

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

1/2020

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.б.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)

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

Ташкент-2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АМИНОВ С.Д., ПРИВАЛОВА И.Л., ВОЛОБУЕВ Р.В.** ИНДОМЕТАЦИНОВЫЙ МЕТОД ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ЯВЛЯЕТСЯ МЕТОДОМ ВЫБОРА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ4
2. **АТАБЕКОВ Н.С., АТАХАЖИЕВ М.С., ЮНУСОВ М.М.** КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ТАЪСИРИ.....10
3. **БАХРИЕВ И.И., ИСЛАМОВ Ш.Э., КАХХАРОВА З.Т., ТУРДИЕВ Н.Т., МЕЛИЕВ Х.М., РУЗИЕВ С.Т.** МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.....17
4. **БЕКНАЗАРОВ Ж.Ш., БАХРИЕВ И.И.** АНАЛИЗ ЭКСПЕРТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ ГРУППЫ КРОВИ В ПЯТНАХ ПО ДАННЫМ БЮРО СУДМЕДЭКСПЕРТИЗЫ ГОРОДА ТАШКЕНТА.....21
5. **ВАЙС Е.В., ЮСУПОВА С.М., ЭГАМОВА Ф.Р., РАХМАТОВА М.Д., ХУШБАКТОВА З. А., СЫРОВ В.Н.** К МЕХАНИЗМУ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ *ALCEA NUDIFLORA* И *VITIS VINIFERA* В СРАВНЕНИИ С ОБЛЕПИХОВЫМ МАСЛОМ И МЕТИЛУРАЦИЛОВОЙ МАЗЬЮ.....27
6. **ВЫПОВА Н.Л., ДЖАББАРОВА Г.М., АТХАМОВА З.И., МАХМУДОВ Л.У., ЭСАНОВ Р.С., ЮЛДАШЕВ Х.А.** ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ АМИДОВ 3-АЦЕТОКСИГЛИЦИРРЕТОВОЙ КИСЛОТЫ.....35
7. **ИМАМАЛИЕВ Б.А., ГУЛЯМОВ Ш.Ш., БЕКЧАНОВ Х.Н., ЮЛДАШЕВ З.А.** ИЗУЧЕНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА «КОЛДМАСТЕР».....40
8. **ИСЛАМОВ Ш.Э., БАХРИЕВ И.И., НАЗИРОВ С.Н., ИРИСКУЛОВ О.Э.** СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ УТОПЛЕНИИ.....46
9. **КАСИМОВА Р.И., НАБИЕВА Ф.М., АШУРОВА С.А.** КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦМВ-ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С НИЗКИМ КОЛИЧЕСТВОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4.....51
10. **КАСИМОВА Р.И., НАБИЕВА Ф.М., АШУРОВА С.А.** РОЛЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С CD4 МЕНЕЕ 100 КЛЕТОК/МКЛ.....57
11. **МАХМУДОВА М. М., БОБАЕВ И.Д., СЫРОВ В. Н., ХУШБАКТОВА З.А., АБДУЛЛАЕВ Н.Д.** РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА МЯКОТИ ГОРЬКОГО АРБУЗА (*CITRULLUS COLOSYNTHIS*) В ОПЫТАХ НА АЛЛОКСАН-ДИАБЕТИЧЕСКИХ КРЫСАХ.....61
12. **МИРРАХИМОВА М. Х., САИДХОНОВА А.М.** ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА «НИКАЗОЛИН» У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ.....65
13. **МИРРАХИМОВА Т.А.** ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И НЕКОТОРЫХ ВАЛИДАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ КАПСУЛ НА

ОСНОВЕ	АРТИШОКА	КОЛЮЧЕГО	ВЫРАЩИВАЕМОГО	В	УЗБЕКИСТАНЕ.....	71
14.	СОЛИЕВ А.Б., NOEL Q., МАТЧАНОВ А.Д.	ВЫДЕЛЕНИЕ ГИНСЕНОЗИДОВ НА	НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЕ, СВЯЗАННОЙ С ПОЛИВИНИЛОВЫМ СПИРТОВ, В	ХРОМАТОГРАФИИ ГИДРОФИЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.....	75	
15.	УМАРОВА Ш.З., СУЛТАНБАЕВА Н.М., ШАРИПОВА М.Б.	ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	В	РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН.....	88	
16.	УСМАНОВ У.Х., КОМИЛОВ Х.М., АБДУРАХМАНОВА Н.А., РАХИМОВ Б.С.	ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА	«МИГЛИКАЛ».....	95		
17.	УСМАНОВ У.Х., ГАНИЕВ А.К., БЕКЧАНОВ Х.К., РУСТАМОВ И. Х.	ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ НАСТОЙКИ	«МИГЛИКАЛ».....	102		
18.	ХАКИМОВ.З.З., РАХМАНОВ А.Х., БЕКОВА Н.Б.	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИННАРИЗИНА НА ТЕЧЕНИЕ	ПРОЦЕССАЭКССУДАЦИИ.....	108		
19.	ШУКУРОВА Р.М., ВЫПОВА Н.Л., ИЗОТОВА Л.Ю., ЮСУПОВА У. Р.,	АБРЕКОВА Н.Н., АРИПОВ Т.Ф. ВЛИЯНИЕ БАДА-1 «TINCHITISH-SHIFO» И	ВЕЩЕСТВ, ВХОДЯЩИХ В ЕЁ СОСТАВ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ	РЕАКЦИЙ ЖИВОТНЫХ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» У КРЫС ПРИ	ОДНОКРАТНОМ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ.....	114

ИНДОМЕТАЦИНОВЫЙ МЕТОД ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ЯВЛЯЕТСЯ МЕТОДОМ ВЫБОРА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕН НЫХ ВЕЩЕСТВ

(Обзор литературы)

**Аминов Салахитдин Джураевич¹, Привалова Ирина Леонидовна²,
Волобуев Руслан Владимирович²**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт¹
Курский Государственный Медицинский Университет, Россия².*

ir_priv@mail.ru, keiserrusslan@mail.ru, salohiddin56@mail.ru

Ключевые слова. Экспериментальное моделирование; острое повреждение; слизистая оболочка желудка; индометациновое повреждение слизистой оболочки желудка у крыс

Введение. Эрозийные повреждения гастродуоденальной зоны – проблема, остающаяся актуальной и на сегодняшний день. Среди выделяемых экзогенных повреждений особенно остро стоит проблема эрозий слизистой оболочки желудка, вызванных приемом неспецифических противовоспалительных препаратов (НПВП), в частности, индометацина [5,6]. Следствием этого является появление целого ряда исследований, посвященных изучению гастропротекторных свойств лекарственных веществ, применяемых при НПВП – гастрите [6].

С другой стороны, остаются актуальными эрозии желудка как экзогенной, так и эндогенной этиологии [5], требующие создания адекватной, удобной к воспроизведению модели острого повреждения слизистой оболочки желудка у крыс для дальнейшего изучения гастропротекторного действия различного рода лекарственных веществ.

На сегодняшний день, в связи с потребностями экспериментальной науки, существует большое количество способов создания такого рода модели, одной из которых является индометациновая модель.

Обоснование, техника выполнения и оценка результатов.

В литературе предлагается несколько вариантов введения индометацина, принципиально отличающиеся друг от друга длительностью и способом введения вещества.

В исследовании [7] схема эксперимента заключалась в следующем: животные в течение двух недель содержатся в условиях хорошо проветриваемого помещения с 12/12-часовым циклом дня и ночи, без ограничения питания или питья. Такие условия снижают вероятность образования стрессорных язв, тем самым увеличивая чистоту эксперимента.

Затем крысы разделяют на 4 группы (А, В, СD). Группе А не вводят никаких веществ (интактная группа), остальные группы получают определенные дозы вещества перорально в виде суспензии. Так, группа В получала 30 мг/кг индометацина, группа С получала 40 мг/кг исследуемого вещества, группа D –

50 мг/кг. После введения индометацина животные остаются на 8 часов без пищи и воды, после чего под наркозом (хлороформом) происходит удаление желудков для дальнейшего анализа.

Полученные результаты ранжируют по степени поражения слизистой оболочки [9]:

0 — отсутствие язвы;

1 — поверхностные повреждения;

2 - глубокие повреждения;

3 — перфорация.

Затем вычисляют язвенный индекс (UI — Ulcer Index) по формуле:

$$UI = UN + US + UP \times 10^{-1}, \text{ где}$$

U N — среднее число изъязвлений на животное;

U S — среднее значение степени тяжести изъязвлений;

U P — процент животных с язвой;

Полученные данные обрабатывают математически, после чего результаты сравнивают с контрольными группами, делают выводы о степени секреторной активности и ульцерообразовании в желудке.

Схема исследования [2] не имеет принципиальных отличий от предыдущей. Изменения заключаются в том, что крысы разделяются на 5 групп. Первая группа также является интактной, второй группе в течение 10 дней зондом вводится дистиллированная вода, третьей группе, аналогично по времени и способу, — димефосфон, четвертой — ксидифон, пятой — ионол. На 10-ый день крыс лишают корма и питья, на 11-ый день — также вводят необходимые вещества, но через час — индуцируют язву желудка при помощи индометацина в двойной средней ульцерогенной дозе — 20мг/кг. Через 3 часа животные декапитируют под наркозом, желудки удаляют и исследуют на предмет изъязвлений аналогичным с предыдущим исследованием способом.

В целом ряде исследований [10] [15] [16] используется аналогичная схема эксперимента, но существуют и иные способы создания модели индометацинового повреждения [3]. В течение 5 дней необходимо вводить вещество внутрижелудочно в дозе 4,5-5,0 мг/кг. Животные предварительно должны голодать 2 ч до самого введения. На 6 день осуществляется забой крыс методом декапитации, после чего извлекается желудок, и слизистая оболочка его исследуется на изъязвлений.

Существует вариант модели, при котором повреждения слизистой оболочки желудка индометацином проводится однократно [4] [11]. Заключается он в введении одновременно 25-30 мг/кг вещества, но этот вариант модели не отражает в полной мере патофизиологические механизмы повреждающего действия нестероидных противовоспалительных средств на слизистую оболочку при длительном приеме и основан на острой однократной интоксикации, приводящий к гибели части подопытных животных [3].

В некоторых исследованиях (1) экспериментальную деструкцию слизистой оболочки желудка крыс вызвано подкожным введением индометацина в дозе 20 мг/кг. Накануне воспроизведения деструкций желудка,

крысы голодали в течение двух суток при свободном доступе воды. Исследуемый препарат вводился перорально при помощи металлического зонда за 1 ч до воспроизведения язв желудка в дозе 100 мг/кг. Контрольной группе животных в аналогичных условиях опыта вводилась дистиллированную воду. О противоязвенной активности препарата судили по уменьшению количества деструкций слизистой желудка крыс (1,8).

Патофизиологическое обоснование использования индометацина как метода создания острого повреждения желудка заключается в следующем: при приеме НПВП происходит блокада фермента циклооксигеназы (ЦОГ), у которой существует два изомера – структурная ЦОГ-1 и индуцированная ЦОГ-2. ЦОГ-1 за счет синтеза простагландинов обеспечивает кровоснабжение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и стимулирует образование бикарбонатов, выполняющих гастропротективную и трофическую функции. При приеме НПВП и блокаде ЦОГ-1 все эти функции нарушаются [6]. Помимо этого, блокада ЦОГ-1 НПВП переводит метаболизм арахидоновой кислоты на липооксигеназный путь, что стимулирует синтез лейкотриенов, которые вызывают воспаление и ишемию в тканях желудка двенадцатиперстной кишки, которые приводят в конечном счете к образованию множественных эрозий и язв и кровотечениям из них [6].

Научная ценность метода индометацинового поражения слизистой желудка у крыс в эксперименте. Индометациновые повреждения слизистой оболочки желудка – ценный инструмент для современной экспериментальной науки, поскольку при правильной постановке эксперимента исключается образование стрессорных язв, а отсутствие оперативного вмешательства (в отличие от, например, лигирования привратника) предохраняет от дальнейших постоперационных последствий у животных.

В современных исследованиях, требующих создания модели острого повреждения желудка, индометацин применяется достаточно часто. Среди многих исследований можно выделить целый ряд работ в области экспериментальной фармакологии по изучению гастропротекторного действия различных растений, в частности, *Chaenomeles sp.* [12], *Cyperus alternifolius* [11], *Balanites aegyptiaca* [17].

Ценность данной экспериментальной модели острого повреждения желудка заключается также в возможности исследования гастропротекторного действия нескольких лекарственных веществ с целью их дальнейшего сравнения. Так, в исследовании [13] осуществляли введение препаратов по следующей схеме: группа №1 – контроль, группа №2 – индометацин, группа №3 – N-ацетилцистеин (500 мг / кг), группа №4 – генистеин (10 мг / кг), группа №5 – N-ацетилцистеин + генистеин, вещество вводили 1 раз в день. Введение продолжалось в течение 7 дней, после чего у групп 3-5 проводилась индукция острого повреждения слизистой оболочки желудка при помощи индометацина (50мг/кг). Анализ результатов показал, что совместное применение N-ацетилцистеина и генистеина оказывает лучшее гастропротекторное действие, чем их раздельное введение.

Стоит отметить, что данная модель применяется не только в исследованиях, акцентирующих внимание на лечение НПВП-гастритов, но и в других работах, требующих создания искусственного острого повреждения слизистой желудка у крыс. В работе [14] после индукции, путем введения индометацина 1 раз в день в течение 7 дней, вызывалось поражение слизистой желудка. Пантопразол введенный 1 раз в день в течение 14 дней внутривентрально, подавлял выработку соляной кислоты. Одновременно с этим животному вводили полидезоксирибонуклеотид - вещество, способствующее регенерации ткани.

Комбинированная терапия показала более сильный терапевтический эффект на эрозийные повреждения по сравнению с монотерапией пантопразолом или монотерапией полидезоксирибонуклеотидом. Превосходный терапевтический эффект комбинированной терапии проявился благодаря стимулированию регенерации поврежденных тканей, а также ингибированию секреции желудочной кислоты.

Заключение

Проведенный аналитический обзор литературы показал, что индометациновый метод создания острого повреждения слизистой оболочки желудка является методом выбора во многих современных исследованиях. Положительной стороной, обуславливающей его актуальность, является удобство его выполнения, поскольку отсутствует необходимость проведения оперативного вмешательства, а также возможность различного способа введения вещества (а не только перорального, что обусловлено генерализованным воздействием индометацина на организм). Помимо этого, метод применим в исследованиях проблем острых поражений слизистой желудка, не связанных с применением НПВП.

Из отрицательных сторон метода стоит отметить особые условия содержания крыс и, в связи с этим, длительность самого эксперимента в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аминов С.Д., Мирзаахмедова К.Т. Изучение механизма противоязвенного действия препарата «Глицитринат» // Сборник материалов 3-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии», Курск, Россия, 2016. –С22-23.
2. Валеева, И. Х. Сравнительное изучение эффективности димефосфона и ксидифона при индометацин – индуцированной гастропатии у крыс / И. Х. Валеева [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73, №12. – С.21 – 24.
3. Патент РФ 2269161 G09B23/28, A61P43. Способ моделирования язвенного поражения желудка и кишечника / А.В. Зорькина, В.И. Ичинина, Е.И. Ямашкина. -
4. Сернов, Л. Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л. Н. Сернов, В. В. Гацура. - М. - 2000. - с.219.

5. Циммерман, Я. С. Гастродуоденальные эрозии: современное состояние проблемы / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - №1. – 2012. – С.17.
6. Циммерман, Я. С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия. /Я.С. Циммерман // Клиническая фармакология и терапия. - №1. – 2018.
7. Akpamu, U. Indometatin – induced gastric ulcer: model in female wistar rats / U. Akpamu [and other.] // International Journal of Basic, Applied and Innovative Research. – 2013.
8. Aminov S.D.,Mirzaahmedova K.T. Glycythrinat new antiulcer drugs //11th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds, Antalya. Turkey, 2015.-P.156.
9. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays / H. G. Vogel and al. - Aalen: Springer, 2008. - 2071 с.
10. Fang, Y. F. Effect of Hydrotalcite on Indometacin-Induced Gastric Injury in Rats / Y. F Fang [and other.] // Bio Med research international. – 2019.
11. Farrag, A.R.H. Antiulcer activity of Cyperus alternifolius in relation to its UPLC-MS metabolite fingerprint: A mechanistic study / A.R.H. Farrag [and other.] // Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology. – 2019.
12. He, H.B. Therapeutic effect of total triterpenoids of Chaenomeles speciosa combined with omeprazole on gastric ulcer induced by indomethacin in rats / H.B. He [and al.] // China journal of Chinese materia medica. – 2019.
13. Hegab, I.I. The gastroprotective effect of N-acetylcysteine and genistein in indomethacin-induced gastric injury in rats / I.I. Hegab [идр.] // Canadian Journal of physiology and pharmacology. – 2018.
14. Ko, I.G. Combination therapy with polydeoxyribonucleotide and proton pump inhibitor enhances therapeutic effectiveness for gastric ulcer in rats / I.G. Ko [идр.]// Life sciences. – 2018.
15. Mohsen, M. Antiulcer effects of Zataria multiflora Boiss on indomethacin-induced gastric ulcer in rats / M. Mohsen [идр.] // Avicenna Journal of Phytomedicine. – 2018. – С. 408–415.
16. Sayanti, B. Healing properties of some indian medicinal plants against Indomethacin-induced gastric ulceration of rats / B. Sayanti [и др.] // Journal of clinical biochemistry and nutrition. – 2007. – №41. – С.106-114.
17. Ugwah, M.O. Evaluation of the antiulcer activity of the aqueous stem bark extract of Balanites aegyptiaca L Delile in Wistar rats / M.O. Ugwah [идр.] // Journal of ethnopharmacology. – 2019.

РЕЗЮМЕ
ИНДОМЕТАЦИНОВЫЙ МЕТОД ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ЯВЛЯЕТСЯ МЕТОДОМ ВЫБОРА ДЛЯ
ИЗУЧЕНИЯ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕН
НЫХ ВЕЩЕСТВ

Аминов Салахитдин Джураевич¹, Привалова Ирина Леонидовна²,
Волобуев Руслан Владимирович²

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
Курский Государственный Медицинский Университет,
Россия. ir_priv@mail.ru, keiserrusslan@mail.ru, salohiddin56@mail.ru

Проведен аналитический обзор исследований путем введения индометацина у крыс для моделирования острого поражения слизистой оболочки желудка. Подробно описана техника его выполнения, а также различные её варианты. Приведена методика оценки результатов. В завершении, в работе обсуждается научная ценность метода для различного рода исследований, а также современные аспекты его использования.

SUMMAR
THE INDOMETACIN METHOD OF DAMAGE TO THE STOMACH OF THE
STOMACH IS A SELECTION METHOD FOR STUDYING THE
GASTROPROTECTIVE ACTION OF MEDICINES
Aminov Salakhitdin Dzhuraevich¹, Privalova Irina Leonidovna²,
Volobuev Ruslan Vladimirovich²

Tashkent Pediatric Medical Institute
Kursk State Medical University, Russia.
ir_priv@mail.ru, keiserrusslan@mail.ru, salohiddin56@mail.ru

The state-of-the-art review of researches by introduction of indometacin at rats for modelling of sharp defeat of a mucous membrane of a stomach is spent. The technics of its performance, and also its various variants is in detail described. The technique of an estimation of results is resulted. In end, in work scientific value of a method for a various sort of researches, and also modern aspects of its use is discussed.

КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ТАЪСИРИ

**Атабеков Нурмат Сатиниязович., Атахажиев Миркомил Сотқинбоевич.,
Юнусов Музаффар Мирпозилович**

*Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш вазирлиги Эпидемиология,
Микробиология ва юқумли касалликлар Илмий текшириш Институтини.,
Андижон Давлат тиббиёт институтини.*

info.niiemiz@minzdrav.uz

Калит сўзлар: ОИВ инфекция, жисмоний ривожланиш, бола, бўй, тана вазни.

Мавзунинг долзарблиги. Одам иммунитет танқислик вируси эпидемияси XX-асрнинг 80 йилларида бошланиб, ҳозирги вақтга келиб аҳолининг барча қатламлари орасида маълум даражада тарқалган. ОИВ инфекциясининг эпидемик ривожланиш хусусиятлари ўзининг географик, социал, иқтисодий ва маданий қадриятлар билан характерланиб вақт ўтиши билан касалликнинг эпидемик ҳолати ўзгариб бормоқда. [2,3,4,11]. Дунё статистикаси бўйича ҳар йили 2,0 млн ортиқ, ҳар куни эса 7 минг шахслар ўзига ОИВ инфекциясини юқтириб олмақда. Шу кунгача 60 млн нафардан ортиқ шахслар ОИВ инфекциясини юқтириб, улардан 20 млн вафот этган[6,9,12,13].

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимида юқумли касалликлар, шу жумладан ОИВ инфекцияси тарқалишини камайтириш ва олдини олиш бўйича фаол ишлар олиб борилмоқда[1,5]. Республикада ОИВ инфекцияси биринчи марта 1987 йилда рўйхатга олинган. Ушбу инфекцияни тарқалиши 1987-1998 йилларда спорадик тусда аниқланган бўлса, 2001 йилдан бошлаб бу касалликнинг эпидемияси кузатилган. Ҳозирги кунда ОИВ инфекцияси эпидемияси концентрланган босқичда ҳисобланиб, яъни вируснинг тарқалганлиги аҳоли орасида 0.1% ташкил этган[1,4,5].

Ҳозирги кунда ОИВ инфекциясини болалар аҳолиси ўртасида ҳам маълум даражада тарқалиши болалик даврларида жисмоний ва рухий ривожланишида муаммолар келтириб чиқаради [7,11]. Болаларнинг анатомик-физиологик хусусиятлари ўзига хос бўлиб, уларнинг турмуш шароитлари сабабли болалик ёшида ўзгаришлар кузатилади. Бола организми бутунлай такомиллашмаганлиги сабабли ҳаёт давомида ўсиш ва ривожланишида патологик ҳолатлар айниқса юқумли касалликлар билан оғриши муҳим аҳамиятга эга[7,11]. Меъёрга ўсаётган боланинг физиологик ва морфологик хусусиятларини ўрганиш учун болалар ёши, унинг маълум бир ўсиш босқичлари болалик даврига қараб фаркланади. [7,10]

Ўсиб келаётган ёш авлодни жисмонан соғлом ва баркамол шакилланишда уларни юқумли касалликлар билан касалланиши организмни бир меъёрга ривожланишига салбий таъсир этади[4,5]. Айниқса ОИВ инфекцияли

болаларнинг жисмоний ва рухий ривожланишининг секинлашиши, жумладан бўй ва тана вазнини тенқурлари орасида орқада қолиши рухий-ижтимоий муаммоларга сабаб бўлиши кузатилмоқда.

Ишининг мақсади. Кичик мактаб ёшидаги ОИВ инфекцияли болаларни бўй ўсиши ва вазн олиши жисмоний ривожланиш кўрсаткичларининг ўзига хослиги ва динамикасини ўрганишдан иборат бўлди.

Текширув материаллари ва услублари. Тадқиқотлар Андижон вилояти ОИТСга қарши кураш маркази томонидан тиббий назоратга олинган кичик мактаб ёшидаги ОИВ инфекцияли болаларни тиббий текширув жараёнларида олиб борилди. Назорат гуруҳига 225 нафардан ОИВ инфекцияли ва соғлом болалар алоҳида тиббий назоратга олинди. Уларни 2014-2018 йиллар давомида жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари бўй ўсиши ва вазн олишини ўзига хослиги ва динамикаси ўрганилди. Илмий тадқиқот олиб боришда антропология маълумотларига таян ҳолатда ўрганилди. Антропометрик текширувлар йил боши ва якунида амалга оширилди. Болаларнинг бўй ўлчами ва тана вазни унинг саломатлик кўрсаткичидаги ўзгаришлар жумладан, овқатланишини ўткир ва сурункали бузилиш даражасини акс эттиради. Овқатланишни ўткир бузилишларини оғирлик даражасини аниқлаш учун қуйидаги формула ёрдамида аниқланди.

Тананинг ҳақиқий вазни (кг) /бола ёши учун тананинг ўртача вазни (кг) $\times 100\%$.

Овқатланишни сурункали бўзилишининг оғирлик даражасини қуйидаги формула билан аниқладик:

Ҳақиқий бўй (см)/бола ёши учун ўртача бўй (см) $\times 100\%$.

Ҳар бир бемор билан текширув жараёнлари ихтиёрийлик, анонимлик ва махфийлик тартибида олиб борилди. Текширув материаллари статистик усулда таҳлил қилинди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили

Илмий тадқиқот натижаларига кўра кичик мактаб давларидаги 43 нафар (19,1%) ОИВ инфекцияли болалар бўйи ўсишида ўғил ва қиз болаларда фарқ аниқланди. Ўғил болаларнинг бўйи ўртача 122,9 см ($p < 0,10$) бўлган бўлса, қиз болаларда 115,5 см ($p < 0,01$) бўй узунлиги кузатилиб, 7,4 см пастлиги билан фарқ қилган. Шу ёшдаги соғлом болаларни бўй узунлиги билан таққослаганда соғлом ўғил болалар бўйи 126,2 см кузатилиб, ОИВ инфекцияли болаларга нисбатан 3,3% смга, соғлом қиз болаларда эса ўртача 122,2 см ($p < 0,10$) бўлиб, ОИВ инфекцияли қиз болаларга нисбатан 6,7 см ўсишдан орқада қолгани кузатилган. Бу ёшдаги ОИВ инфекцияли ўғил болаларда бўй ўсишида соғлом болаларга нисбатан қисман фарқ қилсада, қиз болаларда бу кўрсаткичда катта фарқ кузатилган. Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан тавсия қилинган болаларнинг антропометрик кўрсаткичларининг стандартлари билан таққосланганда ОИВ инфекцияли ўғил болаларнинг бўйи - ўртача кўрсаткични, қиз болаларда эса ўрта кўрсаткичдан пастлиги (-1СО) кузатилди.

Ёшма ёш ўрганиш жараёнида кичик мактаб ёшидаги 8 ёшли 19 нафар (8,4%) ОИВ инфекцияли ўғил ва 20 нафар (8,8%) қиз болаларнинг бўй ўсиш

динамикасида ҳам фарқ кузатилди. ОИВ инфекцияли ўғил болаларни ўртача бўйи 125,3 см ($p<0,02$) бўлиб, шу ёшдаги соғлом болаларда 131,4 см кузатилган. Уларда 6,1 см га ўсишдан орқада қолиши билан фарқ қилган. Қиз болаларда эса 124,7 см ($p<0,10$) бўй узунлиги кузатилиб, соғлом қиз болаларга нисбатан 3,5 см.га бўй ўсишидан орқада қолган. Шу ёшдаги ОИВ инфекцияли ўғил болаларга нисбатан кўрилганда 0,6 смга бўй ўсиши орқада қолиши кузатилди. ОИВ инфекцияли 8 ёшли ўғил ва қиз болаларни бўйи ЖССТнинг тавсия этган стандарт бўйича - ўртача кўрсаткичи ташкил қилди. Соғлом шу ёшдаги ўғил ва қиз болаларда эса ўртача кўрсаткичдан баландлиги (1СО) аниқланди. Шу ўринда айтиш лозимки, ОИВ инфекцияли болаларда кечаётган иммун танқислик ҳолатлари организмни ўсишига ҳам салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Кичик мактаб ёшидаги 9 ёшдаги ОИВ инфекцияли ўғил ва қиз болаларни бўйини ўртача ўсишида ҳам фарқлар кузатилди. Ўғил болаларнинг бўй узунлиги 123,9 см ($p<0,01$), соғлом болаларга нисбатан 9,5см.га орқада қолиши кузатилди. Шу ёшдаги ОИВ инфекцияли қиз болаларда бўй узунлиги 126,5см ($p<0,001$) бўлиб, соғлом қиз болаларга нисбатан 2,7 см орқада қолиши кузатилди. Ўғил болаларга нисбатан бу ёшда қиз болаларни бўйи 2,9 см баландлиги кузатилди. Бу ёшдаги олинган натижалар ЖССТнинг тавсия этган стандартига нисбатан бўй ўсиши меъёр кўрсаткичларга нисбатан ўғил болалар бўйи ўрта кўрсаткичдан кичик (-2СО) ва қиз болалар бўйи ўртача паст (-1СО) кўрсаткични ташкил этди. 10 ёшли ОИВ инфекцияли болаларни ҳам бўй ўсиш динамика назоратга олинган бошқа ёшдаги болаларга нисбатан ўзгариш кузатилди. Шу ёшдаги ўғил болаларнинг бўйи ўртача 119,2 см ($p<0,02$) аниқланиб, соғлом ўғил болаларга нисбатан 19,3 смга пастлиги кузатилди. Шу ўринда ОИВ инфекцияли 10 ёшли қиз болаларни бўй ўсиши таҳлил қилинганда 134,8 см ($p<0,05$) бўлиб, соғлом қиз болаларга нисбатан 3,4 см баландлиги кузатилди. ЖССТ тавсия этган стандарт кўрсаткичи бўйича 10 ёшли ОИВ инфекцияли ўғил болаларнинг бўйи энг кичик ўрта (-3СО) кўрсаткични, қиз болаларда эса фарқли равишда ўрта кўрсаткични ташкил этди. Таҳлиллар давомида бўй ўсишида генетик омиллар ҳам муҳим аҳамиятга эга эканлиги инобатга олинди. Ўрганиш давомида кичик мактаб даврининг юқори ёши 11 ёшли ОИВ инфекцияли 21 нафар (9,3%) ўғил болалар ва 19 нафар (8,4%) қиз болаларни бўй ўсиш динамикаси ўрганилганда бошқа ёшдаги болаларга ва соғлом болаларга нисбатан фарқ аниқланди. ОИВ инфекцияли ўғил болаларнинг ўртача бўйи 133,5 см ($p<0,001$) аниқланиб, соғлом болаларга нисбатан 9 смга паст бўлган. Шу ёшдаги қиз болаларни бўй ўсиши кузатилганда 136,1см ($p<0,001$) бўлиб, соғлом қиз болаларда 139,3см кузатилиб, уларга нисбатан 3,2 см.га бўй ўсишидан орқада қолган, Бу кўрсаткичларни ЖССТ тавсия этган стандарт кўрсаткичи бўйича таққосланганда ўғил ва қиз болаларни бўйи ўртача кўрсаткичдан пастлиги (-1СО) аниқланди. Кичик мактаб ёшидаги ОИВ инфекцияли болаларни бўй ўсиши даражасига қараб, уларда ОИВ инфекциясини ривожланиши кўрилганда 7, 9, 11 ёшлардаги қиз болалар ва 9,11 ёшлардаги ўғил болаларда кўрсаткичлар бўйича олинган мезон баҳолари >90-95% ни ташкил этиб, овқатланишнинг сурункали бузилиши 1-

даражаси ҳамда 10 ёшли ОИВ инфекцияли ўғил болаларда >86% баҳоланиб, овқатланишни сурункали бузилиши 2- даражаси кузатилди.

Болаларни жисмоний ривожланиш хусусиятларидан бири тана вазнининг оғирлиги ҳисобланади. Бола оғирлиги меъёрада ортишига атроф муҳит, овқатланиши ва юқумли касалликлар билан оғириши алоҳида таъсир этади. Айниқса ОИВ инфекцияли болаларда тана вазнининг динамикаси муҳим кўрсаткич ҳисобланади[7,8]. Болаларнинг турли ёшларида тана вазни турлича ўзгаради[10].

Болалик даврларининг кичик мактаб ёшидаги ОИВ инфекцияли болаларда ҳам тана вазни ўрганиш динамикасида фарқлар кузатилди. 7 ёшли ўғил болаларда ўртача тана вазни 21,5 кг.ни ($p<0,01$)ташқил этган. Шу ёшдаги соғлом болаларга нисбатан 3,6 кг.га кам вазли бўлган. Қиз болаларда эса ўртача 18,7 кг.ни ($p<0,01$) ташқил этган. Қиз болаларни ҳам соғлом қиз болаларга солиштирилганда 3,6 кг.га камлиги кузатилди. Бу ёшдаги ОИВ инфекцияли болаларни тана вазнини ЖССТ нинг белгиланган тана вани ўртача кўрсаткичи бўйича таққосланганда ОИВ инфекцияли ўғил болаларда ўртача кўрсаткичдан паст (-1СО) ва қиз болаларда эса ўртача кўрсаткичдан кичиклиги (-2СО) аниқланди. ОИВ инфекцияли ўғил болаларнинг тана вазни бўйича олинган натижалар мезонлар бўйича баҳоланганда >95% баҳоланиб, меъёр кўрсаткични ташқил этди. Қиз болаларда эса кўрсаткич 83% баҳоланиб, овқатланишнинг сурункали мўътадил бузилиши 1-даражаси аниқланди. Кичик мактаб даврининг 8 ёшдаги ОИВ инфекцияли ўғил болаларнинг ўртача тана вазни 22,2 кг.ни ($p<0,01$) ташқил этди. Шу ёшдаги соғлом ўғил болаларга нисбатан 5,3 кг.га камлиги билан фарқ қилган. ОИВ инфекцияли қиз болаларнинг тана вазни 20,5 кг.ни ($p<0,01$) ташқил этиб, соғлом қиз болаларнинг тана вазнига нисбатан 4,3 кг.га камлиги билан фарқланди. 8 ёшдаги ОИВ инфекцияли ўғил болаларни ЖССТ нинг белгилаган ўртача тана вазнига нисбатан кўрилганда 3,2 кг (-1СО) ва қиз болаларда эса 3,0 кг.га (-2СО) кам вазлилиги билан фарқланди. ОИВ инфекцияли ўғил болаларнинг тана вазни бўйича олинган натижалар мезонлар бўйича баҳоланганда >96% баҳоланиб, меъёр кўрсаткични ташқил этди. Қиз болаларда эса кўрсаткич 90% баҳоланиб, овқатланишнинг мўътадил бузилиши 1-даражаси аниқланди. Кичик мактаб ёшининг 9 ёшдаги ОИВ инфекцияли болаларнинг тана вазнида ҳам фарқ аниқланди. Шу ёшдаги ўғил болаларнинг ўртача вазни 21,6 кг.ни ($p>0,05$) ташқил этди. Назорат гуруҳидаги соғлом болаларга солиштирилганда уларнинг ўртача вазни 28,4 кг.ни ташқил этиб, 6,8 кг.га соғлом болаларни вазни ортиқлиги билан фарқланди. ЖССТ нинг белгилаган соғлом болаларни тана вазни меъёри бўйича ОИВ инфекцияли болалар тана вазни 4 кг.га (-2СО) камлиги кузатилди. Шу ёшдаги қиз болаларда эса ўртача вазни 23,5 кг.ни ($p>0,05$) ташқил этган. Соғлом қиз болаларга нисбатан 2,0 кг.га кам вазлилиги билан фарқ қилган. Бу ёшдаги ўғил болаларнинг тана вазни бўйича олинган натижалар мезонлар бўйича баҳоланганда 84,3% баҳоланиб, овқатланишнинг ўткир мўътадил бузилиши 1-даражасини ташқил этди. Қиз болаларда эса >92,1% баҳоланиб, меъёр кўрсаткични ташқил этди. Кичик мактаб даврининг

10 ёшли ОИВ инфекцияли болаларни ўртача тана вазни ўрганилганда ҳам ўзгаришлар келиб чиқди. Бу ёшдаги ўғил болаларнинг ўртача тана вазни 23,9 кг.ни ($p<0,002$) ташкил этиб, соғлом болаларга нисбатан 10,3 кг.га (30,1%) камлиги билан фарқланди. Шу ёшдаги қиз болаларда эса 29,2 кг. ($p<0,01$) ўртача вазни ташкил этиб, соғлом қиз болаларга нисбатан 0,6 кг.га ортиқ вазндалиги аниқланди. ЖССТ нинг тана вазни меъёрлари бўйича солиштирилганда бу ёшдаги ўғил болаларни ўртача вазни 31,2 кг.ни ташкил этиб, ОИВ инфекцияли болалар вазнига солиштирилганда 7,3 кг.га камлиги (-1СО) ва қиз болаларда эса ўртача вазн меъёри 31,9 кг. белгиланиб, назорат гуруҳидаги ОИВ инфекцияли қиз болаларни тана вазнига нисбатан 2,7 кг.га (-1СО) камлиги билан фарқланди. Бу ёшдаги ўғил болаларни тана вазни бўйича олинган натижалар мезонлар бўйича баҳоланганда 76,6% баҳоланиб, овқатланишнинг ўткир яққол бузилиши 2-даражасини ташкил этди. Қиз болаларда эса олинган натижалар 91,5% ташкил этиб, меъёр кўрсаткични белгилади.

Кичик мактаб ёшининг охириги 11 ёшидаги ОИВ инфекцияли ўғил болаларнинг ўртача тана вазни 29,3 кг.ни ($p<0,001$) ташкил этиб, шу ёшдаги соғлом ўғил болаларга нисбатан 6,9 кг.га камлиги билан фарқланди. Шу ёшдаги қиз болаларни ҳам ўртача вазни ўрганилганида соғлом қиз болаларнинг ўртача вазнидан камлиги билан фарқланди. ОИВ инфекцияли қиз болаларнинг ўртача вазни 30,4 кг.ни ($p<0,002$) ташкил этиб, 2,7 кг.га камлиги аниқланди. Бу кўрсаткичларни ЖССТнинг белгилаган тана вазни меъёрлари бўйича солиштирилганида (-1СО) ўғил болаларнинг ўртача тана вазни 35,9 кг.ни ташкил этиб, ОИВ инфекцияли шу ёшдаги ўғил болаларнинг ўртача вазнига нисбатан 6,3 кг.га ортиқлиги, соғлом қиз болаларники эса 36,9 кг белгиланиб, ОИВ инфекцияли шу ёшдаги қиз болаларга нисбатан (-1СО) 6,5 кг.га ортиқлиги кузатилди. Тана вазни бўйича олинган меъзон кўрсаткичлари бўйича ОИВ инфекцияли ўғил ва қиз болаларнинг меъзон баҳоси 82,3 фоизни ташкил этиб, овқатланишнинг ўткир мўътадил бузилишининг биринчи даражаси эканлиги аниқланди.

Хулосалар

1.Кичик мактаб ёшидаги ОИВ инфекцияли болаларда жисмоний ривожланишни орқада қолиши кузатилди. Шу ёшдаги соғлом назорат гуруҳидаги болаларда ўсиш ва ривожланиши ёшга доир меъёрда кечди.

2.Кичик мактаб ёшидаги ОИВ инфекцияли болаларни бўй ўсиши даражаси динамикада орқада қолиши овқатланишни сурункали бузилишини оғирлик даражасини белгилайди. ОИВ инфекцияли 7, 9, 11 ёшлардаги қиз болалар ва 9, 11 ёшлардаги ўғил болаларда кўрсаткичлар бўйича мезон баҳолари >90-95% ни ташкил этиб, овқатланишнинг сурункали бузилиши 1-даражаси ва 10 ёшли ОИВ инфекцияли ўғил болаларда >86% баҳоланиб, овқатланишни сурункали бузилиши 2- даражаси кузатилди. Демак бу ёшдаги болаларда ОИВ инфекциясини фаол ривожланаётганидан дарак беради.

