the late period after subinoculation was high in a 40mg/kg dose: at intraperitoneal-100/100 %, intramuscular -100/100 %, hypodermic-99/98 %, intravenous - 96/92 % and peroral in a dose of 200 mg/kg-97/93%, however at intravenous and peroral application, unlike intraperitoneal, were not death of animals, i.e. the highest activity with smaller quantity of by-effects is observed at intramuscular or hypodermic introduction.

**РЕЗЮМЕ**

**КОЛХАМИНОЛ ДОРИ ВОСИТАСИНИ ЎСМАГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ  
КЕЧИКТИРИЛГАН САРАТОН ДАВРИДА ЎРГАНИШ**

**Абдилова Арзайим Чаржауновна., Еникеева Зульфия Махмудовна.,  
Агзамова Нигора Алимухамедовна., Ибрагимов Адил Ахмедович.**

*Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий  
тиббий маркази. (РИО ва РИАТМ), 700174, Тошкент, Фаробий кўчаси- 383,*

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

Саратонни кечки даврида сичконларда АКАТОН (ингичка ичак аденокарциномаси), Саркома-180 ва СОЭ (эрлиха қаттиқ ўсимтаси) ўсма штамм турлари ёрдамида колхаминол, яъни колхамин ҳосиласини (K-19) ўсмага қарши фаоллиги, дори воситаси қорин бўшлиғига 10-маротаба юбориш орқали текширилди. Олинган натижаларга кўра (ЎЎТ% ҳажм ва оғирлик нисбати): АКАТОНда 70/77% (саратонни эртанги даврида - 91/77%), Саркома 180 штаммида-96/92%, (саратонни эртанги даврида – 100/91%), СОЭ 100/99/% (саратонни эртанги даврида - 96/91%), саратон даври кечиктирилган ҳолатда бўлишига қарамай, юқори ўсмага қарши фаолликни кўрсатди.

*УДК 617.72-002. 551.509.328*

**ОРОЛ ДЕНГИЗИ МИНТАҚАСИДАГИ ЭКОЛОГИК ХОЛАТНИНГ  
ОФТАЛМОПАТОЛОГИЯ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ  
(АДАБИЁТЛАР ШАРХИ)**

**Бахритдинова Фазилат Арифовна, Миррахимова Саидахон  
Шухратовна, Маткаримов Акмал Каримович**

**Тошкент ш. Тошкент Тиббий Академияси**

E-mail: [Akmalmatkarimov1983@gmail.com](mailto:Akmalmatkarimov1983@gmail.com)

**Калит сўзлар: Оролбўйи, офталмопатология, экология**

Сўнги ўн йиллар давомида орол денгизи минтақасидаги атроф мухит шу қадар ўзгардики, унинг хозирги ҳолати инсон организмнинг биологик мослашиш имкониятларидан ошиб кетди [3]. Ерларнинг оммавий тарзда чўлга айланиб бориши, тоза ичимлик сувининг етишмаслиги, ернинг шўрланиши, табиий мухитнинг кимёвий ифлосланиши (сув, хаво, тупроқ, ўсимликлар), хавонинг қуруқлашиши ва хароратнинг кескин ўзгаришлари Оролбўйи аҳолиси соғлигига таъсир қилувчи асосий омиллардир [7].

Орол денгизи минтақасида ўтказилган тиббий ва экологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, табиий сувнинг асоссиз сарфланиши, пестицидлардан кенг кўламда, ҳамда узоқ муддатли фойдаланиш ва тозалаш иншоотларининг йўқлиги Оролбўйи минтақасидаги табиий ресурсларнинг оммавий ифлосланишига сабаб бўлган [10]. Хорижий экологик хариталарда ушбу минтақа “ўлим учбурчаги” деб номланган ва дунё олимлари бу ҳудудни “Сокин Чернобел” деб ҳам номлашади. Турли экологик офатлар бевосита таъсир қилаётган бу манзилда 4 млн дан ортиқ аҳоли яшаб келмоқда. Атроф мухитнинг экстремал шароити ҳамда паст ижтимоий қатлам даражаси маҳаллий аҳолини омон қолиш имкониятларини кескин камайтирди. Бинобарин, орол денгизи ҳудудида ўткир ичак инфекциялари ва юқумли гепатит билан касалланиш энг юқори даражада аниқланди [13]. Орол денгизида сув сатхининг пасайиши натижасида Амударёнинг қуйи оқимида вазият ёмонлашди, бу эса иқлим мўътадиллигининг ошишига олиб келди; хаво намлиги кескин пасайиши, дарё сўнги тармоқларининг қуриши, табиий ресурсларнинг таназзули ва атроф мухитнинг пестицидлар ва минерал ўғитлар билан ифлосланиши юзага келди. Орол денгизининг қуриган тубидан туз ва чангнинг кўчиши кузатилиши оқибатида минтақада жуда қалтис санитар-гигиеник, тиббий-биологик ва экологик ҳолатда қолди [12,15].

Сўнги йилларда Оролбўйи аҳолиси саломатлигининг асосий кўрсаткичлари кескин ёмонлашди. Бир қатор олимларнинг фикрича инсонлар саломатлигининг қатор кўрсаткичлари сезиларли ёмонлашмоқда [20]. Л.К. Ибраева [11] томонидан катта экологик муаммоларга эга ҳудуд ва касаллик даражасини таққослаш бўйича тадқиқот ўтказилган. Фалокат зонасида умумий балл 182, ўртача  $2,9 \pm 0,2$ , (ИИ 95%, 2,5-3,3), инқироз зонасида 155 ва  $2,5 \pm 0,2$ , (ИИ 95% 2,1-2,8), инқироз олди зонасида 135 ва  $2,1 \pm 0,2$  (ИИ 95% 1,8-2,4) ни ташкил қилган. Ушбу умумий ва ўртача рақамлар Оролбўйи минтақасидаги аҳоли касалланиш кўрсаткичи ҳам эпидемиологик, ҳам клиник ҳолат бўйича экологик жихатдан кескин бўлган ҳудудларга мос келишини тасдиқлайди. Ушбу маълумотлар турли касалликларнинг ривожланишини минтақадаги экологик вазият билан боғлиқлигини ишончли тарзда исботлайди [22].

Танасининг химоя системаси номукаммалиги туфайли ноқулай экологик вазиятларга тез таъсирланиши натижасида маҳаллий болаларнинг саломатлик кўрсаткичларида энг сезиларли ўзгаришлар рўй берди [2].

Пестицидларнинг маҳаллий аҳоли саломатлигига таъсири соғлиқни сақлашнинг муҳим муаммоларидан бири ҳисобланади. Қорақолпоғистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш вазирлигининг маълумотларига кўра Оролбўйи қишлоқ хўжалигида йилига 500 тоннадан кўпроқ пестицидлардан фойдаланилади. Шу сабабли хлорорганик пестицидлар тупроқ, ер ости сувлари, Сирдарёнинг сувидан ташқари маҳаллий аҳоли қонида ҳам аниқланади. Сўнгги йилларда бутун дунёда, шу жумладан Орол денгизи минтақасида ҳам инсон танасига оғир металлларнинг, айниқса кўрғошиннинг таъсири чуқур ўрганилмоқда. Кўрғошин атроф-муҳитга дренаж сувлари ва Оролнинг қуриган тубидан чанг орқали кўчиб маҳаллий аҳолининг танасига токсик таъсир кўрсатади [23, 26].

Қозоғистон ва Қорақолпоғистон олимлари томонидан ўтказилган кўплаб тадқиқотларда Орол денгизи аҳолисининг саломатлиги охириги ўн йилликда ёмонлашиб бораётганлиги исботланган. 1990 йилдан бери аҳолининг умумий касалланиши 3 бараварга ошган. Турли туғма касалликлар, ўсмалар, нафас олиш ва овқат хазм қилиш тизими касалликлари 3 мартага, қон ва қон яратиш аъзолари, эндокрин касалликлар сони 2 мартага кўпайган [18].

Орол денгизи минтақасида ҳозирги вақтда аёлларнинг ярмидан кўпи экстрагенитал касалликлардан азият чекмоқда ва кўплаб абортлар юзага келмоқда. Тадқиқотлар натижаси Орол бўйи атроф муҳит омиллари соматик, гинекологик, хомиладорликнинг этиологияси ва структурасига ноҳўя таъсир қилаётганлигини кўрсатади. Шу билан бирга, аёллар саломатлиги кўрсаткичи пастлиги уларнинг фарзандлари соғлигига ҳам таъсир қилади, шунинг учун орол денгизи минтақасида чақалоқлар ўлими даражаси Республика бўйича ўртача кўрсаткичдан 2,5 баравар юқори бўлиб, Чалқар туманида 28,7 ни, Орол ва Қазали туманларида ҳар 1000 туғилишга 35,7 ва 29,7 ни ташкил қилади [21].

Оролбўйи экологик жихатдан ноқулай ҳудудларида ўтказилган тадқиқотлар натижасида қизларнинг балоғат ёшининг сезиларли даражада пасайиши кузатилмоқда. Дастлабки маълумотларга кўра Қизилўрда областининг Орол, Қазали, Жанақурғон туманларидаги 3-6 ёш болаларнинг жисмоний ривожланишини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики уларнинг бўйи, вазни, кўкрак қафасининг айланаси назорат туманидаги тенгдошларига нисбатан, ҳамда Алма-Атадаги болаларга нисбатан сезиларли даражада паст экан. Бундан ташқари Орол денгизи минтақасидаги болаларда пешоб ажратиш тизимининг сурункали касалликлари сонининг кўпайиши кузатилмоқда, бунда пиелонефрит биринчи ўринда қайд қилинади. Бироқ пиелонефритнинг ўткир шакллари сонининг сезиларли камайиши ва сурункали кам симптомли ва суст кечувчи формаларининг кўпайиши кузатилмоқда [24].

**Офтальмопатология ривожланишида атроф муҳит омилларининг аҳамияти.** Сўнгги статистик маълумотларга кўра бутун дунё аҳолисининг 10% ида кўриш аъзоси бузилишлари экологик таъсирлар натижасида келиб

чиқиши қайд этилган. Ноқулай атроф мухит шароити сабабли маҳаллий аҳоли орасида касалликларни юзага келиши, кўриш аъзосининг ҳолатини баҳолаш учун мазкур ҳудуддаги барча омилларни чуқур ўрганишни талаб қилади [19].

Қорақолпоғистонда офтальмопатологиянинг ривожланишида атроф-мухит таъсирининг аҳамиятини аниқлаш учун биринчи навбатда физик ва кимёвий омилларнинг кўзга патогенетик таъсирини кўриб чиқиш керак.

ЖССТ нинг маълумотларига кўра 25-30 млн одам қарилик макулодистрофияси касаллигидан азият чекади. Қуёшнинг ультрабинафша нурлари кўзга салбий таъсир кўрсатади ва жиддий касалликларни юзага келишига сабаб бўлади. Бу омил кўрликка олиб келиши мумкин бўлган қарилик макулодистрофиясининг ривожланишида жуда катта аҳамиятга эга [8]. Қуёшнинг салбий нурлари таъсирида эркин радикаллар пайдо бўлади ва бу организм тўқималарига бевосита салбий таъсир кўрсатади. Бунинг исботи сифатида айниқса қуёшли ўлкаларда яшайдиган, 65 ёшдан катта, витамин Е, С, бета каротин, селен каби антиоксидантлар етишмаслиги бор бўлган инсонларда макулодистрофияни кўп кузатилишини келтириш мумкин [22]. Ёркин рангдор пардага эга бўлган инсонлар УБН нинг зарарли таъсирига чалиниши исботланган. Тўр парда колбача хужайраларининг кўрғошинга юқори сезувчанлиги ҳам қарилик макулодистрофиясининг ривожланишига сабаб бўлади [22].

Ноинфекцион конъюнктивит ўз номидан кўриниб турибдики юқумли агентларсиз (бактерия, вирус, замбруғлар) юзага келади. Яллиғланиш аллергия туфайли ҳам бўлиши мумкин. Реактив конъюнктивит чанг, иссиқлик, ёруғлик, тутун, шамол, денгиз суви ёки хлорли сув каби омилларнинг таъсирида пайдо бўлади ва худди аллергия конъюнктивит клиникаси билан намоён бўлади, яъни ачишиш, қичишиш ва конъюнктивал бўшлиқдан сувли ажралма ажралиши. Чанг ва бошқа ифлосланган зарралар механик таъсирдан ташқари конъюнктивга аллергия таъсир қилиши ва бу иккита механизм яллиғланишни юзага келтириши мумкин [4]. Кўзларга шамолнинг таъсири конъюнктиванинг механик таъсирланиши ва яллиғланишни юзага келтириши билан ҳам намоён бўлади. Бундан ташқари, шамол орқали турли заррачалар, масалан қум, шох парда юзасида микрожароҳатларга олиб келади ва микроорганизмлар учун қулай шароит пайдо бўлади [9].

Айрим кўз касалликлари мисолида экологик омилларнинг таъсирини кўриб чиқамиз. Дунё статистикасига асосан 20 миллион одам катаракта касаллиги туфайли кўришини йўқотган. ЖССТ статистикасига кўра 60 ёшдан катта аҳоли орасида 17 млн одам катаракта билан оғрийди. 70 ёшдан катта аҳоли ўртасида ҳар 1000 кишидан 460 нафар аёлда ва 260 нафар эркакда катаракта ташхиси тасдиқланган [8]. Маълумки ноқулай экология, нотўғри овқатланиш ва нурланиш катаракта ривожланишига олиб келади. Юқоридаги омиллар таъсирида кўз гавҳари таркибида моддалар алмашинуви бузилиши

кузатилади ва кўз гавхари биокимёвий таркибида ўзгаришлар содир бўлади. Гавхар зичлашади ва тиниқлигини йўқотади. Саноат экосистемасининг ножўя таъсири туфайли озон қаватининг емирилиши инсоният учун энг хавфли оқибатларни юзага келтирмоқда, айниқса атмосферага фреон ажралишининг кўпайиб бориши юқоридаги ҳолатни кучайтиради. Озон туйнукларининг кўпайиши натижасида нурланиш жадаллашди. Ультрабинафша нурлари гавхарда эркин радикаллар пайдо бўлиши орқали ножўя таъсир кўрсатади. Нурлар таъсирида мураккаб биокимёвий жараёнлар натижасида жуда зарарли токсик бирикмалар пайдо бўлади ва улар гавхар оқсилларида қайтмас ўзгаришларни келтириб чиқаради. Қуёш нурунинг кўк спектри гавхарнинг хиралашишига ва тўр парданинг дегенератив касалликларини ривожланишига сабаб бўлади [16].

Катаракта экстракцияси ўтказилган беморларнинг кўз гавхари минерал таркиби спектрал тахлили шуни кўрсатадики, айнан ўзгача минерал таркибга эга бўлган ядроли катаракта ривожланишида ташқи муҳитдаги токсик таъсирга эга бўлган оғир металлларнинг ахамияти жуда катта [25]. Шуни ҳам таъкидлаш жоизки, турли географик шароитларда пайдо бўлган катаракталар ўзаро фарқланади. Юқори тоғли ҳудудларда катаракта нисбатан ёш эркакларда кузатилади ва тез ривожланади; гавхар ядроси нисбатан катта, зич бўлиши ва фосфолипидлар камлиги билан характерланади [22].

Айрим ҳудудларда ноқулай ташқи муҳит шароитларининг (атмосфера хавоси ва сув ресурслари) интенсивлиги билан болалар ва ўсмирларда миопия касаллигининг учраши орасида тўғри боғлиқлик борлиги исботланган [14]. Миопиянинг пайдо бўлишига сурункали касалликлар таъсирида вертебро-базилляр томирларда ва марказий асаб тизимида қон айланишининг бузилишлари натижасида организмнинг умумий ҳолсизланиши сабаб бўлади. Атроф муҳитнинг ноқулай шароитига эга ҳудудларида яшайдиган болаларда миопия эрта пайдо бўлади ва тез ривожланади. Болаларда микроэлементлар таркибининг ўзгариши миопиянинг даражасига боғлиқ. Қон зардобидаги умумий ва ионлашган кальций ҳамда пешоб орқали кальцийнинг экскрецияси миопияли болаларда сезиларли даражада кам эканлиги боланинг таянч системасида бу микроэлементнинг етишмаслигидан дарак беради [5].

Дунёнинг турли ҳудудларида бу омилларнинг кўз касалликлари тарқалишига таъсири бўйича катта назарий маълумотлар йиғилган. Кўз касалликларининг сони ошиб бориши ноқулай экологик ҳолат, техноген таъсирлар, замонавий шароитлар туфайли ошиб бораётган кўриш аъзосининг зўриқиши каби кўплаб омиллар билан тушунтирилади. Маълумки, болалар атроф муҳитнинг ноқулай таъсирларига энг сезгирдирлар. Олиб борилган замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатдики болаларда миопиянинг юзага келишида цервикал етишмовчилик натижасида кўриш аъзосида қон айланишининг бузилиши, МНС функциясининг, организмдаги аутоиммун, оксидланиш-қайталаниш жараёнлари, ферментатив алмашинувнинг

ўзгаришлари, генетик мойиллик ва атроф мухит - асосий этиологик омиллар ҳисобланади [1].

Амирова А.Н. [2] маълумотларига кўра экологик ҳолат организмнинг реактивлик қобилятини бузади, бу хужайралараро ўзаро таъсир, фермент тизими даражасида намоён бўлади ва болалар ҳамда ўсмирларнинг саломатлигига ножўя таъсир қилиб, кўриш аъзосида бузилишларни юзага келтиради. Ноқулай шароитларда яшаётган болаларнинг кўзлари текширилганда атмосфера хавосининг ифлосланиш даражаси таъсирида кўриш анализаторида ҳам функционал, ҳам органик ўзгаришлар қайд қилинган. Саноат ҳудудларида яшайдиган болаларда кўриш анализаторининг функционал ҳолатида бузилишлари, чироқларни кўшилишининг критик частотасини ўртача кўрсаткичлардан чекланиши, КНД атрофида пигментнинг камайиши аниқланди. Бундан ташқари томирлар девори ўтказувчанлигини ошиши билан кечадиган микроциркуляцияда бузилишлар, қоннинг реологик хусусиятини ошиши, турли кўринишдаги гемосидерозни кўни кўриш мумкин [11]. Ранг ажратишнинг бузилишлари саноат зоналаридаги одамларда бошқа ҳудудлардаги инсонларга нисбатан кўп кузатилади [13].

Ўзбекистонда ташқи мухит омилларининг кўриш аъзосига таъсири, айнан поллинозларда кўздаги ўзгаришлар хусусиятларини Бахритдинова Ф.А. [6] илмий ишларида кўриш мумкин. Назирова С.Х. болаларда кўзнинг аллергия зарарланишларига [17], Вахабова Н.Т. [10] тўқимачилик саноатида ишчиларнинг кўриш аъзосини текширишга бағишланган илмий ишларни олиб боришган. Бирламчи глаукоманинг ўзбек популяциясида панмиксия ва инбридинг шароитида клинко-генетик тахлили Бузруков Б.Т. нинг ишларида ўз аксини топган.

Атроф мухитнинг турли даражада ифлосланган ҳудудлари, хусусан Оролбўйи аҳолисининг кўриш аъзосининг ҳолатини, касалликларини замонавий текшириш усуллари орқали комплекс тарзда олиб борилган ишлар маҳаллий ва хорижий адабиётларда мавжуд эмас. Ҳудуднинг ижтимоий – гигиеник мониторингида асосий вазифа ҳисобланган антропоген таъсир даражаси ва офтальмопатологияларнинг шаклининг ўзаро боғлиқлик ҳолати ишлаб чиқилмаган ва тизимлаштирилмаган. Оролбўйи минтақасида айрим кўз касалликларини тахлилига бағишланган кам сонли ишларни кўришимиз мумкин. Курбанназаров А.Н. томонидан Қорақолпоғистонда миопияли беморларда экстраокуляр касалликларнинг тахлили олиб борилган. Муаллиф томонидан жанубий Оролбўйи ҳудудида болалар ва ўсмирларда миопиянинг ривожланишида ва экстраокуляр касалликларни пайдо бўлишида ташқи мухит омиллари билан алоқа борлиги исботланган [14]. Тахлилларга асосан бу ҳудуддаги миопияли болалар ва ўсмирларда экстраокуляр касалликлар Республиканинг Самарканд вилоятига нисбатан кўп қайд қилинади. Бироқ бу тадқиқотларда нафақат офтальмопатологияларни сонини ошиши ва тарқалишига сабаб бўладиган, балки баъзи касалликларни клиник

манзарасини кучайтириши, ўзгартириши каби хар томонлама таъсирга эга атмосферанинг ифлосланиши хисобга олинмаган, ўрганилмаган.

Шундай қилиб, хозирги кунда бутун дунё томонидан Оролбўйи минтақаси экологик ночор ҳолатда деб хисоблансада, худудда кўриш аъзосининг холати ва касалликларини ўрганиш бўйича офтальмологлар томонидан чуқур илмий изланишлар олиб борилмаяпти. Оролбўйи худудида “соғлом ахоли – атроф мухит” тизимида ички касалликларни ўрганиш бўйича кўплаб ишлар олиб борилган бўлсада, айнан минтақада экологиянинг кўриш аъзосига таъсири диққат марказидан четда қолмоқда. Юқорида таъкидланган барча ҳолатлар мазкур худудда экологик омилларнинг таъсир кучини ва кўз касалликларини ўзаро алоқасини чуқур таҳлил қилиш зарурати борлигини тасдиқлайди.

### **Фойдаланилган адабиётлар рўйхати**

1. 25 лет деятельности Международного Фонда спасения Арала и новые импульсы для развития региона Приаралья (2018). [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://aral.uz/doc/25ifas.pdf> (дата обращения: 22.11.2019).

2. Амиров А. Н. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на орган зрения детей. // Актуальные проблемы офтальмологии // Казанский медицинский журнал-Казань - 2012 г., - том 93, (№6)

3. Аральское море: вчера, сегодня, завтра. [Электронный ресурс] – Режим доступа: [https://aral.uz/doc/aral\\_sea.pdf](https://aral.uz/doc/aral_sea.pdf) (дата обращения: 22.11.2019).

4. Атшабарова С.Ш. Сравнительный анализ особенностей питания населения Приаралья // Гигиена труда и медицинская экология // Нукус -2016 – (№3) (52)

5. Байжанова Н.С. Влияние экологических условий Приаралья на морфофункциональные показатели школьников старших классов // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 5. – С. 16–17.

6. Бахритдинова Ф.А. Особенности клинических проявлений поллинозных конъюнктивитов в условиях Узбекистана // Автореферат – Ташкент - 1990

7. Бутакова Ш.Б. Оценка когнитивной функции при дисциркуляторной энцефалопатии населения Приаралья // The Journal of scientific articles Health and Education Millennium – 2016 –(Vol. 18.No 7)

8. Бывалец О. А. К Вопросу о влиянии загрязнения окружающей среды на здоровье человека // Вестник Челябинского государственного университета- Челябинск - 2014. № 4 (333) - Образование и здравоохранение. Выпуск. 3. С. 33–37.

9. Вахабова Н.Т. Изучение состояния органа зрения при производственных аллергиях и разработка схемы корригирующего лечения его нарушений // Автореферат – Ташкент - 2002

10. Давлетов С.Р. Проблема Арала и Приаралья: вчера и сегодня //

Молодой ученый. – 2014. -№2 (61). – С. 634-636.

11. Ибраева Л. К. Ранжирование данных по зонам Приаралья предположительно эко зависимых заболеваний // Медицина и экология» - Нукус - 2016 -(3)

12. Калимолдаев М.Н. Водные проблемы центральной Азии: анализ, методы поиска путей решения проблем // Вестник СамГУ – Самарканд - 2014 - № 6 (117)

13. Кудайбергенова У. К. Роль экологических факторов в формировании заболеваемости населения Каракалпакстана // Секция1. Биология -2014

14. Курбанназаров М.К. Анализ экстраокулярной патологии у больных с близорукостью в регионе Южного Приаралья // Вестник СамГУ – Самарканд - 2014 - № 6

15. Международный Фонд спасения Арала (2014) [Электронный ресурс] – Режим доступа: [https://aral.uz/doc/ec\\_ifas.pdf](https://aral.uz/doc/ec_ifas.pdf) (дата обращения: 22.11.2019).

16. Мовчан В.Н. Сравнительная оценка экологической ситуации в приаралье и прикаспии (Казахстан) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 3-4. – С. 623-626;

17. Назирова С.Х. Особенности органа зрения у детей с атопической формой бронхиальной астмы в условиях Узбекистана – Автореферат – Ташкент – 1998

18. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан «О комплексной программе мер для смягчения последствий катастрофы Аральского моря, реабилитации социально – экономического развития в районе Приаралья на 2015-2018 годы». No255, от 29 августа 2015 года.

19. Постановления Президента Республики Узбекистан от 18 января 2017 года № ПП-2731 Государственная программа по развитию Приаралья на 2017 — 2021 годы. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://lex.uz/docs/3099707?otherlang=3> (дата обращения: 22.11.2019).

20. Татина Е.С. Актуальность исследования состояния здоровья населения Приаралья в современных условиях // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 9. – С. 167–169.

21. Kubaev A.B. Evaluation of the functional state of the thyroid gland in women residing in the ecologically unfavorable Aral Sea region.//Gig Sanit. 2017; 96(2):131-3.

22. Kudaybergenova U. K., Mambetullaeva S. M. Role of ecological factors in incidence formation population of Karakalpakstan//Austrian Journal of Technical and Natural Sciences – 2014. – (№ 1) – P.3–7.

23. Ma L. Spatial and Vertical Variations and Heavy Metal Enrichments in Irrigated Soils of the Syr Darya River Watershed, Aral Sea Basin, Kazakhstan. // Int J Environ Res Public Health. 2019 Nov 11;16(22).

24. Muhametzhanova Z.T. Influence of meteorologic conditions on pollution level of Aral Sea territory.// Med Tr Prom Ekol. 2015;(7):17-9.
25. Nadeev A.P. Nosological structure of congenital malformations in the fetuses and babies of the Aral Sea Region(the Republic of Kazakhstan).// Arkh Patol. 2019;81(4):48-52.
26. Rzymiski P. Pollution with trace elements and rare-earth metals in the lower course of Syr Darya River and Small Aral Sea, Kazakhstan.// Chemosphere. 2019 Nov;234:81-88.

**РЕЗЮМЕ**  
**ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ В РЕГИОНЕ**  
**ПРИАРАЛЬЯ НА РАЗВИТИЕ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИИ**  
**(обзор литературы)**

**Бахритдинова Фазилят Арифовна, Миррахимова Саидахон**  
**Шухратовна, Маткаримов Акмал Каримович**  
**Ташкентская медицинская академия**

В настоящей работе влияние условий окружающей среды на здоровье человека в регионе Аральского моря было проанализировано на основе недавней литературы. В настоящее время подтверждено, что существует необходимость в более глубоком анализе взаимосвязи между заболеваниями глаз, их особенностями и воздействием факторов окружающей среды.

**Ключевые слова:** Приаралья, офтальмопатология, экология.

**SUMMARY**  
**THE IMPACT OF THE ENVIRONMENTAL SITUATION IN THE**  
**ARAL SEA REGION ON THE DEVELOPMENT OF**  
**OPHTHALMOPATHOLOGY**  
**(literature review)**

**Bahritdinova Fazilat Arifova, Mirrahimov Saidakhon Shukhratova,**  
**Matkarimov Akmal Karimovich**  
**The Tashkent Medical Academy**

In this work, the influence of environmental conditions on human health in the Aral Sea region was analyzed based on recent literature. It has now been confirmed that there is a need for a deeper analysis of the relationship between eye diseases, their characteristics and environmental factors.

**Key words:** Aral sea region, ophthalmopathology, ecology.

**УДК:615.322: 616.511:616-001.41**

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ ALSEA**  
**NUDIFLORA И VITIS VINIFERA НА ЗАЖИВЛЕНИЕ**  
**ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ У**  
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

**Вайс Елена Владимировна, Юсупова Севар Муминовна, Хидырова  
Назира Кудратовна, Хушбактова Зайнаб Абдурахмановна, Сыров  
Владимир Николаевич**

*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН  
РУз, Ташкент*

[ainab@icps.org.uz](mailto:ainab@icps.org.uz)

**Ключевые слова:** *Alcea nudiflora*, *Vitis vinifera*, полипrenoлы, противоожоговая и ранозаживляющая активность.

**Актуальность.** Препараты, стимулирующие регенераторные процессы в организме, в настоящее время широко используются при различных заболеваниях. Значительный интерес в этом плане стали представлять также многие растительные вещества, тем более что они как правило не ксеногенны для организма человека, мало - или вообще не токсичны. Ранее нами сообщалось о возможности применения в рассматриваемом аспекте полипренолов [1]. В продолжении этих исследований представлялось целесообразным изучение эффективности действия полипренолов, выделенных из местного растительного сырья, на заживление деструктивных повреждений кожи.

**Целью настоящего исследования** было изучение полипренолов, выделенных из *Alcea nudiflora* и *Vitis vinifera* на процесс заживления ожоговых повреждений лапок и плоскостных полнослойных кожных ран у мышей в сравнении с облепиховым маслом и 10% метилурациловой мазью, показавших себя в этом отношении достаточно эффективными препаратами [2].

**Материалы и методы исследования.** Фракции полипренолов, используемые в работе, выделялись из растений как описано в [3]. Оба продукта представляли собой маслянистые субстанции жёлто-коричневого цвета. При определении фармакологической активности разбавлялись подсолнечным маслом в соотношении 50:50. Используемый образец полипренолов из *Alcea nudiflora* условно назван преналоном, из *Vitis vinifera* - витапренолом. Опыты проводили на мышах (самцы, 18-20г). Термический ожог у них вызывали погружением правой лапки до скакательного сустава в воду при  $t=55^{\circ}\text{C}$  [4]. Плоскостные кожные раны воспроизводили в области спины с помощью специального круглого штамма (шерстяной покров на месте нанесения раны удаляли 10% сернистым натрием). Все травмирующие процедуры у животных осуществлялись в асептических условиях под лёгким эфирным наркозом. После этого было сформировано несколько групп (по 10 первой и по 6 во второй серии опытов). У животных первой серии в 1<sup>ой</sup> группе очаги поражения не обрабатывались, у 2<sup>ой</sup> группы обрабатывались подсолнечным маслом – контроль; у животных 3<sup>ой</sup>, 4<sup>ой</sup>, 5<sup>ой</sup> и 6<sup>ой</sup> групп очаги поражения обрабатывались соответственно преналоном, витапренолом, облепиховым маслом и 10% метилурациловой мазью. Часть животных из каждой группы в первой серии экспериментов через 24 и 48 часов

забивалась, лапки отделялись от туловища и взвешивались. Определялся в процентах прирост массы воспалённых лапок к невоспалённым. Оставшиеся мышцы наблюдались до полного заживления ожогового повреждения кожи (обработка исследуемыми препаратами проводилась один раз в сутки до конца эксперимента). Препараты наносились равномерным слоем, раны велись без наложения повязок. При оценке эффективности ранозаживляющего действия исследуемых субстанций полипренолов в условиях плоскостных кожных ран, их площадь измеряли по описанию [5].

**Результаты и обсуждения.** Проведённые эксперименты показали, у мышей через сутки после воспроизведения ожога, раневая поверхность которых не обрабатывалась развивался достаточно выраженный воспалительный отёк лапок, ещё более увеличивающийся через 2<sup>ое</sup> суток. Как видно из таблицы 1 прирост массы воспалённых лапок по отношению к невоспалённым у них через сутки составлял 28,3 а через двое – 38,8%. Обработка лапок подсолнечным маслом практически никакого эффекта по уменьшению отёка не оказывала (очень незначительная тенденция к его снижению в эти сроки на 0,5 и 4,2%). Использование же преналона и витапренола приводило к явному противовоспалительному эффекту. В этом случае процент угнетения отёка после обработки ожоговой поверхности через сутки составлял (по отношению к животным, обрабатываемых подсолнечным маслом) 5,1 и 6,6%, а через двое суток 18,3 и 21,2% соответственно. Под действием референс-препаратов: облепихового масла и метилурациловой мази через сутки процент угнетения отёка составлял 4,2 и 4,9%, а через двое – 13,2 и 15,7% (табл.1).

**Таблица 1.**

Влияние преналона и витапренола в сравнении с облепиховым маслом и метилурациловой мазью на величину воспалительного отёка и сроки заживления ожогов лапок у мышей ( $M \pm m, n=6$ )

Условия эксперимента	Прирост массы воспалённых лапок(после ожога) по отношению к невоспалённым,%		Процент угнетения отёка лапок по отношению к контролю,%		Сроки заживления ожогов в днях
	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 24 часа	Через 48 часов	
Мыши с обожжёнными лапками без какой-либо обработки	28,3±2,5	38,8±4,2	-	-	31,1±0,3
Ожог+подсолнечное масло (контроль)	27,8±2,4	36,4±1,9	-	-	30,4±0,2
Ожог+преналон	22,7±2,3	16,3±0,9*** <sup>1</sup>	5,1	18,3	21,6±0,7***
Ожог+витапренол	21,2±1,8	13,4±2,8*** <sup>1</sup>	6,6	21,2	19,9±0,3*** <sup>1,2</sup>
Ожог+облепиховое масло	23,6±2,1	21,4±1,6* <sup>1</sup>	4,2	13,2	26,6±1,1*
Ожог+метилурациловая мазь	22,9±2,9	18,9±2,0*	4,9	15,7	23,±1,1*

**Примечание:** \* - Достоверно по отношению к контролю (обработка ран подсолнечным маслом); \*\* - достоверно по отношению к эффекту, вызываемому облепиховым маслом; <sup>1</sup> – достоверно по отношению к эффекту, вызываемому метилурациловой мазью; <sup>2</sup> – достоверно между эффектами, вызываемыми преналоном и витапренолом ( $p < 0,05$ ).

Аналогичная картина отмечалась и в отношении сроков заживления ожоговых повреждений конечностей. Так если у крыс, ожоговая поверхность которых ничем не обрабатывалась, потребовалось для этого – 31,1 день (при применении подсолнечного масла – 30,4 дня), то при обработке ожоговой поверхности лапок преналоном и витапренолом сроки заживления сокращались до 21,6 и 19,9 дня. Под действием облепихового масла и метилурациловой мази заживление происходило в среднем на 26,6 и 23,5 дни наблюдения (табл.1).

Также достаточно убедительные данные, характеризующие преналон и витапренол как чрезвычайно биологически-активные субстанции в плане проводимых исследований были получены в опытах по изучению их влияния на течение чистых плоскостных кожных ран у мышей. Уже с первых дней воспалительная реакция вокруг ран у животных, леченных преналоном и витапренолом была выражена слабее, а регенераторные процессы с самого начала шли активнее, чем в контроле. У них отмечалась меньшая отёчность, более скудный раневой экссудат, активное развитие грануляций. При этом параллельно развитию соединительной ткани и васкуляризации ран наблюдалась выраженная эпителизация раневого дефекта (нарастающий эпителий отчётливо виден как белый обод на тёмно-красном фоне образующихся грануляций). Наиболее чётко все указанные процессы протекали на раневой поверхности мышей, обрабатываемых витапренолом (полная аналогия с результатами, полученными в вышеописанных экспериментах). В результате полное заживление раневых дефектов под его влиянием в среднем происходило на 10,0 суток раньше, чем в контроле.

Преналон действовал слабее, под его влиянием раны заживали только на 7,8 суток быстрее чем контрольные (табл.2). Преналон и витапренол по активности превосходили облепиховое масло. По отношению к метилурациловой мази их эффект несколько различался. Витапренол был достоверно активнее, преналон оказывал аналогичное действие (табл. 2).

Таблица 2.

**Влияние преналона и витамин Е в сравнении с облепиховым маслом и метилурациловой мазью на заживление экспериментальных кожных ран у мышей (M±m, n=6)**

Условия эксперимента	Средняя площадь ран, мм <sup>2</sup>						Сроки заживления	
	Исходная	5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки	20-е сутки	25-е сутки	Сутки	Эффективность по отношению к контролю
Раны без обработки	98,5±2,0	100,5±1,1	59,3±3,4	21,2±1,1	9,6±0,5	3,2±0,5	27,4±0,4	-
Контроль (раны+подсолнечное масло)	99,5±1,4	98,8±1,4	57,7±0,7	17,3±0,6	7,2±0,3	2,8±0,3	26,5±0,2	-
Раны+преналон	96,6±0,9	77,3±1,8***	24,5±1,6*** <sup>1</sup>	3,3±0,4***	-	-	18,7±0,3***	29,4
Раны+витамин Е	98,5±0,6	68,5±1,5*** <sup>1,2</sup>	23,8±1,8*** <sup>1</sup>	2,8±0,7*** <sup>1</sup>	-	-	16,5±0,4*** <sup>1,2</sup>	37,7
Раны+облепиховое масло	98,8±1,1	96,3±1,4	40,2±1,8*	10,3±0,7*	2,0±0,4*	-	22,3±0,5*	15,8
Раны+метилурациловая мазь	98,3±0,5	80,±1,6*	40,8±4,0*	10,7±1,5*	-	-	19,2±0,3*	27,5

Примечание: \* - Достоверно по отношению к контролю (обработка ран подсолнечным маслом); \*\* - достоверно по отношению к эффекту, вызываемому облепиховым маслом; <sup>1</sup> - достоверно по отношению к эффекту, вызываемому метилурациловой мазью; <sup>2</sup> - достоверно между эффектами, вызываемыми преналомом и витамином Е (p < 0,05).

Таким образом, проведённые эксперименты на мышах позволили установить, что преналон и витапренол оказывают выраженное положительное влияние на процесс заживления как ожоговых повреждений, так и плоскостных полнослойных кожных ран у мышей (уменьшение воспалительного отёка, усиление котракции с последующим ускоренным заполнением ран грануляционной тканью и их эпителизацией). При этом установлено также, что витапренол как ранозаживляющее средство выглядит предпочтительнее, чем преналон. Преналон и витапренол превосходят облепиховое масло (витапренол несколько превосходит и 10% метилурациловую мазь) и по способности угнетать воспалительные явления, и по способности активировать в ране регенераторные процессы.

**Вывод.** Полипренольные субстанции, выделенные из *Alcea nudiflora* и *Vitis vinifera* являются эффективными средствами при использовании их для ускоренного заживления последствий ожоговой травмы и плоскостных полнослойных кожных ран у экспериментальных животных.

#### Литература

1. Сыров В.Н., Вайс Е.В., Хушбактова З.А., Маматкулова Н.В., Шахидоятов Р.Х., Хидырова Н.К. Противоязвенная активность полипренолов, выделенных из листьев хлопчатника // Хим.-фарм. журн.- 2012. – Т.46, №3. – С. 34-36.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства, Ташкент: Из-во мед. литературы им. Абу Али ибн Сино, 1998. – Т.2. – С. 110-111; 168-169.
3. Рахматова М.Ж. Нейтральные вещества растений *Alcea nudiflora* *Alcea rosea*: Афтореф. дис. ... д-ра философии (PhD) по химическим наукам. – Ташкент, 2018. – 23с.
4. Аракелова В.В., Филимонова Л.А. Противовоспалительные и ранозаживляющие свойства двух новых противоожоговых мазей // Экспериментальная медицина, Алма-Ата. – 1978. – С. 10-13.
5. Юпатов С.И., Лесько В.А. Лечение больных трофическими язвами // Хирургия. – 1975. - №8. –С. 52-55.

#### РЕЗЮМЕ

**Вайс Елена Владимировна, Юсупова Севар Муминовна, Хидырова Назира Кудратовна, Хушбактова Зайнаб Абдурахмановна, Сыров Владимир Николаевич**

*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, Ташкент.*

[ainab@icps.org.uz](mailto:ainab@icps.org.uz)

*Alcea nudiflora* va *Vitis vinifera* ўсимликлардан ажратиб олинган полипренолларнинг субстанциялари сичқонлар терисидаги

куйишлар ва тўла қаватли ясси яраларни битишига ижобий таъсир қилади. Улар таъсирида яллиғланиш натижасида пайдо бўлган шишлар камаяди, яралар грануляцион тўқималар билан тўлдирилиши ҳисобига яра юзасининг қисқариши ҳамда уларнинг эпителизацияси тезлашиши кузатилади. *Alcea nudiflora* ўсимлигидан олинган полипреноллар ўзининг фаоллиги бўйича 10% ли метилурацил мазидан қолишмайди ва чаканда мойидан кучлироқ. *Vitis vinifera* ўсимлигидан олинган полипреноллар эса тери яраларидаги қайта тикланиш жараёнларини стимуллашда иккала дори воситаларидан ҳам устунроқ.

## SUMMARY

**Vays Elena Vladimirovna, Yusupova Sevar Muminovna, Hidirova Nazira Kudratovna, Khushbaktova Zainab Abdurakhmanovna, Syrov Vladimir Nikolaevich**

*Institute of Plant Chemistry named after Acad. S.Yu. Yunusova Academy of Sciences of Uzbekistan, Tashkent.*

[ainab@icps.org.uz](mailto:ainab@icps.org.uz)

Polyprenolic substances isolated from *Alcea nudiflora* and *Vitis vinifera* have a pronounced positive effect on the healing process of burn lesions and planar full-layer skin wounds in mice. Under their influence, the phenomena of inflammatory edema decrease, an increase in contraction is observed, followed by accelerated filling of wounds with granulation tissue and their epithelization. Polyprenols from *Alcea nudiflora* in activity is close to 10% methyluracil ointment and exceeds the effect of sea buckthorn oil. Polyprenols from *Vitis vinifera* is superior in stimulating regenerative processes to both of these drugs.

**УДК 615.02**

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**«КАНДИФЛЮ® НЕО», РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ 200 мг/100 мл**

Ганиева Хилола Гайратовна<sup>1</sup>, Юнусходжаев Ахмадхужа Нигманович<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ташкентский фармацевтический институт, к.фарм.н.доцент

Тел: + 998909688656. E-mail: [kh.gayratovna@gmail.com](mailto:kh.gayratovna@gmail.com)

<sup>2</sup> Научный центр ООО «Медстандарт», доктор фармацевтических наук,

профессор. Тел: + 99890 3266505. E-mail: [akhmad5604@yandex.ru](mailto:akhmad5604@yandex.ru)

В статье представлены результаты исследований по разработке доступного и простого в исполнении методики УФ-спектрофотометрии для подтверждения подлинности и количественного содержания флуконазола

в составе лекарственного средства «Кандифлю®Нео» раствор для инфузий 200 мг/100 мл. Относительное стандартное отклонение разработанной методики не превышает 1% и относительная погрешность методики не превышает 5%. Результаты проведенных исследований дают возможность использовать разработанную методику в оценке качества флуконазола.

**Ключевые слова:** флуконазол, УФ-спектрофотометрия, инфузионный раствор, обеспечение качества.

Микозы являются заболеваниями обусловленные микроскопическими грибами, которые стали важной клинической проблемой. Широкое распространение новых медицинских технологий (инвазивных диагностических и лечебных процедур, цитостатической и иммуносупрессивной терапии, трансплантации и пр.), пандемия ВИЧ инфекции, а также успехи в лечении бактериальных инфекций привели к увеличению популяции иммунокомпрометированных пациентов с высоким риском инвазивных (глубоких) микозов [1].

Также отмечается, что увеличение частоты развития у онкохирургических больных инфекционных осложнений, вызванных в том числе грибами рода *Candida* [2]. Грибы рода *Candida* являются 4-й по частоте причиной инфекций кровотока в США, превосходя по этому показателю грамотрицательные бактерии. В Европе, по разным данным, микозы, вызванные грибами рода *Candida*, занимают 6—10-е место среди причин ангиогенных инфекций [3].

Для лечения заболеваний вызванных грибами рода *Candida* широко используются лекарственные препараты с содержанием активного вещества флуконазол.

Флуконазол (альфа-(2,4-дифторфенил)-альфа-(1H-1,2,4-триазол-1-илметил)-1H-1,2,4-триазол-1-этанол) был впервые синтезирован в 1981 г. производителем лекарственных средств Pfizer, зарегистрировавшим оригинальный лекарственный препарат Дифлюкан. Лекарственные формы флуконазола системного действия входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Обладает высокоспецифичным действием, ингибируя активность цитохром P450 грибов.

Учитывая большую потребность в антимикотических лекарственных средствах, в виде растворов для инфузий, то разработка отечественного препарата с содержанием флуконазола и оценка его качества является актуальным.

Целью данного исследования является разработка доступной и простой исполнения методики УФ-спектрофотометрии для подтверждения подлинности и количественного содержания флуконазола в составе лекарственного средства «Кандифлю®Нео» раствор для инфузий 200 мг/100 мл.

### **Экспериментальная часть.**

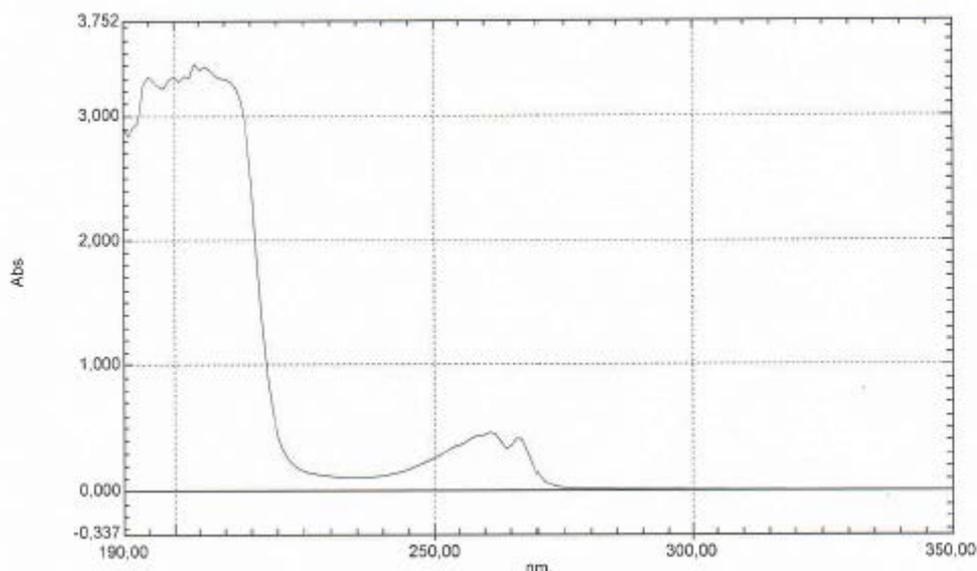
Для разработки метода УФ-спектрофотометрии для оценки качества флуконазола в инфузионном растворе предварительно были изучены физико-химические свойства активного вещества.

Флуконазол –производное триазолов и является белым или почти белым гигроскопичным кристаллическим порошком. Легко растворим в метаноле, растворим в ацетоне, мало растворим в воде.

В ряд нормативных документациях предложен метод неводного титрования с использованием систем безводных электролитов [4,5]. В лекарственных формах для количественного определения широко используют метод высокоэффективной жидкостной хроматографии [6,7]. Каждая из указанных методик имеет свои положительные и отрицательные стороны

Наличие хромофорных групп в структуре флуконазола, позволяет изучить спектр его поглощения в УФ области. Флуконазол легко растворим в метаноле, в связи с этим оптимальным растворителем для флуконазола явился метанол.

Предварительные скрининговые исследования стандартного образца Флуконазола USPRS показали, что флуконазол в диапазоне волн от 220 нм до 280 нм имеет максимум поглощения при длине волны  $261 \pm 2$  нм в кювете с толщиной слоя 1 см и при концентрации 0,02%.



**Рисунок 1** УФ-спектр поглощения раствора стандартного образца флуконазола

Следующим этапом исследований явилось изучение количественного содержания флуконазола в инфузионном растворе «Кандифлю® Нео» раствор для инфузий 200 мг/100 мл.

Состав «Кандифлю® Нео», раствор для инфузий 200 мг/100 мл:

Флуконазол – 200 мг

Натрия хлорид – 900 мг

Вода для инъекций – до 100 мл

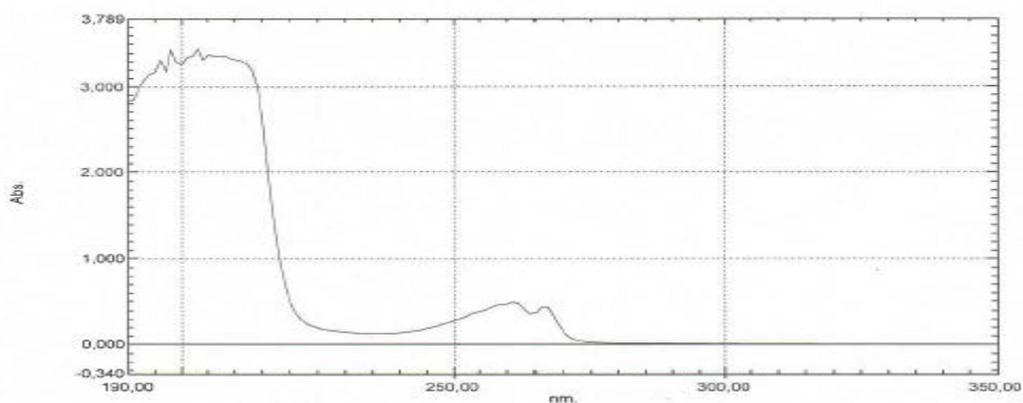
Условиями стерилизации приготовленного раствора: 40 минут при температуре  $115 \pm 1^\circ\text{C}$ .

Количественное содержание флуконазола в растворе для инфузий определяли методом УФ спектрофотометрии.

**Приготовление стандартного раствора.** Около 100 мг (точная навеска) стандартного образца флуконазола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем. 10 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора до метки метанолом. Раствор тщательно перемешивают.

**Приготовление испытуемого раствора.** В мерную колбу вместимостью 50 мл отбирают 5,0 мл препарата. Доводят объем раствора до метки метанолом и тщательно перемешивают.

Оптическую плотность предварительно приготовленного раствора стандартного и испытуемого образца измеряли на спектрофотометре при длине волны 261 нм. В качестве раствора сравнения использовали метанол.



**Рисунок 2** УФ-спектр поглощения испытуемого раствора

Количественное содержание флуконазола в препарате рассчитывали по следующей формуле:

$$X_{\text{мг/мл}} = \frac{D_1 \times m_0 \times 50 \times P}{D_0 \times 5 \times 100 \times 50 \times 100},$$

где,  $D_1$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $D_0$  – оптическая плотность стандартного раствора;  $m_0$  – навеска стандарта, в мг;

$P$  – содержание флуконазола в стандарте, в %; Содержание флуконазола в 1 мл препарата должно быть от 1,8 мг до 2,2 мг.

Результаты количественного определения представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Метрологическая характеристика результатов количественной оценки флуконазола в лекарственном препарате «Кандифлю® Нео», раствор для инфузий 200 мг/100 мл**

Содержание активного вещества, мг/100 мл	Предел содержания активных веществ в мг/мл	Среднее значение найденного количества, $X_{cp}$	Стандартное отклонение выборки, $S$	Относительное стандартное отклонение, $RSD$	Относительная погрешность, $\epsilon$ $_{cp}$
Флуконазол					
200,0	1,8 – 2,2	1,89	0,0212	1,0%	1,4969 %
		1.96			
		1.85			

Разработанную методику исследовали по основным метрологическим характеристикам, а именно: специфичность, сходимость, линейность и предел обнаружения. Результаты метрологической характеристики показывают, что рассчитанные значения - относительного стандартного отклонения не превышает 1% и относительной погрешности методики не превышает 5%, что свидетельствует о минимальной величине случайной погрешности.

Для оценки качества лекарственного препарата «Кандифлю® Нео» раствор для инфузий 200 мг/100 мл нами были изучены следующие фармакопейные показатели по общеизвестным методикам:

№	Фармакопейный показатель	Метод	Норма	Результат
1	Описание	Визуально	Прозрачная бесцветная, или светло- желтого цвета жидкость	Соответствует
2	pH	Потенциометрически	От 4,0 до 6,5	5,7
3	Механические включения	ОФС 42 Уз-0006- 3341-2018	Видимые частицы: должны отсутствовать	Соответствует
		ОФС 42 Уз-0006- 3340-2018	Невидимые частицы: $\geq 25$ мкм: не более 3 частиц/мл $\geq 10$ мкм: не более 25	Соответствует

			частиц/мл	
4	Бактериальные эндотоксины	ЛАЛ-тест	Не более 0,25 ЕЭ/мл	Менее 0,25 ЕЭ/мл. Соответствует

Таким образом, разработана методика УФ-спектрофотометрии для оценки качества флуконазола в инфузионном растворе «Кандифлю® Нео».

#### Список литературы

1. Васильева Н.В., Климов Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации. Научный журнал «Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования». - Санкт-Петербург, 2010. – С. 5-18
2. Гельфонд В.М. Инфекционные осложнения у онкологических больных. Научный журнал «Практическая онкология». – Т.10.- № 3. – С. 141-146
3. Нехаев И.В., Приходченко А.О, Ломидзе С.В, Сытов А.В. Интенсивная терапия системных микозов в онкохирургии.
4. The United States Pharmacopeia. USP 29, NF 24.-2006. Pp. 1864-1865
5. ФСП 42- 10217-05
6. ФСП 42-7685-07
7. Автина Т.В., Панкрушева Т.А., Покровский М.В. Оценка качества разработанных суппозиторий с флуконазолом// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация.-2012.- № 10 (129). – С. 119-122.

**QUALITY CONTROL OF THE MEDICINAL PRODUCT  
“CANDIFLU® NEO”, 200 mg / 100 ml SOLUTION FOR INFUSION  
Ganieva Khilola Gayratovna<sup>1</sup>, Yunuskhodjaev Akhmad Nigmanovich<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, PhD  
<sup>2</sup>Scientific Center LLC Medstandart, DSc, professor**

The article presents the results of studies on the development of an affordable and easy-to-use UV spectrophotometry technique to confirm the authenticity and quantitative content of fluconazole in the composition of the drug "Candiflu® Neo" 200 mg / 100 ml infusion solution. The relative standard deviation of the developed method does not exceed 1% and the relative error of the method does not exceed 5%. The results of the studies make it possible to use the developed technique in assessing the quality of fluconazole.

**Key words:** fluconazole, UV spectrophotometry, infusion solution, quality assurance.

**«КАНДИФЛЮ® НЕО», ИНФУЗИЯ УЧУН 200 МГ/100 МЛ  
ЭРИТМАСИНИНГ СИФАТИНИ БАХОЛАШ  
Ганиева Хилола Гайратовна<sup>1</sup>, Юнусходжаев Ахмаджона Нигманович<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тошкент фармацевтика институти, фарм.ф.н.доцент.

