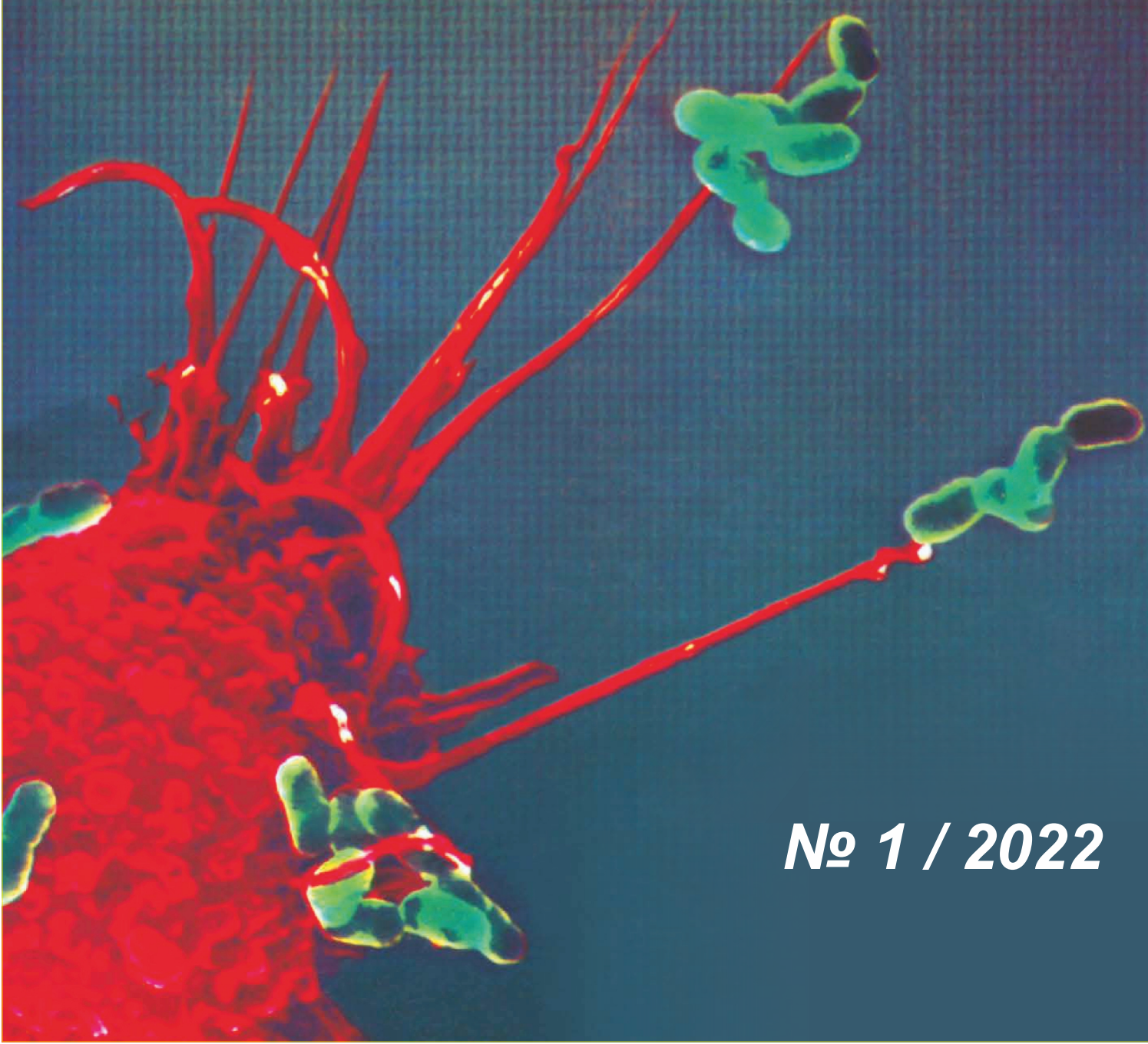


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 1 / 2022

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

1/2022

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

д.м.н. Абдухакимов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., проф. Аминов С.Д., проф. Гулямов Н.Г., проф. Ибадова Г.А., проф. Косимов И.А. (зам.глав.редактора), д.м.н. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), проф. Мухамедов И.М., доцент Сабиров Дж.Р., д.м.н. Таджиев Б.М., д.м.н. Таджиев М.М., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятлов А.Ш., проф.Каримов А.К., к.б.н. Кахоров Б.А., проф. Богдасарова М.С., доц. Зияева Ш.Т. (ответственный секретарь).

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У.,
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)
акад. Тулегенова А.У. (Астана),
акад. Раменская Г.В. (Москва),
акад. Иноятлова Ф.И. (Ташкент),

проф. Облокулов А.Р. (Бухара),
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва),
проф. Мадреимов А.М. (Нукус),
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н., (Ташкент)