3.Кичик мактаб ёшидаги ОИВ инфекцияли болаларни илмий кузатув жараёнида тана вазни ортишини бузилиши кузатилди. 7,8 ёшли ўғил болалар,

9,10 ёшли қиз болаларда тана вазни ортишида бузилиш кузатилмади. Шунингдек 7,8 ёшли қиз болалар ва 11 ёшли ўғил ҳамда қиз болаларда тана вазни ўсишида бузилиш кузатилиб, овқатланишнинг мўътадил бузилиши 1-даражаси ва 10 ёшли ўғил болаларда овқатланишнинг мўътадил бузилиши 2-даражаси кузатилди. Бу ҳолатлар организмда модда ва витаминларнинг меъёрадаги алмашинувиши бузилиши билан бирга иммун танқислик ҳолатига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Атабеков Н.С., Маткаримов Б.Д., Ражабов Г.Х.и др.. ВИЧ-инфекция в Узбекистане и её эпидемиологические особенности в современных условиях. Ўзбекистон тиббиёт журнали// 2013; 5: 36-37.
2. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2014 году. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ руководитель-Покровский В.В. 1-4.
3. ВИЧ-инфекция у детей// Шаги профессионал. 2010; 4 (25) 80-82.
4. Даминов Т.О., Тўйчиев Л.Н ва бошқалар.ОИВ-инфекцияси. Услубий қўлланма //Тошкент – 2011; 9-15.
5. Камилов А.И.,Субханова Н.Р., Агзамходжаева Н.С. Факторы риска и особенности течение ВИЧ-инфекции у детей. Ўзбекистон педиатрия журналы//2006; 1:64-65.
6. Лигман Г., Макадон Х.Дж. ВИЧ-инфекция//Москва-2012: 17-18.
7. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. – Москва: Медицина, 1986 – С.19-39.
8. Пельменев В.К., Никитин Н.С., Никитина А.С.Физкультура-оздоровительные технологии. Вестник Балтийского федерального университета им.И.Канта //2011;11:101-105.
9. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации.//Москва-2010:17-18.
10. Цыган В.Н.,Скальный А.В., Моисеева Е.Г. Спорт иммунитет питание. //Санкт-Петербург-2012:18-19.
11. World Health Organization Europe. Risk factors impacting on the spread of HIV among pregnant women in the Russian Federation. Copenhagen: WHO Europe, 2007.
12. Weine S, Bahromov M, Mirzoev A. Unprotected Tajik migrant workers in Moscow at risk for HIV/AIDS//Immigr Minor Health.- 2008, October.-№10(5).-pp.461-468.
13. Zabina H., Kissin D., Pervysheva E., Mytil A., Dudchenko O., Jamieson D et al. Abandonment of infants by HIV-positive women in Russia and prevention measures// Reprod Health Matters.- 2009 May.-№17(33).-pp.162-170.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ВИЧ ИНФЕКЦИИ НА ФИЗИЧЕСКИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА **Атабеков Нурмат Сатиниязович., Атахажиев Миркомил Сотқинбоевич.,** **Юнусов Музаффар Мирпозилович**

info.niiemiz@minzdrav.uz

*Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и
инфекционных заболеваний Республики Узбекистан., Андижанский
государственный медицинский институт.*

У ВИЧ инфицированных детей по динамике роста и веса были изучены тяжёлая степень острого пищевого расстройства и хроническое пищевое расстройство. Материалы исследования были проанализированы статистическим методом. У ВИЧ инфицированных детей младшего школьного возраста наблюдалось отставание в физическом развитии. А у здоровых детей взятых на мед контроль показатели оставались в норме. У 7,9,11 летних ВИЧ инфицированных девочек и у мальчиков 9, 11 лет показатели оценки критерия составляют > 90-95% , что означает 1 степень, а у 10 летних ВИЧ инфицированных мальчиков составляют > 86% была оценена 2 степень хронического пищевого нарушения. 7,8 летних девочек и у 11 летних мальчиков отмечались нарушения веса, это 1 степень умеренного пищевого нарушения питания, а у 10 летних мальчиков 2 степень умеренного пищевого расстройства. Эти случаи нарушения обмена веществ и витаминов ведут к иммунному дефициту организма.

SUMMARY

EFFECTS OF HIV INFECTION IN PHYSICAL DEVELOPMENT INDICATORS OF JUNIOR SCHOOL AGE CHILDREN

**Atabekov Nurmat Satiniyazovich., Atakhazhiev Mirkomil Sotqinboevich.,
Yunusov Muzaffar Mirpozilovich**

*Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan Scientific Research Institute
for Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases
Andijan State Medical Institute*

info.niiemiz@minzdrav.uz

The study of the severe form of acute stage of eating disorders and the severe form of chronic dietary disorders in HIV-infected children based on their height and body dynamics. Verification materials were analyzed statistically. There was a decrease of physical development in HIV-infected junior school age children. Growth and development in healthy children were normal. In HIV infected 7, 9, 11 year old girls and 9, 11 year old boys, the indicators of criteria of assessment showed > 90-95%, with chronic eating disorders estimated at > 86% in 10 year old HIV-infected boys, 2nd stage of chronic disorders. 7,8 year old girls, 11 year old boys and girls have disturbance in body weight gain, moderate malnutrition in 1st stage and the 2nd stage of moderate malnutrition in 10 year old boys were observed. In this case, the disturbance of normal metabolism of substances and vitamins in the body also lead to immune deficiency.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

¹Бахриев Ибрагим Исомадинович, ²Исламов Шавкат Эрйигитович,
¹Каххарова Зарнигор Тулкин кизи, ¹Турдиев Нодир Тулкинович,
³Мелиев Хамракул Муроткулович, ³Рузиев Садик Таджиевич.

*Ташкентская медицинская академия., Самаркандский Государственный
медицинский институт., Научно-практический центр СМЭ МЗ РУз.*

beruniyPhD2019@ma.ru

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, морфологическая характеристика, судебно-медицинская оценка.

Актуальность. В настоящее время в связи с развитием технологий, особенно в автомобилестроении, отмечается увеличение травматизации населения. Значительную часть которой составляет черепно-мозговая травма, достигая 30-50% всех случаев. Что непосредственно сказывается как на показателях смертности, так и инвалидизации населения, особенно среди лиц трудоспособного возраста [2, 6, 11].

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – совокупность повреждений мягких покровов головы, черепа, оболочек и ткани головного мозга. ЧМТ отличается значительным полиморфизмом, связанным с вариабельностью механизмов травматического воздействия, структурным разнообразием повреждаемых тканей и особенностями клинического течения.

Отмечается возрастание внимания, как клиницистов, так и судебных медиков к вопросам клинической, морфологической и лабораторной диагностики черепно-мозговой травмы [7, 9]. Определение степени тяжести закрытой травмы остается одной из наиболее трудных задач судебно-медицинской практики, что обусловлено также сложностью диагностики тех повреждений, которые в остром периоде нередко характеризуются стертой или разнообразием клинической картины [4, 5, 8, 10].

В судебно-медицинской литературе придается большое значение морфологии и топографии эпидуральных, субдуральных и субарахноидальных кровоизлияний при установлении механизма черепно-мозговой травмы.

Определение морфологических признаков черепно-мозговой травмы имеет важное значение для расследования преступлений против здоровья и жизни человека, что и определяет важность дальнейшего детального изучения данной проблемы [1, 3].

Целью исследования – явилось определение характера, вида и механизма образования морфологических изменений при черепно-мозговой травме.

Материал и методы исследования. В качестве материала проведен ретроспективный анализ 40 заключений судебно-медицинских экспертиз

трупов, проведенных в Ташкентском городском филиале Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы в 2018 году. Изучены структуры черепно-мозговых травм от воздействия тупыми твердыми предметами.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что черепно-мозговая травма в гендерном аспекте чаще выявлялась у мужчин 34 (85%), чем у женщин 6 (15%). При этом при распределении по возрастным группам, чаще отмечалась у лиц работоспособного возраста от 20 до 60 лет (75%), среди которых максимальный пик приходится на возраст 40-49 лет (26,1%). Наибольшее количество травм наблюдалось в летние и осенние месяцы (24 случая из 40 или 60%). Пик травматизма отмечен в июле, наименьшее число - в зимнее время года за счет снижения количества падений и автомобильных травм в эти месяцы. Приблизительно половина пострадавших (19 из 40) находилась в алкогольном опьянении: 9 - в алкогольном опьянении тяжелой степени (47,4%), остальные, примерно одинаково часто - в средней и легкой степени алкогольного опьянения.

Черепно-мозговая травма носила комбинированный характер (67%), чем сочетанный (24%) и изолированный (9%).

Морфологическая характеристика выявленных изменений при черепно-мозговой травме проявлялась в основном в виде эпи-, субдуральных и субарахноидальных кровоизлияний.

В частности, эпидуральные гематомы наблюдались чаще при закрытых черепно-мозговых травмах, хотя выявлялись и при открытых травмах. В наших наблюдениях эпидуральные кровоизлияния встречались в 5,6% случаев. Объем эпидуральных кровоизлияний в среднем составлял 10-15 мл. При этом они часто локализовались в месте воздействия травмирующего агента. Сопровождались переломами костей свода черепа, иногда с переходом на основание. По размещению они располагались в височной (в большинстве случаев), теменной и затылочной областях. При исследовании отмечалось, что чаще повреждены средняя артерия мозговой оболочки с сопровождающими венами, а также сагиттальная и поперечные пазухи твердой оболочки. Наибольший объем эпидуральных гематом отмечался при артериальном источнике кровотечения.

Субдуральные кровоизлияния обычно располагаются между твердой и мягкой мозговой оболочками. Возникали в результате непосредственного и опосредственного воздействия травмирующей силы. То есть из-за деформации черепа и ротации головного мозга в различных направлениях происходит перерастяжение сосудов мозга, особенно повреждения вен, впадающих в синусы. По локализации они располагались как в месте приложения травмирующего агента, так и на противоположной стороне. При этом они часто были комбинированными в сочетании с эпидуральными. Наибольшими по объему и толщине были именно субдуральные кровоизлияния. При исследовании выявлено, что чаще повреждались переходные вены между поверхностью мозга и сагиттальным синусом. Иногда отмечались повреждения

переходных вен, впадающих в поперечный синус. Также выявлены повреждения артерий и вен мягкой мозговой оболочки. Подобные субдуральные гематомы в большинстве случаев образовались из-за перелома костей черепа.

Наиболее часто выявлялись субарахноидальные кровоизлияния, которые в основном сочетались с повреждениями как мягких тканей головы, так и переломами костей черепа. Часто они возникали из-за повреждений мелких сосудов паутинной и сосудистой оболочек. Распространенность кровоизлияний под мягкую мозговую оболочку, зависит от обширности повреждений сосудов. При этом наибольший охват площади поверхности мозга отмечался у основания. В области переломов костей определены разрывные повреждения мягкой мозговой оболочки в сочетании с повреждениями твердой оболочки (в результате прямого воздействия травмирующей силы). Также выявлены эрозивные повреждения мягкой мозговой оболочки, которые располагались как в области прямого воздействия, так и в противоположной стороне. При тяжелых черепно-мозговых травмах с переломами костей черепа, определялись обширные субарахноидальные кровоизлияния, иногда распространяющиеся на всю поверхность полушария мозга в сочетании с внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что черепно-мозговые травмы наиболее часто выявлялись у мужчин, находившиеся в состоянии алкогольного опьянения, в основном работоспособного возраста, преимущественно в летне-осенний период года и носили чаще комбинированный характер. Морфологически черепно-мозговая травма проявлялась в виде эпи-, субдуральных и субарахноидальных кровоизлияний. Определены источники кровотечений, их вид, механизм образования и морфологическая характеристика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колесников А.О. Судебно-медицинская оценка переломов костей свода черепа при ударных воздействиях в зависимости от их анатомических особенностей и характера травмирующего предмета. //Автореф. канд. мед., 2002. – 24 с.
2. Новокшенов А.В., Ластаев Т.В. Черепно-мозговые повреждения у детей при политравме. //Новые медицинские технологии. - 2015. - №1. – С. 23-28.
3. Пермякова Н.В., Долгова О.Б., Кокорин Д.Л. Оптимизация взаимодействия следователей и судебно-медицинских экспертов при расследовании уголовных дел в случаях смерти пострадавших от черепно-мозговой травмы. //Вестник Уральского юридического института МВД России - 2018. - №3. – С. 33-41.
4. Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Леонов С.В., Горностаев Д.В. Черепно-мозговая травма. Механогенез, морфология и судебно-медицинская оценка. – Москва, 2018 – 248 с.
5. Пиголкина Е.Ю., Дорошева Ж.В., Сидорович Ю.В., Бычков А.А. Современные аспекты судебно-медицинской диагностики черепно-мозговой травмы. //Судебно-медицинская экспертиза. - 2012; 55(1). – С. 38-40.

6. Сарсенов Т.К. Судебно-медицинская оценка черепно-мозговой травмы в судебной медицине. //Наука и здравоохранение. - 2013. - №4. – С. 66-68.
7. Шевчук В.А. и др. Травма головного мозга. Вопросы патогенеза и интенсивной терапии контузионных очагов. //Бюллетень Украинской ассоциации нейрохирургов. - Киев, 2001. - С. 13-17.
8. Marion DW. Introduction. //Traumatic Brain Injury /Marion DW. - Stuttgart: Thieme, 1999. - ISBN 0-86577-727-6.
9. Parikh S., Koch M., Narayan R.K. Traumatic Brain Injury. //Int Anesthesiol Clin. - 2007. - Т. 45, № 3. – Р. 119-135.
10. Saatman K.E., Duhaime A.C. Workshop Scientific Team Advisory Panel Members; Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. //Journal of Neurotrauma. – 2008. – Vol. 25, no. 7. – P. 719-738.
11. Valadka A.B. Injury to the cranium. //Trauma /Moore E.J., Feliciano D.V., Mattox K.L. – New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2004. – P. 385-406

РЕЗЮМЕ

КАЛЛА-МИЯ ЖАРОҲАТЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

¹Бахриев Ибрагим Исомадинович, ²Исламов Шавкат Эрийгитович,
¹Каххарова Зарнигор Тулкин кизи, ¹Турдиев Нодир Тулкинович,
³Мелиев Хамракул Муроткулович, ³Рузиев Садик Таджиевич.

beruniyPhD2019@ma.ru

*Ташкент Тиббиёт академияси., Самарканд Давлат Тиббиёт институти., ЎрССВ
қошидаги Эпидемиология, Микробиология ва юқумли касалликлар илмий амалий
маркази.*

Мақола, калла бош мия шикастида келиб чиқадиган морфологик ўзгаришларга бағишланган. Жумладан, улар эпидурал, субдурал ва субарахноидал қон қуйилишлар кўринишида намоён бўлган. Калла бош мия шикастида қон кетиш манбалари, уларнинг тури, келиб чиқиш механизми ва морфологик тавсифи аниқланган.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC TRAUMATIC BRAIN INJURY
Bakhriev Ibragim Isomadinovich., Islamov Shavkat Eryigitovich., Kakhkharova
Zarnigor Tulkin Kizi., Turdiev Nodir Tulkinovich., Meliev Hamrakul
Murotkulovich., Ruziev Sadik Tajievich.

*Tashkent Medical Academy., Samarkand State Medical Institute., Scientific and
Practical center СМЭ МЗ РУз.*

beruniyPhD2019@ma.ru

The article is devoted to morphological changes arising from traumatic brain injury. In particular, they often manifested as epidural, subdural and subarachnoid hemorrhages. The sources of bleeding, their type, formation mechanism and morphological characteristics in traumatic brain injury are determined.

**АНАЛИЗ ЭКСПЕРТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ
ГРУППЫ КРОВИ В ПЯТНАХ ПО ДАННЫМ БЮРО
СУДМЕДЭКСПЕРТИЗЫ ГОРОДА ТАШКЕНТА**

¹Бекназаров Жахонгир Шакирович,²Бахриев Ибрагим Исомадинович
*Ташкентский государственный стоматологический институт., Ташкентская
медицинская академия.*

jonniuzb@bk.ru

Ключевые слова: антиген, антитела, агглютинин, группа крови.

Актуальность. XX столетие ознаменовалось изучением групповых антигенов организма человека и животных. Открытие групп крови, сделанное венским врачом Карлом Ландштейнером (Landshtainer, 1901), без преувеличения создало новую эпоху в медицине. К настоящему времени у человека выявлено более 300 групп крови, относящихся к разным изосерологическим системам [1, 3, 4].

Современные данные о групповых антигенных признаках человека и животных широко используются в биологии и медицине, в частности, в гематологии и иммуногематологии, переливании крови, хирургии, генетике, судебной медицине, акушерстве и гинекологии, этнической антропологии и др.

Кровь каждого человека принадлежит к какой-либо из 4-х групп системы АВО в зависимости от присутствия на эритроцитах антигенов А и В и соответствующих антител анти-А и анти-В в плазме (сыворотке).

В настоящее время наиболее доказательными являются молекулярно-генетические исследования по получению криминалистически значимой информации при анализе следов биологического происхождения. Их значение в практике судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств трудно переоценить. Однако, ставшие давно классическими различные иммунологические методы все ещё широко применяются. Их использование обусловлено рядом факторов. В частности, определение групповой принадлежности по системе АВО позволяет, во-первых, дифференцировать поступающие на исследование объекты и биологические образцы от конкретных лиц, во-вторых, получать розыскные сведения [2, 5].

Определение группы крови системы АВО на вещественных доказательствах необходимо определять перекрестным методом, т.е. основанным на выявлении изоагглютиногенов и изоагглютининов. Такое исследование в судебно-медицинских лабораториях производится как методом покровного стекла (метод Ляттеса), так и абсорбцией агглютининов.

Установление группы крови в свежих пятнах (следах) не вызывает особого затруднения. Однако, при исследовании следов крови на вещественных доказательствах, подвергшихся воздействию различных внешних факторов, а также в пятнах крови с большим сроком давности или малого размера пятен определение групповой принадлежности крови не представляется возможным.

Цель исследования. Проанализировать экспертный материал с отрицательными результатами обнаружения агглютининов и агглютиногенов

группы крови системы АВО.

Материалы и методы исследования. Анализу подвергались объекты с пятнами крови (после установления наличия и вида), в которых определялись группы крови по системе АВО, то есть исследовались агглютинины и агглютиногены. С этой целью изучалось количество проведенных судебно-медицинских актов и заключений. Исследовалась частота отрицательных результатов в зависимости от сезона года, то есть взаимосвязь с температурным фактором, определялась эффективность выявления (в процентах) группоспецифических компонентов в следах крови.

Для выявления процентного соотношения отрицательных результатов определения агглютининов и агглютиногенов в пятнах крови, расположенных на различных предметах, проведен анализ архивного материала отдела судебно-медицинского исследования вещественных доказательств Бюро судебно-медицинской экспертизы города Ташкента за 2015-2019 годы.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе определения групповой принадлежности крови в пятнах, расположенных на вещественных доказательствах учитывалось:

- общее количество объектов, поступивших в лабораторию для определения группы крови в пятнах (следах) в каждом сезоне года;
- в каком количестве из них устанавливались все групповые факторы, то есть определялась групповая принадлежность;
- какое процентное соотношение составляли они к общему числу уже установленных групп крови человека, объектов;
- в каком количестве объектов группа крови вообще не устанавливалась;
- в каком количестве устанавливались только отдельные компоненты крови (в объектах устанавливались агглютиногены крови, но не устанавливались соответствующие им агглютинины, либо, устанавливались соответствующие агглютинины и не определялись соответствующие агглютиногены), (таблице 1).

Как видно из таблицы, в судебно-медицинской лаборатории за 4 года было произведено 1424 экспертиз по поводу определения группы (после установления в них наличия и видовой принадлежности) крови в следах (пятнах). Количество исследованных предметов составляло 3302 штук. В этих предметах-носителях было обнаружено 40698 объектов, в которых была установлена кровь человека. При исследовании этих объектов, для установления группы крови по системе АВО, в 27919 из них групповая принадлежность была установлена, то есть выявлялись соответствующие агглютинины и агглютиногены, что составляло 68,6% всех случаев. В 11639 случаях (28,6%) обнаружены отдельные компоненты группы крови системы АВО. В остальных 1140 случаях (2,8%) групповая принадлежность не выявлялась вообще, то есть не были обнаружены ни агглютинины и ни агглютиногены. В подавляющем большинстве это касалось тех случаев, когда следы крови находились на деревянных предметах и почве.

Таблице 1.

**Результаты анализа архивного экспертного материала по определению группы крови (системы АВО)
по данным отдела судебно-медицинского исследования вещественных доказательств
Бюро судебной медицинской экспертизы города Ташкента**

Годы	Кол-во проведенных экспертиз по определению группы крови		Количество исследованных предметов		Количество исследованных объектов		Группа крови			Выявлены компоненты
							установлена		не установлена	
2015	314	22%	700	21,2%	8858	21,76%	абс	5610	277	2590
							%	66,3%	3,2%	30,5%
2016	439	30,85%	763	23,1%	9149	22,48%	абс	5707	206	2938
							%	64,5%	2,3%	33,2%
2017	319	22,45%	944	28,6%	9524	23,4%	абс	8904	448	3142
							%	71,2%	3,6%	25,2%
2018	352	24,7%	895	27,1%	13167	32,36%	абс	7698	209	2969
							%	70,8%	1,9%	27,3%
Итого	1424		3302		40698		абс	27919	1140	11639
							%	68,6%	2,8%	28,6%

Следует отметить, что из общего числа (11639) обнаруженных отдельных компонентов групп крови были выявлены агглютиногены А в 5703 случаях (49%), но соответствующие им агглютинины бета (β) не были обнаружены. В 4819 случаях (41,4%) была установлена агглютиноген В, но не были установлены агглютинины альфа (α). В 919 случаях (7,9%) были обнаружены агглютиногены О (Н), но не определялись агглютинины альфа и бета (табл. 2).

Необходимо отметить, что в числе обнаруженных отдельных компонентах группы крови были установлены и случаи, когда выявлялись только агглютинины, но они были единичными. Например, из общего количества (11639) только в 82 случаях (0,7%) были установлены бета (β) и в 116 случаях (1%) альфа (α) агглютинины.

При анализе архивного материала по сезонам года, удалось выявить, что наибольшее количество отрицательных результатов по определению групповой принадлежности крови в пятнах падает на первый (25,7%) и второй (26,5%) кварталы года, то есть на зимне-весенний период. Они составили 52,2% всех случаев. Меньшее количество отрицательных результатов (47,8%) падает на третий (24,6%) и четвертый (23,2%) кварталы, то есть летне-осенний период, когда не была установлена групповая принадлежность крови в пятнах, а выявлены отдельные компоненты её.

Таким образом, из анализа следует, что в большинстве случаев групповую принадлежность крови в пятнах не представляется возможным определить из-за не выявления агглютининов, что составляет 31,4% от общего количества исследованных в лаборатории объектов. Невозможность установления групповой принадлежности крови в пятнах, вызванная с не выявлением агглютиногенов при наличии агглютининов в следах крови, была небольшой. Из всех исследованных за 4 года объектов только в 198 случаях (0,5% от общего числа установленных отдельных компонентов крови) определялись агглютинины и не выявлялись соответствующие агглютиногены. Это объясняется стойкостью агглютиногенов к воздействиям факторов внешней среды.

Большое количество отрицательных результатов при определении группы крови, связанных с не выявлением агглютининов заставляет экспертов искать причины, приводящие к этому обстоятельству. Поэтому отыскание способов, позволяющих устранить эти недостатки, является весьма актуальным и представляет собой одну из важнейших проблем судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств.

Таблице 2.

Количество выявленных отдельных компонентов в пятнах системы АВО

Годы	Количество выявленных компонентов крови	Компоненты крови									
		антиген О		антиген А		антиген В		α		β	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
2015	2915	229	1,97%	1363	11,7%	1261	10,8%	41	0,36%	21	0,18%
2016	2485	201	1,73%	1350	11,6%	870	7,5%	39	0,34%	25	0,21%
2017	2755	256	2,2%	1230	10,6%	1232	10,6%	18	0,15%	19	0,16%
2018	3484	233	2%	1760	15,1%	1456	12,5%	18	0,15%	17	0,15%
ИТОГО	11639	919	7,9%	5703	49%	4819	41,4%	116	1%	82	0,7%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова В.Ю. Иммунологические методики в комплексном анализе микрообъектов судебно-биологической экспертизы. //Автореферат дисс. ... к.м.н., М., 2008, 24 с.
2. Минеева Н.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии. СПб., 2004, 188 с.
3. Рыскина Е.А., Чернов Н.Н., Елифанова А.А., Нефедова Н.С. Полиморфизм и полифункциональность антигенов АВО системы крови. //Вестник РУДН, серия Медицина, 2011, №4, С. 31-35.
4. Hosoi E. Biological and clinical aspects ABO blood group system. //Journal of Medical Investigation, 2008, V. 55, P. 174-182.
5. Schenkel-Brunner H. Human blood groups. //Chemical and Biochemical Basis of Antigen Specificity. New-York, 2000, P. 1001-1011.

РЕЗЮМЕ

**ТОШКЕНТ ШАХАР СУД ТИББИЙ ЭКСПЕРТИЗА
БЮРОСИНИНГ ЭКСПЕРТИЗА МАТЕРИАЛЛАРИ БЎЙИЧА
ДОҒЛАРДАГИ ҚОН ГУРУХИНИ АНИҚЛАШ ТАХЛИЛИ**
Жаҳонгир Шакирович Бекназаров, Ибрагим Исомадинович Бахриев
Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкентская медицинская академия
ionniuzb@bk.ru

2015-2018 йиллардаги архив материаллари бўйича Тошкент шаҳар суд тиббий экспертиза бюросининг ашёвий далилларни текшириш бўлимида турли буюм-ташувчилардаги қон доғларининг гуруҳини аниқлаш натижасида олинган манфий натижалар фоизлари мутаносиблигининг ретроспектив тахлили ўтказилди.

SUMMARY

**ANALYSIS OF EXPERT MATERIALS ON ESTABLISHING BLOOD
TYPE IN SPOTS ACCORDING TO THE DATA OF THE TASHKENT
FORENSIC MEDICAL EXAMINATION BUREAU.**

Jahongir Shakirovich Beknazarov., Ibrahim Isomadinovich Bakhriev
Tashkent State Dental Institute., Tashkent Medical Academy
ionniuzb@bk.ru

Retrospective analysis of archive materials of forensic –medical investigation of real evidences of the Bureau of forensic – medical bureau of Tashkent city was carried out during 2015-2018 yy. for revealing the percentage ration of negative results of determining of the blood in spots which located on various subjects – carries.

**К МЕХАНИЗМУ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ
ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ *ALCEANUDIFLORA* И *VITISVINIFERA* В
СРАВНЕНИИ С ОБЛЕПИХОВЫМ МАСЛОМ И
МЕТИЛУРАЦИЛОВОЙ МАЗЬЮ**

**Вайс Елена Владимировна, Юсупова Севар Муминовна, Эгамова
Феруза Рустамовна, Рахматова Малохат Джумаевна, Хушбактова
Зайнаб Абдурахмоновна, Сыров Владимир Николаевич**

*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова Академии
наук Республики Узбекистан, Ташкент.*

zainab@icps.org.uz

Ключевые слова. Полипrenoлы из *Alceanudiflora* и *Vitisvinifera*, облепиховое масло, метилурациловая мазь, ранозаживляющее действие, стимуляция регенераторных процессов.

Актуальность. Ранее показано, что полипrenoлы, выделенные из растительных источников, оказывают активизирующее влияние на процесс заживления разнообразных дефектов слизистых оболочек и наружных покровных тканей [1,2,3,4]. Всевозможные средства, оказывающие такое действие крайне востребованы в медицине, особенно в восстановительной терапии при различных патологических состояниях [5]. В этой связи представлялось важным провести сравнение эффективности полипrenoлов, выделенных из отдельных представителей местной флоры: *Alceanudiflora* и *Vitisvinifera* с известными препаратами, хорошо зарекомендовавшими себя при лечении деструктивных поражениях кожи: облепиховым маслом и метилурациловой мазью [6], а также рассмотреть некоторые стороны их механизма действия в соответствующем аспекте.

Целью настоящего исследования было сравнение эффективности и изучение ранозаживляющего действия полипrenoлов, выделенных из среднеазиатских видов растений, при плоскостных кожных ранах у крыс в сравнении с облепиховым маслом и 10% метилурациловой мазью.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводили на крысах – самцах массой 180 – 200г. У них на месте нанесения кожных ран (область спины) предварительно выстригали шерсть, а остатки шерстяного покрова удаляли 10% сернистым натрием (смачивали в течении 2 – 3 минут с последующим промыванием теплой водой). Все травмирующие процедуры проводились в асептических условиях под легким эфирным наркозом. Плоскостные полнослойные кожные раны воспроизводили иссечением круглого лоскута кожи площадью $230 \pm 1,2 \text{ мм}^2$ до фасции [7]. Наблюдение за

процессом заживления ран проводили до полного их восстановления. При этом выполняли планиметрические гистологические, гистохимические и биохимические исследования. Площадь ран измеряли по [8], морфологическую оценку процесса заживления осуществляли по описанию [9]. Интегральную количественную оценку интенсивности репаративных процессов проводили, определяя величину так называемого репаративного индекса, учитывающего в баллах суммарную выраженность девяти основных морфологических неспецифических признаков заживления ран [10].

У части крыс в полнослойные циркулярные дефекты кожи на спине имплантировали тефлоновые кольца для предотвращения контракции и эпителизации. Развивающаяся в данном случае грануляционно – фиброзная ткань в полной мере определяется реактивностью организма подопытного животного, что делает данную модель весьма важной для изучения регуляторных влияний на репаративную функцию соединительной ткани. На 7-ой день развившуюся в дефекте грануляционную ткань (момент максимального развития) выделяли, взвешивали и определяли в ней содержание ДНК, РНК, оксипролина, гексозаминов, гексуроновых кислот, гексоз, сиаловых кислот [11]. Исследуемые фракции полипренолов, выделенные из листьев *Alceanudiflora* [3] и листьев *Vitisvinifera* [4], представляющие собой маслянистые продукты желто-коричневого цвета, разбавленные подсолнечным маслом в соотношении 1 : 1 (условно названные преналоном и витапренолом соответственно), а также референс препараты: облепиховое масло (ООО «ДКП «Фармацевтическая фабрика», Украина) и 10% метилурациловую мазь (АО «Нижфарм», Россия) наносили на раневые дефекты кожи равномерным слоем один раз в сутки на протяжении всего эксперимента. Параллельно имелась группа крыс, раневая поверхность, которых обрабатывалась подсолнечным маслом (контроль). Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что преналон и витапренол при регулярном нанесении на раневые дефекты кожи значительно ускоряют их заживление, достоверно превосходя при этом эффект облепихового масла. При сравнении с метилурациловой мазью ранозаживляющее действие преналона хотя и превосходило ее эффективность в некоторых случаях, но эти изменения не всегда носили достоверный характер. Витапренол проявил более выраженную активность (табл. 1).

Анализ процесса заживления ран при помощи гистоморфологических методов показало, что под действием преналона и особенно витапренола, также

как под действием облепихового масла (заметно слабее) и метилурациловой мази, отмечается более ранняя, чем в контроле стимуляция активности клеточных

Таблица 1.

Сравнительная оценка полипренолов из *Alceanudiflora* (преналон) и *Vitisvinifera* (витапренол), с облепиховым маслом и метилурациловой мазью на сроки заживления плоскостных полнослойных кожных ран у крыс ($M \pm m$, $n=6$)

Условия эксперимента	Сроки заживления ран в сутках	Ранозаживляющий эффект по отношению к контролю, %	Р по отношению к контролю	Р по отношению к облепиховому маслу	Р по отношению к метилурациловой мази	Р между эффектом преналона и витапренола
Контроль	34.2±1,5	-	-	-	-	-
Преналон	25,6±1.4	25,1	<0,01	<0,05	<0,25	<0,05
Витапренол	21.8±0.6	36,3	<0,001	<0,001	<0,001	-
Облепиховое масло	30.0±1.1	12.3	<0,05	-	-	-
Метилурациловая мазь	28.0±0.6	18.1	<0,01	<0,25	-	-

элементов в ране с увеличением числа эпителиоцитов и фибробластов, вновь образованные структуры отличаются повышенным содержанием гликогена и рибонуклеотидов. Наблюдается интенсификация роста сосудистых элементов, ускорение формирования демаркационного вала и отторжение струпа, снижение выраженности отека тканей, увеличение темпов фибриллогенеза коллагена, созревание и трансформация грануляционной ткани, активация эпителизации. Особенно наглядно это видно, если сравнивать суммарные показатели неспецифических морфологических признаков заживления ран под влиянием исследуемых преналона и витапренола с облепиховым маслом и метилурациловой мазью (репаративные индексы) у животных в контроле и при обработке их вышеуказанными средствами. В таблице 2 приведены данные, полученные в этом плане на 15^й день от момента воспроизведения ран. Из представленных материалов видно, что в этот срок репаративный индекс под влиянием преналона и витапренола был на 95,5 - 123,2%, а под влиянием облепихового масла и метилурациловой мази на 58,7 – 109,0% выше, чем в контроле. Эти данные, представляющие сами по себе в рассматриваемом нами аспекте большой интерес, тем не менее дают в основном представление о структурно – функциональных изменениях клеточных и волокнистых

элементов в процессе образования регенерата [12]. Нами же при оценке эффективности и механизма ранозаживляющего действия полипrenoлов важно было количественно охарактеризовать этот процесс. Поэтому в работе были также использованы биохимические методы. Так, при изучении грануляционной ткани, образующейся в плоскостных кожных ранах, обрабатываемых полипrenoлами было выявлено, что содержание в ней ДНК (показатель количества клеток) под влиянием преналона и витапrenoла увеличивалось на 17,4 – 31,0%, а РНК

Таблица 2.

Показатели выраженности репаративных процессов в плоскостных полнослойных кожных ранах крыс после их регулярной обработки преналоном и витапrenoлом в сравнении с облепиховым маслом и 10% метилурациловой мазью на 15-й день наблюдения ($M \pm m$, $n=6$)

Показатели заживления ран (условные единицы)	Группы животных				
	Контроль (подсолнечное масло)	Преналон	Витапrenoл	Облепиховое масло	10% метилурациловая мазь
Макрофагальная реакция	Положительные				
	2.2±0,08	2.03±0,07 ^{2,3}	1.96±0,05 ^{1,2,3}	2.6±0,10 ¹	2.46±0,07 ¹
Капилляризация	2.2±0,11	5.2±0,14 ^{1,2,4}	5.6±0,11 ^{1,2}	4.2±0,17 ¹	5.3±0,22 ^{1,2}
Фибрапластическая реакция	2.5±0,12	4.6±0,18 ^{1,2}	5.2 ±0,23 ^{1,2}	3.9±0,20 ¹	4.8±0,11 ^{1,2}
Пиронинофилия фибробластов	2.5±0,13	4.4±0,18 ^{1,2, 3,4}	5.2 ±0,13 ^{1,2}	3.8±0,16 ¹	4.9±0,13 ^{1,2}
Коллагенез	2.7±0,80	4.0±0,20 ^{1,4}	4.6±0,08 ^{1,2,3}	3.6±0,16 ¹	4.2±0,15 ^{1,2}
Рубцевание	2.6±0,13	5.2±0,13 ^{1,2,3,4}	6.2±0,09 ^{1,2,3}	3.7±0,13 ¹	5.7±0,13 ^{1,2}
Эпитализация	2.3±0,16	4.8±0,13 ^{1,2,4}	5.8±0,12 ^{1,2,3}	3.5±0,20 ¹	5.0±0,09 ^{1,2}
	Отрицательные				
Нейтрофильная инфильтрация	-1.2±0,17	-	-	- 0.7±0.33	-
Кровоизлияния, вторичные некрозы	-0.5±0,34	-	-	-	-
Репаративный индекс	15.3±2,9	30.3±0,5 ^{1,2,3,4}	34,6±0,5 ^{1,2,3}	24.6±0,5 ¹	32.4±0,3 ^{1,2}

Примечание. В таблице представлены суммарные показатели неспецифических морфологических признаков заживления ран.

¹ – Достоверно к контролю, ² – достоверно по отношению к животным, обрабатываемых облепиховым маслом, ³ – достоверно по отношению к животным, обрабатываемых 10% метилурацилоой мазью, ⁴ – достоверно между группами животных, обрабатываемых преналоном и витапренолом ($p < 0,05$).

(показатель биосинтетической активности клеток) – на 48,8 – 81,0%. При использовании облепихового масла и метилурациловой мази содержание ДНК возрастало на 3,4 -10,1, а РНК – на 20,8 – 52,65% (рисунок 1). В результате можно было говорить о происходящей стимуляции синтетической активности под действием полипренолов как, собственно, и референс препаратов.

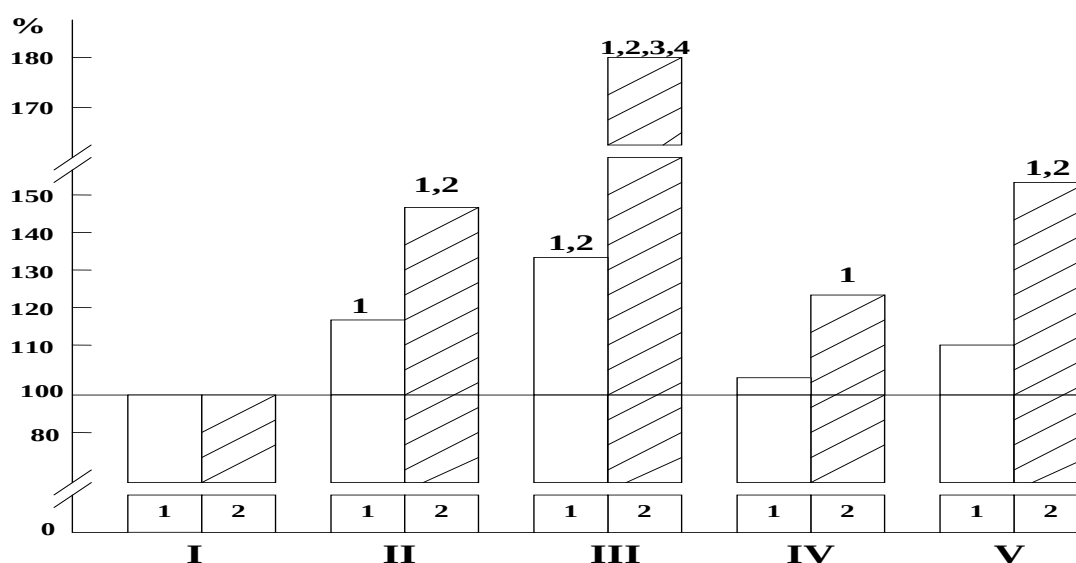


Рис.1.Содержание ДНК (1) и РНК (2) в грануляционной ткани крыс, бразующейся в плоскостных полнослойных кожных ранах крыс по 7^{ой} день после обработки их преналоном (II), витапренолом (III), облепиховым маслом (IV) и 10% метилурациловой мазью (V). Результаты представлены в % к контролю (I). Остальные обозначения те же, что и в таблице 2.

Дополнительным подтверждением этому служит повышение накопления в грануляционной ткани коллагена (судили по определению его маркера – оксипролина [11]), являющегося важной составной частью соединительной ткани, и, что также важно, других соединительнотканых биополимеров – гексозаминов, гликозаминогликанов (гексуриновые кислоты) и гексоз (таблица 3).

Таблица 3.