Тел:+998909688656.Е-mail: [kh.gayratovna@gmail.com](mailto:kh.gayratovna@gmail.com)

<sup>2</sup>Илмий марказ МЧЖ «Медстандарт», фармацевтика фанлари доктори, профессор. Тел: + 99890 3266505. Е-mail: [akhmad5604@yandex.ru](mailto:akhmad5604@yandex.ru)

Мақолада «Кандифлю®Нео» инфузия учун 200 мг/100 мл эритма дори воситаси таркибидаги флуконазолнинг чинлиги ва микдорий тахлилини мавжуд ва оддий ҳисобланган УФ-спектрофотометрия усули билан тасдиқлаш учун олиб борилаги тадқиқот ишларининг натижалари берилган. Ишлаб чиқилган усулнинг стандарт нисбийлиги 1% ни ташкил этади, усулнинг ўртача нисбий хатолиги эса 5% дан ортиқ эмас. Олиб борилган тадқиқот ишларининг натижалари ишлаб чиқилган усул флуконазол сифатини баҳолашда қўллаш имкониятини беради.

**Калитли сўзлар:** флуконазол, УФ-спектрофотометрия, инфузия учун эритма, сифатни таъминлаш

УДК 614.253

## ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА «ФЕЛОЗИН», РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ

Ганиева Хилола Гайратовна<sup>1</sup>, Мажидов Аббос Каримович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Ташкентский фармацевтический институт, к.фарм.н., доцент*

Тел: + 998909688656.Е-mail: [kh.gayratovna@gmail.com](mailto:kh.gayratovna@gmail.com)

<sup>2</sup>*Врач-ординатор отделения «Колопроктология» 1- Республиканской  
клинической больницы. Тел: +998909525477*

В статье представлены результаты исследований клинической переносимости лекарственного препарата «Фелозин», раствор для инфузий отечественного происхождения. «Фелозин», раствор для инфузий является комбинированным лекарственным средством, содержащий комплекс аминокислот. В ходе проведенных исследований доказана клиническая переносимость испытуемого препарата в сравнении с референтным препаратом. Результаты клинико-биохимических показателей достоверны и сопоставимы между собой.

**Ключевые слова:** клинические испытания, аминокислоты, парентеральное питание, клиническая переносимость.

### *Введение*

Парентеральное питание является важным компонентом лечения многих заболеваний и травматических повреждений. Целью парентерального питания является обеспечение организма пластическими

материалами, энергетическими ресурсами, электролитами, микроэлементами и витаминами [1].

Хирургические вмешательства, различные патологические состояния, острые инфекционные заболевания могут быть причиной прямой потери белка из-за кровопотери, выделений из раны, некроза тканей и т.д. Все это предусматривает необходимость в парентерального питания при травматических повреждениях, заболеваниях внутренних органов, тяжелых инфекционных процессах и в послеоперационном периоде [2].

Препарат “Фелозин”, раствор для инфузий 250 мл – относится к препаратам парентерального питания. Основными действующими веществами в препарате аминокислоты и сорбит. Препарат как сбалансированная смесь 13 аминокислот, 8 из которых являются незаменимыми, при медленном введении легко усваивается организмом. Препарат содержит все восемь незаменимых аминокислот, а также условно заменимые L – аргинин и L – гистидин. L – аргинин способствует превращению аммиака в мочевины, связывает токсичные ионы аммония, которые образуются при катаболизме белков в печени. L – аминокислоты участвует в анаболических процессах (синтез белков), замедляет катаболические процессы, ускоряют процессы репарации, являются частью буферной системы, регулирующей гомеостаз экстра и интрацеллюлярных жидкостей организма. Сорбит является носителем энергии, фосфолируется в печени во фруктозо-6-фосфат. Сорбит является растворителем аминокислот, т.к. не содержит альдегидных и кетонных групп, тем самым отсутствует их комбинирование с аминокислотами в комплексы, которые снижают действие аминокислот [3].

Целью данного исследования явилось изучение клинической переносимости препарата «ФЕЛЮЗИН», раствор для инфузий 250 мл, производства СП ООО «REMEDYGROUP», Узбекистан в сравнении с препаратом Инфезол® 100, раствор для инфузий, производства "BerlinChemie AG (MenariniGroup) Германия, для выявления возможности рекомендации препарата для клинического применения в Республике Узбекистан. Клиническое испытание проведено в соответствии Этическими и нравственно-правовыми аспектами и одобрено на заседании Национального Этического комитета при МЗ РУз.

#### *Экспериментальная часть*

Для проведения клинического исследования были отобраны 60 больных. Основную группу составили пациенты от 18 и более лет (количество мужчин- 15, женщин - 15) средний возраст составил  $38,4 \pm 2,41$ . В группе сравнения 30 больных с такими же диагнозами и соответствующим возрастом (количество мужчин- 16, женщин-14), средний возраст составил  $40,87 \pm 2,26$ . Препарат вводили медленно, со

скоростью 20-30 капель в минуту, под контролем врача. Курс лечения по 3 флакона в период лечения.

Анализ результатов клинического обследования у больных, получивших «Фелозин», раствор для инфузий 250 мл и «Инфезол® 100», раствор для инфузий представлены в Таблице 1.

**Таблица 1**

**Показатели клинического обследования больных на фоне  
изучаемых препаратов**

Основные показатели	«Фелозин», раствор для инфузий		«Инфезол® 100», раствор для инфузий	
	До лечения M±m	После лечения M±m	До лечения M±m	После лечения M±m
Артериальное давление	113,7±1,62	116,0±1,13	115,3±1,96	118,7±1,71
Пульс (средний)	82,5±0,73	82 ±1,0	88,8±1,96	86,9±1,97359

Как видно из представленных данных на фоне лечения препаратами «Фелозин», раствор для инфузий (опытная группа) и Инфезол® 100», раствор для инфузий, (препарат сравнения – контрольная группа) не отмечаются сдвиги, артериальное давление почти не меняются. Динамика стабилизации артериального давления и нормализация пульса обеих препаратов было сопоставима.

Результаты изучения клинико-биохимических показателей крови на фоне лечения препаратом «Фелозин» раствор для инфузий и «Инфезол® 100», раствор для инфузий, представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Показатели клинико-биохимических анализов больных на фоне  
изучаемых препаратов**

Основные Показатели	«Фелозин», раствор для инфузий		«Инфезол® 100», раствор для инфузий	
	До лечения M±m	После лечения M±m	До лечения M±m	После лечения M±m
Гемоглобин	116,6±4,85	121,9±2,92	114,9±4,29	116,1±3,52
Эритроциты	3,70±0,15	3,81±0,09	4,63±0,99	3,73±0,11
Лейкоциты	5,88±0,32	5,88±0,26	7,63±1,06	7,81±0,85
СОЭ	19,0±2,79	9,8±1,72	20,4±2,84	15,7±2,061
АлТ	0,3±0,031	0,3±0,02	0,4±0,052	0,4±0,028
АсТ	0,18±0,020	0,18±0,016	0,20±0,026	0,21±0,015
Билирубин	12,45±0,51	12,92±0,59	12,24±0,56	12,62±0,52
Мочевина	112,34±6,76	110,4±6,54	85,0±8,26	93,23±6,59

<b>Креатинин</b>	4,29±0,30	3,78±0,25	3,63±0,24	4,13±0,41
------------------	-----------	-----------	-----------	-----------

Как видно из таблицы №2 применение препарата «Фелозин» раствор для инфузий «Инфезол® 100», раствор для инфузий привели к снижению уровня креатинина и билирубина. Остальные показатели гемоглобин, эритроциты, АлТ, АсТ и СОЭ почти не изменилось. Таким образом, можно сделать вывод, препарат «Фелозин» раствор для инфузий не влияет на кроветворную систему, кроме стабилизации гемодинамических показателей, препарат обладает дезинтоксикационным эффектом. Результаты клинико-биохимических анализов у опытной и контрольной группы сопоставимы.

Результаты сравнительной оценки переносимости изучаемых препаратов представлены в таблице 3. Как видно из представленных данных очень хорошая переносимость в контрольной группе и опытной группе одинаковая 96,7% больных. А хорошая переносимость 3,3% обеих группах это соответствовало по 1 пациенту. Удовлетворительная, неудовлетворительная и крайне неудовлетворительная не было ни в одном случае.

**Таблица 3**

<b>Баллы</b>	<b>Расшифровка баллов</b>	<b>«Инфезол® 100», раствор для инфузий</b>	<b>«Фелозин» раствор для инфузий</b>
5 балла	Очень хорошая	29-96,7%	29-96,7%
4 балла	Хорошая	1-3,3%	1-3,3%
3 балла	Удовлетворительная	-	-
2 балла	Неудовлетворительная	-	-
1 балл	Крайне неудовлетворительная	-	-

Следовательно, по переносимости препарата сравниваемые группы сопоставимые. Так как очень хорошая и хорошая переносимость препарата имело место у 96,7% больных обеих групп. По переносимости обе сравниваемые группы в целом сопоставимые.

Таким образом, лекарственный препарат «Фелозин» раствор для инфузий производства СП ООО «REMEDYGROUP», РУз показал хорошую переносимость после хирургических вмешательствах связанных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Результаты клинико-биохимических показателей достоверно испытываемого препарата сопоставимы с референтным препаратом «Инфезол® 100», раствор для инфузий, производства «BerlinChemie AG (MenariniGroup)» Германия. Переносимость обеих препаратов практически сопоставимы.

### Список литературы

1. Котаев А.Ю. Принципы парентерального питания. «РМЖ».- 2003.- №28. – С. 1604
2. Шестопалов А.Е., Бутров А.В. Растворы аминокислот в парентеральном питании. «РМЖ».- 2003.- №8. – С. 496-498.
3. Лысиков Ю.А. Аминокислоты в питании человека. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – Москва, 2012. – № 02. – С. 88-105.

### STUDY OF CLINICAL PORTABILITY OF THE PREPARATION "FELOZIN", SOLUTION FOR INFUSION

Ganieva Khilola Gayratovna<sup>1</sup>, Majidov Abbos Karimovich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, PhD, dotsent

Phone number: + 998909688656. E-mail: [kh.gayratovna@gmail.com](mailto:kh.gayratovna@gmail.com)

<sup>2</sup>Resident physician of the department "Coloproctology" 1- Republican Clinical Hospital. Phone number: +998909525477

The article presents the results of studies of the clinical tolerance of the drug "Felosin", a solution for infusion of domestic origin. "Felosinum", solution for infusion is a combined drug containing a complex of amino acids. In the course of the studies, the clinical tolerance of the test drug in comparison with the reference drug was proved. The results of clinical and biochemical parameters are reliable and comparable.

**Key words:** clinical trials, amino acids, parenteral nutrition, clinical tolerance.

### "ФЕЛОЗИН" ИНФУЗИЯ УЧУН ЭРИТМАСИ ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ КЛИНИКЎЗЛАШТИРА ОЛИНИШЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Ганиева Хилола Гайратовна<sup>1</sup>, Маждидов Аббос Каримович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тошкент фармацевтика институти, фарм. ф.н. доцент

Тел: + 998909688656. E-mail: [kh.gayratovna@gmail.com](mailto:kh.gayratovna@gmail.com)

<sup>2</sup>1-Республика клиник шифохонасининг «Колопроктология» бўлими врач-ординатори. Тел: +998909525477

Маъколада "Фелозин" инфузия учун эритма махаллий ишлаб чиқарувчи дори воситасининг клиник ўзлаштира олиниши бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижалари келтирилган. "Фелозин" инфузия учун эритма таркибида аминокислоталар комплексини сақловчи комбинирланган дори воситаси хисобланади. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида синалган дори воситаси референт дори воситаси билан солиштирилганда клиник бардошлиги тасдиқланган. Клиник-биохимик кўрсаткичлар бўйича бир бирига нисбатан ишончли ва таққосланарли.

**Калит сўзлар:** клиник синовлар, аминокислоталар, парентерал озикланиш, клиник бардошлик

## ТУРЛИ ЁШДАГИ КАЛАМУШЛАР ФЕРМЕНТ ГОМЕОСТАЗИ ВА ЖИГАР ТЎҚИМАСИ АМИЛОЛИТИК АКТИВЛИГИГА ГИПОКИНЕЗИЯНИНГ ТАЪСИРИ

Думаева Зухра Насирдиновна<sup>1</sup>, Қодиров Шокир Қодирович<sup>2</sup>, Думаева  
Муаттар Шермухаммад кизи<sup>1</sup>

*Андижон Давлат Университети, Андижон давлат тиббиёт институти.*

[Dumayeva.z.@m.uz.1974](mailto:Dumayeva.z.@m.uz.1974)

**Калит сўзлар:** гипокинезия, амилаolitik активлик, морфо–уқнционал фаоллик, анаболизм/катаболизм жараёни.

**Қириш.** Гипокинезия шароитида организмда анаболизм/катаболизм жараёнида муҳим аҳамиятга эга ҳисобланган органлардан бири бўлган жигар морфо–фукнционал фаоллигида амалга ошувчи ўзгаришлар динамикаси нисбатан кам ўрганилган [1, 2, 3, 7, 8] ва ўз навбатида, ушбу йўналишдаги илмий тадқиқотларни давом эттириш назарий–амалий нуқтаи назардан долзарб аҳамиятга эга ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Экспериментал гипокинезиянинг турли хил ёшдаги каламушлар жигари амилаolitik ферменти фаоллиги ва унинг гомеостазига таъсирини ўрганишдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотларда умумий қабул қилинган стандарт, тажриба ҳайвонларида экспериментал гипокинезияни юзага келтириш услуби ва олинган тажриба натижаларини математик–статистик қайта ишлаш услубларидан фойдаланилди.

**Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили.** Ҳар қандай эмоционал ёки физик таъсир организмнинг динамик мувозанатидан чиқишига туртки бўлади. Ўзгарган шароитга мослашув жараёни организмнинг ички муҳитда содир бўлиши мумкин бўлган ўзгаришнинг олдини олиш ёки маълум даражада камайтиришга йўналтирилган реакциялар мажмуи вужудга келади. Эволюция жараёнида вужудга келган ва мустаҳкамланган ички турғунлик организмнинг ўзгарувчан ташқи шароитга мослашувини таъминлайди.

Экспериментал таъсирларга носпецифик жавоб реакцияси стресс мазмуни бўлса, специфик ва носпецифик жавоблари йиғиндиси организмнинг мослашишини ташкил қилади [2, 10].

Бизнинг тажрибамизда гипокинезия таъсирида карбонсувнинг бошланғич гидролизида иштирок этувчи амилаза ферменти активлиги жиддий ўзгарди.

Клиник диагностика амалиётда ишлаб, синтезлаб чиқарувчи аъзо ёки хужайраси маълум бўлган ферментлар қонда аниқланди. Қондаги амилаolitik активлик шулар жумласига киради. Фермент синтезловчи ҳазм

безлари “эндо-экзокриния тарз”ида ишлайди, яъни уларнинг ишлаб чиқарган ферментларининг бир қисми қонга тушади [9].

Бизга маълум, гипокинезия организмга стрессор омил сифатида таъсир қилиб, қондаги гидролитик ферментлар активлигини ўзгартиради.

Олинган натижаларимизга кўра 1 кунлик гипокинезиядан сўнг (1. жадвал)

### 1 – Жадвал

#### Ёш каламушлар қони ва жигар гомогенатидаги амилаolitik активликка гипокинезиянинг таъсири ( $M \pm m$ ; $P <$ )

Гипокинезия давомлилиги	Қон		Жигар гомогенати	
	контрол	Тажриба	контрол	тажриба
1 кун	$\frac{111 \pm 0,7}{100}$	$\frac{101 \pm 1,0(0,001)}{91 \pm 0,9(0,001)}$	$\frac{2372 \pm 20}{100}$	$\frac{2757 \pm 79(0,01)}{116 \pm 3(0,01)}$
3 кун	$\frac{71,9 \pm 2,0}{100}$	$\frac{160 \pm 1,2(0,001)}{222 \pm 1,0(0,001)}$	$\frac{2469 \pm 41}{100}$	$\frac{3338 \pm 70(0,001)}{135 \pm 2,1(0,001)}$
10 кун	$\frac{87,0 \pm 1,1}{100}$	$\frac{311 \pm 3,3(0,001)}{357 \pm 3,7(0,001)}$	$\frac{2736 \pm 11}{100}$	$\frac{2766 \pm 22(0,1)}{101 \pm 0,8(0,1)}$
20 кун	$\frac{106 \pm 1,5}{100}$	$\frac{131 \pm 3,0(0,001)}{124 \pm 2,3(0,001)}$	$\frac{2965 \pm 15}{100}$	$\frac{2330 \pm 60(0,01)}{78 \pm 2,6(0,001)}$
30 кун	$\frac{108,3 \pm 2,0}{100}$	$\frac{155 \pm 4,0(0,001)}{143 \pm 2,6(0,001)}$	$\frac{2323 \pm 17}{100}$	$\frac{2112 \pm 26(0,01)}{91 \pm 1,2(0,01)}$
60 кун	$\frac{111,2 \pm 3,0}{100}$	$\frac{108 \pm 3,2(0,1)}{97 \pm 2,7(0,1)}$	$\frac{2407 \pm 12}{100}$	$\frac{2229 \pm 27(0,01)}{93 \pm 1,2(0,01)}$

**Илова:** - суратда амилаolitik активликнинг мутлоқ кўрсаткичи;

- махражда унинг фоизлардаги кўрсаткичи;

- қавс ичида контрол ва тажриба кўрсаткичлардаги фарқнинг ишончлилиги.

Буни келиб чиқишига қуйидаги жараёнлар сабаб бўлиши мумкин: биринчи ҳолда шу ферментнинг қонга инкрециясини ўзгариши, иккинчи ҳолда эса бу ферментнинг экскрециясини ортиши ёки ҳар иккала жараённинг биргаликда у ёки бу йўналишдаги ўзгаришлари ҳисобига шундай ҳолатга олиб келган бўлиши мумкин.

Гипокинезиянинг учунчи кунидан бошлаб ёш каламушлар қонидаги амилаolitik активлик кескин ортди, назорат гуруҳи кўрсаткичига нисбатан бу активлик икки баробардан юқорироқ даражага етди. Гипокинезиянинг

10 кунда эса амилаolitik активлик қонда максимал даражага етди, назоратга нисбатан 3,5 баробар юқорироқ кўрсаткичга етди. Гипокинезиянинг 20-, 30- кунларида қондаги амилаolitik активлик назорат гурухи кўрсаткичидан юқори холича қолди. Фақатгина гипокинезиянинг 60 кунда қондаги амилаolitik активлик дастлабки холотига қайтди, яъни назорат гурухи кўрсаткичига тенглашди.

Қондаги амилаolitik активликни асосан меъда ости беzi (P) ва сўлак беzi (S)  $\alpha$  - изоамилазалари ташкил қилади. Улар турга хос миқдорий нисбатга эга, одамлар қонида ушбу изоамилазаларнинг нисбати деярли тенг бўлади [5]. Қондаги амилазанинг катта миқдори плазма оқсиги билан бириккан холда бўлади. Итлар қонидаги амилазанинг 23% альбуминлар билан, 13% глобуминлар билан бириккан холида бўлади [6]. Амилазанинг оқсил билан бириккан холда бўлиши уларнинг ўзаро яқинлигига (аффинлигига) боғлиқ ва бу холат ушбу ферментни бамисоли депода сақлайди. Гипоамилаземияда уларнинг аффинлиги ортади ва қондаги амилазанинг оқсил билан бириккан қисми кўпаяди. Оқсил билан бириккан амилаза қонда айланиб юради ва буйрак орқали унинг чиқарилиши камаяди, чунки оқсил бириккан ферментни нефроннинг гломеруляр мембранаси филътрация қилаолмайди. Гиперамилаземияда эса амилазанинг оқсил билан бирикканлиги камаяди ва уни буйрак орқали чиқарилиши осонлашади.

Ёш каламушлар жигар тўқимаси амилаolitik активлигига гипокинезия таъсири қондаги ушбу активликка нисбатан фарқ қилди. Гипокинезиянинг биринчи ва учунчи кунларида жигар тўқимасидаги амилаolitik активлик назорат кўрсаткичга нисбатан 16-35% га ортди. Гипокинезиянинг 10-кунда бу активлик назорат гурухига даражасига қайтди. Гипокинезиянинг 20-, 30- ва 60- кунларида жигар тўқимасидаги активлик назорат гурухи кўрсаткичига нисбатан пасайди.

Жигар тўқимасидаги амилаolitik активлик асосан рекретор табиатга эга, яъни ушбу фермент жигарда қондан рекреция қилинади [4]. Олинган натижаларимизга кўра ёш каламушлар қони ва жигар тўқимасидаги амилаolitik активликнинг корреляцион боғлиқликни борлиги ушбу фикрни тасдиқламоқда. Назорат гурухида каламушлар қони ва жигар тўқимасидаги амилаolitik активлик бўйича функционал боғлиқлик бор эканлиги корреляцион коэффицентни ( $r = 0,46$ ,  $r = 0,43$ ) даржада мусбат эканлигидан кўриниб турипти.

Гипокинезия таъсирдан сўнг корреляцион кўрсаткич пасайиб кетди. Қондаги ва жигар тўқимасидаги амилаolitik активлик боғлиқлик камайди. Бир кунлик гипокинезияда (1. Жадал) қондаги амилаза миқдори камайди, лекин жигар тўқимасида унинг активлиги ортди, корреляция коэффицент  $r=0,28$ ,  $r=0,23$  ни ташкил қилди. Гипокинезиянинг 3 кунда қон ва жигар тўқимасидаги амилаolitik активликнинг бир йўналишда ўзгариши, яъни ортганлиги кузатилди, корреляцион коэффеицент ижобий

томонга силжиди  $r = 0,48$ ,  $r=0,17$  ни ташкил қилди. Гипокинезиянинг 10 кунда қондаги амилаза миқдори ортди, лекин жигар тўқимасида унинг активлиги назорат гуруҳи даражасида, яъни ўзгаришсиз қолди. Гипокинезиянинг 20-30-кунларида қондаги аμιлолитик активлик ортганлиги кузатилди ва 60-кунда эса дастлабки даражага тушди. Гипокинезиянинг мана шу давомлиликларида жигар тўқимасидаги аμιлолитик активлик назорат гуруҳи даражасидан ишончли камайганлиги аниқланди ва корреляцион коэффициент кўрсаткичлари жуда кичиклиги кузатилди.

Қондаги ва жигар тўқимасидаги аμιлолитик активликни бундай ўзгаришига қондаги аμιлазанинг ҳолати сабаб бўлиши мумкин. Қонда аμιлазанинг катта молекуласи – яъни аμιлазанинг иммуноглобин билан (биринчи типдаги макроамилаза) ёки полисахарид ва глюкопротеин билан (иккинчи типдаги макроамилаза) мажмуи ҳосил бўлиши мумкин. Қондаги бундай бирикма таркибидаги фермент рекреция қилинмайди, фақатгина эркин ҳолдаги фермент рекреция қилиниши мумкин. Бизнинг фикримизча гиппокинезия таъсирида қоннинг таркибидаги ферментларни ҳолати у ёки бу томонга ўзгариши мумкин.

Етук ва ёш каламушлар назорат гуруҳи қони ва жигар тўқимаси таркибидаги аμιлолитик активлик солиштирилганда (1. ва 2. жадваллар) етук каламушлар қонида аμιлолитик активлик ёшларникига нисбатан 7 - 10 баробар кўплиги ва жигар тўқимасида эса, аксинча 1,5-2 баробар камлиги кўзга ташланади. Бу албатта организм етилганда унинг барча жараёнлари, жумладан, ҳазм тизими безлари фермент секрецияси мукаммаллашганлиги натижаси бўлиши мумкин. Бизга маълум S.Rhotman ва ҳаммуаллифлари фикрича [9] меъда ости безида фермент оксидсинтези жадаллиги амалда шу даражада бўлиши мумкин эмас, ичакка чиқарилган ферментнинг катта қисми қонга сўрилади ва у ердан меъда ости бези қайта шира таркибида ажратади, яъни ферментларнинг энтеропанкреатик циркуляцияси кузатилади. Худди шу фикрни тасдиқлаб ва кўп йиллик қилинган ишлар натижасига асосланган ҳолда Г.Ф.Коротько [6] бу жараён фақат меъда ости безигагина хос бўлмасдан, балки барча ҳазм безларига хос эканлиги, ҳазм тизимида ферментлар рециркуляцияси мавжуд эканлиги тўғрисидаги фикрни олға сурмоқда. Демак, гландулоцитлар қондан ўзига тегишли бўлган ва бошқа безлар ферментларини рекреция қилиш орқали ҳазм безлари маълум бир циркулятор тизимга интеграциялангандир.

Етук каламушлар организмига гиппокинезия таъсирининг 1-кунда

## 2 - Жадвал

**Етук каламушлар қони ва жигар гомогенатидаги аμιлолитик активликка гиппокинезиянинг таъсири ( $M \pm m$ ;  $P <$ )**

Гипокинезия давомлилиги	Қон		Жигар гомогенати	
	контрол	Тажриба	контрол	тажриба
1 кун	$\frac{784,2 \pm 6,2}{100}$	$\frac{468,8 \pm 3(0,001)}{60 \pm 1,0(0,001)}$	$\frac{1401,8 \pm 14}{100}$	$\frac{3233,8 \pm 12(0,001)}{230 \pm 0,1(0,001)}$
3 кун	$\frac{7800, \pm 6,4}{100}$	$\frac{992,8 \pm 14(0,001)}{127 \pm 1,4(0,001)}$	$\frac{1500,0 \pm 6}{100}$	$\frac{2214 \pm 18(0,001)}{148 \pm 0,8(0,001)}$
10 кун	$\frac{790,0 \pm 7,0}{100}$	$\frac{923,8 \pm 6(0,001)}{117 \pm 0,8(0,001)}$	$\frac{1519,8 \pm 7}{100}$	$\frac{3240 \pm 16(0,001)}{213 \pm 1,1(0,001)}$
20 кун	$\frac{750,0 \pm 6,0}{100}$	$\frac{745,0 \pm 7(0,1)}{100 \pm 0,8(0,1)}$	$\frac{1526,0 \pm 8}{100}$	$\frac{1861 \pm 9(0,001)}{122 \pm 0,6(0,001)}$
30 кун	$\frac{730,0 \pm 4,0}{100}$	$\frac{722,0 \pm 6(0,1)}{99 \pm 0,7(0,1)}$	$\frac{1604,0 \pm 10}{100}$	$\frac{1500 \pm 6(0,001)}{93 \pm 1,0(0,001)}$
60 кун	$\frac{730 \pm 6,0}{100}$	$\frac{738,6 \pm 10(0,1)}{101 \pm 1,0(0,1)}$	$\frac{1670,0 \pm 11}{100}$	$\frac{1617 \pm 7(0,05)}{97 \pm 0,9(0,05)}$

**Илова:** - суратда амилолитик активликнинг мутлоқ кўрсаткичи;

- махражда унинг фоизлардаги кўрсаткичи;
- қавс ичида контрол ва тажриба кўрсаткичлардаги фарқнинг ишончлилиги.

қондаги амилолитик активлик кескин камайганлиги кузатилди, демак, гипокинезия дастлаб инкрецияни тормозлар экан. Юқоридаги фикрларимиз асосида инкрециянинг камайишига бирнеча сабаб бўлиб, буларга гистогематик барьернинг ўтказувчанлиги ва бошқа омиллар киради. Бундан ташқари қондаги ферментлар миқдорини камайишига рекрецияни кучайиши ҳам сабаб бўлиши мумкин. Бизнинг тажрибамизда етук каламушларга гипокинезияни бир кунлик таъсири натижасида жигар тўқимаси таркибидаги амилолитик активликни назоратга нисбатан 2 баробардан кўпроқ ортиши қондан уларнинг рекрецияси кучайиши туфайли қондаги амилаза ферментининг “оғиб кетиши” натижаси бўлиши мумкин. Гипокинезиянинг 3-, 10- кунлари етук каламушлар қонидаги амилолитик активлик ишончли ортди. 20-куни дастлабки ҳолатга, яъни назорат гуруҳи даражасига қайтди ва тажрибанинг 30-, 60-кунлари шу ҳолатда қолди. Ушбу ва ёш каламушларда олинган натижаларни солиштирсак (1. ва 2 жадваллар) етук каламушларга стресс омилига адаптация жараёни тезроқ содир бўлишини кўрамиз, яъни ферментлар синтези ва уларнинг қондаги миқдори стрессор омил – гипокинезиянинг 20-куни таъсирида дастлабки ҳолатга қайтмоқда, ёш каламушларда эса тикланиш жараёни гипокинезиянинг 60-кунигача давом этган эди. Гипокинезия таъсирида жигар тўқимасидаги амилолитик активликни

Ўзгариши қондаги ушбу фермент динамикасида фарқланади. Гиппокинезиянинг 1-, 3-, 10-, 20-кунларида жигар тўқимасидаги аμιлолитик активлик ортди ва 30-60 кунларида эса камайди.

Бизга маълум организмдаги ферментлар миқдорини ўзгариши берилган стрессор омилга адаптация натижасидир. Адаптация эса, организмни специфик ва носпецифик реакцияларининг йиғиндисидан иборат. Ҳар қандай қўйилган талабга организм энергия алмашинувини ўзгартириш орқали жавоб беради. Энергетик алмашинуви эса гидролитик ферментлар миқдори ва активлигига бевосита боғлиқдир.

Жигардаги ферментлар активлигини ўзгариши асосан уларнинг қондаги миқдорини доимийлигини таъминлашга йўналтирилган. 2. жадвалда келтирилган назорат гуруҳи етук каламушлар қон ва жигар тўқимасидаги аμιлолитик активликнинг корреляцион боғиқлик кўрсаткичи мусбат ва ишончли эканлиги фикримизни тасдиқлаб турибди. Гипокинезия таъсирида ушбу карелляцияцион кўрсаткич бироз, айрим ҳолатда (20-кунлик гиппокинезияда) кескин камайганлиги организмнинг ушбу стрессор омилига мослашув реакцияси сифатида тушуниш мумкин, яъни қондаги фермент гомеостазини таъминлаш мақсадида рекрецияни камайиши содир бўлади.

Қари каламушлар қони ва жигар тўқимаси аμιлолитик активлигига гиппокинезия ёш ва етук каламушларнинг ушбу кўрсаткичларига нисбатан ўзгача таъсир этганлигини кузатдик (3 жадвал).

### 3 - Жадвал

#### Қари каламушлар қони ва жигар гомогенатидаги аμιлолитик активликка гиппокинезиянинг таъсири ( $M \pm m$ ; $P <$ )

Гипокинезия давомлилиги	Қон		Жигар гомогенати	
	контрол	Тажриба	контрол	тажриба
1 кун	$\frac{800 \pm 19}{100}$	$\frac{48,5 \pm 7,0(0,001)}{61 \pm 0,9(0,001)}$	$\frac{3630 \pm 45}{100}$	$\frac{5214 \pm 46(0,001)}{70 \pm 1,1(0,001)}$
3 кун	$\frac{815 \pm 17}{100}$	$\frac{913,0 \pm 10(0,01)}{112 \pm 1,1(0,001)}$	$\frac{3670 \pm 63}{100}$	$\frac{3487 \pm 19(0,05)}{95 \pm 0,6(0,001)}$
10 кун	$\frac{836 \pm 18}{100}$	$\frac{928,6 \pm 9,0(0,01)}{111,0 \pm 1,1(0,001)}$	$\frac{3665 \pm 60}{100}$	$\frac{4409 \pm 60(0,001)}{120 \pm 1,7(0,001)}$
20 кун	$\frac{717 \pm 16}{100}$	$\frac{429,2 \pm 9,0(0,001)}{59 \pm 1,2(0,001)}$	$\frac{3710 \pm 56}{100}$	$\frac{3714 \pm 27(0,1)}{100 \pm 0,8(0,1)}$
30 кун	$\frac{720 \pm 15}{100}$	$\frac{527,0 \pm 8,0(0,001)}{73 \pm 1,1(0,001)}$	$\frac{3620 \pm 60}{100}$	$\frac{3644 \pm 25(0,1)}{100 \pm 0,7(0,1)}$
60 кун	$\frac{710 \pm 18}{100}$	$\frac{684,2 \pm 6,0(0,1)}{96 \pm 0,8(0,1)}$	$\frac{3567 \pm 60}{100}$	$\frac{3739 \pm 40(0,1)}{105 \pm 1,1(0,01)}$

**Илова:** - суратда амилолитик активликнинг мутлоқ кўрсаткичи;  
- махражда унинг фоизлардаги кўрсаткичи;  
- қавс ичида контрол ва тажриба кўрсаткичлардаги фарқнинг ишончилиги.

Гипокинезиянинг биринчи кунда барча ёшдаги, айниқса қари каламушлар қонидаги амилолитик активлик ишончли камайди. Демак, стресснинг бошланғич – хавотир даврида ҳазм безлари секретор фаолияти умуман ва хусусан инкреция жараёни тормозланар экан. Стресснинг бу даври буйрак усти беши пўстлоқ қисмидан чиқувчи кортикостероидларни кўп миқдорда қонга ажралиши, тўқималарда катоболик жараёнларнинг кучайиши билан кузатилади [5]. Бизга маълум кортикостероидлар ҳазм безларига симпатик нерв тизими каби таъсир этади, яъни трофикани кучайтиради, лекин шира ажралишини тормозлайди.

Гипокинезиянинг 3-,10-кунларида қондаги амилолитик активлик ортди, 20-,30-кунларида бу активлик қонда 40-30% камайди ва 60-кунда назорат гуруҳи даражасига қайтди. Бу натижалар етук каламушлар кўрсаткичлари билан солиштирилганда (2. ва 3. жадваллар) гипокинезиянинг 20-, 30-кунларида ўзгаришлардаги фарқни кўрамыз. Етук каламушларда қондаги амилолитик активлик назорат гуруҳи даражасида бўлса, қариларида ушбу кўрсаткич кескин камайганлиги кузатилмоқда. Бунга сабаб стрессор омил гипокинезия таъсир этганда ҳар хил ёшлардаги экспериментал хайвонларда вақт давомида адаптация давлари мос келмаслигида бўлиши мумкин. Қари каламушларда гипокинезиянинг 20-, 30-кунлари стресснинг ҳолсизланиш даври бўлиши мумкин. Бу ҳолда организмнинг стресс омилга адаптацияси бузилади, жумладан, безларда секреция жараёни, хусусан фермент ажралиши кескин камайиши мумкин. Иккинчидан, бу даврда гистогематик баръернинг бузилиши ферментларни қондан рекреция қилинишини кучайтириши мумкин.

## ХУЛОСАЛАР

Тинч ҳолатда етук каламушлар қонида амилолитик активлик ёшларникига нисбатан 7-10 баробар ортиқлиги ва жигар тўқимасида 1,5-2 баробар камлиги ҳазм безлари секретор фаолиятининг шаклланиши натижасидир.

1. Ҳазм безлари, жумладан жигар қондан бошқа безлар ферментларини рекреция қилиш орқали маълум бир циркулятор тизимга интеграцияланган ҳолда фермент гомеостазини таъминлашда иштирок этади.
2. Гипокинезия таъсирида қондаги амилолитик активлик тўлқинсимон ўзгариш динамикаси каламушлар ёшига монанд равишда организмдаги стресснинг қайси даври кечаётганлигига боғлиқ. Гипокинезия таъсиридаги хайвонлар қонидаги амилолитик

активликни дастлабки холатига қайтиши тажрибадаги етук каламушларда тезроқ амалга оширилади.

### Адабиётлар рўйхати

1. Акопян В.П., Соцкий О.П., Жамгарян Л.Г., Жамгарян А.Г. Влияние ГАМК и пирацема на систему фосфорилирования АДФ митохондрий в условиях экспериментальной гипокинезии // Вопросы мед. химии. – 2002. – №5. – С.485–489.
2. Григорьев А.И., Козловская И.Б., Шенкман Б.С. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // Рос. физиол. журн. им И.М.Сеченова. – 2004. – №90(5). – С.508–521.
3. Козловская И.Б., Киренская А.В. Механизмы нарушений характеристик точностных движений при длительной гипокинезии // Рос. Физиол. Журн. Им. И.М.Сеченова. – 2003. – №89(3). – С.258.
4. Коротько Г.Ф. Ферменты пищеварительных желез в крови. – Ташкент: Медицина, 1983. – 212 с.
5. Коротько Г.Ф. Секрция слюнных желез и элементы саливодианостики. – М.: Издательский дом Академия естествознания, 2006. – 192 с.
6. Коротько Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. – Краснодар: Издательство «ЭДВИ», 2011.- 144 с.
7. Смирнов К.В. 1990 Смирнов К.В. Пищеварение и гипокинезия. – Медицина, 1990. – С. 142-224.
8. Ткаченко А.В. Метаболические процессы в сердце и печени крыс при экстремальной гипокинезии и их коррекция фитосиропом «Валеотон» // Вестн. Харьк. национального ун-та им В.Н.Каразина. – 2011. – №14(971). – С.177–184.
9. Rothman S.S., Liebow C., Isenman L. Couseration of digestive enzymes // Physiol. Rev. – 2002. – P.45
10. Ryzhak A.P., Kvetnoi I.M., Emanuel V.L. Peptidergic regulation of the pancreas function in the experimental model of rats with accelerated aging // Adv Gerontol. – 2000. – v. 21, № 2. – P. 240-245

### РЕЗЮМЕ

#### **ВЛИЯНИЕ АМИЛОЛИТИЧЕСКОЙ ФЕРМЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ ГИПОКИНЕЗИИ НА ФЕРМЕНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ГЕПАТИЧЕСКУЮ КЛЕТКУ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КРЫС**

Думаева Зухра Насирдиновна <sup>1</sup>, Қодиров Шокир Қодирович <sup>2</sup>, Думаева  
Муаттар Шермухаммад кизи <sup>1</sup>

*Андижанский государственный университет, Андижанский  
государственный медицинский институт*

[Dumayeva.z.@m.uz.1974](mailto:Dumayeva.z.@m.uz.1974)

Изучено влияние экспериментальной гипокинезии на эффективность амилолитических ферментов у крыс разного возраста и его гомеостаз. Согласно полученным результатам, амилолитическая активность в крови зрелых крыс в 7–10 раз выше, чем у более молодых, и в 1,5–2 раза ниже в термических клетках, что является результатом формирования секреторной активности пищеварительных желез. Желудочно-кишечный тракт, а также печень участвует в обеспечении ферментативного гомеостаза путем интеграции в определенную систему кровообращения посредством восстановления фермента других желез. Динамика флуктуирующих изменений амилолитической активности в крови под влиянием гипокинезии зависит от возраста стресса в организме, в зависимости от возраста крыс. Возврат амилолитической активности в крови животных, подвергшихся гипокинезии, происходит быстрее у опытных зрелых крыс.

**THE EFFECT OF HYPOKINESIA AMYLOLYTIC ENZYME  
ACTIVITY OF FERMENT HOMEOSTASIS AND HEPATIC CELL OF  
DIFFERENT AGE RATS**

**Dumaeva Zuxra Nasirdinovna<sup>1</sup>, Kodirov Shokir Kodirovich<sup>2</sup>, Dumaeva  
Muattar Shermuhammad kizi<sup>1</sup>**

*Andijan State Unniversity, Andijan State Medical Institute*

*Conclusion*

[Dumayeva.z.@m.uz.1974](mailto:Dumayeva.z.@m.uz.1974)

The effect of experimental hypokinesia on the effectiveness of amylolytic enzymes on rats of different ages and its homeostasis was studied. According to the obtained results, amylolytic activity in the blood of mature rats is 7 to 10 times higher than those of youger ones and 1.5-2 times lower in heatic cell and this is the result of formation of secretory activity of digestive glands.

The digestive tract glands, as well as the liver participates in providing enzyme homeostasis by integrating into a specific circulatory system through recreation of other glands enzyme.

The dynamics of the fluctuating change of amylolytic activity in the blood under the influence of hypokinesia depends on the age of the stress in the body, depending on the age of the rats. The return of the amylolytic activity in the blood of animals exposed to hypokinesia is quicker in experimental mature rats.

**УДК: 616.379-008.64+616.61]-577.15/17:575.164**

**ЗНАЧЕНИЕ КОДИРУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА РААС ГЕНА АСЕ В  
РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ СД 2 ТИПА**

**Жаббаров Озимбай Отаханович<sup>1</sup>, Бобоев Кодиржон  
Тўхтабоевич<sup>2</sup>.**

*НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз*

**Ключевые слова.** диабетическая нефропатия, сахарный диабет, ген, полиморфизм, аллел, генотип, ангиотензин-превращающий фермент, ангиотензиноген.

**Актуальность.** На сегодняшний день с увеличением продолжительности жизни больных с сахарным диабетом (СД) диабетическая нефропатия (ДН) становится все более актуальной проблемой в ряду поздних осложнений СД, вызывающих раннюю инвалидизацию и смертность. ДН развивается у 13-15% лиц в общей популяции и гораздо чаще-до 40-50%-в группах риска, к которым относятся пациенты с СД2-типа [2]. По прогнозам Международной диабетической федерации, количество больных СД в мире к 2035 г. увеличится до 587 млн человек, из них 95% - пациенты с СД2 [3,11]. Установлено, что у пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа микроальбуминурия (МАУ) обнаруживается в 15-40% случаев, протеинурия-в 7-10%, уремия-в 1%, что отражает трудности своевременной диагностики СД 2-го типа [1,10].

В последние годы, сосудистые осложнения диабета 2 типа выявляются не только у вновь выявленных больных сахарным диабетом, но даже у лиц с промежуточными гипергликемия. К моменту клинической манифестации СД типа 2 около 50% больных уже имеют различные макрососудистые осложнения. Следовательно, кроме метаболических, иммунологических и гемодинамических факторов, существуют наследственные, молекулярно-генетические факторы, определяющие развитие и прогрессирование или наоборот, протекцию сосудистых осложнений при СД[6,8].

Как известно, в патогенезе ДН большое значение имеет активация локальной почечной ренин-ангиотензиновой системы (РАС), приводящая к развитию системной и внутриклубочковой гипертензии. Механизм патогенного влияния ангиотензина II (АТ II) при СД обусловлен не только вазоконстрикторным действием, но и пролиферативной, прооксидантной и протромбогенной активностью, стимуляцией синтеза цитокинов, факторов роста. Поэтому гены, кодирующие компоненты РАС-ген ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ), представляют интерес как гены-кандидаты диабетической нефропатии у больных СД 2 типа.

Для гена АСЕ известно около 20 полиморфных вариантов, наиболее исследуемый из которых - полиморфизм, обусловленный инсерцией (наличием) или делецией (отсутствием) Alu-повтора (вставки блока из 287 пар нуклеотидов) в 16-м интроне. Повышенная экспрессия гена АСЕ имеет место при делеции Alu-повтора (генотип DD). В настоящее время выявлена ассоциация данного полиморфного маркера с инфарктом миокарда (ИМ) у больных СД 1 и 2 типа, артериальной гипертензией,

повышением жесткости сосудов, с развитием диабетической нефропатии у больных СД 1 типа и СД 2 типа ХБП в различных популяциях [4,5,7,9]. По данные метаанализа 2011 г. показали достоверную ассоциацию I/D гена ACE с риском развития терминальной стадии почечной недостаточности при СД 2 типа в азиатской популяции: D-аллель: OR=1,32, DD генотип : OR=1,67, но у лиц белой расы- только для гомозигот DD [12]. Большинство авторов считают носительство D аллеля независимым фактором риска ДН у пациентов с СД 1 и 2 типа в различных этнических группах [13].

**Цель.** Оценка вклада полиморфного маркера гена ACE в риске развития диабетической нефропатии при СД 2 типа у лиц узбекской национальности.

### **Материал и методы**

В Республиканском научно-практическом центре нефрологии на базе III клиники Ташкентской медицинской академии и частная клиника «Global medical centr» где были обследованы основную группу 129 больных СД 2-го типа и контрольную группу составили 110 здоровых лиц узбекской нации, включенных по принципу «случай-контроль». Пациенты в основной группе были распределены следующим образом: 65 пациентов с длительностью заболевания до 10 лет, без диабетической нефропатии (33 пациента) и с диабетической нефропатией (32 пациента), 64 пациентами-с диабетом, продолжающимся более 10-20 лет, с без диабетической нефропатии (31 пациента) и диабетической нефропатии (33 пациента). Изучались такие показатели как результатов общих анализов крови и мочи, липидного спектра, гликемического профиля, гликозилированного гемоглобина, микроальбуминурии, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕPI, уровень эндотелина-1 в плазме крови, ЭхоКГ, СМАД и доплерографическое исследование сосудов почек.

Тестирование полиморфизма AluIns/DelI>D гена ACE проводилось на программируемом термоциклере фирмы «Applied Biosystems» 2720 (США), с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя.

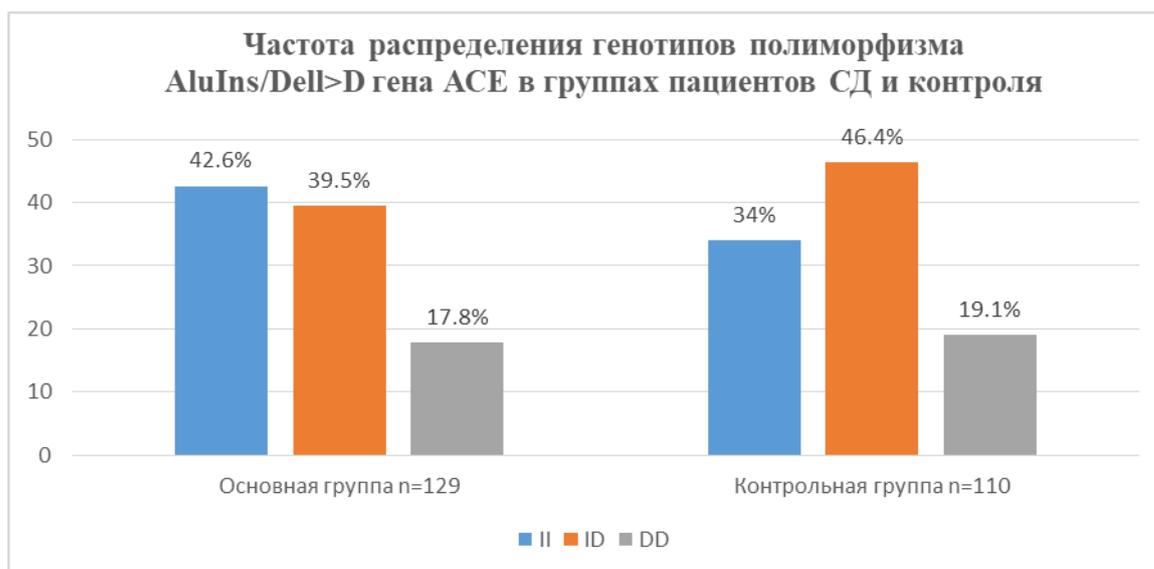
Для статистической обработки материала использовалась программа STATISTICA 6. Относительный риск заболевания у носителей определенного аллеля и генотипа вычислялся как показатель отношения шансов (OR-oddsratio). Распределение генотипов проверяли на отклонение от равновесия Харди-Вайнберга. Коэффициент корреляции r рассчитывали методом Спирмена. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Все пациенты подписывали информированное согласие перед проведением обследования.

## Результаты и их обсуждение

Частота аллелей и генотипов полиморфизма AluIns/DelI>D гена ACE у всех пациентов (основная группа) и контрольной выборке показана на рисунке 1.

Рис.1



В нашем исследовании сравнивали частоту распределения генотипов и аллелей полиморфного маркера AluIns/DelI>D гена ACE у пациентов основной и контрольной групп. Распространенность аллеля I в изученных основных и контрольных группах составила 62,4% и 57,7% соответственно. Частота распространения неблагоприятного аллеля D составила 37,5% и 42,3% соответственно. Согласно статистическому расчету, нет вероятности прогрессирования заболевания у носителей аллеля D по сравнению с носителями аллеля I ( $\chi^2=1.1$ ;  $P=0.3$ ;  $OR=0.8$ ; 95% CI 0,57-1,188). Аллель I показал защитный эффект против прогрессирования заболевания, но достоверных различий обнаружено не было ( $\chi^2=1.1$ ;  $P=0.3$ ;  $OR=1.2$ ; 95% CI 0,842-1,755).

По результатам, основных и контрольных группах, частота распределения I/I, I/D, D/D генотипов составила 42,6%, 39,5%, 17,8 и 34,5%, 46,4%, 19,1% соответственно. Согласно статистическому расчету, носители D/D-генотипа не показали какой-либо вероятности развития заболевания по сравнению с носителями I/I-генотипа ( $\chi^2=0.1$ ;  $P=0.8$ ;  $OR=0.9$ ; 95% CI 0,478-1,771). I/I-генотип был значительно более

распространенным в основной группе, чем в контрольной группе, 42,6% и 34,5% соответственно, и показал 1,4-кратный защитный эффект против прогрессирования заболевания, но достоверный различие не было ( $\chi^2 = 1.6$ ;  $P=0.2$ ;  $OR=1.4$ ; 95%  $CI$  0,833-2,382). Гетерозиготный генотип I/D был несколько ниже в основной группе, чем в контрольной группе, и вероятность прогрессирования заболевания отсутствовала ( $\chi^2 = 1.1$ ;  $P=0.3$ ;  $OR=0.7$ ; 95%  $CI$  0,452-1,266). (Таблица 1).

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма AluIns/Dell>D гена ACE в основной и контрольной группах пациентов СД 2 типа.**

**1-таблица**

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	основная группа		Контрольная группа							
	N	%	N	%						
I	161	62,4	127	57,7	1,084	0,298	1,081	0,77-1,517	1,215	0,842-1,755
D	97	37,5	93	42,3	1,084	0,298	0,889	0,634-1,248	0,823	0,57-1,188
I/I	55	42,6	38	34,5	1,635	0,201	1,234	0,782-1,947	1,408	0,833-2,382
I/D	51	39,5	51	46,4	1,132	0,287	0,853	0,53-1,372	0,756	0,452-1,266
D/D	23	17,8	21	19,1	0,063	0,802	0,934	0,508-1,715	0,92	0,478-1,771

Когда эти группы были исследованы в группах, например, в группах у которых не развивалось ДН в течение 10 и с 10–20 лет, было обнаружено, что вероятность неблагоприятного аллеля D составляет  $OR=2,9$  (ДИ 95%, 1,35-6,45) и была статистически достоверной ( $p>0,01$ ). Вероятность гетерозиготного ID генотипа по заболеваемости составила  $OR=2,8$  (ДИ 95% 0,96-8,46), с достоверной статистической значимостью ( $p> 0,05$ ). Вероятность мутации, вызывающей гомозиготный генотип DD, наблюдалась при  $OR=2,5$  (ДИ 95% 0,587–10,76), но статистически недостоверно ( $p> 0,2$ ). (Таблица-2).

**Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма AluIns/Dell>D гена ACE в СД до 10 и с 10 до 20 лет без ДН в группах пациентов СД 2 типа.**

Таблица-2

Аллели и геноти- пы	Количество обследованных аллелей и генотипов				$\chi^2$	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	СД до 10 лет без ДН		СД с 10 до 20 лет без ДН							
	N	%	N	%						
I	37	56,0	49	79,0	7,652	0,006	0,709	0,382-1,319	0,339	0,155-0,739
D	29	43,9	13	20,9	7,652	0,006	2,096	1,127-3,896	2,954	1,353-6,452
I/I	11	33,3	21	67,7	7,57	0,006	0,492	0,173-1,398	0,238	0,084-0,677
I/D	15	45,4	7	22,5	3,707	0,054	2,013	0,832-4,872	2,857	0,965-8,46
D/D	7	21,2	3	9,6	1,613	0,204	2,192	0,837-5,739	2,513	0,587-10,76

Следовательно, аллели и генотипы полиморфного маркера AluIns/DelI>D не проявляли какой-либо предрасположенности к заболеванию в основной и контрольной группах, но при сравнении между группами наблюдалась тенденция к развитию заболевания.

Настоящее исследование продемонстрировало ассоциацию между носительством D-аллеля (генотип ID) гена ACE и диабетической нефропатией у больных СД 2-го типа. Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов, показавших, что носительство D-аллеля является независимым фактором риска ДН у пациентов с СД 1-го и 2-го типов в различных этнических группах [3]. Данные мета-анализа 2011 г. показали достоверную ассоциацию I/D гена ACE с риском развития терминальной стадии почечной недостаточности у пациентов с СД 2-го типа в азиатской популяции [4]. Эти данные и результаты нашего исследования позволяют сделать вывод, что ген ACE играет не мало важный роль в развитии ДН у больных сахарным диабетом 2-го типа в исследуемой узбекской нации.

### Заключение

Таким образом, в результате исследования выявлена достоверная ассоциация риска диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с генами ренин-ангиотензиновой системы (ACE), продукты экспрессии которых играют роль в патогенезе поражения почек при сахарном диабете. Результаты настоящего исследования указывают на важность дальнейшего изучения молекулярных основ развития и

прогрессирования ДН приведут к разработке новых перспективных направлений в профилактике этой патологии.

### Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., ред. Осложнения сахарного диабета. Лечение и профилактика. М.: МИА; 2017. 83 с.

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., ред. Сахарный диабет. Острые и хронические осложнения. М.: МИА; 2011. 197 с.

3. Железнякова А.В., Лебедева Н.О., Викулова О.К., и др. Риск развития хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2 типа детерминирован полиморфизмом генов *NOS3*, *APOB*, *KCNJ11*, *TCF7L2* // Сахарный диабет. 2014. №3. С. 23-30.

4. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: современная диагностика и лечение // Вестник РАМН. 2012. №1. С.45-49.

5. Сергутова Н.П., Гончарова Л.Н., Постнов А.Ю. Показатели жесткости сосудов в зависимости от полиморфизма генов *ACE* и *AT2R1* у больных артериальной гипертензией в республике Мордовия // Медицинский альманах. 2011. Т. 16, №3. С. 91-95.

6. Ezzidi I., Mtiraoui N., Kacem M. et.al. Identification of specific angiotensin-converting enzyme variants and haplotypes that confer risk and protection against type 2 diabetic nephropathy // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2009. Vol. 25, №8. P. 717-724.