Ташкент-2022

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУНАЗАРОВ А.И., КАСИМОВ Э.Р., ТАШПУЛАТОВА А.Д. ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ НООТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ.....	7
2. АБДУХАЛИКОВА Н.Ф. ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА $\beta 1$ В КРОВИ НА ЭКСПРИМЕНТЕ.....	12
3. АГЛОХОДЖАЕВА Ш.М., АБДУНАЗАРОВ А.И., КАСИМОВ Э.Р., ТАШПУЛАТОВА А.Д. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ГЕПАТОПРОТЕМ....	19
4. ALLAEVA D.E., NURMUKHAMEDOVA V.Z., BOBAEV I.D. MATRICARIA CHAMOMILLA L. O'SIMLIGI TARKIBIDAGI BIOLOGIK FAOL MODDALAR TAXLILI.....	25
5. ВАФАКУЛОВА Г.Б., АБДУНАЗАРОВА Н.Б., ХАЙДАРОВ В.Р., ХАДЖИЕВА У.А., РАХИМОВА О.Р. ИССЛЕДОВАНИЯ БАКТЕРИЦИДНОЙ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ МАЗИ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО	29
6. ДМИТРИЕВ А.Н., НЕЪМАТОВ А.С., РАХМАНОВА Ж.А., БАЗАРОВА Г.Р., МИРВАЛИЕВА Н.Р., ХАСАНОВ Р.Р. ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО УЧАСТКА КЫЗЫЛКУМСКОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ В 2015-2020 Г.Г.....	34
7. ЖАЛОЛИДДИНОВА М.Ш., ЮНУСОВА Х.М., ИЛХАМОВА Н.Б. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ТАБЛЕТОК АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ.....	43
8. ZAYNAVIDDINOV A.E., DJURAYEVA D.A., HOLMIRZAYEVA M.A., SALIMOV B.T. 15-GIDROKSIAZOMETIN ATIZIN VA 15-ATSETOKSIAZOMETIN ATIZIN ALKALOIDLARINING KARDIOMIOTSIT SARKOLEMMASI Na^{+}/Ca^{2+} -ALMASHINUVCHI TIZIMLARIGA TA'SIRI	48
9. ЗИЯВИТДИНОВ Ж.Ф., ИШИМОВ У.Ж., ТУРАБОЕВ Ш.М., ГАФУРОВА Н.Д., ХАМИДОВ Ш.А., ВЫПОВА Н.Л., ОЛИМЖОНОВ Ш.С., ИСКАНДЕРОВА С.Д., ИЗУЧЕНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ НОВОЙ ЛЕКРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА ТИМОПТИН (ТАБЛЕТКИ) С РЕФЕРЕНТНЫМ ПРЕПАРАТОМ «ТИМОПТИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ».....	56
10. ЗИЯЕВА Ш.Т., МИРХОШИМОВ М.Б., МИРЗААХМЕДОВА К.Т. РОЛЬ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ АГ И ИБС.....	62

11. ИНАГАМДЖАНОВА Ш.Б. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА БОЛЬНЫХ С ОЖОГАМИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РКОб.....	68
12. КАЛНИЯЗОВА И.Б., РАХМОНОВА Ж.А., АЙТИМБЕТОВ С.Е. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЕЁ ПРОФИЛАКТИКИ.....	73
13. КАРИМОВА Г.А., АМИНОВ С.Д., ЗИЯЕВА Ш.Т., МИРЗААХМЕДОВА К.Т. ВЛИЯНИЕ ДАРМОНАЛА И СОЕДИНЕНИЙ ФИТИНА НА ЖЕЛЧЕОБРАЗВАТЕЛЬНУЮ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ.....	77
14. KARIMOVA M.M. THE THERAPEUTICAL PROPERTIES OF BIOSCOMPLEXES.....	82
15. КАМИЛОВ Х.М., МАКСУДОВА Л.М., ТЎРАЕВА Ё.М. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ ЗРАЧКОВ ПРИ КРАНИООРБИТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ В ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЕ.....	86
16. КАМИЛОВ Х.М. , ТЎРАЕВА Ё.М., МАКСУДОВА Л.М. КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ТРАВМЫ ОРБИТЫ С СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО - МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЕ.....	94
17. КУРАНОВА С.С., ҚОДИРОВ Ш.Қ., ҚОДИРОВ Р.Ш., ҚОДИРОВ М.Ш. МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ ВА ИЧКИ МУХИТ АМИЛОЛИТИК ФАОЛЛИГИГА ТУРЛИ ДОЗАЛАРДАГИ Г-НУРЛАНИШНИНГ ТАЪСИРИ.....	100
18. МАКСУДОВА Ф.Х., ШАВКИЕВА З.Н., ТУРСУНОВА М.Х. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННЫХ КАПСУЛ ХОЛЕКАЛЬЦЕФЕРОЛА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ.....	106
19. МАХМУДОВА Л.Б., САИДАХМЕДОВА Д.Б. СТРУКТУРА НОЗОАРЕАЛА ГИМЕНОЛЕПИДОЗА В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....	112
20. МИРЗААХМЕДОВА К.Т., ЗИЯЕВА Ш.Т. ИЗУЧЕНИЕ ФИТИНА – С НА ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ.....	121
21. МИРЗАЕВА У.З., ХАЛИМОВА З.Ю. СВЯЗЬ ВИТАМИНА D И COVID-19.....	125
22. MIRZAYEVA Y.T., ABDUNABIYEV A.L., ZAYNABIDDINOV A.E. TALATIZAMIN VA UNING XOSILASINI AORTA SILLIQ MUSKULINING	