Влияние полипренолов из *Alceanudiflora* (преналон) и *Vitisvinifera* (витапренол), в сравнении с облепиховым маслом и 10% метилурациловой мазью на развитие грануляционной ткани в плоскостных кожных ранах на 7^{ой} день наблюдения и некоторые ее биохимические показатели ($M \pm m$, $n=6$)

Исследуемые показатели	Группы животных				
	Контроль	Преналон	Витапренол	Облепиховое масло	10% метилурациловая мазь
Масса грануляционной ткани, г	1.34 $\pm$ 0,07	1.78 $\pm$ 0,06 ^{1,2}	1.87 $\pm$ 0,06 ^{1,2,3}	1.54 $\pm$ 0,04 ¹	1.62 $\pm$ 0,05 ¹
Оксипролин	2.10 $\pm$ 0,17	3.71 $\pm$ 0,44 ¹	4.69 $\pm$ 0,22 ^{1,2,3}	3.48 $\pm$ 0,41 ¹	3.92 $\pm$ 0,21 ¹
Гексозамины	0,62 $\pm$ 0,05	1.13 $\pm$ 0,05 ¹	1.35 $\pm$ 0,02 ^{1,2,3,4}	0.96 $\pm$ 0,09 ¹	1.01 $\pm$ 0,09 ¹
Гексуроновые кислоты	0.71 $\pm$ 0,05	1.09 $\pm$ 0,04 ¹	1.27 $\pm$ 0,02 ^{1,2,3,4}	1.05 $\pm$ 0,04 ¹	1.09 $\pm$ 0,03 ¹
Гексозы	2.13 $\pm$ 0,09	4.07 $\pm$ 0,14 ^{1,2}	4.90 $\pm$ 0,17 ^{1,2,3,4}	3.39 $\pm$ 0,08 ¹	4.27 $\pm$ 0,05 ^{1,2}
Сиаловые кислоты	0.65 $\pm$ 0,03	0.49 $\pm$ 0,02 ¹	0.39 $\pm$ 0,03 ^{1,2,4}	0.55 $\pm$ 0,03 ¹	0.46 $\pm$ 0,02 ^{1,2}

Примечание. Значения оксипролина, гексозаминов, гексуроновых кислот, гексоз и сиаловых кислот выражены в мг на 100 г высушенной ткани. Остальные обозначения те же, что и в таблице 2.

Именно гликопротеидные компоненты обеспечивают оптимизацию условий для фибриллогенеза коллагена [13]. Количество самой грануляционной ткани на 7^{ой} день наблюдения под действием преналона, витапренола, облепихового масла и 10% метилурациловой мази было больше, чем в контроле на 32,8; 39,5; 14,9 и 20,9% соответственно. Из этой же таблицы видно, что концентрация сиаловых кислот в грануляционной ткани крыс, обрабатываемых полипренолами и препаратами сравнения заметно уменьшалось, что может быть отражением их угнетающего действия на процесс воспаления в области регенерата [11]. По всем рассматриваемым тестам исследуемые, нами преналон и витапренолими, как правило, определённое преимущество перед облепиховым маслом и 10% метилурациловой мазью.

Таким образом, по данным гистоморфологического и биохимического изучения полипренолы, выделенные из *Alceanudiflora* и *Vitisvinifera*, при нанесении на плоскостные полнослойные кожные раны крыс оказывают выраженное стимулирующее влияние на пролиферативные и биосинтетические процессы в клетках эпидермиса и дермы. Воздействие на

клетки этих двух основных регенерирующих систем, проявлялось в ускорении формирования эпидермального регенерата и грануляционной ткани, что способствовало более быстрому заживлению ран. Также нужно отметить, что при применении полипренолов создаются условия, способствующие полноценной органотипической регенерации кожи, так как процесс заживления ран в этом случае протекал (в отличие от контроля) без каких либо деформаций раневой поверхности. Действие полипренолов из *Alceanudiflora* (преналон) и *Vitisvinifera* (витапренол) было в целом аналогичным облепиховому маслу и 10% метилурациловой мази, но проявлялось в более выраженной степени.

Вывод. Полипренолы из *Alceanudiflora* (преналон) и *Vitisvinifera* (витапренол) как ранозаживляющие средства имеют заметное преимущество перед облепиховым маслом и 10% метилурациловой мазью, что связано с их более выраженной стимуляцией регенераторных процессов в очаге поражения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сыров В.Н., Вайс Е.В., Эгамова Ф.Р., Хушбакова З.А., Маматкулова Н.В., Шахидоятов Х.М., Хидырова Н.К. Противоязвенная активность полипренолов, выделенных из листьев хлопчатника // Хим.-фарм. журн.- 2012. – Том 46.- № 3. - С. 34-36.
2. Вайс Е.В., Турсунова Н.В., З.А. Хушбакова, Сыров В.Н. Об эффективности полипренолов из *Alceaenudiflora* при использовании их в качестве противоожогового средства // Актуальные аспекты фитотерапии в дерматологии.- Москва, 2011. – С. 12 -16.
3. Юсупова С.М., Вайс Е.В., Хидырова Н.К, Рахматова М.Д., Нарбутаева Д.А., Сыров В.Н. *Alceanudiflora* как перспективный источник получения полипренолов, обладающих высокой ранозаживляющей активностью // Инфекция, Иммуитет и Фармакология.- 2019.- №2. -С. 289-294.
4. Юсупова С.М., Вайс Е.В., Зокирова У.Т., Сыров В.Н., Хушбакова З.А., Эгамова Ф.Р., Хидырова Н.К. Полипренолы листьев *Vitisvinifera*S.: выделение и изучение ранозаживляющей активности // Журн. теорет. и клин.медицины.- 2019.- №4.- С. 26 -28.
5. Лызиков А.Н., Скуратов А.Г., Осипов Б.Б. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии // Проблемы здоровья и экологии. - 2015.- Т.43, №1. -С. 4-9.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – С. 648 – 649; 706 – 797.
7. Николаев А.В., Мамедов Л.А., Берченко Г.Н. Лечение инфицированных ран комплексными препаратами коллагена с фурагином // Экспериментально-клинические аспекты репаративных процессов и методы их стимулирования. -М., 1977.- С. 28 – 32.

8. Юпатов С.И. Лесько В.А. лечение больных трофическими язвами // Хирургия. - 1975.- №8.- С. 52 -55.
9. Меркулов Г.А. Курс паталогистологической техники.— Л.: Медицина, 1969.— 423 с.
10. Милованова З.П.. Кантемирова Б.Ф. Выявление эффективности различных коллагеновых покрытий на глубоких ожоговых ранах методом морфологической балльной оценки // Экспериментально - клинические аспекты применения биологических полимеров в медицине. - М., 1981. - С. 26 – 28.
11. Слуцкий Л.И., Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. – Л.: Медицина, 1969.- 375 с.
12. Берченко Г.Н. Ильина Т.М. Сопоставление гистохимических, ультраструктурных данных при репаративном гистогенезе соединительной ткани // Экспериментально-клинические аспекты репаративных процессов и методы их стимулирования. -М., 1977.- С. 52 – 57.
13. Anderson J.C. Glycoproteins of the connective tissue matrix // Int. Rev. Connect. Tiss. Res. -1976.- Vol.7.- p. 251.

РЕЗЮМЕ

ALCEA NUDIFLORA VA VITIS VINIFERA ЎСИМЛИГИДАН ОЛИНГАН ПОЛИПРЕНОЛЛАРНИНГ ЧАКАНДА МОЙИ ВА МЕТИЛУРАЦИЛ МАЗИ БИЛАН СОЛИШТИРГАН ХОЛДА ЯРА БИТИРУВЧИ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИНИ ЎРГАНИШ

**Вайс Елена Владимировна, Юсупова Севар Муминовна, Эгамова
Феруза Рустамовна, Рахматова Малохат Жумаевна, Хушбактова Зайнаб
Абдурахмоновна, Сыров Владимир Николаевич**

*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова Академии
наук Республики Узбекистан, Ташкент*

zainab@icps.org.uz

Alceanudiflорава Vitisvinifera ўсимликларидан олинган полипреноллар тўлиқ қатламли тери яраси чақирилган каламушларда ўтказилган тажрибаларда чаканда мойи ва 10%ли метилурацил мазидан устунлиги кўрсатиб берилди. Полипренолларнинг яра битказувчи таъсир механизми солиштириш учун олинган таниқли препаратлар каби, кўп ҳолларда ва яққол даражада намоён бўлувчи, тери қатламларидаги эпидермис ва дерма ҳужайраларининг пролифератив ва биосинтез жараёнларини фаоллаштирувчи таъсири билан изоҳланади.

SUMMARY
ON THE MECHANISM FOR THE HEALING ACTION OF
POLYPRENOLS FROM ALCEA NUDIFLORA AND VITIS VINIFERA IN
COMPARISON WITH SEA BUCKTHORN OIL AND METHYLURACIL
OINTMENT

Vays Elena Vladimirovna, Yusupova Sevar Muminovna, Egamova Feruza
Rustamovna, Rahmatova Malohat Jumaevna, Khushbaktova Zainab
Abdurahmanovna, Syrov Vladimir Nikolaevich

Institute of the Chemistry of Plant Substances named after acad. S.Yu. Yunusov of
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

zainab@icps.org.uz

In experiments on rats with planar full-layer skin wounds, it was found that polyprenols from *Alcea nudiflora* and *Vitis vinifera* surpass sea buckthorn oil and 10% methyluracil ointment in wound healing activity. The mechanism of wound healing action of polyprenols as well as well-known comparison drugs is due to their activating effect on proliferative and biosynthetic processes in the cells of the epidermis and dermis of the skin integument, which is manifested, however, in most cases and is more pronounced.

УДК: 615.3:612.116.21-07

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ
АМИДОВ 3-АЦЕТОКСИГЛИЦИРРЕТОВОЙ КИСЛОТЫ

Выпова Наталья Леонидовна, Джаббарова Гульчехра
Мухамедкаримовна, Атхамова Зилола Исмоиловна, Махмудов
Лазизбек Умаржонович, Эсанов Рахмат Султонович, Юлдашев
Хабибулло Абдурасулович

Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека
Институт биоорганической химии имени академика А.С. Садыкова АН РУз

karimova-guly@mail.ru

Ключевые слова. Воспаление, каррагениновый ток лапки, тиадиазол, производные 3-АГЛК, антиэкссудативная активность.

Актуальность. Воспаление – это универсальный и наиболее распространённый типовой патологический процесс, лежащий в основе большинства известных заболеваний человека. Пусковой механизм воспаления зачастую – реакция организма на местное повреждение (очаг воспаления). Основную функциональную роль в очаге воспаления играют клетки-мигранты воспалительного инфильтрата – различные типы лейкоцитов и подвижных макрофагов [1].

Воспалительная реакция, включает ряд взаимосвязанных процессов: стрессорный ответ нейроэндокринной системы, прежде всего гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса; генерализованные проявления иммунного ответа, острофазный ответ [2].

Основным инициирующим механизмом для развития воспалительной реакции является поступление в системный кровоток из очага воспаления отдельных цитокинов и некоторых других медиаторов воспаления[3]. Экспериментальные модели исследования противовоспалительной активности основаны на следующих медиаторах воспаления: каррагенин, серотонин, гистамин, формалин и др.

Целью исследования было изучениепротивовоспалительной активности представленных образцов препаратов в зависимости от структуры синтезированных веществ.

В задачу исследования входило. 1. Изучить противовоспалительную активность представленных образцов на каррагениновой модели острого экссудативного воспаления. 2. Провести сравнительный анализ представленных образцов.

Материал и методы исследования. Чистота и строение предоставленных образцов, серосодержащих гетероциклических амидов 3-ацетоксиглицирретовойбыло подтверждено методами высокоэффективной жидкостной хроматографии, оптической (ИК-, УФ-) и ^1H ПМР спектроскопии.

Для первоначального скринингапротивовоспалительной активности использовалась классическая модель – каррагениновая. Опыты были проведены на крысах (в количестве 50 шт.) обоего пола массой 160 ± 20 г. Животные были разделены на 10 групп: контрольная и 6 опытных в каждой по 5 животных. Воспаление вызывали субплантарным введением в заднюю лапку крыс 0,1мл 1% раствора каррагенина. Изучаемые вещества вводили внутривентрально в дозе 10 мг/кг за час до введения каррагенина. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 1, 2, 3, 4, 5 и 24 часа после индукции воспаления по изменению объема лапы (онкометрически). Отек выражали в процентах по отношению к исходному объему лапок до введения флогогенов.

Активность исследуемых экстрактов определяли по их способности уменьшать развитие отека по сравнению с контролем, и выражали в процентах, что отражало степень угнетения данным веществом развития отека по отношению к контролю, где величину отека принимали за 100% ($A = 100\% - (V_{00} - V_{30}) * 100 / (V_{0K} - V_{3K})$) [4].

Полученные результаты. Как видно из приведенных в таблицы 1 данных, в контрольной группе крыс максимальный отек лапок развивался через 3 часа, и составил $105 \pm 10\%$ по отношению к исходному и даже через 24 часа он оставался достоверно повышенным $30 \pm 2,8\%$.

Таблица 1.

Влияние амидов 3-АГЛКна течение каррагенинового отека у крыс (прирост объема конечности в % относительно исходного, $M \pm m$; n=5)

Наименование в-в.	Время с момента введения каррагенина, часы					
	1	2	3	4	5	24
Контроль	$20 \pm 2,0$	$60 \pm 5,5$	105 ± 10	$85 \pm 8,2$	$75 \pm 7,3$	$30 \pm 2,8$

HR1	33,3±0,8	50±1,8*	62,5±2,7*	58±2,5*	50±1,5*	20,8±1,2*
HR 2	35±2,6	45±5,0	50±5,7*	50±4,9*	42±4,0*	20±2,0*
HR 3	20±1,8	40±3,8*	56±4,5*	48±2,6*	35±2,5*	16±1,2*
HR 4	9,0±2,8	9,0±3,2*	23±3,8*	18±2,2*	16±1,0*	4,6±0,3*
HR 5	22,7±3,2	22,7±3,2*	43,5±2,5*	22,0±2,0	20±1,8	4,1±0,3*
3АГлК	25±3,4	30±1,4*	35±1,8*	15±0,8	10±1,5	5,0±0,3*
AHR1	9,3±0,7	13,6±3,2*	14,7±3,8*	13,8±2,2*	10±1,0*	4,5±0,35*
AHR 2	4,3±0,3	13,1±3,2*	24,8±1,8*	11,7±1,2*	6±1,0*	0±0*
AHR 3	12,0±1,1	16,0±1,4*	12,2±1,1*	5,0±0,4*	4,0±0,2*	0±0*
AHR 4	7,0±0,4	30,0±3,4*	42,2±3,2*	54,0±4,0*	42,0±0,2*	6±0,4*
AHR 5	7,0±0,4	30,0±2,4*	60,0±5,4*	61,0±5,4*	48,0±3,2*	12±1,0*

*P<0,01-достоверность по отношению к контролю.

Максимальный отек у опытных крыс, принимавших исследуемые соединения, также наступал через 3 часа после введения каррагинина. При этом действие этих образцов, через 24 часа практически приближалось к норме. Наиболее значимые результаты показали амиды АНР1, АНР2 и АНР3 а также исходный тиадиазолы НР 4. Остальные амиды 3-ацетоксиглицерретовой кислоты показали незначительное или равное действие, с исходными компонентами которое можно оценить, как незначительное.

Как показали результаты проведенного сравнительного исследования противовоспалительной активности 5 образцов, гетероциклических амидов 3-АГлК, антиэкссудативным эффектом обладали все изучаемые образцы (таблица 2). При этом, исходный тиадиазол НР1 обладал антиэкссудативной активностью равной 30%, более выраженный эффект наблюдался у образцов НР2 (51,0%) и НР4 (75,2%) соответственно.

Таблица 2.

Максимальный прирост лапки крыс и антиэкссудативная активность амидов

3-АГлК по отношению к контролю (M±m; n=5)

№	Наименование в-в.	Прирост объема лапки через 3 часа после индукции в, %	Антиэкссудативный эффект в, %	Р
1	Контроль	105±10	0	
2	HR1	62,5±2,7*	30,0±2,0	<0,01
3	HR 2	50±5,7*	51,0±1,0	<0,01

4	HR 3	56±4,5*	40,0±2,0	<0,01
5	HR 4	23±3,8*	75,2±4,2	<0,01
6	HR 5	43,5±2,5*	46,0±3,2	<0,01
7	3АГлК	35±1,8*	62,4±5,3	<0,01
8	AHR1	14,7±3,8*	85,7±5,6	<0,01
9	AHR 2	24,8±1,8*	61,9±4,0	<0,01
10	AHR 3	12,2±1,1*	87,7±5,0	<0,01
11	AHR 4	42,2±3,2*	44,0±3,0	<0,01
12	AHR 5	60,0±5,4*	34,0±2,0	<0,01

*P<0,01-достоверность по отношению к контролю

Амидирование 3-АГлК исходными гетероциклическими аминами привело к достоверному увеличению антиэкссудативного эффекта у трёх производных (AHR1, AHR2 и AHR4) по сравнению с самой 3-АГлК. Через 3 часа после введения каррагинина на фоне этих препаратов снижался отек лапки крыс в 4,4-7,7 раза по отношению к контрольной группе животных и в 2-3 раза был меньше, чем у исходного соединения HR1. Через 24 часа отек лапки этих крыс достоверно не отличался от исходных показателей.

Вывод

По результатам исследования противовоспалительной активности 11 образцов гетероциклических производных природной тритерпеновой кислоты, антиэкссудативным эффектом обладали все изучаемые образцы. Причем, исходный тиадиазол (HR1) обладал антиэкссудативной активностью равной 30%. Алкилированные производные тиадиазола достоверно увеличивали антиэкссудативный эффект. Наиболее выраженный эффект наблюдали у соединения HR2 (51,0%) и HR4 (75,2%) соответственно.

Антиэкссудативная активность исходной 3-Ацетоксиглицирретовой кислоты в дозе 10 мг/кг, при внутрибрюшинном введении составила 62,4±5,3%. Амидирование его гетероциклическими аминами привело к увеличению антиэкссудативной активности. Наиболее выраженный эффект наблюдали у соединений AHR1 (85,7%), AHR2 (61,9%) и AHR3 (87,7%). Исключением являются соединения AHR4 и AHR5 у которых антиэкссудативная активность в этой дозе составила соответственно 44 и 34%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ремизов И.В.: Основы патологии. -Ростов н/Д: Феникс, 2009
2. Воспаление (патофизиологические аспекты): уч. метод. Пособие / Ф.И. Висьмонт. - Мн.: БГМУ, 2006. -48с.
3. Швырев, А.А. Анатомия и физиология человека с основами общей патологии: Учебное пособие / А.А. Швырев; Под общ.ред. Р.Ф. Морозова. - Рн/Д: Феникс, 2013. - 411 с.
4. Методические рекомендации по доклиническому изучению нестероидных противовоспалительных лекарственных средств. / Руководство

по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая, М.- 2012,-С.767-776. //под ред. Миронова А.Н.

РЕЗЮМЕ

ЯНГИ 3-АЦЕТОКСИГЛИЦЕРРЕТ КИСЛОТАСИ АМИДЛАРИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Выпова Наталья Леонидовна, Джаббарова Гульчехра
Мухамедкаримовна, Атхамова Зилола Исмоиловна, Махмудов
Лазизбек Умаржонович, Эсанов Рахмат Султонович, Юлдашев
Хабибулло Абдурасулович**

*Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети,
ЎЗР ФА О.С. Содиқов номидаги Биоорганик Кимё Институтини.*

karimova-guly@mail.ru

Такдим этилган намуналарнинг яллиғланишга қарши фаоллигини ўткир экссудатив яллиғланишнинг коррагенин модели орқали ўрганилди. Тажрибалар 50 дона каламушларда ўтказилди. Ўрганилган моддалар коррагинин қабул қилишдан бир соат олдин, қорин бошлиғига инъекция қилинди. Яллиғланиш реакциясининг оғриқлик даражаси яллиғланиш индукциясидан 1, 2, 3, 4, 5 ва 24 соатдан кегин панжанинг ҳажмининг ўзгариши билан баҳоланди. Яллиғланишга қарши ишлатилганбаъзи табиий тритерпеник кислоталарнинг 11та намуналарнинг фаоллигини текшириш тажрибалар натижаси бўйича ўрганилган барча намуналар антиэкссудатив таъсирга эга эканлиги аниқланди. Бундан ташқари, тиадиазол (HR1) 30% антиэкссудатив фаолликка эга. Тиадиазол амид ва 3-ацетоксиглицеррет кислота (AGIK)нинг амидатсияси, антиэкссудатив таъсирнинг сезиларли даражада ошишига олиб келди. HR2 (51.0%) ва HR4 (75.2%) дори воситаларда энг юқори даражада номойон бўлди. Фақат АHR4 ва АHR5 аралашмаларида антиэкссудатив фаоллик мос равишда 44 ва 34% номоён бўлди.

SUMMARY

STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF NEW 3-ACETOXYGLYCERERRETIC ACID AMIDES

**Vypova Natalya Leonidovna, Dzhabbarova Gulchekhra Muhamedkarimovna,
Athamova Zilola Ismoilovna, Makhmudov Lazizbek Umarjonovich, Esanov
Rakhmat Sultonovich, Yuldashev Habibullo Abdurasulovich**

*National university of Uzbekistannamed after Mirzo Ulugbek,
Academy of Sciences of Uzbekistan Institute of Bioorganic Chemistry*

karimova-guly@mail.ru

The anti-inflammatory activity of the samples was studied on a carrageenin model of acute exudative inflammation. The experiments were conducted on rats in the amount of 50 pcs. The studied substances were injected intraperitoneally one hour before the injection of carrageenin. The severity of the inflammatory reaction was assessed 1, 2, 3, 4, 5, and 24 hours after the induction of inflammation by the change in size of paw. According to the results of the anti-inflammatory activity, 11 samples of derivatives of some natural triterpene acids antiexudative effect had all the studied samples. Moreover, thiadiazole (HR1) had antiexudative activity

equal to 30%. Amidation of thiadiazole led to a significant increase in the antieessudative effect. The most marked effect was observed for HR2 (51.0%) and HR4 (75.2%). The antiexudative activity of 3-Acetoxyglycyrrhetic acid (3-AHlK) at a dose of 10 mg / kg with intraperitoneal administration was 62.4-5.3%. Amidation of its hydrocyclic amines led to an increase in antiexudative activity. An exception is the compounds AHR4 and AHR5 in which the antiexudative activity at this dose was 44 and 34% appropriately.

УДК 615(075.8)

ИЗУЧЕНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА «КОЛДМАСТЕР»

Имамалиев Бахтиёр Алишерович ¹, Гулямов Шахид
Шарафудинович ¹, Бекчанов Хасан Нуруллаевич ², Юлдашев Зокиржон
Абидович ³

ООО НЦ «Medstandart», ООО «NavkarGroup», Ташкентский
фармацевтический институт.

khasanbn@gmail.ru

Ключевые слова: жаропонижающая активность, противопростудное средство, фитопрепарат, гипертермия, пекарные дрожжи.

Введение. Оптимальная температура тела является важным параметром гомеостаза организма и необходимым условием протекания процессов метаболизма, пластических процессов, обновления структур, функционирования органов, тканей, систем и организма в целом.

В обычных условиях у человека температура внутренних органов, крови и мозга поддерживается на уровне 37 °С с физиологическими колебаниями $\pm 1,5$ °С. Интервал между нормальной и верхней летальной температурой внутренних органов составляет 6 °С. Повышение температуры тела человека выше +43 °С практически несовместимо с жизнью. Нижняя летальная температура тела – 23 °С.

Воздействие различных факторов может привести к изменению теплового баланса организма, в результате чего развиваются либо гипотермические, либо гипертермические состояния. Одним из наиболее распространенных гипертермических состояний является лихорадка.

Лихорадка (febris, pyrexia) – это общая неспецифическая реакция организма, в большинстве случаев развивающаяся в ответ на попадание в организм и/или образование в нем пирогена и характеризующаяся динамической перестройкой функции системы терморегуляции. Важным проявлением лихорадки является повышение температуры тела, мало зависящее от температуры окружающей среды. Лихорадка носит защитно-приспособительный характер, т. к. за счет повышения температуры тела происходит стимуляция естественной реактивности организма.

С древнейших времен лихорадку считали кардинальным признаком болезни, а поиск причин и методов борьбы с лихорадкой являлся одной из самых распространенных проблем врачей. Так, еще древние славяне выделяли различные виды лихорадки в зависимости от сопровождавших ее симптомов: трясуха, огня, желтея, корчея, ледея, гнетей, грудей, глухей,

ломея, пухнея, глядея, невея (мертвичка). Армянский врач М.Гераци (XII в.) написал целый труд «Утешение при лихорадках», где он различал однодневную, длительную, изнурительную, плесневую лихорадки, а также профессиональные лихорадки – у стеклодувов, кузнецов и других рабочих. Гален называл лихорадку «противоестественный жар» (*color praeternaturalis*) [1].

На сегодняшний день для лечения лихорадочного состояния широко применяются ряд симптоматических средств жаропонижающего действия такие как анальгетики-антипиретики (парацетамол, анальгин), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (ибупрофен, нимесулид). Однако, недостатком данных средств синтетического происхождения является наличие ряда побочных эффектов так, например, парацетамол противопоказан при болезнях печени, анальгин гематотоксичен, а НПВП обладают ulcerогенным действием, а некоторые из них нефротоксичны – нимесулид.

Исходя из выше сказанного, на сегодняшний день является актуальной задачей создание противопростудных препаратов из лекарственного растительного сырья, которые обладают высокой безвредностью, и практически не токсичны.

Авторами был разработан противопростудный препарат, условно названный «Колдмастер» в виде гранул (в саше), который содержит сухой экстракт из плодов шиповника – 0,5 г, корней солодки – 0,5 г, листьев мяты перечной 0,2 г, корневищ и корней девясила – 0,15 г, корневищ и корней валерианы – 0,1 г, цветков ромашки – 0,1 г, цветков календулы – 0,1 г, травы душицы – 0,1 г, ментол 0,05 г и вспомогательные вещества до 6 г.

Целью исследования являлось изучение жаропонижающей активности препарата «Колдмастер» рекомендуемого в качестве противовоспалительного средства.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на базе научно-исследовательской лаборатории ООО НЦ «Medstandart» аккредитованной со стороны агентства «Узстандарт» по стандарту O`zDSTISO/IEC 17025:2007 – «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий». Исследования были выполнены согласно требованиям действующего регионального стандарта GLP – «Надлежащая лабораторная практика», а также с соблюдением всех норм и правил «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей». При этом во всех исследованиях были использованы здоровые животные, прошедшие карантин не менее 10-14 дней [2, 3].

Оценку жаропонижающей активности препаратов осуществляли по общепринятой методике, на модели гипертермической реакции у мышей, вызываемой введением пирогена [2, 3]. Эксперименты были проведены на 42 белых беспородных мышях (обоих полов) весом 25-30 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой.

В качестве пирогена использовали 20% суспензию пекарных дрожжей на физиологическом растворе, в дозе 4000 мг/кг, в объеме 0,2 мл/10 г, которых вводили подкожно.

В качестве эталонного препарата для оценки жаропонижающей активности нами был использован препарат «Инсти» гранулы травяные «Herbion Pakistan (Pvt) Ltd» Пакистан.

Для этого у животных всех групп регистрировали исходную температуру, а после подкожно в шейную складку вводили пироген. Далее после введения пирогена ежедневно регистрировали температуру тела животных (в течении 6 часов), и при достижении значительной и стойкой термической реакции (в нашем случае на 3 час наблюдения) животным однократно вводили препараты:

1. Контрольная группа (контроль) – животным перорально вводили воду очищенную, в объеме 0,5 мл/20 г;

2. Испытуемая группа №1 – животным перорально вводили препарат «Колдмастер» саше, АО «O`zkiymofarm» Узбекистан, в виде 10% водной суспензии, в дозе 500 мг/кг, в объеме 0,1 мл/20 г;

3. Испытуемая группа №2 – животным перорально вводили препарат «Колдмастер» саше, АО «O`zkiymofarm» Узбекистан, в виде 10% водной суспензии, в дозе 1000 мг/кг, в объеме 0,2 мл/20 г;

4. Испытуемая группа №3 – животным перорально вводили препарат «Колдмастер» саше, АО «O`zkiymofarm» Узбекистан, в виде 10% водной суспензии, в дозе 1500 мг/кг, в объеме 0,3 мл/20 г;

5. Группа сравнения №1 – животным перорально вводили препарат «Инсти» гранулы травяные «Herbion Pakistan (Pvt) Ltd» Пакистан, в виде 10% водной суспензии, в дозе 500 мг/кг, в объеме 0,1 мл/20 г;

6. Группа сравнения №2 – животным перорально вводили препарат «Инсти» гранулы травяные «Herbion Pakistan (Pvt) Ltd» Пакистан, в виде 10% водной суспензии, в дозе 1000 мг/кг, в объеме 0,2 мл/20 г;

7. Группа сравнения №3 – животным перорально вводили препарат «Инсти» гранулы травяные «Herbion Pakistan (Pvt) Ltd» Пакистан, в виде 10% водной суспензии, в дозе 1500 мг/кг, в объеме 0,3 мл/20 г.

Температуру тела регистрировали орально электронным термометром (с точностью 0,1 °C).

Критерием оценки фармакологической активности препаратов служило понижение температуры тела опытных животных, по сравнению с контролем.

Также на основании полученных данных об эффективных дозах испытуемого препарата используя пробитную таблицу были высчитаны ED₃₀, ED₅₀ и ED₁₀₀.

Во время экспериментов по изучению острой токсичности, местно-раздражающего и аллергизирующего действия все животные содержались в стандартных условиях вивария, и находились на полноценном пищевом рационе. При проведении экспериментов были соблюдены следующие

климатические условия: температура помещения находилась в интервале 18-25°C, относительная влажность в интервале 40-70%.

Результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p \leq 0,05$ [2, 3]. В таблицах приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница ÷ верхняя доверительная граница).

Результаты исследования острой токсичности. В процессе эксперимента было установлено (таблица), что испытуемый препарат по сравнению с контролем в дозе 500 мг/кг оказывает статистически достоверное жаропонижающее действие на 4 и 6 ч эксперимента. В дозе 1000 мг/кг испытуемый препарат оказывает статистически достоверное жаропонижающее действие на 4, 5, 6 час эксперимента, по сравнению с контролем. Однако, в дозе 1500 мг/кг у испытуемого препарата существенных изменений в жаропонижающем действии не было зарегистрировано. При этом следует сказать, что наивысшее жаропонижающее действие у испытуемого препарата наблюдалось в дозе 1000 мг/кг.

В случае препарата сравнения в дозе 500 мг/кг достоверное жаропонижающее действие было зарегистрировано на 4 час эксперимента, по сравнению с контролем. В дозах 1000 мг/кг и 1500 мг/кг препарат сравнения оказывает статистически достоверное жаропонижающее действие на 4, 5, 6 час эксперимента, по сравнению с контролем. При этом следует сказать, что наивысшее жаропонижающее действие у препарата сравнения наблюдалось в дозе 1000 мг/кг.

Если сравнить экспериментальные данные по жаропонижающей активности самых эффективных доз испытуемого препарата и препарата сравнения, то окажется, что разница между ними статистически не достоверна (таблица №1).

Таблица №1

**Результаты изучения жаропонижающей активности препаратов
($M \pm m$; $n=6$; $p=0,05$)**

Группа	Температура тела $t^{\circ}\text{C}$						
	До опыта	После введения пирогена			После введения препарата		
		1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	5 ч.	6 ч.
Контроль	37,467 (37,124 ÷ 37,809)	38,150 (37,654 ÷ 38,646)	38,533 (38,191 ÷ 38,876)	38,333 (37,856 ÷ 38,810)	38,650 (38,168 ÷ 39,132)	38,667 (38,101 ÷ 39,233)	38,633 (38,108 ÷ 39,159)
«Колдмастер» (доза 500 мг/кг)	36,983 (36,861 ÷ 37,106)	37,217 (36,755 ÷ 37,679)	37,750 (37,296 ÷ 38,204)	37,967 (37,617 ÷ 38,316)	37,250 (36,518 ÷ 37,982)	37,600 (36,974 ÷ 38,226)	37,283 (37,023 ÷ 37,544)
«Колдмастер»	37,117	38,217	38,017	38,150	36,283	36,767	36,667

р» (доза 1000 мг/кг)	(36,856 ÷ 37,377)	(37,688 ÷ 38,745)	(37,433 ÷ 38,601)	(37,616 ÷ 38,684)	(35,514 ÷ 37,053)	(36,276 ÷ 37,257)	(36,213 ÷ 37,120)
«Колдмасте р» (доза 1500 мг/кг)	37,233 (36,615 ÷ 37,851)	38,117 (37,840 ÷ 38,394)	38,250 (37,978 ÷ 38,522)	38,433 (38,000 ÷ 38,867)	37,883 (37,152 ÷ 38,615)	37,983 (37,325 ÷ 38,642)	37,800 (37,402 ÷ 38,198)
«Инсти» (доза 500 мг/кг)	37,083 (36,823 ÷ 37,344)	37,200 (36,813 ÷ 37,587)	38,033 (37,797 ÷ 38,270)	38,033 (37,906 ÷ 38,160)	37,783 (37,531 ÷ 38,035)	37,850 (37,507 ÷ 38,193)	37,783 (37,383 ÷ 38,184)
«Инсти» (доза 1000 мг/кг)	37,133 (36,817 ÷ 37,449)	37,800 (37,489 ÷ 38,111)	37,850 (37,482 ÷ 38,218)	38,100 (37,803 ÷ 38,397)	36,983 (36,803 ÷ 37,164)	37,000 (36,703 ÷ 37,297)	37,050 (36,832 ÷ 37,268)
«Инсти» (доза 1500 мг/кг)	36,950 (36,521 ÷ 37,379)	38,033 (37,788 ÷ 38,279)	38,033 (37,875 ÷ 38,191)	38,217 (37,983 ÷ 38,451)	37,367 (37,072 ÷ 37,661)	37,267 (37,012 ÷ 37,521)	37,683 (37,369 ÷ 37,998)

Для расчёта ED₃₀, ED₅₀ и ED₁₀₀ испытуемого препарата были использованы экспериментальные данные в дозах 500 мг/кг и 1000 мг/кг. Результаты этих доз были нанесены на пробитную таблицу, и графически было определено ED₃₀=435 мг/кг, ED₅₀=475 мг/кг и ED₁₀₀=1000 мг/кг.

Обсуждения полученных результатов. На основании полученных данных мы можем сделать вывод, что препарат «Колдмастер» саше, АО «O`zkiymofarm», Узбекистан, имеет достоверную жаропонижающую активность сопоставимую с эталонным препаратом (на модели гипертермии, вызванной пекарными дрожжами).

На основании полученных результатов был установлен терапевтический диапазон доз испытуемого препарата, и доза 1000 мг/кг может быть рекомендована как самая эффективная доза.

Полученные данные по эффективным дозам ED₃₀=435 мг/кг, ED₅₀=475 мг/кг и ED₁₀₀=1000 мг/кг, могут служить основанием для подсчёты стартовых и последующих доз для клинических исследований.

Заключение

Изучена жаропонижающая активность препарата «Колдмастер» саше, АО «O`zkiymofarm» Узбекистан, в сравнении с эталонным препаратом «Инсти» гранулы травяные «Herbion Pakistan (Pvt) Ltd» Пакистан, на модели гипертермии, вызванной пекарными дрожжами. Также был установлен диапазон эффективных доз, и определена самая эффективная доза препарата «Колдмастер» саше, АО «O`zkiymofarm» Узбекистан, и были определены ED₃₀, ED₅₀ и ED₁₀₀.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Творогова Т.М., Мачнева Е.Б. Особенности выбора жаропонижающих средств у детей с аллергическими заболеваниями // Русский медицинский журнал (РМЖ). – 2014. - №3. – С. 220-220.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ.ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

РЕЗЮМЕ

«КОЛДМАСТЕР» ПРЕПАРАТИНИ АНТИПИРЕТИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Б.А. Имамалиев¹, Ш.Ш. Гулямов¹, Х.Н. Бекчанов², З.А. Юлдашев³

«Med Standart» МЧЖ ИМ., “Navkar Group” МЧЖ, Тошкент фармацевтика институти.

khasanbn@gmail.ru

Шамоллашга қарши восита сифатида тавсия қилинаётган «Колдмастер» препаратини гранула кўринишда бўлган (саше пакетларда) фаоллиги ўрганилди. Препаратнинг антипиретик фаоллигини баҳоланиши сичконларда одатий усулда пироген билан чақирилган гипертермик реакция асосида ўтказилди. Гипертермия ачитқи орқали моделлаштирилди. Натижада, «Колдмастер» ишончли антипиретик таъсирга эга эканлиги ҳамда унингсучи «Инсти» эталон препарати билан бир хиллиги тасдиқланди. Олинган натижалар препаратнинг клиник тадқиқотларида антипиретик восита сифатида ўрганишга асос бўла олади.

SUMMARY

THE STUDY OF ANTIPYRETIC ACTIVITY OF THE «COLDMASTER» PREPARATION

**Imamaliyev Bakhtiyor Alisherovich ., Gulyamov Shahid Sharafudinovich .,
Bekchanov Khasan Nurullaevich ., Yuldashev Zokirzhon Abidovich.**

*LLC SC «Med standart»., LLC “Navkar Group”., Tashkent pharmaceutical
institute*

khasanbn@gmail.ru

The antipyretic activity of the «Coldmaster» preparation in the form of granules (in sachets), recommended as an anti-cold remedy of plant origin, was studied.

The study of the antipyretic activity of the preparation was carried out according to the conventional method, on the model of hyperthermic reaction in mice caused by the introduction of pyrogen (baking yeast).

As a result, it found that «Coldmaster» has a reliable antipyretic activity, which is identical to the reference anti-cold preparation «Insty».

The data obtained are the basis for a clinical study of the Coldmaster preparation, as an antipyretic.

УДК: 616-001.86:340.6:611

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ УТОПЛЕНИИ

¹Исламов Шавкат Эрйигитович, ²Бахриев Ибрагим Исомадинович,
³Назирова Сирожиiddин Назирович, ²Ирискулов Одил Эргашович

Самаркандский Государственный медицинский институт, Ташкентская медицинская академия, ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

beruniyPhD2019@ma.ru

Ключевые слова: утопление в воде, виды, морфологические признаки, лабораторные исследования, диатомовый планктон, судебно-медицинская оценка.

Введение. По данным ВОЗ, каждый год от утопления умирает более 300000 человек, что делает утопление одной из основных проблем общественного здравоохранения в мире. На данный вид травмы приходилось более 9% общей глобальной смертности. Утопление является третьей по значимости причиной смерти от непреднамеренных травм – на него приходится 7% всех случаев смерти, связанных с травмами [12, 13, 14].

При этом глобальное бремя и смертность от утопления обнаруживается во всех странах и регионах, однако, на страны с низким и средним уровнем дохода приходится 90% всех случаев смерти от непреднамеренного утопления [2, 3]. Более половины случаев утопления в мире происходит в регионах ВОЗ Западной части Тихого океана и Юго-Восточной Азии; в Африканском регионе ВОЗ отмечаются самые высокие показатели смертности от утопления, которые в 15-20 раз превышают аналогичные показатели в Германии или Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии.

В США 45% случаев смерти от утопления происходит среди самого экономически активного сегмента населения [6, 9]. В одних только США прямые и косвенные расходы, связанные со случаями утопления в прибрежных водах, измеряются в 273 миллиона долларов США в год. Также оценка глобальной смертности от утопления связана с большой долей неопределенности. В соответствии с методами систематизации официальных данных об утоплении в них не включаются случаи умышленной смерти от утопления (самоубийство или убийство), а также случаи смерти от утопления в результате наводнений и несчастных случаев на водном транспорте. Особое внимание уделяется лабораторным методам исследования [1, 5, 11], особенно обнаружению диатомового планктона во внутренних органах [4, 7, 8, 10].