7. Ng D.P., Tai B.C., Koh D., et. al. Angiotensin-I converting enzyme insertion/deletion polymorphism and its association with diabetic nephropathy: a meta-analysis of studies reported between 1994 and 2004 and comprising 14,727 subjects // Diabetologia. 2005. Vol. 48, №5. P. 1008-1016.

8. Morshed M., Khan H., Akhteruzzaman S. Association between angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism and hypertension in selected individuals in the Bangladeshi population // Journal of Biochemistry and Molecular Biology. 2002. Vol. 35, №3. P. 251-254.

9. Settin A., Elbaz R., Abbas A., et al. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism in Egyptian patients with myocardial infarction // Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. 2009. №10. P. 96-100.

10. Sauca O.E., Carpini S.D., Zagato L., et.al. Role of angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism in type 1 diabetes nephropathy. Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases. 2012. Vol. 19, №2. P. 143-149.

11. Shanmuganathan R., Kumaresan R., Giri P. Prevalence of angiotensin converting enzyme (ACE) gene insertion/deletion polymorphism

in South Indian population with hypertension and chronic kidney disease // Journal of Postgraduate Medicine. 2015. Vol. 61, №4. P. 230-234.

12.Uddin M., Azam M., Chowdhury N., et al. Angiotensin I-Converting Enzyme Gene Polymorphism in Type 2 Diabetic Patients with Nephropathy // Journal of Medical Sciences. 2007. №7. P. 682-685.

13.Yu Z.Y., Chen L.S., Zhang L.C., et. al. Metaanalysis of the relationship between ACE I/D gene polymorphism and end-stage renal disease in patients with diabetic nephropathy // Nephrology. 2012. Vol. 17, №5. P. 480.

## РЕЗЮМЕ

### КАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2 ТУРИДА ДИАБЕТИК НЕФРОПАТИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА АСЕ ГЕНИ РААТ КОДЛАШ КОМПОНЕНТИНИНГ АХАМИЯТИ

**Жаббаров Озимбай Отаханович, Бобоев Кодиржон Тўхтабоевич.**

*НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз.*

[dok\\_azim66@mail.ru](mailto:dok_azim66@mail.ru) [abdukadir\\_babaev@mail.ru](mailto:abdukadir_babaev@mail.ru)

Ушбу мақолада АСЕ генининг AluIns/Dell>D полиморфик маркерларининг диабетик нефропатиянинг ривожланиши билан боғлиқлигини аниқлаш учун 2-типтаги диабет билан касалланган 129 бемор ва 110 соғлом одамда ўтказилган тадқиқот натижалари келтирилган. Асосий гуруҳдаги беморлар қуйидагича тақсимланган: Улардан 65 нафари-касалликнинг давомийлиги 10 йилгача, диабетик нефропатия бўлмаган (33 бемор) ва диабетик нефропатия (32 бемор), 64 киши- касаллик 10-20 йилгача давом этган, диабетик нефропатия ривожланмаган (31 бемор) ва диабетик нефропатия ривожланган (33 бемор) гуруҳлар. Генотиплаш полимераза занжир реакцияси орқали амалга оширилди. Тадқиқот ўрганилаётган ўзбек миллатидаги 2-тип диабет билан касалланган беморларда, диабетик нефропатия билан касалланиш хавфи АСЕ генининг D аллели ва гетерозигот I/D генотипларига боғлиқлигини кўрсатди.

## SUMMARY

### IMPORTANCE OF THE RAAS CODING COMPONENT OF THE ACE GENE IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETES

*НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз.*

[dok\\_azim66@mail.ru](mailto:dok_azim66@mail.ru) [abdukadir\\_babaev@mail.ru](mailto:abdukadir_babaev@mail.ru)

This article presents the results of a study of 129 patients with type 2 diabetes and 110 healthy people to determine whether polymorphic T-786C markers of the ENOS3 gene are associated with the development of diabetic nephropathy. Patients in the main group: 65 patients with a disease duration of up to 10 years, without diabetic nephropathy (33 patients) and with diabetic nephropathy (32 patients), 64 patients with diabetes lasting more than 10-20 years, with no diabetic nephropathy (31 patients) and diabetic nephropathy (33 patients). Genotyping was carried out by polymerase chain reaction. The study showed that the association of the D allele and the heterozygous genotype I/D of the ACE gene play a role in the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus in the studied Uzbek nation.

**УДК.615.454.2.547; 66.061; 681.54:615.212.7:**

**КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР УЧУН ФЛУОКСЕТИН  
ДОРИ ВОСИТАСИНИ ГАЗ-ХРОМАТО-МАСС СПЕКТРОМЕТРИЯ  
УСУЛИДА ТАҲЛИЛ ШАРОИТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**Жалилов Фазлиддин Содиқович, Пулатова Лола Таирхановна,  
Жалилова Феруза Содиқовна, Мустафаев Уммат Ғайрат ўғли,  
Зокирова Гулрух Рахматуллаевна, Вахидова Наргиза Мухиддин қизи,  
Усмонова Малика Комилжон қизи**

**Тошкент фармацевтика институти**

**e-mail: dr.fazliddin@umail.uz, tel. 974509907**

**Калит сўзлар.** Кимё-токсикологик таҳлил, газ-хромато-масс-спектрометрия, флуоксетин.

Флуоксетин (Fluoxetine, Lovan, Mutan, Prozac Zactin...) пропиламин ҳосиласига кириб, тиббиёт амалиётида келиб чиқиши турли хил бўлган флуоксетинсиялар, безовталаниш, дисфория, невроз касалликларида кенг қўлланилмоқда[1, 2, 6,7].

Дори воситасининг узоқ вақт, кўп миқдорда қўлланилишида безовталаниш, асабийлашиши, бош оғриғи, уйқуни бузилиши, оғизни қуриши, гипогликемия каби ҳолатларни рўй бериши оқибатида захарланишлар кузатилмоқда[3, 8, 9].

Органик моддалар таҳлилида қўлланиладиган физик-кимёвий усуллар орасида газ-хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС) усули ўзининг юқори сезгирлиги, аниқлиги ва айниқса, мураккаб аралашмалар таркибидаги жуда кам миқдордаги текширилувчи моддаларни аниқлашга имкон бериши билан ажралиб туради [4,5]. Шунингдек, усул захарланишга олиб келган модда номаълум бўлган ҳолатда ёки унинг стандарт намуналари мавжуд

бўлмаган жараёнларда ҳамда организмда кечадиган метаболизм жараёни натижасида заҳарли моддадан ҳосил бўлган метаболитларни аниқлашда ҳам кенг қўлланилади.

**Ишнинг мақсади.** Шуларни инобатга олиб флуоксетин дори воситасини замонавий ГХ-МС таҳлилининг мўътадил шароитларини ишлаб чиқишни мақсад қилиб қўйилди.

**Материал ва методика.** Изланишлар Agilent Technologies фирмасида ишлаб чиқарилган -5975C inert XL MSD масс-спектрометри 7890A GC-System русумли газ хроматограф асбобида олиб борилди.

Флуоксетин дори воситаси таҳлили учун қуйидаги шароитлар ишлаб чиқилди:

- узунлиги 15 м, ички диаметри 0,25 мм бўлган металл капилляр колонка ички деворлари сатҳи 0,25 мкм қалинликда HP-5MS 5% метилфенилсилоксан билан тўлдирилган;

- инжектор ҳарорати 270 °С ;

- колонка термостати ҳарорати: - 50 °С да 1 дақиқа туриб, 100°С гача, ҳарорат кўтарилиш тезлиги 25 °С/дақ.

- 100 °С да 3 дақиқа туриб, 200 °С гача, ҳарорат кўтарилиш тезлиги 50 °С/дақ.

- 200 °С да 10 дақиқа туриб, 290 °С гача, ҳарорат кўтарилиш тезлиги 60 °С/дақ.

- 290 °С да 15 дақиқа туради.

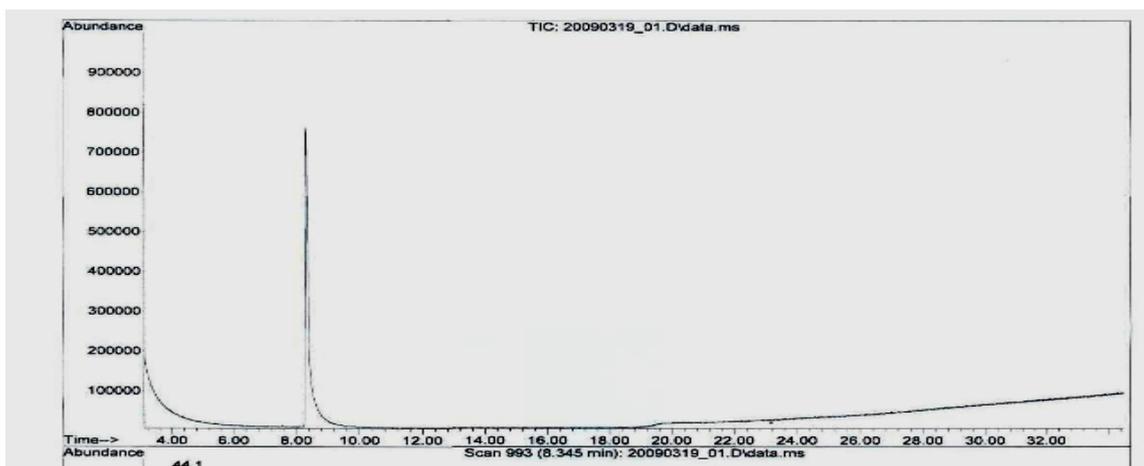
- кўзғалувчи фаза – водород, тезлиги 3,5 мл/дақ;

- ионланиш энергияси 70 э.в

- юборилувчи намуна ҳажми 1 мкл;

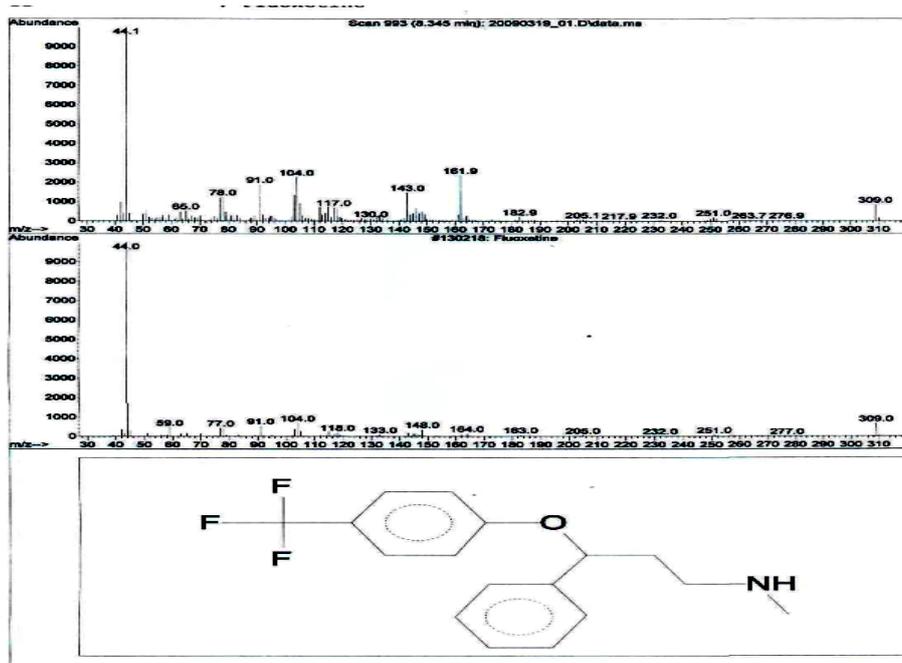
- таҳлил вақти 34,5 дақиқа.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Таҳлил учун аниқ миқдорда ( 0,01 г ) флуоксетин сақлаган стандарт намунани метанолли эритмаси асосида тайёрланган 50 ва 100 мкг/мл концентрацияли ишчи эритмалар олинди. Ишчи эритмалар юқорида зикр этилган шароитда хроматограф колонкасига юборилди. Таҳлил вақтида хроматограммада флуоксетинга хос бўлган ушланиш вақтига эга бўлган 8,345 дақиқада чўққилар пайдо бўлиши кузатилди(1 расм).



1- расм. Флуоксетинни ГХ-МС усулда олинган хроматограммаси

Сўнгра ҳосил бўлган чўққи учун масс-спектрометриқ таҳлил кўриб чиқилди. Хроматограммадаги чўққи учун ионлар (44; 66; 78; 91; 104; 117; 130; 143; 161; 182; 205; 217; 232; 251; 263; 276; 309 m/z) массага эга бўлган бўлак ионлар) тўғри келиши аниқланди( 2-расм).



2-расм. Флуоксетинни ГХ-МС усулида олинган масс-спектрлари

Тажриба натижасида олинган флуоксетиннинг хроматограммаси ва масс спектрлари компьютер маълумотлар банкидаги кўрсаткичлар билан солиштирилди ва уларнинг тузилиши флуоксетин структурасига мос келиши аниқланди. Бу чўққиларни ҳосил бўлиши флуоксетинни чинлигини аниқлаш кўрсаткичларидан бири сифатида қўлланишлиши мумкин.

Сўнгра биологик суюқликлар таркибидан ажратиб олинган ва ёт моддалардан тозаланган намуна эритмасини ГХ-МС усулида хроматографияси амалга оширилди. Натижалар биологик суюқликдан ажратиб олинган намуна ва ишчи стандарт модданинг ушланиш вақти билан бир хиллигини кўрсатди.

### **Хулосалар.**

1. Флуоксетин дори воситасини ГХ-МС усулида таҳлил қилиш шароитлари ишлаб чиқилди. Ушбу хроматография шароитларида флуоксетин учун ушланиш вақти 8,34 дақиқани ташкил қилди.

2. Ҳосил бўлган чўққилар учун масс-спектрометриқ таҳлил асосида хроматограммадаги флуоксетин чўққиси учун 44; 66; 78; 91; 104; 117; 130; 143; 161; 182; 205; 217; 232; 251; 263; 276; 309 m/z массага эга бўлган бўлак ионлар тўғри келиши аниқланди.

3. Ўрганилган ГХ-МС усули ёрдамида флуоксетиндори воситаси ва дори шаклидан таҳлили ўрганилди ва кимё-токсикологик тадқиқотлар амалиётида қўллашда ижобий натижаларга эришилди.

### **АДАБИЁТЛАР**

1. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Узбекистане: Справочник. –М.: АстраФармСервис, 2008. –133 с
2. Clark S. // Isolation and Identification of Drugs. – London: The Pharmaceutical Press, 2004. – P. 703.
3. Randall C., Baselt F. Disposition of Toxic Drug and Chemicals in Mon. 2004. P. 315-317.
4. Карасек Ф. Клемент Р. Введение в хромато-масс-спектрометрию. М., «Мир», 1993 – 237с.
5. Tadjiev MA, Z. W. Usmanalieva, F.S. Jalilov On the development of detection mebendazole TLC, The 52th Annual Meeting of TIAFT Joint Meeting of JSML & TIAFT. Аргентина
6. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А., Ахмеджанов И.Ф. Примидон ва фенобарбитални газ-хромато-масс спектрометрия усулида таҳлил шароитларини ишлаб чиқиш ва суд-кимё амалиётида қўллаш // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, 2009. – №2. – Б. 47-50.
7. Жалилов Ф.С., Султонова Г.М, Тожиев М.А. Депрес дори воситасини юпка қатламли хроматография усулида таҳлилинини ўрганиш //

- Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – Тошкент, 2009. – №2. – Б. 22-25. Ф.С. Жалилов, М.А. Таджиев,
8. Жалилов Ф.С., Таджиев М.А., Способы обнаружения флуоксетина из биологических жидкостей. Фармация. – Москва, -2016. – Спец. выпуск -С. 587-590
  9. Fazliddin Jalilov, Mansur Tojiev, Maretta Ibragimova. Qualitative and quantitative analysis of fluoxetine in blood and urine. The 53rd TIAFT Meeting. Firenze, Italy, August 30- September 4, 2015. P.171
  10. Жалилов Ф.С., Пулатова Л.Т., Хакимова Ф.А. ва бош. Применение хроматографических методов в разработке комплексного подхода обнаружения синтетических каннабиноидных наркотиков - «спайсов» // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, -2017. – №1. -Б. 37-42 .

## SUMMARY

### DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DETERMINING THE DRUG FLUOXETINE BY GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY METHOD FOR CHEMICAL TOXICOLOGICAL RESEARCHES

Tashkent Pharmaceutical Institute

Jalilov Fazliddin Sodiqovich., Po'latova Lola.Tairxanovna., Jalilova Feruza Sodiqovna., Mustafоеv Ummat G'ayrat o'g'li., Zokirova Gulruh Rahmatullaevna., Vahidova Nargiza Muhiddin qizi., Usmonova Malika Komiljon qizi

A method was developed for the determination of fluoxetine by GC-MS on a 5975C inert XL MSD 7890A GC-System from Agilent Technologies. Under the developed chromatographic conditions, the retention time of fluoxetine was 8.34 minutes. A mass spectrometric interpretation of the resulting chromatographic peaks was carried out. It was found that ions (ion particles with a mass of 44; 66; 78; 91; 104; 117; 130; 143; 161; 182; 205; 217; 232; 251; 263; 276; 309 m / z) correspond to fluoxetine . The developed analysis method was applied in a chemical-toxicological study and a positive result was obtained.

## РЕЗЮМЕ

### РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФЛУОКСЕТИНА МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Ф.С. Жалилов, Л.Т.Пулатова, Ф.С.Жалилова, У.Ф.Мустафаев, Г.Р.  
Зокирова, Н.М.Вахидова, М.К.Усмонова**

Разработана методика определения флуоксетина методом ГХ-МС на приборе 5975C inert XL MSD 7890A GC-System фирмы Agilent Technologies. При разработанных условиях хроматографирования время удерживания флуоксетина составило 8,34 минуты. Проведена масс-спектрометрическая интерпретация образовавшихся хроматографических пиков. При этом было установлено соответствие ионов (частицы ионов с массой 44; 66; 78; 91; 104; 117; 130; 143; 161; 182; 205; 217; 232; 251; 263; 276; 309 m/z) с флуоксетином. Разработанный метод анализа был применен в химическо-токсикологическом исследовании и получен положительный результат.

**УДК: 616.345-006:611.8-001.28615.277.3:616-006.442/443**

### **ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ К-26 И К-26-В НА СИНТЕЗ ДНК/РНК КЛЕТКИ ОПУХОЛИ САРКОМЫ 180 И ОПУХОЛИ ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА**

**Ибрагимов Адил Ахмедович, Еникеева Зульфия Махмудовна,  
Агзамова Нигора Алимухамедовна, Абдирова Арзайим  
Чаржауновна, Бойко Елена Владимировна, Гиляшайхов  
Мирзагалиб Нигматович.**

*Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр Онкологии и Радиологии МЗ РУз (РСНПМЦОиР) МЗ РУз*

**Ключевые слова.** Перевиваемая опухоль мышей Саркома 180, 4 опухоли рака почки человека, препарата К-26 и К-26-в, синтез ДНК/РНК, экспрессия гена MDR2.

**Актуальность.** В РСНПМЦОиР МЗ РУз ведутся разработки новых противоопухолевых препаратов, полученных модификацией трополоновых алкалоидов [1]. Результаты скрининга, проведенного на панели опухолей человека в Национальном институте рака США (NCI) *in vitro* показали высокую цитотоксическую активность большого ряда новых производных трополоновых алкалоидов. Из них на основании отбора *in vivo* на животных с опухолями отобрано вещество К-26 для лечения рака почки, исходя из его максимальной способности, из всех проверенных веществ, подавлять все линии рака почки человека. Известно, что рак почки - одна из наиболее устойчивых к химиотерапии опухолей, что обусловлено

гиперэкспрессией гена MDR [6, 7], поэтому эффективность применяемых лекарственных веществ составляет не более 5% [5].

Изучение противоопухолевой активности препаратов К-26 и его водорастворимого аналога К-26-в на перевивных опухолях, таких как Саркома 180, солидная опухоль Эрлиха, карциносаркома Уокера была высокой, более 90%. В той связи, что нет перевивного опухолевого штамма рака почки, провели эксперимент на опухолевых клетках рака почки пациентов, после их удаления, по определению воздействия К-26 и его водорастворимого аналога на синтез ДНК/РНК. Предполагалось, чем более подавляется веществом синтез ДНК, тем теоретически выше у препарата способность воздействия на объект. Сравнение проведено с воздействием новых веществ на синтез ДНК/РНК опухоли Саркомы 180.

**Целью** настоящей работы было изучение воздействия К-26 и его водорастворимого аналога на синтез ДНК/РНК опухоли Саркомы 180 и опухолевых клеток почки 4-х пациентов.

#### **Модели и методы**

Объектом исследования были препараты К-26 и К-26-в, синтезированы из колхицина, разработаны в РСНПМЦОиР МЗ РУз [2].

**Материалы.** В работе использовали опухоль Саркома 180 (после лечения животных 10-кратным введением К-26) и клеточные культуры опухолевых клеток почки 4-х пациентов, на которых воздействовали препаратами однократно.

**Методы.** Алкилирующее действие а/влияние на синтез ДНК и РНК препаратов изучено при помощи спектрофотометрического метода на опухолевых клетках Саркома 180 и рака почки. К суспензии клеток опухоли, в 96-луночных планшетах добавляли препарат в ТД мкг/мл и инкубировали 2ч, при 37<sup>0</sup>С и 5% СО<sub>2</sub> в СО<sub>2</sub> инкубаторе. Затем проводили выделение ДНК и РНК по методу[3]. Количественную оценку концентраций ДНК и РНК контрольных и опытных проб определяли спектрофотометрически при длине волны 260нм.

#### **Результаты**

Задачей настоящего исследования является сравнение воздействия на синтез ДНК/РНК новых препаратов при изучении их влияния на синтез НК опухоли Саркомы 180 и рака почки.

В клетках опухоли саркомы 180 после 10-кратного воздействия К-26 и К-26-в ингибировали синтез ДНК на 85-90%, РНК на 65,0%, по сравнению с этопозидом, который ингибировал синтез ДНК и РНК опухоли на 55,0% и 35,0% (табл.1.).

**Таблица 1**

***In vivo*, влияние противоопухолевых препаратов на синтез ДНК/РНК опухоли саркомы 180 и селезенки**

Противо- опухолевые препараты	Ингибирование синтеза ДНК и РНК			
	Саркома 180		Селезенка	
	ДНК, в %	РНК, в %	ДНК, в %	РНК, в %
К-26	85,0	65	35,0	15,0
К-26-в	90,0	65	40,0	35,0
Этопозид	55,0	35,0	65,0	45,0

Синтез ДНК и РНК селезенки К-26 и К-26-в ингибировали на 35-40% и 15-35% соответственно, в то время как для этопозида обнаружен более высокий уровень ингибирования синтеза ДНК и РНК селезенки, чем опухоли (на 60% и 45,0%).

Таким образом, показано, что К-26 и К-26-в до 85-90% ингибируют синтез ДНК опухоли, а селезенки - до 35-40%. Такая же корреляция наблюдается при ингибировании синтеза РНК опухоли - до 65,0% и селезенки - до 15-35%. У этопозида уровень ингибирования синтеза ДНК/РНК опухоли ниже, чем у новых препаратов (55,0%/35,0%) и более высокий уровень ингибирования синтеза ДНК / РНК селезенки (60,0%/45,0%).

При изучении влияние препарата К-26 и его водорастворимого аналога К-26-в использовали клеточные культуры опухолевых клеток почки 4-х пациентов, на каждую из которых (табл. 2) воздействовали терапевтическими дозами препаратов, затем полученные данные усредняли.

**Таблица 2**

***In vitro* влияние К-26 и К-26-в на синтез ДНК/РНК клеток опухоли почки человека**

№ проб	Препараты	Ингибирование синтеза, в %	
		ДНК	РНК
Интактные клетки рака почки			
1	-	25,0	15,0
2	-	25,0	20,0
3	-	20,0	20,0
4	-	25,0	20,0
ср		23,8±1,25	18,8±1,25

Инкубированные клетки рака почки в присутствии противоопухолевых препаратов			
1	К-26	55,0	40,0
2	К-26	50,0	40,0
3	К-26	50,0	35,0
4	К-26	50,0	40,0
ср		51,3±1,25	38,8±1,25
1	К-26-в	60,0	45,0
2	К-26-в	65,0	40,0
3	К-26-в	65,0	40,0
4	К-26-в	60,0	40,0
ср		62,5±1,44	41,3±1,25

Оказалось, что в интактных опухолевых клетках почки синтез ДНК ингибирован на  $23,8\pm 1,25\%$  и РНК на  $18,8\pm 1,25\%$ . В опухолевых клетках почки, под воздействием К-26 синтез ДНК ингибирован на  $51,3\pm 1,25\%$  и синтез РНК на  $38,8\pm 1,25\%$ . Новый препарат К-26-в, проявивший более высокую противоопухолевую активность при изучении на опухолях животных, чем К-26, подавлял синтез ДНК и РНК в опухолевых клетках почки на  $62,5\pm 1,44\%$  и  $41,3\pm 1,25\%$  соответственно.

### Заключение.

На опухоли Саркома 180 К-26 и К-26-в после проведенного лечения 10-кратным введением синтез ДНК ингибируется в опухоли до 85-90% и синтез РНК опухоли - до 65,0%. Показано, что препараты менее воздействует на подавление синтеза ДНК и РНК селезенки (соответственно- до 35-40% и 15-35%), здесь прослеживается избирательность воздействия К-26 и К-26-в на нормальные ткани.

При инкубировании опухолей рака почки с К-26 синтез ДНК ингибирован на 51% и РНК- на 39%, т.е. при однократном воздействии препарата, его влияние на рак почки снижается на 34-26%. Воздействие К-26-в, в сравнении с К-26, на синтез ДНК и РНК в опухолевых клетках почки несколько выше (на 11% и 2% соответственно).

По проведенным исследованиям по противоопухолевой активности новых разрабатываемых нами препаратов и их влияния на синтез ДНК/РНК показано, что эти величины коррелируют - чем больше подавляется синтез ДНК, тем активнее препараты в эксперименте, так на клетках опухолей (РШМ-5, Акатола, саркомы-180), исследуемые препараты после проведенного лечения ингибируют синтез ДНК в пределах 70-80%, а синтез РНК в пределах 65-70% по отношению к

контролю, в то же время их активность на этих опухолях составляет от 70 до 100 %, по-видимому, из-за их влияния на другие мишени, повреждающие опухоли [1]. Кроме того, получены результаты о преодолении резистентности новым препаратом К-26 в сравнении с этопозидом на опухоли саркома 180, показано [3], что после лечения К-26 активизирует экспрессию гена MDR2 на 15,0%, этопозид - на 35,0%, по отношению к контрольному референтному гену GARDH, влияние на экспрессию гена MDR2 К-26-в не изучалось, но, по-видимому, может быть аналогичным.

### **Выводы**

1. Если новые вещества подавляют синтез ДНК тканей рака почки на 51-62%, то их активность при воздействии на носителей опухолей может быть значительно выше.

2. Возможно, снижение влияния на синтез ДНК тканей рака почки новых препаратов связано не столько с резистентностью этих опухолей, поскольку они обладает способностью преодоления резистентности, как с однократным воздействием препаратов

*Работа выполнена при финансовой поддержке фонда прикладных исследований Республики Узбекистан (проект № ПЗ-201709069).*

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Еникеева З.М., Ибрагимов А.А. Новый класс цитостатиков со стимуляцией колониеобразующих единиц на селезенке (КОЕс). Ташкент, «Fan va texnologiya», 173с.
2. Еникеева З.М. Кузнецова Н. Н., Димант И. Н. , Бегишева А. И., Султанова Д.Ш. 10-дезметокси-10-(N,N-бис (2-гидроксиэтил)амино)-7-(N-дезацетил) колхицин, обладающий цитостатическим действием на клетки поджелудочной железы человека и антимитотическим эффектом. Патент [UZC] 951, 2003г.
3. Ибрагимов А.А., Еникеева З.М., Тилляшайхов М.Н. Изучение влияния нового противоопухолевого препарата К-26 на синтез ДНК/РНК и экспрессию гена лекарственного транспортера MDR2 и опухолевого супрессора p53 / Фарм. журнал, 2018, №3.с. 98-101
4. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Молекулярное клонирование. Методы генетической инженерии. Москва. «Мир».1984.
5. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под ред.Н.И.Переводчиковой. Изд «Практическая медицина, М.,2013г.
6. Filipits M. Mechanisms of cancer: multidrug resistance / M. Filipits // Drug Discovery Today: Disease Mechanisms. – 2004. – Vol.1. – №2. – P. 229-234.

7. Goldstein L.J. Expression of a multidrug resistance gene in human cancers / L.J. Goldstein H. Galski, A. Fojo et al. // J.Nat. Cancer Inst. 1989. — Vol. 81. — P. 116-124.

## РЕЗЮМЕ

### **К-26 ВА К-26-В ЯНГИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ САРКОМА 180 ВА ИНСОН БУЙРАК УСМАСИНИНГ ХУЖАЙРА ДНК/РНК СИНТЕЗИГА ТАЪСИРИ**

**Ибрагимов Адил Ахмедович, Еникеева Зулфия Махмудовна,  
Агзамова Нигора Алимухамедовна, Абдилова Арзайим  
Чаржауновна, Бойко Елена Владимировна, Тилляшайхов  
Мирзагалиб Нигматович.**

*УзР ССВ Республика ихтисослаштирилган Онкология ва Радиология  
шмий-амалий тиббиёт маркази УзР ССВ (РИО ва РИАТМ)  
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш. - 700174, Фаробий кучаси-383*

Саркома 180 усма штамми юктирилган сичконларга К-26 дори воситасини 10-маротаба юбориб даволанганда усма ДНК синтезини 85,0% ва усма РНК синтезини 65,0%га ингибирлаган, инсон буйрак усмасига *in vitro* да К-26 дори воситасини 1-маротаба кулланилганда усма ДНК синтезини 51,0% ва усма РНК синтезини 39,0%га ингибирлади, бу ҳолатда дори таъсири 34-26%га камайган. К-26-в дори воситасининг буйрак усма хужайраси ДНК ва РНК синтезига таъсири К-26га нисбатан бирмунча (11% ва 2%га) юкори натижани курсатди. Аввал курсатилганидек, ДНК синтези канча куп бостирилса, экспериментдаги препарат шунча фаоллашади, яъни препаратни усма ташувчиларга таъсир этилганда фаоллиги ошиб боради. Янги препаратларни буйрак саратон туқималари ДНК синтезига таъсири ушбу усмани резистентлиги туфайли булмасдан, препаратларни бир маротаба кулландандаги каби К-26 каршилиқни енгиб утиш қобилиятига эгадир.

## SUMMARY

### **INFLUENCE OF NEW PREPARATIONS K-26 AND K-26W ON SYNTHESIS DNA AND RNA OF TUMOR CELLS OF SARCOMA 180 AND KIDNEY TUMORS OF THE HUMAN**

**Ibragimov Adil Akhmedovich, Enikeeva Zulfiya Makhmudovna,  
Agzamova Nigora Alimuhamedovna, Abdirova Arzayim Charzhaunovna,  
Boyko Elena, Tillyashaykhov Mirzagalib Nigmatovich.**

*The republican specialized scientifically-practical medical centre of  
Oncology and Radiology of MH RUz, Republic Uzbekistan, Tashkent - 700174,  
Street Faroby 383*

If on tumor the Sarcoma 180 preparation K-26 after the spent treatment by 10-fold introduction of a preparation inhibition synthesis of DNA of a tumor to 85.0 % and synthesis RNA of tumor to 65.0 % it, that on tumors of cancer of a kidney *in vitro* at unitary influence K-26 inhibition DNA synthesis on 51 % and RNA on 39.0 %, i.e., its influence decreases on 34-26 %. Influence K-26w (K-26 - water a soluble preparation) in comparison with K-26 on synthesis of DNA and RNA in tumoral cells of kidney a little above (on 11 % and 2 % accordingly). It is earlier shown that the more DNA synthesis suppress, the preparations in experiment their activity is more active, i.e. their at influence on carriers of tumors can be considerable above. Probably, decrease in influence on synthesis of DNA of fabrics of kidney cancer of new preparations is connected not so much with resistance of these tumors as K-26 possesses ability of overcoming of resistance as with unitary influence of preparations.

УДК: 617.735-002-08:615.2-036

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЭМОТРОП ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ СЕТЧАТКИ ГЛАЗ

Камилов Халиджан Махамаджанович , Касымова Мунирахон  
Садыкжановна, Максудова Лайло Масхутовна, Бабаханова Дилором  
Мухутдиновна, Ташпулатова Гузал Алиевна, Хамидова Гулозод  
Махсутовна, Икрамов Отабек Исакович

*Ташкентский институт усовершенствование врачей, Республиканская  
клиническая офтальмологическая больница*

[doclaylo@rambler.ru](mailto:doclaylo@rambler.ru) , [doclaylo@gmail.com](mailto:doclaylo@gmail.com)

**Ключевые слова:** поражение сетчатки, эмотроп, ангиопротектор, гемопротектор, сетчатки глаз.

**Введение** Центральные дистрофии сетчатки глаза в настоящее время являются ведущей причиной необратимого снижения зрения. Большую часть из них составляет инволюционная центральная дистрофия сетчатки глаза или возрастная макулодистрофия глаза (возрастная макулярная дегенерация), обусловленная возрастными изменениями [2].

Возрастная макулярная дегенерация сетчатки приводит к снижению предметного центрального зрения. При этом следует отметить, что даже в тяжелых случаях возрастная макулодистрофия глаза не приводит к полной слепоте в силу сохранности периферических отделов сетчатки, что позволяет пациенту правильно ориентироваться в привычной ему обстановке [1].

Дистрофия сетчатки глаза является прогрессирующим заболеванием. Лечение дистрофии сетчатки направлено в первую очередь на стабилизацию и компенсацию дегенеративных процессов. В начальных

стадиях лечение дистрофии сетчатки целесообразно начинать с комплексного применения медицинских препаратов с различным механизмом действия и преимущественной направленностью на восстановление микроциркуляторных и обменных процессов в тканях глаз действия [3]. В эту группу входят сосудорасширяющие препараты, средства, укрепляющие сосудистую стенку, снижающие вязкость крови, комплексные витаминные препараты на основе групп «А», «В», «Е».

Комплексное консервативное лечение макулодистрофии сетчатки глаза, как правило, проводится несколько раз в год. Лечение дистрофии сетчатки глаза в ее развитой стадии требует более активной тактики лечения, зависящей от формы заболевания.

**Целью** нашего исследования явилось изучение и оценка клинической эффективности и переносимости препарата Эмотроп 1%-1 мл, раствор для инъекций, производства СП ООО «REMEDY GROUP» при различных поражениях сетчатки глаз.

**Материал и методы.** Были обследованы 30 больных с различными поражениями сетчатой оболочки глаз: дистрофические заболевания сетчатки, такие как диабетическая ретинопатия или дистрофия сетчатки, световые ожоги сетчатки, а также осложненные формы миопии. Средний возраст больных составил  $55,20 \pm 3,52$  лет, мужчин было – 13 (43,3%), женщин – 17 (56,7%). Всем больным, находящимся на стационарном лечении, был назначен Эмотроп 1% - 1 мл, раствор для инъекций, производства СП ООО «REMEDY GROUP», Узбекистан, по 0,5 мл парабульбарно или лимфотропно 1 раз в сутки в течение 10 дней.

#### **Результаты и их обсуждение.**

В процессе исследования было установлено, что назначение препарата Эмотроп 1% раствор в комплексную терапию пациентов с поражением сетчатой оболочки глаз является эффективным и приводит к положительной динамике процесса уже после 10 дневного применения. Анализ результатов исследования представлены в таблице 1.

**Таблица**

#### **1.**

#### **Показатели исследования больных на фоне применения препарата Эмотроп 1% раствор для инъекций**

Показатели	До лечения $M \pm m$		После лечения $M \pm m$	
	OD	OS	OD	OS
Острота зрения	$0,1 \pm 0,02$	$0,1 \pm 0,04$	$0,2 \pm 0,03^*$	$0,2 \pm 0,05^*$
Тонометрия глаза	$19,0 \pm 0,74$	$18,5 \pm 0,86$	$18,4 \pm 0,30$	$18,3 \pm 0,83$

Примечание: \* - достоверность отличий сравниваемых показателей до и после лечения ( $P < 0,01$ )

Со стороны органа зрения было отмечено улучшение показателей визиометрии от  $0,1 \pm 0,4$  по таблице Головина - Сивцева. Следует учесть, что показатели тонометрии остались без изменений. Глазное дно также было без патологических изменений на фоне терапии Эмотропом.

В связи с тем, что препарат Эмотроп 1% раствор является ангиопротектором и гемопротектором, было проведено исследование гемограммы для определения возможного влияния данного препарата на показатели форменных элементов крови у пациентов, получавших данное лечение. Результаты исследования некоторых показателей гемограммы приведены в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Некоторые показатели гемограммы у больных, получавших препарат Эмотроп 1% раствор для инъекций**

<b>Основные показатели</b>	<b>До лечения <math>M \pm m</math></b>	<b>После лечения <math>M \pm m</math></b>
Гемоглобин г/л	$112,1 \pm 3,2$	$112,8 \pm 3,16$
Эритроциты $10^{12}$	$3,8 \pm 0,11$	$3,8 \pm 0,08$
Лейкоциты $10^9$	$5,7 \pm 0,34$	$5,5 \pm 0,35$
СОЭ мм/час	$7,8 \pm 0,87$	$7,8 \pm 0,87$

В процессе применения препарата Эмотроп 1% раствора для инъекций, показатели клинико-лабораторных анализов крови у пациентов не изменились в процессе терапии ( $P > 0,05$ ).

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать заключение, что препарат Эмотроп 1% - 1 мл, раствор для инъекций, производства СП ООО «REMEDY GROUP», способствует улучшению остроты зрения у пациентов с патологией сетчатки, не оказывает значительного влияния на показатели гемограммы обследованных больных. Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату не отмечена ни у одного больного. Отсутствия терапевтического эффекта также не отмечено. Исследование не прекращено ни у одного больного.

Рекомендовано использование данного препарата у больных: с диабетической ретинопатией, центральной хориоретинальной дистрофией, тромбозом центральной вены сетчатой оболочки глаза и ее ветвей, воздействия света высокой интенсивности (лазерные и солнечные ожоги сетчатки глаз), осложненной миопии и др. поражениями сетчатой оболочки глаз.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Камилов, Х.М. Гулямова М.Д. Клиническое течение микст инфекций глаза /VIII съезд офтальмологов России. Тез. докл. - Москва, 2005.- С.106-107.
2. Гариб Ф.Ю., Ризопулу А.П. Стратегия иммунной эвазии патогенов: супрессия иммунного ответа путем активирования Т-регуляторных клеток хозяина Иммунология 2016. - №1. – С.37-48.
3. Sati A., Basu S., Sangwan V.S., Vemuganti G.K. et al. Correlation between the histological features of corneal surface pannus following ocular surface burns and the final outcome of cultivated limbal epithelial transplantation /Br J Ophthalmol 2015;99:4 477-481.

## РЕЗЮМЕ

### ТЎР ПАРДАНИНГ ЗАРАРЛАНИШИДА ЭМОТРОП ПРЕПАРАТИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ.

**Камилов Халиджан Махамаджанович , Касымова Мунираҳон  
Садыкжановна, Максудова Лайло Масхутовна, Бабаханова Дилором  
Мухутдиновна, Ташпулатова Гузал Алиевна, Хамидова Гулозод  
Махсутовна, Икрамов Отабек Исакович**

*Тошкент врачлар малакасини ошириш институти,*

*Республика кўз касалликлари клиник шифохонаси*

**[doclaylo@rambler.ru](mailto:doclaylo@rambler.ru) , [doclaylo@gmail.com](mailto:doclaylo@gmail.com)**

Текшириш учун 30 нафар бемор танлаб олинди, уларда тўр пардаси жароҳатланганда кўз ичига қон қуйилиши билан кечадиган кўрув тизими патологияси кузатилди. Асосий гуруҳни 18 ёш ва ундан катта бўлган 30 нафар бемор (эркаклар-13 нафар, аёллар-17 нафар) ташкил қилди, ўртача ёшни  $55,20 \pm 2,61$  ташкил қилди. Стационар даволланишда бўлган (30нафар) асосий гуруҳ беморларига «REMEDY GROUP»МЧЖ ҚҚ Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган Эмотроп 1 мл дан инъекция учун эритма тайинланган, суткада 1 маҳал 10 кун давомида 0,5мл дан парабульбар ёки лимфотроп юборилган.

Шу аниқландики, ретинопротектор хусусиятларга эга, кўз тўр пардасини юқори интенсив ёруғликни зарарланиш таъсиридан ҳимоя қилади ва кўз ичида қон қуйилишларни сўрилиб кетишига кўмаклашади, кўзнинг микроциркуляциясини яхшилади.

## SUMMARY

### EFFICIENCY ESTIMATION OF THE EMOTROP IN DAMAGE OF THE RETINA OF THE EYE.

**Kamilov Kh.M., Kasimova M.S., Maksudova L.M., Babahanova D.M., Tashpulatova G.A., Khamidova G.M., Ikramov O.I.**

*Tashkent institute of postgraduate medical education,  
Republican clinical ophthalmological hospital*

For the study, 30 patients were selected in whom the pathology of the visual system was observed, which are accompanied by hemorrhage inside the eyes, as well as retinal injuries. The main group consisted of 30 patients aged 18 and over (male -13, female -17), the average age was  $55.20 \pm 3.52$ . In the control group, 30 patients with the same diagnoses and age (male-17, female-13), the average age was  $57.13 \pm 2.61$ . The selection of patients was carried out according to the results of a thorough clinical and laboratory research. Emotrop 1 ml, solution for injection, produced by JV REMEDY GROUP, Uzbekistan, 0.5 ml parabolbarno or lymphotropic 1 time per day for 10 days.

Possess retinoprotective properties, protect the retina from the damaging effects of high-intensity light, promote the resorption of intraocular hemorrhages, improve eye microcirculation.

**УДК: 616.65-002-008.6-021: 616.65-002-007.61**

### **ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Каримов Хамид Якубович<sup>1</sup>, Саидов Саидамир Аброрович<sup>2</sup>, Салиев Акрамжон Расулович<sup>2,3</sup>, Хакбердиев Жахонгир Каримович<sup>2,3</sup>.**

*Научно-исследовательский институт Гематологии и переливанию крови,  
Ташкентский фармацевтический институт МЗ РУз*

[ssaidamir@yandex.ru](mailto:ssaidamir@yandex.ru)

**Ключевые слова:** хронический простатит (ХП), предстательная железа (ПЖ), лечение, диагностика.

**Введение.** Хронический простатит (ХП) одна из наиболее распространенных и одна из наиболее широко известных проблем современной урологии. ХП поражает мужчин, как правило, преимущественно, в зрелом, т. е. наиболее трудоспособную часть мужского населения (35-40%), а также в пожилом и старческом возрасте (Пушкарь Д.Ю., Бормотни А.В., 2009). От 40% до 90% мужчин в возрасте от 50 лет и старше страдают или имеют симптомы поражения нижнего этажа мочеполовой системы. ХП усугубляет симптомы доброкачественной гиперплазии простаты, что нередко проявляясь именно в зрелом возрасте,

создает не только медицинскую, но и социальную проблему [9, с. 1-24]. Негативное воздействие, оказываемое данной патологией на качество жизни сопоставимо с сердечнососудистыми заболеваниями. С другой стороны, воспалительные заболевания мочеполовой системы, особенно её нижнего этажа, в частности ХП, могут стать причиной нарушений репродуктивной функции, что опять же может влиять на демографическую ситуацию [20, с. 37-41]. Учитывая данные факторы, не стоит недооценивать медико-социальную значимость ХП! По данным Кузьменко В.В, (2009) ХП по распространенности занимает одно из первых мест среди мужских заболеваний, а России от него страдают до 35% мужского населения [15, с. 1-22]. По другим данным простатит выявляют в 30-40% случаев, при том, что по данным Ананьева В.А, (2008) гистологическое исследование простаты у мужчин умерших от неврологических заболеваний выявляет простатит в 60-70% случаев [3, с. 191-194].

**Цель исследования** оценка состояния проблемы хронического простатита и поиск путей ее решения по данным литературы к настоящему времени

Палитра симптоматики хронического простатита весьма разнообразна – от полного отсутствия, каких либо симптомов, до значительно выраженной тянущей боли, дизурии или до так называемой специфической «вибрации» ощущаемой в момент мочеиспускания которую некоторые пациенты сравнивают с вибрацией сотового телефона [22, с. 25-26]. Также могут возникать более редко встречающиеся симптомы парестезии: онемение, покалывание и ощущение сидения на инородном предмете (например, мяч для гольфа) [22, с. 25-26]. Столь высокое разнообразие симптомов связано с мультифакториальностью этиопатогенеза простатита.

С целью систематизации различных вариантов простатита специалисты ранее использовали классификацию, предложенную Н.А.Лопаткиным (1998) разделяла простатит на: 1) острый, 2) хронический бактериальный, 3) хронический абактериальный (ХАП) и 4) простадитию [1, с. 62-62]. Однако в 1995 году Национальным исследовательским институтом здоровья США (НИИ) была предложена новая классификация, по которой простатит разделяют на следующие классификационные категории: I) острый бактериальный простатит – острое инфекционное воспаление предстательной железы; II) хронический бактериальный простатит; III) синдром хронической тазовой боли (ХТБ), основным клиническим проявлением которого является болевой синдром продолжительностью более 3 мес. Данную форму, в свою очередь подразделяют на: 1) воспалительный синдром ХТБ (ША); 2) невоспалительный синдром ХТБ (ШВ); и IV) асимптоматический воспалительный простатит [12, с. 1-26; 24, с. 1894-1901].

Этиопатогенез ХП остается не до конца ясен и нуждается в дальнейших исследованиях. В качестве основных причин широкого распространения ХП называют малоподвижный образ жизни и стрессовые условия существования современного человека [16, с. 271-272; 3, с. 191-194]. Существует несколько гипотез и теорий возникновения ХП. Так, согласно гемодинамической теории ведущую роль в этиопатогенезе данного заболевания играют гемодинамические нарушения, связанные с тревожным состоянием и нервным истощением [3, с. 191-194; 16, с. 271-272]. На современном этапе к числу этиологических факторов относят гемодинамический, т.е. застойный компонент и инфекционный, осложняющий изменения [3, с. 191-194]. Согласно данной теории нарушение капиллярного кровотока, на фоне гиподинамии, нерегулярности стула и других факторов, которые могут влиять на содержимое ацинусов (долек) простаты [3, с. 191-194]. На фоне гемодинамических нарушений в дальнейшем развивается стаз в мелких сосудах и капиллярах предстательной железы, приводящие к мембранодестабилизирующим процессам в клетках [3, с. 191-194]

На сегодняшний день к наиболее вероятным факторам обуславливающим развитие хронического абактериального простатита и синдрома хронической тазовой боли (ХАП/СХТБ) (chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS)) относят:

Наличие вероятного возбудителя, который не может быть обнаружен стандартными лабораторными методами

Детрузорно-сфинктерная дисфункция (уреопростатический рефлюкс мочи, возникающий из-за неадекватного расслабления шейки мочевого пузыря во время процесса мочеиспускания с последующим развитием асептического химического воспаления) либо дисфункциональное мочеиспускание;

Различные неврологические нарушения, в том числе патология пудендального нерва;

Дисбаланс со стороны иммунной системы (повышение содержания провоспалительных цитокинов и снижение количества противовоспалительных цитокинов) [11, с. 1-352]

Интерстициальный цистит

Основные проблемой в лечении простатита связаны с его поздней диагностикой и низкой эффективностью существующих методов лечения. По данным Забирова К.И. (2008) такие традиционные методы лечения как массаж простаты и антибиотики оказываются эффективными, всего лишь в 7% случаев [15, с. 1-22], в связи с чем, поиск новых средств терапии продолжается [2, с. 40-43]. Несмотря на развитие медицинской науки в области урологии, процент заболеваемости простатитами не имеет тенденции к снижению.

Основные этиологические причины ХП можно разделить на инфекционные и неинфекционные. К неинфекционным относят: конгестивные явления, интрапростатический рефлюкс мочи, нарушения микроциркуляции и иннервации простаты, нарушения иммунной защиты на общем и местном уровнях, нейроэндокринная патология [7, с. 8-11; 21, с. 8-11]. К инфекционным – воздействие патогенных или условно-патогенных микроорганизмов. Зачастую, возбудителем выступает инфекция передаваемая половым путем (ИППП), которая зачастую представлена хламидиями и/или трихомонадами (возбудителями трихомониаза), что подтверждается данными Чураковой А.А., (2007). Как правило, по мнению исследователей, в том числе по данным Алферова С.М. с соавт., 2006 патогенная микрофлора представлена ассоциацией двух и более видов. По данным Калининой С.Н и Тиктинского О.Л. (2006) наличие микст-инфекции сопровождается более тяжелым клиническим течением и хронизацией простатита [14, с. 1-23].

Существующая в Узбекистане нормативная база не предусматривает четкой регламентации перечня и/или алгоритма процедур и исследований, проводимых при подозрении на наличие ХП, с целью постановки точного диагноза, его дифференциальной диагностики, не учитывающего возможностей современных клинико-лабораторных методов диагностики, и последующего назначения эффективной терапии. Сложившаяся ситуация обосновывает проведения глубоких исследований ХП с целью разработки унифицированных алгоритмов диагностики ХП и дальнейшей терапевтической тактики.

Интересным направлением в изучении этиопатогенеза ХП стали исследования иммунологической реактивности организма при заболеваниях мочеполовой системы у мужчин. Так, по данным Асхакова М.С. с соавт., (2014), Караулова А.В. с соавт., (2017), Чеботарева Д.В. с соавт., (2017), Dhankani V. et al., (2014), Looker K. J. et al., (2015) и большинства исследователей направление и характер иммунных нарушений при бактериальных инфекциях опосредовано дисбалансом между Th1 и Th2 [14, с. 1-23]. Невозможно оставить без внимания и широкое обсуждение иммунных механизмов хронической тазовой боли, связанного с простатитом [1, с. 62-62]. По данным различных исследователей выявлены изменения в уровнях антигенспецифических глобулинов, дисбаланс уровня лимфоцитов, функциональной активности нейтрофилов и ряд других нарушений [12, с. 1-26]. Изменения в показателях цитокинового профиля, в частности, провоспалительных цитокинов (интерлейкин-8 (IL-8), интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин – 1 бета (IL-1 $\beta$ )), по мнению исследователей можно использовать в качестве критериев оценки выраженности воспалительного процесса при некоторых формах простатита, в частности при ХАП/СХТБ. В то же время количество

лейкоцитов один из самых распространенных индикаторов воспалительного процесса не всегда коррелирует с симптомами выраженности простатита [1, с. 62-62].

Изучение иммунологических особенностей хронического простатита по данным авторов показало наличие антигенной стимуляции, подтверждаемое повышением концентрации общих иммуноглобулинов класса E и G (IgE и IgG) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [11, с. 1-352; 14, с. 1-23]. Повышение содержания ЦИК у пациентов с простатитом свидетельствует о понижении сдерживающего влияния на, так называемые, “запретные” клоны иммунокомпетентных клеток В-клеточного лимфоцитарного ряда и активизацию аутоиммунных реакций.

Нарушение кровообращения и сопутствующие ему процессы гипоксии в предстательной железе активизируют перекисное окисление липидов, а также угнетают иммунную систему, нарушая функционирование иммунокомпетентных клеток. В свою очередь состояние пониженной иммунной защиты способствует развитию или активизации воспалительного процесса накоплению продуктов липопероксидации и развитию вторичного дефицита иммунного статуса.

Застойные явления в области мочепоолового венозного сплетения приводящие к нарушению микроциркуляции нарушение микроциркуляции в простате и в последующем могут способствовать развитию фиброзной ткани, что затрудняет проникновение лекарственных средств в её ткани [6, с. 1-40].

Применение длительных курсов антибактериальной терапии приводящее зачастую временному угнетению патогенной микрофлоры и разрешению вызванного ею воспаления. В то же время, по мнению авторов хронический воспалительный процесс и вызванная им альтерация тканей может приводить к нарушению периферической толерантности и развитию аутоиммунного процесса.

На основании широкого обсуждения причин и механизмов возникновения хронического абактериального простатита многие исследователи сходятся во мнении, что одной из основных причин является нарушение слизистой оболочки уретры и выводных протоков простаты. Так мочева кислота, входящая в состав мочи является повреждающим (альтерерирующим агентом) которая может выступать в качестве «молекул тревоги» (аларминов), запуская т.о. механизмы врожденного иммунитета и воспалительного процесса [5, с. 246–255]. Нарушение целостности слизистой, приводящее к контакту поврежденного эпителия с мочева кислотой, бактериальной флорой, наряду с активизацией толл-подобных рецепторов (toll-like receptor) (TLR-2 или TLR-4) вследствие стимуляции патогенассоциированной микрофлорой инициирует развитие инфекционного воспалительного процесса [13, с. 60-65]. Дальнейшее повреждение эпителия, по-видимому, обуславливает

перенос патогенной микрофлоры и её активизацию усугубляющей течение воспалительного процесса [13, с. 60-65]. Еще одним из ключевых моментов в патогенезе простатита можно назвать рефлюкс мочи в протоки предстательной железы [13, с. 60-65].

Одной из проблем в изучении патологий простаты является её локализация и связанный с этим затруднённый в доступе к ней, в частности, трудности прижизненного получения биопсийного материала [12, с. 1-26]. Решением данной проблемы являются исследование простатита на экспериментальных моделях [10, с. 57-63; 23, с. 1894-1901]. Так, например, исследователи используют экспериментальные модели простатита, для изучения иммунологических механизмов синдрома тазовой боли [1, с. 62-62].

Например, исследование роли нарушения слизистого барьера в этиопатогенезе простатита изучено рядом исследователей при моделировании абактериального ХП у крыс.

Известные к настоящему моменту три основные гипотезы о механизмах возникновения данного заболевания отражены в существующих к сегодняшнему дню основных типах моделей экспериментального простатита: абактериального, инфекционного и гемодинамического [13, с. 60-65; 17, с. 759-762].

Гемодинамические модели экспериментального гепатита занимают достойное место и основаны на нарушении кровотока и повреждении кровеносных сосудов предстательной железы (ПЖ) [13, с. 60-65].