SARKOPLAZMATIK RETIKULUM Ca ²⁺ -TASHISH TIZIMLARIGA TA'SIRI.....	134
23. MIRZAYEVA Y.T., QO'YCHIYEV T.X., ZAYNABIDDINOV A.E. 1-O-BENZOILKARAKOLIN ALKALOIDINI SARKOPLAZMATIK RETIKULUM Ca ²⁺ -TRANSPORT TIZIMLARIGA TA'SIRI.....	140
24. МУЛЛАДЖАНОВА К.А. ДИАРЕЯЛИ БЕМОРЛАРДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИ ЎЗГАРИШИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ.....	147
25. МУСАЕВА Н.А., АЗИЗОВ И.К., АЛИЕВ Х. ДАЛАЧОЙ МОЙИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ.....	157
26. МУСТАКИМОВА Ф.А., ПАЗИЛОВА С.Б., ЗИЯЕВА Ш.Т. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ.....	161
27. НИЗАМОВА С.А., АХМЕДОВА Х.Ю. СЎНГГИ ЙИЛЛАРДА ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА СКАРЛАТИНА БИЛАН КАСАЛЛАНИШНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАХЛИЛИ.....	168
28. ОРИПОВА М.Ж., КОРАБОЕВА Б.Б., КУЗИЕВА З.Н., АМАНЛИКОВА Д.А., АБДУГАФУРОВА Д.Г., ОЩЕПКОВА Ю.И. ВЫДЕЛЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РИБОСОМ ИНАКТИВИРУЮЩИХ БЕЛКОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ NITRARIA SHOBERI.....	171
29. ПАТХУЛЛАЕВА З.И., ВЫПОВА Н.Л., ДЖАББАРОВА Г.М., МАХМУДОВ Л.У., ЭСАНОВ Р.С., ЮЛДАШЕВ Х.А. ИЗУЧЕНИЕ «ОСТРОЙ» ТОКСИЧНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ 2-АЛКИЛ (АРИЛ)-5-АМИНО-1,3,4-ТИАДИАЗОЛА.....	178
30. РАСУЛОВ С.К., САИДОВА Ф.С., МАМЕДОВ А.Н. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.....	183
31. РАХМАТУЛЛАЕВА М.М., ХАМИДОВА М.Г. ВАГИНАЛЬНАЯ ЭКОСИСТЕМА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИКРОФЛОРЫ, ЕЕ МЕТАБОЛИТОВ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ.....	191
32. РАХМОНОВА Г.Г., АБДУЛЛАДЖАНОВА Н.Г., ТУРДИЕВА З.В., ФАЙЗУЛЛАЕВА Д.Б. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА -ПОДАРОЖНИКА БОЛЬШОГО-PLANTAGO MAJOR.....	198

33. **РУЗИБОВ Д.Р., НУРИМОВ Г.К.** ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРИ ВО ВРЕМЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА.....201
34. **РУСТАМОВА К.Б.** РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭНДОФТАЛЬМИТОМ ПО ДАННЫМ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА ПЕРИОД 2019-2020гг 208
35. **САБИРОВ Д.Р., ИГНАТОВ П.Е., ЮСУПОВА (РУЗИЕВА) О.Ж.** ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ.....213
36. **ТАДЖИХАНОВА Д.П.** РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ.....221
37. **ТУЙЧИЕВ Л.Н., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., МУМИНОВА М.Т., МАМАТМУСАЕВА Ф.Ш.** ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДАГИ ЎТКИР ИНФЕКЦИОН ДИАРЕЯЛАРДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ҲОЛАТИ.....229
38. **ТУРДИЕВА З.В., ЮНУСОВА Х.М.** «СЕДТАБ» ТАБЛЕТКАСИНИНГ БИОСАМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР.....238
39. **ТУРСУНОВА Л.И., ХАДЖИЕВА У.А., ТУЛЯГАНОВ Р.Т., ШАКАРОВ Н.К.** ПОЛУЧЕНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ МОЖЖЕВЕЛЬНИКА (*Juniperus communis* L) И ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.....243
40. **УЗАКОВА Ш.Б.** ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И РОЛЬ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ.....247
41. **УЛМАСОВА С.И., КАСИМОВ И.А., ШОМАНСУРОВА Ш.Ш.** ОСНОВОПОЛАГАЮЩИЕ ПРИНЦИПЫ БОРЬБЫ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....255
42. **ФИЛАТОВА А.В., ВЫПОВА Н.Л., ДЖУРАБАЕВ Д.Т., АЗИМОВА Л.Б.** ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ПОЛИСАХАРИДОВ И МЕЛАНИНА, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ (*HELIANTHUS ANNUUS* L.), ЛУЗГИ ПОДСОЛНЕЧНИКА.....262
43. **ХОДЖАЕВА М.Э., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., АБДУКАДЫРОВА М.А., ИБАДУЛЛАЕВА Н.С., АБДУРАХИМОВА Д.Р.** МИКРОРНК КАК

БИОМАРКЕР РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	269
44. ХОДЖИАКБАРОВА Ш.Т., АЛЛАЕВА М.Ж., ТАХИРОВА К.А., КАМИЛОВА С.Р. ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «АЛНИДЕНТ» В СРАВНЕНИИ С «КАМИСТАД®» И «ДЕНТАШАН».....	280
45. ХОДЖИАКБАРОВА Ш.Т., ТАХИРОВА К.А., БОЙМИРЗАЕВА Ш.Р., ҒОҒУРОВ А. ОБЗОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ПРИНИ- МАЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	284
46. ХОШИМБАЕВА М.М., НОРМУРОТОВА М.М. ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДИУРЕТИК ДОРИ ВОСИТА- ЛАРИНИНГ ТЕРАПЕВТИК ЭКВИВАЛЕНТЛИГИНИ БАҲОЛАШ.....	290
47. ШОДМАНОВ Ш.Ф., УМАРОВА Ш.З. АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИ- ЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	296
48. SHUKUROV B.V., RAXMATULLAEVA SH.B., YUSUFOVA N.S. BOLALARDA DIAREYA SINDROMIDA ENTEROSORBENTNING O'RNI.....	304
49. ЭРГАШЕВ Н.А., КОМИЛОВ Э.Д., КОМИЛОВ Б.Д., КАХАРОВ Б.А., АСРАРОВ М.И. ДЕЙСТВИЕ ОРОКСИЛИНА А НА ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ.....	309
50. YUNUSOV L.S., ABDURASULOVA G.X., ZAYNABIDDINOV A.E., ADIZOV SH.M. VINCE ERECTA O'SIMLIK TURIDAN AJRATIB OLINGAN INDOL ALKALOIDLARINING FARMOKALOGIK FAOLLIGINI TAXLIL QILISH.....	316
51. ЮНУСОВА Х.М., ШЕРХАДЖАЕВА Н.Н. МУКОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕДЛАГАЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ «МУКАС ФОРТЕ».....	323
52. ЮСУПОВА Ш.Б., АБДУНАЗАРОВ А.И., ХАЙДАРОВ В.Р., КАСИМОВ Э.Р. ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ФОСФАРГИНИН СУКЦИНАТ» РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ.....	327