Цель исследования. Определить характерные признаки различных видов смерти от утопления в воде.

Материал и методы исследования. В качестве материала проведен ретроспективный анализ 43 заключений судебно-медицинских экспертиз трупов, проведенных в Бюро судебно-медицинской экспертизы в 2017-2018 годах.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что высокие показатели утопления приходятся на детей 1-4 лет, за которыми следуют дети в возрасте 5-9 лет. Также наибольшему риску утопления подвергаются мужчины – общий показатель смертности от утопления среди мужчин вдвое выше аналогичного показателя среди женщин. Вероятность госпитализации мужчин в связи с несмертельными случаями утопления также выше, чем у женщин. Исследования позволяют предположить, что более высокие показатели утопления среди мужчин связаны с повышенными контактами с водой и более рискованными формами поведения, такими как купание в одиночку, употребление алкогольных напитков перед купанием в одиночку и т.д.

Расширенный доступ к воде является еще одним фактором риска утопления. Повышенному риску утопления подвергаются дети, живущие около источников открытой воды, таких как каналы, пруды, ирригационные каналы или бассейны. При истинном (мокром) типе утопления в стадии инспираторной одышки вода начинает активно поступать в дыхательные пути, раздражает слизистую оболочку трахеи и крупных бронхов, вызывая кашлевые движения. Выделяющаяся при этом слизь перемешивается с водой и воздухом, образует пенистую массу серовато-белого цвета, заполняющую просвет дыхательных путей. При этом из-за высокого внутрилегочного давления развивается альвеолярная эмфизема, или так называемая острая водяная эмфизема – гипергидроаэрия. Вода, разрывая стенки альвеол, поступает в ткань межальвеолярных перегородок. Через разорванные капилляры вода попадает в кровеносные сосуды. Кровь, разведенная водой, проникает в левую половину сердца, а затем в большой круг кровообращения. Вслед за терминальной стадией наступает окончательная остановка дыхания. Весь период утопления в среднем продолжается 5–6 минут. Установлено, что на скорость развития асфиксии при утоплении большое влияние оказывают температура воды, гидростатическое давление, эмоциональные факторы и др. В холодной воде наступление смерти от утопления ускоряется из-за быстрого воздействия на рефлекторные зоны.

При спастическом (асфиктический) типе утопления характерны признаки смерти от острого кислородного голодания, обусловленного закрытием дыхательных отверстий водой с развитием стойкого спазма гортани от раздражения ее рецепторов водой. Также за счет возникновения ложнореспираторных дыхательных движений при закрытой голосовой щели развиваются явления острой гиперэрии легочной ткани с повреждением ее структурных элементов. Следующий рефлекторный (синкопальный) тип утопления обусловлен одновременным быстрым прекращением дыхательной

и сердечной деятельности при внезапном попадании человека в экстремальные условия. В возникновении этого типа утопления могут иметь значение патологические изменения в сердце и легких, специфическая аллергическая реакция на водную среду.

Также различают смешанный тип утопления, который характеризуется полиморфизмом признаков, что обусловлено комбинацией различных типов умирания. Обычно для установления конкретного типа утопления предложена диагностическая тетрада: жидкость в пазухе основной кости, острая эмфизема легких, воздушная эмболия левого сердца, «заброс» эритроцитов в грудной лимфатический проток, которая объективно характеризует пато- и танатогенез при различных типах утопления.

При вскрытии трупов лиц, погибших от истинного типа утопления, находят резко увеличенные в объеме легкие. Передние их отделы прикрывают сердечную сорочку. На поверхностях легких могут быть видны полосовидные отпечатки ребер. Поверхность легких нередко имеет «мраморный» вид. Легкие не всегда выглядят одинаково. Гипераэрией называется такое состояние легких, когда они резко вздуты, но на разрезе суховаты, или же с поверхности стекает небольшое количество жидкости. Гипераэрия зависит от проникновения в ткань под напором жидкости воздуха. Альвеолы при этом разрываются, и воздух проникает в межклеточную ткань. Гипергидрией называется состояние легких, когда с поверхностей разрезов в большом количестве стекает водянистая жидкость, легкие при этом тяжелее обычного, но всюду воздушны. Подплеврально располагаются пятна Рассказова-Лукомского-Пальтауфа, представляющие собой расплывчатые кровоизлияния в виде пятен или полос под плеврой легких. Они имеют бледно-розовый цвет. Кровь в левой половине сердца, разведена водой и имеет вишнево-красный цвет.

При сухом типе утопления происходит заглатывание воды, особенно в тех случаях, когда этот процесс затягивается и голова появляется над поверхностью. В таких случаях в желудке находят большое количество жидкости, в которой произошло утопление. Вода может находиться также в начальном отделе кишечника. В пазухе основной кости черепа обнаруживается жидкость, в которой произошло утопление. При перфорированной барабанной перепонке вода раздражает рецепторы среднего уха, и смерть может наступить рефлекторно (по типу так называемого аурикуло-кардио-пульмонального рефлекса). Обязательно следует вскрывать шейный отдел позвоночника для исключения его повреждений. Также утопление наступает после прыжков в воду вниз головой, когда повреждается шейный отдел позвоночника при ударе о поверхность воды или грунт. Иногда в мышцах шеи и груди встречаются кровоизлияния: по ходу грудино-ключично-сосковых мышц, в грудных мышцах.

Большое значение имеет для диагностики утопления обнаружение диатомового планктона во внутренних органах трупа. Диатомеи – это одноклеточные водоросли, имеющие прочную минеральную оболочку

(панцирь). Обычно обнаружение их во внутренних органах свидетельствует об утоплении. При обнаружении диатом только в легких, исключали посмертное попадание тела в воду. Для исследования брали участки легких, сердца, селезенки, почек, костный мозг, жидкость из пазухи основной кости. Обязательно подвергали исследованию на диатомовый планктон пробу воды из того водоема, где обнаружен труп.

Следовательно, судебно-медицинская диагностика утопления, равно как и иных причин смерти, производится на основании установления комплекса признаков, обнаруживаемых как в ходе секционного исследования, так и с помощью дополнительных методов исследования и зависящих от типа утопления. Для истинного («бледного», «влажного») типа утопления (в природных водоёмах либо в водоёмах имитирующих природные) характерным является наличие стойкой белесоватой мелкопузырчатой пены у отверстий рта и носа, острое вздутие легких, кровоизлияния под легочной плеврой, обнаружение жидкости среды утопления в пазухе клиновидной кости, диатомового планктона во внутренних органах и костном мозге и некоторые другие признаки.

В патогенезе асфиктического («синего», «сухого») типа утопления ведущим звеном является острое расстройство внешнего дыхания, в связи с чем при исследовании трупа отмечаются разлитые, насыщенные трупные пятна синюшно-фиолетового цвета, синюшность и одутловатость лица и шеи, кровоизлияния в конъюнктиву, резко выраженное вздутие легких со значительным увеличением их объёма и воздушности.

Для рефлекторного типа утопления характерны признаки быстро наступившей смерти, наиболее ярко выраженными из которых являются разлитые, насыщенные трупные пятна синюшно-фиолетового цвета, жидкое состояние крови в полостях сердца и крупных сосудов при отсутствии признаков других типов утопления.

Помимо признаков, прямо или косвенно свидетельствующих об утоплении, различают признаки пребывания трупа в воде: бледность кожных покровов, т. н. «гусиная кожа», сморщивание кожных покровов мошонки и в области сосков, мацерация кожных покровов (время и степень которой зависят многих факторов – температура воды, возраст пострадавшего и др.). Конечные признаки мацерации – самопроизвольное отделение эпидермиса кистей рук вместе с ногтями (т. н. «перчатки смерти»), что затруднить опознание трупа. На стопах отслаивается кожа только подошвенных поверхностей. В процессе гнилостных изменений трупа происходит отделение волос. Под влиянием воды волосы теряют связь с кожей. Мокрые предметы одежды, кожные покровы и волосы трупа, наличие на них песка, ила, водорослей также свидетельствуют о пребывании трупа в воде.

Заключение. Таким образом, обеспечение на местном уровне контролируемого ухода за детьми дошкольного возраста и лиц в состоянии алкогольного опьянения может снизить риск утопления. Определены характерные признаки различных видов смерти от утопления. Необходимо обратить особое внимание как на ряд морфологических изменений во

внутренних органах, так и на результаты лабораторных исследований (наличие диатомового планктона).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов Л.П., Девятериков А.А. Модификация метода изготовления препаратов для микробиологического исследования //Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – Хабаровск, 2017. – №16. – С. 7.
2. Горбунов Н.С. и др. Диагностика обстоятельств утопления //В мире научных открытий. – 2014. – № 4.1 (52). – С. 458-471.
3. Жульжик Е.А. Диагностика утопления в современной судебной медицине //Концепт. – 2015. – № 04 (апрель). – С.1-6.
4. Калашников Д.П., Горностаев Д.В. Новые лабораторные методы в подготовке и исследовании диатомового планктона //Судебно-медицинская экспертиза, 2007. –№1. – С.39-42.
5. Осьминкин В.А. К вопросу микроскопической диагностики смерти от утопления //Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56. – № 1. – С. 39-41.
6. Пономарев Д.Ю., Никитаев А.В., Курч А.М. О возможности выявления факта перемещения трупа из прибрежной морской полосы с последующим его погребением//Судебно-медицинская экспертиза. – М., 2015. – №1. – С. 13-17.
7. Потёмкин А.М., Солохин Е.В., Горностаев Д.В. Судебно-медицинская оценка случаев утопления в ванне //Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56. – № 1. – С. 31-34.
8. Рыбалкин Р.В. Можаров П.В. Исследование диатомового планктона в случаях утопления//Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – Хабаровск, 2007 – №81. – С. 104-106.
9. Светлаков А.В., Давыдова З.В. Термин «утопление» в судебной медицине //Проблемы экспертизы в медицине. – 2012. – Т. 12. – № 3–4 (47–48). – С. 37-38.
10. Спиридонов В.А., Санников К.Е., Жолобов А.И. Использование в судебно-медицинской практике интерактивной базы диатомового планктона. <https://cyberleninka.ru>
11. Хлуднева Н.В. и др. Патологоанатомические механизмы утопления и планктоноскопический метод диагностики типов утопления //Медицинская экспертиза и право. – 2012. – № 3. – С. 18-20.
12. Глобальный доклад об утоплении. - ноябрь 2014.– ВОЗ.// <https://www.who.int/ru>
13. Предупреждение случаев утопления: практическое руководство. - май 2017 г. – ВОЗ.//<https://www.who.int/ru>.
14. Глобальный доклад ВОЗ об утоплении: предотвратить ведущую причину смерти. – 2018.//<https://www.who.int/ru>.

РЕЗЮМЕ
ЧЎКИШДА МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРНИНГ СУД-ТИББИЙ
ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

**¹Исламов Шавкат Эрийгитович, ²Бахриев Ибрагим Исомадинович,
³Назирова Сирожиддин Назирович, ²Ирискулов Одил Эргашович.**

Самарканд Давлат Тиббиёт институти., Ташкент Тиббёт академияси., О'Н "Tojikiston Respublikasi sog'liqni saqlash sohasida diplomdan keyingi ta'lim instituti"

beruniyPhD2019@ma.ru

Мақола сувда чўкишнинг суд-тиббий тавсифига бағишланган. Жумладан, сувда чўкишнинг ҳар хил турларининг морфологик белгилари ёритилган. Мазкур муаммонинг гендер ва ёшга доир тамойиллари ўрганилган. Лаборатор текширувларни, жумладан диатом-планктон мавжудлиги синамасини ўтказиш лозимлиги кўрсатилган.

SUMMARY
FORENSIC CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL FEATURES IN
DROWNING

Islamov Shavkat Eryigitovich., Baxriev Ibrohim Isomadinovich., Nazirov Sirojddin Nazirovich., Iriskulov Odil Ergashovich.

beruniyPhD2019@ma.ru

The article is devoted to the forensic characteristics of drowning. In particular, the morphological features of various types of drowning are described. Also studied the gender and age aspects of this problem. The need for laboratory studies, especially tests for the presence of diatom plankton, was noted.

УДК:616.98:578.828.6:616.83-092-07-08

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦМВ-ИНФЕКЦИИ У
БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С НИЗКИМ КОЛИЧЕСТВОМ
ЛИМФОЦИТОВ CD4.

**Касимова Раъно Ибрахимовна., Набиева Фотима Муллажурсаевна.,
Ашурова Сабина Азаматовна.**

*НИИ Вирусологии МЗ РУз., Ташкентский Педиатрический
Медицинский институт.*

Rano_k@list.ru . fotya.nabieva94@inbox.ru .
Sabina.ashurova777@gmail.com

Ключевые слова: ЦМВ-инфекция, ВИЧ, CD4-лимфоциты, клинические проявления.

Введение. В современной клинической медицине проблема ЦМВ-инфекции (ЦМВИ) приобретает все большую актуальность в связи с широким распространением ВИЧ-инфекции. ЦМВ- возбудитель, распространённый во всех регионах мира. Клинически выраженная генерализованная ЦМВИ занимает одно из первых мест в структуре

оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов. ЦМВИ может способствовать увеличению частоты или более тяжелому течению других вторичных заболеваний (ПП, атипичного микобактериоза, туберкулеза).

Данная патология бывает у 20-40% больных СПИДом, не получающих АРТ, и у 3-7% больных ВИЧ-инфекцией при ее назначении. Факторами риска для развития ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией является низкое количество CD4-лимфоцитов в крови (<100 клеток/мкл) и высокая вирусная нагрузка (количество РНК ВИЧ в крови $>100\,000$ копий/мл). [1]

ЦМВ является не только оппортунистом ВИЧ-инфекции, но и, наоборот, способствует ее прогрессированию, помогая проникать ВИЧ в CD4 лимфоциты с помощью белка US-28, кодируемого ЦМВ. В свою очередь белок ВИЧ – gp 120 активирует ЦМВ. Активная репликация ЦМВ у ВИЧ-инфицированных ассоциирована с более быстрой прогрессией ВИЧ-инфекции и более высокой вероятностью летального исхода. [2]

С ЦМВИ связан широкий спектр органных поражений: легких, пищеварительного тракта, надпочечников, почек, головного и спинного мозга, сетчатки.

Для ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией характерны постепенное развитие заболевания в течение нескольких недель, появление симптомов-предвестников в виде быстрой утомляемости, слабости, потери аппетита, значительного снижения массы тела, длительной волнообразной лихорадки неправильного типа с подъемами температуры тела выше $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$; реже больные отмечают потливость по ночам, артралгии, миалгии. [3]

Через 1-3 мес, при сохранении выраженной иммуносупрессии, возникает тяжелая органная патология с тенденцией к генерализации процесса.

У больных ВИЧ-инфекцией именно ЦМВ - самая частая причина поражения сетчатки и существенного снижения зрения вплоть до его полной потери. Сложность диагностики этой патологии заключается в том, что пациент не испытывает боли и не замечает каких-либо внешних изменений, даже покраснения глаза. В отсутствие ВААРТ и специфической противовирусной терапии ретинит прогрессирует и за 10-21 день приводит к атрофии сетчатки [4,5] .

Часто поражение легких помимо ЦМВ обусловлено и другими возбудителями: бактериями, пневмоцистами и другими грибами, респираторным синцитиальным вирусом, микобактериями. Изменения в легких, связанные с ЦМВ, могут служить предрасполагающим фактором для развития тяжелых пневмоний вышеперечисленной этиологии. Хорошо известно о сочетанном поражении легких пневмоцистами и ЦМВ у больных ВИЧ-инфекцией. Установлена более высокая частота бактериальных и грибковых пневмоний у больных ЦМВИ по сравнению с пациентами, не имеющими вирусной инфекции. Многофакторный анализ причин, повышающих летальность больных атипичным мико-бактериозом, установил важную роль одновременного поражения легких ЦМВ [5] .

ЦМВ-инфекция нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией проявляется деменцией, вентрикулоэнцефалитом, полирадикуломиелопатией. ЦМВ-деменция сопровождается сильными головными болями, затруднением концентрации внимания, изменениями психического статуса (ажитацией, психозами) [5].

Около трети больных ВИЧ-инфекцией с генерализованной ЦМВИ имеют патологию пищеварительной системы. ЦМВ - один из основных этиологических факторов развития язвенных дефектов ЖКТ. Патологические изменения могут быть локализованы на всем протяжении ЖКТ. Наиболее часто поражены толстая кишка и пищевод. Клиническая картина не имеет специфических черт. Обращают на себя внимание значительное снижение массы тела, выраженная слабость, длительное повышение температуры тела. Наиболее яркий отличительный признак - сильные стойкие абдоминальные боли с локализацией в подвздошных, илеоцекальной или околопупочной областях, сочетающиеся с выраженной болезненностью толстой кишки при пальпации.

Частыми проявлениями цитомегаловирусной болезни служат тромбоцитопения со снижением способности клеток к агрегации и секреции, а также умеренная анемия, лейкопения, лимфопения и моноцитоз. Снижение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и тромбоцитов у больных ВИЧ-инфекцией коррелирует с увеличением концентрации ДНК ЦМВ в крови. Описаны случаи ЦМВ-поражения костного мозга с развитием у пациентов панцитопении. [6,7]

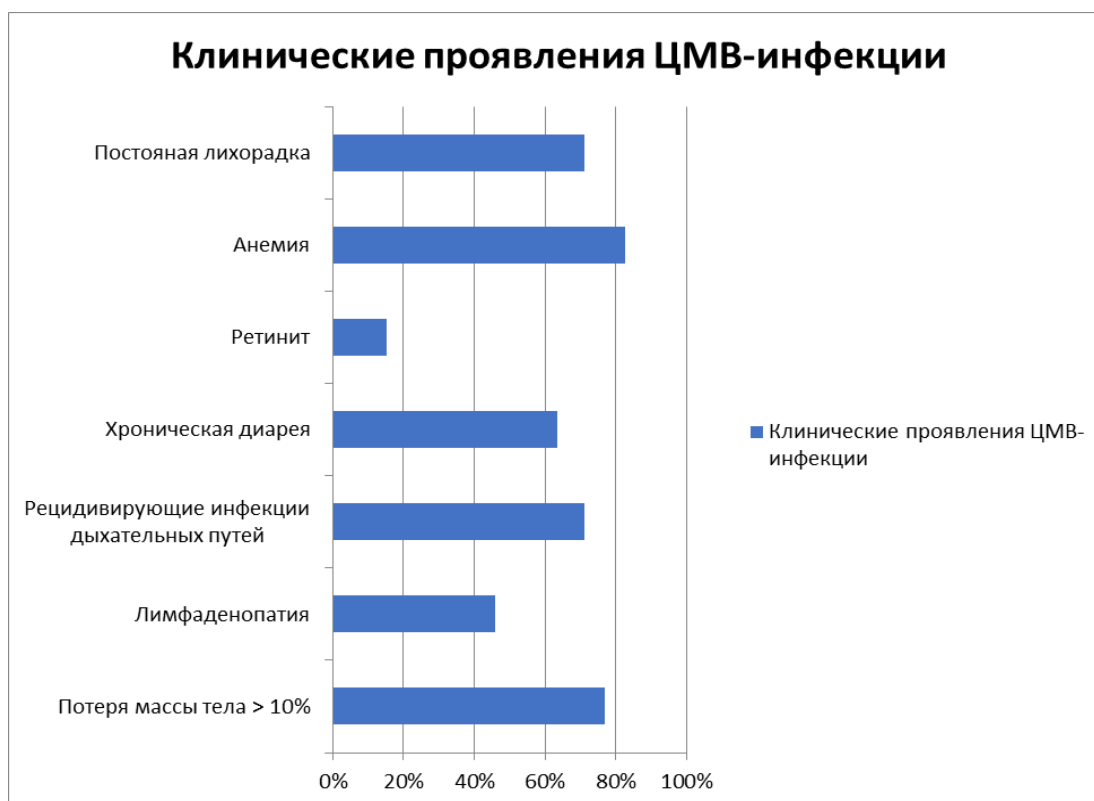
Цель исследования. Изучить клинико-лабораторные проявления ЦМВ-инфекции у больных ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4⁺ лимфоцитов <100 клеток/мкл и с подтверждённым ЦМВ методом ПЦР.

Материалы и методы. В обследовании принимали участие 52 больных с ВИЧ-инфекцией, средний возраст которых составляет 37,88 (19-59), с содержанием CD4 менее 100 клеток/мл, поступившие на стационарное лечение в клинику НИИ Вирусологии и специализированную больницу Центра по борьбе со СПИД. У данных пациентов было выявлено ДНК ЦМВ в плазме крови с помощью ПЦР-тест-системы «АмплиСенсCMV-FL», ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. Все лабораторные исследования проводились в Референс-лаборатории МЗ РУз. Проводилось клиническое обследование больных, общий и биохимический анализы крови.

Результаты. Больные поступили с жалобами на слабость (71%), головную боль (62%), повышение температуры тела (71%), тошноту (36%), рвоту (25%), судороги (13,4%), двоение в глазах (15,3%), частый жидкий стул (63,4%).

При клиническом обследовании выявлены лимфаденопатия у 24 больных (46%), ретинит у 8 (15,3%), инфекции дыхательных путей у 37 (71%), похудание у 40 (77%) больных. (диаграмма 1)

Диаграмма 1. Клинические проявления ЦМВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных с CD4 менее <100 клеток/ мкл.



Также были выявлены туберкулёз у 8 (15,3%) больных, пневмоцистная пневмония – у 9 (36,5%), орофарингеальный кандидоз- 26 (50%)

Общий анализ крови выявил наличие анемии у 43 (82,6%) больных: анемия I степени тяжести наблюдалась у 19 (36,5%), II степени тяжести – у 19 (36,5%), III – у 5 (9,6%) больных. Лейкопения ($0,77-3,8 \cdot 10^9/\text{л}$) наблюдалась у 26 (50%) больных, СОЭ было повышено у 45 (86,5%). В биохимических анализах изменения были выявлены со стороны повышения печеночных ферментов – АЛТ у 13 (25%) больных

Обсуждение. Обследования показывают, что цитомегаловирусная инфекция у ВИЧ-инфицированных имеет многообразные клинические проявления и может протекать под маской других нозологических форм или в сочетании с ними. Согласно исследованиям В.В.Покровского частота поражения легких ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией составляет 70% (12% среди поражений легких на стадии СПИДа), сетчатки - 45% (95% среди поражений органов зрения), надпочечников - 60%, ЖКТ - 39%, пищевода - 13% (10% среди больных эзофагитом), печени - 13%, головного мозга - 16% (2% среди поражений ЦНС), спинного мозга - 8%, корешков спинных нервов - 20%. Летальность среди страдающих ЦМВИ стационарных больных ВИЧ-инфекцией составляет 25-27%.

По мнению ряда исследователей, клинически выраженная ЦМВИ наблюдается у 10-40% больных СПИДом, вызывая при этом полиорганные поражения. В то же время установить истинную частоту и клинический облик манифестных форм ЦМВИ очень трудно, т.к. многие клинические признаки этой инфекции неспецифичны. Поэтому решающее значение играет специфическая лабораторная диагностика заболевания с целью своевременного установления этиологического диагноза и своевременного

назначения антицитомегаловирусной терапии для предотвращения тяжёлых манифестных форм и летальных исходов.

При ранней диагностике ЦМВ-ретинита, пневмонии, эзофагита, колита, полинейропатии и своевременном начале этиотропного лечения прогноз для жизни и сохранения трудоспособности благоприятный.

Позднее выявление цитомегаловирусной патологии сетчатки и развитие её обширного поражения ведёт к стойкому снижению зрения или к его полной потере. ЦМВ-поражение лёгких, кишечника, головного и спинного мозга может стать причиной инвалидности пациентов или привести к летальному исходу.

Выводы

1. Клинические проявления ЦМВ-инфекции у ВИЧ-инфицированных больных разнообразны и не имеют специфических клинических признаков, могут протекать под маской других заболеваний
2. Клинический диагноз ЦМВ-заболевания требует обязательного лабораторного подтверждения – выявления ДНК ЦМВ в крови методом ПЦР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. Покровского В. В. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 848 с.
2. Герпесвирусные заболевания и ВИЧ-инфекция, часть 2, Степанова Е.В. – Спб: ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия, 2010г – том 2 №1, с. 23-36;
3. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции/ Джон Бартлетт, Джоэл Галлант, Пол Фам, Москва, 2010 – 495с
4. К вопросу о ранней диагностике ЦМВ-ретинита у больных с ВИЧ-инфекцией , Хижняк Т.В., Астахов Ю.С., Рахманова А.Г. - Спб: Офтальмологические ведомости, 2011г- том 4 №2, с 39-45;
5. ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции и заболевания/ Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., М. : издательство БИНОМ, 2016, - 320 с.
6. ВИЧ-инфекция и СПИД, национальное руководство/ под ред. акад. РАМН Покровского В.В., - М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 608.
7. О внедрении в практику национальных клинических протоколов по ВИЧ-инфекции, приказ №277 от 30 апреля 2018 года, Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан.

REZYUME

CD4 LIMFOSITLARI MIQDORI KAM BO'LGAN OIV INFEKSIYASI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA SITOMEGALO VIRUS INFEKSIYASINING KLINIK LABORATOR KO'RINISHLARI.

**KasimovaRanoIbragimovna., NabievaFotimaMullajuraevna.,
Ashurova Sabina Azamatovna.**

*O'zR Sog'liqni saqlash vazirligining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti,
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti.*

Rano_k@list.ru . fotya.nabieva94@inbox.ru .

Sabina.ashurova777@gmail.com

OIV infeksiyasi tasdiqlangan bemorlar ichida opportunist kasalliklari ichida klinik jihatdan yaqqol ifodalangan tarqoq SMV infeksiyasi birinchi o'rinlardan birini egallaydi. Tana a'zolarining keng qamrovli zararlanishi SMV infeksiyasi bilan bog'liq: o'pkalar, hazm tizimi a'zolari, buyrak usti bezlari, buyraklar, bosh va orqa miya, ko'z to'r pardasi. Izlanish maqsadi: CD4+ limfositlari mkl qonda 100 tadan kam bo'lgan OIV infeksiyasi bilan kasallangan va SMV infeksiyasi PZR usulida tasdiqlangan bemorlarda SMV infeksiyasining klinik va laborator belgilarini o'rganish. Bemorlarda klinik tekshiruvlar, umumiy va biokimyoviy tahlillar o'tkazildi. OIV infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarda SMV infeksiyasining klinik belgilari turli tuman bo'lib, o'ziga xoslikka ega emas, boshqa kasalliklar belgilari niqobi ostida kechishi mumkin. Shuning uchun qonda PZR usulida SMV ning DNKsini aniqlashni talab etadi.

SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF CMV INFECTION IN HIV PATIENTS WITH LOW CD4 LYMPHOCYTE COUNT.

*Scientific Research Institute of Virology, Ministry of Health of the Republic of
Uzbekistan, Tashkent Pediatric Medical Institute.*

Rano_k@list.ru . fotya.nabieva94@inbox.ru .

Sabina.ashurova777@gmail.com

Clinically expressed generalized CMVI is one of the first places in the structure of opportunistic diseases in HIV-infected patients. A wide range of organ lesions is associated with CMVI: lungs, digestive tract, adrenal glands, kidneys, brain and spinal cord, retina. Objective: to study the clinical and laboratory manifestations of CMV infection in patients with HIV infection with a CD4 + lymphocyte count of <100 cells / μ l and with confirmed CMV by PCR. Clinical examination of patients, general and biochemical blood tests were carried out. The clinical manifestations of CMV infection in HIV-infected patients are diverse and do not have specific clinical signs, can occur under the guise of other diseases and require mandatory laboratory confirmation - the detection of CMV DNA in the blood by PCR

РОЛЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С СД4 МЕНЕЕ 100 КЛЕТОК/МКЛ.

**Касимова Раъно Ибрахимовна., Набиева Фотима Муллажураевна.,
Ашурова Сабина Азаматовна.**

*НИИ Вирусологии МЗ РУз., Ташкентский Педиатрический
Медицинский институт.*

Rano_k@list.ru . fotya.nabieva94@inbox.ru .
Sabina.ashurova777@gmail.com

Ключевые слова: ЦМВ-инфекция, ВИЧ, IgM, IgG.

Введение. Цитомегаловирусная инфекция - широко распространенная инфекция. Доля серопозитивных лиц среди взрослого населения составляет 73-98%.[1]

Цитомегаловирус является типичным возбудителем оппортунистических инфекций, которые поражают в основном больных с ВИЧ-инфекцией. Клинические признаки ЦМВИ у ВИЧ-инфицированных больных тяжелы, но во многом неспецифичны, и в подавляющем большинстве случаев клинический диагноз ЦМВИ не может быть поставлен без лабораторного подтверждения активной репликации вируса. ЦМВ в организме человека может пребывать в латентном состоянии, в стадии активной репликации без развития органных поражений и быть причиной тяжелой, клинически выраженной патологии. Следовательно, цель лабораторного обследования больного при подозрении на манифестную ЦМВИ заключена не в установлении факта присутствия вируса в организме и даже не в выявлении косвенных признаков его активности, а в доказательстве этиологической роли ЦМВ в имеющейся патологии[2].

Клинически выраженная генерализованная ЦМВИ занимает одно из первых мест в структуре оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов [3].

В 2013-2015 гг. манифестная ЦМВИ была диагностирована у 669 (16,1%) среди 4145 больных среди ВИЧ-инфицированных на стадии СПИДа, госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу № 2 г. Москвы. Среди погибших в Москве с 1991 по 2013 г. 4808 больных ВИЧ-инфекцией поражение внутренних органов ЦМВ было доказано у 552 больных (11,5%). В 2015 г. данный показатель составил 45 случаев (13,8%) среди 326 умерших больных ВИЧ-инфекцией. Факторами риска для развития ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией является низкое количество CD4-лимфоцитов в крови (<100 клеток/мкл) и высокая вирусная нагрузка (количество РНК ВИЧ в крови >100 000 копий/мл).

Согласно данным литературы, клинически выраженная ЦМВИ развивается у больных ВИЧ-инфекцией в 10% случаев при количестве CD4+-Т-лимфоцитов ниже 250 клеток/мкл и более чем в 20% случаев с количеством CD4+-клеток ниже 100 в 1 мкл. Среди ВИЧ-инфицированных больных, имевших количество CD4+-Т-лимфоцитов 100-200 клеток/мкл (норма 600-1900 клеток/мкл), манифестная ЦМВИ была диагностирована лишь в 1,5% случаев, у лиц с количеством CD4+-клеток 50-100 в 1 мкл - в 5,8%, а при количестве CD4+-Т-лимфоцитов ниже 50 клеток/мкл - в 47,1% случаев) [4].

Определение серологических маркеров (антител класса IgM, IgG) имеет значение только при постановке диагноза острой ЦМВИ. Подтверждает острую ЦМВИ (первичное заражение вирусом) наличие в крови специфических IgM в сочетании с сероконверсией IgG или с низкоактивными IgG антителами. При первичном заражении вирусом на 5-7-й день вырабатываются антитела к ЦМВ класса IgM, через 10-14 дней - низкоактивные антитела класса IgG, затем постепенно активность антител увеличивается, они становятся высокоактивными. Антитела класса IgM в большинстве случаев исчезают через 1-2 мес, низкоактивные антитела класса IgG - через 1-3 мес, высокоактивные антитела класса IgG циркулируют в крови носителя пожизненно [5].

Цель исследования. Изучить лабораторные маркёры (IgM и IgG) активации ЦМВ-инфекции у ВИЧ инфицированных больных, в плазме крови которых была обнаружена ДНК ЦМВ с помощью метода ПЦР-тест-системы «АмплиСенсCMV-FL», ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Материалы и методы. В обследовании принимали участие 52 больных ВИЧ-инфекцией в IV клинической стадии со значениями СД 4 менее 100 клеток/мкл, в плазме крови которых была обнаружена ДНК ЦМВ с помощью метода ПЦР-тест-системы «АмплиСенсCMV-FL», ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. ЦМВ IgM и ЦМВ IgG определялись с помощью набора реагентов «ВектоЦМВ- IgM» и «ВектоЦМВ- IgG», предназначенные для выявления иммуноглобулинов класса М и G к цитомегаловирусу в сыворотке (плазме) крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа. Все лабораторные исследования проводились в Референс-лаборатории МЗ РУз.

Результаты. При обследовании плазмы крови ВИЧ-инфицированных больных методом ИФА у 46,7% больных не было обнаружено IgM, несмотря на продолжающееся развитие заболевания, но определялось наличие IgG, а у 53,3% больных определялись оба маркёра. У всех больных в плазме крови было обнаружено ДНК ЦМВ. Исследования показали, что половина обследованных больных имели ложноотрицательные результаты реактивации ЦМВ инфекции. Выявление реактивации имеет значительную роль в ведении пациента и, особенно при назначении АРВ терапии.

Обсуждение

Обследование показывает, что серологические маркеры имеют низкое диагностическое значение. По данным литературы при использовании

различных тест-систем для выявления анти-ЦМВ IgM с целью диагностики острой ЦМВИ специфичность и чувствительность тестов методом ИФА составляют 56-75% и 30-88% соответственно. Снижают диагностическую ценность определения антител класса IgM методом ИФА как маркера острого заражения, следующие причины. Не только при первичном заражении, но и вследствие реактивации и особенно реинфекции возможно образование антител класса IgM (хотя, по-видимому, в более низком титре и на более короткий временной период). Нередко встречается и ложноположительный результат обнаружения IgM из-за присутствия в сыворотке крови ревматоидного фактора, развития аутоиммунных реакций к клеточным антигенам (коллагенозы), активной репликации других герпесвирусов (ВЭБ, ВВЗ, ВГЧ-6), парвовируса В19 и возможности перекрестного образования антител к данным белкам. Ложноположительный результат может быть связан и с низким качеством используемых тест-систем. Следовательно, выявление в крови анти-ЦМВ IgM недостаточно для установления диагноза острой ЦМВИ, необходимо повторное исследование крови через 2 нед для установления факта появления IgG (сероконверсии) при их отсутствии ранее, а при наличии анти-ЦМВ IgG антител необходимо определение их активности. Низкие титры антител класса IgG и отсутствие антител класса в сыворотке крови больных с иммуносупрессией при определении возбудителя в крови обусловлены, помимо существующих ограничений в чувствительности и специфичности используемых методов, характером иммунного ответа при длительно персистирующих в организме человека инфекциях и имеющимся нарушением продукции антител вследствие существенного подавления у больных Т- и В-клеточного звена иммунитета. [5].

Таким образом, исследование сыворотки (плазмы) крови пациента с ВИЧ-инфекцией в IV клинической стадии со значениями СД 4 менее 100 клеток/мкл на наличие специфических антител класса IgM и/или антител класса IgG недостаточно ни для установления факта активной репликации ЦМВ, ни для подтверждения манифестной формы заболевания. Наличие анти-ЦМВ IgG в крови означает лишь факт встречи с вирусом.

Выводы

1. Клинический диагноз ЦМВ-заболевания требует обязательного лабораторного подтверждения.
2. Определение серологических маркёров (IgM и IgG) недостаточно для подтверждения ЦМВ-заболевания, так как возможны ложноположительные и ложноотрицательные результаты;
3. Наиболее важное диагностическое значение имеет обнаружение ДНК в крови, свидетельствующее о репликации вируса и его роли в имеющейся патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции и заболевания/ Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., Киреев Д.Е., М. : издательство БИНОМ, 2016, - 320 с.;
2. О внедрении в практику национальных клинических протоколов по ВИЧ-инфекции, приказ №277 от 30 апреля 2018 года, Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан;
3. Герпесвирусные заболевания и ВИЧ-инфекция, часть 2, Степанова Е.В. – Спб: ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия, 2010г – том 2 №1, с. 23-36;
4. ВИЧ-инфекция и СПИД, национальное руководство/ под ред. акад. РАМН Покровского В.В., - М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013. – 608;
5. Лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. Покровского В. В.. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 848 с.

REZYUME

CD4+ LIMFOSITLARIMKLQONDA 100 TADANKAMBO'LGANOIVINFEKSIYASIBILANKASALLANGANBEMO RLARDASITOMEGALOVIRUSINFEKSIYASINITASHXISLASHDASERO LOGIKMARKERLARNINGAHAMIYATI.

**KasimovaRanoIbragimovna., NabievaFotimaMullajuraevna.,
Ashurova Sabina Azamatovna.**

*O'zR Sog'liqni saqlash vazirligining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti,
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti.*

Rano_k@list.ru . fotya.nabieva94@inbox.ru .
Sabina.ashurova777@gmail.com

OIV infeksiyasining keng tarqalishi munosabati bilan SMV infeksiyasi zamonaviy klinik tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo'lib kelmoqda. Maqsad: 52 ta OIV infeksiyasi tasdiqlangan bemorlar qonida immunoferment usulida SMV infeksiyasi faollashuvining laborator belgilarini (markerlarini) o'rganish. OIV infeksiyasi tasdiqlangan katta yoshdagi bemorlarda SMV infeksiyasining faol yoki yaqqol klinik belgilar bilan kechuvchi (manifest) shakllarini serologik usulda tashxislash maqsadga muvofiq emas. Bizning izlanishlarimiz hulosasiga ko'ra OIV infeksiyasi tasdiqlangan bemorlar qonida immunoferment usuli bilan aniqlangan serologik markerlar past tashxisiy ahamiyatga ega.

SUMMARY

THE ROLE OF SEROLOGICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH CD4 LESS THAN 100 CELLS / LAB

*Scientific Research Institute of Virology, Ministry of Health of the Republic
of Uzbekistan, Tashkent Pediatric Medical Institute.*

Rano_k@list.ru . fotya.nabieva94@inbox.ru .
Sabina.ashurova777@gmail.com

In modern clinical medicine, the problem of CMV infection (cmvi) is becoming increasingly urgent due to the widespread spread of HIV infection. Objective: to

study laboratory markers of CMV infection activation in 52 HIV-infected patients by blood immunoenzyme analysis. In adult patients with HIV infection, the use of serological methods for the diagnosis of active or manifest cmvi is not advisable. According to our studies, serological markers have low diagnostic value in the serum of patients with HIV infection by immunoenzyme analysis.

УДК 547.926:615.322.615.262.1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА МЯКОТИ ГОРЬКОГО АРБУЗА (*CITRULLUS COLOCYNTHIS*) В ОПЫТАХ НА АЛЛОКСАН-ДИАБЕТИЧЕСКИХ КРЫСАХ

Махмудова Мархабохон Махамаджоновна., Бобаев Исомиддин
Давронович., Сыров Владимир Николаевич., Хушбакова Зайнаб
Абдурахмановна., Абдуллаев Насрулла Джалилович.

Институт химии растительных веществ АН РУз, г. Ташкент.

bobaev-isom@mail.ru

Ключевые слова. Экстракт мякоти *Citrulluscolocynthis*, арфазетин, гипогликемическое действие.

Актуальность. *Citrullus colocynthis* - это пустынное растение с богатой историей как лекарственное растение, широко распространенное в Сахаро-Аравийском фитогеографическом регионе Африки, обильно растет на юге Ирана, в Судане, в средние века было завезено в Испанию, на Кипр и в Средиземноморский регион. Для вида характерны угловатые и грубые стебли, глубоко 3-7 лопастные листья от 5 до 10 см и одиночные бледно-желтые цветки [1]. Плоды растения широко используются в народной медицине многих стран, особый интерес представляют данные об их использовании при сахарном диабете [2].