К гемодинамическим моделям можно отнести операционный способ моделирования воспроизводимый аппликацией метаксилола на заднюю поверхность ПЖ, приводящее к расширению и тромбозу вен пузырьно-предстательного венозного сплетения, что подтверждается при её микроскопическом исследовании, которое выявляет тромбоз вен и венул с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией вокруг них, а при более длительной экспозиции приводило к развитию склеротических изменений ткани в сочетании с продуктивными васкулитами [18, с. 4-5]. Данный метод широко используют при моделировании ХП у крыс.

Еще одним вариантом гемодинамического экспериментального простатита является модель, предложенная И.В. Князькиным (2003), в которой используют введение ректально 10% димексида в скипидаре [13, с. 60-65].

Абактериальный простатит можно вызвать при помощи предложенного Б.В. Алешиним и соавт. модель, для воспроизведения которой животным прошивали простату шелком, после чего следовало удаление одной из её долей. Микроскопия ткани ПЖ подтверждала наличие признаков острого экссудативного воспаления, с последующей трансформацией через период, от одного до двух месяцев, в хронический воспалительный процесс, сопровождающийся атрофией ацинусов,

фиброзом стромы ПЖ. В последующем, через полгода, при дальнейшем развитии процесса можно наблюдать выраженные атрофические процессы с фибротическими и склеротическими изменениями.

Исследование в области разработки новых препаратов и способов терапии простатита невозможно без экспериментальных исследований [4, с. 130-132].

Аутоиммунная модель ХП индуцируют подкожным введением гомогената добавочных половых желез с адьювантом Фрейда. Исследователи использовавшие данную модель описывали морфологические проявления хронического аутоиммунного простатита, и имеются данные о выявлении специфических антигенов к ткани предстательной железы, путем введения которых можно вызвать аутоиммунный воспалительный процесс в простате.

При этом, отсутствие в литературе данных о структурных изменениях предстательной железы указывает на необходимость продолжения исследований в данном направлении.

Другой стороной экспериментального изучения хронических простатитов является изучение простатитов основной причиной возникновения которых являются инфекционные агенты [13, с. 60-65]. В качестве инфекционного возбудителя, как правило, используют уропатогенные штаммы *E. coli*, которые, по данным клинических исследований, являются основным возбудителем данной патологии [13, с. 60-65].

Также имеются данные о развитии спонтанного простатита у некоторых линий животных (крыс). Еще одним из вариантов экспериментальной патологии предстательной железы является простатит вызванный гормональным воздействием, в частности, введением 17- $\beta$  эстрадиола с последующим введением тестостерона прионата.

### **Заключение**

Таким образом, в связи с тем, что детальное рассмотрение предстательной железы прижизненно весьма затруднено, на сегодняшний день, основным методом исследования патогенеза патологии предстательной железы и поиска наиболее оптимальных и эффективных путей его терапии является использование экспериментальных моделей простатита. К настоящему моменту имеется достаточно широкий спектр экспериментальных моделей простатита, практически в полной мере соответствующий тому обилию гипотез и представлений о возникновении и развитии данного заболевания.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Долгов А. Б., Попков В. М., Чураков А. А. Хронический абактериальный простатит/синдром хронической тазовой боли:

современный взгляд на аспекты патогенеза //Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №. 4. – С. 62-62.

2. Евдокимов В. В. Фармакотерапия острого и хронического простатита // Трудный пациент. 2010. – Т.8. - № 6-7. – С. 40-43.

3. Лугин И.А. Экспериментальное моделирование простатита у крыс на основе гипокинетического стресса // Таврический медико-биологический вестник - 2012, том 15, № 3, ч. 1 (59) – С. 191-194.

4. Маркелова, Е.В., Чепурнова И.С., Тулунова М.С. Особенности иммунограммы при урогенитальной инфекции // Рос. иммунол. журн. - 2015. - Т. 9 (18), №1(1). – С. 130-132.

5. Пинегин Б.В., Карсонова М.И. Алармины – эндогенные активаторы воспаления и врожденного иммунитета // Иммунология. 2010. № 5. – С. 246–255.

6. Солихов Д.Н. Сравнительная оценка современных методов лечения больных хроническим простатитом.: автореф. дис. ... канд. мед. наук – - Санкт-Петербург 2010 –ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» ФА по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации и кафедре урологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абу Али ибн Сино при МЗ Республики Таджикистан - С. 1-40.

7. Сырцов К., Волошин Н. А., Алиева Е. Г. Периферические органы иммунной системы / В // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. - 2011. - Вип. 24, № 1. - С. 8-11.

8. Терешин А. Т., Дмитренко Г. Д., Журавлев И. Е., Есенеев С. М. Иммунометаболические нарушения при хроническом простатите // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2013. №3. С. 57-63.

9. Третьяков В.В. Оптимизация лечения хронического абактериального простатита при доброкачественной гиперплазии простаты у пациентов пожилого и старческого возраста (клинико-экспериментальное исследование).: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Саратов-2015 - ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»; ГБУ здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн» С. 1-24.

10. Тюзиков И. А. Клинико-экспериментальные параллели в патогенезе заболеваний предстательной железы //Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №. 1. – с. 57-63.

11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2009. – С. 1-352.

12. Цветков И. С. Структурно-функциональные изменения предстательной железы и органов иммунной системы крыс Вистар при хроническом аутоиммунном воспалении в условиях нормо- и гиперандрогенемии: автореф. дис. ... канд. биол. наук – Москва-2012 - ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН С. 1-26.

13. Цветков И.С., Макарова О.В., Мхитаров В.А. Экспериментальные модели хронического простатита // Клиническая и экспериментальная морфология - 1/2013 – С. 60-65.

14. Чепурнова Н. С. Характеристика иммунного и цитокинового статусов у мужчин с генитальным герпесом и хламидийной инфекцией.: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Владивосток – 2017 - ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» - С. 1-23.

15. Чубирко А. Г. Повышение эффективности терапии тревожно-депрессивных расстройств при хроническом простатите.: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Курск- 2012 - ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко» - С. 1-22.

16. Чубирко А.Г. Динамика показателей тревоги у пациентов с хроническим простатитом в зависимости от проводимой терапии / А.Г. Чубирко, К.М. Резников, О.Ю. Ширяев // Вестник новых медицинских технологии. -2012. -Т. XXII, №2. - ТулГУ. - С. 271-272.

17. Чубирко А.Г., Ширяев О.Ю., Резников К.М., Самсонов А.С. Соотношение психофизиологических и морфологических изменений предстательной железы при использовании различных режимов лечения хронического экспериментального простатита // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10. – № 4. – С. 759-762.

18. Alejandro Noyola, José Fernando Gil, Heriberto Lujano, Omar Piñon, Gabriel Muñoz, José Manuel Michel, Jorge Garcia, Jorge Valdez и Omar Morales Xanthogranulomatous Prostatitis, a Rare Prostatic Entity. Urology Case Reports, 2017-01-01. – Т. 10. – С. 4-5.

19. Grant N. Burcham, Gregory M. Cresswell, Paul W. Snyder, Long Chen, Xiaoqi Liu, Scott A. Crist, Michael D. Henry и Timothy L. Ratliff Impact of Prostate Inflammation on Lesion Development in the POET3<sup>+</sup> Pten<sup>+/-</sup> Mouse Model of Prostate Carcinogenesis. American Journal of Pathology, The, 2014-12-01. – Т. 184. – № 12. – С. 3176-3191.

20. M. Stojanov, D. Baud, G. Greub и N. Vulliamoz Male infertility: the intracellular bacterial hypothesis New Microbes and New Infections, 2018-11-01, Т. 26. – С. 37-41.

21. Shaun A.C. Medlicott, Allan Oryschak, и Kiril Trpkov IgG4 prostatitis associated with prostatic adenocarcinoma: A case report and literature review. Human Pathology: Case Reports, 2018-11-01. – Vol. 14. – P. 8-11.

22. Wayland J. Wu, Jessica E. Kreshover, Robert Moldwin и Louis R. Kavoussi Strange Vibes – Novel Presentation of Prostatitis. Urology Case Reports, 2014-01-01. – 2(1). – С. 25-26.

23. Wenlu Wang, Muhammad Naveed, Mirza Muhammad Faran Ashraf Baig, Muhammad Abbas и Zhou Xiaohui Experimental rodent models of chronic prostatitis and evaluation criteria. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018-12-01. – Т. 108, - Р. 1894-1901.

24. Wenlu Wang, Muhammad Naveed, Mirza Muhammad Faran Ashraf Baig, Muhammad Abbas и Zhou Xiaohui Experimental rodent models of chronic prostatitis and evaluation criteria. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2018-12-01, Т. 108. – Р. 1894-1901.

## **СУРУНКАЛИ ПРОСТАТИТ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ТАШХИСНИНГ БАЪЗИ ЖИҲАТЛАРИ, ТЕРАПИЯ ВА ТАДҚИҚОТ ИСТИҚБОЛЛАРИ**

**Каримов Хамид Якубович, Саидов Саидамир Абборович, Салиев  
Акрамжон Расулович, Хакбердиев Жахонгир Каримович.**

*Ўз ССВ Гематология ва қон қуйиш илмий текшириш институти  
Тошкент фармацевтика институти*

[ssaidamir@yandex.ru](mailto:ssaidamir@yandex.ru)

Сурункали простатит (СП) замонавий урологиянинг энг кенг тарқалган ва энг кенг тарқалган муаммоларидан биридир. **Тадқиқотнинг мақсади** сурункали простатит муаммосининг ҳолатини баҳолаш ва уни ҳозирги адабиётга мувофиқ ҳал қилиш усулларини топиш эди. Сурункали простатит аломатларининг палитраси жуда хилма-хилдир. СП-нинг этиопатогенези тўлиқ аниқ эмас. Замонавий одамнинг ҳаёт тарзини ва стрессли шароитларини седентарй турмуш тарзи кенг тарқалган СП пайдо бўлишининг асосий сабаблари деб аташади. Простата беши касалликларини даволашдаги асосий муаммолар уларнинг кеч ташхисланиши ва мавжуд даволаш усулларининг паст самарадорлиги билан боғлиқ. Меъда ости беши патологиясини ўрганишнинг асосий усули экспериментал моделлардан фойдаланишдир.

### **SUMMARY**

## **CHRONIC PROSTATITIS: ETIOPATHOGENESIS, CERTAIN ASPECTS OF DIAGNOSIS, THERAPY AND RESEARCH PROSPECTS**

**Kh. Ya.Karimov<sup>1</sup>.S.A. Saidov<sup>2</sup>A. R. Saliev<sup>2,3</sup>; Hakberdiev J. K**

*Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Tashkent  
Pharmaceutical Institute Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

[ssaidamir@yandex.ru](mailto:ssaidamir@yandex.ru)

Chronic prostatitis (CP) is one of the most common and one of the most widely known problems of modern urology. **The aim of the study** was to assess the status of the problem of chronic prostatitis and to find ways to solve it according to the literature to date. The palette of symptoms of chronic prostatitis is very diverse. The etiopathogenesis of CP is not completely clear. The sedentary lifestyle and stressful conditions of existence of modern man are called the main reasons for the widespread occurrence of CP. The main problems in the treatment of diseases of the prostate gland (pancreas) are related to their late diagnosis and low effectiveness of existing methods of treatment. The main way to study pancreatic pathologies is to use experimental models.

УДК: 616.61-002.2: 612.466.1

## ХРОНИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ: ПРОБЛЕМЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ

**Каримов Хамид Якубович<sup>1</sup>, Саидов Саидамир Абборович<sup>2</sup>,  
Хакбердиев Жахонгир Каримович<sup>2,3</sup>, Салиев Акрамжон Расулович<sup>2,3</sup>.**

*Научно-исследовательский институт Гематологии и переливания крови,  
Ташкентский фармацевтический институт МЗ РУз.*

[ssaidamir@yandex.ru](mailto:ssaidamir@yandex.ru)

**Ключевые слова:** нефропатии, профилактики, лечения, экспериментальные исследования.

**Введение.** Профилактика и терапия заболеваний почек представляет значительный интерес для практического здравоохранения. Характерной особенностью данной категории заболеваний являются вопросы потери трудоспособности и инвалидизации. Гломерулярные и тубулоинтерстициальные заболевания почек характеризуются тяжелым течением и, несмотря на широкий арсенал средств и значительные возможности современных методов лечения способны приводить к почечной недостаточности, доля которой по данным исследователей составляет около 1,5%, что весьма значительно, особенно если учесть высокий уровень летальности, достигающей 40-50%. Рост эпидемиологических показателей по выявлению тяжелых форм нефропатий (Сигитова О. Н., Архипов Е. В. 2012) [11, с. 19-22; 14, с. 106-106].

Именно широкое распространение нефропатий особенно хронических форм и наличие осложнений, которые могут привести к грозным осложнениям, вплоть до летального исхода, определяет актуальность проблемы.

Особое внимание к нефропатиям привлекают тяжелые осложнения приводящие к тяжёлым, критическим последствиям, когда пациентам становится жизненно необходимы такие процедуры как гемодиализ или трансплантация почек. По данным литературы например только в США на гемодиализ затрачивается до 2% бюджета страны. Более того озабоченность по данной проблеме не может не вызывать и омоложение основного контингента лиц страдающих патологиями почек, приводящих нередко к инвалидизации и потере трудоспособности. Таким образом патологии почек имеют не только медицинскую, но и важную социальную значимость.

Данная эпидемиологическая ситуация отчасти связана с ухудшением экологической обстановки, особенно в зонах с повышенным риском загрязнения продуктами нефтехимического производства, ухудшение условий жизни и труда, высокий уровень распространения инфекционных заболеваний и пр. Также нефропатии могут сопутствовать другим заболеваниям: различным интоксикациям, в том числе и лекарственным, сахарному диабету, сердечно-сосудистым заболеваниям, коллагенозам и других патологиях. Несмотря на развитие медицины и совершенствование методов терапии до сих пор нефропатии зачастую приводят к острой (ОПН) или хронической почечной недостаточности (ХПН). В то же время сама терапия как патологии почек, так и различных сопутствующих или фоновых заболеваний может нести в себе угрозу почечных осложнений и развития ХПН или ОПН, с вероятностью летальных исходов от 40% до 50%. В связи с этим назначение лекарственных препаратов в подобных случаях требует учета особенностей их фармакокинетики и фармакодинамики, а основным требованием может являться отсутствие токсичности и нежелательных побочных явлений.

**Цель исследования.** Краткий литературный обзор проблемы патологии почек, её этиопатогенеза, диагностики и пути оптимизации и совершенствование методов и способов её лечения.

Основными заболеваниями формирующими эпидемиологическую обстановку по патологиям почек являются гломерулонефрит и пиелонефрит. Гломерулонефрит (ГН) – иммунофоспалительное заболевание почек, характеризуемое поражением гломерул (почечных клубочков) [16, с. 975–981]. Для ГН характерным является волнообразное, постоянно прогрессирующее течение, с исходом в нефросклероз. В целом распространенность хронического ГН относительно невысока, однако именно пациенты с данной патологией составляют основной контингент отделений нефрологии, нуждающихся в гемодиализе [11, с. 19-22].

Другой известной патологией почек является пиелонефрит – неспецифический воспалительный процесс с преимущественным поражением канальцевой системы почек, почечной лоханки, чашечек и преимущественно межуточной ткани паренхимы почки [14, с. 106-106].

Помимо гломеруло- и пиелонефрита в семейство нефропатий входят и вторичные нефропатии: токсические диабетическая и пр [10, с. 88-98; 17, с. 78-84].

Диабетическая нефропатия (ДН) получает все большее распространение в связи с увеличением частоты выявления основного заболевания – сахарного диабета [13; с. 23-28; 16, с. 336–343]. Так, по данным Дедова И.И. и Шестаковой М.В. (2009) ДН может развиваться уже в первые пять лет после развития основного заболевания [19, с. 464-470]. Несмотря на развитие технологий лабораторной диагностики, современные методики не позволяют выявлять ДН на стадии начальных структурных и функциональных нарушений фиксируя её только с первой клинической стадии – микроальбуминурии (МАУ) [9, с. 38–45]. Появление признаков МАУ является свидетельством склероза уже от одной пятой до четверти нефронов, а прогрессирование ДН до стадии протеинурии – о потере от половины до 70% от их общей численности, т.е. о наличии необратимых изменений и крайне ограниченных возможностях терапии данного состояния [9, с. 38–45; 20, с. 7–16]. В последнее время все большее внимание уделяется тубулоинтерстициальным нарушениям, развивающимся на ранних этапах болезни, когда, по данным Шамхаловой М.Ш. с соавт. (2009) проведение профилактических мероприятий наиболее эффективно [9, с. 38–45]. Все это диктует необходимость поиска новых маркеров и неинвазивных или малоинвазивных методов исследования доклинической диагностики ДН. Другой разновидностью токсических нефропатий является рентгенконтрастная нефропатия (РКН), актуальность которой, в связи с распространением современных рентгеноконтрастных диагностических и терапевтических процедур, таких как коронарная ангиография или коронарная ангиопластика будет только увеличиваться [7, с. 163-166]. Если в течение двух суток после введения рентгеноконтрастных веществ наблюдается поднятие уровня креатинина сыворотки на 44 мкмоль или на 25% от исходных значений, то при отсутствии других причин это можно считать диагностическим критерием РКН. Несмотря на довольно низкую распространенность РКН в общей популяции, достигающей 2%, данная патология заняла третье место по частоте распространенности, причиной острой почечной недостаточности среди госпитализированных пациентов [7, с. 163-166]. К числу критериев риска по развитию РКН можно причислить: пожилой возраст, наличие сахарного диабета, сердечной недостаточности и пр [15, с. 824–834].

Основной метод терапии инфекционно-воспалительных процессов в почке антибактериальный и именно препараты, обладающие таким действием, нередко также имеют и токсичные свойства, в том числе и нефротоксичность [12, с. 9-22].

Широко применяемые в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы цефалоспорины третьего и четвертого

поколений, современные аминогликозиды, фторхинолоны и ингибитор-защищенные пенициллины, несмотря на достаточно высокую эффективность базисной терапии обладают рядом негативных побочных свойств в виде токсического воздействия на желудок, печень, иммунного дисбаланса и понижения иммунной защиты, аллергических реакций или иммунодепрессивных состояний. Еще одним немаловажным аспектом традиционной антибактериальной терапии является развитие резистентности, существенно снижающей её эффективность [12, с. 9-22].

В связи с этим все чаще в последнее время исследователи обращаются к средствам природного или растительного происхождения, обладающих уросептическими и нефропротекторными свойствами и, как правило, лишенных вышеуказанных побочных действий [1, с. 1-46]. К преимуществам фитотерапии также можно отнести поливалентность действия, незначительное количество побочных эффектов и невыраженность и осложнений при длительных курсах терапии [2, с. 221-222]. Необходимость разработки и внедрения эффективных способов терапии заболеваний почек и мочевыводящих путей также подкрепляется ограниченностью выбора высокоэффективных средств традиционной антибактериальной и противовоспалительной терапии [4, с. 20-20].

Использование фитотерапии больше подходит для лечения неосложненных инфекционных процессов мочеполовой системы, а также в профилактических целях. По данным Pereira D.M. et al., (2009); Писарев Д.И. и др., (2012); Tsao R., (2010) наличие в большинстве случаев в растительном сырье, используемом для производства фитопрепаратов различных полифенольных соединений, обладающих положительными свойствами и обладающим широким спектром фармакологической активности [3, с. 353-353; 8, с. 173-175].

Исследование возможностей терапии нефролитиаза фитосборами может помочь в повышении её эффективности. Некоторые исследователи включают в состав фитосборов, предназначенных для лечения почечной патологии сырье из: листа брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis idaea* L.), побеги толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva uisi* L.), листа крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.); цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.). Подобные композиции, как правило, составлены с учетом различных факторов задействованных в патогенетическом механизме нефропатии [5, с. 87-90].

Известно, что различные препараты, используемые в лечении патологии почек, обладают различными свойствами. Это касается и средств растительного происхождения. Так известно, что толокнянка и горец обладают противовоспалительными, гипоазотемическими, мембраностабилизирующими и антиоксидантными свойствами, а толокнянка еще и антиоксидантными [6, с. 164-166], в то время как горец –

иммуномодулирующими. В то же время календула и крапива обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами и при этом у календулы, по данным исследователей выявлены антиоксидантные свойства, а у крапивы – мембраностабилизирующие, а, например, брусника, по сведениям авторов – обладает гипоазотемическими и мочегонными свойствами .

### **Заключение**

Таким образом, при выборе оптимального варианта фитотерапии необходимо учитывать ключевые механизмы нефропатий, которые могут иметь различные пути развития. Учет основных причин и основных звеньев патогенетического механизма развития олиго- или анурии, гиперазотемии, сопровождающих их нарушений электролитного баланса и кислотно-основного состояния очень важен при разработке новых способов терапии нефропатий.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Азарова О. В. Экспериментальная фармакотерапия почечной патологии полифенольными комплексами клеточных культур растений.: автореф. дис. .... канд. биол. наук Томск-2013 - ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Мин. Здрав. РФ - С. 1-46.
2. Азарова О.В., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф. и др. Сравнительная оценка влияния полифенолов из клеточной культуры растений семейства Бурачниковые на функцию почек у крыс // Биологически активные вещества: фундаментальные и прикладные вопросы получения и применения: тезисы докладов научно-практической конференции. - Киев: Издатель В.С. Мартынюк, 2011. - С. 221-222.
3. Азарова О.В., Лампатов В.В., Брюханов В.М. Изучение влияния полифенольных комплексов клеточных культур растений на экскреторную функцию почек // Актуальные вопросы создания новых лекарственных средств: материалы всеукраинской научно-практической конференции. - Харьков, 2012. - Т. 2. - С. 353-353.
4. Азарова, О. В. Нефропротективная активность некоторых фитокомплексов клеточных культур при экспериментальном гломерулонефрите // Вестник уральской медицинской академической науки: Тематический выпуск по фармации. - 2011. - № 3/1(37).-С. 20-20.
5. Гоженко А.И., Филипец Н.Д. Нефротропные эффекты при активации аденозинтрифосфатчувствительных калиевых каналов в зависимости от функционального состояния почек крыс // Нефрология. 2013. Том 17. №2 – С. 87-90.
6. Жариков А.Ю., Талалаева О.Г., Азарова О.В. и др. Фармакологическая коррекция оксидативного стресса при экспериментальном нефролитиазе // Сборник тезисов седьмого съезда научного общества нефрологов России. - Москва, 2010. - С. 164-166.

7. Жерегеля С. Н., Глушков С. И., Карпищенко А. И., Апчел В.Я. Изменения обмена глутатиона в патогенезе рентгеноконтрастной нефропатии // Вестник Российской военно-мед академии 2010. - 2(30) – С. 163-166.
8. Лампатов В.В., Жариков А.Ю., Кудинов А.В. и др. Влияние фитокомплексов культур дальневосточных растений на течение экспериментальной почечной патологии // Сборник тезисов седьмого съезда научного общества нефрологов России. - Москва, 2010. - С. 173-175.
9. Лебедева Н.О., Викулова О.К. Маркеры доклинической диагностики диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. 2012;(2): С. 38–45.
10. Ракитянская И.А., Рябов С.И., Рябова Т.С., Арьев А.Л., 2010 Роль инфекционных патогенов в развитии IgA-нефропатии // Вестник СПбГУ. Сер. 11, 2010, вып. 2 – С. 88-98.
11. Сигитова О. Н., Архипов Е. В. Эпидемиология хронического гломерулонефрита у взрослого населения // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5. – №. 4. – С. 19-22.
12. Смирнов А.В. Лечение гломерулопатий циклоспорином: правильный подход с неверным обоснованием // Нефрология. 2010. Том 14. №4. – С. 9-22.
13. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Роль инсулинорезистентности в патогенезе заболеваний почек // Экспериментальная и клиническая урология №4 2012 [www.esuro.ru](http://www.esuro.ru) С 23-28..
14. Стяжкина С.Н., Черненко М.Л., Саева Г.И., Юнусова Л.Н.. Эпидемиологические особенности заболевания хроническим пиелонефритом у женщин в период гестации // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №. 3. – С. 106-106.
15. Kern EF, Erhard P, Sun W, Genuth S, Weiss MF. Early Urinary Markers of Diabetic Kidney Disease: A Nested Case-Control Study From the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Am J Kidney Dis.* 2010 May;55(5):P. 824–834
16. Nauta FL, Boertien WE, Bakker SJ, van Goor H, van Oeveren W, de Jong PE, Bilo H, Gansevoort RT. Glomerular and tubular damage markers are elevated in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2011 Apr;34(4): P. 975–981. Epub 2011 Feb 9.
17. Sebastian Yu, Hung-Pin Tu, Chu-Ling Yu, Chih-Hung Lee, Chien-Hui Hong Is psoriasis an independent risk factor of renal disease? A nationwide retrospective cohort study from 1996 to 2010. // *Dermatologica Sinica*, 2017-06-01, Том 35, Выпуск 2, С. 78-84.
18. Thrailkill KM, Moreau CS, Cockrell GE, Jo CH, Bunn RC, Morales-Pozzo AE, Lumpkin CK, Fowlkes JL. Disease and gender-specific

dysregulation of NGAL and MMP-9 in type 1 diabetes mellitus. *Endocrine*. 2010 – Apr;37(2). – P. 336–343. Epub 2010 Jan 12.

19. Vaidya V.S., Niewczas M.A., Ficociello L.H., Johnson A.C., Collings F.B., Warram J.H., Krolewski A.S., Bonventre J.V. Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes is associated with lower levels of urinary tubular injury biomarkers, kidney injury molecule-1, and N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase. *Kidney Int*. 2011. – 79(4). – P. 464-470. Epub 2010 Oct 27.

20. Waanders F, van Timmeren MM, Stegeman CA, Bakker SJ, van Goor H. Kidney injury molecule-1 in renal disease. *J Pathol*. 2010 Jan;220(1). – P. 7–16.

**ХРОНИК НЕФРОПАТИЯ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗИС,  
ДИАГНОСТИКА, ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ТЕРАПИЯ МУАММОЛАРИ**  
**Каримов Хамид Якубович, Саидов Саидамир Аброрович,  
Хакбердиев Жахонгир Каримович, Салиев Акрамжон Расулович.**

*Ўз ССВ Гематология ва қон қуйиш илмий текшириш  
институтини., Тошкент фармацевтика институтини ЎзРССВ*

[ssaidamir@yandex.ru](mailto:ssaidamir@yandex.ru)

Сурункали нефропатиянинг олдини олиш ва даволаш масалалари нефрология ва урологиянинг кенг тарқалган муаммоларидан биридир. Тадқиқот мақсади адабиётларни ўрганиш ва диагностик муаммонинг ҳолатини баҳолаш, самарали профилактика ва даволаш ва нефропатия усуллари топиш эди.

**CHRONIC NEPHROPATHY: PROBLEMS OF  
ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSTICS, PREVENTION AND  
THERAPY**

**Kh. Ya. Karimov<sup>1</sup>, S.A. Saidov<sup>2</sup>, A. R., Hakberdiev, J. K Saliev<sup>2,3</sup>**

*Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Tashkent  
Pharmaceutical Institute, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

[ssaidamir@yandex.ru](mailto:ssaidamir@yandex.ru)

Issues of prevention and treatment of chronic nephropathy are one of the common problems of nephrology and urology. The aim of the study was to conduct a literature review and assess the status of the diagnostic problem, and to find ways of effective prevention and treatment and nephropathy.

**УДК: 617.736-002-08:613.2-071**

**ВЛИЯНИЕ НА ИММУНУЮ СИСТЕМУ СУБСТАНЦИИ ИЗ  
ПЕПТИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
ГЕПАТИТЕ**

**Кахоров Болта Абдугафорович<sup>1</sup>, Саттаров Абдумурад Саттарович<sup>2</sup>,  
Джумаев Худайберди Курбандурдиевич<sup>3</sup>.**

**Ключевые слова:** иммунокорректор, пептиды, иммуностимулятор, иммунодефицит, анемия.

**Введение.** Иммунная система, как одна из центральных систем регуляции гомеостаза участвует практически во всех патологических и физиологических процессах – эмбриогенезе и нормальном гистогенезе, в регенерации тканей и воспалении, в защите от инфекции и в элиминации мутантных и опухолевых клеток, в процессах апоптоза и т.п.

Препараты, воздействующие на иммунную систему, находят широкое применение в медицине и ветеринарии для профилактики и лечения многих заболеваний: первичных и вторичных иммунодефицитов, инфекционных, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний и многих других. По мнению Ф.Ю.Гариба многие не только заболевания, но физиологические состояния, например, беременность, неонатальный период, старение можно отнести к иммунозависимым, поскольку в их основе лежат патогенетические или саногенетические процессы. Организм, испытывающий влияние неблагоприятных факторов, нуждается в поддержке и защите от губительного воздействия среды. Поэтому проблема разработки и использования в медицине различных стимуляторов продуктивности и общеукрепляющих средств стоит по-прежнему остро. Практика доказала, что многие из средств, снимающих или профилактирующих стрессы, иммунодефицитные состояния, одновременно укрепляют здоровье и повышают активность организма. Для определения влияния субстанции из пептидных соединений и оценки специфичности фармакологической активности на иммунную кроветворную систему, необходимо определить состояние иммунной системы организмов животных в их иммунодефицитном состоянии по различной форме.

**Цель работы.** Оценить эффективность субстанции из пептидных соединений при экспериментальном гепатите.

**Результаты и обсуждение.** В данной серии экспериментов использовали беспородных мышей. Для индукции гепатита мышам в течение трех дней внутри брюшинно вводили  $CCl_4$  в дозе 0,2 мг/кг. При вторичном иммунодефицитном состоянии, определить глубокую зараженность животных и их использование для определения влияния на антителообразующие клетки селезенки животных и определить кроветворную систему организмов, для каждого эксперимента выделены пять групп по 10- шт животных. Одновременно животных иммунизировали эритроцитами барана в дозе  $2 \times 10^8$ . Через семь дней проводили забой животных и получали результаты. Для коррекции иммунодефицитного состояния мышам внутримышечно вводили 0,2 мг/кг,

0,5 мг/кг, 0,7 мг/кг, 1,0 мг/кг, веса тканевых пептидных соединений.

**Таблица 1**

**Влияние пептидных соединений на иммунный ответ у мышей с иммунодефицитом (ИД) в зависимости от соотношения Тимоген (0,2;0,5;0,7;1,0)**

№	Экспериментальные группы	ЯСКС (млн)		АОК на			
				Селезенку		10 <sup>6</sup> кл	
		M±m	ИС	M±m	ИС	M±m	ИС
1.	Интактные	185±32		5143±872		28,3±3,3	
2.	ИД	169±45	-1,1	564±103*	-8,9	3,4±1,0*	-8,0
3.	ИД+ Тимоген	148±28	-1,1	1851±300**	+3,2	12,6±2,1**	+3,6
4.	ИД+Тк/п (0,2)	172±26	1,0	2623±30**	+4,7	16,6±2,7**	+4,5
5.	ИД+Тк/п (0,5)	187±29	+1,1	877±150	+1,6	4,6±1,6	+1,4
6.	ИД+Тк/п (0,7)	198±38	+1,2	668±128	+1,2	3,5±0,8	1,0
7.	ИД+Тк/п (1,0)	186±22	+1,1	795±140	+1,4	4,4±1,0	+1,3

**Примечание:**

\*- достоверные различия по отношению к группе 1;

\*\* – достоверные различия по отношению к группе 2;

ИС – индекс соотношения;

(-,+) – снижение или повышение показателя;

ЯСКС – ядросодержащие клетки селезенки;

АОК – антителообразующие клетки.

**Вывод.** По результатам эксперимента выявлено, что у интактных животных АОК селезенка составило (5143±872) у иммунодефицитных животных АОК (антителообразующих клеток) составило (564±103\*), что явилось 8,9 раза ниже чем у интактных животных. Введение Тимогена и пептидных соединений в течение пяти дней сопровождалось повышением иммунологической реактивности и восстановлению иммунной системы. Количество АОК в селезенке увеличилось с тимогеном в 3,2 раза и составило (1851±300\*\*). Количество АОК в селезенке увеличилось с тканевым пептидным соединением почти пять раз 4,7 и составило (2623±30\*\*) достоверно. Приведенные результаты экспериментов

показывают, что пептидных соединений обладают выраженным иммуностимулирующим свойством в организма животных.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для студентов/ Хаитов Р.М. 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2011. - 528 с.
2. Иммунология./ Д.Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Ройтг – М.: Логосфера, 2007. - 568 с.
3. Азаев М.Ш. Теоретическая и практическая иммунология [Электронный ресурс]/ Азаев М.Ш., Колесникова О.И., Ксиленко В.Н., Додаева А.А., Ильичев Т.Н., Сергеев А.Н. - Изд-во Лань.
4. Иммунология: практикум: клеточные генетические методы исследования: учеб. пособие для студентов вузов/ Л.В.Ковальчук, Г.А. Игнатъева, Л.В.Ганковская. Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2010. - 176 с.
5. Галактионов В.Г. Иммунология. – 3 изд., перераб. и доп. – М.: Издательский центр «Академия», 2004. - 528 с.
6. Хаитов Р.М., Ильиной Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Под ред.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 659 с.
7. Бернет. Ф. Клеточная иммунология - М.: Мир, 1991, - с.321.
8. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. — М.: Медицина, 2010. — 750 с.
9. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для вузов с компакт-диском. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 311 с.
10. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин – Ташкент: Ибн Сино, 2000, -с. 240.

### РЕЗЮМЕ

#### ГЕПАТИТ ХОЛАТИДАГИ ТАЖРИБА ХАЙВОНЛАРИГА ОҚСИЛ БОҒЛАМИГА ЭГА БЎЛГАН ЭРИТМАЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

**Кахоров Болта Абдугафорови., Саттаров Абдумурад Саттарович,  
Джумаев Худайберди Курбандурдиевич**  
[qaxorov@mail.ru](mailto:qaxorov@mail.ru) [sattorov.s@inbox.ru](mailto:sattorov.s@inbox.ru)

*Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети, Термез  
Давлат университети*

Тажриба натижаси шуни кўрсатдики, турли дозаларда юборилган тўқимали оксил табиатли бирикмалар беш кун давомида 0,2 мг/кг миқдорда юборилганда эритма хайвон организмида иммунологик активлигини ошириши ва иммун тизимининг яққол активлашувиغا олиб келди.

### SUMMARY

## EFFECT ON THE IMMUNE SYSTEM OF A SUBSTANCE FROM PEPTIDE COMPOUND IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

**Kakhorov Bolta Abdugaforovich, Sattarov Abdumurad Sattarovich.  
Djumaev Khudayberdi Kurbandurdievich**

*Mirzo Ulugbek National University, Tashkent, Termez State University*

[gaxorov@mail.ru](mailto:gaxorov@mail.ru) [sattarov.s@inbox.ru](mailto:sattarov.s@inbox.ru)

According to the result of the experiment, it was found that with the introduction of different doses of the peptide compound for five days, only 0.2 mg / kg was accompanied by an increase in immunological reactivity and restoration of the immune system. Peptide compounds have a pronounced immunostimulating property in animals.

УДК 615.015

## ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И УСТАНОВЛЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК АСФИНОЛ

**Мамасолиева Шахноза Аскарровна<sup>1</sup>, Худойбердиев Маъруф  
Арипович<sup>2</sup>**

*Ташкентский фармацевтический институт., Институт  
биоорганической химии АН РУз им. А.С.Садыкова*

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

**Ключевые слова.** Стабильность, таблетки, метод “ускоренного старения”, «Вращающаяся корзинка».

**Актуальность.** Разработка лекарственных форм удобных в применении, стабильных при хранении является одной из основных проблем фармацевтической технологии. Исследование сроков годности лекарственных форм является одним из основных задач при разработке технологии лекарственных форм. Целью изучения стабильности лекарственных препаратов является получения информации о том, каким образом меняется их качество с течением времени под влиянием температуры, влажности, света. Факторы внешней среды оказывают существенную роль на стабильности. Сроком годности это период времени, в течение которого лекарственное средство полностью сохраняет терапевтическую активность и соответствует по качеству требованиям нормативного документа. Для изучения стабильности используются различные методы: стресс-испытания, ускоренные испытания стабильности и исследования в реальном времени или долгосрочные исследования [1].

**Цель исследования.** изучение влияния различных условий на стабильность таблеток и установление их сроков годности. В ходе

исследования были использованы два метода определения стабильности: метод естественного хранения и метод “ускоренного старения”.

**Экспериментальная часть.** В качестве объектов исследования использовали 3 серий образцов таблеток Асфинол, упакованные в следующие 3 вида тара упаковочных материалов:

- в банки из темного стекломассы по ОСТ 64-2-71-80 с навинчиваемыми пластмассовыми крышками(ОСТ 64-2-87-81).

- полиэтиленовая тара(ОСТ 6-19-416-80).

- контурно-ячейковая упаковка из ПВХ марки ЭП-73 и алюминиевой фольги с лаковым покрытием по ГОСТ 25259, ТУ48-21-270-94.

Определение проводили в обычных условиях лаборатории при температуре 16-30° С, а также методом “ускоренного старения” при в термостатах.

Для изучения условий хранения и установления сроков годности таблетки расфасованы по 3 штук. До начало эксперимента и в период его проведения качественные показатели таблеток определяли по методике, описанной в литературе [2,4 ]. Качества таблеток проверяли каждые 46 дней, что соответствует 6 месяцам обычных условий хранения.

Стабильность таблеток асфинол также изучались методом естественного хранения при температуры 16-30° С. Пробы на анализ брали через каждые шесть месяцев.лученные результаты сопоставили сданными естественного хранения в лабораторных условиях.

**Результаты.** Исходные образцы оценивались следующими качественными показателями, как внешний вид,средняя масса и отклонение от нее, распадаемость, количественное содержание действующего вещества. Все перечисленные качественные показатели определялись согласно ГФ XI по требованиям предъявляемым к твёрдым лекарственным формам. В результаты представлены в таблице 1 и 2.

**Таблица 1**

**Результаты стабильности таблеток асфинол методом естественного хранения при температуре 16-30° С**

№	Исследуемые показатели по НД	Исходный образец	Продолжительность хранения, мес.			
			6	12	24	36
1	Внешний вид	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Средняя масса	0,313	0,313	0,313	0,313	0,313
	Прочность на истирание	98,8	98,8	98,6	98,7	98,4
	Распадаемость	6-7	6-7	6-7	6-7	6-7
	Подлинность	полож-ная	полож-ная	полож-ная	полож-ная	полож-ная

	Растворение	89,90	89,85	89,80	89,85	88,95
2	Внешний вид	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Средняя масса	0,321	0,321	0,321	0,321	0,321
	Прочность на истирание	98,4	99,0	98,5	98,8	98,2
	Распадаемость	6-7	6-7	6-7	6-7	6-7
	Подлинность	полож-ная	полож-ная	положитель- ная	Полож-ная	Полож-ная
Растворение	90,1	89,95	90,0	90,5	89,85	
3	Внешний вид	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Средняя масса	0,310	0,313	0,310	0,310	0,310
	Прочность на истирание	99,2	98,8	99,80	98,8	99,4
	Распадаемость	6-7	6-7	6-7	6-7	6-7
	Подлинность	полож-ная	полож-ная	полож-ная	полож-ная	полож-ная
Растворение	89,3	89,3	89,1	89,0	89,25	

**Таблица 2**

**Результаты стабильности таблеток асфинол методом  
“ускоренного старения” при температуре 40<sup>0</sup> С**

№	Исследуемые показатели по НД	Исходный образец	Продолжительность хранения, суток			
			91	182	274	365
1	Внешний вид	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Средняя масса	0,321± 3,5	0,321± 3,5	0,321± 3,5	0,321± 3,5	0,321 ± 3,5
	Прочность на истирание	98,4	98,4	98,1	98,1	97,95
	Распадаемость	6-7	6-7	6-7	6-7	6-7
	Растворение	90,01	89,90	89,85	90,05	89,90
2	Внешний вид	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Средняя масса	0,321 ± 3,5	0,321 ± 3,5	0,321± 3,5	0,321 ± 3,5	0,321± 3,5
	Прочность на истирание	98,4	98,4	89,1	98,1	98,95
	Распадаемость	6-7	6-7	6-7	6-7	6-7
	Растворение	90,01	90,01	90,01	90,01	90,01
3	Внешний вид	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Средняя масса	0,321± 3,5	0,321± 3,5	0,321 ± 3,5	0,321± 3,5	0,321 ±3,5
	Прочность на истирание	98,4	98,4	97,1	98,1	98,95
	Распадаемость	6-7	6-7	6-7	6-7	6-7
	Растворение	90,01	90,0	89,01	98,01	87,01

В таблице 2 приведены результаты экспериментов изучения срока годности таблеток асфинол методом “ускоренного старения” в разных видах упаковки при температуре 40<sup>0</sup>С. Из данных таблиц видно, что

изучение сроков годности как при естественных так и при ускоренном методах старения выше приведенные виды упаковок обеспечивают стабильность таблеток асфинол.

Отклонения от средней массы  $\pm 3,5\%$ , распадаемость таблеток составило 6-7 минут, прочность на истирание и растворимость таблеток отвечают требованиям ГФ XI.

**Растворение.** Проводят в соответствии с ГФ XI, используя прибор типа «Вращающаяся корзинка». Среда растворения-вода, объем среды-1000мл, скорость вращения корзинки-100 об/мин. Для испытания в корзинку помещают 1 таблетку. Через 45 минут отбирают 50 мл раствора, раствор фильтруют через бумажный фильтр (ГОСТ 12026-76), отбрасывая первые 20 мл фильтрата (испытуемый раствор). 5 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 300 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют воду.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора РСО асфинола, приготовленного для количественного определения. Количество асфинола, перешедшего в раствор из таблетки, в процентах вычисляют по формуле. Количество асфинола перешедшего в раствор через 45 минут, должно быть не менее 75% [3].

**Количественное определение.** Около 0,31 грамм порошка растертых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл воды, встряхивают в течении 5 минут. Доводят объем водой до метки, перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первые порции фильтрата, 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл. Доводят объем водой до метки перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длины волны 300 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют воду. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора рабочего стандартного образца. Содержание асфинола должно быть от 0,285г до 0,315 г, считая на среднюю массу одной таблетки.

**Подлинность.** Ультрафиолетовый спектр раствора препарата, приготовленного для количественного определения, в области от 250 до 350 нм имеет максимум поглощения при  $300\text{нм} \pm 3 \text{ нм}$ . Около 0,2 г порошка растертых таблеток помещают в стакан вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл воды и перемешивают стеклянной палочкой в течение 3-5 минут. Смесь фильтруют через бумажный фильтр (ГОСТ 12026-76). К 2 мл препарата добавляют 1 мл разведенной соляной кислоты, появляется осадок кремового цвета.

К 2 мл препарата добавляют 1 мл 5 % раствора сернокислой меди, появляется осадок зеленого цвета.

**Вывод.** Рекомендуемый состав и технология получения таблеток асфинол, а также использованный вид упаковки обеспечивает стабильность таблетки в течение 3 лет, как в исследованиях при хранении в естественных условиях, так и методом «ускоренного старения»

## ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Проблема стабильности и сроков годности лекарств актуальна для России-Фарматека-2000.-№1-С-38.
2. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт. ТSt 42-01:2002. -С-54
3. Гаврилов А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов.-М.: Гоотар - Медиа. 2010.-С-624.
4. Мешковский А.П. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения по изучению стабильности воспроизведенных фармацевтических продуктов. Фарматека, 2002г.-№ 6, с. 12–15.

## РЕЗЮМЕ

### АСФИНОЛ ТАБЛЕТКАСИНИ ТУРҒУНЛИГИНИ ЎРГАНИШ ВА ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИНИ АНИҚЛАШ

**Мамасолиева Шахноза Аскарровна<sup>1</sup>, Худойбердиев Маъруф  
Арипович<sup>2</sup>**

*Тошкент фармацевтика институти., ЎзР ФА О.Содиқов номли  
Биоорганик кимё институти*

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

Мақолада асфинол таблеткасининг турғунлигини ўрганиш ва яроқлилик муддатини аниқлаш бўйича тажриба натижалари келтирилган. Таблетканинг яроқлилик муддати 3 йил деб белгиланди.

## SUMMARY

### STUDY OF STABILITY AND ESTABLISHMENT OF SHELF LIFE FOR TABLETS ASPHINOL

**Mamasolieva Shakhnoza Askarovna<sup>1</sup>, Khudoyberdiev Maruf Aripovich<sup>2</sup>**

*Tashkent pharmaceuticals institute., Academy of Sciences republic of  
Uzbekistan Acad.Sadykov institute of Bioorganik chemistry*

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

The results of experimental studies on the stability and determination of the shelf life of the tablets asphinol, which is used as a means of stimulating hematopoiesis. Shelf life of the drug is 3 years.

**ЎЗБЕКИСТОНДА КЎКЙЎТАЛ КАСАЛЛИГИНИНГ  
ТАРҚАЛГАНЛИГИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ  
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**Матякубов Мансурбек Бахтияр ўғли, Абдукахарова Муаттархон  
Фахритдиновна, Меликузиев Ойбек Эрқўзиевич**

*Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент давлат стоматология  
институтини.*

[matyakubov.mansur@mail.ru](mailto:matyakubov.mansur@mail.ru).

**Калит сўзлар:** эпидемиология, кўкйўтал, касалланиш динамикаси, профилактика.

**Кириш.** Бутун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (БЖССТ) маълумотига кўра дунёда ҳар йили 50 млн. одамлар кўкйўтал билан касалланадилар, шундан 0,5-1 млн. киши нобуд бўлади. Шулардан 16 млн. болаларда кўкйўтал касаллиги кузатилган, улардан 95% ривожланган мамлакатларга тўғри келган ва тахминан 195000 болада бу касаллик ўлим билан яқунланган. [1,2,6,7]. Кўкйўтал бутун дунёда кўкрак ёшидаги болалар ичида моноинфекция сифатида 10,5% ҳолатларда ўлимга сабаб бўлувчи оқибат ҳисобланади [1,3,8].

Касаллик ҳамма жойда тарқалган, бироқ турли мамлакат ва ҳудудларда касалланиш даражаси жиддий фарқ қилади. Оврупа минтақасида касалланиш даражаси бўйича, мамлакатларнинг 3 гуруҳи фарқланади (100 минг аҳолига бир неча бемордан бошлаб, 100 нафаргача учрайди), бундай ҳолат эмлаш қамрови ва эмлашнинг миллий дастурига боғлиқ бўлиб, аҳолининг эмланиш даражасига бевосита алоқадор [2,4,7].

Кўк йўтал ҳали ҳам дунё бўйича кенг тарқалган ва болалар ўртасида оғир клиник шакилларда кечиб, турли асоратлар келтириб чиқарадиган бактериал инфекция бўлиб қолмоқда. Кўк йўтал айниқса, ҳаётининг биринчи ойларидаги ёш болалар учун жуда ҳам хавфли ҳисобланади. Чунки бу ёшдаги болаларда кўкйўталга қарши туғма иммунитетнинг бўлмаслиги ва шунингдек эмлашдан кейинги (яъни уч марта вакцинациядан кейин) иммунитетнинг кеч шаклланиши сабаб бўлмоқда. Кўп ҳолларда бактериал асоратларнинг ва ёндош инфекцияларнинг келиб чиқиши касаллик кечишининг узайиши ва ёмон оқибатларга олиб келиши билан характерланади. Бу асосан боланинг иммун ҳолати билан узвий боғлиқ ҳолда кузатилади [5,6].

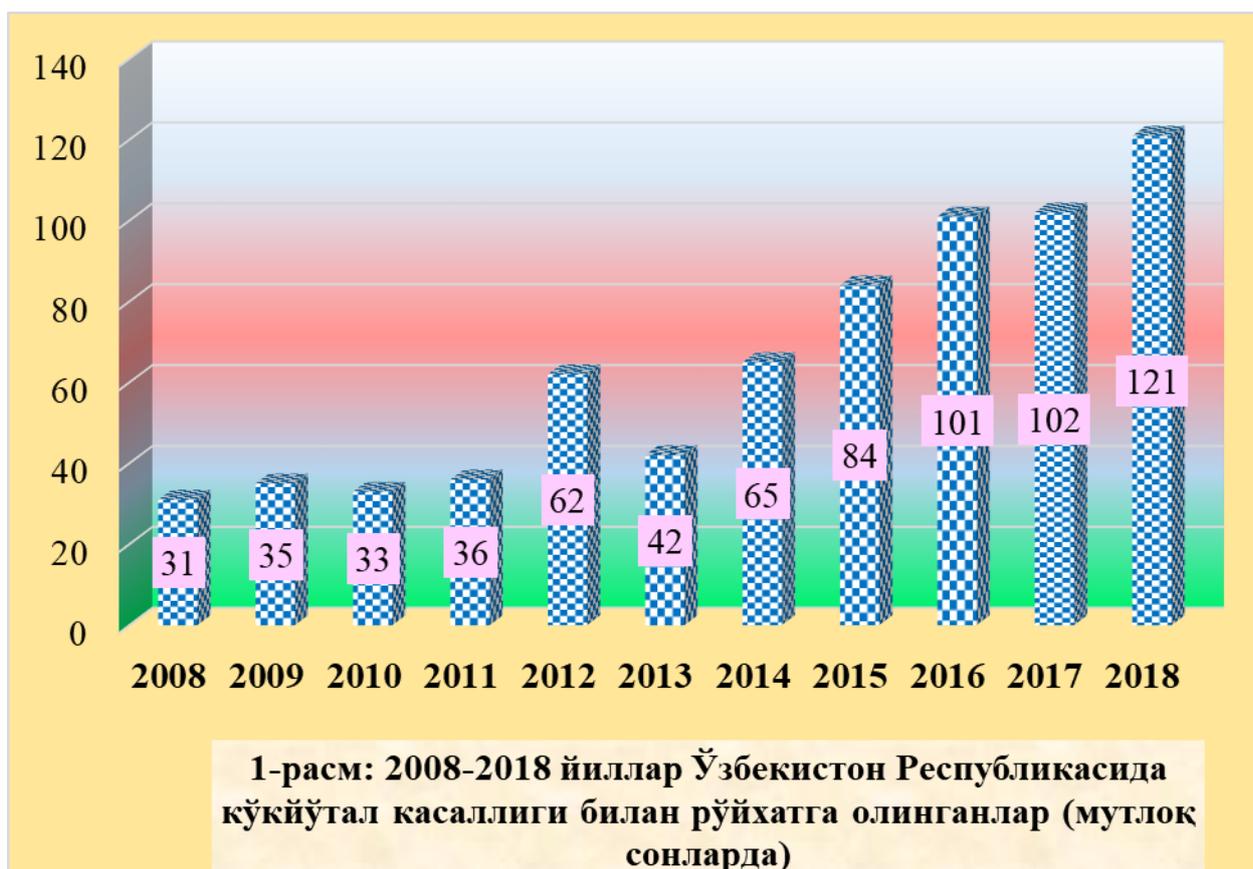
**Тадқиқотнинг мақсади.** Республикамизда кўкйўтал касаллигининг эпидемиологик тарқалганлик хусусиятларини ўрганиш ва унинг профилактикасини такомиллаштириш.

**Тадқиқот материали ва услублари.** Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ва Республика санитария-эпидемиология назорати марказининг кўкйўтал касаллиги билан касалланиши бўйича 2008-2018 йиллардаги расмий статистик маълумотлари ва ҳисоботлари. Ушбу тадқиқотни амалга оширишда эпидемиологик ва статистик тадқиқот услубларидан фойдаланилди.

**Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси.** Олиб борилган изланишлар натижасида, Республикада кўкйўталга қарши эмлаш, миллий эмлаш календарига киритилганлигига қарамадан Республикада баъзи ҳудудларида сўнгги йилларда кўкйўтал билан касалланиш кўрсаткичи қониқарли ҳолатда эмас. Шунини айтиб ўтиш жоизки, кўкйўталга қарши эмлаш ўтказилмаган вакцинанинг (АКДС) реактогенлик хусусияти кучлилиги сабабли, эмланган болаларнинг баъзиларида маҳаллий ва умумий асоратлар (реакциялар) келиб чиқади. Шунинг учун ҳам айрим ота-оналар болаларини эмлатишдан баъзида бош тортиш ҳолатлари ҳам учраб туради ва бунинг натижасида аҳоли ўртасида иммун негатив қатламларнинг шаклланиши кузатилади. Ушбу ҳолат эмланмаган аҳолининг касалланишларини келтириб чиқаради.

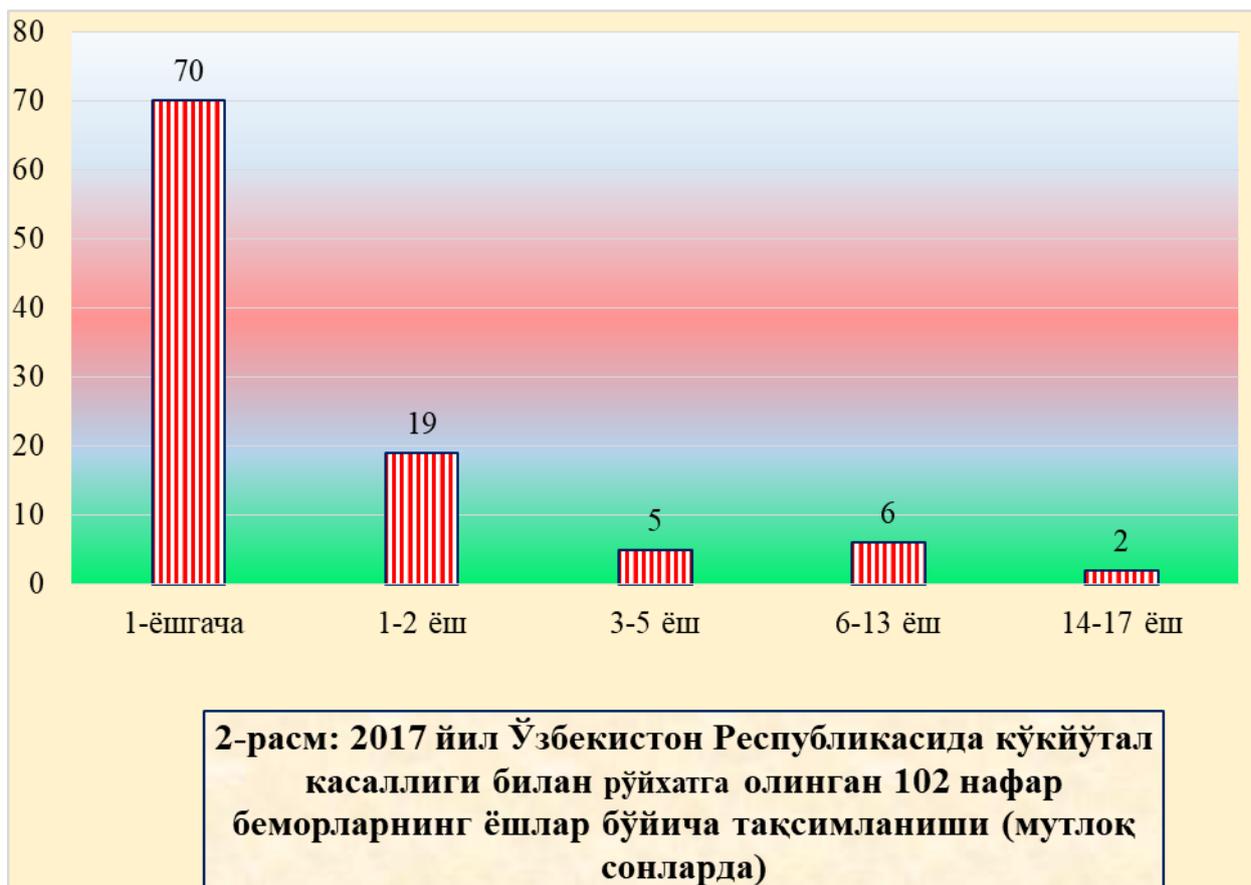
Ўзбекистонда эмлашгача бўлган даврда кўкйўтал билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига 400-600 кишини ташкил қилиб, 1 ёшгача бўлган болалар ўлимнинг асосий сабаби бўлган. Ушбу касалликка қарши режали эмлаш амалиётга киритилгандан кейин касалланиш кўрсаткичининг сезиларли пасайди ва 100 минг аҳолига 10-20 ни ташкил қилади. Ушбу ҳолат 2005 йилгача давом этди, ҳозирги кунга келиб касалланиш кўрсаткичининг бироз кўтарилиши кузатилмоқда.