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ НООТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

Абдуназаров Азамат Ибрагимович, Касимов Элдор Рихсиллаевич,

Ташпулатова Азизахон Дилшодовна

Ташкентский фармацевтический институт, ООО «Temur Med Farm»

aiza2505@mail.ru

Ключевые слова: специфическая активность, бралекорд, глицетам, ноотропное, метаболическое средство, антигипоксическое действие.

Введение. При изучении нового или комбинированного лекарственного средства различного происхождения, необходимым условием является изучение специфической активности препарата. Доклинические испытания лекарственных средств включают в себя всестороннее изучение фармакологической активности свойств биологически активных компонентов в препарате. При этом основное фармакологическое действие обусловлено присутствием в лекарственном средстве не одного активного компонента, а целого комплекса биологически активных веществ, который наряду с активными соединениями может включать токсические вещества [1,2].

Для определения специфической активности препаратов должны использоваться информативные лабораторные методы, позволяющие получать данные, коррелирующие с результатами применения препаратов у людей.

Бралекорд содержит в качестве действующих веществ цитиколин, аргинин и левокарнитин. *Цитиколин* стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов в мембране нейронов, способствует улучшению функций мембран, в том числе функционированию ионообменных насосов и нейрорецепторов. Благодаря стабилизирующей действия на мембрану цитиколин имеет противоотечные свойства, поэтому уменьшает отек мозга. Результаты исследований показали, что цитиколин подавляет деятельность некоторых фосфолипаз, препятствует остаточному возникновению свободных радикалов, предупреждает повреждение мембранных систем и обеспечивает сохранение защитной антиоксидантной системы. *Аргинина гидрохлорид* является субстратом для NO-синтазы - фермента, который катализирует синтез оксида азота в эндотелиоцитах. Препарат активирует гуанилатциклазу и повышает уровень циклического гуанидинмонофосфата (цГМФ) в эндотелии сосудов, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов, подавляет синтез протеинов адгезии VCAM-1 и MCP-1, предотвращая тем самым образование и развитие атеросклеротических бляшек. Аргинина гидрохлорид подавляет также синтез асимметричного диметиларгинина - мощного эндогенного

стимулятора оксидативного стресса. Препарат стимулирует деятельность вилочковой железы, которая производит Т-клетки, регулирует содержание глюкозы в крови во время физической нагрузки. Оказывает кислотопродуцирующее действие и способствует коррекции кислотно-щелочного равновесия. *Левокарнитин* - природное вещество, родственное витаминам группы В. Участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика жирных кислот через клеточные мембраны из цитоплазмы в митохондрии, где подвергаются процессу бета-окисления с образованием большого количества метаболической энергии в форме АТФ, предотвращая ПОЛ оказывает антиоксидантное действие. Усиливая процессы липолиза устраняет гиперлипидемию, обладает антиатеросклеротическим свойством. Участвуя в синтезе фосфолипидов, сфингомиелина, цереброзидов, ацетилхолина оказывает мембранопротекторное, нейротрофическое действие, нормализует передачу нервных импульсов.

Глицетам это комбинированный препарат, активными компонентами которого являются пирацетам (циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты (GABA)) и глицин. *Пирацетам* и глицин является ноотропными средствами, которые непосредственно воздействуют на мозг, улучшая когнитивные (познавательные) процессы, такие как способность к обучению, память, внимание, а так же умственную работоспособность. Пирацетам оказывает влияние на центральную нервную систему различными путями: изменением скорости распространения возбуждения в головном мозге, улучшая метаболические процессы в нервных клетках, улучшая микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови и не вызывая сосудорасширяющего действия. *Глицин* является регулятором обмена веществ, нормализует и активирует процессы защитного торможения в ЦНС, уменьшает психоэмоциональное напряжение, повышает умственную работоспособность.

Целью настоящей работы является изучение специфической активности новых комбинированных препаратов «Бралекорд» и «Глицетам» растворов для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm».

Материалы и методы исследования.

1. Антигипоксическую активность препарата «Бралекорд» изучали на модели нормобарической гипоксической гипоксии в опытах на 18 белых мышах, массой тела 20-23г [3,4]. Для эксперимента мышей разделили на 3 группы по 6 голов. Препарат вводили внутривенно следующим образом:
1-группа – контрольная – в течение 3 дней 0,9% раствор NaCl внутривенно в объёме 0,3 мл;
2-группа – опытная – в течение 3 дней препарат «БРАЛЕКОРД», производства ООО «ТЕМУР МЕД ФАРМ» Узбекистан в дозе 1080 мг/кг (0,3 мл);

3-группа – опытная – в течение 3 дней препарат разбавленные препараты сравнения «Тиворель®» производства ООО «Юрия - фарм», Украина и «СОМАЗИНА®», производства Ferrer Internacional SA, Испания в дозе 1080 мг/кг (0,3 мл);

На 3 день, через 30 минут после введения препарата, по 2 мыши помещали в герметичные посуды, объемом 250 мл. При этом регистрировали время от момента помещения в посуду до остановки дыхания и гибели животного. Полученные результаты выражали в процентах от контроля, который принимали за 100%. Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы STATISTICA по парному критерию Стьюдента [5].