Из этого растения был получен ряд вторичных метаболитов, включая кукурбитацин, соколиную кислоту, производное кофеиновой кислоты, тритерпеноиды и углеводы [3]. В листьях и цветках содержатся флавоноиды (кверцетин, кемпферол) [4], в плодах тритерпеноиды (элатеридин, гексаноркукурбитацин I, 16-О-ацетилгексанор-кукурбитацин I) [5], 2-О-β-D-глюкопиранозид кукурбитацина I, 2-О-β-D-глюкопиранозид кукурбитацина E, 2-О-β-D-глюкопиранозид кукурбитацина L, 2-О-β-D-глюкопиранозид (22,27)-гексанор-кукурбитацина I [6, 7, 8].

Цель исследования – Изучение экстракта мякоти горького арбуза - *Citrulluscolocynthis*, интродуцированного в Узбекистане и содержащего преимущественно водорастворимые полисахариды в качестве гипогликемического средства.

Материалы и методы исследования

Из 5,6 кг свежей мякоти горького арбуза *Citrulluscolocynthis* после очистки от семян выделяли сок. После фильтрации сок сгущали на ротормном испарителе при температуре 60°C, получали смолообразный экстракт и

высушивали его досуха. Выход сухого экстракта из мякоти (СЭМ) составил 128,80 г (2,3 %).

Гипогликемическую активность сухого экстракта из мякоти (СЭМ) горького арбуза изучали на крысах самцах массой 180-200 г в условиях резвившегося у них аллоксанового диабета. Для этого животным подкожно вводили аллоксан «хемапол», Чехия из расчета 150 мг/кг в виде свежеприготовленного 5 % водного раствора. Изучение сахароснижающего действия СЭМ начинали через 21 день после введения аллоксана, когда у крыс наблюдалась стойкая, держащаяся на относительно постоянном уровне гипергликемия.

Чувствительность крыс к действию аллоксана очень вариабельна и уровни гликемии у отдельных животных могут сильно различаться. В связи с этим при проведении исследований группы животных формировали так, чтобы средний исходный уровень гликемии был у них примерно одинаков. Были сформированы две группы животных. В первой – уровень сахара в крови в пределах 8,3 мМ/л (диабет легкой степени), во второй – уровень сахара в крови в пределах 13,8 мМ/л диабет (средней степени тяжести). В каждой группе животных были три подгруппы: контрольные крысы, получавшие СЭМ из расчета 50 мг/кг и получавшие референс-препарат арфазетин -50 мг/кг. Исследуемые субстанции вводили орально, начиная с момента введения аллоксана и на протяжении 21 дня. Кровь для анализа на сахар брали из хвостовой вены крыс, содержание сахара определяли с использованием энзимо-калориметрического метода с помощью наборов реактивов Cypressdiagnostics на биохимическом анализаторе SecomamBasic (Франция).

Статистическую обработку полученного материала проводили с использованием t - критерия Стьюдента в программе Statisticaversion 6. Statsoft, Inc(2001).

Результаты и обсуждение

Полученные в проведенных экспериментах данные показали, что многократное введение СЭМ крысам как с легкой степенью диабета, так и с диабетом средней тяжести оказывает определенное гипогликемическое действие, не уступающее известному растительному гипогликемическому препарату арфазетину (Species “Arfasetinum”), хотя в отдельных случаях и проявляется даже более отчетливо (таблица). Так через 7 дней поступления субстанции СЭМ в организм аллоксан-диабетических крыс с уровнем гликемии до 8,3 мМ/л её эффект составлял по отношению к исходному уровню 22,5 % (по отношению к соответствующему контролю в этот срок уровень гликемии был ниже на 27,9 %).

Через 14 дней введения сухого экстракта мякоти горького арбуза уровень гликемии у животных этой же группы был ниже исходного на 31,3 % (ниже соответствующего контроля на 35,3 %). И, наконец, через 21 день у этих же крыс под действием СЭМ гликемия у животных снизилась по отношению к исходному уровню на 35,0 % (ниже уровня сахара в крови контрольных крыс к этому сроку на 40,9 %). Что касается препарата

сравнения арфазетина, то под его влиянием на 7-ой, 15-й и 21-й дни наблюдения уровень гликемии понижался на 20,5; 21,7 и 27,7 %. По сравнению с контролем это понижение составляло 23,3; 23,5 и 31,8 %.

Сходная картина в целом наблюдалась и в серии экспериментов на животных с уровнем гликемии до 13,8 мМ /л (т.е. диабет средней тяжести). У крыс, получавших сухой экстракт мякоти горького арбуза и арфазетин через 7;14 и 21 день их введения сахар крови понижался по отношению к исходному уровню соответственно на 15,9-11,9; 24,6-16,4 и 28,9-17,9% (по отношению к соответствующему контролю – на 13,4-11,9; 25,7-20,0 и 28,9-20,3%). То есть сухой экстракт мякоти горького арбуза, также как и арфазетин, наиболее выражено действовал у крыс с легкой степенью диабета, у крыс с диабетом средней тяжести эффект ослабевал, но на всё протяжении наблюдений был статистически достоверным. У крыс с диабетом средней тяжести, получавших арфазетин в течение 7 дней, гипогликемический эффект не носил достоверного характера, в последующие сроки он хотя и возрастал, но уступал эффекту сухого экстракта горького арбуза (на 21 день его эффект даже был достоверно слабее) (таблица №.1).

Таблица №1

Влияние многократного введения сухого экстракта из мякоти горького арбуза (СЭМ) и арфазетина на уровень сахара в крови (УСК) у крыс с легкой и средней степенью диабета ($M \pm m$, $n=6$)

Условия эксперимента	Исследуемые субстанции	Уровень гликемии, мМ/л			
		Исходный	Через 7 дней	Через 14 дней	Через 21 дней
Диабет легкой степени (УСК до 8,3 мМ/л)	Контроль (дистиллированная вода)	8,2 ± 0,24	8,6 ± 0,25	8,5 ± 0,22	8,8 ± 0,28
	СЭМ	8,0 ± 0,22	6,2 ± 0,28 ^{*,1}	5,5 ± 0,26 ^{*,1}	5,2 ± 0,22 ^{*,1}
	Арфазетин	8,3 ± 0,25	6,6 ± 0,30 ^{*,1}	6,5 ± 0,36 ^{*,1}	6,0 ± 0,32 ^{*,1}
Диабет средней тяжести (УСК до 13,8 мМ/л)	Контроль (дистиллированная вода)	13,2 ± 0,53	13,4 ± 0,56	14,0 ± 0,60	13,8 ± 0,42
	СЭМ	13,8 ± 0,62	11,6 ± 0,52 ^{*,1}	10,4 ± 0,44 ^{*,1}	9,8 ± 0,29 ^{*,1,2}
	Арфазетин	13,4 ± 0,56	11,8 ± 0,48	11,2 ± 0,46 ^{*,1}	11,0 ± 0,36 ^{*,1}

Примечание. * - Достоверно к исходным показателям, 1- достоверно по отношению к соответствующему контролю, 2- достоверно между группами, получавшими СЭМ и арфазетин ($p < 0,05$).

Вывод. Сухой экстракт мякоти горького арбуза при введении крысам с аллоксановым диабетом как с уровнем гликемии до 8,3 мМ/л, так и с уровнем

гликемии до 13.8мМ/л проявляет отчетливое гипогликемическое действие, не уступающее, а в отдельных случаях превосходящее соответствующий эффект известного гипогликемического средства растительного происхождения - арфазетина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. G.E. Trease and W.C. Evans, Pharmacognosy, (Billiere & Tindall, London, 1983), 250.
2. K.R. Kirtikar and B.D. Basu. Indian Medicinal Plants, Vol. II., International Book Distributors, Dehra Dun (1988).
3. G.V. Satyawati, M.K. Raina, E.P. Ellmerer and H. Stuppner. ¹H and ¹³C NMR signal assignment of cucurbitacin derivatives from *Citrullus Colocynthis* L. Scharder and *Ecballium Elaterium* L. (Cucurbitaceae). Mag Reson Chem. 43: 489-491 (2005).
4. Harsh M.L., Nag T.N. Flavonoids with antimicrobial activities of arid zone plants // Geobios. 1988. Vol. 15. N 1. P. 32-35. Chem. Abstrs. 1988. Vol. 109, N 89702.
5. Basalah M.O., Al-Whaibi M.H., Muhammad S. Comparative study of some metabolites of *Citrullus colocynthis* Schrad. and *Cucumis prophetarum* L. // J. Biol. Sci. Res. 1985. Vol. 16, N 1. P. 105-123; Chem. Abstrs. 1985. Vol. 103, N 175455.
6. Патент РУз № IAP 06069. Способ получения средства, обладающего гипогликемической активностью. Расмий ахборотнома ИМА. - 2019. № 12.

РЕЗЮМЕ

АЛЛОКСАН-ДИАБЕТЛИ ТАЖРИБАЛАРДА КАЛАМУШЛАРНИ АЧЧИҚ ТАРВУЗ (*CITRULLUS COLOCYNTHIS*) МАҒЗИДАН ОЛИНГАН ЭКСТРАКТИНИ ГИПОГЛИКЕМИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

**Махмудова Мархабохон Махамаджоновна., Бобаев Исомиддин
Давронович., Сыров Владимир Николаевич., Хушбакова Зайнаб
Абдурахмановна., Абдуллаев Насрулла Джалилович.**

*Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг Ўсимликлар кимёси
институтини, Тошкент.*

bobaev-isom@mail.ru

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, *Citrullus colocynthis* дан олинган экстрактини аллоксан диабети бўлган каламушларда гипогликемик фаолликка эга эканлигини кўрсатди. Шу билан бирга, унинг фаоллиги амалиёда қандли диабети қарши қўлланиладиган препарат арфазетинга нисбатан сезиларли даражада самарали эканлиги аниқланди.

SUMMARY
**RESULTS OF THE STUDY OF THE HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF
THE BIT WATERMASON EXTRACT (CITRULLUS COLOCYNTHIS) IN
EXPERIMENTS ON ALLOXAN-DIABETIC RATS**

**Makhmudova Markhabokhon Makhamadzhonovna, Bobaev Isomiddin
Davronovich, Syrov Vladimir Nikolaevich, Khushbaktova Zainab
Abdurakhmanovna, Abdullaev Nasrulla Jalilovich**

*Institute of Plant Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan, Tashkent.*

bobaev-isom@mail.ru

Studies show that Citrullus colocynthis extract has a hypoglycemic effect in rats with alloxan diabetes. At the same time, its effect is manifested in a more pronounced degree than the effect of the well-known sugar-lowering agent arfazetin.

УДК: 616.211-002

**ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА
«НИКАЗОЛИН» У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ**

**Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна, Саидхонова Адибахон
Муротхоновна**

Ташкентская медицинская академия
mmh.20@mail.ruadibakhon88@mail.ru

Ключевые слова: дети, аллергические ринит, никазолин, эффективность, переносимость.

Введение. 28–30% всех заболеваний в детском возрасте приходится на ринит — заболевание, вызванное воспалением слизистой носа [1,5,6]. Оно сопровождается вязкими выделениями и нарушением дыхания. При этом ринит, или обычный насморк, может возникать буквально с первых месяцев жизни ребенка. При неправильном лечении ринит может повторяться до десяти раз за год [2,3,4,7].

Ксилометазолин (торговое название препарата:Никазолин) оказывает альфа-адреномиметическое действие, суживает периферические сосуды. Вследствие сосудосуживающего эффекта уменьшает отек и гиперемию слизистой оболочки носа. Уменьшает количество отделяемого секрета, восстанавливает проходимость носовых ходов, облегчает носовое дыхание. Эффективно устраняет насморк и заложенность носа. Действие наступает через несколько минут и продолжается в течение нескольких часов.

Целью исследования было изучение эффективности и переносимости препарата никазолин спрей и капли назальные 0,05%, производства ооо «Nika pharm», Республика Узбекистан, в сравнении с препаратами ксилометазолин 0,05% спрей назальный, производства КП «Флумед-фарм» ООО, Республика Молдова и фармазолин капли назальные 0,05% производства Фармак ПАО, Украина, для выявления возможности

рекомендации препарата для клинического применения в Республике Узбекистан.

Материалы и методы. Исследования проведены у больных находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в отделениях и в поликлинике на базе кафедры детских болезней №1 ТМА. Решение Президиума Фармакологического комитета (протокол № 29 от 03.10.2018 г.). В группе, которая получала исследуемый препарат, а также в группе, которая получала препарат сравнения, было по 20 больных. Группы были разделены по полу, возрасту и диагнозу (табл.№1).

Таблица №1

Группа		Пол	Средний возраст	ОРИ. Ринит	Бронхит Ринит
Основные группы	Никазолин 0,05% спрей назальные	17 мальчиков 3 девочек	3,4±0,1	6	14
	Никазолин 0,05% капли назальные	12 мальчиков 8 девочек	3,1±0,1	10	10
Контроль ная группа	Ксилометазолин 0,05% спрей назальные	12 мальчиков 8 девочек	3,7±0,5	10	10
	Фармазолин 0,05% капли назальные	11 мальчиков 9 девочек	3,4±0,2	10	10

Критерии включения в исследование: больные обоего пола в возрасте от 2 лет до 6 лет, с диагнозом: аллергические ринит.

Критерии не включения в исследование

- Возраст больных младше 2 лет и старше 6 лет;
- Наличие противопоказаний к назначению ксилометазолина;
- Артериальная гипертензия
- Тахикардия
- Атрофический ринит
- Необходимость лечения препаратами, не сочетающимися с ксилометазолином

•Участие пациента в других клинических исследованиях в течение последних 30 дней;

•Отсутствие информированного письменного согласия больного на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения

- Невозможность или отказ пациента следовать требованиям протокола.
- Необходимость назначения пациенту препаратов, недопустимых к применению в рамках данного исследования.

•Возникновение нежелательного явления, требующего отмены препарата.

•Желание пациента досрочно завершить исследование по любой причине.

•Случаи, не оговоренные протоколом, когда исследователь считает, что дальнейшее участие пациента в исследовании наносит ему вред.

•Ошибочное включение непригодного к участию в исследовании пациента.

Для распределения испытуемых по группам использовался метод простой рандомизации. Исходная таблица распределения пациентов по группам было сформирована на основе случайных чисел, полученных при помощи функции генерации случайных чисел MS Excel, и находился у спонсора. Само распределение по группам проводилось на основании запечатанных конвертов, предоставленных спонсором. После включения пациента в исследование и присвоения ему порядкового номера, раскрывался соответствующий этому номеру конверт, и назначалось вложенное в этот конверт лечение.

Больные основной группы (40 человек) получали препарат «НИКАЗОЛИН» 0,05%, производства ООО «NIKA PHARM» Республика Узбекистан интраназально по 1 впрыскиванию или по 1-2 капли в каждый носовой ход 2 раза в сутки (20 человек получали капли назальные и 20 человек спрей назальный). Больные группу сравнения (40 человек), получали препарат «КСИЛОМЕТАЗОЛИН» 0,05% спрей, производства КП «Флумед-Фарм» ООО, Республика Молдова-20 человек и «ФАРМАЗОЛИН» капли 0,05% Фармак ПАО, Украина-20 человек, по аналогичной схеме.

Дополнительные виды лечения: были исключены другие препараты с аналогичным действием. Применяли препараты, необходимые для лечения основного заболевания (НПВС, антибиотики, бронхолитические препараты) и иные лекарственные средства, совместимые с препаратом, в частности, по показаниям. После исходного обследования пациентам, соответствующим критериям включения для получения у них либо от родителей/законных правителей письменного информированного согласия на участие в исследовании предоставляли сведения о препарате, сведения о дозах, схемах, путях применения и периоде лечения.

После получения от законного представителя, родителя, письменного согласия на участие в исследовании больному ребенку назначали исследуемый препарат или препарат сравнения. Точка отсчета начала участия пациента в исследовании: день первого приема исследуемого препарата или препарата сравнения. Проводимое лечение было подробно описано у всех больных, включенных в исследование. Любая терапия, связанная с сопутствующими заболеваниями была зарегистрирована в истории болезни и индивидуальной регистрационной форме.

Результаты и обсуждение. Оценка эффективности исследуемого препарата проводилась исследователем на основании вышеперечисленных критериев в баллах по следующей шкале:

3 балла	высокая эффективность	Выраженное нивелирование симптомов заболевания к концу курса лечения (отсутствие
---------	-----------------------	--

		ринореи, отсутствие заложенности носа) свободное носовое дыхание.
2 балла	умеренная эффективность	Значительное нивелирование симптомов заболевания (умеренное улучшение носового дыхания, отсутствие ринореи) к концу курса лечения.
1 балл	низкая эффективность	Незначительное уменьшение симптомов заболевания к концу курса лечения, незначительное улучшение носового дыхания, сохранение симптомов ринореи.
0 баллов	Отсутствие эффективности	Отсутствие изменений либо ухудшение клинических и лабораторных показателей к концу курса лечения.

Таблица 2

Динамика клинических проявлений ринита

Симптомы	Никазолин спрей n =20		Никазолин капля n =20		Ксилометазолин спрей n =20		Фармазалин капля n =20	
	до	после	до	после	до	после	До	после
Насморк	1,8±0,06	0,01±0,00	1,8±0,06	0,00±0,00	1,8±0,06	0,01±0,00	1,8±0,06	0,01±0,00
Ринорея	2,1±0,08	0,02±0,00	2,1±0,08	0,01±0,00	2,1±0,08	0,0±0,00	2,1±0,08	0,00±0,00
P	<0,001		<0,001		<0,001			

Выраженность симптомов выражалась в баллах:

0 – отсутствие признака 2 – умеренно выраженная
1 – слабовыраженная 3 – выраженная

По данной таблице 2 видно, что по степени выраженности больных в большей степени беспокоил насморк и ринорея. После курса лечения во всех группах такие признаки как насморк и ринорея исчезало.

У всех больных прослеживалось достоверное снижение содержания эозинофилов в периферической крови на 2-й неделе терапии (табл.№3).

Таблица 3

Динамика содержания эозинофилов в крови (в %)

Препараты	ОАК	
	Эозинофилы%	
	До лечения	после лечения
Никазолин спрей n =20	4.9±0.20	2.3±0.2
Никазолин капля n =20	5.1±0.20	2.9±0.3
Ксилометазолин спрей	5.4±0.20	3.1±0.12

n =20		
Фармазалин капля n =20	6.2±0.20	2.1±0.2

В основной группе и в группе сравнения не отмечалось побочных действий препаратов. Оба препарата не оказали отрицательного влияния на общий анализ крови и мочи. Переносимость препарата оценивалось на основе субъективных симптомов и ощущений, о которых больной сообщал самостоятельно и с учетом объективных данных, полученных врачом. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций. Оценка переносимости исследуемого препарата проводилась на основании вышеперечисленных критериев в баллах по шкале от 0 до 4 баллов:

Проведенными исследованиями установлено, что в динамике изменения уровня количества эритроцитов и лейкоцитов, СОЭ в течение всего периода испытания достоверно варьировали в пределах физиологических колебаний, за исключением некоторого увеличенного показателя эозинофилов в крови до начала лечения. Препараты переносились хорошо, субъективных жалоб на изменения состояния здоровья со стороны пациентов не отмечались.

Суммируя полученные результаты исследований, и проведя их анализ, выведены величины показателей эффективности и переносимости препаратов, которые указывают на равноценность их действия на обследуемых больных (см. Таблица 4).

Таблица 4

Оценка эффективности и переносимости препаратов в баллах

Показатель	Эффективность	Переносимость
Никазолин спрей	2.8±0.1	4.0±0
Никазолин капля	2.8±0.05	4.0±0
Ксилометазолин спрей	2.9±0.01	3.9±0.06
Фармазалин капля	3.0±0.0	4.0±0

Заключение

1.Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что препарат Никазолин 0,05% спрей и капли назальные производства ООО «NIKA PHARM», Узбекистан является эффективным препаратом при лечении пациентов с ринитом.

2.Наш опыт применения препарата Никазолин 0,05% спрей и капли назальные показывает, что он обладает достаточной клинической активностью, эффективностью, хорошей переносимостью и может быть

рекомендован для регистрации и медицинскому применению в Республике Узбекистан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа. Под ред. В.А. Ревякина, Н.А. Дайхес, Н.А. Геппе. М., 2015.
2. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Местная терапия инфекционных осложнений аллергического ринита у детей. Вестникоториноларингологии, 2013, 5: 73-76.
3. RobertsG, XatzipsaltiM, BorregoL, CustovicAetal. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy, 2013, 68: 1102-1116.
4. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM et al. Paediatric Rhinitis: Position Paper Of The European Academy Of Allergy And Clinical Immunology. Allergy, 2013, 68(9): 1102-1116.
5. Gell PGH, Coombs RR. Clinical aspects of immunology. Oxford: Blackwell, 1963: 317-320.
6. Белова О.И., Белов В.А. Антигистаминная терапия при аллергическом риноконъюнктивите у детей. Медицинский совет, 2015, 6: 84-87.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТНИ ДАВОЛАШДА “НИКАЗОЛИН” ПРЕПАРАТИНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна, Саидхонова Адипахон Муротхоновна

Ташкентская медицинская академия

mmh.20@mail.ruadibakhon88@mail.ru

Мақолада маҳаллий ишлаб чиқилган никазолин спрей ва томчи дори воситаларининг самарадорлигини аниқлаш бўйича клиник синов маълумотлари келтирилган. Дори воситаларнинг самарадорлиги клиник ва лаборатор кўрсаткичлар яхшиланишига қараб балларда келтирилган. Текшириш натижасида аллергия ринит билан хасталанган болаларнинг клиник ва лаборатор натижаларига никазолин спрей ва томчи дори воситаларининг ижобий таъсири аниқланди. Аллергия ринит касаллигида никазолин спрей ва томчи дори воситаларини қабул қилиш қонда эозинофиллар кўрсаткичини камайтиради.

SUMMARY

THE STUDY OF THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE DRUG "RICASOLI" IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS Mirrahimova Maktuba Khabibullaevna, Saidkhonova Adibakhon Murotkhonovna

Tashkent medical Academy

mmh.20@mail.ruadibakhon88@mail.ru

The article presents clinical trial data on the effectiveness of locally developed nicazolin spray and drop drugs. The effectiveness of the drugs is

indicated in points, depending on the improvement of clinical and laboratory indicators. As a result of the examination, the positive effect of nicazoline spray and drop drugs on clinical and laboratory results of children with allergic rhinitis was determined. In allergic rhinitis, the intake of nicazolin spray and drop drugs reduces the indicator of eosinophils in the blood.

УДК 615.015

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И НЕКОТОРЫХ ВАЛИДАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ АРТИШОКА КОЛЮЧЕГО ВЫРАЩИВАЕМОГО В УЗБЕКИСТАНЕ

Миррахимова Танзила Ахроровна

Mtanzila_1986@mail.ru

Ташкентский фармацевтический институт

Ключевые слова. Капсулы, микробиологическая чистота, сумма оксикоричных кислоты, точность, воспроизводимость, линейность, правильность, внутрилабораторная воспроизводимость.

Введение. *SynarascolumusL* хорошо известное лекарственное растение эффективно используемое в лечении болезней печени, за счёт содержащихся в его экстрактах флавоноида лютеолина-7-О-глюкуронида и суммы оксикоричных кислот [1,3]. Биологическая активность лекарственных препаратов артишока колючего обусловлено содержанием в них большого количества разнообразных биологически активных соединений. Лекарственные средства такие как таблетки, капсулы, гранулы, растворы, экстракты, сиропы, мази, суппозитории, аэрозоли и др., не стерилизуемые в процессе производства, могут быть контаминированы микроорганизмами. Исходя их выше сказанного, данные препараты необходимо испытывать на микробиологическую чистоту. Испытание на микробиологическую чистоту включает количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определённых видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах. Испытания проводят в асептических условиях, применяя приведенные в ГФ XI. Разработка новых методов анализа лекарственно-растительного сырья и препаратов на их основе, а также валидация разработанных аналитических методик весьма актуальна. Валидация является обязательной и важной частью системы контроля качества в практике качественного производства лекарственных средств. Нормативные и методические документы в сфере GMP увязывают валидацию с критическими стадиями фармацевтического производства [2].

Целью исследования является определение микробиологической чистоты и некоторых валидационных параметров аналитических методик испытаний капсул на основе артишока колючего выращиваемого в Узбекистане.

Материалы и методы исследования. Испытания на микробиологическую чистоту проводили в соответствии с требованиями ГФ

ХІ вып. 2, с. 193 «Методы микробиологического контроля лекарственных средств» и Изменений №2, от 12.10.2005 категория 3Б. Полученные результаты по данному показателю исследуемого препарата в пяти сериях соответствовали указанным требованиям (табл.1).

Количественное определение суммы оксикоричных кислот проводили спектрофотометрическим методом. Проведены анализы определения повторяемости и точности применяемой методики. Также, определяли сроки хранения методом ускоренного хранения (табл. 2).

Линейность и диапазон применения рассчитали специфичный диапазон методики количественного определения оксикоричных кислот в объекте. Приготовлены испытуемые образцы с содержанием оксикоричных кислот в следующих концентрациях, % –80, 90, 100, 110 и 120 (табл. 3).

Правильность аналитической методики определяет степень близости между известным истинным значением или принятой справочной величиной и значением, полученным по данной методике. Для определения правильности метода, были приготовлены растворы из капсул, содержащие сумму оксикоричных кислот в концентрации 80, 100 и 120% (табл. 4).

Для определения внутрилабораторной воспроизводимости в одной лаборатории в течение двух дней два разных химика аналитика готовили в одинаковых условиях 6 испытуемых растворов из капсул с содержанием оксикоричных кислот. Каждый раствор готовился независимо от другого раствора, сумму оксикоричных кислот определяли СФ методом (табл. 5).

Результаты исследования. По полученным данным на испытание микробиологической чистоты препарат соответствует требованиям ГФ ХІ.

Таблица 1

Результаты определения микробиологической чистоты капсул на основе артишока колючего

Показатели	Требования нормативных документов	Результаты анализа
Общее число аэробных бактерий (в 1 г)	Должно быть не более 10^5 /1 грамме (суммарно)	Менее 10 КОЕ
Общее число дрожжевых и плесневых грибов (в 1 г)	Должно быть не более 10^4 /1 грамме	10 КОЕ
<i>Escherichia coli</i> (в 1 г или 1 мл)	Должна отсутствовать	Отсутствует
Энтеробактерии и др. грамотрицательные бактерии	Должно быть не более 10^3 /1 грамме	Отсутствует
<i>Salmonella</i> (в 10 г или 10 мл)	Должна отсутствовать	Отсутствует

Таблица 2

Результаты определения сроков хранения капсул на основе артишока колючего

Хранение (количество месяцев)	Найденное количество суммы оксикоричных кислот, %
Капсулы артишока колючего	6,0
Через 23 дня	5,99
Через 46 дней	5,97
Через 92 дня	5,96
Через 184 дня	5,94
Метрологическая характеристика	
Среднее значение	6,0
Стандартное отклонение	0,0369
Относительная погрешность среднего результата	0,76

Относительная погрешность методики - 0,76%. Полученное значение находится в пределах допустимого и свидетельствуют о точности методики.

Таблица 3

Линейная зависимость суммы оксикоричных кислот

Взятое количество порошка капсул, г	Д	Коэффициент корреляции
0,0693	0,088	0,9968
0,0780	0,099	
0,0867	0,111	
0,0953	0,122	
0,1040	0,133	

В результате изучения линейности использованной методики, был выявлен линейный диапазон для суммы оксикоричных кислот, который является в пределах концентраций от 80 до 120%/

Таблица 4

Определение правильности метода

№	Содержание суммы оксикоричных кислот, г	Найденное количество суммы оксикоричных кислот, мг	Регенерация
1	0,0216	21,5	99,5
2	0,0214	21,3	99,5
3	0,0218	21,9	100,4
4	0,0272	27,2	100,0
5	0,0269	27,1	100,7
6	0,0270	26,8	99,2

7	0,0322	32,2	100
8	0,0324	32,2	99,3
9	0,0325	32,3	99,4
10	Средний процент регенерации		99,7

Из результатов таблицы видно, средний процент регенерации составляет 99,7%, что свидетельствует об удовлетворительной точности методики.

Таблица 5

Содержание суммы оксикоричных кислот в капсулах, мг

Номер пробы	1	2	3	4	5	6	S	F	F (95%, 5,5)
Аналитик 1	27,1	27,4	27,0	27,5	27,1	26,9	0,2338	1,1858	5,05
Аналитик 2	26,8	27,0	26,7	27,1	27,3	26,9	0,2147		

Стандартные отклонения у двух химиков аналитиков статистически эквивалентны ($F \leq F(95\% 5,5)$), что говорит о воспроизводимости методики.

Выводы. Определены некоторые валидационные параметры аналитической методики количественного определения суммы оксикоричных кислот в капсулах артишока колючего по следующим валидационным параметрам: точность, повторяемость, линейность, правильность, внутрилабораторная воспроизводимость. Выявленный линейный диапазон для суммы оксикоричных кислот в пределах концентраций от 80 до 120%, средний процент регенерации составил 99,7%, стандартные отклонения у двух химиков аналитиков статистически эквивалентны. Данные свидетельствует об удовлетворительной точности и воспроизводимости методики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pereira C, Barros L, Carvalho AM, Santos-Buelga C, Ferreira IC. Infusions of artichoke and milk thistle represent a good source of phenolic acids and flavonoids. // FoodFunct., 2015. – vol. 6, N 1. – pp. 56-62.
2. Валидация аналитических методик для производителей лекарств. ВЭЖХ, ТСХ, титрования и ГЖХ. Типовое руководство предприятия по производству лекарственных средств. /Под ред. В.В.Береговых.- М.: Литера, 2008.-132 с.
3. Абдуллина С.Г., Агапова Н.М., Хазиев Р.Ш. Валидация методики определения содержания органических кислот в препарате «Холосас» //Фармация.- М., 2009.- №8.- С.28-30.

РЕЗЮМЕ
ЎЗБЕКИСТОНДА ЕТИШТИРИЛАЁТГАН ТИКАНЛИ АРТИШОК
АСОСИДАГИ КАПСУЛАЛАРНИНГ МИКРОБИОЛОГИК
КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА БАЎЗИ БИР ВАЛИДАЦИОН
ПАРАМЕТРЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Миррахимова Танзила Ахроровна

Mtanzila_1986@mail.ru

Тошкент фармацевтика институти

Тиканли артишок асосидаги капсулаларнинг микробиологик ва оксидолчин кислоталари йиғиндисини аниқлашнинг қуйидаги валидацион параметрлари бўйича аниқлиги, такрорланувчанлиги, чизиклилиги, тўғрилиги, лаборатория шароитида такрорланувчанлиги каби кўрсаткичлари ўрганилди. Олинган натижалар усулнинг ишончлилиги ва тўғрилигидан далолат беради.

SUMMARY
DETERMINATION OF MICROBIOLOGICAL INDICATORS AND SOME
VALIDATION PARAMETERS OF CAPSULES ON THE BASIS OF THE
ARTICHOKE GROWN UP IN UZBEKISTAN

Mirrakhimova Tanzila Akhrorovna

Mtanzila_1986@mail.ru

The Tashkent Pharmaceutical Institute

Microbiological purity was studied and some validation parameters of the analytical procedure for quantitative determination of the amount of oxycoric acids in artichoke capsules were determined using the following validation parameters: accuracy, repeatability, linearity, correctness, and laboratory reproducibility. The validation results obtained indicate the reliability and objectivity of the methodology.

УДК 579/543.544.5.068.7/543.94

ВЫДЕЛЕНИЕ ГИНСЕНОЗИДОВ НА НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЕ,
СВЯЗАННОЙ С ПОЛИВИНИЛОВЫМ СПИРТОМ, В
ХРОМАТОГРАФИИ ГИДРОФИЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

^{1,2}Солиев Азамжон., Баходирович., ³NoelQuiming., ⁴Матчанов Алимжон
Давлатбоевич.

Центр Геномики и биоинформатики АН РУз., Туринский
политехнический университет., Технологический университет Тойохаши,
Япония., Институт Биоорганической химии АН РУз

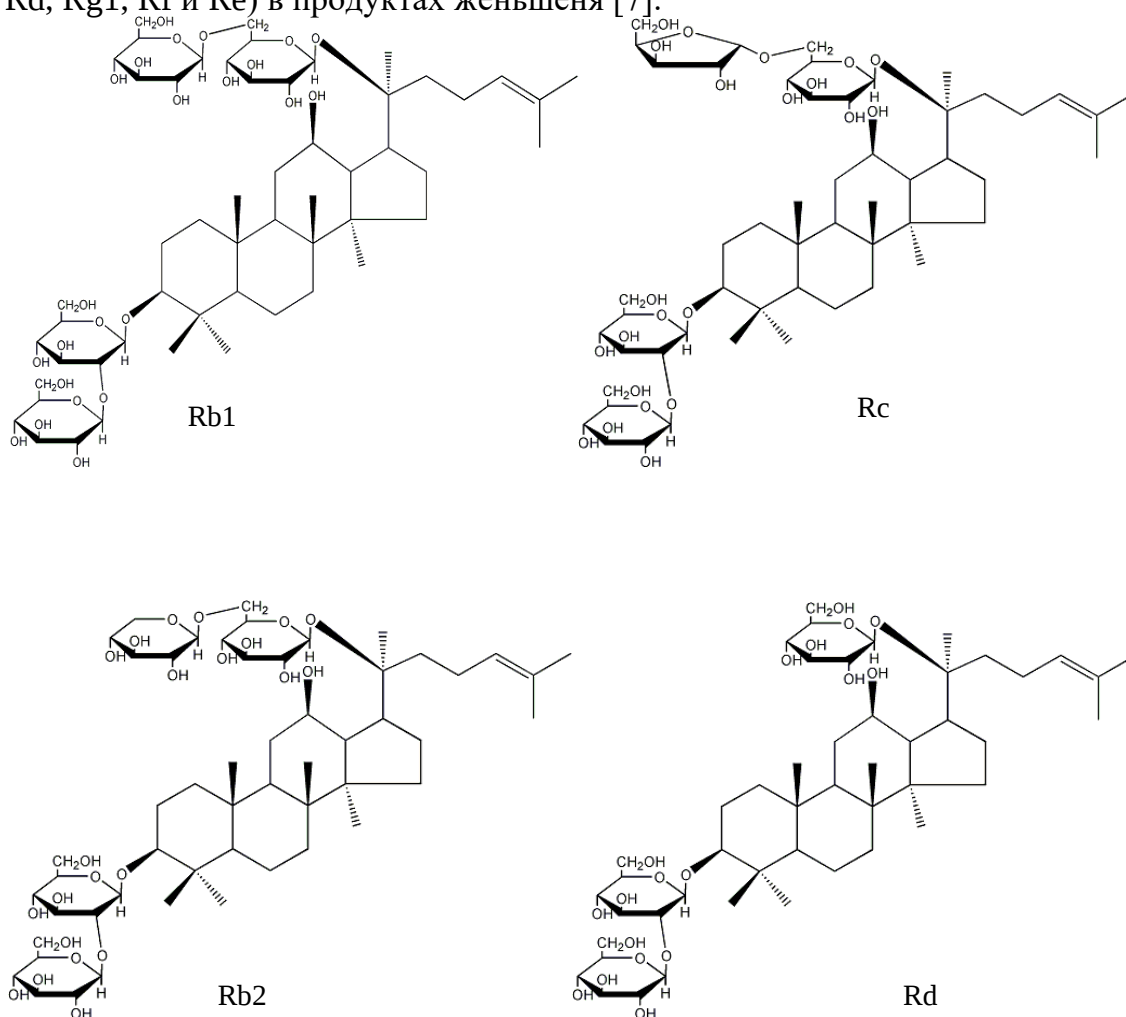
1136001@gmail.com

Ключевые слова: Гинсенозиды, хроматография гидрофильного взаимодействия, поливинилспирт связанная фаза, график Вант-Хоффа.

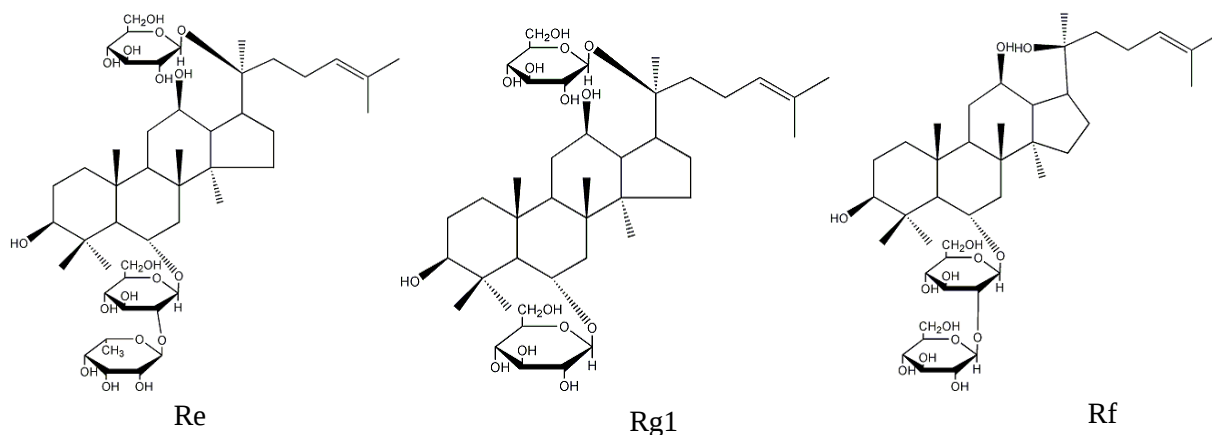
Введение. Гинсенозиды, группа даммарановых сапонинов, являются основными компонентами, определяющими терапевтические и фармакологические свойства женьшеня [1]. Хотя из растения женьшеня (*Panax spp.*) были

идентифицированы порядка 80 гинсенозидов, наиболее распространенными из них являются Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rg1, Rf и Re (Рис.1) [2]. Стандартизация женьшеня и продуктов женьшеня обычно основывается на количестве присутствующих гинсенозидов. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) с УФ-детектированием [3] является наиболее широко используемым методом для рутинного анализа гинсенозидов в различных матрицах образцов благодаря его простоте и практичности по сравнению с другими методами, такими как газовая хроматография [4] или ВЭЖХ с использованием масс-спектрометрии [5] или испарительного рассеяния света [6] в качестве систем обнаружения.

Анализ гинсенозидов методом ВЭЖХ обычно проводится в режиме обращенной фазы, где, как правило, используется стационарная фаза C18 с градиентным элюированием. Lou и др. сообщили о новом методе твердофазной экстракции-ВЭЖХ для одновременного определения семи гинсенозидов (Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rg1, Rf и Re) в продуктах женьшеня [7].



Производные 20(S)-протопанаксадиола



Производные 20(S)-протопанаксатриола

Рис 1. Химические структуры гинсенозидов, использованных в работе

Использование полярных стационарных фаз с подвижными водными фазами с высоким содержанием органических веществ обеспечивает альтернативный подход к разделению и количественному определению гинсенозидов в препаратах женьшеня [8]. Vonfill с соавт. [9] сообщили об изократическом разделении гинсенозидов в фармацевтических препаратах на основе женьшеня на диоловой колонке с использованием подвижной фазы, состоящей из водной ортофосфорной кислоты, pH 2,5 и ацетонитрила (MeCN) в соотношении 18:82. Разделение достигалось менее чем за 20 минут, но пары структурных изомеров Rf-Rg1 и Rd-Re разделялись лишь частично. Следует отметить, что температура является важным фактором, влияющим на свойства удержания гинсенозидов, и тем параметром, который можно оптимизировать для обеспечения хорошего разделения аналитов. Поскольку удерживающее поведение гинсенозидов на полярных стационарных фазах, таких, как диол и ПВС, еще недостаточно изучены, исследования механизмов удерживания этих аналитов на данных стационарных фазах представляют особый интерес.