Ўзбекистон Республикасида кўкйўтал билан касалланганларнинг 2008-2018 йиллардаги кўрсаткичларини таҳлил қилганимизда қуйидаги натижаларни олдик (1-расм).



Таҳлилнинг дастлабки йили 2008 йилда Республикамизда кўкйўтал билан касалланганлар 31 нафарни, 2012 йил 62 нафарни, 2018 йил эса 121 нафарни ташкил қилган ва таҳлил этилаётган йиллар мобайнида энг юқори кўрсаткич 2018 йилда кузатилган бўлиб, у 2008 йилга нисбатан 4 баробарга яқин касалланиш кўрсаткичининг ортганлиги аниқланди. Касаллик кўрсаткичларининг йилдан йилга ортиб бориш сабаблари қуйидагилар билан ифодаланади: - касалликка ташхис қўйишнинг йилдан йилга яхшиланиб бориши; - эмлашга қарши вақтинча кўрсатмалари бор болаларни қайта эмлаш ишларини нотўғри ташкил қилинганлиги; - аҳоли орасида эмлаш асоратларига нисбатан қурқув ҳолатининг борлиги сабабли ота-оналарнинг болаларини эмлатмаслиги касалликнинг тарқалишига сабаб бўлмоқда.

2017 йил Республикамиздаги жами 102 нафар кўкйўтал билан касалланганларни ёшлар бўйича тарқалганлигини аниқлаганимизда 1 ёшгача бўлган болалар орасида энг кўп 70 нафар (69%) учраши аниқланди (2-расм).



Бунинг 54% ни 6 ойгача бўлган болалар ташкил қилган. 1 ёшгача бўлган болалар учун кўкйўтал манбаи бўлиб унинг оиласидаги катта ёшдаги болалар ҳисобланади. Касаллик асосан ўртача оғирликда ва 17 % ҳолатда оғир даражада кечиши кузатилган. Касалликнинг талваса даврининг 1-2 ҳафтасида йўтал хуружларининг частотаси максимал даражага етади. Кўкйўтал касаллиги асосан 1 ёшгача бўлган, эмланмаган болалар (янги туғилган ва чала туғилганлар чақалоқлар) жуда ҳам мойил ҳисобланади. Шу билан бирга ушбу касаллик билан катта ёшдагилар ҳам касалланиши мумкин. Ҳозирги даврдаги касаллик ўчоқларидаги кузатувлар касалланганлар орасида ёши катта беморларнинг улуши сезиларли даражада кўтарилганлигини кўрсатмоқда. Касалликдан сўнг 20-30 йиллик иммунитет шаклланиши қайд этилган.

Шундай қилиб, Ўзбекистонда 2008-2018 йиллар давомида кўкйўтал билан касалланишнинг динамик таҳлили натижалари асосида эмлаш ишлари олиб борилишига қарамасдан кўкйўтал билан касалланиш ҳолатларининг кўтарилиб борилиши кузатилганлиги аниқланди. Олинган маълумотларга асосланиб шуни айтишимиз мумкинки кўкйўтал билан асосан 1 ёшгача бўлган болалар кўпроқ касалланган бўлиб, хатто бу 2017 йил 69 % ни ташкил қилган. Ушбу касаллик билан асосан болалар касалланиб, улар билан яқин мулоқатда бўлган тақдирда ён атрофдагилар

хам касалликни юқтириб олиш эҳтимоли юқорилиги аниқланган. Кўкйўталга қарши энг самарали усул, прфилактик эмлаш хисобланади, эмлашга қарши кўрсатмалар бўлмаган тақдирда барча болалар эмланиши зарур. Агар болаларда эмлашга вақтинча қарши кўрсатмалар бўлган бола соғайгандан сўнг албатта педиатр кўрсатмаси, невропатолог хулосаси асосида эмланиши шарт.

Хулоса. Юқорида келтирилган маълумотлар кўкйўтал касаллигининг замонавий эпидемиологик хусусиятларини тўлиқ ўрганиб чиқишни, ушбу касалликнинг прфилактикаси ва эпидемиологик назоратини такомиллаштириш кераклигини тақозо этади.

#### **Адабиётлар**

1. Басов А.А. Эпидемический процесс коклюша на современном этапе АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология (Москва, 2016 г.);
2. Костинова М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья, 4-е издание, Москва 2013 г.: 432стр.;
3. Миндлина А.Я., Полибин Р.В. О необходимости совершенствования тактики иммунопрофилактики коклюша. Пульмонология, 2016; 26(5):560-569);
4. Миртазаев О.М., Зуева Л.П., Матназарова Г.С. //Эпидемиология.// Дарислик. тошкент, 2016 йил.
5. Николаева И.В. Коклюш на современном этапе / И.В. Николаева, Г.С. Шайхиева // Вестник современной клинической медицины. - 2016. - Т. 9, вып. 2. - С.25-29
6. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика - 2018, Справочник, 13-е издание, расширенное. Москва, 2018 г., раздел 2.5. Коклюш;
7. Berti E et al. Acta Paediatrica 2014; 103:846-849 (table S1; additional supporting information);
8. Chit A, Zivaripiran H, Shin T, Lee JKH, Tomovici A, Macina D, et al. Acellular pertussis vaccines effectiveness over time: A systematic review, meta-analysis and modeling study. PLoS ONE (2018) 13(6): e0197970;

#### **РЕЗЮМЕ**

### **РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ КОКЛЮША И УЛУЧШЕНИЯ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ В УЗБЕКИСТАНЕ**

**Матякубов Мансурбек Бахтияр ўғли, Абдукахарова Муаттархон  
Фахритдиновна, Меликузиев Ойбек Эрқўзиевич**

*Ташкентская Медицинская Академия, Ташкентского государственного  
стоматологического института*

[matyakubov.mansur@mail.ru](mailto:matyakubov.mansur@mail.ru).

В статье настоящая время несмотря на высокий уровень охвата вакцинацией против коклюшной вакцины, во всем мире среди детей заболеваемость попрежнему широко распространена и остается причиной их смерти. Представлен анализ долгосрочной динамики заболеваемости коклюшем, распределение по возрастам и совершенствование профилактических мер в Республике Узбекистан.

#### **SUMMARY**

### **THE PREVALENCE OF WHOOPING COUGH AND IMPROVING ITS PREVENTION IN UZBEKISTAN**

**Matyakubov Mansurbek Bakhtiyar ўғли, Abdukaharova Muattarkhon  
Fakhritdinovna, Meliuziev Oybek Erzievich**

*Tashkent Medical Academy, Tashkent State Dental Institute*

[matyakubov.mansur@mail.ru](mailto:matyakubov.mansur@mail.ru).

In this article, despite the high vaccination coverage for pertussis vaccine, the incidence rate among children worldwide is still widespread and remains the cause of their death. The analysis of the long-term dynamics of pertussis incidence, age distribution and improvement of preventive measures in the Republic of Uzbekistan is presented.

**УДК: 616-056.3-043.5**

### **АТОПИЯ И АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ**

**Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна**

*Ташкентская медицинская академия*

[mmh20@mail.ru](mailto:mmh20@mail.ru)

**Ключевые слова:** атопия, аллергические заболевания, астма, атопические дерматит, дети, распространенность, эпидемиология.

**Введение.** Аллергические болезни (АБ) распространённая патология в детском возрасте. По данным эпидемиологических исследований, ими страдает от 10% до 50% и более детского населения [1,2,4,6,9]. Выявляемые у детей аллергические болезни в большинстве случаев являются атопическими по своему генезу. С позиций современных достижений клинической иммунологии и генетики атопия определяется как обусловленная генетическим предрасположением способность организма к повышенной продукции IgE, связанной Th2- клеточным иммунным ответом на экзогенные или эндогенные аллергены. В

последнее десятилетие во всех странах отмечается значительный рост заболеваемости АБ, в том числе и в детском возрасте, на распространенность, которой существенное влияние оказывают природно-климатические, экологические условия, фактор урбанизации и социально-экономического развития конкретного региона или страны и др. В последующем атопия определяет развитие многих аллергических болезней у детей и прежде всего атопического дерматита (АД), бронхиальной астмы (БА), аллергического ринита (АР). Отнесение этой группы болезней к атопическим основывается на выявлении семейного предрасположения к аллергическим реакциям и заболеванием и получении доказательства ведущей роли IgE – опосредуемого механизма в их развитии [2,10,13].

Увеличение распространенности БА, аллергического ринита и атопического дерматита подтверждено результатами уникального эпидемиологического исследования, проведенного в разных странах мира, — имеется в виду Международное исследование астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)), в основе которого лежит стандартизированная методология, рекомендованная и одобренная ВОЗ [1,2,3,6,11].

В ряде эпидемиологических исследований доказывалось, что на частоту возникновения АБ у детей определенное влияние оказывает возраст, профессия и социальная группа родителей к моменту рождения ребёнка, посещаемость детских дошкольных учреждений, материально-бытовые условия жизни ребёнка. По эпидемиологическим данным, проведенным в Узбекистане за последние 10–15 лет уровень АБ среди населения вырос более чем в 3 раза, но, несмотря на это, остается самым низким по сравнению с показателями в странах СНГ (Шарипова Н.С. (2016). По данным НИИ педиатрии Уз, при эпидемиологическом скрининге преобладали больные БА с легкой степенью тяжести (78,6 %), в то время как среди пациентов, стоящих на учете в лечебно-профилактических учреждениях, большую часть составляют больные 4 астмой средней степени тяжести и тяжелого течения (90,2 %).

К изучению влияния факторов риска на развитие заболеваний дыхательной системы привлечено внимание многих ученых мира. По данным ВОЗ, 50-90% времени люди проводят дома, особенно дети младшего возраста и пожилые люди. Основными источниками загрязнения воздуха в жилых помещениях, помимо наружного воздуха и новых строительных материалов, являются курение табака, использование газовых плит для приготовления пищи и обогрева комнат, а также газовых колонок для подогрева воды. При разработке и внедрении современных промышленных технологий, наряду со специфическими вопросами, возникает много проблем, обусловленных особенностями жизни человека в загрязнённой под влиянием технического прогресса окружающей среде (ОС). Промышленные, транспортные и другие выбросы содержат

соединения, обладающие сенсibiliзирующими, иммунотоксическими, иммунодепрессивными эффектами, способствуя развитию и росту числа аллергических и других иммунозависимых заболеваний. В иммунной системе (ИС), наиболее чувствительной к неблагоприятным воздействиям ОС, при этом происходит нарушение иммунорегуляторных процессов, приводящее к росту аллергических, аутоиммунных, воспалительных, онкологических и других заболеваний, обусловленных нарушениями механизмов иммунитета.

В целом можно отметить, что у детей и взрослых с БА наблюдается существенное возрастание числа случаев ОАС, особенно при тяжелом течении БА. Впервые представление о фенотипах БА было сформулировано в работе S.E. Wenzel (2012) в которой выделялось 5 основных фенотипов БА: аллергическая, неаллергическая, с поздним дебютом, с фиксированной обструкцией бронхов, при ожирении. Понятие "ночная астма" было отнесено к категории контроля БА, когда возникающие ночью симптомы свидетельствуют об отсутствии постоянства просвета дыхательных путей в период сна [5,8,12].

Таким образом, к важнейшим причинам, приводящим к нарушению функционирования ИС, относятся резкое ухудшение экологической ситуации, обусловленное промышленным и антропогенным загрязнением ОС без достаточного соблюдения природоохранительных мер, экстремальные условия жизни в условиях нестабильности социально-политических ситуаций. Загрязнители внешней среды приводят к нарушению иммунорегуляторных процессов и росту числа аллергических заболеваний. Нарушение природоохранительных мер, приводящее к загрязнению ОС, способствует не только росту заболеваемости БА, но и более тяжёлому её течению, которое сохраняется в течение многих лет. Следует внедрять индустриальные технологии, исключающие ухудшение экологии и патологическое воздействие на организм человека.

По данным авторов (Алимова И. Л., Ячейкина Н.А. 2017) развитие АЗ, например бронхиальной астмы связано с гиперреактивностью крупных и мелких дыхательных путей, являющейся проявлением хронического воспаления. Воспаление координируется клетками, относящимися к CD4+ лимфоцитам (Т - хелперами), так называемыми Th2 лимфоцитами. Обнаружение хронического воспаления, принципиально сместило акценты терапии этого заболевания. Ключевым в лечении астмы стали базисные препараты, подавляющие воспаление и тем самым снижающие гиперреактивность бронхов и, кроме редких случаев резистентности, устраняющие симптомы заболевания. Начальные события, приводящие к доминированию Th2 лимфоцитов, до конца не ясны, хотя существует много претендентов на роль пускового звена Th2 опосредованной иммунной реакции, начиная с особенностей антигена (аллергена) и заканчивая спонтанным эндогенным развитием CD4+ лимфоцита в

направлении Th2. В публикациях последнего года было показано, что лимфоциты могут регулировать реактивность бронхов, в том числе вызывать бронхиальную гиперреактивность, и вне антигенной стимуляции, не используя в качестве посредников продукцию IgE или эозинофильную инфильтрацию [3,5,8,12].

Характер воспалительных изменений, биомаркеры этого процесса в совокупности с патофизиологическими изменениями и клинической картиной позволяют отнести бронхиальную астму к самостоятельной нозологической форме патологии человека. Особенностью детской бронхиальной астмы является наличие диссоциативных нарушений внутри нейро-иммуно-эндокринного комплекса. Шведские авторы в своей публикации сообщают об исследовании 337 детей больных астмой, которые посещали плавательный бассейн (Andersson M. Backman H. 2018). Были сопоставлены сроки начала астмы и начала посещения бассейна. Риск астмы был установлен в отношении кумулятивного воздействия трихлорамина, которым обрабатывали воду в бассейне. Доза-ответная связь между воздействием плавательного бассейна и астмой была указана у детей с астмой в возрасте 1 года. Особенно чувствительны дети, которые были сенсibilизированы и подвергнуты воздействию концентрации трихлорамина в зданиях бассейна.

Контроль БА является комплексным понятием, включающим, согласно рекомендациям GINA (Global Initiative for Asthma [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)), совокупность следующих показателей. Минимальное количество хронических симптомов, включая ночные (в идеале симптомов нет). Минимальное количество обострений (или нечастые обострения). Отсутствие необходимости в скорой помощи. Минимальная потребность в бета-адрено-миметиках и других препаратах скорой помощи (в идеале не применяют). Отсутствие ограничений активности, включая физическую нагрузку. Циркадные вариации ПСВ менее 20%. Нормальная (близкая к нормальной) ПСВ. Отсутствие нежелательных лекарственных явлений или их минимальные проявления.

Достижение контроля БА должно быть целью терапии для всех пациентов вне зависимости от степени тяжести. Поскольку некоторые показатели, определяющие контроль БА, неоднозначны и открыты для интерпретации, были разработаны более строгие и четкие характеристики контроля и выделено два его уровня - хороший и полный. В исследовании GOAL было показано, что при терапии, направленной на достижение полного контроля, у значительной части пациентов (более 40%) возможно достижение полного контроля, а у большинства (> 80%) - достижение хорошего. Поскольку в исследование GOAL включались дети 12 лет и старше, неизвестно, можно ли экстраполировать полученные данные на младшие возрастные группы. У детей с повторяющимися эпизодами свистящих хрипов на фоне острой вирусной инфекции, не имеющих

признаков атопии и атопических заболеваний в семейном анамнезе, симптомы обычно исчезают в дошкольном возрасте, и БА в дальнейшем не развивается, хотя могут сохраняться минимальные изменения функции легких и бронхиальная гиперреактивность. При возникновении свистящих хрипов в раннем возрасте (до 2 лет) вероятность того, что симптомы будут сохраняться и в более позднем возрасте, невелика. У детей раннего возраста с частыми эпизодами свистящих хрипов, БА в семейном анамнезе и проявлениями атопии риск развития БА в возрасте 6 лет значительно увеличивается. Мужской пол является фактором риска для возникновения БА в препубертатном периоде, однако существует большая вероятность того, что БА по достижении взрослого возраста исчезнет. Женский пол является фактором риска персистенции БА во взрослом возрасте [5,7,12].

Елисеева Т.И., Балаболкин И.И.(2015) сообщают, что несмотря на наличие широкого спектра препаратов для базисной противовоспалительной терапии и препаратов для неотложной помощи, сохраняется проблема неконтролируемого или плохо контролируемого течения бронхиальной астмы, что обуславливает потребность в разработке дополнительных диагностических и терапевтических подходов. В этой связи для оптимизации патогенетической терапии бронхиальной астмы в настоящее время проводится работа по совершенствованию противовоспалительных препаратов имеющихся классов и их сочетаний. Кроме того, ведется поиск принципиально новых подходов к терапии астмы, в том числе с учетом фенотипов и эндотипов болезни, включая создание и внедрение в практику лекарственных препаратов антицитокинового и антимедиаторного действия. Есть надежда, что по мере детализации знаний о молекулярных характеристиках эндотипов астмы и внедрения в практику биомаркеров, позволяющих диагностировать фенотипы и эндотипы болезни, а также мониторировать уровень контроля, будет реализован персонализированный подход в назначении индивидуальной терапии каждому конкретному пациенту.

Астма — это гетерогенное заболевание, охватывающее как атопические, так и неатопические фенотипы. Диагностика астмы основана на сочетании типичных симптомов и объективных испытаний функции легких. Объективное диагностическое тестирование состоит из двух компонентов: демонстрация обструкции дыхательных путей и документация об изменчивости степени обструкции. Спирометрия с проверкой обратимости бронходилататора остается основой диагностики астмы для детей и взрослых. Повторение теста в течение нескольких временных точек может потребоваться для подтверждения обструкции дыхательных путей и их изменчивости. Повторное измерение пикового расхода относительно просто осуществить в клинической и домашней обстановке. Демонстрация эозинофильного воспаления с помощью

фракционного выдыхаемого оксида азота или атопия может быть благоприятной для атопической астмы, хотя диагностическая полезность ограничена, в частности, при неатопической астме. Необходимо приложить все усилия для подтверждения диагноза астмы у тех, кто подвергается презумпции, но не имеют объективных измерений изменчивости степени обструкции. Для объективного подтверждения обструкции и изменчивости дыхательных путей в соответствии с диагнозом астмы в соответствующем клиническом контексте доступны множественные методы тестирования. Провайдеры должны знать, что обе эти характеристики могут присутствовать в других болезненных состояниях и не могут быть специфическими для диагностики астмы [4,6,10].

Особая сложность в установлении диагноза БА заключается в том, что в ее дебюте и на всем течении болезни в сложных и недостаточно объясненных взаимоотношениях находятся 3 феномена - атопия, гиперреактивность бронхов и воспалительный процесс. Еще одна сложность, связанная с исследованиями астмы - гетерогенность заболевания. Так, согласно некоторым классификациям, различают 10 клинико-патогенетических вариантов болезни, причем именно такое подразделение больных по вариантам обеспечивает максимальный лечебный результат.

В диагностике АБ, например БА используется целый ряд методов: оценка анамнеза и клинических симптомов; функциональные методы исследования, такие как спирография и бодиплетизмография, позволяющие оценить степень нарушения функции внешнего дыхания; а также аллергологические методы для определения факторов риска и триггеров. Применение лучевых методов исследования в диагностике БА не распространено, и служат они в основном для исключения осложнений астмы и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких [1,3,8,11].

БА представляет собой заболевание с четкими клиническими, физиологическими и морфологическими особенностями. Основными симптомами болезни являются эпизодические приступы удушья или одышки, чаще по ночам, свистящие хрипы, ощущение тяжести в грудной клетке, а также кашель. Важный клинический маркер БА - исчезновение симптомов спонтанно или после лечения бронходилататорами и противовоспалительными препаратами.

Оценивается анамнез заболевания, особенно аллергологический (атопический дерматит и аллергический ринит увеличивают риск развития астмы на 10-20%), наличие провоцирующих факторов (холодный воздух, физическая нагрузка, табачный дым и т.п.), выясняется отягощенная наследственность (риск развития астмы увеличивается до 50%, особенно если наследственность отягощена по линии матери), наличие случаев

заболевания БА у родственников, здоровье матери во время беременности, факторы окружающей среды, рецидивирующие респираторные инфекции, длительный контакт с источниками аллергенов, характер питания, профессиональные вредности. Одним из предрасполагающих факторов является метаболический синдром, при котором значительно страдает функция внешнего дыхания.

В связи с вариабельностью проявлений БА симптомы заболевания дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать. Чаще всего у пациентов выявляют свистящие хрипы при аускультации, подтверждающие наличие бронхиальной обструкции. Однако у некоторых больных свистящие хрипы могут отсутствовать или обнаруживаться только во время форсированного выдоха даже при наличии выраженной бронхиальной обструкции.

Таким образом, при наличии 4 и более эпизодов визинга или приступообразного сухого кашля у детей до 5 лет необходимо оценить вероятность или риск развития бронхиальной астмы. Вероятность правильного диагноза БА выше, если исключены все остальные возможные причины визинга и кашля, при наличии позитивного Asthma Predictive Index. В таком случае пациентам должна быть назначена пробная противоастматическая терапия, по эффективности которой (при условии высокого комплаенса) специалист сможет ответить на вопрос — астма ли это. Ключевое событие в патогенезе бронхиальной астмы — развитие воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева, которое в конечном счете приводит к ремоделированию дыхательных путей. Согласно современным представлениям, ремоделирование развивается очень рано — при персистенции симптомов аллергического воспаления в течение 1 года, что и объясняет необходимость как можно более ранней и длительной противовоспалительной терапии. Подтверждают это результаты исследований S. Saglani и соавт. (2005), которые показали, что в группе детей с персистирующим визингом на 1-м году жизни отсутствуют морфологические изменения слизистой бронхов, появляясь с течением времени.

Одним из медиаторов воспаления в развитии АЗ у детей выступают лейкотриены. Лейкотриены являются не только мощными бронхоконстрикторами, но и участвуют в повышении проницаемости сосудов и гиперсекреции слизи, высвобождении нейротрипсина, влияют на активацию эозинофилов, гипертрофию гладкой мускулатуры бронхов и депозицию коллагена. Лейкотриен А4 образуется в результате метаболизма арахидоновой кислоты под действием фермента 5-липооксигеназы. В дальнейшем под действием ЛТА4-гидролазы нейтрофилов, моноцитов периферической крови и альвеолярных макрофагов он превращается в ЛТ В4 или С4. Дальнейший метаболизм лейкотриена С4 приводит к образованию ЛТ D4 и E4.

Для лечения БА у детей изучена роль антагонистов лейкотриеновых рецепторов в ряде научных исследований, которые играют важную роль в патогенезе аллергического воспаления. Лейкотриены играют при бронхиальной астме исключительно важную роль. У больных бронхиальной астмой повышенный уровень лейкотриенов обнаруживается в плазме, бронхиальном секрете, бронхоальвеолярной лаважной жидкости. О биологической роли лейкотриенов и их клиническом эффекте свидетельствует тот факт, что у здоровых лиц и астматиков провокационный тест ЛТС4 и ЛТД4 приводит к бронхоспазму и селективному повышению уровня эозинофилов и нейтрофилов, инфильтрирующих дыхательные пути. Наблюдается выраженная корреляция уровней LTC4 и LTD4, высвобождаемых из стимулированных лейкоцитов *in vitro*, и тяжести бронхиальной астмы у детей. Как указывает в своей статье (Княжеская Н.П. 2016) кроме локального действия лейкотриенов в дыхательных путях, они обладают такими системными механизмами, как поддержание Th2-опосредованных реакций. Воздействием лейкотриенов объясняются тяжелейшие астматические проявления, связанные с ингибированием циклооксигеназы под воздействием нестероидных противовоспалительных средств и многократным увеличением синтеза лейкотриенов у лиц с наследственной метаболической аномалией, именуемой аспириновой триадой или аспириновой астмой [5,8,10, 11,12].

Выполнены ряд рандомизированных клинических исследований антилейкотриеновых препаратов. Одним из препаратов данного класса является монтелукаст. Его клинические испытания показали высокую их эффективность в терапии гиперреактивности и аллергического воспаления бронхов при различных клинко-патогенетических вариантах бронхиальной астмы у взрослых и детей. Особую эффективность приобрел антагонист лейкотриеновых рецепторов — оригинальный препарат монтелукаст, уменьшающий симптомы бронхиальной астмы у детей, обеспечивающий бронхотективное действие, противовоспалительный эффект и предотвращающий ремоделинг дыхательных путей. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут эффективно предотвращать развитие обострений у больных с легкой БА. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании N.W Johnston. et al. изучали эффективность монтелукаста, добавленного к обычной терапии БА, в отношении сокращения дней с ухудшением симптомов астмы и незапланированных визитов к врачу в период с 1 сентября по 15 октября (осенний пик) у детей разных возрастных групп. Как показали результаты исследования, у детей, получавших терапию монтелукастом, на 53% снизилось количество дней с ухудшением симптомов по сравнению с детьми, получавшими плацебо (3,9% по сравнению с 8,3%), и на 78% сократилось количество незапланированных визитов к врачу по поводу БА

(4 - монтелукаст и 18 - плацебо). Была выявлена некоторая разница в эффективности в зависимости от возраста и пола. Мальчики в возрасте 2-5 лет проявили большую эффективность в результате применения монтелукаста, чем мальчики постарше (0,4% по сравнению с 8,8% дней с ухудшением симптомов БА), тогда как среди девочек более значимый эффект проявился в возрасте 10-14 лет (4,6% - монтелукаст и 17,0% - плацебо).

Таким образом, последние десятилетия XX в. принесли значительные успехи в лечении БА. Во многом этому способствовало создание в 1989 г. Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma - GINA), объединяющей рекомендации ведущих мировых организаций (the National Heart, Lung and Blood Institute, the National Institutes for Health и др.), специалистов и ВОЗ. Документ создан на основе принципов доказательной медицины, регулярно пересматривается и способствует распространению лучшей клинической практики лечения и профилактики заболевания в разных регионах мира. Основа ведения БА, согласно документу, - объективная оценка симптомов, взаимодействие врача и больного, контроль окружающей среды и фармакотерапия [3,7,11,12].

Основополагающими принципами медицинской реабилитации детей, страдающих АЗ, являются: раннее начало реабилитационных мероприятий; длительный период реабилитации, продолжающийся до полного восстановления нарушенных и утраченных функций; индивидуальный подход при разработке режима реабилитации; непрерывность применения реабилитационных мер; последовательность восстановительного лечения; преемственность этапов реабилитации; комплексность и целостность программы восстановительного лечения [2,4,5,9,12].

К настоящему времени обоснован огромный спектр лекарственных и нелекарственных технологий медицинской реабилитации: природные физические факторы (климат, минеральные воды, лечебные грязи), аппаратная физиотерапия, лечебная физическая культура, массаж, рефлексотерапия, мануальная терапия, лечебное профилактическое питание, фитотерапия, элементы спорта, гомеопатия и др., которые необходимо сочетать с психолого-педагогической коррекцией и социальной поддержкой пациентов. Включение в программу лечения немедикаментозных методов позволяет снизить лекарственную нагрузку на организм ребенка, существенно сокращает сроки лечения, хорошо переносится детьми и сочетается с базисной терапией. Несмотря на наличие широкого спектра препаратов для базисной противовоспалительной терапии и препаратов для неотложной помощи, сохраняется проблема неконтролируемого или плохо контролируемого течения АЗ, например бронхиальной астмы, что обуславливает

потребность в разработке дополнительных диагностических и терапевтических подходов [3,6,11]. В этой связи для оптимизации патогенетической терапии бронхиальной астмы в настоящее время проводится работа по совершенствованию противовоспалительных препаратов имеющихся классов и их сочетаний. Кроме того, ведется поиск принципиально новых подходов к терапии астмы, в том числе с учетом фенотипов и эндотипов болезни, включая создание и внедрение в практику лекарственных препаратов антицитокинового и антимедиаторного действия. Есть надежда, что по мере детализации знаний о молекулярных характеристиках эндотипов астмы и внедрения в практику биомаркеров, позволяющих диагностировать фенотипы и эндотипы болезни, а также мониторировать уровень контроля, будет реализован персонализированный подход в назначении индивидуальной терапии каждому конкретному пациенту.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 2017.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. 2016. [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru).
3. Boyman O, Kaegi C, Akdis M, Bavbek S, Bossios A, Chatzipetrou A et al. EAACI IG Biologicals taskforce paper on the use of biologic agents in allergic disorders. *Allergy*. 2015;(70):727-754.
4. Brusselle GG, Maes T, Bracke KR. Eosinophils in the spotlight: Eosinophilic airway inflammation in nonallergic asthma. *Nature Med*. 2013; 19:977-979.
5. Domingo C. Omalizumab for severe asthma: efficacy beyond the atopic patient? *Drugs*. 2014; 74:521-533.
6. Domingo C. Overlapping effects of new monoclonal antibodies for severe asthma. *Drugs*. 2017; 77:1769-1787.
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update). GINA. 2016. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
8. Le H, Kim W, Kim J, Cho HR, Kwon B. Interleukin-33: a mediator of inflammation targeting hematopoietic stem and progenitor cells and their progenies. *Front Immunol*. 2013; 4:104. DOI: 10.3389/fimmu.2013.00104.
9. Lund S, Walford HH, Doherty TA. Type 2 innate lymphoid cells in allergic disease. *Curr Immunol Rev*. 2014; 9:214-221.
10. Matucci A, Vultaggio A, Maggi E, Kasujee I. Is IgE or eosinophils the key player in allergic asthma pathogenesis? Are we asking the right question? *Respiratory Research*. 2018; 19:1-10. DOI: 10.1186/s12931-018-0813-0.
11. Oliphant CJ, Hwang YY, Walker JA, Salimi M, Wong SH, Brewer JM et al. MHC II-mediated dialog between group 2 innate lymphoid cells and CD4+ T-cells potentiates type 2 immunity and promotes parasitic helminth expulsion. *Immunity*.

2014; 41:283-295.

12. Pelly VS, Kannan Y, Coomes SM, Entwistle LJ, Ruückerl D, Seddon B et al. IL-4-producing ILC2 are required for the differentiation of T(H)2cells following *Heligmosomoides polygyrus* infection. *Mucosal Immunol.* 2016; 9:1407-1417.

13. Pelaia G, Vatrella A, Busceti MT, Gallelli L, Preianò M, Lombardo N et al. Role of biologics in severe eosinophilic asthma – focus on reslizumab. *Ther Clin Risk Manag.* 2016; 12:1075-1082.

## РЕЗЮМЕ

### БОЛАЛАРДА АТОПИЯ ВА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР

**Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна**

*Тошкент тиббиёт академияси*

[mmh20@mail.ru](mailto:mmh20@mail.ru)

Аллергик касалликлар (бронхиал астма, аллергик ринит, атопик дерматит) энг кўп тарқалган сурункали касалликларга киради. Аллергик касалликларнинг тарқалишини асосан беморларни даволаш муассасаларига мурожаат қилишига қараб аниқланади. Шу сабабли бу касалликларнинг хақиқий тарқалишини билиш мураккаб, чунки кўп беморлар маълум сабабларга кўра даволаш муассасаларига мурожат этишмайди, шифокорлар эса ўз вақтида, айниқса кичик ёшдаги беморларда аллергик касалликларни ташхис қилишмайди. Олинган маълумотларга қараганда кўпгина беморларда айниқса бронхиал астманинг энгил кечишида ташхисга аниқлик киритилмаган ёки бронхиал астманинг ўрта ва оғир кечиш ҳолатларида касаллик 2 йилдан 6 йилгача кечикиб ташхис қилинган.

## SUMMARY

### ATOPY AND ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN

**Mirrahimova Maktuba Habibullaeva**

*Tashkent medical academy*

[mmh20@mail.ru](mailto:mmh20@mail.ru)

Allergic disease (bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis) is one of the most common chronic diseases. Statistical indicators of the prevalence of allergic disease are based mainly on data obtained from the treatment of patients in medical institutions. However, information on the prevalence of bronchial asthma does not correspond to reality, as many patients for various reasons do not address to medical institutions. The parents of the children have a negative attitude towards diagnosing a chronic disease, and doctors often do not diagnose bronchial asthma, especially in the early stages of development and in cases of mild diseases. Thus, according to the Healthcare data of the Tashkent region, a number of patients, especially those with mild bronchial asthma, did not establish the correct diagnosis at all in the childhood period, and in a significant proportion of patients with moderate and severe

asthma, the correct diagnosis was made with a delay of 2-6 years from the onset of the disease.

УДК:616-056.43-02:[637.413:598.261.7]

## БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЕЧИШИДА ОШҚОЗОН ИЧАК ТИЗИМИНИНГ ЎЗИГА ХОС ЎЗГАРИШЛАРИ

Мактуба Хабибуллаевна Миррахимова<sup>1</sup>, Нилуфар Юнусжановна  
Нишонбоева<sup>2</sup>

*Тошкент Тиббиёт Академияси*

[mmh.20@mail.ru](mailto:mmh.20@mail.ru)

**Калит сўзлар:** Болалар, аллергик касалликлар, бронхиал астма, атопик дерматит, ошқозон ичак тизими, ичак микрофлораси, IgE.

**Мавзунинг долзарблиги.** Аллергик касалликларнинг учраши охириги йилларда ортиб бормоқда. Европа мамлакатларида бу касалликларнинг ичида охириги 10 йил ичида аллергик ринит (АР), бронхиал астма (БА) ва атопик дерматитнинг (АД) кескин ортиб боришини адабиётдаги маълумотлардан кўриш мумкин [5,6]. 2050 йилларга бориб респиратор аллергия билан дунё бўйича 4 мlyард одам касалланиш эҳтимоли бор [6].

Атопик дерматит — терининг турли этиологик кўринишдаги, яллиғланувчи, қайталаниш хусусиятига эга, теридаги патологик жараён тананинг турли қисмларида тарқалиши билан кузатиладиган касаллик ҳисобланади. Асосан АД касаллиги болаларда эрта ёшда бошланади, баъзи ҳолларда каттароқ ёшда ҳам давом этиши ёки қайталаниши ва бу ўз навбатида бемор ва унинг оила аъзолари, турмуш тарзига салбий таъсир этиши мумкин. Аксарият ҳолларда бу касаллик атопияга ирсий мойиллиги бўлган беморларда кузатилиши ва бошқа аллергик касалликлар, масалан бронхиал астма, аллергик ринит, овқат аллергияси билан бирга кузатилиши ҳам мумкин.

Олинган маълумотларга кўра [1,2,3] аллергик касалликларнинг турли клиник шакллари билан касалланган бемор болаларнинг 72,8% гастроинтестинал аллергия ташхиси аниқланган. Бунда ошқозон ичак трактидаги яллиғланиш характери, унинг специфик ва носпецифик ҳимоя даражаси кўпинча аллергик касалликнинг жиддийлиги ва башоратини белгилайди. Ошқозон ичак трактидаги ташхисланмаган аллергик яллиғланиш жараёни оғир кечувчи, узоқ давом этувчи гастроинтестинал аллергозларнинг келиб чиқиши ва сурункали патология ривожланишига олиб келади [4,5]. АК билан касалланган болаларнинг 75-80% да, бу хасталик дисбиоз билан бирга кечиши аниқланган. Ҳазм қилиш трактида ферментлар фаолиятининг бузилиши, ичак бўшлиқ девор олди ва мембраноз сўрилишнинг етишмовчилигига олиб келади. Бунинг натижасида бактериал ва ноинфекцион аллергенларнинг бола организмига

тушиш хавфи ошади. Бактериал аллергенлар ва овқат макромалекула моддаларининг тўлиқ парчаланмаслиги, иммун жавоб реакциясини сусайтириш ва антиген атитела комплексини организмдан элеменацияга лаёқатсизлик ҳолатини яъни иммун гомеостази бузилишига олиб келади. Аллергик касалликларни жумладан БА, АД ларнинг клиник кўринишларини шакилланишида ичак микрофлораси ўрни тўғрисидаги олинган маълумотлар бу касалликларни даволаш стандартларига замонавий даволаш усуллари киритиш зарурлигини кўрсатади.

**Тадқиқот ишнинг мақсади.** Аллергик касаллик: бронхиал астма, атопик дерматит ташхиси қўйилган болаларда ошқозон ичак ҳолатини ўрганиш.

**Тадқиқот ишнинг материали ва усуллари.** Мақсадга эришиш учун аллергик касаллик ташхиси тасдиқланган 40 нафар бола (асосий гуруҳ) танлаб олинди (ўртача ёши 24,6 ой). Уларнинг 44,3% да терида ва ошқозон ичак трактида; 55,7 % да эса ўпкада ва ичак трактида аллергик яллиғланишни бирга келиши аниқланди. Таққослаш гуруҳи эса 12 ойдан 3 ёшгача бўлган атопия бўйича наслий мойиллиги аниқланмаган 20 нафар болани (ўртача ёши 25,10 ой) ташкил қилди. Жинси бўйича асосий гуруҳда ўғил болалар кўпчиликини ташкил қилди (жадвал 1).

Тадқиқот усуллари болаларда ичак микрофлорасини сифат ва миқдор таркибини, қонда эозинофиллар миқдорини ва зардобда иммуноглобулин Е (IgE) миқдорини иммунофермент усули билан аниқлашни ўз ичига олди. Соматик ва юқумли касалликларни келиб чиқиши ота-оналарни сўраб суриштириш ва боланинг амбулатор ривожланиш картаси (форма № 112) орқали баҳоланди. Олинган натижаларга Студент критерийсини аниқлаш бўйича статистик ишлов берилди.

**Жадвал 1**

**Аллергик касалликлари бор болаларни ёши ва жинси бўйича тақсимланиши**

Гуруҳлар	Ўртача ёши, ойларда	Жинси	
		ўғил	қиз
<b>Асосий гуруҳ, n=40</b>	24,6±0,49	26 (65%)	14 (35%)
<b>Таққослаш гуруҳ, n=20</b>	25,10±0,42	10 (50%)	10 (50%)

**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Аллергик касаллик аниқланган барча текширувдаги болаларда касалликка ирсий мойиллик асосан она томонидан (71,3%) аниқланди. Ҳар иккала гуруҳдаги болаларнинг яқин қариндошлари орасида ошқозон ичак касаллиги (31,4%) аниқланди. Кўпчилик оналарда ҳомиладорлик даврида аллергия ва соматик касалликларнинг кузатилганлиги уларнинг болаларида АК келиб чиқишига сабаб бўлганлиги қайд қилинди.

**Жадвал 2**

**Болаларда аллергия касалликларда клиник белгиларнинг учраш динамикаси (%)**

<i>Белгилар</i>	<i>Асосий гуруҳ n =40</i>	<i>Таққослаш гуруҳ n =20</i>
Теридаги тошмалар	69,7	42,7
Хансираш	52,4	21,8
Ўўтал хуружи	31,5	11,5
Қабзият	74,6	15,9
Нажасни нотурғун келиши	52,3	12,8
Ичак коликаси	21,6	6,7
Нажасда патологик ажралмалар	17,2	2,3

Даволаниш вақтида текширувдаги 39% болада гипоаллерген диетанинг бузилиши ёки кузатилган ўткир респиратор касалликни даволашда антибактериал препаратларни қўллаш натижасида тери синдромини эритематоз тошмалар кўринишида қайталаниши кузатилди. Кейинги кузатув даврида 19,4% болада ўпкадаги ва теридаги ўзгаришларни қайталаниш ҳолати гипоаллерген диетанинг бузилиши натижасида сақланди. Касалликнинг қайталаниши топик глюкокортикостероидларни, гистамин рецепторларнинг Н<sub>1</sub>блокаторларини ўртача 5 кун ва монтелукастларни икки ой курс давомийлигида қўллаш натижасида кузатилмади. Теридаги тошмалар ва ўпкадаги ўзгаришлардан ташқари асосий гуруҳдаги оналар шикоятларидан бири ичак функциясини қуйидаги бузилишлари - ичак коликаси 21,6%, нажасда патологик ажралмалар - қон бўлақлари, кўкимтир шиллик (17,2%) ёки нажасни бир неча сутка келмаслиги (74,6%), нажасни нотурғун келиши (52,3%) ва бошқалартаққослаш гуруҳига нисбатан юқори эканлиги аниқланди (жадвал 2). Нажасни бактериологик текширувида иккала гуруҳда статистик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар аниқланмади, лекин

асосий гуруҳ болаларида нажасда *Staphylococcus aureus* ва *Klebsiella pneumoniae* титри бир мунча юқори ( $10^5$ - $10^{10}$ ), таққослаш гуруҳида эса бу кўрсаткичлар  $10^3$  ташкил қилди. Касалликнинг бошланиш даврида клиник ўзгаришлар ва аллергия жараёнининг кечиши шартли патоген флора турига қараб сезиларли даражада фарқ қилди. Эрта ёшда *Staphylococcus aureus* нинг аниқланиши ичак коликаси, нажасдан шиллик ажралиши билан намоён бўлди. Қон зардобида умумий иммуноглобулин Е миқдори касалликнинг ўткир даврида даволанишдан олдин, сўнгра кузатувнинг биринчи йили охирига қадар қайта текширилди. Биринчи текширувда IgE миқдори ўртача  $419,3 \pm 101,2$  г/л, қайта кузатувда эса –  $102,12 \pm 42,30$  г/л ташкил қилди, бу эса ўз навбатида аллергия жараёнининг орқага қайтишидан далолат беради. Асосий гуруҳдаги беморларда касалликнинг бошланғич даврида қонда эозинофиллар миқдори –  $4,1 \pm 0,4$  %, таққослаш гуруҳида эса –  $1,2 \pm 1,01$  % ташкил қилди. Асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан қонда эозинофиллар миқдорини юқори бўлиши бир неча ойгача сақланди ва кузатувда 12 ойдан сўнг гуруҳлар орасида сезиларли фарқ кузатилмади.

#### **Хулосалар.**

1. Демак адабиётдаги олинган сўнги йиллардаги маълумотларга кўра аллергия ва иммунопатологик ҳолатларни, шу жумладан болалардаги бронхиал астма, атопик дерматит касалликларининг ривожланишида ичак микрофлораси асосий этиологик омил ҳисобланади ва бу ўз навбатида аллергия касалликлари бор болаларда ичак микрофлораси ҳолатини чуқурроқ ўрганишни талаб этади.

2. Умумий IgE ва эозинофиллар миқдори атопияга наслий мойиллиги бор бўлган эрта ёшдаги болаларда аллергия жараёни бошқарувчи асосий маркер ҳисобланади.

#### **АДАБИЁТЛАР**

1. Булатова Е.М. Кишечная микрофлора–один из факторов формирования здоровья человека // Медицинский совет. – 2016. – № 1. – с.30-33.

2. Максимова О.В., Гервазиева В.Б. Микробиота кишечника и аллергические заболевания // Журнал микробиологии. – 2014. – № 3. – с. 49-60.

3. Сакенова М.Н. Сравнительный анализ качественного и количественного состава лактобактерий у детей с отягощенным аллергоanamнезом и у здоровых детей // Тюменский медицинский журнал. – 2016. – Т.18, № 1. – с. 47-51.

4. Song H. Faecalibacterium prausnitzii subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. – 2015. – V. 137. – P. 852-860.

5. Francino M.P. Early development of the gut microbiota and immune health // Pathog. (Basel, Switzerland). – 2014. – V. 3. – P. 769-790.

6. Maslowski K.M. Diet, gut microbiota and immune responses // Nat. Immunol. – 2017. – V. 12. – P. 5-9.

## РЕЗЮМЕ

### АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА

**Мактуба Хабибуллаевна Миррахимова<sup>1</sup>, Нилуфар Юнусжановна  
Нишонбоева<sup>2</sup>**

*Ташкентская медицинская академия*

[mmh.20@mail.ru](mailto:mmh.20@mail.ru)

Изучить функциональное состояние кишечника у детей при БА и атопическом дерматите. Обследовано 40 детей с АЗ в возрасте от 1 до 3 лет. Группу сравнения составили 20 детей без наследственной отягощенности по аллергии. Клинико-anamнестические исследования дополнены изучением состава кишечной флоры у детей, динамики уровня эозинофилов, общего IgE. Основными маркерами, контролирующими аллергический процесс у детей первых месяцев жизни с наследственной отягощенностью, являются уровень эозинофилов и общего IgE.

## SUMMARY

### ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN ACCOMPANIED BY CHANGES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

**Maktuba Khabibullaevna Mirrahimova<sup>1</sup>, Nilufar Yunuszhonovna  
Nishonboeva<sup>2</sup>**

*Tashkent Medical Academy*

[mmh.20@mail.ru](mailto:mmh.20@mail.ru)

To study the functional state of the digestive system in children with atopic dermatitis. Surveyed 40 children with atopic dermatitis in age from 1 to 3 years. The comparison group consisted of 20 children without hereditary burden of allergies. Clinical and anamnestic studies supplemented by studying the composition of the intestinal flora in children, the dynamics of the level of eosinophils, total IgE. Thus, in recent years, the intestinal microbiota has been considered as a key etiological factor in the development of allergic and immunopathological conditions, including AD, in children. Available data indicate the need for further study as the entire microbial community as a whole, and its individual members. The main markers controlling the allergic process in children during the first months of life with hereditary burden are the level of eosinophils and total IgE.

## ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ЭНТЕРОБИОЗНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ, ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

**Музаффаров Музаффар Жўрахон ўғли , Расулов Шомурод  
Махмудович, Файзиев Пирмамат Нормаматович**  
*Тошкент Тиббиёт Академияси*

**Калит сўзлар.** Энтеробиоз, эпидемиология, ретроспектив таҳлил, эпидемик назорат, профилактика.

**Мавзунинг долзарблиги.** Ҳозирги кунда одамлар орасида энг кўп тарқалган касалликлардан бири бу паразитар касалликлардир. Расмий маълумотларга кўра, болалар ўткир юқумли касалликлари орасида паразитозлар, нафас йўли юқумли касалликларидан сўнг 2-ўринни эгаллайди [1,4,8].

Жаҳон миқёсида гельминтозлар билан 4,5 миллиард киши касалланган. Улардан энг кўпини, 1269 млн. аскаридоз, 932 млн. анкилостомидозлар, 637 млн. трихоцефалиозлар, 353 млн. энтеробиозлар, 77 млн. тениаринхозлар, 39 млн. гименолепидозлар, 15 млн. дифиллоботриозлар, 10 млн. ришта билан касалланганларни ташкил этади [5,7,9].

Энтеробиоз касаллиги гельминтозлар орасида энг кўп тарқалган касалликлардан бири ҳисобланади. Ривожланган мамлакатларда 14 ёшгача бўлган болаларнинг 10 дан 90 фоизгача энтеробиоз билан зарарланган ва дунё бўйича 350 миллион одамларда касаллик аниқланган.

Ўзбекистоннинг географик жойлашуви иқлими, ҳаво ҳароратини ўртача юқорилиги, ёгингарчилик ва қишнинг қисқа келиши, аҳоли фойдаланадиган ичимлик сувини эпидемиологик назоратининг пастлиги энтеробиознинг тарқалишига ёрдам беради [1,2,3].

Республикамизнинг тоғли ва тоғ олди минтақаларида аскаридоз ва трихоцефалёз ўчоқлари учрайди. 2016 йил Республикамизда тениаринхоз хасталигининг кўплаб ўчоқлари аниқланган ва шу билан бирга мулоқот йўли билан тарқаладиган энтеробиоз 212096 нафар, гименолепидоз 45944 нафар беморлари аниқланган бўлиб улар Республикамизнинг барча ҳудудларида кенг тарқалган [2,3].

Юқорида қайд қилинган маълумотлар энтеробиознинг замонавий эпидемиологик хусусиятларини ўрганишни ва унинг профилактик чора-тадбирларини такомиллаштиришни тақозо қилади.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Ўзбекистонда энтеробиоз касаллигининг тарқалганлик даражаси, замонавий эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш ва ушбу маълумотлар асосида профилактик чора-тадбирларини такомиллаштириш.

**Тадқиқот материаллари.** Республика ДСЭНМ нинг энтеробиоз билан касалланиш бўйича 2000-2017 йиллардаги расмий ҳисоботлари. Энтеробиоз билан касалланган беморларнинг касаллик тарихлари ва энтеробиознинг эпидемик ўчоқларида ўтказилган эпидемиологик текширув маълумотлари.

**Тадқиқот усуллари.** Эпидемиологик, паразитологик ва статистик усуллардан фойдаланилади.

#### **Тадқиқот натижалари**

Республикада энтеробиоз бўйича эпидемиологик вазиятни барқарор деб бўлмайди. Ҳозирги вақтда энтеробиозга қарши ўтказилаётган чоратадбирлар ва БЖССТ ҳайрихоҳлигида “Гижжадан холис болалар” дастури ва ЮНИСЕФ гуманитар тизими бўйича берилган препаратлар маълум даражада ўз самарадорлигини намоеън этаётган бўлса ҳам уни етарли даражада деб бўлмайди. Бундай ҳолатни Республикамиз аҳолиси орасида касалликнинг йилдан йилга турғун ҳолатда қайд этиб турилганлиги, унинг аксарият ҳолларда сурункали тус олиши ва нохуш асоратларга олиб келаётганлиги яққол кўриниб турибди.

Олинган маълумотларга кўра, 2000-2017 йилларда Республикамизда энтеробиоз билан касалланишда пасайиш тенденцияси кузатилган.

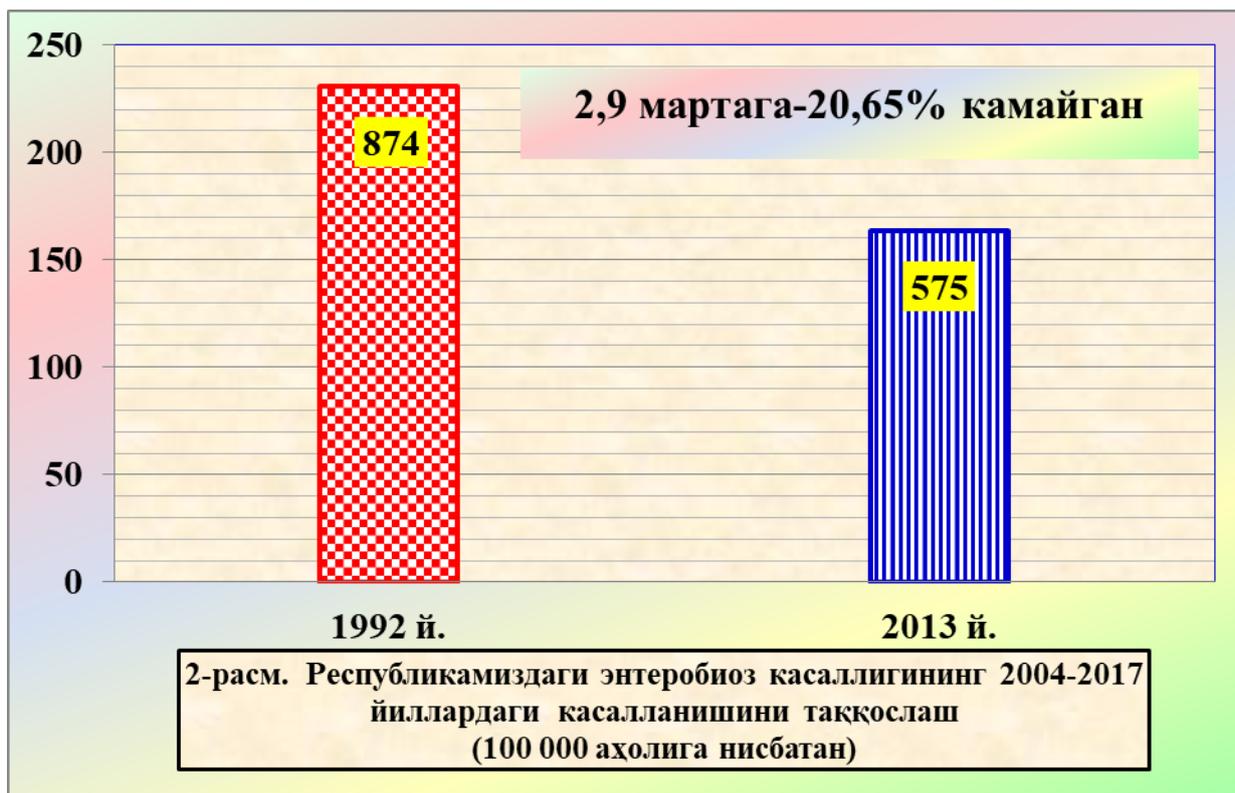
Ҳозирги кунда бу касалликка қарши тадбирларни такомиллаштиришга ва келажакда энтеробиоз касаллигини эрта аниқлаш ва даволаш, касалликни олдини олиш ва унинг ўчоқларини соғломлаштириш муаммоларини ҳал этишни тақозо қилади.