2. Антигипоксическую активность препарата «Глицетам» изучали на модели нормобарической гипоксической гипоксии в опытах на 18 белых мышах, массой тела 20 - 22г [3]. Для эксперимента мышей разделили на 3 группы по 6 голов. Сравнимые препараты вводили внутривенно следующим образом:

1-группа – контрольная – в течение 3 дней 0,9 % NaCl в объеме 0,3 мл;

2-группа – опытная – в течение 3 дней препарат «Глицетам» ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан в дозе 450 мг/кг (0,3 мл);

3-группа – опытная – в течение 3 дней препарат «Пирацетам» - раствор для инъекций, производства ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь в дозе 300 мг/кг (0,3 мл) + внутривенно вводили «Глицин» таблетки производства ООО Биотики, МНПК, Россия в дозе 150 мг/кг (0,3 мл);

На 3 день через 30 минут после введения препаратов по 2 мыши помещали в герметичные посуды, объемом 250 мл. При этом регистрировали время от момента помещения в посуду до остановки дыхания и гибели животного. Полученные результаты выражали в процентах от контроля, который принимали за 100%.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA для Windows 95 [5].

Результаты и обсуждение.

1. Результаты, полученные при изучении антигипоксического действия показали, что препарат «БРАЛЕКОРД», производства ООО «TEMUR MED FARM» Узбекистан на модели нормобарической гипоксической гипоксии повышает устойчивость мышей к гипоксии: в дозе 1080 мг/кг достоверно удлиняет продолжительность жизни животных на 25%, т.е. мыши, получившие препарат «БРАЛЕКОРД», производства ООО «TEMUR MED FARM» Узбекистан прожили $11,52 \pm 0,53$ минут, в то время как у контрольной группы мышей этот показатель составил $9,2 \pm 0,76$ минут. Полученные данные представлены в таблице № 1.

Таблица №1

**Антигипоксическое действие препарата «БРАЛЕКОРД»,
препараты сравнения «Тиворель®» и «СОМАЗИНА»**

Вес, г	Доза, мг/кг	объём раствора, мл	Продолжительность жизни в условиях гипоксии, мин	% эффекта
Контрольная группа, NaCl				
21,5 ± 1,05	0,9% NaCl	0,3 мл	9,2 ± 0,76	-
«БРАЛЕКОРД»				
21,3 ± 1,03	1080	0,3 мл	11,52 ± 0,53 P < 0,05	25
«Тиворель®» + «СОМАЗИНА®»				
22 ± 1,095	1080	0,3 мл	11,78 ± 0,44 P < 0,05	28

В аналогичных условиях препараты сравнения «Тиворель®» производства ООО «Юрия - фарм», Украина и «СОМАЗИНА®», производства Ferrer Internacional SA, Испания в дозе 1080 мг/кг оказал антигипоксическое действие, удлинив продолжительность жизни животных на 28%. Разница между процентом эффекта действия сравниваемых препаратов явилась недостоверной (P < 0,5).

2. Результаты, полученные при изучении антигипоксического действия показали, что препарат «Глицетам», производства ООО «TEMUR MED FARM» на модели нормобарической гипоксической гипоксии повышает устойчивость мышей к гипоксии: в дозе 450 мг/кг на массу тела достоверно удлиняет продолжительность жизни животных на 23,6%, т.е. мыши, получившие препарат «Глицетам» производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан прожили 11,5 ± 0,45 минуты, в то время как у контрольной группы мышей этот показатель составил 9,3 ± 0,45 минуты. Полученные данные представлены в таблице № 2.

Таблица №2

Антигипоксическое действие препарата «Глицетам» в сравнении с препаратом «Пирацетам»-раствор для инъекций + «Глицин» таблетки (M ± m)

Вес, г	Доза, мг/кг	объём раствора, мл	Продолжительность жизни в условиях гипоксии, мин	% эффекта
Контрольная группа				
20,5 ± 1,05	-	0,3 мл	9,3 ± 0,45	-
«Глицетам»				
21 ± 1,1	450	0,3 мл	11,5 ± 0,45 P < 0,005	23,6
«Пирацетам» - раствор для инъекций + «Глицин» таблетки				
20,8 ± 1,3	300+150	0,3 мл	11,7 ± 0,4 P < 0,005	25,8

Препараты «Пирацетам» - раствор для инъекций, производства ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь+«Глицин» таблетки производства ООО Биотики, МНПК, Россия оказали антигипоксическое действие, удлинив продолжительность жизни животных на 25,8%. Разница между процентом эффекта действия сравниваемых препаратов явилась недостоверной ($P < 0,05$).

Заключение: 1. Исследуемый препарат «БРАЛЕКОРД» - раствор для инфузий 100 мл (с. 0010219, с.г. 02/2021), производства ООО «TEMUR MED FARM» Узбекистан в сравнении с препаратом «Тиворель®» - раствор для инфузий 20/42 мг в 1 мл (с. GU78/1-1, с.г. 04/2020 № и дата регистр. DV/X 04030/02/18 20/02/18), производства ООО «Юрия - фарм», Украина и «СОМАЗИНА®» - раствор для инъекций 1000 мг/4мл(с. L 009, с.г. 11/2020 № и дата регистр. DV/X 03617/09/17 22/09/17 Б-250-95 24612 РУз 15/06/12), производства Ferrer Internacional SA, Испания обладает выраженным антигипоксическим действием.