Основной целью настоящего исследования было определение влияния таких хроматографических параметров, как температура, тип, а также состав подвижной фазы, на удержание гинсенозидов на ПВС связанной колонке. Также были изучены атрибуты растворенного вещества, способствующие удержанию аналитов на ПВС связанной фазе, чтобы получить представление о возможных механизмах удержания, присутствующих в хроматографической системе.

Экспериментальная часть

Химические реагенты

Образцы семи стандартов гинсенозидов (Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf и Rg1) были приобретены у Extrasynthese (Лион, Франция). ВЭЖХ чистый ацетонитрил, используемый в качестве подвижной фазы, и метанол (MeOH), используемый для пробоподготовки, были получены от WakoPureChemicalIndustries (Осака, Япония). Воду очищали с помощью системы MilliQ (Millipore, Токио, Япония).

Приготовление стандартного раствора

Исходные растворы (500 мкг/мл) стандартов готовили путем растворения точно взвешенных количеств гинсенозидов в метаноле. Приготовленные растворы покрывали алюминиевой фольгой и хранили при 253 К в течение 2 месяцев. Стандартные растворы для фактического хроматографического анализа готовили непосредственно перед экспериментом путем разведения исходных растворов метанолом до конечной концентрации 100 мкг/мл.

ВЭЖХ измерения

Хроматограф, использованный в данном исследовании, представляет собой систему HPLCNanospaceSI-2 (Shiseido, Япония), состоящую из двухканального дегазатора, инертного насоса, автосамплера, колоночной печи и детектора ультрафиолетового излучения. Для управления работой системы ВЭЖХ использовался контроллер системы S-MicroChrom (Shiseido, Япония). Разделение гинсенозидов проводилось на колонке PVA-SilYMC-Pack (ПВС связанная колонка; 5 мкм, внутренний диаметр 250 мм×2 мм), приобретенной у YMC (Япония). Для экспериментов по влиянию температуры на удерживание аналитов ВЭЖХ измерения проводили с использованием подвижной фазы MeCN/вода (85:15) в изократическом режиме при скорости потока 300 мкл/мин. Детекцию аналитов проводили при 203 нм. Такие же процедуры выполнялись в случае экспериментов по выявлению влияния состава подвижной фазы, за исключением того, что количество MeCN варьировалось от 75 до 90%, а температура колонки поддерживалась на уровне 298 К. Все измерения были выполнены в трех повторях. Для сбора и обработки данных использовалось программное обеспечение Borwin для обработки данных хроматографии (JASCO, Япония), работающее на персональном компьютере.

Множественный линейный регрессионный анализ

Используемые параметры включали логарифм коэффициента удерживания ($\log k$) семи гинсенозидов при шести различных составах подвижной фазы в качестве зависимой переменной. Набор данных состоял из 42 случаев (семь аналитов × шесть композиций с подвижной фазой) для каждого температурного режима (273, 283, 298 и 313 К). В качестве независимых переменных использовались процент MeCN (% MeCN; 75, 77, 80, 83, 85 и 87%) и молекулярные дескрипторы аналитов. В общей сложности 36 органических, геометрических, электронных, топологических и физико-химических дескрипторов были рассчитаны с использованием программного обеспечения Cerius2 (Accelrys, Япония) и бесплатной онлайн-версии PreADMET [10]. Поскольку большинство молекулярных дескрипторов сильно коррелируют друг с другом, количество дескрипторов, примененных к фактическому регрессионному анализу, на самом деле было уменьшено. Для этого сначала дескрипторы соотносились друг с другом, а затем с $\log k$. Дескрипторы выбирались на основе значений их коэффициентов корреляции с другими дескрипторами и с $\log k$. Когда коэффициент корреляции двух дескрипторов больше 0,90, тогда оба сильно коррелируют друг с другом. Дескриптор, который показывает более высокую корреляцию с $\log k$ использовался для фактического анализа. После выполнения метода отбора мы сократили число молекулярных дескрипторов с 36 до 6. Такими дескрипторами оказались число доноров водородных связей (ДВС), логарифм коэффициента разделения ($\log P$),

энергия самой высокой занимаемой молекулярной орбитали, энергия низшей незанятой молекулярной орбитали, овальность (Ov) и локальный дипольный индекс. Значения этих дескрипторов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Значения молекулярных дескрипторов семи гинсенозидов, использованных в ступенчатой множественной линейной регрессии (МЛР)

Гинсенозид	ДВС	log P	HOMO	LUMO	Ov	LDI
Rf	10	4,29	-10,5799	1,3013	1,5286	0,1336
Rg1	10	4,20	-10,8704	1,2575	1,4788	0,1341
Rd	12	2,09	-10,7956	1,2569	1,5781	0,1470
Re	12	2,64	-10,5487	1,2914	1,5313	0,1460
Rc	14	1,67	-10,7951	1,1848	1,6057	0,1588
Rb2	14	1,49	-10,8248	1,2164	1,6039	0,1587
Rb1	15	3,06	-10,7728	1,3471	1,5716	0,1615

ДВС-число доноров водородных связей, HOMO (highest occupied molecular orbital) - самая высокая занятая молекулярная орбиталь, LUMO (lowest unoccupied molecular orbital) - самая низкая незанятая молекулярная орбиталь, Ov (ovality) - овальность, LDI (local dipole index) – локальный дипольный индекс

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1) Влияние подвижной фазы на хроматографическое поведение гинсенозидов

Зависимость от концентрации ацетонитрила

В HILIC условиях задержка аналитов обратно пропорциональна полярности подвижной фазы. Увеличение содержания органического модификатора уменьшает полярность подвижной фазы, вызывая увеличение удержания аналитов. Этот эффект был исследован для гинсенозидов на неподвижной фазе, связанной с ПВС, путем изменения количества MeCN от 75 до 90%. На рисунке 2 представлена зависимость коэффициентов удержания семи гинсенозидов от концентрации MeCN в подвижной фазе, где можно четко наблюдать типичное гидрофильное взаимодействие хроматографического поведения растворенных веществ, то есть увеличение удерживания аналитов с увеличением концентрации MeCN. Также можно заметить, что селективность увеличивается при увеличении количества органического модификатора в подвижной фазе.

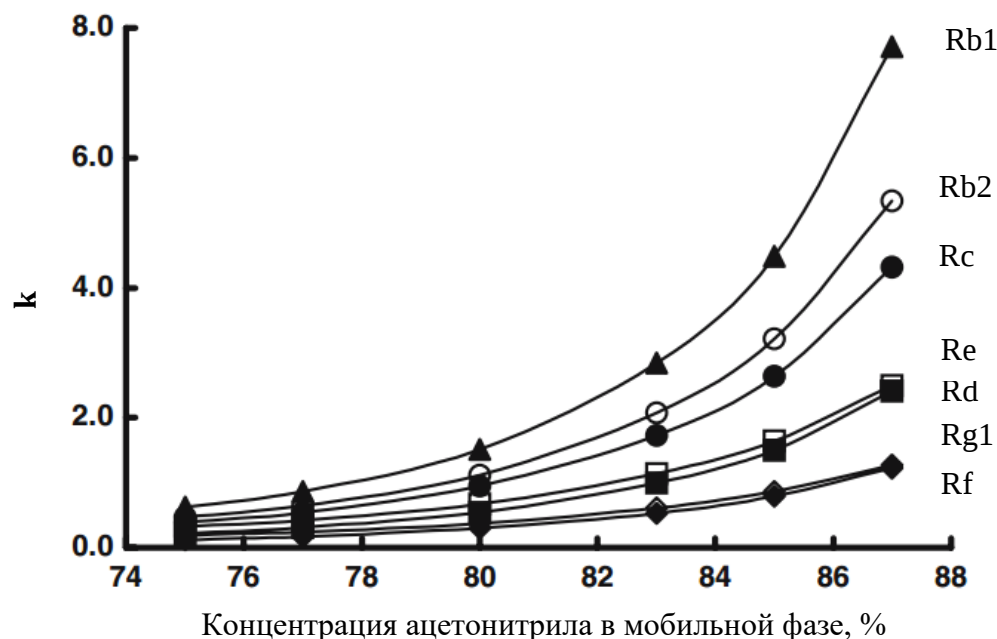
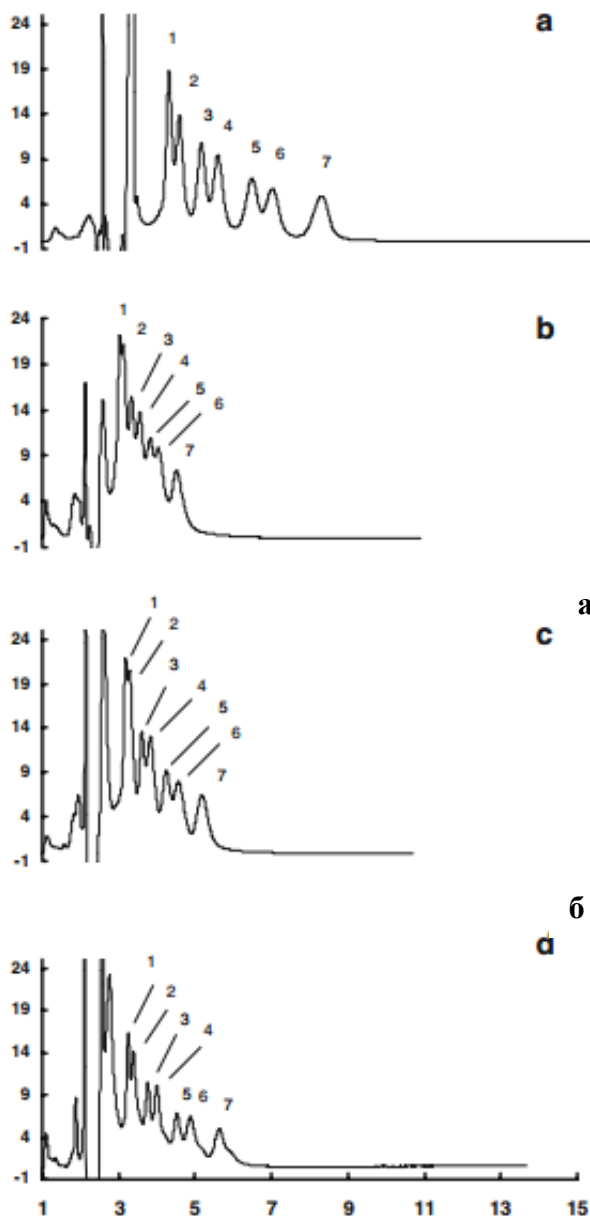


Рис. 2. Влияние концентрации ацетонитрила (MeCN) на удержание гинсенозидов в ПВС связанной стационарной фазе. Температуру колонки поддерживали на уровне 298 К. Объем вводимого образца составлял 5,0 мкл при концентрации 100 мкг/мл.

2) Влияние типа органического модификатора на хроматографическое поведение гинсенозидов

В качестве органических модификаторов в работе использовали MeCN, MeOH, изопропиловый спирт (ИПС) и тетрагидрофуран (ТГФ), состоящий из 80% органического растворителя и 20% воды. Аналиты показали значительное удержание при использовании 80% MeCN. При использовании MeOH, ИПС или ТГФ 80% и более все аналиты элюировались без удерживания. Из этого можно предположить, что удержание растворенных веществ зависит только от органического компонента подвижной фазы. На рисунке 3 показано удерживание гинсенозидов при различных концентрациях MeCN и MeOH. Как видно из хроматограмм, постепенное замещение MeCN на MeOH в подвижной фазе вызывало более быстрое элюирование аналитов. При 20% MeOH все аналиты элюировались без удерживания (рис. 3, хроматограмма д). Хроматограммы на рис. 4 показывают, что добавление небольших количеств (5%) органических модификаторов MeOH, ИПС и ТГФ приводило к тому, что аналиты удерживались в различной степени. По сравнению с подвижной фазой, содержащей только водный MeCN, при подвижных фазах, содержащих 5% MeOH, ИПС или ТГФ задержка гинсенозидов снижалась. Наибольшее снижение удерживания наблюдалось в присутствии 5% MeOH (Рис. 4, хроматограмма б). В HILIC удержание аналитов возможно благодаря сильному гидрофильному взаимодействию между адсорбированным водным слоем на полярной стационарной фазе и аналитом [11]. Поэтому, уменьшение времени удерживания аналитов, вызванное добавлением MeOH, ИПС или ТГФ, может указывать на конкурентную адсорбцию или взаимодействие между

растворенными веществами и полярным органическим модификатором на стационарной фазе. Время удерживания растворенных веществ является самым низким в присутствии 5% MeOH из-за самого высокого значения прочности растворителя (ϵ°) в подвижной фазе по сравнению с водным MeCN или с 5% ИПС или ТГФ. MeOH также обладает сильной способностью образовывать водородные связи; поэтому он может нарушать образование



слоев воды на поверхности стационарной фазы, замещая молекулы воды и создавая более гидрофобную стационарную фазу. Как следствие задержка аналитов уменьшилась в присутствии возрастающих количеств MeOH в подвижной фазе (рис. 3). ИПС также может вести себя подобно MeOH, однако он менее гидрофилен, чем MeOH из-за своей более длинной алкильной цепи и, следовательно, он менее сильно взаимодействует с неподвижной фазой.

Рис. 3. Влияние ацетонитрила и метанола на удержание гинсенозидов на ПВХ связанной колонке. Подвижные фазы, состоящие из MeCN-MeOH-вода в соотношениях а. 80:0:20, б. 75:5:20, с. 70:10:20 и д. 60:20:20, протекали изократически при скорости потока 300 мкл/мин. Хроматографические условия такие же, как для рис. 2. 1Rf, 2Rg1, 3Rd, 4Re, 5Rc, 6Rb2, 7Rb1.

3) Влияние температуры на хроматографическое поведение гинсенозидов

Для исследования влия...

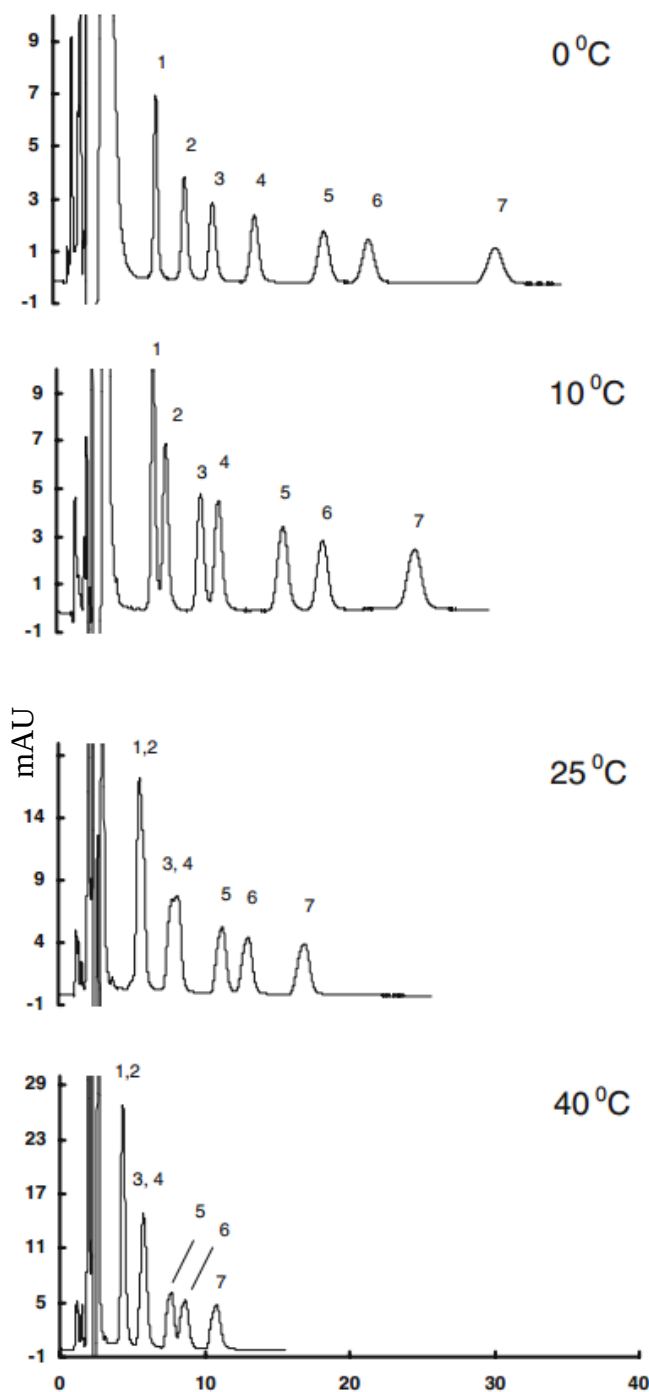
температуры на удерживающее поведение гинсенозидов мы меняли температуру колонки от 273 до 333 К при постоянно ставе подвижной фазы: 85% MeCN и 15% воды. На рисунке 5 показаны атограммы семи гинсенозидов при различных температурных режимах. Из этих хроматограмм видно, что повышение температуры приводило к уменьшению удерживания аналитов. Следует отметить, что селективность выше при более низких температурах, и полное разделение семи гинсенозидов достигалось в течение 4 минут при 273 К при использовании 85% водного MeCN в качестве подвижной фазы. Эти результаты показывают, что температура является одним из параметров, который можно оптимизировать для изменения селективности исследуемой хроматографической системы. Влияние

температуры на удержание аналитов определялось с использованием уравнения Вант-Хоффа:

$$\ln k = -\frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R} + \ln \Phi \quad (1)$$

где k - коэффициент удержания соединения, R - универсальная газовая постоянная, ΔH - энтальпия процесса сорбции, ΔS - изменение энтропии, а Φ - фазовое соотношение, которое является постоянным для заданной колонки и подвижной фазы [12]. График Вант-Хоффа представляет собой линейный график зависимости $\ln k$ от $1/T$ с наклоном, равным $-\Delta H/R$, и у-пересечением, равным $(\Delta S/R + \ln \Phi)$, при условии, что ΔH , ΔS и Φ не зависят от температуры. Отклонение от линейности графика Вант-Хоффа может наблюдаться, особенно для разделений, где на задержание на колонке влияют смешанные механизмы удержания [13].

Рис. 4. Влияние температуры на удержание гинсенозидов на ПВС связанной стационарной фазе. Подвижная фаза, состоящая из MeCN-вода в соотношении 85:15, текла изократически при скорости потока 300 мкл/мин. Объем вводимого образца составлял 5,0 мкл при концентрации 100 мкг/мл. 1Rf, 2Rg1, 3Rd, 4Re, 5Rc, 6Rb2, 7Rb1. Все графики Вант-Хоффа (рис. 6) показывают «нормальное поведение» во всех температурных



диапазонах, то есть снижение удерживания при повышении температуры. Тщательное изучение графиков Вант-Хоффа показало, что уклоны линий, соответствующих гинсенозидам Rg1 и Re, полностью отличаются от уклонов остальных аналитов, особенно в диапазоне температур ниже окружающей среды. Более высокие уклоны линий для Rg1 и Re показывают, что уменьшение удерживания в результате повышения температуры является более значительным по сравнению с другими аналитами. Хорошая линейность всех графиков Вант-Хоффа (значения R^2 превышают 0,98) позволила оценить термодинамические параметры ΔH и ΔS .

Изменение уклона графиков Вант-Хоффа при 273–293 К и при 298–333 К более выражено для аналитов Rg1 и Re. Кроме того, изменения значений ΔH и

ΔS для Rg1 и Re между двумя температурными диапазонами являются более значительными по сравнению с почти постоянными ΔH и ΔS для Rf, Rd, Rc, Rb2 и Rb1. Эти наблюдения могут указывать на то, что механизм удержания, связанный с Rg1 и Re, отличается от такового для Rf, Rd, Rc, Rb2 и Rb1. Интересно также отметить, что пары структурных изомеров, а именно Rf-Rg1 и Rd-Re, единственное отличие которых друг от друга состоит в положении углеводных звеньев на агликоновом фрагменте (рис.1), могут быть разделены при более низких температурах, но с повышением температуры разрешение между каждой парой изомеров уменьшается и достигает нуля при температуре выше 298 К.

В таблице 1 приведены значения O_v для аналитов. Как видно из таблицы Rg1, Re и Rb2 имеют более низкие значения O_v , чем их соответствующие изомеры Rf, Rd и Rc, что указывает на то, что они меньше и имеют более сферическую форму, чем их изомерные аналоги. При низких температурах достигается эффективное разделение каждой пары структурных изомеров (рис. 4). Порядок элюирования аналитов показывает, что внутри каждой парой изомеров меньшие и более сферические изомеры удерживаются сильнее, чем большие и более цилиндрические изомеры. Это может указывать на то, что по мере того, как форма гинсенозида приближается к сферической, его хроматографическое поведение при более низких температурах отклоняется от поведения гинсенозидов, молекулярная геометрия которых более цилиндрического типа. Было обнаружено, что длина аналитов и их овальность сильно коррелируют между собой ($R^2 = 0,7363$), но корреляция длины с $\log k$ ниже, чем O_v ($R^2 < 0,3835$) (соответствующие данные не приведены).

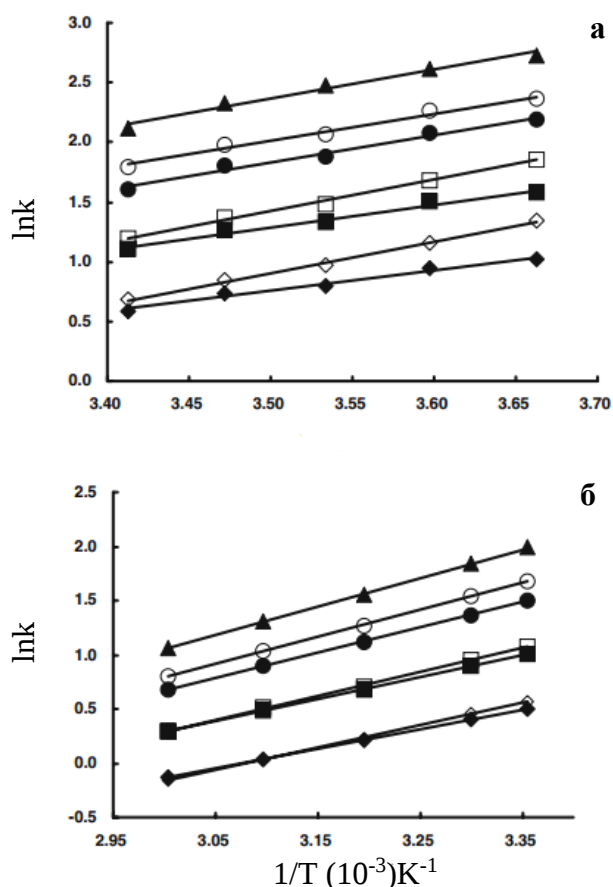


Рис. 5. Графики Ван'т-Хоффа для семи гинсенозидов при: а) температурах ниже комнатных (273, 278, 283, 288 и 293 К) и б) комнатных температурах (298, 303, 313, 323 и 333 К). Rf- закрашенные ромбики, Rg1- пустые ромбики, Rd-

закрашенные квадраты, Re- пустые квадраты, Rc- закрашенные окружности, Rb2- открытые окружности, Rb1- треугольники.

Атрибуты растворенного вещества, способствующие удержанию гинсенозидов в ПВС связанной стационарной фазе.

Для выяснения необычного удерживающего поведения Rg1 и Re на колонке со стационарной фазой, связанной с ПВС, были проведены исследования по взаимосвязи между молекулярными свойствами растворенных веществ и их удержанием. На рис.6 представлен график зависимости значения $\log k$ от числа ДВС при 273, 283, 298 и 313 К. В пределах температурного диапазона, использованного в данном исследовании, значения $\log k$ аналитов показали линейную зависимость от ДВС, особенно при высоких температурах, то есть значение R^2 при 313 К составляет 0,9860. Эта линейность слегка ухудшается при уменьшении температуры системы (значения R^2 для 298, 283 и 273 К равны 0,9825, 0,9671 и 0,9437, соответственно). Поскольку ДВС можно интерпретировать как способность молекулы участвовать в образовании водородной связи, можно считать, что водородная связь является одним из механизмов, определяющих удержание аналитов. Более высокая корреляция между $\log k$ и ДВС при высокой температуре может свидетельствовать о том, что водородная связь является преобладающим механизмом удержания для хроматографической системы, изучаемой при этих температурах. Эти данные также согласуются с результатами исследований влияния природы органического модификатора на удержание аналитов, что обсуждалось выше. Замена некоторого количества MeCN в подвижной фазе на MeOH, ИПС или ТГФ усиливает свойства принятия/донорствования водородной связи подвижной фазы, т.е. в присутствии этих органических растворителей задержка аналитов снижается. Рис. 6 также показывает, что повышение температуры приводит к снижению селективности для пар структурных изомеров Rf-Rg1, Rd-Re и Rc-Rb2. Эти структурные изомеры хорошо разделялись при 273 К, однако повышение температуры приводило к плохому разрешению. Так при 313 К пары Rf-Rg1 и Rd-Re больше не разделялись, а разделение пары Rc-Rb2 имело частичный характер. Если предположить, что преобладающим механизмом удержания гинсенозидов является участие водородных связей, то, исходя из того, что каждая пара изомеров имеет один и тот же ДВС (таблица 1), можно понять, почему при 313 К система больше не может распознавать разницу между ними.

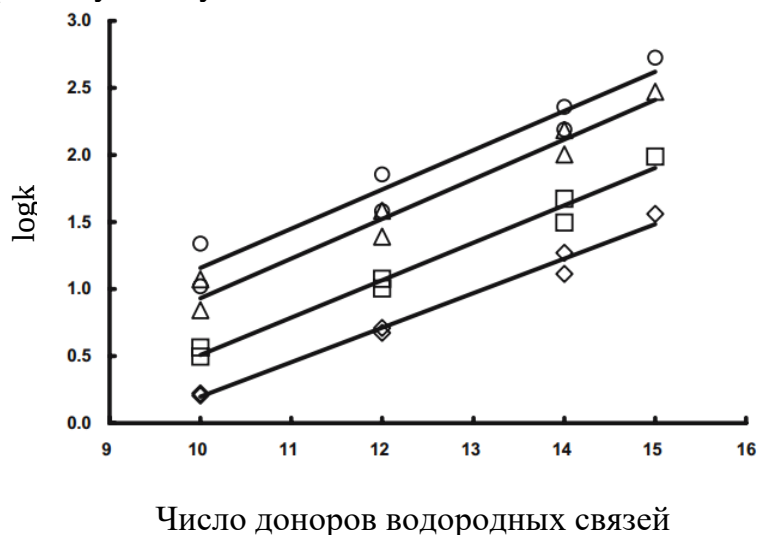


Рис. 6 Линейная зависимость значений $\log k$ от числа доноров водородных связей аналитов семи гинсенозидов при различных температурах. Круги 273 К, треугольники 283 К, квадраты 289 К, ромбы 313 К.

Чтобы определить другие механизмы, которые могут быть вовлечены в удержание гинсенозидов в фазе, связанной с ПВС, были построены модели прогнозирования, основанные на МЛР. В соответствии с четырьмя температурными условиями (273, 283, 298 и 313 К) были получены четыре МЛР уравнения. Удержание аналитов хорошо вписывалось в модель с тремя предикторами при всех температурных условиях. Этими предикторами являются %MeCN, который учитывает независимый вклад подвижной фазы в удержание, и предикторы, связанные с растворенным веществом, а именно ДВС и овальность (Ov).

Таблица 2.

Уклоны, отрезки прямых, коэффициенты регрессии и оценочные значения энтальпии и энтропии для гинсенозидов, полученных на графиках Вант-Хоффа при различных температурных условиях.

Для температуры ниже окружающей среды:

Гинсенозиды	Уклон	Отрезок прямой	R^2	ΔH (kJ/mol)	ΔS (J/mol·K)
Rf	1,72±0,04	-5,25±0,13	0,9857	-14,23±0,31	-44,14±1,09
Rg1	2,61±0,04	-5,22±0,13	0,9969	-21,72±0,30	-68,84±1,04
Rd	1,89±0,02	-5,30±0,08	0,9808	-15,69±0,20	-44,61±0,71
Re	2,62±0,02	-7,72±0,09	0,9952	-21,77±0,21	-64,71±0,71
Rc	2,29±0,03	-6,16±0,10	0,9835	-19,05±0,25	-51,76±0,87
Rb2	2,27±0,02	-5,90±0,07	0,9813	-18,86±0,16	-49,61±0,55
Rb1	2,42±0,02	-6,10±0,08	0,9801	-20,10±0,20	-51,23±0,68

Для комнатных и более высоких температур:

Гинсенозиды	Наклон	Отрезок прямой	R^2	ΔH (kJ/mol)	ΔS (J/mol·K)
Rf	1,79±0,02	-5,52±0,13	0,9999	-14,89±0,13	-46,34±0,41
Rg1	2,02±0,01	-6,24±0,02	0,9993	-16,84±0,05	-52,37±0,18
Rd	2,01±0,01	-5,76±0,03	0,9999	-16,74±0,08	-48,38±0,25
Re	2,19±0,02	-6,28±0,05	0,9996	-18,21±0,14	-52,73±0,45
Rc	2,31±0,01	-6,26±0,02	0,9998	-19,20±0,05	-52,57±0,16
Rb2	2,46±0,01	-6,58±0,04	0,9998	-20,44±0,10	-55,22±0,31
Rb1	2,60±0,00	-6,75±0,01	0,9998	-21,64±0,24	-56,65±0,12

Заключение

Были изучены различные факторы, которые могут влиять на удержание гинсенозидов на ПВС связанной стационарной фазе, работающей в хроматографическом режиме гидрофильного взаимодействия. Было обнаружено, что тип и концентрация органического компонента подвижной фазы, а также температура колонки являются важными факторами, которые определяют удерживающее поведение аналитов в хроматографической системе. Использование органического модификатора, у которого прочность растворителя и свойства

принятия/донирования водородных связей выше, чем у MeCN, приводит к тому, что гинсенозиды элюируются без удерживания. Гинсенозиды следовали типичному поведению гидрофильного взаимодействия на ПВС связанной фазе, удерживающие свойства которой увеличиваются по мере возрастания доли органического компонента подвижной фазы. Для всех анализов во всех температурных интервалах, использованных в настоящем исследовании, были получены линейные диаграммы Вант-Хоффа. При температуре ниже окружающей среды R_{g1} и R_e показали «необычные» графики Вант-Хоффа по сравнению с другими гинсенозидами. Удержание гинсенозидов на ПВС связанной колонке, показали, что задержка на колонке зависит от % MeCN подвижной фазы и растворенное вещество связанных дескрипторов, а именно ДВС и Ов. МЛР модели также показали, что Ов, как дескриптор размера и формы молекулы, является существенным предиктором удержания, особенно при температурах ниже окружающей среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mahaday G.B., Gyllebbhaal C., Fong H.H.S., Farnsworth, N.R. Ginsengs: A Review of Safety and Efficacy, (2000) *Nutrition in Clinical Care*, 3:90-101.
2. Fuzzati N. Analysis methods of ginsenosides, (2004) *Journal of Chromatography B* 812:119-133.
3. Li L., Zhang J.L., Sheng Y.X., Ye G., Guo D.A., Wang Q., Guo H.Z. Simultaneous quantification of six major active saponins of *Panax notoginseng* by high-performance liquid chromatography-UV method, (2005) *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Vol. 38(1), P. 45-51.
4. Cui J.F., Bjoerkhem I., Eneroth P. Determination of aglycones of ginsenosides in ginseng preparations sold in Sweden and in urine samples from Swedish athletes consuming ginseng (1996), *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, Vol. 56 (2), P. 151-160.
5. Steinmann D., Ganzera M. Recent advances on HPLC/MS in medicinal plant analysis, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* (2011) Vol. 55 (4), P. 744-757.
6. Kwon S.W., Han S.B., Park I.H., Kim J.M., Park M.K., Park J.H. Liquid chromatographic determination of less polar ginsenosides in processed ginseng, (2001) *Journal of Chromatography A*, Vol. 921(2), P. 335-339.
7. Lou D.W., Saito Y., Jinno K. Simultaneous LC Determination of Ginsenosides Using a Modified Extraction Procedure and an Improved Step Gradient Program, (2005) *Chromatographia*, Vol. 63(1-2), P. 31-35.
8. Lou D.W., Saito Y., Zarzycki P.K., Ogawa M., Jinno K. Isocratic separation of ginsenosides by HPLC on a diol column at subambient temperatures, (2006) *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, Vol. 385(1), P. 96-104.
9. Bonfill M., Casals I., Palazon J., Mallol A., Morales C. Improved HPLC determination of ginsenosides in *Panax ginseng*-based pharmaceuticals using a diol column, (2002). *Biomedical Chromatography*, Vol. 16(1), P. 68-72.
10. PreADMET (2002) <http://preadmet.bmdrc.org/preadmet/index.php>.
11. Grumbach E.S., Wagrowsko-Diehl D.M., Mazzeo J.R., Alden B., Iraneta P. Hydrophilic Interaction Chromatography Using Silica Columns for the Retention of Polar Analytes and Enhanced ESI-MS Sensitivity. (2004) *LCGC North America*, 22:1010-1023.

12. Melander W., Campbell D.E., Horvath C. Enthalpy-entropy compensation in reversed phase chromatography, (1978) *Journal of Chromatography A*, Vol. 158, P. 215-225.

13. Davydov V.Y., Gonzalez M.E., Kiselev A.V., Lenda K. Physico-chemical applications of liquid chromatography. (1981) *Chromatographia*, Vol. 14(1), P. 13-18.

РЕЗЮМЕ
ГИНСЕНОЗИДЛАРНИ
ГИДРОФИЛЬХРОМАТОГРАФИЯДА ПОЛИВИНИЛСПИРТИ
БОҒЛАНГАН СТАЦИОНАР ФАЗАДА АЖРАЛИШИ

^{1,2}Солиев Азамжон., Баходирович., ³Noel Quiming., ⁴Матчанов
Алимжон Давлатбоевич.

*ЎзР ФА Геномика ва биоинформатика маркази., Тошкентдаги Турин
политехника университети., Тойохаши технология университети., Япония,
ЎзР ФА Биоорганик кимё институти.*

1136001@gmail.com

Гинсенозидларнинг гидрофил хроматография усулида поливинил спирти боғланган стационар фазада ажралиши вабу ажралишнинг ҳароратга боғлиқлиги ўрганилди. Гинсенозидларнинг ажралиши мобил фаза таркибидаги ацетонитрилнинг концентрацияси ортиши билан ортиб бори. Ацетонитрил-сув (75-90%) таркиб метанол, изопропил спирти ва тетрагидрофуранга нисбатан R_f , R_{g1} , R_d , R_e , R_c , R_{b2} ва R_{b1} гинсенозидларини энг яхши ажралишини таъминлади. ПВС боғланган фазада гинсенозидларнинг ажралиши икки хил ҳарорат режимида ўрганилиб, уларнинг вант Хофф графиги тузилди. Ушбу тадқиқот учун махсус ишлаб чиқилган математик модел аналитларнинг ажралишида водород боғлари сони ва молекулаларнинг сферик тузилиши муҳим роль ўйнашлиги кўрсатди.

SUMMARY
ISOLATION OF GINSENOSIDES ON A POLYVINYL ALCOHOL
BONDED STATIONARY PHASE IN CHROMATOGRAPHY OF
HYDROPHILIC INTERACTION

Soliev Azamjon., Bakhodirovich., Noel Quiming., Matchanov

Alimjon Davlatboevich.

¹Center of Genomics and Bioinformatics., ²Turin Polytechnic University in Tashkent., ³Toyohashi University of Technology, Japan., ⁴Institute of Bioorganic Chemistry Academy of Sciences of Uzbekistan.

1136001@gmail.com

The effect of the organic component of the mobile phase and column temperature on the retention of ginsenosides in a polyvinyl alcohol (PVA) bonded stationary phase operated under chromatographic mode of hydrophilic interaction were investigated. It was found that the retention time of ginsenosides increases with increasing the concentration of acetonitrile (MeCN) in the mobile phase,

which is typical for the chromatography of hydrophilic interaction. Aqueous MeCN (75–90%) gives the most satisfactory retention and separation of ginsenosides Rf, Rg1, Rd, Re, Rc, Rb2, and Rb1 compared to aqueous methanol, isopropyl alcohol, or tetrahydrofuran at the same composition levels. The effect of temperature on the retention of ginsenosides in the PVA-related phase was evaluated by constructing Vant-Hoff graphs for two temperature ranges: at temperatures below room temperature (273–293 K) and at room temperature (298–333 K). The developed mathematical models for this study showed that the number of hydrogen bond donors and the ovality of the molecules are important molecular properties that determine the retention of compounds in the chromatographic system.

УДК 615.01+616.036.22+616.1

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**Умарова Шахноз Зиятовна., Султанбаева Наргиза Мухамед Умаровна.,
Шарипова Мафтуна Бахром кизи.**

Ташкентский фармацевтический институт

nargiz6985@gmail.com

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, фармакоэкономика, статистика, сердечно-сосудистая система, ишемическая болезнь сердца, потребность.

Введение. На глобальном уровне сердечно-сосудистые заболевания являются причиной примерно 17 млн. случаев смерти в год, это почти треть от общего числа смертей. Из них осложнения гипертонии вызывают 9,4 млн. случаев смерти в мире ежегодно. На долю гипертонии приходится по меньшей мере 45% смертельных случаев, вызванных болезнями сердца (общая смертность из-за ишемической болезни сердца), и 51% случаев смерти, вызванных инсультом [5]. Установлено, что артериальной гипертонией страдают 20–30% взрослого населения. С возрастом распространённость заболеваний увеличивается и достигает 50–65% у лиц старше 65 лет [4].

В рамках проводимых в республике фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований нами проведен статистический анализ заболеваний на примере ишемической болезни сердца (ИБС) по регионам страны.

Фармакоэпидемиологические исследования (pharmacoepidemiology studies) проводят с помощью таких эпидемиологических методов, как определённость эффективности и безопасности лекарственных средств в реальной клинической практике на уровне популяции или больших групп [3].

Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные атеросклерозом, и их осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности среди взрослых лиц в развитых странах мира.

На основании многочисленных клинических, лабораторных и эпидемиологических исследований доказано, что развитие атеросклероза, в том числе коронарных артерий, сопряжено с образом жизни, наличием некоторых особенностей обмена веществ и заболеваний, которые в совокупности определяют как факторы риска ИБС. Самыми значимыми факторами риска являются курение, сахарный диабет, ожирение, наличие ИБС у близких родственников, низкая физическая активность. Вероятность развития ИБС повышается при комбинации двух, трех и более перечисленных факторов риска, особенно при малоподвижном образе жизни [2].

На первом этапе исследований нами изучена распространенность ИБС в регионах Республики Узбекистан.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (1965 г.) ИБС – патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий сердца [1].

По данным официальной статистики в 2018 году зарегистрировано около 400 тысяч больных ИБС, при этом количество больных за последние 5 лет увеличилась почти на 20% (табл.1).

Таблица 1.