Ўзбекистон Республикасида 2000-2017 йиллар давомида рўйхатга олинган энтеробиоз касаллигининг таҳлили шуни кўрсатадики, касалланиш кўрсаткичи 100 минг аҳолига, ҳар хил йилларда 575,0 – 874,24 бўлганлиги аниқланди (1-расм). Таҳлилнинг дастлабки йили – 2000 йилда Республикамизда энтеробиоз билан касалланишнинг интенсив кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 765,76 ташкил қилган ва таҳлил этилаётган йиллар мобайнида энг юқори кўрсаткич 2004 йил ҳисобланиб 874,24 ни ташкил этган.



2004 йилдан бошлаб энтеробиоз билан касалланиш кўрсаткичида пасайиш тенденцияси кузатилиб 2017 йил 575,0 ни ташкил қилган, ва 2012 йил эса касалланиш тенденцияси бир оз кўтарилган.

Энтеробиоз билан касалланиш кўрсаткичи 2017 йил энг кам учрагани учун энг кўп учраган 2004 йил билан солиштирма таҳлил ўтказдик (2-расм) ва қуйидаги натижани олдик. 2004 йилда касалланиш 100 минг аҳолига нисбатан 874,24 ни ташкил этган, 2017 йил эса 575 ни ташкил этган. Олинган натижаларга кўра касалланиш 20,65% гача камайганлигини аниқладик.



2000 йилдан 2017 йиллар давомида касалланишнинг эпидемик жараён динамикасини ҳудудлар бўйича тарқалганлигини аниқлаш мақсадида 12 та вилоят, Тошкент шаҳри ва Қорақалпоғистон Республикаси миқёсида энтеробиоз билан жами касалланганлар сони ва 100 000 аҳолига нисбатан касалланишнинг интенсив кўрсаткичини аниқлаганимизда Республикамизнинг турли вилоятларида бир текис тарқалмаганлиги аниқланди (1-жадвал).

Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, Республикамизда энтеробиоз билан касалланиш кўрсаткичи Наманган, Фарғона вилоятларида энг кўп, Сурхондарё, Сирдарё, Жиззах,

1-жадвал

Ўзбекистон Республикасида 2000-2017 йиллар мобайнида энтеробиоз касаллигининг вилоятлар бўйича

қайд этилиш кўрсаткичлари

т/р	Маъмурий Худудлар	2000 йил		2002 йил		2004 йил		2006 йил		2009 йил		2011 йил		2014 йил		2017 йил	
		м.р	и.к.	м.р	и.к.	м.р	и.к.	м.р	и.к.	м.р	и.к.	м.р	и.к.	м.р	и.к.	м.р	и.к.
1.	Тошкент ш.	48747	980	9353	437.53	7424	347.29	7568	352.25	7310	330,6	7351	325,2	4280	242,7	6373	345,9
2.	Андижон вил.	15255	692.15	16988	749.92	13852	595.25	9265	386.96	9692	390,2	11521	443,9	12099	423,4	9248	307,1
3.	Бухоро вил.	4712	329.97	5589	381.68	4878	325.66	4112	267.90	4270	270	4436	271	5066	283,8	3991	213,4
4.	Жиззах вил.	4927	501.27	5596	552.96	6310	608.78	6349	599.87	6180	563,7	6493	572	7394	591,4	7508	566,7
5.	Қашқадарё вил.	18934	864.65	13569	596.65	13219	560.77	12906	528.41	13900	547,1	13239	496,1	15769	532,6	12437	395,1
6.	Навоий вил.	4344	551.69	4126	517.30	7344	909.59	7738	948.40	5953	711,2	9124	1056,4	10171	1113,5	12562	1311,5
7.	Наманган вил.	38493	1983.77	34977	1750.78	40760	1982.10	42349	1998.82	38619	1753,7	32384	1409,2	35083	1373,6	27317	1012,1
8.	Самарқанд вил.	9198	341.92	6717	242.56	8592	301.93	7891	269.23	9512	312,8	10237	322,2	11246	320	10141	272,6
9.	Сурхондарё вил.	5380	306.74	8903	489.74	19196	1021.82	16190	834.15	20395	1011,4	16415	775,6	33195	1407,3	25208	1003,1
10.	Сурдарё вил.	3496	541.26	3847	582.35	5692	849.55	4842	711.74	6884	980,9	8565	1181,1	8657	1113,7	8217	1007,4
11.	Тошкент вил.	25080	1062.62	31467	1310.36	31623	1295.55	32986	1330.30	31140	1220,3	29654	1136,2	31776	1152	19103	667,6
12.	Фарғона вил.	39662	1479.70	62361	2269.90	58634	2079.88	53751	1854.63	47356	1573,7	44969	1437,6	36247	1052,1	34784	960,9
13.	Хоразм вил.	5776	432.40	5623	407.49	3845	270.68	2614	178.34	1895	124,7	1948	122,6	4091	238,5	2579	142,9
14.	Қарақалпоғистон р.	3308	218.31	3042	196.75	3168	202.56	3494	221.55	3734	231,1	3433	208,2	9582	404	8279	335,8
	ЖАМИ	188795	765.76	212158	839.52	226054	874.24	212055	800.64	206840	754,6	199769	702,1	224656	724,1	187747	575

вилоятларда нисбатан камроқ, Хоразм, Қорақалпоғистон, Самарқанд вилоятларида эса энг кам даражада қайд этилганлиги аниқланди (1-жадвал).

Шундай қилиб, 2000-2017 йилларда Республикамиз маъмурий ҳудудларида энтеробиоз билан касалланиш ҳолатларини ретроспектив таҳлили шундан далолат берадики, айтиб ўтилган касалланиш кўрсаткичи юқори бўлган ҳудудларда асосли равишда фаол эпидемик ўчоқларнинг мавжудлигини белгилайди. Юқоридаги таҳлил натижаси яна шуни кўрсатадики Республикамизнинг барча ҳудудларида ушбу инфекция ҳар хил даражада учраб турганлиги, бу ўз вақтида профилактик чора-тадбирларини ташкиллаштириш зарурлигидан далолат беради.

**Хулоса.** Энтеробиознинг профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларини такомиллаштириш. Энтеробиознинг олдини олишдаги мавжуд тадбирларга қўшимча равишда бирламчи, иккиламчи ва учламчи профилактик чора-тадбирлардан фойдаланиш; Аҳолини энтеробиоз билан зарарланиши ўчоқларида дегельминтизация олиб бориш ва уни назорат қилиш; Энтеробиозга нисбатан эпидемиологик вазиятни белгиловчи асосий ижтимоий-экологик омиллар динамикасини таҳлил этиб бориш (сув, тупроқ, мева-сабзавотларни энтеробиоз тухуми билан зарарланиш динамикаси ва бошқаларни текшириш сифатини ошириш.

#### Адабиётлар

1. Абдиев Т.А., Каримова М.Т., Умарова П.Х., Юлдашходжаев И.У., Улмасов М.М. Ситуация по гельминтно-протозойным болезням в Узбекистане // Вестник врача. – 2007. – №1. – Б.75–76.
2. Абдиев Т.А., Сувонкулов У.Т., Коваленко Д.А., Абдиев Ф.Т., Арзиев Х.Ю. Распространенность гельминтозов в Узбекистане// проблемы биологии и медицины.-Самарқанд 2014, №3 (79). С. 16-17.
3. Миргазаев О.М., Зуева Л.П., Матназарова Г.С. //Эпидемиология.// Дарислик. тошкент, 2016 йил.
4. Ниязматов Б.И. Кудашева Л.В. Ярмухамедов М.А. Буракова Е.Ф./О состоянии инфекционной заболеваемости в Республике Узбекистан/ Инфекция иммунитет и фармакология.- Ташкент 2006 №3 С 34-38.
5. Сергиев В. П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Рук. для врачей / В. П. Сергиев, Ю. В. Лобзин, С. С. Козлова. СПб.: Фолиант, 2006. - 585 с.
6. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. (ред.). Паразитарные болезни человека. Фолиант. Санкт-Петербург. – 2011. – 608б.
7. Трифонов С. В. Современная государственная политика в области предупреждения распространения паразитарных болезней среди населения России / С. В. Трифонов, В. И. Касьянов // Медицинская паразитология. 2004. -№ 3. - С. 59-62.

8. Burkhart C. N. Assessment of frequency, transmission, and genitourinary complications of enterobiasis (pinworms) / C. N. Burkhart, C. G. Burkhart // Int J Dermatol. 2005. - Vol. 44, № 10. - P. 837-840.
9. Isik B., Yilmaz M., Karadag N. et al. Appendiceal Enterobius vermicularis infestation in adults //Int. Surg. – 2007. –Vol. 92(4). – P. 221-225.

## **РЕЗЮМЕ**

### **РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ЭНТЕРОБИОЗА И УЛУЧШЕНИЯ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ В УЗБЕКИСТАНЕ**

**Музаффаров Музаффар Жўрахон ўғли , Расулов Шомурод Махмудович,  
Файзибоев Пирмамат Нормаматович**

*Ташкентская Медицинская Академия*

Энтеробиоз является одним из самых распространенных заболеваний глистов. В развитых странах от 10 до 90 процентов детей в возрасте до 14 лет инфицированы энтеробиозом, во всем мире диагностировано инфицирования энтеробиозом 350 миллионов человек.

Данная статья посвящена повышению распространенности, эпидемиологии и профилактике энтеробиоза в Узбекистане.

## **SUMMARY**

### **THE PREVALENCE OF ENTEROBIOSIS AND IMPROVEMENT OF ITS PREVENTION IN UZBEKISTAN**

**Muzaffarov Muzaffar Zhŷrakhon ŷfli, Rasulov Shomurod  
Makhmudovich, Fayziboev Pirmamat Normamatovich**

*Tashkent Medical Academy*

Enterobiosis is one of the most common worm diseases. In developed countries, 10 to 90 percent of children under the age of 14 are infected with enterobiosis, and 350 million people have been diagnosed with enterobiosis worldwide.

This article is dedicated to increasing the prevalence, epidemiology and prevention of enterobiasis in Uzbekistan.

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА  
СИРОПА «КОБАЛЬТ-30»**

**Ташпулатова Азизахон Дилшодовна** – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии Ташкентского фармацевтического института;

**Умарова Шохидахон Иброхимовна** – старший микробиолог Научного Центра стандартизации лекарственных средств.

Ташкентский фармацевтический институт,  
Научный Центр стандартизации лекарственных средств  
100015, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Айбека, 45, тел.: (+99871) 256-37-38  
E-mail: [aiza2505@mail.ru](mailto:aiza2505@mail.ru)

На всех этапах от производства лекарственных средств до потребителя необходимо оценивать вероятность риска производства некачественных лекарственных средств и совершенствовать систему контроля, добиваясь обеспечения их качества. Безопасность лекарственного средства напрямую зависит от микробиологических показателей. В статье представлены результаты изучения микробиологической чистоты сиропа «Кобальт-30» в соответствии с Европейской Фармакопеей.

**Ключевые слова:** микробиологическая чистота, сироп «Кобальт-30», колониеобразующая единица, бактерии, грибы, патогены, фармакопея, нормативный документ.

**Актуальность.** В последние годы растёт потребность населения в радиопротекторных препаратах и стимуляторов гемопоэза. Кобальт-30-координационное соединение кобальта и метионина, разработанный учёными Ташкентского фармацевтического института хорошо зарекомендовал себя при лечении воздействий ионизирующей радиации с сопровождающими его нарушениями гемопоэза (процесса кроветворения) и лейкопенией. Проведённые предварительные фармакологические исследования показали целесообразность разработки препарата Кобальт-30 в виде лекарственного сиропа - лекарственной формы, предусматривающей помимо проблем стабильности и высокой биологической доступности, также приемлемых органолептических свойств.

В ходе исследований нами изучены физико-химические свойства, состав и стабильность полученной новой лекарственной формы в виде сиропа «Кобальт-30». Далее нами было стандартизован сироп «Кобальт-30» по всем необходимым показателям качества, в соответствии с требованиями предъявляемым к сиропам. При получении лекарственных препаратов в виде лекарственной формы сиропы должны быть приняты меры, обеспечивающие их микробиологическую чистоту. В соответствии с современными требованиями, а также согласно Общему Техническому Регламенту о безопасности лекарственных средств (Приложение к Постановлению КМ РУз № 365 от 27.10.2016г.) показатель «микробиологическая чистота» является обязательным при оценке доброкачественности лекарственных средств. Лекарственные средства, не стерилизуемые в процессе получения и производства, могут быть контаминированы микроорганизмами и поэтому должны быть испытаны на микробиологическую чистоту. Испытания на микробиологическую чистоту включает количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определенных видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах.

**Цель исследования.** Целью данной работы является разработка метода определения показателя «Микробиологическая чистота» для сиропа «Кобальт-30» в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи.

**Материалы и методы исследований.** В качестве объектов исследования использовали 5 опытных серий сиропа «Кобальт-30». В работе также применяли растворители и реагенты фирмы «MERCK» (Германия), а также готовые питательные среды фирмы «HIMEDIA Laboratories Pvt. Ltd» (Индия). Испытания проводили двухслойным агаровым методом в чашках Петри диаметром 90-100 мм. Метод подсчета количества бактерий: Асептически переносили 10 мл суспензии в колбу со 100 мл стерильного физиологического раствора. Диспергировали образец и хорошо перемешивали. Переносили 1 мл аликвоты в две стерильные чашки Петри, добавляли около 20 мл стерильной среды казеин-соя-агар (охлажденной примерно до 40<sup>0</sup>С) в чашку Петри. Смешивали содержимое чашек Петри вращением и дали застыть среде. Инкубировали все чашки при температуре 35<sup>0</sup> – 37<sup>0</sup>С в течение 3 дней в перевернутом положении. После инкубации, подсчитывали число колоний и рассчитывали общее количество бактерий на грамм следующим образом: Число наблюдаемых колоний x 100 / 10 .

Метод подсчета количества грибов: Асептически перенесли 1мл вышеописанной аликвоты в 2 стерильные чашки Петри. Добавили 20 мл стерильной декстрозно-агатовой среды (охлажденной до 40<sup>0</sup>С) в обе чашки Петри. Смешивали содержимое чашек Петри вращением и дали среде застыть. Инкубировали все чашки Петри при температуре 20<sup>0</sup>С – 25<sup>0</sup>С в течение 5 дней в перевернутом положении. После инкубации подсчитывали число колоний и рассчитывали общее число грибов по формуле: Число наблюдаемых колоний x 100 / 10 .

Наблюдение:

После инкубации подсчитывали количество колоний в каждой чашке и рассчитывали среднее число. Выразить результаты как число организмов в г или мл путем умножения среднего количества колоний на фактор разведения. (Примечание: провести положительный и отрицательный контроль одновременно для подтверждения достоверности теста).

Тест на патогены. Тест на присутствие E. coli. Профильтровали 40 мл раствора А через 0,45 мкм мембранный фильтр. Промыли фильтровальную бумагу 100 мл 0,1N раствором NaOH и 6x50 мл 0,1 % пептонного раствора с 1% Tween 80. Поместили мембранный фильтр в 50 мл питательного бульона и инкубировали при 37<sup>0</sup>С±1<sup>0</sup>С в течение 24 часов.

Первичный тест:

Добавили 1,0 мл обогащенной культуры в пробирку, содержащую 5 мл бульона МакКонки с трубкой Дарема. Инкубировали при 37<sup>0</sup>С±1<sup>0</sup>С в течение 48 часов. Если содержимое пробирки закисляется или образуется газ, то необходимо провести вторичный тест.

Вторичный тест:

Добавили 0,1 мл содержимого пробирки, дающего кислую реакцию или с образованием газа, в каждую из двух пробирок, содержащих: (а) 5 мл бульона МакКонки и (б) 5 мл пептонного бульона.

Инкубировали при 44<sup>0</sup>С±0,5<sup>0</sup>С в течение 24 часов и оценить пробирку (а) на наличие кислого рН и газа и пробирку (б) на наличие индола. Для обнаружения индола добавили 0,5 мл реагента Ковача, хорошо встряхнули, и оставили стоять в течение 1 минуты. Если образуется красное окрашивание в слое реагента, то индол присутствует. Наличие закисления среды, газа и индола указывает на присутствие *Escherichia coli*.

Провести контрольный тест, повторив первичный и вторичный тесты с использованием 0,1 мл 24 часовой растущей культурой *Escherichia coli*,

инокулируя ее в пробирки (а) и (б). Тест считается отрицательным, если результаты не указывают на наличие в контроле *E. coli*.

Тест на присутствие *Salmonella*: Профильтровали 40 мл раствора А через 0,45 мкм мембранный фильтр. Промыли фильтровальную бумагу 100 мл 0,1N раствором NaOH и 6x50 мл 0,1% пептонного раствора с 1% Tween 80. Поместили мембранный фильтр в 50 мл питательного бульона и инкубировали при  $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$  в течение 24 часов. Добавить по 1 мл обогащенной культуры в каждую из двух пробирок, содержащих (а) 10 мл бульона Selenite F и (б) бульон тетрационат желчи – бриллиантовый зеленый и инкубировали при  $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$  в течение 48 часов. Из каждой из двух пробирок инокулируйте культуры в 2 чашки Петри, содержащие слой 1) Бриллиантовый зеленый агар, 2) Деоксихолат-цитратный агар и 3) Висмут сульфитный агар. Инкубируйте при  $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$  в течение 24 часов. Если образуются колонии как описано в таблице 1, необходимо провести вторичный тест.

Вторичный тест:

Субкультуры любых колоний, проявляющих характеристики, указанные в таблице 1, инокулировать на агар тройного сахара железа, взяв культуру как с поверхности, так и из центра колоний одной петлей, одновременно инокулировать колонии в пробирку с мочевиным бульоном. Инкубировать при  $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$  в течение 24 часов. Формирование кислого рН и газа в культуре из центра колоний (с или без сопутствующего почернения) и отсутствие закисления в культурах с поверхности колоний на агаре тройного сахара железа вместе с отсутствием красного окрашивания в пробирке с мочевиным бульоном указывает на присутствие *Salmonella*.

Провести контрольный тест, повторив первичный и вторичный тесты с использованием 0,1 мл 24 часовой культуры *Salmonella abony* (NCTC 6017), инокулируя их в пробирки (а) и (б). Тест отрицательный, если результат не указывает на наличие *Salmonella* в контроле.

Таблица 1.

Среда	Описание колоний
Бриллиантовый зеленый агар	Небольшие прозрачные и бесцветные или непрозрачные, розоватые или белые (часто окруженные розовой или красной зоной)
Деоксихолатцитратный агар	Бесцветные и непрозрачные с черными центрами или без них
Висмут сульфитный агар	Черные или зеленые

**Результаты и обсуждение.** Экспериментально полученные результаты по 3 сериям сиропа «Кобальт-30» представлены в таблице 2, приведенной ниже.

Таблица 2.

№	Наименование показателей	Норма по НД, должно быть	Результаты испытаний				
			серия 1	серия 2	серия 3	серия 4	серия 5
1	Общее число бактерий, в 1г	не более 1000 КОЕ	30 КОЕ	50 КОЕ	20 КОЕ	Менее 10 КОЕ	Менее 10 КОЕ
2	Общее число грибов, в 1 г	не более 100 КОЕ	20 КОЕ	20 КОЕ	Менее 10 КОЕ	Менее 10 КОЕ	Менее 10 КОЕ
3	Энтеробактерии, в 1 г	Должны отсутствовать	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют

Примечание: КОЕ - колониобразующая единица

Исходя из полученных экспериментальных данных, следует, что образцы 5 серий сиропа «Кобальт-30» соответствуют нормам Европейской фармакопеи.

**Выводы.** На основании проведенных экспериментов установлен обязательный показатель качества и безопасности «Микробиологическая чистота». А именно, в 1 грамме препарата сиропа «Кобальт-30» должно быть: не более 1000 КОЕ общего числа бактерий, не более 100 КОЕ дрожжей и грибов суммарно, патогенны - *Escherichia coli*, *Salmonella* и другие кишечные бактерии должны отсутствовать. Данные нормы внесены в проект Нормативной Документации на сироп «Кобальт-30».

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Разработка технологии лекарственного сиропа «Кобальт-30», Фармацевтический журнал, №2, 2019г., С.75.
2. Общий Технический Регламент о безопасности лекарственных средств (Приложение к Постановлению КМ РУз № 365 от 27.10.2016г.)
3. Е.А. Максимкина, Г.И. Миназова, Н.В. Чукреева, Стандартизация и обеспечение качества лекарственных средств. Москва «Медицина» 2008.
4. Н.А. Тюкавкина и др., Стандартизация и контроль качества лекарственных средств. Москва «Медицинское информационное агентство» 2008.
5. Европейская фармакопея 9-е издания, 2016.

### **«КОБАЛЬТ-30» ҚИЁМИНИ МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИГИ**

**Тошпўлатова Азизахон Дилшодовна** - фармацевтика фанлари номзоди, Тошкент фармацевтика институти, Фармацевтик кимё кафедраси доценти;

**Умарова Шохидахон Иброхимовна** – Дори воситаларини стандартлаш Илмий Маркази, катта микробиолог.

Тошкент Фармацевтика институти

Дори воситаларини стандартлаш Илмий Маркази

Дори воситаларини ишлаб чиқаришдан истеъмолчига етиб боргунича бўлган барча босқичларда сифатсиз дори воситаларини ишлаб чиқариш хавфи эҳтимолини баҳолаш ва уларнинг сифатини таъминлашга эришиш учун назорат тизимини такомиллаштириш зарур. Дори воситасининг безарарлиги микробиологик кўрсаткичлар билан бевосита боғлиқ. Мақолада Европа Фармакопеясига мувофиқ «Кобальт-30» қиёми микробиологик тозалигини ўрганиш натижалари келтирилган.

**Таянч иборалар:** микробиологик тозалик, «Кобальт-30» қиёми, колония ҳосил қилувчи бирлик, бактериялар, замбуруғлар, патогенлар, фармакопея, меъёрий ҳужжат.

### **MICROBIOLOGICAL PURITY SYRUP “COBALT-30”**

**Tashpulatova Azizahon Dilshodovna** - Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Tashkent Pharmaceutical Institute;

**Umarova Shokhidahon Ibrokhimovna** - senior microbiologist of the Scientific Center of Standardization of Medical Means.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Scientific Center of Standardization of Medical Means.

At all stages from the production of medicines to the consumer, it is necessary to assess the probability of the production of poor-quality medicines and improve the control system, ensuring quality. The safety of the drug depends on microbiological indicators. The article presents the results of a study of the microbiological purity of the «Cobalt-30» syrup in accordance with the European Pharmacopoeia.

**Key words:** microbiological purity, Cobalt-30 syrup, colony forming unit, bacteria, fungi, pathogens, pharmacopoeia, regulatory document.

## ЖИЛОН ЖИЙДА, КИЙИК ЎТИ ВА ДЎЛАНА МЕВАСИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА ГИПОТЕНЗИВ ТАЪСИРИ

**Зилола Вахабджановна Турдиева, Саидамир Аброрович Саидов,  
Умархон Мухтарович Азизов, Умида Абдулхаевна Хаджиева, Дилдора  
Умархоновна Маджитова**

*А. Султонов номли Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадқиқот  
институтини*

[uzkfiti\\_uzb@umail.ru](mailto:uzkfiti_uzb@umail.ru)

**Калит сўзлар:** куруқ экстракт, токсиклиги, гипотензив, кимограф.

**Кириш.** Ўзбекистон шароити маҳаллий доривор ўсимликларга бой бўлиб, улардан халқ табобатида кенг фойдаланилмоқда. Маълумки, табиий дори воситалари синтетик дори воситаларидан фарқли, улар безарар ва кам захарли ҳисобланади. Ножўя таъсирининг йўқлиги сурункали касалликларни даволашда узок муддатли фойдаланиш имкониятини беради. Ҳозирги кунда маҳаллий ўсимликлар ареалини кенг миқёсда ўрганиш орқали Ўзбекистон Республикасида импорт ўрнини босадиган ва экспорт салоҳиятини мустаҳкамлашда тиббий амалиётга юқори самарали, безарар, ножўя таъсирлардан ҳоли бўлган дори воситаларини жорий этишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ҳозирги кунда кенг тарқалган юрак қон-томир ҳасталикларини (инфаркт миокарди, инсульт) келиб чиқишини асосий сабабларидан бири бу организмда қон босимини ортиши билан боғлиқдир. Шу сабабли қон босимини пасайтирувчи гипотензив дори воситаларига бўлган талаб кун сайин тобора ортиб бормоқда.

Қон босими ҳасталиги узок вақт давом этадиган сурункали касалликлар қаторига киради ва шу сабабли синтетик гипотензив дори воситаларини узок муддат ишлатиш бир қанча ноҳуш оқибатларга: бош айланиши, бош ориғи, кўнгил айнаши, аллергия реакциялар, дерматитлар, ич кетиши, анемия, буйрак ҳасталиклари ва бошқаларга олиб келади. Ҳозирда Ўзбекистонда ишлатилаётган гипотензив дори воситалар, асосан чет эллардан келтирилади ва нарҳи қиммат.

Шу сабабли адабиётларда маълум бўлган ва халқ табобатида ишлатилган, қуйидаги ўсимликлар: жилон жийда меваси (юрак-қон томири тизими фаолиятига ижобий таъсир кўрсатади, ўз навбатида инсульт, инфаркт ва тинчлантирувчи хоссага эга), кийик ўти ўти (буйрак, юрак, жигар ва ошқозон ичак касалликларига), дўлана меваси (юрак мушакларининг

қисқаришини кучайтиради ва унинг кўзгалувчанлигини пасайтиради, юрак ва мия қон томирларида қон айланишини яхшилайдди, миокардни юрак гликозидларининг таъсирига сезувчанлигини оширади), асосий таъсир этувчи моддаларини ажратиб, қуруқ экстракт олиш ваўткир заҳарлилиги ва гипотензив таъсирини ўрганиш режалаштирилган.

**Ишнинг мақсади.** Ўзбекистон кимё - фармацевтика илмий тадқиқот институтида жилон жийда меваси, кийик ўти ва дўлана меваси асосида олинган қуруқ экстрактларнинг ўткир заҳарлилигини ва гипотензив таъсири аниқлаш [1].

Қуруқ экстрактларни олиш учун ўсимлик хом ашёси майдаланди ва элакдан ўтказилди: барг ва ўтлар учун 7 мм, илдиз учун – 5 мм гача ва мева учун 0,5 мм [2].

20 г майдаланган ўсимлик хом ашёси аралаштиргич билан жиҳозланган колбага жойланиб, унга 1000 мл 70 % этил спирти солинди. Экстракция жараёни 55-60 °С ҳароратда 6 соат давомида олиб борилди. Олинган экстракт филтрланди. Филтраб олинган экстрактни қуюлтириш учун вакуум - буғлатиш аппаратига юборилади, 60-70°С ҳароратда босим остида қуюлтирилди. Олинган қуюқ экстракт маҳсус идишларга солиниб, вакуум қуритгич аппаратида 60-70 °С ҳароратда вакуумда қуритилди. Олинган натижалар 1жадвалда келтирилган .

### Жадвал 1

#### Қуруқ экстрактларнинг чиқиш унуми

№	Хом ашё	Миқдор, г	Қуруқ	Экстракт
			Унум, %	Ташқи кўриниши
1.	Жилон жийда меваси	20	73	Оч жигар ранг рангда гигроскапик кукун
2.	Кийик ўти	20	29	Тўқ жигар ранг рангда аморф кукун
3.	Дўлана меваси	20	30,5	Оч жигар ранг рангда гигроскапик кукун

Олинган қуруқ экстрактларнинг асосий таъсир этувчи моддалари флавоноидлар йиғиндиси (рутин), ошловчи моддалар (олма кислотаси), сапонинла ( ююбозид), кумаринлар аниқланди [3].

**Тадқиқот материаллари ва усуллари:** *Биринчи босқич* тажрибаларда ўрганилаётган экстрактларнинг ўткир заҳарлилигини умумий услуб бўйича икки жинсли оғирлиги 18-21 г бўлган, 54 та лаборатория сичқонларида ўрганилди. Текширилаётган ҳар бир экстракт асосида 10 % ли эритма

тайёрланиб, сичқонларнинг оғзига маҳсус металл зонд ёрдамида 0,8 мл ҳажмда юборилди. Экстрактларни оғиз орқали бир маротабали 1000мг/кг, 2500 мг/кг ва 5000 мг/кг дозаларда юборилгандан сўнг, ҳар соатда кузатув олиб борилди. 24 соат давомида лаборатория ва 14 кун давомида вивария кузатувида бўлди. Кузатув давомида сичқонларнинг умумий ҳолатига, юрак уришига, нафас олишига, ҳаракатланишига ва ўлим ҳолатига эътибор қаратилди. 14 кунлик кузатув давомида сичқонлар ўлими кузатилмади.

Олинган натижалар асосида текширилаётган экстрактларнинг ўткир заҳарлилик ҳолатлари аниқланмади. Классификация бўйича ушбу экстрактларни IV класс тоифасига - кам заҳарли деб киритиш мумкин [4].

**Иккинчи босқич** тажрибалари ўткир усул билан наркоз ҳолатига келтирилган 2,3-3,5 кг вазнли мушукларда ўрганилди. Наркоз чақириш учун ҳайвонларга уретан қорин бўшлиғига 1,2 г/кг дозада юборилди. Ҳар бир ўрганилаётган суюқ экстракт 250 ва 500 мг/кг дозаларда оғиз орқали маҳсус зонд ёрдамида юборилди. Артериал босим Людвиг симобли монометрига полиэтилен найчалар тизими орқали уланган умумий уйқу артериясидан кимограф лентасига ёзиб олинди [5]. Тизим лимонли натрийнинг 5 % ли эритмаси билан тўлдирилган, артериал канюля ичига 0,1-0,2 мл гепарин билан тўлдирилди, мушукнинг дастлабки қон босими кимограф лентасида қайд этилди, бу 130 мм сим. уст ташкилэтди.

Артериал гипертензияни моделини индукцияси учун:  $\alpha_1$ -адреномиметик МЕЗАТОН 1%-1мл №10, ЕА/0511/02/01, серия 090616 яроқлилик муддати 06.2019 дори воситасидан фойдаланилади. Бунинг учун 0,5 мл мезатон эритмасини 20-25мл 5%ли глюкоза эритмасида суюлтириб мушукнинг сон венасига 0,5-1,5мл гача юборилди. Қон босими секин аста кўтарила бошлади ва тажриба давомида 170 мм сим.уст. гача ушлаб турилди.

Ўрганилаётган қуруқ экстрактлар: а) жилон жийда меваси қуруқ экстракти 250 мг/кг дозада юборилганда артериал босимни қисқа муддатга 10-15 мм сим.уст. даражасида туширди; б) кийик ўти қуруқ экстракти 250 мг/кг дозада юборилганда артериал босимни қисқа муддатга 12-18 мм сим.уст. даражасида туширди; в) дўлана мевасининг қуруқ экстракти 250мг/кг дозада юборилганда артериал босимни қисқа муддатга 5-8 мм сим.уст. даражасида туширди, сўнгра қон босими аста-секин ўзини асли ҳолатига қайтиб кела бошлади [5].

Ўрганилаётган қуруқ экстрактларни 500 мг/кг дозаларда юборилганда эса қон босимининг 45-90 дақиқаларга келиб, 20-25 мм сим.уст. даражасида туширди. Текширилаётган қуруқ экстрактлар таъсирида тажриба ҳайвонларида нафас ритми тезлашгани кузатилди. Тажрибанинг 6-соатидан

бошлаб, артериал қон босими аста-секин кўтарила бошлади ва аввалги кўрсаткичга қайтди. Шунини алоҳида қайт этиб ўтиш керакки, агарда қон босими тажриба бошлангунча қанча юқори бўлса, жилон жийда меваси қуруқ экстракти таъсирида қон босимини тушиши шунчалик аниқ ва нисбатан кўпроқ даражада қайд этилди.

**Хулоса.** Ўтказилган тажрибалар шунини кўрсатдики, жилон жийда меваси, кийик ўти ва дўлана меваси қуруқ экстрактлари кам захарлилиги билан IV класс тоифасига киритиш мумкин, экспериментал артериал гипертония моделида қуруқ экстрактларнинг 500мг/кг дозада қон босимини енгил даражада тушиши қайд этилди. Эхтимол, текширилган экстрактларнинг гипотензив таъсири уларнинг кимёвий таркибидаги флаваноидлар-рутин, сапонинлар-ююбозид аскорбин кислотаси, кумаринларга боғлиқдир.

### Адабиётлар

1. Turdiyeva V., Azizov U. M. Receiving of dry extract ziziphora herb peduncle - Ziziphorapedicellata Pazijet Vved. International Health, Issue 6 (2), (November), Volume 9. Oxford University Press, 2017. -Page 1250- 1491 C. 1423-1426Z.
2. Азизов У.М., Мирокилова Д.Б., З.В.Турдиева Влияние технологических параметров на процесс экстракции при получении сухого экстракта плодов Ziziphus Jujube Mill / Фармацевтика журналі. 2017. №3. -С. 79-82.
3. Турдиева З.В., Азизов. У.М., Мирокилова Д.Б., Қамбаров Х.Ж. Получения сухого экстракта из плодов Унаби /“Фармация: Фан, таълим, инновация ва ишлаб чиқариш” Республика илмий-амалий анжумани (халқаро иштроқда) Тошкент 2017. Б.194-195.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. - М.: Медицина, 2005. - 832 с.
5. Миронов А.Н., Бунатян Н.Д. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с.
6. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации) /Под ред. А.В. Стефанова.-Киев.: Авиценна, 2002. -568с.

### РЕФЕРАТ

## ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ГИПОТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ УНАБИ,ЗИЗИФОРЫ И ПЛОДОВ ЯГОД

**Зилола Вахабджановна Турдиева, Саидамир Аброрович Саидов,  
Умархон Мухтарович Азизов, Умида Абдулхаевна Хаджиева, Дилдора  
Умархоновна Маджитова**

*Узбекского научно-исследовательского химико-фармацевтического*

*института им. А.Султанова*

[uzkfiti\\_uzb@umail.ru](mailto:uzkfiti_uzb@umail.ru)

В данной статье представлены результаты острой токсичности и гипотензивного действия сухих экстрактов. Их хроническая токсичность была изучена у 54 мышей в возрасте от 18 до 21 г. Не было зарегистрировано случаев доз 1000 мг/кг, 2500 мг/кг ва 5000 мг/кг.

#### **SUMMARY**

### **STUDY OF ACUTE TOXICITY AND HYPOTENSIVE ACTION OF DRY EXTRACTS OF ZIZIFUS, ZIZIPHORA AND FRUITS OF DULANA BERRIES**

**Zilola Vakhabjanovna Turdieva, Saidamir Abrorovich Saidov,  
Umarchon Mukhtarovich Azizov, Umida Abdulkhaevna Hadzhieva, Dildora  
Umarchonovna Madzhitova**

*Uzbek Scientific Research Chemical-Pharmaceutical Institute named after A.  
Sultanova.*

[uzkfiti\\_uzb@umail.ru](mailto:uzkfiti_uzb@umail.ru)

This article presents the results of the acute toxicity and hypotensive action of dry extracts. Their chronic toxicity was studied in 54 mine between the ages of 18 and 21 g . There were no cases of doses of 1000 mg/kg, 2500 mg/kgand 5000 mg/kg.

**УДК 615.32:612.017.1**

### **ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «NADERYN SPREY®»**

**Турсунова Малика Хусановна<sup>1</sup>, Абдурахманова Наргиза  
Абдумажидовна<sup>2</sup>**

*ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP», Ташкентский  
фармацевтический институт*

[nargiza\\_24.10.1975@mail.ru](mailto:nargiza_24.10.1975@mail.ru)

**Ключевые слова:** острая токсичность, ранозаживляющее действие, иммуномодуляторы.

**Введение.** С каждым годом актуальным становится применение иммуномодуляторов в хирургической практике. Патологический очаг, а также оперативный доступ к нему неизбежно приводят к появлению в организме большого количества повреждённых тканей и повышенной обсеменённости бактериальной микрофлорой. В создавшихся условиях особенно высокая нагрузка падает на иммунную систему, основными задачами которой являются чёткое отграничение тканей, оказавшихся

нежизнеспособными, удаление их из организма, обезвреживание находящихся в зоне операции микроорганизмов и удаление их, заживление места операции с возможно более полным восстановлением функции органов, вовлечённых в оперативный процесс [1].

Одним из современных иммуномодуляторов, обладающих регенерирующей активностью является «NADERYN SPREY<sup>®</sup>», производства Veritas S.r.l., Италия.

«NADERYN SPREY<sup>®</sup>» - иммуномодулятор, влияющий на клеточный и гуморальный иммунитет. Стимулирует репаративные процессы, обладает противовоспалительным действием, нормализует состояние тканей при дистрофических изменениях сосудистого генеза. Препарат активизирует противовирусный, противогрибковый, и противомикробный иммунитет, обладает высоким репаративным и регенераторным действием. При наружном применении Надерин способствует заживлению трофических язв, инфицированных ран и глубоких ожогов, значительно ускоряя эпителизацию. Под воздействием препарата происходит безрубцовое заживление язвенных дефектов [2].

**Цель исследований.** Изучение биоэквивалентности препарата «NADERYN SPREY<sup>®</sup>» - раствор для наружного и местного применения 0,25%, 30мл, производства Veritas S.r.l., Италия в сравнении с препаратом аналогом «Деринат<sup>®</sup>» - раствор для местного и наружного применения 0,25%, 10мл, капли, производства ООО «Ф3 Иммунолекс», Россия.

#### **Материалы и методы исследований.**

Острую токсичность препарата «NADERYN SPREY<sup>®</sup>», производства Veritas S.r.l., Италия и препарата «Деринат<sup>®</sup>», производства ООО «Ф3 Иммунолекс», Россия изучали на 24 белых крысах, массой тела 180 – 200 г обоего пола, которых разделили на 4 группы по 6 голов. Крыс содержали в стандартных пластиковых клетках на подстилке из опилок. За сутки до экспериментальных исследований на участке спины выстригали шерсть, размером 2x2 см. В первой серии эксперимента на выстриженный участок кожи крыс первой группы наносили препарат «NADERYN SPREY<sup>®</sup>», производства Veritas S.r.l., Италия в дозе 6,25 мг/кг. На кожу второй группы крыс наносили препарат «NADERYN SPREY<sup>®</sup>» производства Veritas S.r.l., Италия в дозе 12,5мг/кг. Во второй серии эксперимента, аналогично, на выстриженный участок кожи крыс размером 2x2 см, первой группы наносили препарат «Деринат<sup>®</sup>», производства ООО «Ф3 Иммунолекс», Россия в дозе 6,25 мг/кг. На кожу второй группы крыс наносили препарат «Деринат<sup>®</sup>», производства ООО «Ф3 Иммунолекс», Россия в дозе 12,5 мг/кг. За животными наблюдали ежедневно в течение первого дня эксперимента. Далее ежедневно, в течение 2-х недель, у животных обеих групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывали поведенческие реакции. Все подопытные животные содержались в

одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3]. Острую токсичность оценивали по изменению веса тела и нервно-соматическим показателям: общее состояние животного, особенностями поведения, интенсивностью и характером двигательной активности, наличием и характером судорог, координацией движений, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, состоянием волосяного и кожного покрова, а также по макроскопическим изменениям в кожных покровах. После завершения исследования определяли класс токсичности. Специфическую активность сравниваемых препаратов изучали по методу экспериментального получения ран на 18 белых крысах, массой тела 180 – 200 г обоего пола, выдержанных на карантине не менее 14 дней [4]. Для эксперимента животных разделили на 3 группы по 6 голов, шерсть на спине подопытных крыс тщательно выстригали ножницами на квадратном участке, площадью 4X4 см. Животных наркотизировали уретаном в дозе 1200 мг/кг внутривенно. Депилированную кожу протирали 70° этиловым спиртом, раны получали следующим образом: хирургическим пинцетом, захватывали складку кожи, и ножницами отрезали лоскут кожи.

Препараты наносили следующим образом:

- 1 группа – контрольная - лечение ран не проводилось.
- 2 группа – опытная - рану обрабатывали 3 раза в день препаратом «NADERYN SPREY®», производства Veritas S.r.l., Италия в дозе 3,75 мг/кг (0,3мл/200г);
- 3 группа – опытная - рану обрабатывали 3 раза в день препаратом «Деринат®», производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия в дозе 3,75 мг/кг (0,3мл/200г).

Сравниваемые препараты наносили непосредственно на рану. Наблюдение вели в течение 20 дней. О ходе заживления экспериментальной раны судили по следующим показателям: 1. Визуальное наблюдение: а) ход эпителизации; б) состояние тканей вокруг раны. 2. Срок заживления.

За срок окончательного заживления раны принимали полное покрытие раневого дефекта хотя бы самым тонким слоем эпителия.

Укорочение срока заживления ран рассчитывали в процентах по формуле:

$$(t - t_1)/t_1 * 100$$

где  $t$  — время заживления контрольных, а  $t_1$  — время заживления ран леченных.

### **Результаты и обсуждение**

**Острая токсичность.** Проведенные опыты показали, что после однократного накожного нанесения на кожу белых крыс препарата «NADERYN SPREY®» производства Veritas S.r.l., Италия гибели крыс не наблюдалось. Визуальные симптомы патологических изменений в виде нарушения интенсивности и характера двигательной активности, координации движений, тонуса скелетной мускулатуры не отмечено.

Поведенческие реакции не отклонялись от нормы. Реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители – без изменений. Состояние волосяного и кожного покрова, окраска слизистых – без патологических изменений. Полученные результаты приведены в таблице №1.

Таблица №1

**Определение острой токсичности (LD<sub>50</sub>) препарата «NADERYN SPREY®», Veritas S.r.l., Италия и препарата «Деринат®», производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия**

№ Жи вот- ных	«NADERYN SPREY®», Veritas S.r.l., Италия				«Деринат®», ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия			
	Объем, мл	мг/кг	Пути введения	результ ат	Объем, мл	мг/к г	Пути введения	Результа т
1	0,5	6,25	накожно	0/6	0,5	6,25	накожно	0/6
2	1,0	12,5	накожно	0/6	1,0	12,5	накожно	0/6
LD <sub>50</sub>	>12,5 мг/кг							

Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Деринат®», производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия. За LD<sub>50</sub> препарата «NADERYN SPREY®» производства Veritas S.r.l., Италия и препарата «Деринат®», производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия при однократном накожном нанесении предлагается принимать дозу, превышающую 12,5 мг/кг.

**Ранозаживляющее действие:** В ходе эксперимента было выявлено, что применение препарата «NADERYN SPREY®», производства Veritas S.r.l., Италия способствует заживлению ран и оказывает противовоспалительное действие. Под влиянием препарата наблюдалось уменьшение гиперемии и отечности краев ран, а также отсутствие отделяемого из раневой поверхности. Полученные результаты показали, что препарат «NADERYN SPREY®», производства Veritas S.r.l., Италия, способствовал полному заживлению ран, нанесенных подопытным крысам в ходе эксперимента. При применении препарата «NADERYN SPREY®», производства Veritas S.r.l., Италия полное безрубцовое заживление ран наблюдалось в течение  $9,3 \pm 1,2$  дней. В контрольной группе (лечение которой не проводилось) наблюдалось воспаление и гиперемия раневой поверхности. Процесс заживления ран длился  $17,3 \pm 2,16$  дней. На месте нанесения раны остался рубец у всех крыс в контрольной группе (таблица №2).

Таблица №2

Действие препаратов «NADERYN SPREY®», производства Veritas S.r.l., Италия и препарат сравнения «Деринат®» производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия на заживление ран у белых крыс

Масса животного (г)	Доза препарата		Заживление ран (день)	Заживление ран (%)
	мг/кг	мл		
<b>Контрольная группа</b>				
192 ± 5,8	-	-	17,3 ± 2,16	0
<b>«Деринат®» производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия</b>				
193,5 ± 4,6	3,75	0,3	10 ± 1,4 P<0,05	42
<b>«NADERYN SPREY®» производства Veritas S.r.l., Италия</b>				
190 ± 5,8	3,75	0,3	9,3 ± 1,2 P<0,05	46

Таким образом, эксперимент по изучению ранозаживляющих свойств сравниваемых препаратов показало отсутствие достоверной разницы в полученных значениях, что свидетельствует об их биоэквивалентности.

**Выводы.** Экспериментальное изучение биоэквивалентности по показателю острая токсичность и регенераторное действие препарата «NADERYN SPREY®»- раствор для наружного и местного применения 0,25%, 30мл, производства Veritas S.r.l., Италия и стандартного препарата сравнения «Деринат®» - раствор для местного и наружного применения 0,25%, 10мл, капли, производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия показало, что препараты являются биологически эквивалентными.

### Литература

1. Громов М.И. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике / Терра Медика, 2006, №1. С. 46 – 52.
2. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – 800с.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54, 763 -774.

**РЕЗЮМЕ**  
**«NADERYN SPREY®» ИММУНОМОДУЛЯТОРИНИНГ**  
**ФАРМАКОЛОГИК ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

**Турсунова Малика Хусановна<sup>1</sup>, Абдурахманова Наргиза**  
**Абдумажидовна<sup>2</sup>**

*ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP», Ташкентский*  
*фармацевтический институт*  
[nargiza\\_24.10.1975@mail.ru](mailto:nargiza_24.10.1975@mail.ru)

Мақолада «NADERYN SPREY®» - ташқи ва маҳаллий фойдаланиш учун 0,25%, 30 мл эритманинг, Италиянинг Veritas S.r.l. компанияси томонидан ишлаб чиқарилган иммуномодуляторнинг биоэквивалентлигини экспериментал тадқиқотлари натижалари келтирилган. Шу мақсадда оқ каламушларда ўтказилган тажрибада дори воситасини ўткир захарлилиги ва регенератор фаоллиги ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилди. Тадқиқотлар натижасида, «NADERYN SPREY®»- ташқи ва маҳаллий фойдаланиш учун 0,25%, 30 мл эритманинг, Италиянинг Veritas S.r.l. компанияси томонидан ишлаб чиқарилган дори воситаси Россиянинг «ФЗ Иммунолекс» МЧЖси томонидан ишлаб чиқарилган «Деринат®» - ташқи ва маҳаллий фойдаланиш учун 0,25%, 30 мл томчи билан биологик эквивалент.

**SUMMARY**

**STUDY OF PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF**  
**IMMUNOMODULATOR “NADERYN SPREY®”**

**Tursunova Malika Husanovna<sup>1</sup>, Abdurakhmanova Nargiza**  
**Abdumajidovna<sup>2</sup>**

*ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP», Tashkent Pharmaceutical*  
*Institute*  
[nargiza\\_24.10.1975@mail.ru](mailto:nargiza_24.10.1975@mail.ru)

The article presents data on an experimental study of the bioequivalence of the immunomodulator “NADERYN SPREY®” - solution for external and local use 0.25%, 30ml, manufactured by Veritas S.r.l., Italy. To this end, studies have been conducted to study the acute toxicity and regenerative activity of the drug in an experiment on white rats. As a result of studies, it was found that the drug “NADERYN SPREY®” - solution for external and local use 0.25%, 30ml, manufactured by Veritas Srl, Italy was biologically equivalent with the reference drug “Derinat®” - solution for local and external use 0, 25%, 10ml, drops, produced by LLC “FZ Immunoleks”, Russia.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА  
«ADENORYN®»**

**Турсунова Малика Хусановна<sup>1</sup>, Абдурахманова Наргиза  
Абдумажидовна<sup>2</sup>**

*ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP», Ташкентский  
фармацевтический институт  
[nargiza\\_24.10.1975@mail.ru](mailto:nargiza_24.10.1975@mail.ru)*

**Ключевые слова:** острая токсичность, иммуномодулирующее действие, иммуномодуляторы.

**Введение.** Средства, воздействующие на различные звенья иммунной системы, получили широкое распространение в современной клинической медицине, особенно в хирургической практике. Недостаточность иммунитета приводит к развитию у хирургических пациентов осложнений, которые обычно подразделяют на инфекционные, гнойные и репаративные (утрата функции в полном или частичном объёме). Причём в начальном периоде развития осложнений это может быть связано не только (и не столько) с недостаточной активностью иммунного ответа, но и с чрезмерным количеством нежизнеспособных тканей, нарушением целостности покровных тканей, прямым контактом органов с внешней средой и т.п. Интенсивная работа иммунной системы с течением времени неизбежно приводит к постепенному снижению её эффективности, истощению запаса как клеточного состава иммунокомпетентных органов, так и возможности продуцирования ими необходимых регулировочных сигналов. Любые проявления слабости иммунитета или иммунодефицита отражаются на сроках и качестве заживления повреждений, что приводит к формированию грубых и, зачастую, деформирующих рубцов, затрудняющих функционирование затронутых органов. Одним из современных иммуномодуляторов, являющимся стимулятором трофики тканей и регенерации активностью является «ADENORYN®» - быстродействующий спрей 10мл, производства Veritas S.r.l., Италия. Важным компонентом Аденорина являются нуклеотиды в форме натриевой соли ДНК из молок осетровых рыб. Научные исследования подтвердили, что основными свойствами натриевой соли ДНК являются: активизация и регенерация молекулярного обмена; сохранение эластичности соединительных тканей; стимуляция и повышение иммунитета; регуляция усвоения питательных веществ при естественном процессе биологического старения (гериатрия). Кроме того, улучшение микроциркуляции в сердечной мышце, сокращение атеромных бляшек, увеличение фракции выброса на 20-30% и сердечного индекса; повышение эластичности кровеносных сосудов; улучшение

эффективности антибиотиков, противовирусных и антигрибковых препаратов. Восстанавливает и активизирует перестройку иммунных сил. Обладает миелопротективными свойствами; снимает воспаление, регенерирует ткани при ЛОР-заболеваниях [1,2].

**Цель исследований.** Проведение исследований по изучению биоэквивалентности препарата «ADENORYN®» - быстродействующий спрей 10 мл, производства Veritas S.r.l., Италия в сравнении со стандартным препаратом «Деринат®» - раствор для местного и наружного применения 0,25%, 10мл, капли, производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия.

#### **Экспериментальная часть**

**Материалы и методы.** Острую токсичность изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением класса токсичности [1,3,5]. Для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов в количестве 36 голов, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. С целью изучения острой токсичности и определения LD<sub>50</sub>, из препарата «ADENORYN®» производства Veritas S.r.l., Италия приготовили 0,25% водный раствор (1:6). Эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. В первой серии эксперимента белых мышей разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Мышам каждой группы однократно внутрижелудочно вводили 0,25% водный раствор препарата «ADENORYN®» производства Veritas S.r.l., Италия в дозах: 50 мг/кг; 75 мг/кг и 100 мг/кг. Во второй серии эксперимента, аналогично, белых мышей разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Мышам каждой группы однократно внутрижелудочно вводили 0,25 % водный раствор препарата «Деринат®» производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия в дозах: 50 мг/кг; 75 мг/кг и 100 мг/кг. В первый день эксперимента за животными вели наблюдение еже часно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.); функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель) и поведения. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [4,5]. После завершения эксперимента определяли LD<sub>50</sub> и класс токсичности препарата [1,5]. Иммуномодулирующее действие сравниваемых препаратов изучали на модели атрофии тимуса в опытах на мышах. Для эксперимента

использовали белых беспородных мышей – самцов в количестве 24 особи, массой 20–23 г, приблизительный возраст которых составил 6–8 недель. Животных содержали в условиях вивария при комнатной температуре и нормальной освещенности на стандартном рационе без ограничения доступа к воде и пище. В качестве модели атрофии тимуса выбрали введение гидрокортизона. Животных разделили на 4 группы по 6 голов. Мышам контрольной группы и опытных групп внутрибрюшинно вводили гидрокортизон в дозе 2,5 мг на мышь в объеме 0,1 мл. Сравнимые препараты вводили внутривенно за час до введения гидрокортизона. Далее сравнимые препараты вводили в течение 3 дней. На третий день, через час после введения препаратов, мышей умерщвляли методом цервикальной дислокации и сразу же извлекали тимус и измеряли массу тимуса. Об иммуномодулирующем действии сравниваемых препаратов судили по изменению массы тимуса. Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA по парному критерию Стьюдента [5].

### Результаты и обсуждение

**Острая токсичность.** При изучении острой токсичности препарата «ADENORYN®», производства Veritas S.r.l., Италия были получены следующие данные: 1 группа (доза 50 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши

оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было. 2 группа (доза 75 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

Таблица №1

**Определение острой токсичности препарата «ADENORYN®» производства Veritas S.r.l., Италия и «Деринат®» производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия**

№ Жи вот-	«ADENORYN®» производства Veritas S.r.l., Италия			«Деринат®» производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия		
	объем	Пути	результата	объем	Пути	результата

№	МГ/КГ	МЛ	ВВЕДЕНИЯ	Т	МГ/КГ	МЛ	ВВЕДЕНИЯ	Т
1	50	0,4	per os	0/6	50	0,4	per os	0/6
2	75	0,6	per os	0/6	75	0,6	per os	0/6
3	100	0,8	per os	0/6	100	0,8	per os	0/6
LD <sub>50</sub>		>100 мг/кг						

3 группа (доза 100 мг/кг) после введения препарата у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 - 40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы (таблица №1). На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители оставались в норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось. Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Деринат<sup>®</sup>» производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия. Поскольку, согласно литературным данным, объем вводимой жидкости при однократном внутрижелудочном введении составляет не более 0,8 мл, то введение большей дозы препаратов не представлялось возможным. LD<sub>50</sub> препаратов «ADENORYN<sup>®</sup>» производства Veritas S.r.l., Италия и «Деринат<sup>®</sup>» производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия составляет дозу >100 мг/кг. **Иммуномодулирующее действие:** результаты проведенных исследований показали, что введение гидрокортизона вызвало уменьшение массы тимуса у белых мышей в 2,2 раза, по сравнению с интактной группой (опыты с котрыми не проводились). Так масса тимуса у мышей контрольной группы составила 11,5 ± 1,05 мг, в то время как масса тимуса в интактной группе составила 25 ± 1,3 мг (таблица 2).