2. Полученные данные показывают, что исследуемый препарат «Глицетам» - раствор для инфузий (с. 0010219, с.г. 02/2021), производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан в сравнении с препаратами «Пирацетам» - раствор для инъекций (с. 1370718, с.г. 08/2023 № и дата регистр. DV/X 01562/04/16 01/04/16 Б-250-95 11801 РУз 12/05/06), производства ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь и «Глицин» таблетки 100 мг (с. 2340818, с.г. 09/2019 № и дата регистр. DV/X 00325/04/15 30/04/15 Б-250-95 65205 РУз 15/09/05), производства ООО Биотики, МНПК, Россия обладают равнозначным достоверным антигипоксическим действием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – С. 284.
2. Методические указания по изучению противогипоксических свойств. / в руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией д.м.н. Миронов А.Н. Москва - 2012.— С. 285.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Председатель редакционной коллегии А.Н. Миронов. – М.: Гриф и К, 2012. – С.944.
4. Абрашова Т.В., Гушин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько СВ. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. – С.116.
5. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У.

ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005.
- М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 763-774.

РЕЗЮМЕ

НООТРОП ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН ЯНГИ КОМБИНИРЛАНГАН ПРЕПАРАТЛАРНИНГ СПЕЦИФИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Абдуназаров Азамат Ибрагимович, Касимов Элдор Рихсиллаевич,

Тошпўлатова Азизахон Дилшодовна

Ташкентский фармацевтический институт, ООО «Temur Med Farm»

aiza2505@mail.ru

Ноотроп таъсирга эга бўлган янги комбинирланган препаратларнинг специфик фаоллиги ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида ўрганилган препаратларда антигипоксик таъсири аниқланди.

SUMMARY

STUDY OF SPECIFIC ACTIVITY THE NEW COMBINED DRUGS WITH NOOTROPIC EFFECTS

Abdunazarov Azamat Ibragomovich, Kasimov Eldor Rikhsillaevich,

Tashpulatova Azizakhon Dilshodovna

Tashkent Pharmaceutical Institute, «Temur Med Farm»

aiza2505@mail.ru

Studies have been conducted to study the specific activity of new combined drugs. Based on the conducted studies, high antihypoxic activity was revealed.

УДК-616-006-085.831/849.1

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА $\beta 1$ В КРОВИ НА ЭКСПРИМЕНТЕ

Абдухаликова Нигора Фахриддиновна

Ташкентская Медицинская Академия

nigoraabduhalikova1986@gmail.com

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизаторы, псорален, активные формы кислорода.

Введение.

В настоящее время во всем мире интенсивно развивается новая технология – фотодинамическая терапия (ФДТ). Суть метода состоит в том, что многие биологические объекты (раковые клетки, микробы) накапливают определенные красители-фотосенсибилизаторы, в результате чего они становятся чувствительными к воздействию энергии низкоинтенсивного лазерного излучения соответствующей длины волны

[1]. В сенсibilизированных клетках и тканях развивается фотохимическая реакция с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов – высокоактивных биологических окислителей, которые являются цитотоксичными для большинства биологических объектов и, в частности, для опухолевых клеток и некоторых микроорганизмов и т. п. [2,3,4]. ФТД особенно эффективно на ранних стадиях рака, в случае небольших локализованных опухолей [5,6,7]. Области применения фотодинамической терапии не ограничиваются онкологией. В последние годы показано, что ФТД перспективна для лечения макулярной дегенерации сетчатки [8,9], псориаза [10], ревматоидного артрита [11], атеросклероза [12], бактериальной и грибковой инфекции [13,14] и т.д. Ее достоинства по сравнению с другими методами лечения (хирургией, радио- и химиотерапией, антибиотикотерапией) – локальность и селективность воздействия, возможность многократного повторения процедур, послойной обработки поврежденных тканей, без контактного воздействия, возможность сочетания с другими методами лечения.

В основе всех вышеперечисленных заболеваний лежит хроническое воспаление. Воспаление представляет собой реакцию хозяина на инфекционное или стерильное повреждение ткани и имеет физиологическую цель восстановления гомеостаза ткани [15]. Однако неадекватное или недостаточное разрешение острого воспаления может привести к хроническому воспалению, чрезмерному повреждению тканей и нарушению регуляции заживления тканей, что приведет к фиброзу. Кроме того, он был связан с множеством болезненных состояний, включая развитие аутоиммунитета [16,17,18]. Таким образом, понимание механизмов, необходимых для разрешения воспаления, может не только раскрыть новые механизмы патогенеза, но и поддержать разработку лекарств, способных управлять воспалительными процессами направленным и контролируемым образом.