**Количество больных ишемической болезнью сердца среди
взрослого населения**

Регионы	2013 год	2014 год	2015 год	2016 год	2017 год
г. Ташкент	52092,0	50543,0	50690,0	59722,0	65979,0
Андижанская область	16015,0	18140,0	19498,0	20522,0	28591,0
Бухарская область	18479,0	15978,0	16329,0	16129,0	18066,0
Джизакская область	9993,0	10250,0	13606,0	18671,0	22550,0
Кашкадарьинская область	15508,0	11993,0	12305,0	14363,0	18905,0
Навоийская область	7769,0	8722,0	8400,0	9410,0	9013,0
Наманганская область	13303,0	16915,0	13561,0	13690,0	12863,0
Самаркандская область	40314,0	40521,0	41135,0	46939,0	43708,0
Сурхандарьинская область	5212,0	8661,0	11876,0	12433,0	10798,0
Сырдарьинская область	5782,0	5574,0	5747,0	6253,0	9469,0
Ташкентская область	81696,0	83926,0	90356,0	91340,0	95507,0
Ферганская область	21864,0	18864,0	22674,0	28059,0	26506,0
Хорезмская область	18365,0	18139,0	21317,0	20723,0	21222,0
Республика Каракалпакстан	10629,0	11356,0	11173,0	12916,0	12583,0
Республика Узбекистан	317021,0	319582,0	338667,0	371170,0	395760,0

Как видно из таблицы 1, самое большое количество больных ИБС зарегистрировано в городе Ташкенте -65979 и меньше всего - в Навоинской области-9013. С целью определения роста заболеваемости в процентах по

регионам нами проведен анализ заболеваемости на 100 тысяч населения за последние 10 лет (табл. 2).

Таблица 2

**Количество зарегистрированных больных ИБС на 100 тысяч
взрослого населения**

Регионы	2009 год	2010 год	2011 год	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год	2016 год	2017 год	2018 год
г. Ташкент	357,50	467,51	421,25	294,24	321,15	414,28	441,26	659,25	915,38	797,43
Андижанская область	159,44	154,11	260,29	169,61	285,08	345,40	359,16	384,86	413,41	518,96
Бухарская область	325,72	293,47	246,49	289,15	317,87	378,70	335,88	309,57	368,84	367,56
Джизакская область	410,12	378,46	368,86	297,53	303,03	302,10	380,83	338,96	524,69	717,53
Кашкадарьинская область	246,78	221,16	307,21	221,92	220,21	204,06	260,80	316,01	344,87	211,62
Навийская область	210,30	201,77	298,86	214,00	357,88	354,02	357,64	371,97	404,05	570,07
Наманганская область	125,61	134,07	142,90	165,51	228,10	219,62	224,30	226,58	156,54	135,35
Самаркандская область	282,29	396,75	300,36	295,21	380,59	329,23	322,39	394,37	308,57	411,32
Сурхандарьинская область	128,84	118,65	109,68	177,48	176,36	293,90	423,89	367,78	234,16	321,45
Сырдарьинская область	277,40	257,12	241,99	232,67	232,18	330,12	331,97	328,38	431,19	437,13
Ташкентская область	351,65	465,98	525,44	530,10	533,82	523,77	359,19	372,93	525,51	381,08
Ферганская область	153,81	198,09	140,04	183,24	131,41	118,62	128,19	120,77	144,44	153,89
Хорезмская область	731,61	669,37	626,91	505,50	434,25	393,93	722,22	637,30	472,98	525,66
Республика Каракалпакстан	176,27	162,19	626,91	238,69	276,50	272,24	244,74	280,00	285,15	291,20
Республика Узбекистан	267,87	293,54	292,12	271,24	297,21	312,24	332,49	356,75	379,64	387,31

Результаты анализа показали, что самый высокий средний уровень роста за 10 лет наблюдается в Республике Каракалпакстан (26,6%), а самый низкий показатель среднего прироста в Хорезмской области (0,1%) (рис.1).

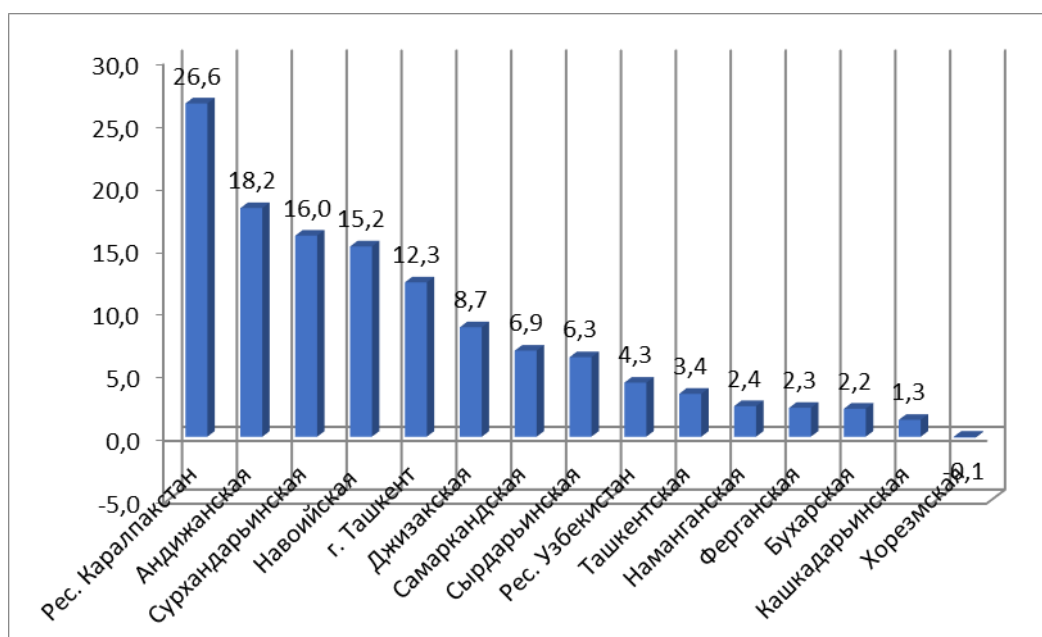


Рис.1. Средний прирост заболевания по регионам

В среднем рост заболеваемости по республике составляет 8,4%. Показатели выше среднего наблюдаются в Андижанской, Сурхандарьинской,

Навоинской, Джиззакской областях и городе Ташкенте. В Хорезмской области процент роста заболеваемости отрицательный, то есть понизился на 0,1%

Как видно из таблицы, самый высокий показатель так же, как и в абсолютных показателях наблюдается по городу Ташкенту и составляет около 800 больных ИБС. Рост его за последние 10 лет составляет от 357,5 на 100 тысяч населения до 797,4 человек, то есть увеличился в 2,2 раза. Самый низкий показатель по количеству на 100 тысяч населения наблюдается в Кашкадарьинской (211,6), Наманганской (135,3) и Ферганской (153,9) областях.

При этом почти во всех областях республики наблюдается скачкообразный уровень прироста за 10 лет. Например, в Хорезмской области с 2009 по 2014 года наблюдается спад заболеваний от 6,3 % до 19,3 %. Однако, в 2015 году наблюдается прирост до 83,3%, затем до 2018 года наблюдается понижение уровня заболеваемости. В Республике Каракалпакстан резкий скачок наблюдается в 2011 году, затем идет отрицательный прирост. В связи с этим нами был рассмотрен рост заболеваний (за 10 лет) с 2018 по 2009 год.. Таким образом выявлено, что рост заболеваемости за 10 лет по республике составляет 40%, при этом наблюдается увеличение заболеваемости в 2,2 раза по городу Ташкенту, в Андижанской области в 3,2 раза в Навоинской области в 2,7 раз, и т.д. (табл. 3).

Таблица 3

Рост заболеваемости за 10 лет (2009-2018гг.) у взрослого населения

Регионы	2009 год	2018 год	Рост заболеваний
г. Ташкент	357,50	797,43	2,2
Андижанская область	159,44	518,96	3,2
Бухарская область	325,72	367,56	1,1
Джиззакская область	410,12	717,53	1,7
Кашкадарьинская область	246,78	211,62	0,8
Навоийская область	210,30	570,07	2,7
Наманганская область	125,61	135,35	1,07
Самаркандская область	282,29	411,32	1,5
Сурхандарьинская область	128,84	321,45	2,5
Сырдарьинская область	277,40	437,13	1,6
Ташкентская область	351,65	381,08	1,1
Ферганская	153,81	153,89	1,0
Хорезмская область	731,61	525,66	0,7
Республике Каракалпакстан	176,27	291,20	1,6
Республике Узбекистан	267,87	387,31	1,4

Показано, что в Кашкадарьинской и Хорезмской областях рост заболеваний отрицательный, то есть количество больных уменьшилось на 20% в Кашкадарьинской и на 30 % в Хорезмской областях. В Бухарской, Наманганской, Ташкентской и Ферганской областях уровень заболеваемости остается на уровне 2009 года.

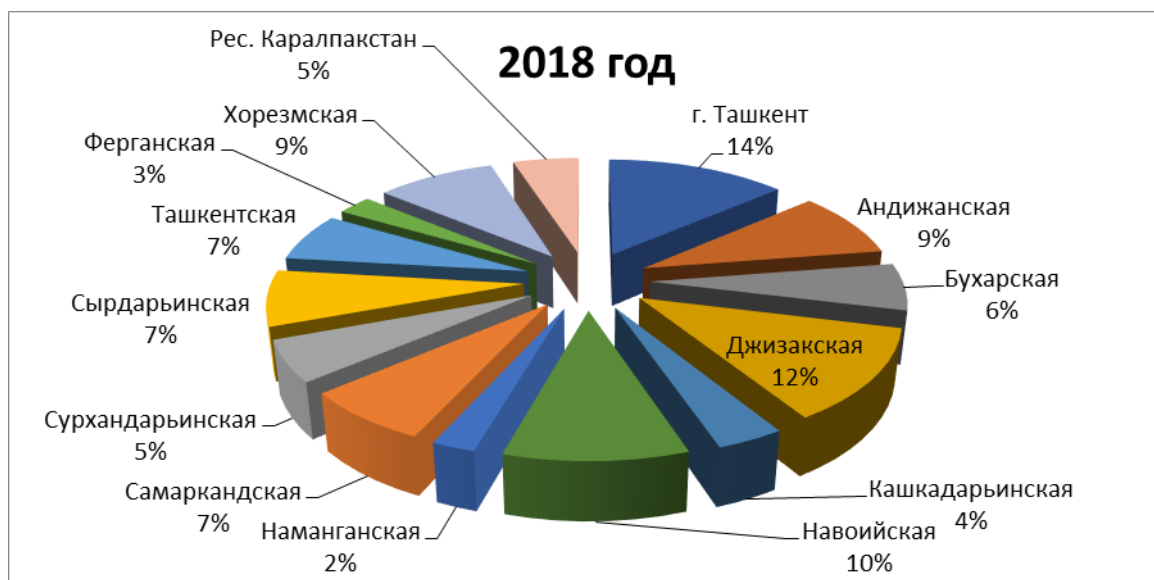


Рис.2. Распределение больных ИБС по регионам страны

На рисунке 2 приводится распределение больных ИБС по регионам страны на 2018 год. Как видно из рисунка, из всех больных, зарегистрированных по республике, 14,0% приходится на город Ташкент, и всего 2% на Наманганскую область. Однако, ежегодный рост заболеваемости наблюдается во всех регионах страны, кроме Хорезмской области.

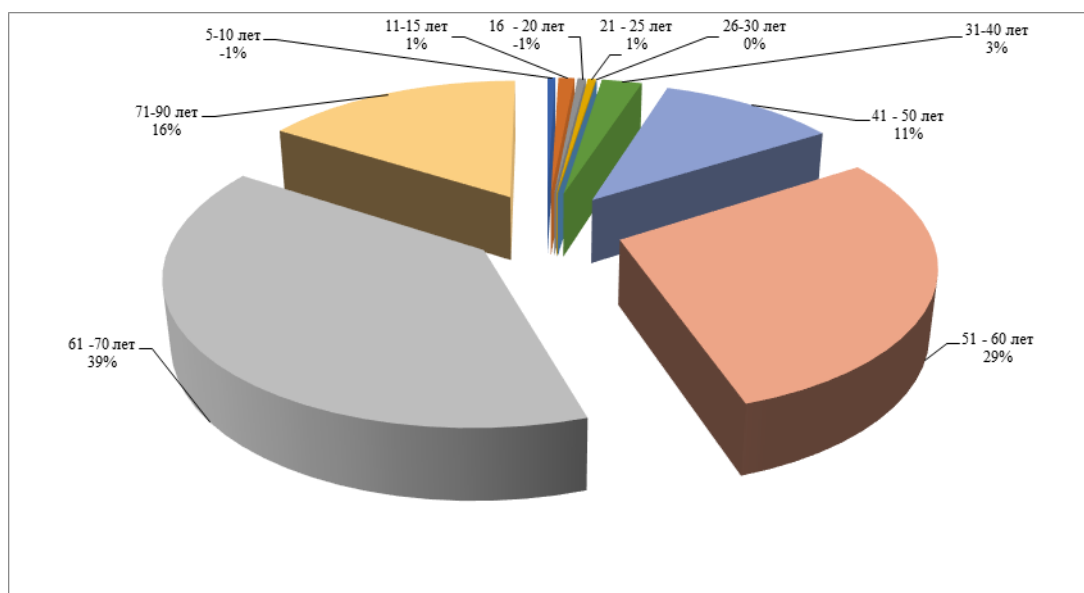


Рис. 3. Распределение больных по возрастным категориям

На следующем этапе исследования нами проведён анализ заболеваемости по возрастным категориям. Объектом исследования явились

истории болезни Республиканского специализированного центра хирургии имени академика В.Вахидова (РСЦХ). Только в 2019 году в поликлинику РСЦХ поступило 200 больных с кардиологическими заболеваниями, из них 133 мужского пола и 67 женского пола.

Распределение по возрастном разрезе приводится на рисунке 3. Как видно из рисунка, 3,0% из обследованных больных составляют дети от 5 до 10 лет и подростки от 11 до 15 лет; 2,5%- больные до 40 лет; 11% больные от 41 до 50 лет; 29 % больных в возрасте от 51 до 60 лет. Самый высокий уровень заболеваемости (39%) отмечен у лиц в возрасте 61-70 лет и 16% у больных от 71 до 90 лет.

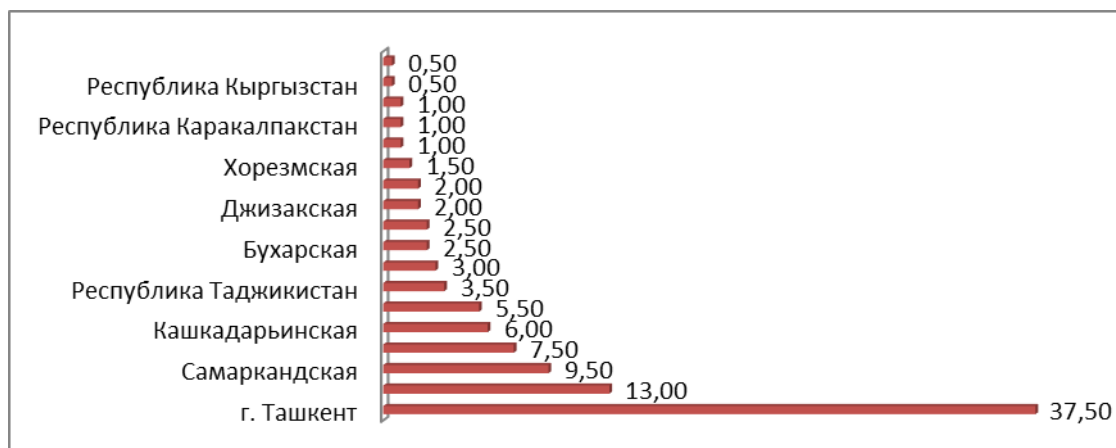


Рис. 4. Анализ обращений кардиологических больных в областном разрезе

Анализ обращений кардиологических больных в областном разрезе показал, что самый большой уровень их - 37,5 % зарегистрирован по городу Ташкенту, самый низкий показатель-по Республике Каракалпакистан, Наманганской и Хорезмской областях. Также зарегистрировано 2 % больных из других республик (Республики Туркменистан, Кыргызстан, Казахстан).



Рис. 5. Анализ истории болезни кардиологических больных по диагнозу заболеваний

На рисунке 5 показан уровень заболеваемости по диагнозу. Как видно из приведенных данных, из всех кардиологических больных около 70 % имеют диагноз ИБС. Однако, гипертоническая болезнь, как сопутствующее заболевание, наблюдается у 80,2 % больных (рис.6). Нами также проведен

анализ историй болезни с диагнозом ИБС по причинам возникновения заболевания.

Результаты анализа показали, что у 63,6% больных ИБС вызвана стенокардией напряжения, у 14,7%- последствиями острого инфаркта миокарда. Около 8,0% страдают микроваскулярной и постинфарктной стенокардией, порядке 6% больных имеют аритмическую форму и около 1 %-вазоспастическую стенокардию (рис.7).

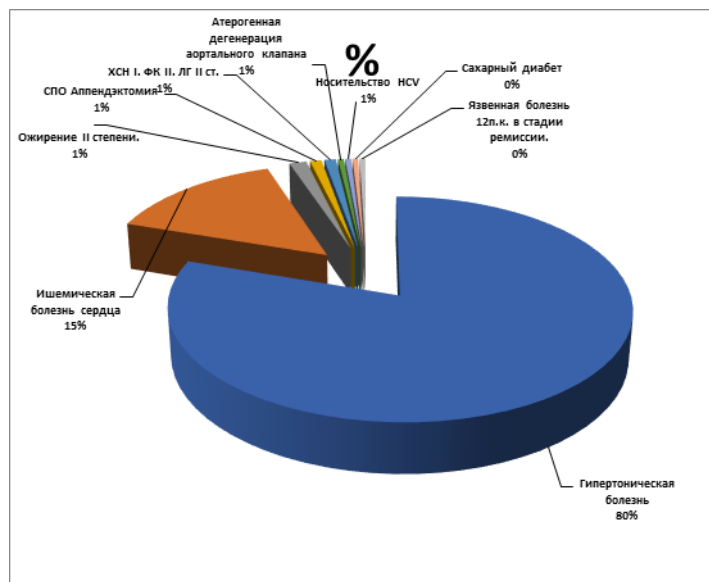


Рис. 6. Анализ сопутствующих заболеваний

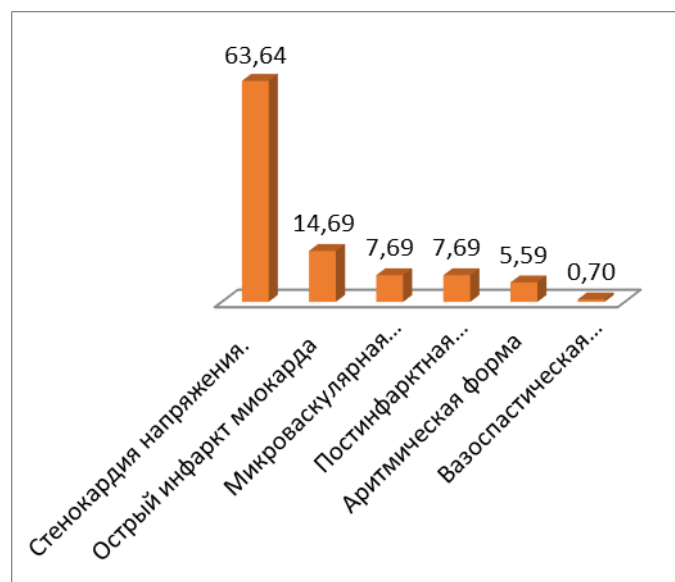


Рис. 7. Анализ ИБС по причинам возникновения

Выводы. В результате проведенного исследования установлено, ИБС является одной из основных причин ранней инвалидности и смертности взрослого населения Республики Узбекистан. За последние 10 лет показатель на 100 тыс. населения, заболевшем ИБС, увеличился от 267,9 до 387,3 человек. При определении потребности в лекарственных средствах, используемых для лечения ИБС, необходимо учитывать сопутствующие кардиологические заболевания и причины возникновения ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reeves T.J., Oberman A., Jones W.B., Sheffield L.T. Natural history of angina pectoris // Am.J.Cardiol. 1974. V.33. P.423-430.
2. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Стратегия и тактика лечения. М.: Реафарм, 2003. 256с.
3. Белоусов Д.Ю., Чеберда А.Е. Фармакоэпидемиологические исследования: методология и регулирование. М.: Качественная клиническая практика, 2017. - №1. С.
4. Климов А.В., Денисов Е.Н., Иванова О.В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения // Молодой учёный.- 2018.- №50.- С. 86-90.
5. Глобальное резюме по гипертонии. Безмолвный убийца, глобальный кризис общественного здравоохранения// Всемирный день здоровья.- ВОЗ, 2013.

РЕЗЮМЕ
ЮРАК – ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ
ВИЛОЯТЛАР КЕСИМИДАГИ ФАРМАКОЭПИДИМИОЛОГИЯСИ

**Умарова Шахноз Зиятовна., Султанбаева Наргиза Мухамед Умаровна.,
Шарипова Мафтуна Бахром кизи.**

Ташкентский фармацевтический институт.

nargiz6985@gmail.com

Республикада фармакоэпидемиология ва фармакоиктисодий изланишларни олиб бориш мақсадида юрак – қон томир системаси касалликларини вилоятлар кесимидаги тарқалиши юрак ишемик касаллиги мисолида ўрганилди.

Изланишнинг биринчи босқичида статистик маълумотлар таҳлил қилинди ва касаллик бўйича мурожаатлар сони ўрганилди. Изланишлар асосида вилоятлар кесимида касалликнинг ўсиш суръатлари ва юрак – қон томир тизими касалликларида ишлатиладиган дори воситаларига бўлган эҳтиёжга таъсир қиладиган омиллар аниқланди.

SUMMARY

**PHARMACOEPIDEMOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR
SYSTEM IN VARIOUS REGIONS OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

**Umarova Shakhnoz Ziyatovna., Sultanbaeva Nargiza Muhamed
Umarovna., Sharipova Maftuna Bahrom kizi.**

Tashkent pharmaceuticals institute.

nargiza6985@gmail.com

In the framework of pharmaco-economic and pharmacoepidemiological studies conducted in the republic, example of coronary heart diseases (CHD) in regions of the republic was taken as a research topic in carried statistical analysis of diseases.

Research revealed the prevalence of coronary heart diseases in the regions of the Republic of Uzbekistan. Related treatment of cardiological patients were also studied during the first stage of study.

Carried analysis of statistical data showed the growth rates of patients with the cardiovascular system diseases as well as revealed factors affecting the needs for drugs used for treatment of the cardiovascular system diseases.

УДК 615.322:615.076.7

**ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ
ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА «МИГЛИКАЛ»**

**Усманов Улугбек Хусанович, Комилов Хожиасрор Маъсудович,
Абдурахманова Наргиза Абдумаджидовна, Рахимов Бобир Султанович**

Ташкентский фармацевтический институт

ulugbek63@bk.ru

Ключевые слова: лекарственные сборы, контроль качества, безопасность, микробиологическая чистота, противоязвенный сбор «Мигликал».

Введение. Современный рынок лекарственных препаратов противоязвенного действия не полностью отвечает требованиям современной медицины и не успевает за все возрастающей потребностью населения в безопасных, эффективных и желательно недорогих лекарственных средствах. Одним из возможных вариантов расширения ассортимента лекарственных средств данной терапевтической группы является поиск и разработка новых лекарственных средств на основе местного лекарственного растительного сырья.

Основой для получения сборов являются лекарственные растения, которые относятся к сырью, наиболее контаминированному различными микроорганизмами, и могут являться носителями различных бактерий, грибов и вирусов, а также загрязнений от животных и насекомых. При этом микробной контаминации может подвергаться не только лекарственное растительное сырье, но и готовые лекарственные формы, получаемые из них.

Нами был разработан состав сбора противоязвенного действия. В состав сбора вошли корни солодки голой, цветки тысячелистника таволголистного и цветки календулы аптечной. При разработке новых лекарственных препаратов одним из наиболее важных критериев оценки их качества является их микробиологическая чистота. Так как, лекарственное растительное сырье и препараты на его основе подвержены излишней контаминации микроорганизмами и грибами, задача по оценке и контролю данного показателя является актуальной.

На современном этапе развития фармацевтического производства, обязательным является соблюдение правил надлежащей производственной практики (GMP), что приводит к ужесточению подходов к контролю качества при производстве лекарственных средств. В фармацевтической отрасли существует система обеспечения качества лекарственных средств, одним из наиболее важных параметров которого, характеризующего качество любых субстанций и лекарственных форм, является их микробиологическая чистота [1].

Следовательно, при разработке новых лекарственных средств и в особенности лекарственных средств растительного происхождения, необходимым условием является оценка микробиологических рисков. При этом, учитывая прямую зависимость между безопасностью лекарственного средства и микробиологическими показателями его контаминации, необходимо жестко контролировать качество микробиологических испытаний, которые должны быть максимально точными и надежными [2].

Цель исследования. Оценка микробиологической чистоты противоязвенного сбора «Мигликал».

Экспериментальная часть.

Материалы и методы исследований. Были использованы образцы противоязвенного сбора «Мигликал», в состав которых входят корни солодки голой, цветки тысячелистника таволголистного и цветки календулы. Исследования проводились на базе микробиологической лаборатории ООО «DORI VOSITALARINI STANDARTLASH ILMİY

MARKAZI» (г. Ташкент). Объектом изучения являлся противоязвенный сбор «Мигликал» [3].

Используемые питательные среды для микробиологического исследования [4].

Среда № 1 - для выращивания аэробных бактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 2 - (агар Сабуру с глюкозой и антибиотиками) - для выращивания дрожжевых и плесневых грибов, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 3 - для обогащения для энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 4 - для выделения энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 8 - для выращивания бактерий, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 10 - для выделения золотистого стафилококка, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 11 - для предварительного обогащения энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 12 - для выделения сальмонелл, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 13 - для идентификации сальмонелл, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 14 - для идентификации *E. coli*, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Изучение микробиологической чистоты противоязвенного сбора «Мигликал» проводилось в соответствии с требованиями к микробиологической чистоте лекарственных препаратов и субстанций, описанных в ГФ XI, вып. 2, стр. 193 и изменениях №2 [5, 6].

Согласно требованиям Государственной Фармакопеи XI, вып. 2, стр. 193 и изменениям №2., лекарственные средства растительного происхождения в зависимости от способа применения разделяются на категории 3 и 4. Для них установлены пределы допустимых микробиологических норм определенных групп микроорганизмов, такие как: общее число бактерий (ОЧБ) и общее число грибов (ОЧГ), а также наличие *Escherichia coli*, *Salmonella* и энтеробактерии [5, 6].

Согласно данной классификации, противоязвенный сбор относится к категории 4А - лекарственные растительные препараты или лекарственное растительное сырье "ангро", применяемые в виде настоев и отваров, приготовленные с использованием кипящей воды (табл. 1).

Таблица 1.

Требования к микробиологической чистоте препаратов

Препараты	Рекомендуемые требования
Категория 4А - Лекарственные растительные препараты или лекарственное растительное сырье "ангро", применяемые в виде настоев и отваров, приготовленные с использованием кипящей воды.	- Общее число аэробных бактерий не более 10^7 КОЕ в 1 г или в 1 мл - Общее число грибов - не более 10^5 КОЕ в 1 г или в 1 мл <i>Escherichia coli</i> - не более 10^2 в 1 г или в 1 мл

Испытание на микробиологическую чистоту включало подготовку различных образцов перед испытанием, отбор проб образцов для анализа, методы количественного определения жизнеспособных бактерий и грибов, выявление и идентификацию отдельных видов бактерий, наличие которых недопустимо или ограничено в нестерильных лекарственных средствах. Испытание проводилось в асептических условиях, с целью предотвращения контаминации исследуемых образцов.

Количественное определение микроорганизмов. Испытание проводилось двухслойным методом в чашках Петри. Образцы в количестве 10 г и 10 мл смешивали или разбавляли фосфатным буферным раствором pH 7,0 так, чтобы конечный объем раствора (смеси) составлял 100 мл. Результаты определения количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образце представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Определение количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образцах

Соответствующее количество испытуемого образца			Наиболее вероятное количество бактерий в 1 г образца
0,1 г	0,01	0,001	
1 мл гомогената 1	1 мл гомогената 1 в разведении 1:10	1 мл гомогената 1 в разведении 1:100	
Противоязвенный сбор “Мигликал”			
+	+	+	Более 10^3
+	+	+	От 10^2 до 10^3
+	+	-	От 10^1 до 10^2
+	-	-	Менее 10^1

Обозначения: (+) –положительный тест; (-)- отрицательный тест

Количества аэробных бактерий. Из приготовленного раствора вносили по 1 мл в каждую из двух пробирок с 4 мл среды № 1 охлажденной до температуры 45°C.

Выявление *Escherichia coli*. Исследуемый образец, разведенный стерильным буферным раствором 1:10, переносили в количестве 10 мл (соответствует 1 г) в 100 мл жидкой питательной среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 18-48 часов. Затем 1 мл содержимого флакона переносили в 10 мл среды № 3. Посевы инкубировали в течение 18-24 ч. При наличии роста, в случае равномерного помутнения среды в пробирках, делали пересев на среду № 4. Посевы инкубировали в течение 18-24 ч. На среде № 4 *E. coli* образовывали - малиновые колонии с металлическим блеском, окруженные малиновыми зонами, не слизистые. Подозрительные на принадлежность к *E. coli* колонии на плотных средах микроскопировали. При обнаружении в мазках грамотрицательных палочек отдельные колонии отсеивали на скошенную в пробирках среду № 1 и инкубировали в течение 18-24 ч. Для подтверждения результатов использовали биохимические тесты. Из

пробирок с чистой культурой делали пересевы на агар Симмонса и соево-казеиновый бульон (среда № 15), а также проводили тест на наличие фермента цитохромоксидазы. Через 18-24 часов инкубации отмечали бактериальный рост или его отсутствие на агаре Симмонса (среда № 14). Утилизацию цитрата определяли по смещению рН-среды в щелочную сторону (изменению цвета среды из зеленого в синий). Наличие индола определяли по появлению красного кольца на поверхности соево-казеинового бульона при добавлении реактива Ковача. Если в образце обнаруживали грамотрицательные неспорообразующие палочки, не обладающие ферментом цитохромоксидаза, не утилизирующие цитрат натрия и образующие индол, считали, что лекарственное средство контаминировано *E.coli*.

Количественное определение *E.coli*. Количественное определение *E.coli* проводили таким же образом, как количественное определение других энтеробактерий, делая пересев из гомогената А в пробирки со средой № 3. В случае равномерного помутнения среды в пробирках для подтверждения наличия *E.coli* из каждой пробирки делали пересев петлей на плотную среду № 4. Посевы инкубировали в течение 18-24 ч. Появление на средах характерных для *E.coli* колоний грамотрицательных палочек являлось положительным тестом, отсутствие роста этих колоний - отрицательным тестом. Наиболее вероятное количество клеток *E.coli* в 1 г образца определяли по таблице 1.

Выявление бактерий рода *Salmonella*. В начале 10,0 г исследуемого образца переносили в 100 мл среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 18-24 ч. При наличии роста 1 мл среды после перемешивания переносили в 10 мл среды № 12 и инкубировали в течение 16-24 часов. Затем делали пересев петлей на Висмут-сульфит агар и инкубировали в течение 24-48 ч. На Висмут-сульфит агаре бактерии из рода *Salmonella* образовывали черные колонии с характерным металлическим блеском, при этом участок среды под колонией прокрашивался в черный цвет. Колонии, подозрительные на принадлежность к роду *Salmonella*, микроскопировали. При обнаружении в мазках грамотрицательных палочек, 2-3 характерные колонии (каждую отдельно) пересевали на трехсахарный агар с солями железа (среда № 13), нанося большое количество культуры петлей сначала на скошенную часть агара, а потом уколом в столбик, не касаясь дна пробирки. Через 24 часа инкубации, в столбике питательной среды отмечали изменение цвета из красного в желтый. Почернение среды свидетельствовало об образовании сероводорода - типичном признаке видов рода *Salmonella*. Параллельно ставили тест на наличие фермента «цитохромоксидаза», используя чистую культуру со скошенного агара среды № 1. Если требовалось дополнительное подтверждение, использовали подходящие биохимические и серологические тесты. Если в образце обнаруживали грамотрицательные неспорообразующие палочки, не обладающие ферментом «цитохромоксидазой», не ферментирующие сахарозу и лактозу и

выделяющие сероводород, считали, что лекарственное средство было контаминировано бактериями рода *Salmonella*.

Выявление *Staphylococcus aureus*. Исследуемый образец, разведенный стерильным буферным раствором 1:10, переносили в количестве 10 мл (соответствует 1 г) в 100 мл жидкой питательной среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 24-48 ч. При наличии роста пересеивали петлей на среду № 10 и инкубировали в течение 24-48 часов. Золотисто-желтые колонии, окруженные желтыми зонами, на среде № 10 свидетельствовали о наличии *S.aureus*. Для идентификации использовали реакцию плазмокоагуляции с чистой культурой стафилококка, отсеянной на среду № 1. Если в образце обнаруживали грамположительные кокки, ферментирующие маннит (среда № 10), обладающие ферментом коагулаза, то лекарственное средство контаминировано *S.aureus*.

Результаты и обсуждение: Результаты изучения микробиологической чистоты противоязвенного сбора «Мигликал» представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Результаты исследования микробиологической чистоты противоязвенного сбора и настойки «Мигликал»

Требования НД	Результаты испытаний
Противоязвенный сбор «Мигликал»	
Общее число аэробных бактерий не более 10^6 КОЕ/г (колонии образующие единицы в 1 грамме)	30 КОЕ
Общее число грибов не более 10^4 в 1 г	2000 КОЕ
Энтеробактерий, и других гр – бактерий не более 10^3 в 1 г	Не обнаружено
Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г.	Не обнаружено
Отсутствие <i>Ps.aeruginosa</i> в 1 г.	Не обнаружено
<i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г	Не обнаружено
Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г	Не обнаружено

Выводы. Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что показатели микробиологической чистоты противоязвенного сбора «Мигликал» соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи XI, вып. 2, стр. 193 и изменений №2., предъявляемым для изготовления нестерильных форм лекарственных средств для внутреннего применения, и могут быть использованы для обеспечения качества в производстве противоязвенного сбора «Мигликал».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арзамасцев А. П., Титова А. В. Особенности системы стандартизации субстанций в условиях рыночной экономики // Ремедиум. Москва, 2006. № 9. С. 57-59.

2. Гунар О. В. Методологические основы совершенствования системы микробиологического контроля качества лекарственных средств: Автореф. дисс. ... докт. фарм. наук. Пермь, 2009. 48 с.
3. Усманов У.Х., Комилов Х.М., Алиев Х.У. Яллиғланишга қарши доривор йиғма таркибини ўрганишга доир. Сборник материалов научно-практической конференции «Вклад Абу Али Ибн Сино в развитие фармации и актуальные проблемы современной фармацевтики». Ташкент 2018. –С.173-175.
4. Каталог «HIMEDIA». Сухие питательные среды и добавки, 2003. Mumbai, Индия. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.himedialabs.ru/2-uncategorised/> (дата обращения: 30.12.2016).
5. Государственная Фармакопея XI изд., 2. ,1989. С. 187.
6. Письмоот 29 октября 2001 года N 291-22/144.ОбИзменении N 2 к статье Государственной фармакопеи XI изд. "Методы микробиологического контроля лекарственных средств".

РЕЗЮМЕ

**МЕЪДА ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРАСИНИ
ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН «МИГЛИКАЛ»
ЙИҒМАСИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИГИНИ ЎРГАНИШ**

**Усманов Улугбек Хусанович, Комилов Хожиясрор Маъсудович,
Абдурахманова Наргиза Абдумаджидовна, Рахимов Бобир Султанович**
Ташкент Фармацевтика институти

Доривор воситаларини ишлаб чиқаришнинг барча босқичларида сифатсиз дори воситаларини ишлаб чиқариш хавфи эҳтимолини баҳолаш ва уларнинг сифатини таъминлашга эришиш учун назорат тизимини такомиллаштириш зарур. Доривор йиғманинг безарарлиги унинг микробиологик кўрсаткичлари билан бевосита боғлиқ. Мақолада XI Давлат Фармакопеяси ва 2-сон ўзгартиришлар талабларига мувофиқ «Мигликал» йиғмасининг микробиологик тозаллигини ўрганиш натижалари келтирилган.

SUMMARY

**STUDY OF MICROBIOLOGICAL PURITY OF ANTIULCER
HERBAL TEA “MIGLICAL”**

**Usmanov Ulugbek Khusanovich., Komilov Khozhiasror Masudovich.,
Abdurakhmanova Nargiza Abdumadzhidovna., Rakhimov Bobir Sultanovich.**
Tashkent Pharmaceutical Institute

ulugbek63@bk.ru

At all stages of production process of drugs, it is necessary to assess the probability of the poor-quality drugs production risk and improve the control system, ensuring their quality. The safety of the herbal tea depends directly on its microbiological indicators. The article presents the results of a study of the microbiological purity of the antiulcer herbal tea “Miglical” in accordance with the State Pharmacopoeia XIth ed. and amendment №2.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ НАСТОЙКИ «МИГЛИКАЛ»

Усманов Улугбек Хусанович¹, Ганиев Абдумумин Каххарович²,
Бекчанов Хамдам Кузиевич¹, Рустамов Иброҳим Худойбердиевич¹

*Ташкентский фармацевтический институт., Ташкентский государственный
аграрный университет.*

ulugbek63@bk.ru

Ключевые слова: лекарственные средства, контроль качества, безопасность, микробиологическая чистота, фитопрепараты, противоязвенная настойка «Мигликал».

Введение. Современный рынок лекарственных препаратов противоязвенного действия не полностью отвечает требованиям современной медицины и не успевает за все возрастающей потребностью населения в безопасных, эффективных и желательно недорогих лекарственных средствах. Одним из возможных вариантов расширения ассортимента лекарственных средств данной терапевтической группы является разработка новых лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья в виде настоек. Основой для получения фитопрепаратов являются лекарственные растения, которые относятся к сырью, наиболее контаминированному различными микроорганизмами. При этом микробной контаминации может подвергаться не только лекарственное растительное сырье, но и готовые лекарственные формы получаемые на их основе. Разработанный состав настойки противоязвенного действия состоит из корней солодки голой, цветков тысячелистника таволголистного и цветков календулы аптечной.

При разработке новых лекарственных препаратов одним из наиболее важных критериев оценки их качества является микробиологическая чистота. Так как, лекарственное растительное сырье и препараты на его основе подвержены излишней контаминации микроорганизмами и грибами, задача по оценке и контролю данного показателя является актуальной [1].

Следовательно, при разработке новых лекарственных средств и в особенности лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья необходимо жестко контролировать качество микробиологических испытаний, которые должны быть максимально точными и надежными [2].

Цель исследования. оценка микробиологической чистоты противоязвенной настойки «Мигликал».

Экспериментальная часть.

Материалы и методы исследований. Были использованы образцы противоязвенной настойки «Мигликал», в состав которых входят корни солодки голой, цветки тысячелистника таволголистного и цветки календулы.

Исследования проводились на базе микробиологической лаборатории ООО «DORI VOSITALARINI STANDARTLASH ILMIY MARKAZI» (г.

Ташкент). Объектом изучения являлась противоязвенная настойка «Мигликал».

Используемые питательные среды для микробиологического исследования [3].

Среда № 1 - для выращивания аэробных бактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 2 - (агар Сабуру с глюкозой и антибиотиками) - для выращивания дрожжевых и плесневых грибов, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 3 - для обогащения для энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 4 - для выделения энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 8 - для выращивания бактерий, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 10 - для выделения золотистого стафилококка, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 11 - для предварительного обогащения энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 12 - для выделения сальмонелл, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 13 - для идентификации сальмонелл, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Среда № 14 - для идентификации *E. coli*, сухая, «HIMEDIA», Индия.