**Таблица 2**

**Действие препаратов «ADENORYN<sup>®</sup>» производства Veritas S.r.l., Италия и «Деринат<sup>®</sup>» производства ООО «ФЗ Иммунолекс», Россия**

№ гр.	Вес животных, г	Лек. средство	Гидрокортизон	Масса тимуса, мг
<b>Интактная</b>				
1	21,8 ± 1,7	-	-	25 ± 1,3

<b>Контроль (гидрокортизон)</b>				
<b>2</b>	21,3 ± 1,2	-	125 мг/кг	11,5 ± 1,05 P <sub>1</sub> <0,05
<b>Гидрокортизон + «ADENORYN®» производства Veritas S.r.l., Италия</b>				
<b>3</b>	21,5 ± 1,4	25 мг/кг	125 мг/кг	18,7 ± 1,6 P <sub>2</sub> <0,05
<b>Гидрокортизон + «Деринат®» производства ООО «Ф3 Иммунолекс», Россия</b>				
<b>4</b>	21,6 ± 0,8	25 мг/кг	125 мг/кг	19 ± 1,67 P <sub>3</sub> >0,05

У мышей опытной группы, получавших препарат «ADENORYN®» производства Veritas S.r.l., Италия наблюдалось увеличение массы тимуса на 62,6% по сравнению с контрольной группой, а у мышей, получавших препарат «Деринат®» производства ООО «Ф3 Иммунолекс», Россия наблюдалось увеличение массы тимуса на 65,2% по сравнению с контрольной группой. Результаты проведенных исследований говорят о том, что сравниваемые препараты обладают выраженным иммуномодулирующим действием. Небольшая разница, в полученных значениях явилась статистически недостоверной (P<sub>3</sub>>0,05).

**Выводы.** Экспериментальное изучение биоэквивалентности по показателям острая токсичность и специфическая активность препарата «ADENORYN®»-быстродействующий спрей 10мл, производства Veritas S.r.l., Италия в сравнении со стандартным препаратом «Деринат®» - раствор для местного и наружного применения 0,25%, 10мл, капли, производства ООО «Ф3 Иммунолекс», Россия показало, что препараты являются биологически эквивалентными.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – 800с.
2. Громов М.И. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике / Терра Медика, 2006, №1. С. 46 – 52.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
4. Методические указания по изучению иммуностимулирующее действие препаратов. / Журнал “Цитокины и воспаления”, 2014, № 4.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54, 763 -774.

## РЕЗЮМЕ

**«ADENORYN®» ДОРИ ВОСИТАСИНИ ФАРМАКОЛОГИК ХОССАЛАРИ**  
**Турсунова Малика Хусановна<sup>1</sup>, Абдурахманова Наргиза**

**Абдумажидовна<sup>2</sup>**

*ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP», Ташкентский  
фармацевтический институт*  
[nargiza\\_24.10.1975@mail.ru](mailto:nargiza_24.10.1975@mail.ru)

Мақолада Италиянинг Veritas S.r.l. компанияси томонидан ишлаб чиқарилган «ADENORYN®» иммуномодуляторининг биоэквивалентлигини экспериментал тадқиқотлари натижалари келтирилган. Шу мақсадда оқ каламушларда ўтказилган тажрибада дори воситасини ўткир захарлилиги ва регенератор фаоллигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилди. Тадқиқотлар натижасида, Италиянинг Veritas S.r.l. компанияси томонидан ишлаб чиқарилган тез таъсир этувчи эритма «ADENORYN®» дори воситаси Россиянинг «ФЗ Иммунолекс» МЧЖси томонидан ишлаб чиқарилган ташқи ва маҳаллий фойдаланиш учун 0,25%, 30 мл томчи «Деринат®» билан биологик эквивалент.

## SUMMARY

**PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF DRUG «ADENORYN®»**  
**Tursunova Malika Khusanovna<sup>1</sup>, Abdurakhmanova Nargiza**  
**Abdumazhidovna<sup>2</sup>.**

*ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP», Tashkent Pharmaceutical  
Institute*  
[nargiza\\_24.10.1975@mail.ru](mailto:nargiza_24.10.1975@mail.ru)

The article presents data on an experimental study of the bioequivalence of the “ADENORYN®” immunomodulator-10ml high-speed spray, manufactured by Veritas S.r.l., Italy. To this end, studies were conducted to study the acute toxicity and regenerative activity of the drug in an experiment on white rats. As a result of studies, it was found that the drug “ADENORYN®” - 10ml fast-acting spray, manufactured by Veritas Srl, Italy was biologically equivalent to the reference preparation “Derinat®” - solution for local and external use 0.25%, 10ml, drops, manufactured by LLC "Immunolex Federal Law", Russia.

**УДК 615.015**

**ГЕРБАПОЛ ТАБЛЕТКАСИНИНГ БИОЛОГИК САМАРАДОРЛИГИНИ**  
**АНИКЛАШ**

**Убайдуллаева Хилола Ахроровна, Асатов Саъдулла Исматович.**

*Тошкент фармацевтика институтити*

[Ubaydullaeva1982.@mail.ru](mailto:Ubaydullaeva1982.@mail.ru)

**Калит сўзлар:** таблетка, куруқ экстракт, биологик самарадорлик, айланувчи кажава, *in vitro*, эриш тести, спектрофотометрик тахлил.

**Кириш.** Мақолада кушторон ва тубулғабаргли бўймадорон ўсимликлари куруқ экстракти асосида олинган гербапол таблеткасининг биологик самарадорлигини *in vitro* тажрибаларида ўрганиш тажриба натижалари келтирилган. Таблеткадаги эритувчига ажралиб чиққан флаваноидлар унумли миқдори спектрофотометрик усулда рутинга нисбатан аниқланган. Тажрибалар ДФ XI нашри тавсияга биноан “Айланувчи кажава” мосламасида олиб борилди.

Аҳолини нисбатан безарар ва сифатли дори воситалари билан таъминлаш бўйича бир қатор тадбирлар амалга оширилмоқда. Айниқса маҳаллий хом ашёлардан, шу жумладан доривор ўсимлик хом ашёлари асосида янги дори воситаларини ишлаб чиқаришга алоҳида эътибор берилмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2015 йил 19 январдаги йиғилиши "2015- 2017 йилларда ўрмон хўжаликлари тизимини ривожлантириш, доривор ва озуқабоп ўсимликлар хом-ашёсини етиштириш, тайёрлаш ва қайта ишлашни янада кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида" маслага бағишланганлиги бунинг исботидир. (Баён № 5). Унда таъкидланганидек "...Республикамизда ишлаб чиқарилаётган дори дармонлар учун талаб этиладиган хом ашёнинг аксарият қисми хорижий давлатлардан катта маблағ эвазига олиб келинмоқда". Ўрта Осиё халқ табобатида кушторон ва тубулға баргли бўймадорон ўсимликларининг гулларидан тайёрланган қайнатмани гепатит, подагра, ревматизм, сил, астма касалликларида ишлатиш, иштаҳа очадиган, сийдик хайдайдиган, ва қон тўхтатадиган восита сифатида буюриш тавсия этилади. Ибн Сино бу ўтдан тайёрланиладиган қайнатмаларни нафас қисиши, астма, радикулит, сийдик – тош касалликларида кўп ишлатган, хайизни ўрнига туширадиган восита тариқасида қўллаган. Олинган куруқ экстракт асосида таблетка дори шакли таркиби ва технологиясини ишлаб чиқилди [1,2]. Фармакологик тадқиқотлар таблетканинг юқори биологик фаолликга эга бўлган холда, нисбатан безарар ва ножўя таъсирга эга эмаслигини кўрсатади (3). Олинган таблеткаларнинг асосий кўрсаткичлари ДФ талабларига тўла жавоб беришини инобатга олиб, кейинги тажрибаларда уларнинг биосамарадорлиги *in vitro* усулида “Айланувчи кажава” мосламасида ўрганилди.[4] Эритувчи мухит-тозаланган сув (500 мл), айланишлар тезлиги 50, 100, 150 ва 200 дақиқа -1. Тажрибалар қуйидагича олиб борилади.

Мосламага 1 дона таблетка солиб, эритувчига ажралиб чиққан флаваноидлар унумини аниқлаш учун хар 5 дақиқада намуна олиб борилади. Олинган эритма намунаси “Миллипор”да филтрланиб, 10 мл филтрат 25 мл ли ўлчов колбасига солиниб, унинг хажми ўлчов чизиғигача етказилди. Яхшилаб аралаштирилган эритма оптик зичлиги спектрофотометрда 256 нм узунликда қалинлиги 10 мм ли кюветада ўлчанди. Параллель холда рутин

ишчи стандарти эритмали оптик зичлиги ўлчаб борилди. Эритмага ўтган флавоноидлар унуми миқдори фоизларда қуйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$x = \frac{D^1 \cdot a^0 \cdot 100}{D^0 \cdot a^1}$$

Бунда:  $D^1$  - ўрганилаётган эритма оптик зичлиги;

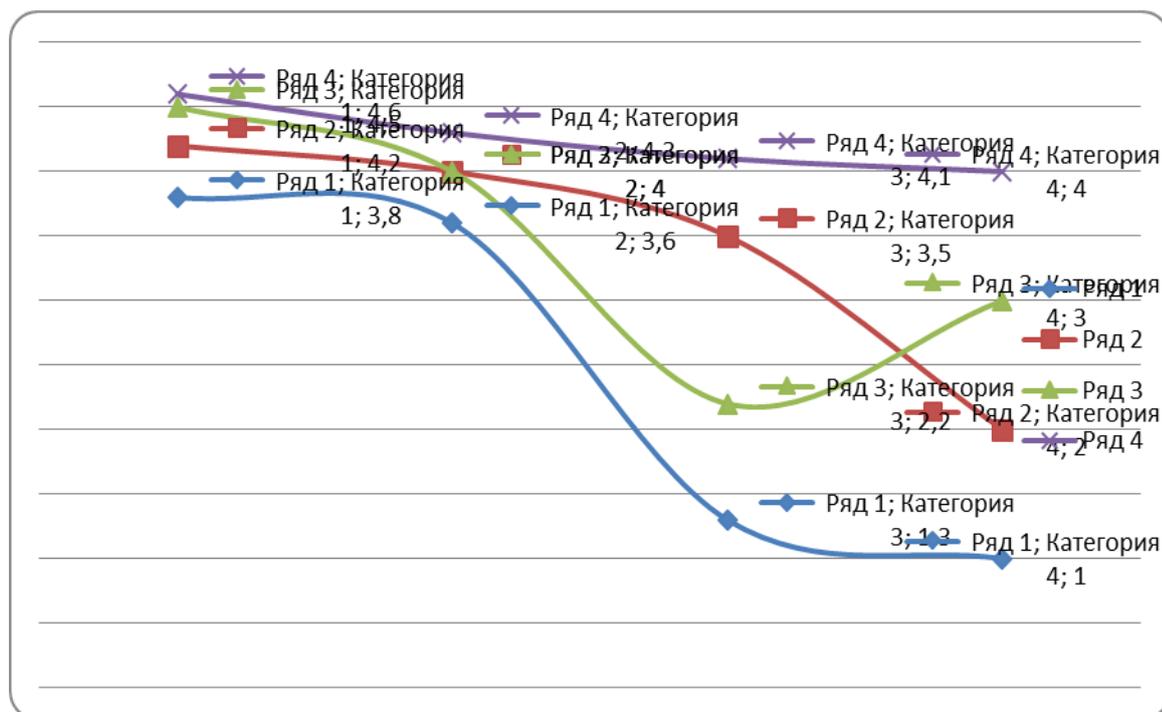
$D^0$  - рутин ишчи стандарти эритмаси оптик зичлиги;

$a^1$  - бир дона таблеткадаги флавоноидлар миқдори, гр;

$a^0$  - рутин ишчи стандарти миқдори, гр.

Рутин ишчи стандарти эритмасини тайёрлаш 0,02 г рутин (ФС 42 Уз - 0137 -2007) 250 мл ҳажмли ўлчов колбасига солиниб, 150 мл тозаланган сувга 15 дақиқа давомида сув ҳаммомида эритилади. Эритма совутилгандан сўнг унинг ҳажми ўлчов чизиғигача етказилиб, аралаштиригандан сўнг қоғоз филтър орқали филтърланади (А эритма). А эритманинг 5 мл 25 мл ли ўлчов колбасига солиниб, унинг ҳажми тозаланган сув билан ўлчов чизиғигача етказилади. Таҳлил учун янги тайёрланган эритма қўлланилади.

### 1 расм. Таблеткадан флавоноидлар унумининг ажралиб чиқиш кинетикаси.



Таблеткадаги биофаол моддаларнинг эритувчига ажралиб чиқиш тезлигини ўрганиш тажриба натижалари ва уларга ярим логарифмик ишлов бериш таҳлили қуйида 1 жадвалда келтирилган.

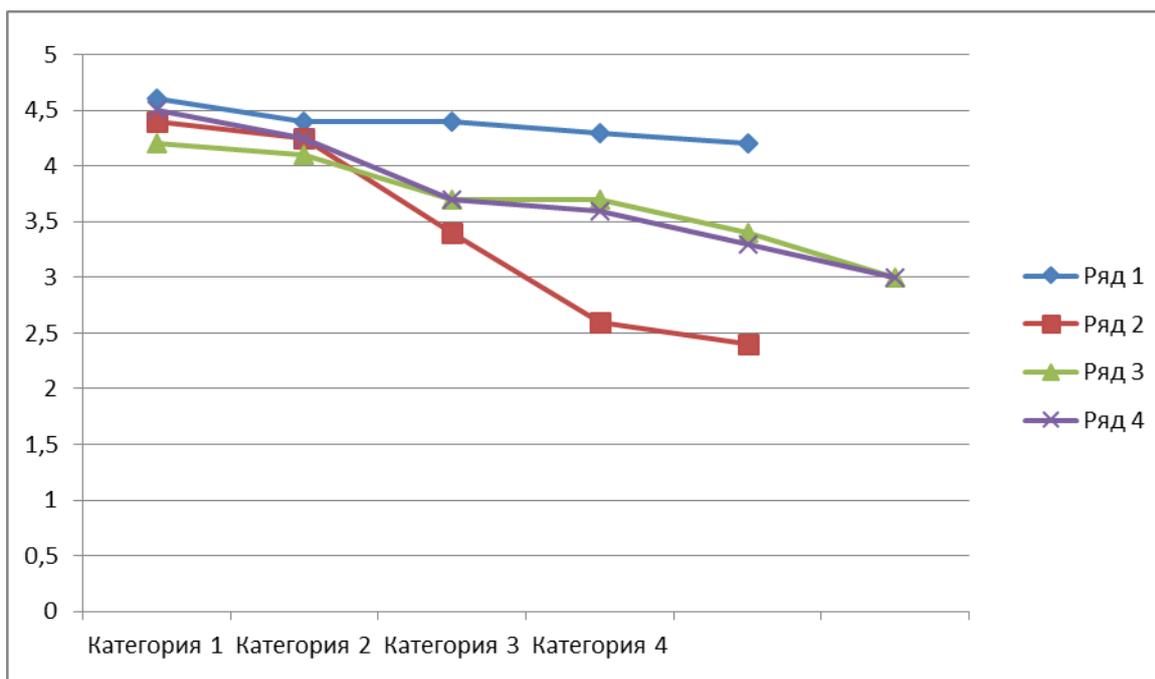
**Таблеткадан флавоноидлар унуми ажралиб  
чиқиш кинетикаси**

Тезлик айл/мин	Ажралиб чиққан БФ миқдори %	Вақти, мин.							
		5	10	15	20	25	30	35	45
50	$C_T$	8,5	18,5	18,7	21,0	21,3	28,1	34,3	39,1
	$C_0 - C_T$	91,5	81,5	81,3	79	78,7	71,9	65,7	60,9
	$\ln \frac{C_0 - C_T}{C_0 - C_T}$	4,52	4,40	4,40	4,37	4,36	4,28	4,19	4,11
100	$C_T$	18,1	34,3	52,0	63,3	70,5	86,0	88,2	90,7
	$C_0 - C_T$	81,9	65,7	48,0	36,7	29,5	14,0	11,8	9,3
	$\ln \frac{C_0 - C_T}{C_0 - C_T}$	4,40	4,19	3,87	3,60	3,38	2,64	2,47	22,3
150	$C_T$	37,9	41,1	55,3	55,5	69,4	75,7	80,2	81,2
	$C_0 - C_T$	62,1	58,9	44,7	44,5	30,6	24,3	19,8	18,8
	$\ln \frac{C_0 - C_T}{C_0 - C_T}$	4,13	4,08	3,80	3,80	3,42	3,19	2,99	2,93
200	$C_T$	8,5	26,9	37,3	48,1	57,5	63,1	71,1	79,7
	$C_0 - C_T$	91,5	73,1	62,7	51,9	42,5	36,9	28,9	20,3
	$\ln \frac{C_0 - C_T}{C_0 - C_T}$	4,52	4,29	4,14	3,95	3,75	3,61	3,36	3,01

Тажриба натижаларидан кўриниб турибтики, биофаол моддаларнинг эритувчига ажралиб чиқиш кинетикаси кажаванинг айланишлар тезлигига боғлиқ бўлиб, бу қиймат 50 айл/мин бўлганда Давлат Фармакопеяси талабига жавоб беради. Яъни 75 мин. Ажралиб чиққан биофаол модда миқдори 39.1 % ни ташкил этди. Қолган тезликларда бу қиймат 79,7 – 90,7 % орлиғида бўлиб, у таблеткаларнинг биосамарадорлигига қуйиладиган талабга жавоб беради.[4]

Маълумки *in vitro* тажриба натижалари билан *in vivo* тажрибалари асосида юқори юқори корреляцияси мавжуд бўлса, у холда амалда кўп маблағ ва вақт талаб қилувчи *in vivo* тадқиқотларини *in vitro* тажрибалари билан алмаштириш мумкин. Бу тажрибалар орасида корреляция мавжудлигини исботлаш учун *in vitro* шароитида биофаол моддаларнинг ажралиш реакцияси биринчи тартибли бўлиши лозим. Бу реакциянинг тартибли аниқлаш учун биофаол моддаларнинг эриш кинетикаси графигини ярим логарифмик координаталарда ( $\lg(C_0 - C_T, T)$ ) тасвирлаймиз:

## 2 расм. Таблетканинг эриш жараёни кинетикаси



Расмдан кўриниб турибтики, кажаванинг айланиш тезлиги дақиқасига 200 бўлганда боғлиқлик тўғри чизиқли (яъни биринчи тартибли реакция ) бўлади.

**Хулоса.** Шундай қилиб, биринчи марта ишлаб чиқилган қушторон ва тубулға баргли бўймадорон ўсимликлари ер устки қисмларидан олинган қуруқ экстракт асосида олинган таблетка таркиби ва технологияси талаб даражадаги биосамарадорликни таъминлади. Таблетка биосамарадорлигини ўрганиш учун таҳлил усули ишлаб чиқилди ва у МТХ учун таклиф этилди.

### Фойдаланилган адабиётлар

- 1.Асатов С.И.,Убайдуллаева Х.А.,Турсунова М. Қушторон ва тубулға баргли бўймадорон ўсимликлари қуруқ экстрактининг таблетка таркиби ва технологияси. //Фармацевтик журнал- Тошкент, 2013.- №3.-Б.55-58.
- 2.Убайдуллаева Х.А.,Асатов С.И.,Алиев Х.У. , Қушторон ва тубулға баргли бўймадорон ўсимликлари биофаол моддалари асосида қаттиқ дори шаклининг биологик фаоллигини аниқлаш// Инфекция,Иммунитет ва Фармакология,- Тошкент,2014,-№4. –Б.133-137.
3. Государственная фармакопея СССР.- XI.-Изд.: Медицина, 1987.- Вып. 1.
- 4.Георгиевский Г.В., Гризодуб А.И., Пиотровская А.Г. О применение тестов “Распадаемость” и “Растворение” для контроля качества дозированных лекарственных форм // Фармаком.-Москва, 1994. -№ 516. – с. 24-40.
- 5.Камилов Х.М., Тухтаев Ф.Х., Эгамбердиева М.Н. Регулирование структурных характеристик субстанции тысячелистника с помощью различных ингредиентов //Композиционные материалы.–2003.-№1.-С.30.

6. Убайдуллаева Х.А. Комилов Х.М. Асатов С.И. Технология сухого экстракта смеси надземных частей горца птичьего и тысячелистника таволголистного. Кластерные подходы фармацевтического союза: «образование, наука и бизнес». Международная научно-практическая конференция, г. Белгород 2012 198-200стр.

## РЕЗЮМЕ

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ТАБЛЕТОК ГЕРБАПОЛ

**Убайдуллаева Хилола Ахроровна, Асатов Саъдулла Исматович.**

*Ташкентский фармацевтический институт*

[Ubaydullaeva1982@mail.ru](mailto:Ubaydullaeva1982@mail.ru)

Впервые определена биологическая доступность таблеток гербапол в условиях *in vitro*, отмечено достаточная биологическая доступность лекарственного препарата.

На основании предложенного метода разработан тест «Растворение» для таблеток гербапол. Количественное определение флаваноидов в составе таблетки, перешедших в растворитель, было определено спектрофотометрическим методом по отношению к рутину.

## SUMMARY

### DETERMINATION OF BIOLOGICAL AVAILABILITY OF HERBAPOL TABLETS

**Ubaidullaeva Khilola Akhrorovna, Asatov Sadulla Ismatovich**

*Tashkent Pharmaceutical institute*

[Ubaydullaeva1982@mail.ru](mailto:Ubaydullaeva1982@mail.ru)

For first time it has been determined biological availability of Gerbapol tablets in “in vitro” conditions also biological availability of medicinal preparation has been noted. On the basis of suggested method test dissolution test for Gerbapol tablets has been developed. Quantitative determination of flavonoids in composition of tablets passed into the solvent has been determined by spectrophotometric method in relation to rutin.

УДК 615.243:612.326

### РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА, ОБЛАДАЮЩЕГО ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Усманов Улугбек Хусанович<sup>1</sup>, Турсунова Малика Хусановна<sup>2</sup>,  
Комилов Хожиасрор Маъсудович<sup>1</sup>, Салямова Шахло Туракуловна<sup>1</sup>**  
*Ташкентский фармацевтический институт, ООО «NEW INNOVATION  
PHARM GROUP» [ulugbek63@bk.ru](mailto:ulugbek63@bk.ru)*

**Ключевые слова:** противоязвенный сбор, фармакологический скрининг, острая токсичность, специфическая активность.

**Введение.** В последнее десятилетие сохраняется отчетливая тенденция к росту заболеваний органов пищеварения. По данным статистики, пятое место в структуре общей смертности населения занимают заболевания желудочно-кишечного тракта. Таким образом, данная ситуация диктует необходимость создания новых препаратов с поливалентным терапевтическим воздействием на основные звенья патологического процесса, в том числе и на сопряженные системы органов с минимальным побочным действием. Поставленная задача успешно решается применением многокомпонентных растительных композиций или сборов. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в общем, и при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, в частности широко используются лекарственные растения из-за их ранозаживляющих, кровоостанавливающих, спазмолитических, вяжущих, улучшающих функцию пищеварения как отдельно, так и в форме сборов [1,2,7].

**Цель исследований.** Подбор состава противоязвенного сбора на основе местного лекарственного растительного сырья с помощью фармакологического скрининга и проведение исследований по изучению острой токсичности и специфической активности.

#### **Материалы и методы.**

Для создания данного сбора были изучены и отобраны лекарственные растения, широко применяющиеся в народной медицине и в медицинской практике, обладающие гастропротекторными, ранозаживляющими, антимикробными, вяжущими и улучшающими функцию пищеварения свойствами: корни солодки, цветки тысячелистника таволголистного, цветки календулы (ноготков), листья подорожника большого, корни девясила и цветки ромашки аптечной [4,5,6]. При выборе лекарственного растительного сырья учитывали также природные запасы и объемы культивирования данных лекарственных растений.

На основе выше указанных лекарственных растений были приготовлены сборы в 6 различных соотношениях. Данные состава приготовленных сборов приведены в табл.1.

**Таблица 1.**

#### **Состав противоязвенных сборов**

№	Название лекарственного растения	Состав сборов, в г.					
		Сбор №1	Сбор №2	Сбор №3	Сбор №4	Сбор №5	Сбор №6
1.	Цветки тысячелистника таволголистного	-	45	-	45	45	45
2.	Листья подорожника большого	-	45	45	-	-	10

3.	Корни солодки	45	-	-	<b>45</b>	-	-
4.	Корни девясила	45	-	45	-	45	45
5.	Цветки календулы (ноготков)	10	-	-	<b>10</b>	-	-
6.	Цветки ромашки аптечной	-	10	10	-	10	-

Из водных извлечений сборов, приведенных в таблице были получены сухие экстракты, которые впоследствии были использованы для изучения специфической активности с помощью фармакологического скрининга.

**Изучение острой токсичности.** Для проведения фармакологических исследований были приготовлены 1% водные растворы из полученных сухих экстрактов, которые были введены перорально лабораторным мышам в количестве от 250 мг/кг до 1000 мг/кг.

Животные наблюдались в течение 2 суток в лабораторных условиях ежечасно. При этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Со второго дня наблюдение вели ежедневно, в течение 14 суток в условиях вивария. При этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали их выживаемость в течение опыта, общее состояние, активность, особенности поведения, реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частота и глубина дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние волосяного и кожного покрова, положение хвоста, изменение массы тела и др. показатели. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3].

После завершения эксперимента определяли LD50 и класс токсичности препарата [8,9].

**Изучение специфической активности.** Эксперименты по изучению противоязвенной активности проводили на крысах-самцах массой 180-200 г. Модель острой язвы у животных воспроизводили путем введения 0,15 мл 2% раствора формалина под апоневроз задней лапки крыс. Перед измерением объема задней лапки животные были разделены на 3 группы по 6 особей и за 30 минут до введения раствора формалина животным перорально вводили: 1 группе животных - воду очищенную, 2 и 3 группе животных - извлечения в количестве 75 мг/кг и 125 мг/кг соответственно.

Результаты исследований представлены в табл.2.

Таблица 2.

#### Изучение противовоспалительного действия сбора

№	Дозировка препаратов	Количество	Объем заднего	Объем задней лапки крыс после введения формалина		Противовоспаление
				Через	Состояние задней	

					лапки по отношению к норме		
					В абсолютных единицах	%	
1.	Контрольная группа (1 группа)	6	0,75±0,068	1,53±0,158	0,78±0,084	104	--
2.	4 состав 75 мг/кг (2 группа)	6	0,74±0,061	1,18±0,116	0,38±0,053	48,7	55,3
3.	4 состав 125 мг/кг (3 группа)	6	0,75±0,088	1,04±0,098	0,34±0,042	45,3	58,7

В данной таблице приведены данные изучения противовоспалительного действия отобранного для скрининга сбора №4. Учитывая, что противовоспалительное действие сборов под №№ 1,2,3,5 и 6 представленных в табл.1. не превышало 30-40%, результаты исследований по этим сборам не были внесены в табл.2.

### Результаты и обсуждение

**Острая токсичность.** После введения извлечений в течение дня мыши оставались активными, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное, без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось.

На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители оставались в норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось. Согласно классификации токсичности веществ, извлечения, полученные из сборов относятся к практически нетоксичным [10].

**Специфическая активность.** В результате проведенных исследований было выявлено, что в контрольной группе животных объем задней лапки крыс через 4 часа после введения формалина увеличился на 104% по сравнению с начальными показателями. В группе животных, которым вводили препарат в количестве 75 мг/кг этот показатель составил 48,7%, а в группе животных, которым вводили препарат в количестве 125 мг/кг этот показатель составил 45,3%.

**Выводы.** 1. Результаты фармакологического скрининга показали, что лекарственный сбор №4 обладает более высокой противоязвенной активностью по сравнению с другими сборами.

2. Согласно классификации токсичности веществ, извлечения, полученные из сборов относятся к практически нетоксичным.

3. Результаты проведенных исследований показали, что извлечение полученное из сбора №4 снижает уровень формалинового воспаления на 55,3 и 58,7% соответственно по сравнению с контрольной группой.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – 800 с.
2. Современная фитотерапия. Под ред. чл.-кор.проф. д-р Веселин Петков. «Медицина и физкультура». София, 1982.-504 с.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., Новая волна, 2002. Т.1.540 с., Т.2.608 с.
5. Зуева Е.П., Рейхарт Д.В., Крылова С.Г. и др. Лекарственные растения в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Томск. Изд-во Томского университета, 2003.- 212 с.
6. Шигабутдинова Ф.Г. Роль фитотерапии в гастроэнтерологии. /Ф.Г.Шигабутдинова//Альтернативная медицина. -2004. -№3. –С. 38-40.
7. Куркин В.А. Фитотерапия гастрита и язвенной болезни /В.А.Куркин// Российские аптеки. -2006. -№6. –С.12-14.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54, 763 -774.
9. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963, -С.81-90.
10. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев, 2002. –С. 342-355.

### РЕЗЮМЕ

#### **МЕЪДА ВА 12 БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРАСИНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИВОР ЙИҒМА ТАРКИБИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**Усманов Улугбек Хусанович<sup>1</sup>, Турсунова Малика Хусановна<sup>2</sup>,  
Комилов Хожиасрор Маъсудович<sup>1</sup>, Салямова Шахло Туракуловна<sup>1</sup>**

*Ташкентский фармацевтический институт, ООО «NEW INNOVATION  
PHARM GROUP» [ulugbek63@bk.ru](mailto:ulugbek63@bk.ru)*

Мақолада фармакологик скрининг усулида меъда ва 12 бармоқли ичак ярасини даволашда қўлланиладиган маҳаллий доривор ўсимликлар асосидаги йиғманинг таркибини танлаш, ҳамда йиғманинг ўткир захарлилиги ва ўзига хос фаоллигини аниқлаш бўйича изланишларнинг натижалари келтирилган.

## SUMMARY

### ELABORATION OF THE COMPOSITION OF MEDICINES USED TO TREAT GASTROINTESTINAL AND 12-FRACTURES

**Usmanov Ulugbek Khusanovich<sup>1</sup>, Tursunova Malika Khusanovna<sup>2</sup>,  
Komilov Khozhiasror Masudovich<sup>1</sup>, Salyamova Shakhlo Turakulovna<sup>1</sup>**  
*Tashkent Pharmaceutical Institute, OOO «NEW INNOVATION PHARM GROUP»*  
[ulugbek63@bk.ru](mailto:ulugbek63@bk.ru)

The article presents the results of researches on the selection of the composition of anti-ulcer polyherbal tea based on local medicinal plant raw materials using pharmacological screening and the study of acute toxicity and specific activity of polyherbal tea.

УДК 616.248:612.017;615.83.

### СОСТОЯНИЕ ЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Халматова Барно Турдиходжаевна<sup>1</sup>, Ташматова Гулноза Аълоевна<sup>2</sup>**  
*Ташкентская медицинская академия*  
[Tashmatovagulnoza@gmail.com](mailto:Tashmatovagulnoza@gmail.com)

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, дети, цистеиниловые лейкотриены, клиника, антилейкотриеновые препараты.

**Актуальность.** С каждым годом наблюдается значительный рост аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмой среди детей (БА) [3, 7]. Бронхиальная астма является наиболее распространенным хроническим аллергическим заболеванием органов дыхания, дебют которого чаще приходится на детский возраст [1, 2]. Хронизация патологического процесса при бронхиальной астме приводит к ухудшению качества жизни больных, снижению их активности, инвалидизации и смертности [3,5]. В литературе последних лет все чаще обсуждаются вопросы о роли лейкотриенов (ЛТ) в патогенезе аллергических заболеваний и возможность их контроля для достижения лечебного эффекта путем назначения антилейкотриеновых препаратов. Известно, что образование медиаторов аллергического воспаления, в том числе лейкотриенов, происходит под действием различных стимулов: аллергенов, стресса, неспецифических факторов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), инфекции и т.д. При этом доказано, что именно цистениловые лейкотриены C4D4E4, образующиеся путем активации липооксигеназного пути, играют

ведущую роль в бронхоконстрикции и развитии воспаления у больных с БА [2, 10, 11, 16, 17].

Наиболее изучена роль ЛТ при аллергическом рините, аллергической форме БА у взрослых [13, 15, 17], данный вопрос при БА у детей не освещен. Известно, что БА представляет собой гетерогенное заболевание с множеством клинических фенотипов значительно различающихся друг с другом [6]. Вместе с тем показано, что эффективность терапии напрямую зависит от ведущего механизма патогенеза и различные формы БА требуют дифференцированного подхода к выбору метода лечения [6]. Повышенные значения ЛТ являются показанием для назначения антагонистов лейкотриеновых рецепторов, в частности, монтелукаста, используемого в нашей стране и зарубежом [2]. Однако, терапия этими препаратами проводится эмпирически без учета уровня лейкотриенов у детей. Изучение уровня лейкотриенов в динамике при лечении монтелукастом до настоящего времени не проводилось [2,11,16]. В связи с вышеизложенным, изучение динамики ЛТ на фоне лечения монтелукастом и клинической эффективности данного вида терапии является актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения.

**Цель работы.** Изучить уровень лейкотриенов C4D4E4 у детей с бронхиальной астмой и оценить эффективность терапии.

**Материалы и методы.** Исследование было проведено в отделении аллергологии клиники Ташкентской медицинской академии. Всего было обследовано 92 детей с бронхиальной астмой в периоде обострения. Средний возраст детей составил  $6,05 \pm 0,12$ . Группу контроля составили 23 относительно здоровых детей аналогичного возраста. Диагноз бронхиальная астма установлен в соответствии с Международным консенсусом по диагностике и терапии БА (GINA, 2015, 2018) [6]. При поступлении всем детям проводили комплексное клиничко-лабораторное и аллерго-иммунологическое обследование. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) у больных БА проводилось на спирографе «MicroLab» с компьютерным программным обеспечением, определялись: объем форсированного выдоха в секунду (ОФВ1), пиковая скорость выдоха (ПСВ), суточный разброс ПСВ. Клинические показатели оценивались в баллах. По совокупности клинических и функциональных показателей для статистической обработки данных контроль БА определялся в баллах у каждого пациента.

Все пациенты с БА, включенные в исследование получали базисную терапию в соответствии с тяжестью течения. Постоянный прием пероральных глюкокортикостероидных (ГКС) являлся критерием исключения из наблюдения. Для уточнения имеющихся сопутствующих заболеваний проводились консультации узких (ЛОР, невропатолог) специалистов. Суммарные лейкотриены C4D4E4 в моче определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), наборами фирмы «Neogen corporation»

(USA) на базе центральной-научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Ташкентской медицинской академии.

Монтелукаст назначался в зависимости от возраста: детям от 2 до 5 лет по 4 мг, детям в возрасте от 6 до 10 лет в дозе 5 мг ежедневно, на ночь в течение 1 месяца в дополнение к стандартной базисной терапии.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета прикладных программ «Статистика 6» на персональном компьютере.

**Результаты и обсуждение.** Среди обследованных детей 45,6% были девочки, 54,4% составили мальчики. Изучение анамнеза детей показал, что длительность заболевания составил в среднем  $3,5 \pm 0,6$  лет. У 65,2% детей основным проявлением бронхиальной астмы был кашель, который усиливался в ночное время, после физической и эмоциональной нагрузки. 52,2% детей в течение 2-3 лет лечились диагнозом хронический рецидивирующий бронхит. У пациентов в среднем наблюдалось  $4,21 \pm 0,34$  обострений в год, длительностью до  $11,92 \pm 1,06$  дней. Основная масса детей имели очаги хронической инфекции в респираторном тракте (аденоиды, тонзиллит, гайморит, полипоз носа и т.д.) с частыми обострениями и применением антибактериальных препаратов до  $3,19 \pm 0,22$  курсов в год. Показатели ОФВ1 исходно составили  $69,30 \pm 0,90\%$  от должных значений, суточный разброс ПСВ - более  $17,21 \pm 0,67\%$ . У 2/3 детей с нормальными значениями ОФВ1 наблюдалась гиперреактивность бронхов (ГРБ) на неспецифические раздражители, которая свидетельствует о персистенции воспаления в дыхательных путях. По анализу клинко-функциональных параметров полный контроль БА отсутствовал у всех пациентов. Все пациенты получали базисную противовоспалительную терапию, доля пациентов с высокими дозами ИГКС составила 41,5%, низкие дозы ИГКС получали всего – 3 (5,7%), средние – 28 (52,8%) пациентов.

В соответствии с целью нашей работы мы провели изучение уровня лейкотриенов C4D4E4 в моче у 92 детей с БА. Среди них детей с 1 степенью БА было 62 (67,4%), со 2 степенью 30 детей (32,6%). При сравнительном анализе исходных данных выявлено достоверное увеличение высвобождения ЛТ у 72 (78,3%) больных с кашлевой формой БА. У 20 больных с 1 степенью БА значения ЛТ были на верхней границе нормы ( $1,0 \pm 0,01$ ). У 15 детей со 2 степенью БА было выявлено повышение уровня ЛТ более 5 раз по сравнению допустимой нормой ( $p < 0,05$ ).

У некоторых детей с атопической формой БА назначение только ГКС не приводит к полному устранению воспаления в дыхательных путях, что поддерживает неконтролируемое течение заболевания. У детей группы сравнения, которые не получали антилейкотриеновые препараты отмечалась медленная динамика симптомов заболевания, и уменьшение кашля наблюдалось только через 15-20 дней после лечения.

Клинический эффект терапии монтелукастом сопровождался положительной динамикой уже через 7-10 дней, который проявлялся уменьшением таких симптомов, как кашель, одышка, приступы удушья (табл.1).

**Таблица 1**

**Динамика клинических проявлений БА у детей**

Симптомы	1 степень (n=62)		2 степень (n=30)	
	До	после	До	После
Кашель	2,83±0,03	0,5±0,01	2,23±0,04	0,4±0,01
Одышка	1.8±0,07	0,2±0,05	1,92±0,05	0,5±0,08
Приступы удушья	1.1±0,05	0,06±0,002	1,4±0,08	0,08±0,003
P	<0,001		<0,001	

**Примечание:** Выраженность симптомов выражалось в баллах:

0 – отсутствие признака                      2 – умеренно выраженная  
 1 – слабовыраженная                          3 – выраженная

Значительно уменьшилась тяжесть течения БА с 2,36±0,08 до 1,72±0,09 балла (p<0,05).

Нами было изучено состояние эозинофилов в периферической крови и IgE в сыворотке крови обследованных детей. До лечения средние значения эозинофилов в периферической крови составил 5,66±0,3%, IgE в среднем 345,2±40,1IU/ml. После проведенного лечения было отмечено значимое снижение количества эозинофилов (2,8±0,1%) в периферической крови больных, тогда как уровень IgE имел тенденцию к уменьшению (201,3±30,1IU/ml). У 14 детей (15,2%) со 2 степенью тяжести БА уровень IgE через месяц незначительно уменьшился, тогда как у 2 детей (2,2%) наблюдалось незначительное повышение, при клиническом улучшении состояния детей.

Изучение уровня лейкотриенов через месяц после назначенной терапии также показал его снижение. Получены статистически значимые результаты при сравнении уровня C4D4E4 до и после проведенной терапии у больных БА. Так, содержание C4D4E4 у детей через месяц уменьшилось в среднем 1.5раза (p<0,05) (3,26 ±0,45 нг/мл до 1,76±0,45 нг/мл). У 29 детей (40,3%) уровень ЛТ после лечения достиг контрольных значений. При индивидуальном подходе было выявлено, что у 13 детей (18,1%) уровень C4D4E4 через месяц имел тенденцию к уменьшению, но не достиг контрольных значений.

В ходе исследования дети были разделены в зависимости от степени тяжести БА (табл.2).

Таблица 2.

## Значение лейкотриенов у больных с БА на фоне терапии монтелукастом

Количества больных (n=92)		C4D4E4, нг/мл
БА 1 степени (n=62)	До лечения	3,02±0,4**
	После лечения	1,46±0,45*
БА 2 степени (n=30)	До лечения	3,6±0,18**
	После лечения	2,14±0,3*
Здоровые (n=23)		0,58±0,07

*Примечания: \* -  $p < 0,05$  достоверность различий до и после лечения; \*\* -  $p < 0,05$  достоверность различий между группами БА и здоровыми.*

Как видно из данных таблицы 2, у детей с 1 степенью БА уровень ЛТ после лечения снизился в 2 раза, тогда как у детей со 2 степенью 1,6 раз ( $p < 0,05$ ).

Данные результаты говорят о положительном влиянии антилейкотриенового препарата у детей с интермиттирующей и легкой степени персистирующей БА.

Произошло значимое улучшение показателей ФВД на фоне терапии монтелукастом: увеличились ОФВ1 с  $69,30 \pm 0,90\%$  до  $91,53 \pm 1,40\%$  ( $p < 0,05$ ), ПСВ с  $81,72 \pm 1,87$  мл/мин до  $99,02 \pm 1,34$  мл/мин ( $p < 0,05$ ), уменьшился суточный разброс ПСВ с  $17,21 \pm 0,67$  мл/мин до  $10,91 \pm 0,41$  мл/мин ( $p < 0,05$ ). Динамика изменений соответствует повышению контроля БА ( $p < 0,05$ ). Значительно изменился объем противовоспалительной терапии после курса: увеличилось число пациентов, получающих низкие дозы ИГКС с 5,7% до 18,9% (10 человек), уменьшилось число больных на высоких дозах ИГКС – с 22 (41,5%) до 16 (30,0%) пациентов. Клиническая эффективность монтелукаста с учетом отличных, хороших и удовлетворительных результатов составил у больных БА - 81,1%.

Таким образом, проведенные нами исследования показали патогенетическую роль цистениловых лейкотриенов в развитие БА у детей, особенно кашлевого варианта.

### Выводы

1. Подтверждена значительная роль ЛТ в формировании аллергического воспаления дыхательных путей при БА у детей.
2. Назначение цис-АЛТ (монтелукаста) обосновано как в качестве монотерапии при легкой персистирующей БА, так и в комбинации с ИГКС у пациентов со среднетяжелой БА.
3. АЛТ дополняют противовоспалительные эффекты ИГКС, так как сами ИГКС не способны блокировать эффекты действия лейкотриенов на клетки системы иммунитета.
4. Положительный эффект препарата сопровождается снижением выраженности клинических симптомов заболевания, частоты рецидивов,

- улучшением легочной функции и уменьшением объема глюкокортикостероидной терапии.
5. Высокая безопасность и простой способ приема монтелукаста способствуют приверженности пациентов лечению, особенно в детской возрастной группе, и долгосрочному поддержанию оптимального контроля над астмой.
  6. Динамика уровня лейкотриенов может служить биохимическим маркером эффективности проводимого вида терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Василевский И.В., Скепьян Е.Н. Опыт применения монтелукаста в лечении бронхиальной астмы у детей// Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 4. - №12. – С.15-21.
2. Выхристенко Л.Р. Терапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов с учетом фенотипических особенностей бронхиальной астмы //МЕЖДУНАРОДНЫЕ ОБЗОРЫ: клиническая практика и здоровье №3 2016 С. 20-37.
3. Mirrahimova M. H. BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM //Central Asian Journal of Medicine. – 2019. – Т. 2019. – №. 1. – С. 74-80.
4. Недельская С.Н., Пахольчук О.П., Раскина Е.В. Место антагонистов лейкотриеновых рецепторов в лечении бронхиальной астмы у детей// Астма та алергія. – 2011. - № 1. – С.59-61.
5. Fal A.M., Kopeć A. Status of leukotrienes in the pathophysiology of asthma. Necessity for antileukotrienes treatment// Pneumonologia i alergologia polska. – 2010. - № 78(1). – p. 68-73.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). - National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute [accessed June 8, 2015; updated 2018].
7. Grattan C.E. Aspirin sensitivity and urticaria// Clinical and experimental dermatology. – 2003. - № 28(2). – p. 123-127.
8. Gex G., Nendaz M., Janssens J.P. Leukotriene-modifiers in asthma treatment// Revue médicale suisse. – 2006. - № 2(77). – p. 1997-2006.
9. Kowalski M.L. Aspirin sensitive rhinosinusitis and asthma// Allergy proceedings : the official journal of regional and state allergy societies. – 1995. - № 16(2). – p. 77-80.
10. Mastalerz L., Setkowicz M., Sanak M., et al. Hypersensitivity to aspirin: common eicosanoid alteration in urticaria and asthma// The Journal of allergy and clinical immunology. – 2004. - № 113(4), p. 771-775.

11. Micheletto C., Tognella S., Visconti M., et al. Changes in urinary LTE4 and nasal functions following nasal provocation test with ASA in ASA-tolerant and -intolerant asthmatics// *Respiratory medicine*. – 2006. - № 100(12). – p. 2144-2150.
12. O’Byrne P.M., Gauvreau G.M., Murphy D.M. Efficacy of leukotriene receptor antagonists and synthesis inhibitors in asthma// *J Allergy Clin Immunol*/ - 2009. - № 110(3). - p. 397-403.
13. Riccioni G., Della Vecchia R., Menna V. et al. Antileukotrienes in the therapy of bronchial asthma// *Recenti progressi in medicina*. – 2003. - № 94(11). – p. 509-515.
14. Tintinger G.R., Feldman C., Theron A.J. et al. Montelukast: more than a cysteinyl leukotriene receptor antagonist?// *TheScientificWorldJournal* [electronic resource]. – 2010. - № 10. – p. 2403-2413.
15. Wenzel S.E. The role of leukotrienes in asthma// *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*. – 2003. - № 69(2-3). – p. 145-155.
16. Zeitz H.J. Bronchial asthma, nasal polyps, and aspirin sensitivity: Samter's syndrome// *Clinics in chest medicine*. – 1988. - № 9(4). – p. 567-576.
17. Erbagci Z. The leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of chronic idiopathic urticaria: A single-blind, placebo-controlled, crossover clinical study// *J Allergy Clin Immunol*. - 2002. - № 124(3). – p.484-492.

## **РЕЗЮМЕ**

### **БОЛАЛАРДАГИ БРОНХИАЛ АСТМАДА ЛЕЙКОТРИЕН РЕЦЕПТОРЛАРНИНГ ҲОЛАТИ**

**Халматова Барно Турдиходжаевна<sup>1</sup>, Ташматова Гулноза Аълоевна<sup>2</sup>**

*Тошкент тиббиёт академияси*

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

Мақола бронхиал астмаси бор болаларда цистенил лейкотриен рецепторларни (C4D4E4) аниқлаш ва ўтказилаётган давони самарадорлигини баҳолашга қаратилган. Текширув Тошкент тиббиёт академияси Болалар алергология бўлимида 2018-2019 йилларда ўтказилган. Текширувга бронхиал астманинг хуруж давридаги болалар (n=92) олинган, назорат гуруҳига n=23 та соғлом болалар киритилган. Лейкотриенлар иммунофермент анализи ёрдамида сийдикда аниқланди. Бронхиал астма ташхиси Халқаро номенклатура асосида қўйилди (GINA, 2015, 2018).

## **SUMMARY**

### **THE CONDITION OF LEUKOTRIENE RECEPTORS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA**

**Khalmatova Barno Turdikhodjaevna<sup>1</sup>, Tashmatova Gulnoza Alovna<sup>2</sup>**

*Tashkent Medical Academy*

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

To study the level of C4D4E4 leukotrienes during montelukast therapy and evaluate the effectiveness of the therapy in patients with bronchial asthma. The study was conducted in the allergology department of the 1st TMA clinic, from 2018 to 2019. A total of 92 children with bronchial asthma during the exacerbation period were examined. The control group consisted of 23 children of a similar age. Leukotrienes were determined in the urine before and after treatment using an enzyme-linked immunosorbent assay. The diagnosis of bronchial asthma is established in accordance with the International Consensus on the diagnosis and treatment of asthma (GINA, 2015, 2018).

УДК: 613.6:615

**КОРРЕКЦИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА ВВЕДЕНИЕМ НАЦИОНАЛЬНЫХ БЛЮД И КОМПЛЕКСА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ПЕСТИЦИДОМ БАГИРА**

**Хамракулова Мукаддас Аскарровна, Наврузов Эрназар Ботирович,  
Садиков Аскар Усманович**

*Научно исследовательский институт Санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУз (НИИ СГПЗ МЗ РУз)*

**Ключевые слова:** Белковый обмен, пестицид Багира, национальные блюда, сыворотка крови.

**Актуальность:** В настоящее время необходимо учитывать традиционные особенности питания местного населения, во многом отличающегося от характера питания других народов и сложившимися на протяжении многих веков под влиянием климатических, географических и социально – экономических условий жизни [1, 2].

Продукты, вырешенные в местном регионе преимущественно отличаются по химическим составу (белок, углеводы, липиды, витамины микроэлементы) от европейских и других региона, а также по высокой калорийности и легко усвояемости. По направлению исследований работа экспериментально обоснованно применением национальных блюд для контингента больных с профессиональными заболеваниями [3].

**Цель работы:** Экспериментально определит особенности влияния национальных блюд на белковый обмен и его продуктов при хроническом отравлении пестицидом Багира.

**Материалы и методы исследований.** Опыты проведены на белых крысах массой 170-190 г отравленных пестицидом Багира в дозе  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> (ЛД<sub>50</sub>=886 (828/940 мг/кг) и находящихся на питании национальных блюд приготовленных из местных продуктов (машовой каша - мачкичири, машовый суп - машхурда), горох – нухат (нухат шурак, мохора – нухатовый суп), местный рис (плов, шавля, мастава), манты (из мяса и тыквы) ежедневно в течении 2х месяцев.

После окончания срока опытов крыс декапитировали и брали кровь на центрифужную пробирку. В сыворотке крови определяли содержание [4] общего белка [4], мочевины, фосфора и активность ферментов аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ) [4, 5].

Проведены 2 серии опытов: 1-серия состоит из 2-х контрольных групп: 1 контроль получали национальные блюда, 2-контроль европейские блюда (приготовленных из гречки, перловки, овсянки и гороха). 2-серия - животные были разделены на 5 групп (с 3 по 7 группы) и по 9-10 крыс в каждой группе. 3-й группе многократно внутрижелудочно вводили пестицид Багира в течении 60 дней в дозе  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> (44,3 мг/кг) и получали корм из вивария. Животные 4-ой группы отравленные пестицидом находились в условиях корма из национальных блюд состоящих из машовых продуктов (машкичири, машхурди). 5-я группа отравленных пестицидом животных получали корм из национальных блюд нохат шурак, мохора в комплексе с введением растительных препаратов, 6 группа отравленные животные получали национальные блюда, состоящих из рисовых продуктов (плов шавля, мастава). 7-я группа отравленных пестицидом животные, получали корм из национальных блюд из тыквы (манты из тыквы и мясо). 4-7 группа животных получали корм из национальных блюд и внутрижелудочно вводили комплекс лекарственных растений (плоды шиповника, корень солодки, мята, тысячелистник) в дозе 1 мл /100 г. массы тела животных. Отвар готовили из расчета 5 г из каждого сырья (размельченном виде) на 400 мл кипятке и оставляли на 2 часа в термосе [16]. После окончание срока опыта крысы декапитировали в сыворотке крови определяли содержание общего белка, мочевины, фосфора и активность АСТ, АЛТ.

**Результаты и обсуждение.** У животных 1-ой контрольной группы получавшие корм из блюд национальной кухни показатели общего белка в сыворотке крови составил  $76,82 \pm 1,87$  г/л, мочевины  $5,96 \pm 0,26$  ммоль/л уровень фосфора  $1,07 \pm 0,07$  ммоль/л и активность АСТ составляло  $0,49 \pm 0,03$  ммоль/л, АЛТ  $0,25 \pm 0,02$  ммоль/л. 2-ая контрольная группа, применяющие корм из европейских продуктов уровень общего белка снижалось по отношению к 1-ой группе на 16,1 г/л, уровень фосфора на 1,37 ммоль/л, а концентрация мочевины повышалось на 1 ммоль/л, а также активность аспарагин и аланин трансаминаз увеличивалось на 8,2% и 20,0%. И так у 1-ой контрольной группы получившие национальные блюда несколько превосходит по биохимическим показателей крови по сравнению с 2-ой группы животных находящихся на корме европейской кухни. На 15-30 день 1-ая контрольная группа животных получившие корм из национальной кухни содержание общего белка находился на уровне  $76,82 \pm 1,87$  и  $75,2 \pm 2,12$  г/л, концентрация мочевины  $5,96 \pm 0,26$ ,  $6,24 \pm 0,29$ , свободного фосфора  $1,07 \pm 0,02$  ммоль/л.ч.

Содержание общего белка в сыворотке кров животных 2-контрольной группы снижалось (15-30 день опыта) на 16,1 и 6,21 г/л по отношении с 1-ой

контрольной группе. При этом уровень общего белка во всех группах поднялся до 85,0 – 101,2%, а концентрация неорганического фосфора превышала контроля до 108,6 – 123,7%. 3-ой группы отравленные животные пестицидом Багира в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub> (44,3 мг/кг) и получавшие корм вивария все исследованные биохимические показатели в сыворотке крови достоверно изменяется. При этом показатели общего белка на 15, 30 и 60 день снижалось соответственно до 75,8; 70,7 и 75,8% по отношению к контрольной 1 группе. Уровень мочевины во всех сроках исследования повышается (до 137,2; 131,1; 136,0%), а также активность АСТ и АЛТ во всех сроках опыта достоверно увеличивались. Уровень свободного фосфора на 15, 30 и 60 день снижается соответственно до 78,3; 78,5 и 78,2%. И так отравленные животные пестицидом (3 гр) Багира отмечалось снижение общего белка, фосфора и увеличение интенсивности переаминирования аминокислот аланина; аспарагиновой кислот в сыворотке крови, которые свидетельствуют о повышенной токсического действия на организм.

Во всех опытных групп (4-7 гр), получившие национальные блюда с введением комплекса лекарственных растений определялось уменьшение биохимических показателей в сыворотке крови и приближение к показателям контрольной группы. При этом количество общего белка во всех группах и сроки повышается и составило 81-101,2%, а также увеличение содержания мочевины на 15 день. Остальные сроки снижалось до 95,7-79,6% по отношению контроля -1. Активность ферментов АСТ на 15-30 день эксперимента во всех группах (4-7) снижалось по отношению к 3-ой группе на 24,4-90,3, а на 60-ий день опыта активности АСТ снижалось от 108,8 до 97,4%, получившие национальные блюда с лечением комплекса растительными препаратами (табл. 1). Активность АЛТ у этих отравленных групп животных получавшие национальные блюда с лечением комплекс растительными препаратами составило от 122,2-137%. И так, из указанных 4-7 групп отравленные животные получившие национальные блюда, а также получившие для коррекции отвар из лекарственных растений в течении 60 дней активность ферментов АСТ, АЛТ снижалось по отношению к 3 группе. Содержание общего белка в сыворотке крови отравленных 4-7 групп животных при лечения растительными препаратами приближалось к контролю-1.