Регуляция жизнедеятельности клеток контролируется пептидами, которые в научной литературе называются ростовыми факторами. Подобно гормонам, эти факторы обладают широким спектром биологического действия на многие клетки - стимулирует или ингибирует митогенез, хемотаксис, дифференцировку. В отличие от гормонов, факторы роста, как правило, продуцируются неспециализированными клетками, находящимися во всех тканях, и обладают эндокринным, паракринным и аутокринным действием. Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (ТГФ $\beta 1$) представляет плеiotропный цитокин местного и системного действия. ТГФ $\beta 1$ проявляет три основных типа биологической активности: ингибирует пролиферацию большинства клеток, обладает иммуносупрессорным эффектом и усиливает формирование межклеточного матрикса. ТГФ $\beta 1$ обладает ингибиторной активностью по отношению к Т- и В-клеточной пролиферации, а также к созреванию и активации макрофагов и является элементом обратной

регуляции иммунного ответа и, прежде всего воспалительной реакции [19, 20]. ТГФ $\beta 1$ участвует в репарационных процессах при ранениях, модулируя воспалительные процессы. Измерение ТГФ $\beta 1$ в крови рекомендуется при диагностике различных заболеваний, связанных с хроническим воспалительным процессом в целом ряде физиологических систем организма (болезнь Альцгеймера, синдром Дауна, СПИД, болезнь Паркинсона, заболевания костного мозга и костной ткани, гломерулонефрит, нефропатия при диабете, гломерулосклероз, системная волчанка, аутоиммунный гепатит, синдром хронической усталости, сепсис, инсульт, опухоли различных тканей и др.) [21,22,23,24]. В соответствии со своей многофункциональностью ТГФ $\beta 1$ может играть модулирующую роль в опухолеобразовании. На ранних стадиях белки ТГФ $\beta 1$ действуют в ряде случаев как супрессоры опухолей [19,25].

Цель настоящего исследования – изучение влияния различных схем применения псоралена (с ультрафиолетовым облучением и без) в экссудативных и пролиферативных стадиях воспаления. А также определить диагностическую значимость уровня TGF- $\beta 1$ в крови у экспериментальных животных с применением этих же схем.

Материалы и методы исследований.

В эксперименте были использованы крысы-самцы с исходной массой 115-180 г, которые содержались в стандартных условиях вивария, прошедших карантин не менее 12-14 дней. Изучение противовоспалительной активности осуществляли с помощью метода «фетровой гранулемы» [26]. Для исследования были сформированы 5 групп из клинически здоровых крыс с чистыми кожными покровами. Первая группа- здоровые животные. Животным 1-подопытной группы вводили внутривенно через зонд псорален в дозе 10 мг/кг. Животным 2-подопытной группы вводили внутривенно через зонд псорален в дозе 10 мг/кг и подвергли облучению УФ-лучами (лампа «кварц-8» с ДРТ-1000 мощностью 220 ватт, производства ООО «Magnum medical servis», РУз). В качестве сравнения применили ультрафиолетовое облучение той же лампой, но без использования псоралена. Группа животных контроля не получала фармакологическую поддержку. Для определения TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови крыс с индуцированным воспалением использовались коммерческие наборы для ИФА производства R&D Systems (США). Концентрацию TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Опыты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также с правилами Европейской конвенции о защите животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986 г.).

Полученные результаты экспериментальных исследований обрабатывали 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.

Результаты исследования и их обсуждения

Оценка противовоспалительной активности показала, что развитие гранулем тормозили все исследуемые процедуры. При применении псоралена 10 мг/кг без облучения масса сухой грануляционно-фиброзной ткани составила $48,66 \pm 5,57$ мг, что было ниже контрольных значений на 44,2%. Так, масса экссудата составила $288,8 \pm 24$ мг, что меньше аналогичного показателя контрольной группы животных на 17,6% (таблица 2). Это обозначает, что по эффективности применение псоралена 10 мг/кг+УФО превосходило применение псоралена 10 мг/кг без облучения. Так, при применении комбинации псоралена и УФО, масса сухой грануляционно-фиброзной ткани составила $33,4 \pm 3,1$ мг, а масса экссудата $178,4 \pm 14,71$ мг, что ниже контрольных значений соответственно на 61,5% и 49,2%. А при использовании самой УФ-облучения, масса сухой грануляционно-фиброзной ткани составила $48,33 \pm 3,8$ мг, а масса экссудата $269 \pm 22,37$ мг. Это меньше показателей контрольной группы на 44,5% и 23,3% соответственно (табл.1).

Табл.1. Влияние псоралена, УФО и псорален+УФО на стадии воспаления у крыс, $n=6$ ($M \pm m$)

Группа наблюдения	Масса сухой грануляционно-фиброзной ткани, мг	Масса экссудата, мг
Контроль	$87,58 \pm 24,1$	$351,8 \pm 36,43$
Псорален 10 мг/кг	$48,66 \pm 5,57$	$288,8 \pm 24$
Псорален 10 мг/кг +УФО	$33,4 \pm 3,1$	$178,4 \pm 14,71$
УФО	$48,33 \pm 3,8$	$269 \pm 22,37$

Различия достоверны ($P < 0,05$) по сравнению с контролем.

Показатели TGF- β 1 в крови. Иммуноферментные исследования показали, что испытанные лекарства и лечебные процедуры приводят к достоверному изменению TGF- β 1 крови по сравнению с контрольной и здоровой группой. При моделировании хронического воспаления у животных 2 группы уровень TGF- β 1 достоверно ($P < 0,05$) вырос до $56,08 \pm 6,14$, что выше на 64,5% по сравнению с группой здоровых крыс. Этот факт свидетельствует об активации противовоспалительных механизмов. Однако, такие же резкие повышения TGF- β 1 наблюдались во всех группах. Самый высокий показатель регистрировалась в группе которой вводили псорален и подвергли облучению $102,47 \pm 9,77$ —а это в три раза выше по сравнению со здоровой группой и 82% выше по сравнению с контрольной группой.

Табл.2. Исследование влияние УФО, псоралена и их комбинаций на ТГФ-бета1 в крови

Группы	ТГФ-бета1 в крови пг/мл M±m
1-здоровые	34,09±4,5
2-контроль без лечения	56,08±6,14
3-псорален 10 мг/кг	78,43±6,29
4- УФО	81,61±7,49
5- псорален 10 мг/кг+УФО	102,47±9,77

Различия достоверны (P<0,05) по сравнению со здоровым*.