Изучение микробиологической чистоты противоязвенной настойки «Мигликал» проводилось в соответствии с требованиями к микробиологической чистоте лекарственных препаратов и субстанций, описанных в ГФ XI, вып. 2, стр. 193 и изменениях №2 [4, 5].

Согласно требованиям Государственной Фармакопеи XI, вып. 2, стр. 193 и изменениям №2., лекарственные средства растительного происхождения в зависимости от способа применения разделяются на категории 3 и 4. Для них установлены пределы допустимых микробиологических норм определенных групп микроорганизмов, такие как: общее число бактерий (ОЧБ) и общее число грибов (ОЧГ), а также наличие *Escherichia coli*, *Salmonella* и энтеробактерии [4, 5].

Согласно данной классификации, противоязвенная настойка «Мигликал» относится к категории 3 Б – препараты для приема внутрь - из сырья природного происхождения (животного, растительного или минерального), уровень микробной загрязненности которого невозможно снизить в процессе предварительной обработки (табл. 1).

Таблица 1.

Требования к микробиологической чистоте препаратов

Препараты	Рекомендуемые требования
Категория 3 Б – препараты для приема внутрь - из сырья природного происхождения (животного, растительного или минерального), уровень	• Общее число аэробных микроорганизмов – не более 10^4 КОЕ в 1 г или в 1 мл. • Общее число грибов – не более 10^2 КОЕ в 1 г или в 1 мл. • Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г или в 1 мл.

микробной загрязненности которого невозможно снизить в процессе предварительной обработки.	• Отсутствие Salmonella в 10 г или в 10 мл. • Отсутствие Staphylococcus aureus в 1 г или в 1 мл. • Энтеробактерий – не более 10^2 КОЕ в 1 г или в 1 мл.
--	--

Испытание на микробиологическую чистоту включало подготовку различных образцов перед испытанием, отбор проб образцов для анализа, методы количественного определения жизнеспособных бактерий и грибов, выявление и идентификацию отдельных видов бактерий, наличие которых недопустимо или ограничено в нестерильных лекарственных средствах. Испытание проводилось в асептических условиях, с целью предотвращения контаминации исследуемых образцов.

Количественное определение микроорганизмов. Испытание проводилось двухслойным методом в чашках Петри. Образцы в количестве 10 г и 10 мл смешивали или разбавляли фосфатным буферным раствором pH 7,0 так, чтобы конечный объем раствора (смеси) составлял 100 мл. Определение количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образце представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Определение количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образцах

Соответствующее количество испытуемого образца			Наиболее вероятное количество бактерий в 1 г образца
0,1 г	0,01	0,001	
1 мл гомогената 1	1 мл гомогената 1 в разведении 1:10	1 мл гомогената 1 в разведении 1:100	
Противоязвенная настойка “Мигликал”			
+	+	+	Более 10^3
+	+	-	От 10^2 до 10^3
+	-	-	От 10^1 до 10^2
-	-	-	Менее 10^1

Обозначения: (+) – положительный тест; (-) – отрицательный тест

Количества аэробных бактерий. Из приготовленного раствора вносили по 1 мл в каждую из двух пробирок с 4 мл среды № 1 охлажденной до температуры 45°C.

Выявление Escherichia coli. Исследуемый образец, разведенный стерильным буферным раствором 1:10, переносили в количестве 10 мл (соответствует 1 г) в 100 мл жидкой питательной среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 18-48 часов. Затем 1 мл содержимого флакона переносили в 10 мл среды № 3. Посевы инкубировали в течение 18-24 ч. При наличии роста, в случае равномерного помутнения среды в пробирках, делали пересев на среду № 4. Посевы инкубировали в течение 18-24 ч. На среде № 4 E. coli образовывали - малиновые колонии с металлическим

блеском, окруженные малиновыми зонами, не слизистые. Подозрительные на принадлежность к *E. coli* колонии на плотных средах микроскопировали. При обнаружении в мазках грамотрицательных палочек отдельные колонии отсеивали на скошенную в пробирках среду № 1 и инкубировали в течение 18-24 ч.

Для подтверждения результатов использовали биохимические тесты. Из пробирок с чистой культурой делали пересевы на агар Симмонса и соево-казеиновый бульон (среда № 15), а также проводили тест на наличие фермента цитохромоксидазы. Через 18-24 часов инкубации отмечали бактериальный рост или его отсутствие на агаре Симмонса (среда № 14). Утилизацию цитрата определяли по смещению рН-среды в щелочную сторону (изменению цвета среды из зеленого в синий). Наличие индола определяли по появлению красного кольца на поверхности соево-казеинового бульона при добавлении реактива Ковача.

Если в образце обнаруживали грамотрицательные неспорообразующие палочки, не обладающие ферментом цитохромоксидаза, не утилизирующие цитрат натрия и образующие индол, считали, что лекарственное средство контаминировано *E.coli*.

Количественное определение *E.coli*. Количественное определение *E.coli* проводили таким же образом, как количественное определение других энтеробактерий, делая пересев из гомогената А в пробирки со средой № 3. В случае равномерного помутнения среды в пробирках для подтверждения наличия *E.coli* из каждой пробирки делали пересев петлей на плотную среду № 4. Посевы инкубировали в течение 18-24 ч. Появление на средах характерных для *E.coli* колоний грамотрицательных палочек являлось положительным тестом, отсутствие роста этих колоний - отрицательным тестом. Наиболее вероятное количество клеток *E.coli* в 1 г образца определяли по таблице 1.

Выявление бактерий рода *Salmonella*. В начале 10,0 г исследуемого образца переносили в 100 мл среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 18-24 ч. При наличии роста 1 мл среды после перемешивания переносили в 10 мл среды № 12 и инкубировали в течение 16-24 ч. Затем делали пересев петлей на Висмут-сульфит агар и инкубировали в течение 24-48 ч. На Висмут-сульфит агаре бактерии из рода *Salmonella* образовывали черные колонии с характерным металлическим блеском, при этом участок среды под колонией прокрашивался в черный цвет. Колонии, подозрительные на принадлежность к роду *Salmonella*, микроскопировали. При обнаружении в мазках грамотрицательных палочек, 2-3 характерные колонии (каждую отдельно) пересевали на трехсахарный агар с солями железа (среда № 13), нанося большое количество культуры петлей сначала на скошенную часть агара, а потом уколом в столбик, не касаясь дна пробирки. Через 24 часа инкубации, в столбике питательной среды отмечали изменение цвета из красного в желтый. Почернение среды свидетельствовало об образовании сероводорода - типичном признаке видов рода *Salmonella*. Параллельно ставили тест на наличие фермента «цитохромоксидаза»,

используя чистую культуру со скошенного агара среды № 1. Если требовалось дополнительное подтверждение, использовали подходящие биохимические и серологические тесты.

Если в образце обнаруживали грамотрицательные неспорообразующие палочки, не обладающие ферментом «цитохромоксидазой», не ферментирующие сахарозу и лактозу и выделяющие сероводород, считали, что лекарственное средство было контаминировано бактериями рода *Salmonella*.

Выявление *Staphylococcus aureus*. Исследуемый образец, разведенный стерильным буферным раствором 1:10, переносили в количестве 10 мл (соответствует 1 г) в 100 мл жидкой питательной среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 24-48 ч. При наличии роста пересевали петлей на среду № 10 и инкубировали в течение 24-48 ч. Золотисто-желтые колонии, окруженные желтыми зонами, на среде № 10 свидетельствовали о наличии *S.aureus*. Для идентификации использовали реакцию плазмокоагуляции с чистой культурой стафилококка, отсеянной на среду № 1. Если в образце обнаруживали грамположительные кокки, ферментирующие маннит (среда № 10), обладающие ферментом коагулаза, то лекарственное средство контаминировано *S.aureus*.

Результаты и обсуждение: Результаты изучения микробиологической чистоты жидкого экстракта представлены в таблице 3.

Таблица 3.

**Результаты исследования микробиологической чистоты
противоязвенной настойки «Мигликал»**

Требования НД	Результаты испытаний
Общее число аэробных бактерий не более 10 ⁴ КОЕ/г (колонии образующие единицы в 1 грамме)	Менее 10 КОЕ
Общее число грибов не более 200 в 1 г	10 КОЕ
Энтеробактерий, и других гр – бактерий не более 100 в 1 г	Не обнаружено
Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г.	Не обнаружено
Отсутствие <i>Ps.aeruginosa</i> в 1 г.	Не обнаружено
<i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г	Не обнаружено
Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г	Не обнаружено

Выводы. Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что показатели микробиологической чистоты противоязвенной настойки «Мигликал» соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи XI, вып. 2, стр. 193 и изменений №2., предъявляемым для изготовления нестерильных форм лекарственных средств для внутреннего применения, и могут быть использованы для обеспечения качества в производстве противоязвенной настойки «Мигликал»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арзамасцев А. П., Титова А. В. Особенности системы стандартизации субстанций в условиях рыночной экономики // Ремедиум. Москва, 2006. № 9. С. 57-59.
2. Гунар О. В. Методологические основы совершенствования системы микробиологического контроля качества лекарственных средств: Автореф. дисс. ... докт. фарм. наук. Пермь, 2009. 48 с.
3. Каталог «HIMEDIA». Сухие питательные среды и добавки, 2003. Mumbai, Индия. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.himedialabs.ru/2-uncategorised/> (дата обращения: 30.12.2016).
4. Государственная Фармакопея XI изд., 2. ,1989. С. 187.
5. Письмо от 29 октября 2001 года N 291-22/14406 Изменении N 2 к статье Государственной фармакопеи XI изд. "Методы микробиологического контроля лекарственных средств".

РЕЗЮМЕ:

**МЕЪДА ВА ЁН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРАСИНИ
ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН «МИГЛИКАЛ»
НАСТОЙКАСИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИГИНИ ЎРГАНИШ**

*Ташкент Фармацевтика институти., Ташкент Давлат Аграр
университети.*

ulugbek63@bk.ru

Дори воситаларини ишлаб чиқаришнинг барча босқичларида сифатсиз дори воситаларини ишлаб чиқариш хавфи эҳтимолини баҳолаш ва уларнинг сифатини таъминлашга эришиш учун назорат тизимини такомиллаштириш зарур. Дори воситасининг безарарлиги унинг микробиологик кўрсаткичлари билан бевосита боғлиқ. Мақолада XI Давлат Фармакопеяси ва 2-сон ўзгартиришларга мувофиқ «Мигликал» настойкасининг микробиологик тозаллигини ўрганиш натижалари келтирилган.

SUMMARY:

**STUDY OF MICROBIOLOGICAL PURITY OF ANTIULCER
TINCTURE "MIGLICAL"**

**Usmanov Ulugbek Khusanovic., Ganiev Abdumumin Kakhkharovich.,
Bekchanov Hamdam Kuzievich., Rustamov Ibroim Khudoyberdievich.**

Tashkent Pharmaceutical Institute., Tashkent State Agrarian University.

ulugbek63@bk.ru

At all stages of production process of drugs, it is necessary to assess the probability of the poor-quality drugs production risk and improve the control system, ensuring their quality. The safety of the drug depends directly on its microbiological indicators. The article presents the results of a study of the microbiological purity of the antiulcer tincture "Miglicol" in accordance with the State Pharmacopoeia XIth ed. and amendment №2.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИННАРИЗИНА НА ТЕЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ЭКССУДАЦИИ.

Хакимов Зиявуддин Зайнутдинович¹, Рахманов Алишер
Худайбердиевич¹, Бекова Нодира Баходировна².

*Ташкентская медицинская академия., Ургенчский филиал Ташкентской
медицинской академии.*

dr.ali.fl@mail.ru

Ключевые слова: экссудация, циннаризин, эксперимент

Введение. В системе здравоохранения заболеваний, в патогенезе которых центральное роль принадлежит воспалению является одной из глобальных медицинских и социальных проблем. Несмотря на большое количество лекарственных средств имеющих стероидную и нестероидную структуру, лечение воспалительного процесса, остается недостаточно решенной, поскольку наличие ряда, порою, жизненно опасных осложнений ограничивают их применения. При этом частота развития гастро-, нефро- и кардиотоксических эффектов антифлаговых средств возрастает с увеличением срока их использования[2,3,7,10]. Частота хронических воспалительных процессов встречаются больше в пожилом возрасте, которому сопутствуют ряд заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе мозгового кровообращения, в лечении последнего циннаризин является препаратом выбора[4,9]. Однако особенности течения воспаления на фоне применения данного препарата не исследована, что послужило основанием для проведения настоящего экспериментального исследования. На наш взгляд, решение данного вопроса имеет не только теоретический, но и важный практический интерес. Поскольку послужит основанием для повышения эффективности фармакотерапии с использованием циннаризина.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовали препараты: Диклофенак в таблетках (ОАО «Синтез», Россия), циннаризин в таблетках (ООО "Опытный завод ГНЦЛС, Украина"). Исследования выполнены на половозрелых крысах–самцах стадного разведения с исходной массой 145-165 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при свободном доступе к корму и воде, естественной смене света и темноты, при комнатной температуре 20–24°C. Опыты проводились в соответствии с «Правилами проведения лабораторных работ с использованием экспериментальных животных», а также правил, приведенных в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123) Страсбург, 18.03.1986 г. Были составлены 4 группы животных по 6 особей в каждой. Антиэкссудативное действие препаратов изучали на модели острого воспалительного отека лапы крысы, индуцированного введением под плантарный апоневроз правой задней конечности животного 0,1 мл 6% раствора декстрана [8]. Предварительно подопытным животным за 1 часа до

воспроизведения модели воспаления внутрижелудочно вводили: первой группе - диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг; второй и третьей группе – циннаризин в дозах 25 и 50 мг/кг соответственно. Контрольная - четвёртая группа крыс получала эквивалентное количество воды. Измерение объема правой задней лапы животных проводили с помощью плетизмометра до и через 1, 2, 3 и 4 часа после введения флагогена. На основании данных среднего прироста объема лапки животных, полученных в результате параллельных измерений, рассчитывали значения противовоспалительной активности (ПВА) в % по формуле:

$$\text{ПВА} = [(V_k - V_o)/V_k] \times 100\%$$

где V_k - средний прирост объема конечности в контроле, V_o – средний прирост объема конечности в опыте [5]. Если величина ПВА превышает 30%, то, как принято считать, препарат обладает выраженным противовоспалительным действием [6]. Полученные результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с использованием стандартного пакета программ StatPlus 2009 с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. За достоверное принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждения

Известно, что препараты оказывающие общие спазмолитические действия в той или иной степени понижая тонус сосудов мозга усиливают мозговое кровообращения. Эта группа лекарств, именуемая миотропными спазмолитическими средствами обладают отчетливым антиангинальным эффектом. Циннаризин относится к числу препаратов оказывающих относительно избирательное цереброваскулярное действие, в результате чего улучшается не только мозговое, но и коронарное кровообращения. Считается, что препарат наряду с тем, что уменьшает реакции на биогенные сосудосуживающие вещества (типа ангиотензин) обладает также противогистаминной активностью [4]. Известно, что гистамин является одним из важных медиаторов воспаления [12], исходя, из этого можно полагать, что циннаризин возможно окажет антиэкссудативное действие. И, действительно, как показали, результаты проведенных экспериментальных исследований у животных привентивно получавших циннаризин степень процесса экссудации отчетливо уменьшалась. Так, если после субплантарного введения декстрана у крыс объем лапок возрастала на 180,3, 175,7, 159,1 и 143,9% соответственно через 1, 2, 3 и 4 часа от начала эксперимента, то у животных получавших диклофенак натрия она составляла 114,5, 98,4, 82,2 и 69,4% соответственно.

Видно, что классический представитель нестероидных противовоспалительных средств - диклофенак натрия статистически значимо подавлял экссудативную фазу воспаления индуцированного декстраном. Эти данные находятся в соответствии с результатами многих исследователей

[1,11,13]. Как видно из данных таблицы №1, практически идентичные результаты нами получены у крыс которым предварительно был введен циннаризин. Под влиянием последнего в дозе 25 мг/кг объем лапки по сравнению с исходным увеличивалась через 1 час на 126,4%, через 2 часа - 112,5%, через 3 часа - на 97,2% и через 4 часа - на 87,5%. Двукратное увеличение дозы препарата приводило к нарастанию эффекта: объем лапок возрастала на 110,3, 102,9, 91,2 и 77,9% в указанных сроках наблюдения. При этом значения противовоспалительной активности составляла 37,0 - 44,0% соответственно через 1 - 4 часа наблюдения.

Следовательно, циннаризин у экспериментальных животных оказывает антифлагогенный эффект проявляющихся в снижении процесса экссудации на воздействие декстрана.

Причиной такого эффекта, вероятно, кроется в том, что циннаризин обладает антигистаминным эффектом [4]. Кроме того данное предположение основывается и на том, что препарату присущи свойства блокатора потенциал зависимых кальциевых каналов, которое приводит выпадению функции ионов кальция выступающего в качестве "посредника" между рецепторами мембран и внутриклеточными процессами [9]. При этом необходимо учитывать наличие определенных взаимоотношений между циклическим АМФ и кинетикой ионов кальция. Для установления окончательных механизмов противовоспалительной активности циннаризина требуется проведение дополнительных фармакологических исследований.

Полученные результаты позволяют рекомендовать пересмотр структуры фармакотерапии у больных применяемых циннаризин на фоне сопутствующих заболеваний, в патогенезе которых отводится важное место воспалительному процессу.

Таблица № 1.

Сравнительное изучение влияния циннаризина и диклофенака натрия на течение асептического артрита, вызванного декстраном

Примечание: в числителе - абсолютные показатели объема лапки, а в знаменателе разница отека лапок по

Группы	доза мг/кг	Объем лапки, см ³				
		исходный	1 часа	2 часа	3 часа	4 часа
Контроль	-	0,66 ± 0,04	$\frac{1,85 \pm 0,06^*}{1,19 \pm 0,04}$	$\frac{1,82 \pm 0,06^*}{1,16 \pm 0,04}$	$\frac{1,71 \pm 0,07^*}{1,05 \pm 0,04}$	$\frac{1,61 \pm 0,07^*}{0,94 \pm 0,04}$
Диклофенак натрий ПВА	10	0,62 ± 0,04	$\frac{1,33 \pm 0,05^*}{0,71 \pm 0,04}$ 40,3	$\frac{1,23 \pm 0,04^*}{0,61 \pm 0,03}$ 47,4	$\frac{1,13 \pm 0,03^*}{0,52 \pm 0,02}$ 50,5	$\frac{1,05 \pm 0,03^*}{0,43 \pm 0,02}$ 54,0
Циннаризин ПВА	25	0,72 ± 0,02	$\frac{1,63 \pm 0,05^*}{0,91 \pm 0,05}$ 23,5	$\frac{1,53 \pm 0,04^*}{0,80 \pm 0,04}$ 31,0	$\frac{1,42 \pm 0,03^*}{0,71 \pm 0,03}$ 32,3	$\frac{1,35 \pm 0,04^*}{0,64 \pm 0,04}$ 32,0
Циннаризин	50	0,68 ± 0,03	$\frac{1,43 \pm 0,09^*}{0,75 \pm 0,09}$ 37,0	$\frac{1,38 \pm 0,07^*}{0,70 \pm 0,06}$ 39,7	$\frac{1,30 \pm 0,07^*}{0,62 \pm 0,06}$ 41,0	$\frac{1,21 \pm 0,07^*}{0,53 \pm 0,06}$ 44,0

сравнению с исходным ; знаком * - достоверное отличие с исходными показателями ($P < 0,05$).

Выводы

1. На модели асептического артрита индуцированного декстраном циннаризин проявляет отчетливый антиэкссудативные действие.
2. По своей антиэкссудативной активности циннаризин не уступает классическому нестероидному противовоспалительному средству - диклофенаку натрия.
3. Для циннаризина характерно повышение антиэкссудативной активности по мере увеличения его дозы.
4. В целях повышения эффективности фармакотерапии заболеваний с использованием циннаризина необходимо учитывать его противовоспалительную активность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Венгеровский А.И., Буркова В.Н., Юдина Н.В., Яценков А.И. Противовоспалительное и анальгетическое действие полярных липидов пантов марала и торфа при экспериментальном воспалении // Бюллетень Сибирской медицины. - 2012. - №6. - С.31-36.
2. Кадырова З.С., Теплюк Н.П. Механизмы развития псевдоаллергических реакций на лекарственные препараты и перспективы персонализированного подбора лекарственной терапии // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2018. - Том 81, №12. - С.40-46.
3. Кутяков В.А., Шадрина Л.Б., Труфанова Л.В. и соавт. Нестероидные противовоспалительные средства: ключевые механизмы действия и нейропротективный потенциал // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2019. - Том 82, №2. - С.38-46.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах. Т.1. - 16-е изд. М.: Медицина, 2014. - 576 с.
5. Савохина М.В. Противовоспалительная активность метакрукса // Медицина сегодня и завтра. - 2007. - №3. - С.16-20.
6. Талалаева О.В., Мищенко Н.П., Брюханов В.М. и соавт. Влияние гистохрома на экссудативную и пролиферативную фазы экспериментального воспаления // Бюллетень СО РАМН. - 2012. - Том 32, №4. - С.28-31.
7. Усманова Ш.Э. Эффективность применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при индометацин - индуцированной гастропатии // Проблемы биологии и медицины. Самарканд. - 2017. - №4. - С.172-174.
8. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Улмасов М.А., Эсонбоев А.А. Особенности неспецифической ингибиции циклооксигеназы вольтареном при остром токсическом гепатите // Доклады Академии наук Республики Узбекистан. - 2015. - №3. - С.90-93.
9. Харкевич Д.А. Фармакология. 12-е издание М.: "ГЭОТАР-Медиа". 2017. - 760.
10. Drogovoz S.M., Zupanets M.V., Kononenko A.V. Prospects for the creation of anti-inflammatory drugs based on D - (+) - ammonium glucosyl salts of 3-

oxamoyl-substituted N-phenyl-anthranilic acids and extract of Syrbus aucupōria leaves, Scientific and Production Journal //Drug Development and Registration.-2013.- Vol.3 №2.-P.64–67.

11. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Mavlanov Sh.R., Abduvaliev A.A., Allayeva M.J., Botiraliyeva G.K. Influence of flavonoids containing extract from medicinal plants to the course of aseptic inflammation // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2018.-Vol.8, №11.-P. 291-294.

12. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Mavlanov Sh.R., Abduvaliev A. A., Allaeva M.D. Investigation of influence of medicinal collection containing flavonoids on the course of histamine induced inflammation//Scientific journal “Fundamentalis scientiam”-2018.-№21.-P.45-47.

13. Rakhmanov A.Kh., Khakimov Z.Z., Mavlanov Sh.R., Abduvaliev A. A., Botiraliyeva G. K., Allaeva M.D. Anti-inflammatory activity of dry extract of medicinal plants//European journal of pharmaceutical and medical research.-2018.- Vol.5, №8.- P.55-57.

РЕЗЮМЕ

ЦИННАРИЗИННИ ЭКССУДАЦИЯ ЖАРАЁНИНИ КЕЧИШИГА ТАЪСИРИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ АНИҚЛАШ

**Хакимов Зиявуддин Зайнутдинович¹, Рахманов Алишер
Худайбердиевич¹, Бекова Нодира Баходировна².**

*Тошкент Тиббиёт Академияси, Тошкент Тиббиёт Академиясининг Ургенч
филиали*

dr.ali.fl@mail.ru

Декстран воситасида экспериментда ривожлантирилган асептик артритда циннаризин экссудация жараёнини ёрқин сусайтириш хоссасига эга эканлиги аниқланган. Бунда фаоллиги бўйича у диклофенак натрийдан қолишмаслиги кўрсатилган. Циннаризиннинг бундай таъсир кучи дозаси оширилган сари ортган. Циннаризинни қўллаш билан ўтказиладиган фармакотерапияни самарадорлигини ошириш мақсадида уни антиэкссудатив хоссаси мавжудлигини иноботга олиш зарурлиги қайд этилган.

SUMMARY

EXPERIMENTAL STUDIES OF THE INFLUENCE OF CINNARIZINE ON THE COURSE OF THE EXUDATIVE PROCESS.

**Khakimov Ziyavuddin Zainutdinovich., Rakhmanov Alisher
Khudayberdievich., Bekova Nodira Bakhodirovna .**

dr.ali.fl@mail.ru

Tashkent Medical Academy¹, Urgench branch of Tashkent Medical Academy²

The results of experimental studies have shown that cinnarizine has a distinct anti-exudative effect on the model of aseptic arthritis induced by dextran. Cinnarizine is not inferior to the classic non-steroidal anti-inflammatory drug - diclofenac sodium by its antiexudative activity. Cinnarizine is characterized the intensifying of anti-exudative activity by increasing of its dose. In order to increase

the effectiveness of pharmacotherapy of the disease using cinnarizine, its anti-inflammatory activity must be taken into account.

УДК:591.1.151(575.1)

**ВЛИЯНИЕ БАДА-1 «TINCHITISH-SHIFO» И ВЕЩЕСТВ,
ВХОДЯЩИХ В ЕЁ СОСТАВ НА ПРОЯВЛЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ ЖИВОТНЫХ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» У КРЫС ПРИ
ОДНОКРАТНОМ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ**

**Шукурова Рушана Мавляновна, Выпова Наталья Леонидовна,
Изотова Лидия Юрьевна, Юсупова Умидахон Рахмановна,
Абрекова Надия Наримановна, Арипов Тахир Фатихович.**

*Институт биоорганической химии АН РУЗ,
Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека.*

shukurova_98@list.ru

Ключевые слова : БАД “Tinchitish- Shifo”, ЦНС, седативное действие БАДа, пустырник, боярышник, шиповник, кардиолекс.

Актуальность. Внешняя среда оказывает прямое воздействие на нервную систему человека. Ее чрезмерная нагрузка приводит к нарушению функционирования головного мозга или его отделов. Пагубное влияние на ЦНС оказывают стрессовые ситуации, умственное и эмоциональное перенапряжение, расстройство сна [1]. Успешно бороться с проявлениями нарушений нервной системы человека помогает биологически активная добавка «Tinchitish-Shifo» [2].

Данная биологически активная добавка состоит из травы пустырника, плодов шиповника и боярышника. Сырьевые источники в достаточном количестве произрастают в нашей республике.

Компоненты данного БАДа имеют достаточно выраженные физиологически активные свойства:

-Пустырник Туркестанский содержит гликозиды, флавоноиды, сапонины и др. и обладает успокаивающим (седативным) действием на центральную нервную систему, причём благоприятно влияет на работу сердца и снижает кровяное давление если оно повышено [3].

-Плоды боярышника кроваво-красного (GrataeGusSanguina) содержат флавоноиды, тритерпеновые гликозиды и обладают спазмолитическими свойствами, избирательно расширяют коронарные сосуды, в том числе головного мозга [4] .

-Плоды шиповника используются в качестве обогащающей вкус и витаминной добавки. Он содержит витамины С, В₂, Р, Е, и К₁. [5]

В целом БАД «Tinchitish-Shifo» рекомендуется для снятия тревожного состояния, связанного с неблагоприятной погодой, внешними раздражающими факторами, увеличением кровяного давления и др. Прием перед сном обеспечивает крепкий сон. Содержащиеся в нём флавоноиды группы кверцетин [6] нормализуют эластичность кровяных капилляров.

Целью данного исследования было изучения влияния БАДа-1 «Tinchitish-Shifo» и веществ, входящих в её состав на поведение крыс в тесте «открытое поле».

В задачу исследования входило:

1. Изучить влияние БАДа «Tinchitish-Shifo» на поведение крыс в тесте «открытое поле».
2. Изучить какое действие оказывают при моно-терапии вещества, входящие в её состав.
3. Провести сравнительный анализ влияния предоставленных образцов между собой и с препаратом сравнения «Кардиолекс» [7] настойка, производитель «ЧП «АКТАШ», РУз, серия 020518, срок годности до 062020.

Материал и методы исследования

Опыты были проведены на 36 белых беспородных крысах самцах массой тела 180 ± 15 г по 6 животных в каждой группе. Предоставленные образцы вводились перорально с помощью автоматической пипетки по 0,5 мл на животного (2,5 мл/кг). Контрольной группе животных аналогичным образом вводили дистиллированную воду по 0,5 мл.

Тест «открытое поле» [8] это исследование поведения, обусловленного нахождением животного в незнакомом открытом пространстве, покинуть которое оно не может. Животное высаживают в центральный квадрат, и фиксируют латентный период выхода из него. Учитывают количество квадратов, в которые зашло животное (горизонтальная двигательная активность ГДА), число подъемов на задние конечности («вертикальная стойка» ВДА), количество «норок», которые животное обнюхало (исследовательская активность ИА), количество умываний (количество актов груминга КАГ) и дефекаций (количество болюсов КБ). По этим параметрам оценивают двигательную активность, ориентировочно-двигательную деятельность, тревожность и вегетативные реакции. Вышеперечисленные параметры фиксируют на протяжении 4 минут с момента высаживания животного.

Результаты и их обсуждение

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, в контрольной группе животных латентный период составил $2,0 \pm 0,15$ сек. Горизонтальная активность составила $76,3 \pm 6,4$ пересечений, вертикальная - $16,0 \pm 1,1$ стоек, количество норок $10,0 \pm 1,0$, умываний - $1,5 \pm 0,1$ и болюсов - $1,5 \pm 0,1$.

Через 1 час после введения 3% раствора пустырника латентный период увеличился на 100% и составил $4,0 \pm 0,3$ сек., горизонтальная активность уменьшилась на 27,0 % и составила $56,3 \pm 4,0$ пересечений, вертикальная активность - на 37,5% и составила $10,0 \pm 1,0$ стоек по отношению к контролю. Исследовательская активность увеличилась на 68% количество «норок» составило $16,8 \pm 1,2$.

3% раствора боярышника увеличивал латентный период на 112,5% и составил $4,25 \pm 0,3$ сек., при этом горизонтальная активность уменьшилась на 16% и

составила $64,0 \pm 4,6$ пересечений, вертикальная активность - на 19 % и составила $13,0 \pm 1,2$ стоек по отношению к контролю. В то же время увеличилась на 110% исследовательская активность, количество «норок» составило $21,0 \pm 1,7$ и количество умываний – на 333% до $6,5 \pm 0,1$.

После введения 5%го раствора шиповника латентный период увеличился на 25% и составил $1,5 \pm 0,1$ сек., горизонтальная активность уменьшилась на 25 % и составила $56,75 \pm 4,2$ пересечений, вертикальная активность - на 36% и составила $10,25 \pm 1,0$ стоек по отношению к контролю. В то же время на 58% увеличилась исследовательская активность, количество «норок» составило $15,8 \pm 0,3$.

Сахарный сироп не увеличивал латентный период, но на 54,5% уменьшал горизонтальную активность до $34,75 \pm 3,0$ пересечений, - на 53% количество стоек до $7,5 \pm 0,5$ и на 43% увеличивал количество норок (исследовательскую активность) по отношению к контролю. В то же время на 20% понижал количество умываний и «болюсов».

После введения БАДа-1 «Tinchitish-Shifo» латентный период увеличился на 125% и составил $4,5 \pm 0,3$ сек., горизонтальная активность уменьшилась на 42 % и составила $44,1 \pm 3,1$ пересечений, вертикальная активность - на 26 % и составила $11,8 \pm 1,0$ стоек по отношению к контролю. БАДа «Tinchitish-Shifo» также влиял на некоторые вегетативные реакции организма. Он на 100% увеличил количество умываний ($2,8 \pm 0,2$) и практически не влиял на количество болюсов ($1,2 \pm 0,1$). Не влиял на исследовательскую активность по отношению к контрольной группе животных.

Препарат сравнения настойка «Кардиолекс», увеличивала на 50% латентный период, на сокращала на 36% горизонтальную и на 50% вертикальную двигательную активность, а также влияла на некоторые вегетативные реакции организма. Она на 87% увеличила количество умываний ($3,0 \pm 0,2$) и не влияла на исследовательскую активность.

Таблица 1.

Влияние БАДа-1 «Tinchitish-Shifo» и его составляющих на проявление поведенческих реакций животных в тесте открытое поле у крыс ($M \pm m$; $n=6$)

Препарат, дозы, мл/кг	Латент- ный период, сек.	Двигательная активность		Кол-во «норок»	Кол-во умываний	Кол-во болюсов
		Горизонталь- ная, кол-во пересечений	Вертикаль- ная, кол-во стоек			
Контроль %	$2,0 \pm 0,15$ 100	$76,3 \pm 6,4$ 100	$16,0 \pm 1,1$ 100	$10,0 \pm 1,2$ 100	$1,5 \pm 0,1$ 100	$1,5 \pm 0,1$ 100
Пустырник, 3% р-р %	$4,0 \pm 0,3^*$ 200	$56,3 \pm 4,0^*$ 73,8	$10,0 \pm 1,0$ 62,5	$16,8 \pm 1,2$ * 168,0	$2,0 \pm 0,15^*$ 133,3	$1,0 \pm 0,$ 67
Боярышник, 3% р-р %	$4,25 \pm 0,3^*$ 212,5	$64,0 \pm 4,6$ 84,0*	$13,0 \pm 1,2$ 81,0	$21,0 \pm 1,7^*$ 210,0	$6,5 \pm 0,1^*$ 433,3	$2,0 \pm 0,2$ 200
Шиповник, 5%	$1,5 \pm 0,1$	$56,75 \pm 4,2^*$	$10,25 \pm 1,0$	$15,8 \pm 0,3^*$	$1,0 \pm 0,1^*$	0 ± 0

р-р %	75	75	64,1	158,0	66,7	0
Сахарный сироп %	2,0±0,15 100	34,75±3,0* 45,5	7,5±0,5* 47,0	14,25±1,2 143,3	1,2±0,2* 81	1,2±0,1 80
БАД №1, сироп 100	4,5±0,3* 225	44,1±3,1* 57,8	11,8±1,0 74,0	10,8±1,0 108	3,0±0,2* 200	1,2±0,1 80
«Кардиолекс» настойка, %	3,0±0,25 150	46,75±3,7* 61,3	8,0±0,6* 50,0	11,5±1,2 115,0	2,8±0,2* 186,7	1,0±0, 67

*P< 0,01 по отношению к контролю

Вывод. Проведенные исследования по изучению успокаивающей активности показало, что применение БАДа-1 «Tinchitish-Shifo» в дозе 2,5 мл/кг у крыс оказывало угнетающее действие на двигательную активность. Не влияет на исследовательскую активность (количество норок). Изучение влияния БАДа-1 «Tinchitish-Shifo» на вегетативные реакции животных показало, что препарат практически не влиял на перестатику кишечника и увеличивал в 2 раза количество умываний, что свидетельствовало об увеличении удовольствия, положительные эмоции через воздействия на центральную нервную систему.

По эффективности действие БАДа-1 «Tinchitish-Shifo» было сравнимо с препаратом сравнения «Кардиолекс» настойка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрашова Т.В., Гуцин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько С.В. справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013.- 116 с. Санкт-Петербург, 2013.
2. Цыдендамбаев П.Б., Хышиктуев Б.С., Николаев С.М. Биологические эффекты флаваноидов. Бюллетень ВСНЦ СО РАСМН, 2006, № 6. Т 52, С.228-233.
3. Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е., Биологические активные вещества лекарственных растений- Новосибирск : Наука.2010
4. Соломонова Людмила Владимировна. Роль и необходимость БАД в современном обществе
5. В.А.Тутельян. Российская Академия медицинских наук. Использование БАД для решения проблем связанных с нехваткой необходимых веществ в организме
6. Слободская Н.С. Биологически активные добавки : значение и применение
7. Гичев, Ю.О биологически активных добавках к пище и их важной роли в поддержании здоровья. -- журнал «Рынок БАД», май-июнь 2001 года.
8. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П. Руководство по микронутриентологии. Роль и значение биологически активных добавок к пище. -- М.: «Триада-Х», 2006. -- 264 с. -- С. 11-12
9. Лавров, И. Е. Биологически активные добавки / И.Е. Лавров. - М.: АСТ, Сова, 2006. - 976 с.

РЕЗЮМЕ

БФМ-1 "ТИНЧИТИШ-ШИФО" ВА УНИНГ ТАРКИБИГА КИРИТИЛГАН МОДДАЛАРНИНГ БИР МАРТАЛИК ОҒИЗ ОРҚАЛИ КИРИТИЛГАН КАЛАМУШЛАРДА "ОЧИҚ МАЙДОН" СИНОВИДА ҲАЙВОНЛАРНИНГ ХУЛҚ-АТВОР РЕАКЦИЯЛАРИНИНГ НАМОЁН БЎЛИШИНИНГ ТАЪСИРИ

**Шукурова Рушана Мавляновна, Выпова Наталья Леонидовна,
Изотова Лидия Юрьевна, Юсупова Умидахон Рахмановна,
Абрекова Надия Наримановна., Арипов Тахир Фатихович.**

Биоорганик кимё институти ЎзР.ФА., Ўзбекистон Миллий Университети.

shukurova_98@list.ru

Седатив фаолиятни ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, каламушларда 2,5 мл/кг дозада Бфқ-1 "Тинчителиш-Шифо" дан фойдаланиш, фаолиятига сусайтирувчи таъсир кўрсатди. Тадқиқот фаолиятига таъсир қилмайди. Бфқ-1 "Тинчителиш-Шифо" нинг ҳайвонларнинг вегетатив реакцияларига таъсирини ўрганиш шуни кўрсатдики, препарат ичак лимфатикасига деярли таъсир кўрсатмади ва ювишлар сонини 2 мартта оширди, бу эса Марказий асаб тизимига таъсирлар орқали завқ, ижобий ҳис-туйғуларни оширди. Бфқ-1 "Тинчителиш-Шифо" нинг самарадорлиги "Кардиолекс" дамламаси билан таққослаш препарати билан таққосланди.

SUMMARY

EFFECT OF BAA-1 "TINCHITISH-SHIFO" AND SUBSTANCES INCLUDED IN ITS COMPOSITION ON THE MANIFESTATION OF BEHAVIORAL REACTIONS OF ANIMALS IN THE TEST "OPEN FIELD" IN RATS WITH A SINGLE ORAL INJECTION

**Shukurova Rushana Mavlyanovna, Vypova Natalya Leonidovna,
Izotova Lidiya Yuryevna, Yusupova Umidakhon Rakhmanovna ,
Abrekova Nadiya Narimanovna, Aripov Takhir Fatikhovich.**

Institute of Bioorganic chemistry in Republic of Uzb

National University of Uzbekistan

shukurova_98@list.ru

Studies on the study of sedative activity showed that the use of Baa-1 "Tinchitish-Shifo" at a dose of 2.5 ml/kg in rats had a depressing effect on motor activity. Does not affect research activity (number of Minks). The study of the effect of Baa-1 "Tinchitish-Shifo" on the vegetative reactions of animals showed that the drug had virtually no effect on intestinal lymphatics and increased the number of washings by 2 times, which indicated an increase in pleasure, positive emotions through effects on the Central nervous system. The effectiveness of Baa-1 "Tinchitish-Shifo" was comparable with the comparison drug "Cardiolex" tincture.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

1/2020

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.

Отпечатенно в типографии ООО «BOX-PRINT»

Подписан к печати 20.01.2020 г.

Формат А4. Усл. печ. л.119 Тираж: 60

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.:(0371) 262-85-91, +99894 655-22-32

Эл.почта: *immunitet2015@mail.ru*