**Выводы:** Таким образом, отравленные животные, получившие корм из блюд национальной кухни, приготовленных из местных продуктов с введением комплекса лекарственных растений выявлено положительный эффект в биохимических показателях сыворотки крови (общий белок, мочевина, АСТ, АЛТ и фосфор). При этом процент изменений исследуемых показателей крови у экспериментальных животных находящийся на национальном блюде несколько превосходит по отношению получивших блюда из европейской кухни.

**Таблица 7**  
**Показатели белкового обмена в сыворотке крови белых крыс, вызванных интоксикацией пестицидом**  
**Багира применяющие рацион из национального и европейское кухни в течение 60 дней**

Серии	Группы	Статис. показатели	Общий белок (г/л)	Мочевина (ммоль/ч.)	АСТ (ммоль/л.ч)	АЛТ (ммоль/л.ч.)	Фосфор (ммоль/л)
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>15 день</b>							
<b>I</b>	1. Контроль-1 + национальные блюда	Мср±m	76,82±1,87	5,96±0,26	0,49±0,03	0,25±0,02	1,07±0,07
	2. Контроль-2 + европейские блюда	Мср±m %	60,72±1,91** 79,04;	6,96±0,86 116,8%	0,53±0,04 108,2%	0,30±0,03 120%	0,78±0,11 72,9%
	3. Пестицид корм вивария	Мср±m %	53,2±1,07*** 75,8%	8,18±0,06*** 137,2%	0,92±0,07*** 187,7	0,59±0,07*** 236,0%	0,73±0,04** 68,2%
	4. Пестицид + национальные блюда	Мср±m %	62,96±3,09* 81,9%	6,34±0,29 106,4%	0,75±0,05*** 153,0%	0,43±0,02*** 172%	0,77±0,05** 71,9%
	5. Пестицид + национальные блюда	Мср±m %	65,34±2,09 85,0%	6,92±0,29 116,1%	0,77±0,03*** 157,1%	0,48±0,02*** 192%	0,91±0,05 85%
	6. Пестицид + национальные блюда	Мср±m %	63,29±2,36 82,4%	6,77±0,31 113,6%	0,80±0,04 163,3%	0,47±0,03 188%	0,72±0,04 67,3%
	7. Пестицид + национальные блюда	Мср±m %	62,52±1,82* 81,4%	6,42±0,20 107,7%	0,75±0,04*** 153,1%	0,49±0,03*** 196%	0,73±0,05*** 68,2%
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>30 день</b>							
<b>I</b>	1. Контроль-1 + национальные блюда	Мср±m	75,2±2,12	6,24±0,29	0,35±0,02	0,27±0,02	0,93±0,11

	60 день						
	2	3	4	5	6	7	8
<b>II</b>	2. Контроль-2 + европейские блюда	Мср±m %	68,99±1,68* 91,74%	6,04±0,24 96,8%	0,42±0,02 120%	0,30±0,02 111,3%	0,97±0,06 104,3%
	3. Пестицид + корм вивария	Мср±m %	53,2±1,06*** 70,7%	8,18±0,06*** 131,1%	0,92±0,07*** 262,8%	0,59±0,07*** 218,0%	0,73±0,04 78,5%
	4. Пестицидом + национальные блюда	Мср±m %	69,76±1,89 92,8%	5,97±0,21 95,7%	0,38±0,02 108,6%	0,37±0,14 137,0%	1,04±0,07 111,8%
	5. Пестицидом + национальные блюда	Мср±m %	70,27±1,93 93,4%	6,20±0,23 99,3%	0,36±0,02* 102,9%	0,33±0,02 122,2%	1,16±0,05*** 123,7%
	6. Пестицидом + национальные блюда	Мср±m %	69,56±22,0 87,2%	5,98±0,17 95,8%	0,34±0,02 97,1%	0,34±0,02** 125,9%	1,14±0,10** 122,6%
	7. Пестицидом + национальные блюда	Мср±m %	71,84±2,03 95,5%	5,97±0,20 95,7%	0,35±0,01 100%	0,35±0,01** 129,6%	1,10±0,07 118,3%
	<b>I</b>	2	3	4	5	6	7
<b>I</b>	1. Контроль-1 + национальные блюда	Мср±m	75,2±2,12	6,24±0,29	0,35±0,02	0,27±0,02	0,93±0,11
	2. Контроль-2 + европейские блюда	Мср±m %	65,64±2,88* 87,3%	5,28±0,19* 84,6%	0,60±0,04*** 172,2%	0,36±0,02** 133,3%	1,02±0,09 109,7%
	3. Пестицид + корм вивария	Мср±m %	53,2±1,07*** 75,8%	8,18±0,06*** 136,0%	0,92±0,07*** 268,8%	0,59±0,07*** 218,0%	0,73±0,04* 78,2%
	4. Пестицидом + национальные блюда	Мср±m %	735,57±1,97 97,8%	5,88±0,28 94,2%	0,56±0,03*** 160%	0,37±0,02** 137%	1,03±0,10 110,7%
	5. Пестицидом + национальные блюда	Мср±m %	76,01±2,34 101,2%	5,18±0,26* 83%	0,55±0,04*** 157,1%	0,36±0,02** 133,3%	1,07±0,07 115%
	6. Пестицидом + национальные блюда	Мср±m %	67,49±2,49* 89,7%	4,97±0,23*** 79,6%	0,59±0,04*** 168,6%	0,35±0,02* 129,6%	0,97±0,06 104,3%
	7. Пестицидом + национальные блюда	Мср±m %	74,79±2,41 99,4%	5,10±0,28* 81,7%	0,60±0,03*** 171,4%	0,36±0,02** 133,3%	1,01±0,07 108,6%

Примечание: Достоверность по отношению контрольной группе: \* - P < 0,05; \*\* - P < 0,01; \*\*\* P - < 0,001.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кубекина М.В., Мясоедова В.А., Карагодин В.П. Фосфолипиды пищи: влияние на липидный обмен и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 3. С. 6-18.
2. Кузьменко С. Б., Кузьменко Е. В. Среднеазиатская и закавказская кухни // Москва. 2002. – 784 с.
3. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека (основы нутрициологии). М. : ГОУ ВУНЦМ МЗ РФ, 2002. 575 с.
4. Хамракулова М.А., Садиков А.У., Садиков У.А., Сабирова Г.А. Особенности течения биохимических процессов в организме при воздействии химических и физических факторов и методы раннего выявления патологических процессов // Методические рекомендации. Ташкент, 2015. 10 с.
5. Хамракулова М.А., Садиков А.У., Убайдуллаева Н.Ф. Особенности воздействия на организм химических и физических факторов и методы профилактики, лечения введением биологически активных веществ // Методические рекомендации. – Ташкент, 2016. 15 с.

## РЕЗЮМЕ

При многократном отравлении белых крыс пестицидом Багира и получившие питание из корма вивария выявлены функциональные нарушения со стороны печени. Изменение биохимических показателей в сыворотке крови и печени свидетельствует об изменении метаболических, белковообразовательной, антитоксических функций печени: снижение уровня общего белка свободного фосфора, повышение активности АСТ, АЛТ щелочной фосфатазы и мочевины. Животные получившие национальные блюда, и дополнительно получившие для лечения отвар из лекарственных растений в течении 60 дней показатели белкового и аминокислотного обмена приближается к контрольной группе.

## ХУЛОСА

### **БАГИРА ПЕСТИЦИДИ БИЛАН ЗАХАРЛАНГАНДА МИЛЛИЙ ТАОМЛАР ВА ДАВОЛОВЧИ ЎСИМЛИК ПРЕПАРАТЛАРИ ЖАМЛАНМАСИ ЮБОРИШ ОРҚАЛИ ОҚСИЛ АЛМАШИНУВЛАРИНИ ЯХШИЛАШ**

**М.А. Хамракулова, Э.Б. Наврузов, А.У. Садиков**

**ЎзР ССВ Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий  
тадқиқот институти**

**Калит сўзлар:** Оқсил алмашинуви, Багира пестициди, миллий таомлар, қон зардоби.

Кўп маротаба Багира пестициди билан захарланган ва вивария овқатлари билан озиқлантирилган оқ каламушлар жигарида функционал бузилишлар аниқланди. Қон зардобиди ва жигарда биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгариши жигарнинг метаболик, оқсил ҳосил қилиш, антитоксик фаолиятидаги ўзгаришлардан далолат беради: умумий оқсил, эркин фосфор миқдори камайдди, ишқорий фосфатаза, мочевина, АСТ, АЛТ фаоллиги ортади. 60 кун давомида миллий таомлар ва даволаш учун кўшимча даволовчи ўсимликлардан тайёрланган дамлама қабул қилган хайвонлар қонидаги оқсил ва аминокислота алмашинувлари кўрсаткичлари назоратдаги гуруҳ кўрсаткичларига яқинлашади.

## SUMMARY

### **CORRECTION OF PROTEIN METABOLISM BY THE INTRODUCTION OF NATIONAL DISHES AND THE COMPLEX OF MEDICINAL HERBAL PREPARATIONS WITH BAGHEERA PESTICIDE POISONING**

**Khamrakulova, MA, Navruzov, EB, Sadikov, A.U.**

**Scientific-research Institute of sanitary, hygiene and occupational  
diseases Ministry of health**

**Key words:** Protein metabolism, Bagheera pesticide, national dishes, blood serum.

With repeated poisoning of white rats with the Bagheera pesticide and those who received food from the vivarium feed, functional impairments of the liver were detected. Changes in biochemical parameters in blood serum and liver indicate a change in the metabolic, protein-forming, antitoxic functions of the liver: a decrease in the level of total protein of free phosphorus, an increase in the activity of AST, ALT alkaline phosphatase and urea. Animals received national dishes, and additionally received for treatment with a decoction of medicinal plants for 60 days, indicators of protein and amino acid metabolism approaching the control group.

УДК: 615.032- 616.31

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОВОЙ ГИДРОФОБНОЙ МАЗИ ИЗ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЯ СОЛОДКИ ПРИ КОНТАКТНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ В РАЗНЫХ ДОЗАХ

**Хатамов Хайрулла Мусурмонович, Суяров Акрам Амиркулович,  
Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич, Камилов Хусан Маъсудович.**

*Институт иммунологии и геномики человека АН РУз.*

*Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток*

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

**Ключевые слова:** сухой экстракт корня солодки, контактный дерматит, гидрофобная мазь.

**Актуальность.** Атопический дерматит (АтД) – одно из наиболее распространенных заболеваний – от 20% до 40% в структуре кожных заболеваний, встречающееся во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. Распространенность АтД среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения до 3%. В 80% случаев семейный анамнез отягощен, причем чаще по линии матери, реже по линии отца, а часто - по обеим [1].

Лечение наружными средствами - основной метод борьбы с болезнью. Топические глюкокортикостероиды (ГКС) в виде мазей целесообразно применять при АтД [2,5]. Но при длительном применении этих ГКС возможно развитие побочных эффектов. Поэтому в последнее время врачи больше обращают внимание на препараты растительного происхождения при лечении АтД. Но очень мало препаратов растительного происхождения применяется при лечении аллергического дерматита [3,4]. Поэтому поиск

новых веществ растительного происхождения с фармакологической активностью для лечения аллергического дерматита чрезвычайно важен.

**Цель исследования.** Оценка влияния новой гидрофобной мази из сухого экстракта корня солодки при контактном аллергическом дерматите в разных дозах.

**Материалы и методы.** Был изучен процесс получения гидрофобной основы для мазей с помощью ферментативной переэтерификации растительных масел и животных жиров из местного сырья, а также изучены физико-химические свойства. Для обеспечения исследований гидрофобная основа была приготовлена в нужном количестве.

Из сухого экстракта корня солодки и полученных из местного сырья растительных масел и животных жиров биотехнологическим методом была получена новая гидрофобная мазь с основными свойствами и разработана технология получения 1 %, 3% и 5% содержания корня солодки.

Аллергический контактный дерматит (АКД) вызывали двухкратной аппликацией 5% спиртово-ацетонового 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) на морских свинках массой 300-400 гр по методу Е.Я. Ивлевой и П.М. Залкан (1965). Очаг сенсibilизации создавали на участке спине площадью 3x3 см<sup>2</sup> с которого предварительно удаляли шерстную покров. ДНХБ наносили на участок кожи в дозе 0,1 мл 5% спиртово-ацетонового раствора (2:1). Животным с АКД через сутки после второй аппликации аллергена наносили текущего доза мази из сухого экстракта корня солодки. ДНХБ-сильный аллерген, имеющий высокую проникающую способность при нанесении на кожу и провоцирующий развитие выраженной воспалительной реакции аллергического природа, которая по клиническим признакам является адекватной проявлениям аллергического дерматита у человека.

Для проведения эксперимента использовали 24 морские свинки массой 300-400 гр. Экспериментальных животных разделили на 4 группы по 6 животных в каждой. Каждой группе наносили дозу мази.

**1 группа – интактный контроль;**

**2 группа – 1 % мазь сухого экстракта корня солодки;**

**3 группа – 3 % мазь сухого экстракта корня солодки;**

**4 группа – 5% мазь сухого экстракта корня солодки;**

За развитием дерматита наблюдали в динамике 1,3,5,7,9 и 11-й дни эксперимента. Тяжесть воспалительных проявлений кожи оценивали в баллах по И.В. Кутузову (1996).

**0 балла – отсутствие реакции;**

**0,5 балла – проявление изолированных красных пятен;**

**1 балла – диффузно-умеренная гиперимия;**

**2 балла – четкая гиперимия и отечность;**

**3 балла – резкая покраснение и значительный отек;**

**4 образование геморрагических корок;**

**5 образование обширных язв;**

Индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) рассчитывали по отношению к контрольной группе животных по формуле в процентах:  $Ind=100(Sk-So)/Sk$ . Где: Sk-суммы баллов в контрольной группе; So-сумма баллов в опытной группе.

Вышеуказанные мази наносились животным всех групп, по схеме 1 раз в день в течение 11 дней. Наблюдения за изменениями кожных покровов велись на 1, 3, 5, 7, 9 и 11 дни лечения, после последнего применения аллергена 2 динитрохлорбензол (ДНХБ). В ходе оценивали общее состояние и течение аллергического процесса на коже визуально.

В первый день наблюдения у животных 1 группы (контрольная группа) были выявлены ограниченные красноватые пятна, у некоторых с диффузной гиперемией, состояние оценивалось в среднем  $0,6\pm 0,1$  балла. На 3-й день на коже были обнаружены острая гиперемия, отек, геморрагические корки и крупные язвы, в среднем  $4,6\pm 0,2$  балла. Состояние на пятый день было схоже с третьим днем наблюдения, в среднем составило  $4,3\pm 0,3$  балла. На 7-ой, 9-ый и 11-ый день указанные изменения сохранялись и составили  $4,4\pm 0,4$  и  $4,0\pm 0,4$  соответственно. Общий балл этой группы составил 21,9 (Таблица 1).

Таблица-1

Тяжесть кожных процессов в баллах, при лечении экспериментального кожного дерматита.

Группы (M±m; n=6)	Степень тяжести кожных процессов в баллах, дни исследования										Сумма баллов	Ind %
	1	3	5	7	9	11						
1-группа (группа контроль)	0,6±0,1	4,6±0,2	4,3±0,3	4,4±0,4	4±0,4	4,0±0,4	21,9					
2-группа 1 % мазь сухого экстракта корня солодки	0,6±0,1	4,7±0,2	4,6±0,2	4,3±0,2	3,0±0,2*	1,8±0,3*	19,0	13,2				
3-группа 3 % мазь сухого экстракта корня солодки	1,1±0,2	4,8±0,1	4,1±0,3	3,3±0,3*	2,3±0,2*	1,7±0,3*	17,3	21,0				
4-группа 5 % мазь сухого экстракт корня солодки	0,8±0,1	4,6±0,2	3,6±0,4	2,7±0,2*	0,8±0,3*	0,36±0,2*	12,9	41,0				

\*P≤0,005 по отношению к контролю

В 2-й группе, на 1-й день, у некоторых животных наблюдались красноватые ограниченные пятна и небольшая диффузная гиперемия, в среднем  $0,6 \pm 0,1$  балла. К 3-му дню процесс протекал остро, с покраснением, отеком, геморрагическими корками и язвами, и оценивался в  $4,7 \pm 0,2$  балла. Аналогичная ситуация наблюдалась на 5-ый и 7-ой дни. Только на 9-й день наблюдалась четкая гиперемия и отек, в среднем  $3,0 \pm 0,2^*$  балла, и было выявлено достоверное снижение в сравнении с контрольной группой. К 11 дню наблюдались ограниченные красные пятна и легкая диффузная гиперемия, в среднем  $1,8 \pm 0,3^*$  балла. Общая оценка составила 19,0, а индекс степени тяжести заживления процессов кожи (Ind) равнялся 19,0%.

У животных 3 группы нашего эксперимента, на первый день были обнаружены покраснение и незначительная гиперемия, в среднем  $1,1 \pm 0,2$  балла. На 3-й день процесс был острым, с покраснением, отеком, геморрагическими корками и язвами, в среднем  $4,8 \pm 0,1$  балла. На 5-й день процесс был слегка ослаблен, с явной гиперемией, отеком, сильным покраснением и геморрагической коркой и небольшой язвой, оцениваемой в  $4,1 \pm 0,3$  балла. К 7-му дню наблюдения состояние кожи улучшилось, были обнаружены легкая диффузная гиперемия, явная гиперемия, сопровождался отек и сильным покраснением, что в среднем составило  $3,3 \pm 0,3^*$  балла. В течение оставшихся дней наблюдения показатели данной группы относительно контрольной достоверно снижались. К 9 дню ограниченные красные пятна, слегка диффузная гиперемия и явная гиперемия с отеком составляли в среднем  $2,3 \pm 0,2^*$  балла. К 11 дню кожа двух животных полностью восстановилась - реакции не было, красные ограниченные пятна у одного подопытного, умеренная диффузная гиперемия у двух и явная гиперемия была установлена в одном случае, со средним баллом  $1,7 \pm 0,3^*$ . Общий средний балл составил 17,3, а индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) составил 21,0%.

В наблюдениях за животными 4-й группы, в день 1 не было зафиксировано никакой реакции на коже у одного животного, у остальных пяти животных обнаружены ограниченные красные пятна, что оценивалось в  $0,8 \pm 0,1$  балла. На 3-й день произошло резкое изменение с резким покраснением, отеком, геморрагическими корками и язвами, в среднем  $4,6 \pm 0,2$  балла. Начиная с 5-го дня кожа животных улучшалась, наблюдались гиперемия, отек и сильное покраснение, которые оценивались в  $3,6 \pm 0,4^*$  балла. Достоверная динамика заживления (изменения) данной группы по сравнению с контрольной была выявлена с этого дня наблюдения. К 7 дню кожа животных имела небольшую диффузную гиперемию, отчетливую гиперимию, отек, в среднем  $2,7 \pm 0,2^*$  балла. К 9-му дню кожный покров одного животного полностью восстановился - никакой реакции, у остальных пяти были ограниченные красные пятна, оцененные в  $0,8 \pm 0,3^*$  балла. На 11 день кожа четырех

животных была полностью восстановлена, у одного - ограниченное красное пятно и еще у одного - диффузная гиперемия, в среднем  $0,36 \pm 0,2^*$  балла. Общая оценка составила 12,9, а индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) составил 41,0%. Следует отметить, что во время эксперимента не было случая летального исхода подопытных животных.

Суммируя результаты нашего эксперимента, у животных 1 группы (контрольная группа) наблюдали умеренные симптомы КАД на 1-й день и резко прогрессировали на 3-й день. Несмотря на то, что на 5-й день реакция частично снизилась, существенно она не изменилась до конца эксперимента. Изменения на коже, которые наблюдались у животных 2 группы, были умеренными КАД на 1-й день с последующим резким усилением в последующие 3, 5 и 7 дни и достоверным уменьшением на 9 день с индексом (Ind) 13,2%. Такие же легкие симптомы КАД наблюдались у животных 3-й группы на 1-й день, (усиление) обострение на 3-й, незначительное снижение на 5-й и достоверное снижение на 7-й дни, а индекс (Ind) составил 21,0%. У животных 4-й группы также были выявлены легкие симптомы КАД на 1-й день, которые прогрессировали на 3-й и достоверное снижение с 5-го дня. Индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) составил 41,0%.

Таким образом, нами было установлено, что применение в лечении кожной аллергии лекарственных средств в виде мазей, полученных из сухого экстракта корней солодки местного сырья в разных дозах, 5% мазь на гидрофобных основе, при лечении контактного аллергического дерматита более эффективна, чем другие формы. Показатель уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) выше в данной группе (5% мазь из сухого экстракта корня солодки), чем в других.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Горский В.С., Тищенко А.Л., Савастенко А.Л., Тужани М.И. Атопический дерматит: обзор современных терапевтических средств //Клиническая дерматология и венерология. 2018.- №1. –С.9-13.
2. Прошутская Д.В., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Монахов К.Н., Заславский Д.В., Минеева А.А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом. Российское общество дерматологов и косметологов. Москва 2015. 40с.
3. Суяров А.А., Жапаров О.К., Хатамов Х.М., Батырбеков А.А. Перспективы использования «Аллергодаф», полученного из череды трехраздельной, в качестве противоаллергического средство. Методические рекомендации. Ташкент. 2018.- 26с.
4. Garcio Hjn L., Ebert U. Frontiers of rapid itch relief^ a review of methylprednisolone aceponate. J. Eur Acad Dermatol. Venereol. 2012.- №26(Suppl.6) –P.9-13.
5. Habrieva R.U. Ed. Manual on Experimental (Prelinical) Study of Nev Pharmacological Substantes. 2005.- 832 p.

## РЕЗЮМЕ

### **ҚИЗИЛМИЯ ЭРИТМАСИДАН ТАЁРЛАНГАН ЯНГИ ГИДРОФОБ МАЗИНИНГ ТУРЛИ ДОЗАЛАРДА ТЕРИ АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРИДАГИ ТАЪСИРИНИ БАХОЛАШ.**

**Хатамов Хайрулла Мусурмонович, Суяров Акрам Амиркулович,  
Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич, Камиллов Хусан Маъсудович.**

*Институт иммунологии и геномики человека АН РУз.*

*Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток*

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

Тадқиқотимизнинг мақсади, қизил мия илдизи экстракти асосида яратилган 1%, 3% ва 5% миқдорлардаги янги гидрофоб суртмасини эксперимент шароитида контактли аллергияк дерматитга таъсирини ўрганиш бўлди. Контактли аллергияк дерматит 2,4-динитрохлорбензолнинг 5%ли спирт-ацетонли эритмаси билан 300-400 гр оғирлигидаги денгиз чўчкачаларининг терисига 2 марта суртилиб чақирилди. Қизил мия илдизи экстракти асосида турли миқдорларда яратилган суртмаларининг аллергияга қарши таъсир қилиши аниқланди. Айниқса, гидрофоб асосли 5%ли суртмаси бошқа миқдорларига нисбатан кўпроқ самаралироқ таъсир қилиши аниқланди. Теридаги жараённинг оғирлик даражасини камайиш индекси (Ind) ушбу гуруҳда бошқа гуруҳдагиларга нисбатан юқори бўлди.

## SUMMARY

### **EVALUATION OF THE INFLUENCE OF A NEW HYDROPHOBIC OINTMENT FROM DRY EXTRACT OF RICE OF LICENSE UNDER CONTACT ALLERGIC DERMATITIS IN DIFFERENT DOSES**

**Khatamov Khayrulla Musurmonovich, Suyarov Akram Amirkulovich,  
Ziyadullaev Shukhrat Hudoyberdievich, Kamilov Husan Masudovich.**

*Institute immunology and genomics cheloveka AN RUz.*

*Vaccine and Survival of the Tashkentsky Scientific-Research Institute*

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

Research objective was studying of influence of new waterproof ointment from a dry extract of a root *Radix Glycyrrhizae* at contact allergic dermatitis in 1 %, 3 % and 5 % doses in experiment. Allergic contact dermatitis caused two-multiple application of 5 % spirt-atsetonic of 2,4-dinitrochlorbenzol on porpoises in weight 300-400 gr. It is established that application in treatment of a skin allergy the ointments received from a dry extract of a root солодки in different doses possess antiallergic action. 5 % ointment on a waterproof basis was more effective, than other forms. The indicator of reduction of weight of skin displays (Ind) was above in the given group, than in others.

## РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В АЗВИТИИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Шамсутдинова Дилдора Бахрамовна, Каримов Хамид Якубович,  
Бобоев Қодиржон Тўхтабоевич.

*НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз*

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

**Ключевые слова:** хронические миелопролиферативные заболевания, тромботические осложнения, гены тромбофилии, мутация гена протромбина (FII), Лейденская мутация (FV), MTHFR, PAI-I.

**Актуальность.** Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) представляют собой гетерогенную группу онкогематологических нарушений с общей биологией развития, характеризующихся наличием аномалии в гемопоэтических стволовых клетках, приводящей к трансформации миелоидных клеток, результатом которой является повышенное образование промежуточных и зрелых клеток миелоидного происхождения [16].

ХМПЗ представляют собой гематологические новообразования, характеризующихся различной частотой, прогнозом и выживаемостью. Клинические проявления этих заболеваний весьма разнообразны, но при этом объединяющим их признаком являются тромботические и геморрагические осложнения, которые определяют важный вклад в ухудшение их течения, зачастую приводя к летальному исходу пациентов с ХМПЗ [35]. В настоящее время в развитии тромботических осложнений важное место отводится мутациям ряда генов, которые рассматриваются как самостоятельные маркеры риска развития сосудистых тромбозов. В частности, в предрасположенности к развитию тромбозов доказана роль врожденных генов тромбофилии мутации генов протромбина (FII), фактора V (FV, Лейденская мутация), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и ингибитора активатора плазминогена типа I (PAI-I) [1,2].

Ген протромбина (F II), расположен на хромосоме 11p11.2, состоит из 14 экзонов, которые разделены 13 интронами 5'нетранслируемыми (UT) регионами и 3'-UT регионом. Замена гуанина (G) на аденин (A) в нуклеотиде 20210 в 3'-UT области промотора гена (мутация G20210A) увеличивает стабильность мессенджера РНК, повышающий уровень протромбина в плазме до 30%, и приводит к увеличению риска развития артериальных и венозных тромбозов, за счет его способности образовывать тромбин, а также повышения рост фибриновых сгустков [9,12].

F II является вторым геном увеличивающим риск тромботических осложнений, частота встречаемости которого преобладает в европейской популяции 1-3%, а среди пациентов с тромбозами в анамнезе данный ген выявляется в пределах от 6 до 18% случаев [18].

По данным Kujovich J.L. (2011) у гетерозиготных носителей мутации гена FII (G20210A) риск возникновения венозных тромбозов в 5 раз выше, чем у лиц без этой генетической мутации [15]. Тогда как, по утверждению Lijfering W.M., Middeldorp S. Veeger (2010) риск развития венозных тромбозов при одновременном гетерозиготном носительстве мутации гена фактора V (FV- Leyden) и гена FII (G20210A) повышается в 20 раз [17].

Точечная мутация в гене фактора V (Leyden mutation, 1q24.2) впервые обнаружена и описана в Лейдене (Нидерланды), возникает вследствие замены аминокислоты глицина (G) на аргинин (A) в нуклеотиде 1691 (G1691A), в результате которой FV не расщепляется активированным протеином C, вследствие развития его устойчивости, что в дальнейшем приводит к повышению его активной формы в плазме и усилению тромбообразования [25].

Мутация гена FV (G1691A) преимущественно распространена в Европе, с наличием некоторых различий между европейскими странами. Французскими исследователями был проведен сравнительный анализ распространенности полиморфизмов FV (G1691A) и FII (G20210A) в большой французской популяции (n=6154) неродственных лиц без тромботических осложнений в анамнезе. Распространенность FV (G1691A) составила 3,84% (95% ДИ: 3,35-4,33), а FII (G20210A) - 3,07% (95% ДИ: 2,63-3,51), при этом в географическом и в возрастном распределении полиморфизмов FV (G1691A) и FII (G20210A) различий не наблюдалось. Известно, что мутация FVL широко распространена в кавказской популяции, в которой, среди лиц с тромбозом наблюдается в 20-40% случаев. Вместе с этим крайне редко данная мутация выявляется среди африканцев, китайцев, японцев, индейцев и народов Южной Азии [12].

В публикациях Miranda-Vilela A. (2012) отмечается, что в сравнение с лицами с отсутствием носительства мутации FVL гетерозиготные носители имеют в 3-8 раз, а гомозиготные в 80 раз выше риск развития венозных тромбозов [22].

Другой важной генетической мутацией, имеющей существенную роль в развитии тромботических осложнений, является мутация в гене фермента 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR, который контролирует в организме метаболизм гомоцистеина. Ген локализован на хромосоме 1p36.3 и характеризуется заменой аминокислот цитозина (C) на тимин (T) в нуклеотиде 677 (C677T), приводящей к снижению его активности на 50%. Гомозиготное носительство мутации гена MTHFR (677TT) ассоциируется со снижением активности и уровня фолиевой

кислоты, а также с повышенной концентрацией гомоцистеина в плазме. Вместе с этим, его роль как фактора риска развития венозных тромбозов на сегодня находится в центре дискуссий [23]

Мутация MTHFR (C677T) широко распространена, в частности, в европейской популяции частота гетерозиготного носительства составляет в среднем 40%, а гомозиготного - 10—12%, тогда как у африканцев она регистрируется довольно редко [17].

Турецкие исследователи Özmen F., Özmen M., Özalp N., Akar N. (2009) изучили показатели распространенности мутаций гена MTHFR и FV и выявили носительство генов FV и MTHFR у 67% пациентов с артериальным тромбоз [25].

Учитывая неоднородность распределения, мутация MTHFR (C677T) в мировых популяциях, Saraswathy K. N., Asghar M., Samtani R. et al. (2012) провели скрининг однонуклеотидных полиморфизмов MTHFR C677T и A1298C в 23 группах индийского кастового, племенного и религиозного населения из пяти географических регионов Индии и принадлежащих к четырем основным языковым группам. Исследователями установлено, что частота аллелей MTHFR 677T и 1298C составляет 10,08 и 20,66% соответственно. Гомозиготный генотип MTHFR 677TT отсутствовал в восьми группах населения, а гомозиготный генотип 1298CC отсутствовал в двух группах населения. 677T аллель был признан самым высоким среди североиндийских популяций с индоевропейским языком, а 1298C был высок среди дравидийскоязычных племен восточной Индии и Южной Индии. Менее распространенный мутантный гаплотип 677T-1298C наблюдался среди семи групп населения, и в целом частота этого гаплотипа составила 0,008%, что аналогично частоте встречаемости в африканских популяциях, а конфигурация CIS 677T и 1298C составила 0,94%. В ходе исследований авторами не обнаружено носителей с четырьмя мутантными аллелями, что подтверждает более раннее наблюдение о том, что наличие более двух мутантных аллелей может снижать жизнеспособность плода и, возможно, быть избирательным недостатком в популяции [30].

Trifa A.P., Cucuianu A., Popp R.A. et al. (2014) в группе пациентов с ИП и эссенциальной тромбоцитемией установлено, что наличие FV Лейден является фактором риска развития венозной тромбоэмболии (OR= 4,3; 95% ДИ: 1,5-12,5; p = 0,008). Авторами также определена значимая ассоциация между развитием венозных тромбозов и мутацией гена протромбина F II (G20210A), а также MTHFR (C677T) у пациентов ИП [32].

Заключительной фазой свертывания крови является фибринолиз, способствующий восстановлению кровотока путем ферментативного расщепления фибрина. Фибринолитическая система состоит из нескольких компонентов, основными из которых являются проэнзимные активаторы

плазминогена (t-PA и u-PA) и ингибиторы активатора плазминогена (РАI) [. В нормальных условиях, ингибиторы активатора плазминогена РАI-1 и РАI-2 подавляют активацию циркулирующего плазминогена в крови, посредством блокирования активности t-PA и u-PA. При повышенной экскреции их РАI-1 – основного ингибитора фибринолиза снижается фибринолитическая активность, и тем самым повышается риск артериального и венозного тромбоза [33].

Ген, ответственный за экспрессию РАI-1, расположен на хромосоме 7q21.3-q22, мутация гена возникает вследствие вставки или удаления полиморфизма 1 пары оснований гуанина (5G /4G) в промоторной области РАI-I. Это полиморфизм влияет на экспрессию генов и присутствие аллеля 4G является связан с более высоким уровнем РАI-1. Кроме того, известно, что гомозиготный генотип 4G/4G имеет более высокие показатели транскрипции чем генотип 5G/5G, который отражается в более высоком уровне РАI-1 в плазме у лиц, с гомозиготным носительством [19].

Поскольку повышенные уровни РАI-I в плазме считаются самостоятельным фактором риска развития тромбозов, проведены многочисленные исследования по изучению ассоциации данного гена с повышенным риском тромботических осложнений в основном в группах пациентов с различными тромбофильными нарушениями [3, 24].

Parpugga T.K. et al. (2015) изучив среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями установили, что риск окклюзии коронарной артерии у носителей генотипа 4G/5G увеличен в 1,6 раза, и следовательно генотип 4G/5G можно использовать в качестве индивидуального биомаркера усиленного фибринолиза [26].

Таким образом, проведенный анализ вовлеченности генов врожденной тромбофилии в повышение риска формирования тромботических осложнений подчеркивает их неоднородность в зависимости от этнической принадлежности популяции, и вместе с этим их значимость возрастает при наличии провоцирующих факторов, а именно факторы окружающей среды или различных заболеваний, которые приводят к их выраженной стимуляции и гиперэкспрессии [6, 7].

Наряду с генами врожденной тромбофилии весомое значение приобретают сведения об участии мутации гена JAK2 (V617F) в повышении риска тромбоза у пациентов с Ph «-» МПЗ [5,14].

Немногие исследования позволяют оценить механизмы, с помощью которых мутация JAK2 (V617F) может влиять на повышение риска развития тромбозов при ХМПЗ [20.]. Тем не менее предполагается, что, мутация JAK2 (V617F) может приводить к повышению адгезивности эритроцитов через модификацию поверхностных молекул адгезии, что способствует тромбозу, и может оказывать гиперреактивное действие на тромбоциты через измененную сигнальную трансдукцию при связывании тромбопоэтина (ТПО) с его рецептором c-MPL. Кроме того, активация

JAК2 приводит к экспрессии тканевого фактора нейтрофилами и моноцитами через активированный митогеном белок и фосфоинозитид 3-киназный путь. Вместе с этим, установлено наличие JAК2 (V617F) как в эндотелиальных клетках, так и в кроветворных клетках, принадлежащих больным ИП, указывающее на то, что эндотелиальные клетки у пациентов ИП вовлечены в злокачественный процесс [27, 34]

В исследовании Falanga A., Marchetti M. (2014) у пациентов ИП с наличием мутации JAК2 (V617F) относительный риск тромбоза составил 2,94 по сравнению с носителями «дикого типа», что составило 0,93. В то же время у пациентов с наличием данной мутации и тромбофилией риск развития тромбоза составил 3,56 (95% ДИ: 2,41-7,34) по сравнению с пациентами без наличия этих признаков. Следовательно, у пациентов МПЗ при наличии как мутации JAК2 (V617F), так и наследственной тромбофилии риск тромбозов повышается в 5 раз, что предполагает аддитивное взаимодействие между двумя этими факторами риска [10, 11].

В литературе имеются публикации результатов ретроспективного анализе пациентов с ИП, у которых установлено, что частота тромбозов прогрессивно повышается в зависимости от аллельной нагрузки JAК2 (V617F) более 50% [27, 28, 31], тогда как в других исследованиях напротив, не было отмечено достоверной связи между носительством мутантного аллеля данного гена и риском тромбоза [4,8].

С учетом наличия противоречивых данных о наличии ассоциации мутации JAК2 (V617F) с риском развития тромбоза у пациентов ИП, было проведено ряд исследований [10,15]. В частности, Falanga A, Marchetti M. (2012) установили, что среди 173 пациентов с ИП с носительством более 75% неблагоприятного аллеля JAК2 (V617F), имели более высокий относительный риск (RR) развития основных сердечно-сосудистых осложнений, чем те, кто имел менее 25% мутантного аллеля (RR=7,1; P=0.003) [10].

How J., Zhou A., Oh S. T. (2016) риск развития тромбозов у пациентов с МПЗ связывают с многими факторами, а именно мутацией JAК2 V617F, возрастом, принадлежностью к женскому полу и наличием сопутствующих гиперкоагуляционных нарушений. Учитывая, тот факт, что развитие тромбоза у пациентов с МПЗ могут наблюдаться на ранней стадии заболевания, то по мнению исследователей, выявление распространенных мутаций может уточнить молекулярный патогенез развития и прогрессирования заболевания. В частности, изучение различий между JAК2-позитивными и JAК2-негативными пациентами может лучше прояснить роль мутации JAК2 (V617F) в формировании тромбоза [13].

Таким образом, изучение ассоциативных связей между носительством мутации JAК2 (V617F) и развитием тромботических осложнений у больных ХМПЗ предоставляет возможность лучшего

понимания о возможных механизмах формирования тромбоза, и вместе с этим, механизмов развития самого заболевания.

В целом обобщая вышеприведенные данные можно заключить, что комплексное изучение взаимосвязей между генетическими и тромбогеморрагическими проявлениями ХМПЗ, в которых определяется роль отдельных генов в повышенном риске формирования тромботических осложнений представляется весьма актуальным и необходимым. В частности, это подтверждается тем, что генетические мутации часто влияют как на риск развития самого заболевания, так и на риск формирования его грозных осложнений, зачастую приводящих к утяжелению течения основного заболевания и повышению процента ранней летальности больных.

Кроме того известно, что вклад какого-либо одного гена в реализации тромботических осложнений не всегда значителен, т. к. в процессе тромбообразования задействовано множество сложных механизмов с участием большого количества факторов. В связи с этим, многие авторы полагают, что генотипирование по отдельным полиморфизмам для предиктивной оценки возможного риска развития тромбозов у пациентов ХМПЗ малоинформативно, что требует необходимость проведения комплексного изучения нескольких маркеров, предрасполагающих к повышению свертываемости крови.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Жданова Л.В., Патрушев Л.И., Долгих В.В. Полиморфизм генов, ответственных за тромбофилию и их влияние на развитие тромбозов в детском возрасте// Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2013, №4 (92). С. 115-118.
2. Марковский А.В. Частота полиморфизма генов наследственной тромбофилии у женщин с нарушениями репродуктивного здоровья. // Атеро-тромбоз специализированный медицинский журнал, №1. 2018, с. 70-75.
3. Agirbasli, M. et al. Multifactor dimensionality reduction analysis of MTHFR, PAI-1, ACE, PON1, and eNOS gene polymorphisms in patients with early onset coronary artery disease // Eur. j. cardiovasc. prev. rehabil. 2011. – Vol. 18, №6. – P. 803–809.
4. Bleekerand J. S., Hogan W. J. Review Article Thrombocytosis: Diagnostic Evaluation, Thrombotic Risk Stratification, and Risk-Based Management Strategies. Hindawi Publishing Corporation Thrombosis Volume 2011, ArticleID 536062,16 pages doi:10.1155/2011/536062.
5. Borowczyk, M., Wojtaszewska, M., Lewandowski, K., Gil, L., Lewandowska, M., Lehmann-Kopydłowska, A., ... Komarnicki, M. (2015). The JAK2 V617F mutational status and allele burden may be related with the risk of

venous thromboembolic events in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms. *Thrombosis Research*, 135(2), 272–280. doi:10.1016/j.thromres.

6. Casini A, Fontana P, Lecompte TP. Thrombotic complications of myeloproliferative neoplasms: risk assessment and risk-guided management. *J Thromb Haemost* 2013;11:1215–27.

7. Choi CW, Bang SM, Jang S, Jung CW, Kim HJ, Ki HY et al (2015) Guidelines for the management of myeloproliferative neoplasms. *Korean J Intern Med* 30:771–788.

8. De Stefano V, Za T, Rossi E, Vannucchi AM, Ruggeri M, Elli E et al. Recurrent thrombosis in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: incidence, risk factors, and effect of treatments. *Haematologica* 2008; 93: 372–380.

9. Duchemin J, Ugo V, Ianotto JC, Lecucq L, Mercier B, Abgrall JF . Increased circulating procoagulant activity and thrombin generation in patients with myeloproliferative neoplasms. *Thromb Res* 2010; 126: 238–242.

10. Falanga A, Marchetti M. Thrombotic disease in the myeloproliferative neoplasms. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*, 2012 (1) 571-581.

11. Falanga A., Marchetti M. Thrombosis in Myeloproliferative Neoplasms. *Semin Thromb Hemost* 2014; 40(03): 348-358. DOI: 10.1055/s-0034-1370794.

12. Guimarães, S.P., Soares, J.B.B., Oliveira, V.C., Pardini, V.C., Ferreira, A.C.S. Predisposing thrombophilic mutations in individuals with clinical suspicion of thrombosis from Minas Gerais, Brazil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, 2009, 31(1), 19-24.

13. How, J., Zhou, A., Oh, S. T. Splanchnic vein thrombosis in myeloproliferative neoplasms: pathophysiology and molecular mechanisms of disease. *Therapeutic Advances in Hematology*, 2016, 8(3), 107–118. doi:10.1177/2040620716680333

14. Hurtado-Nedelec M, Csillag-Grange MJ, Boussetta T , et al. Increased reactive oxygen species production and p47phox phosphorylation in neutrophils from myeloproliferative disorders patients with JAK2 (V617F) mutation. *Haematologica* 2013; 98 (10) 1517-1524.

15. Kouroupi E , Kiladjian JJ , Chomienne C , et al . The JAK2 46/1 haplotype in splanchnic vein thrombosis. *Blood* 2011 ; 117 : 5777 – 5778.

16. Levine RL, Gilliland DG (2008) Myeloproliferative disorders. *Blood* 112:2190–2198.; itmarsh, G. J., Duncombe, A. S., McMullin, M. F., O'Rourke, M., Mesa, R., De Vocht, F., ... Anderson, L. A. (2014). How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Hematology*, 89(6), 581–587. doi:10.1002/ajh.23690.

17. Liew, S.-C., & Gupta, E. D. (2015). Methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: Epidemiology, metabolism and the

associat-ed diseases. *European Journal of Medical Genetics*, 58(1), 1–10. doi:10.1016/j.ejmg.2014.10.004.

18. Lijfering, W.M.; Middeldorp, S.; Veeger, N.J.G.M.; Hamulyák, K.; Prins, M.H.; Büller, H.R.; van der Meer, J. Risk of recurrent venous thrombosis in homozygous carriers and double heterozygous carriers of factor V Leiden and Prothrombin G20210A. *Circulation*, 2010, 121, 1706-1712.

19. Lima, L.M. et al. PAI-1 4G/5G polymorphism and plasma levels asso-ciation in patients with coronary artery disease // *Arq. bras. cardiol.* – 2011. – Vol. 97, №6. – P. 462–389.

20. Marchetti M, Falanga A. Leukocytosis, JAK2V617F mutation, and hemostasis in myeloproliferative disorders. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2008; 36 (3-4) 148-159.

21. McManus R.J., Fitzmaurice D. A., Murray E., Taylor C. Thromboem-bolism. *Clin Evid* 2011; 2011:pii:0208.

22. Miranda-Vilela, A. Role of Polymorphisms in Factor V (FV Leiden), Prothrombin, Plasminogen Activator Inhibitor Type-1 (PAI-1), Methylenetetrahy-drofolate Reductase (MTHFR) and Cystathionine β-Synthase (CBS) Genes as Risk Factors for Thrombophilias. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, (2012).12(10), 997–1006. doi:10.2174/138955712802762338.

23. Moon H.W., Kim T.Y., Oh B.R., Min H.C., Cho H.I., Bang S.M., Lee J.H., Yoon S.S., Lee D.S. MTHFR 677CC/1298CC genotypes are highly associat-ed with chronic myelogenous leukemia: a case-control study in Korea. *Leuk Res.*, 2007, 31, 1213-1217.

24. Onalan, O. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 4G4G genotype is associated with myocardial infarction but not with stable coronary artery disease // *J. thromb. thrombolysis.* – 2008. – Vol. 26, №3. – P. 211–217.

25. Özmen F., Özmen M., Özalp N., Akar N. The prevalence of factor V (G1691A), MTHFR (C677T) and PT (G20210A) gene mutations in arterial throm-bosis. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15(2):113-119.

26. Parpugga, T.K. et al. The effect of PAI-1 4G/5G polymorphism and clinical factors on coronary artery occlusion in myocardial infarction // *Dis. mark-ers.* [Электронный ресурс] – 2015. –PMC4529953.

27. Passamonti F, Elena C, Schnittger S, Skoda RC, Green AR, Girodon F et al. Molecular and clinical features of the myeloproliferative neoplasm associated with JAK2 exon 12 mutations. *Blood* 2011; 117: 2813–2816.

28. Passamonti F, Rumi E, Pietra D , et al. A prospective study of 338 pa-tients with polycythemia vera: the impact of JAK2 (V617F) allele burden and leu-kocytosis on fibrotic or leukemic disease transformation and vascular complica-tions. *Leukemia* 2010; 24 (9) 1574-1579.

29. Rosti V, Villani L, Riboni R, et al; Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro Gruppo Italiano Malattie Mieloproliferative (AGIMM)

investigators. Spleen endothelial cells from patients with myelofibrosis harbor the JAK2V617F mutation. *Blood* 2013;121(2):360-368.

30. Saraswathy K. N., Asghar M., Samtani R. et al. Spectrum of MTHFR gene SNPs C677T and A1298C: a study among 23 population groups of India. *Molecular Biology Reports*, April 2012, Volume 39, Issue 4, pp 5025–5031.

31. Tefferi A. Annual Clinical Updates in Hematological Malignancies: a continuing medical education series: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2011; 86 (3) 292-301.

32. Trifa AP, Cucuianu A, Popp RA , et al. The relationship between fac-tor V Leiden, prothrombin G20210A, and MTHFR mutations and the first major thrombotic episode in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Ann He-matol* 2014; 93 (2) 203-209.

33. Tsantes A.E., Nikolopoulos G.K., Bagos P.G., Bonovas S., Kopterides P., Vaiopoulos G. The effect of the plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism on the thrombotic risk. *Thromb. Res.*, 2008, 122, 736-742.

34. Vannucchi AM, Antonioli E, Guglielmelli P, Longo G, Pancrazzi A, Ponziani V et al. Prospective identification of high-risk polycythemia vera patients based on JAK2(V617F) allele burden. *Leukemia* 2007; 21: 1952–1959.

35. Visser O, Trama A, Maynadie M, et al. Incidence, survival and prevalence of mye-loid malignancies in Europe. *Eur J Cancer* 2012 ; 48: 3257 – 3266.

## РЕЗЮМЕ

### **СУРУНКАЛИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВ КАСАЛЛИКЛАРДА ТРОМБОТИК АСОРАТЛАРНИ РИВОЖЛАНИШИДА МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ.**

**Шамсутдинова Дилдора Бахрамовна, Каримов Хамид Якубович,  
Бобоев Қодиржон Тўхтабоевич.**

*ЎЗР ССВ гематология ва қон қуйиш илмий-тадқиқот институти*

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

Тромботик асоратларни шаклланишининг юқори эҳтимолини аниқлайдиган алоҳида генларни ролини, миелопролифератив касалликлардаги генетик ва тромбогеморрагик белгилар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни ҳар томонлама ўрганиш жуда долзарб ва муҳимдир. Хусусан, бу генетик мутациялар кўпинча касалликнинг ўзи ва унинг хавфли тромбогеморрагик асоратларни ривожланиш хавфига таъсир қилиши, бу эса кўпинча асосий касалликнинг оғирлашишига ва беморларнинг эрта ўлим фоизини кўпайишига олиб келади.

Маълумки, тромботик асоратларни амалга ошишида битта геннинг хиссаси ҳар доим ҳам аҳамиятга эга эмас, чунки тромбоз шаклланиш

жараёнида кўплаб омиллар катнашадиган мураккаб механизмлар иштирок этади. Шу муносабат билан, кўплаб муаллифлар сурункали миелопролифератив касалликлар билан оғриган беморларда юзага келиши мумкин бўлган тромбоз хавфини башорат қилиш учун алоҳидадан полиморфизмлар бўйича генотиплаш етарлича маълумотга эга эмас деб ҳисоблашади, бу эса қон ивувчанлигини оширишга мойил бўлган бир нечта маркерларни батафсил ўрганиш зарурлигини талаб қилади.

## SUMMARY

### **THE ROLE OF MOLECULAR GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE DISEASES**

**Shamsutdinova Dildora.Bakhramovna, Khamid Yakubovich Karimov, Kodirjon Tukhtabaevich Boboev.**

*Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

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

A comprehensive study of the relationship between genetic and thrombohemorrhagic manifestations in chronic myeloproliferative diseases, in which the role of individual genes in the increased risk of thrombotic complications is determined, is very relevant and necessary. In particular, this is confirmed by the fact that genetic mutations often affect the risk of developing the disease itself and its formidable thrombohemorrhagic complications, often leading to an aggravation of the course of the underlying disease and an increase in the percentage of early mortality of patients.

It is known that the contribution of any one gene to the implementation of thrombotic complications is not always significant, because many complex mechanisms involving a large number of factors are involved in the process of thrombosis. In this regard, many authors believe that genotyping according to individual polymorphisms for predictive assessment of the possible risk of thrombosis in patients with CMPD is uninformative, which requires the need for a comprehensive study of several markers predisposing to increase blood coagulability.

## К 80-ЛЕТИЮ



*Исмаиловой Пазоат Лутпуллаевны, кандидата химических наук, заведующей лабораторией Узбекского научно-исследовательского химико-фармацевтического института им. А.Султанова.*

Исмаилова П.Л. родилась в 1939 году в городе Ташкенте. В 1962 году окончила химико-технологический факультет Ташкентского политехнического института по специальности «инженер-технолог пластических масс». С сентября 1962 г. Начала трудовую деятельность в НИИ химии полимеров АН в должности лаборанта в лаборатории Катализаторов для процесса полимеризации. В июне 1963 года переведена на должность младшего научного сотрудника, в январе лаборатория передана в штат института Использования топлива – ИИТ. В сентябре 1964 г. ИИТ переименован в СреднеАзиатский институт нефтеперерабатывающей промышленности (СредАзНИИНП. 1965-1966гг работала стажеро-исследователем научно-исследовательского института нефтехимического синтеза им Топчиева (г.Москва).

В феврале 1967 г успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Синтез и исследование мочевино-формальдегидных полимеров, модифицированных производными фурана. В 1969 г переведена на должность старшего научного сотрудника лаборатории «Подбор катализаторов для гидрогенизационных процессов». В 1977 г. Исмаилова П.Л. переведена во вновь организованную лабораторию «Разработка катализаторов конверсии жидких углеводородов».

За период работы в данной лаборатории под руководством Исмаиловой П.Л. проведен широкий круг исследований по изучению влияния температурных условий приготовления катализатора, природы носителя, диспергации и стабилизации активных компонентов и структурных состояний иона никеля на кинетику зауглероживания никелевых катализаторов конверсии жидких углеводородов. Ею создана лабораторная установка, позволяющая экспрессным способом оценивать коксоустойчивость катализаторов конверсии углеводородов и разработана соответствующая методика, на которую получено Авторское свидетельство. В 1982 году в связи с реорганизацией СредАзНИИНП в ВНИИХТИМП Минмедпрома СССР, Исмаилова П.Л. назначена руководителем группы «Адсорбционная очистка газовых выбросов» в лаборатории «Обезвреживание газовых выбросов». За период работы в данной лаборатории П.Л. Исмаилова создала в республике научную школу по разработке технологии получения сорбентов, ею впервые в Узбекистане разработана технология получения углеродных сорбентов различного

назначения, в том числе сорбентов медицинского назначения энтеро-, гемо- и аппликационных сорбентов на базе местного сырья. Под ее руководством создана опытно-промышленная установка для получения активированного угля на базе местного сырья. Разработана экспресс методика для определения динамической и равновесной активности сорбентов.

Выпущены партии угля, которые были внедрены на химико-фармацевтическом комбинате «АКРИХИН» (Россия), СП «Совпластитал», Ферганском заводе синтетических волокон, Гулистанском масложировом комбинате, Ташкентской мебельной фабрике «Файз» для улавливания и утилизации органических растворителей из газовых выбросов.

Ею разработаны сорбенты медицинского назначения (энтеро-, гемо- и аппликационные сорбенты), которые прошли успешные клинические испытания в ведущих клиниках Республики Узбекистан. До настоящего времени были разработаны и утверждены Главным управлением по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники РУз 12 фармакопейных статей и опытно-промышленных регламентов на медицинские сорбенты. На все эти препараты получены регистрационные удостоверения, дающие право на их выпуск и широкое применение в медицинской практике. В настоящее время под ее руководством ведутся научно-исследовательские работы по созданию и разработке технологии получения новых лекарственных препаратов гипотензивного, седативного и антиоксидантного действия на базе местного растительного сырья. С 2014 года по настоящее время Исмаилова П.Л. заведует лабораторией «Технология природных лекарственных средств и медицинских сорбентов». Личный вклад в науку П.Л. Исмаиловой подтвержден более чем 200 научными статьями в отечественных и зарубежных научных изданиях и более 20 авторских свидетельств и патентов.

Вклад, внесенный Исмаиловой П.Л. в развитие отечественной науки неоднократно оценивался почетными грамотами и правительственными наградами, она награждена медалью «За доблестный труд» (1970 г) и медалью «Шухрат» (2000г).

Пазоат Лутпуллаевна является матерью троих детей, бабушкой 7 внуков. От всего трудового коллектива института выражаем юбиляру новых творческих успехов и здоровья.

**КОЛЛЕКТИВ УЗКФИТИ**

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И  
ФАРМАКОЛОГИЯ**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**6/2019**

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

**Отв. секретарь – д.м.н, профессор Маматкулов И.Х.**

**Компьютерная верстка – Кахоров Б.А.**

**Дизайн обложки – к.ф.н.Назирова Я.К.**

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

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

*Отпечатано ЧП «S-PRINT», ул. Истикбол, 34.*

*Подписан к печати 17.12. 2019 г.*

*Формат А4. Объем 188 стр. Тираж: 60 экз.*

*Цена договорная*

**г. Ташкент,**

**Тел.:(0371) 262-85-91, +99899 880-75-99, +99894 655-22-32**

**Эл.почта: *immunitet2015@mail.ru***