Различия достоверны (P<0,05) по сравнению с контролем**.

ВЫВОДЫ.

Сочетанное применение псоралена и УФО способствует активизации синтеза трансформирующего фактора роста и повышением его концентрации в крови. Усиление синтеза TGF-β1 может быть ответом, на активацию свободно-радикального окисления, индуцированного УФ облучением. Трансформирующий фактор роста бета наряду с противовоспалительными цитокинами выступает как синергист в подавлении продукции супероксидных и нитроксидных радикалов, действуя на фермент, участвующий в их образовании. Одним из способностей псоралена является ингибирование генерации супероксидных анионов как в гранулоцитах, так и в клетках элементов соединительной ткани. Возможно, и поэтому комбинация псорален+УФО показывает самый эффективный результат. С одной стороны другим ингибирующим механизмом действия TGF-β1 на свободно-радикальные процессы является его способность непосредственно перехватывать образующиеся активные формы кислорода [27].

Дальнейшее изучение применения комбинации псорален+УФО в воспалительных процессах приблизит нас к пониманию механизмов заболеваний и будет способствовать разработке эффективного патогенетически ориентированного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О.В.Коршунова, Н.Г.Плехова . Фотодинамическая терапия в онкологии: настоящее и будущее. Тихоокеанский медицинский журнал №4, 2020, 15-19 с.
2. Мартусевич А.К., Мартусевич А.А., Перетягин С.П. Молекулярные и клеточные механизмы действия синглетного кислорода на биосистемы. Современные технологии в медицине. 2012;(2):128-134.
3. Узденский А.Б. Клеточно-молекулярные механизмы фотодинамической терапии. Издательство «Наука», 2010.

4. Ефремова Н. В. Патогенетическое обоснование применения фотосенсибилизаторов при воспалительных заболеваниях пародонта (клинико-экспериментальное исследование). Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва – 2016.
5. Москвичева Л.И. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ. Исследования и практика в медицине 2019, т.6, №1, с. 75-82
6. Туманина А.Н., Полежаев А.А., Апанасевич В.А., Гурина Л.И., Волков М.В., Тарасенко А.Ю., Филоненко Е.В. Опыт применения фотодинамической терапии в лечении рака пищевода // *Biomedical Photonics*. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 19–24. doi: 10.24931/2413–9432– 2019–8–2–19–24.
7. Легостаев В.М., Балицкий Г.В. и др. КОМБИНИРОВАННАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО РАКА ЕДИНСТВЕННОГО ЛЕГКОГО. Лазерная медицина. – 2020. – Т. 24, № 2-3.
8. Балацкая Н.В. Медико-биологические эффекты фотодинамической терапии пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. Автореферат. Москва 2010.
9. Медведев И. Б., Беликова Е. И. и др. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ. Монография. Москва 2006.
10. Плиева К.Т., Дворянкова Е.В. и др. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении больных псориазом. Клиническая дерматология и венерология. 2017, Т. 16 Выпуск 6, с. 110-114.
11. Романко Ю.С., Каплан М.А. и др. Фотодинамическая терапия ревматоидного артрита. Радиация и риск. 2014. Том 23. № 1.
12. Ефремова Ю.Е. и др. Применение фотодинамической терапии при патологии сосудистой стенки. Атеросклероз и дислипидемии. 2013. №1.
13. Странадко Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы. (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии). Лазерная медицина.—2010.—Т. 14, вып. 2.
14. Кунельская В.Я., Кунельская Н.Л. и др. Фотодинамическая терапия в лечении ларингомикоза. Российская отоларингология. 2019, Т.18, № 1.
15. Medzhitov R. Inflammation 2010: New Adventures of an Old Flame *Cell* (2010) 140 (6): 771–776.10.1016 / j.cell.2010.03.006
16. Натан Ч. , Дин А. Неразбавляемое воспаление . *Cell* (2010) 140 (6): 871–82.10.1016 / j.cell.2010.02.029.
17. Лоуренс Т., Гилрой Д.У. Хроническое воспаление: не решается? *Int J Exp Pathol* (2007) 88 (2): 85–94.10.1111 / j.1365-2613.2006.00507.
18. Бакли, CD, Гилрой, DW, Серхан, CN. Проработка липидных медиаторов и механизмов разрешения острого воспаления . *Immunity* (2014) 40 (3): 315–27.10.1016 / j.immuni.2014.02.009

19. Masato Morikawa et al. TGF- β and the TGF- β Family: Context-Dependent Roles in Cell and Tissue Physiology. Cold Spring Harb Perspect Biol 2016, May. V. 8 (5).
20. [Юнь Чжан и др.](#) Передача сигналов семейства TGF- β в контроле пролиферации и выживания клеток. Cold Spring Harb Perspect Biol 2017, Apr.3 V.9 (4).
21. MR Dickson, RT Perry, H Wiener, изучение ассоциации болезни Альцгеймера и трансформирующего фактора роста 1. Психиатрия, 2007.
22. А.В. Москалев, А.С. Рудой. Изоформы трансформирующего ростового фактора, их биологическая активность и иммунопатология. Медицинский алфавит №19/2016, том N.3.
23. Р.Е. Костив, С.Г. Калиниченко, Н.Ю. Матвеева. Трофические факторы роста костной ткани, их морфогенетическая характеристика и клиническое значение. Тихоокеанский медицинский журнал, 2017, №1.
24. Жаббаров О.О., Саипова Д.С., Эркинова Л.О. ВОСПАЛЕНИЕ В ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ. Вестник ТМА.2017 №4.
25. Landskron G, et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. J Immunol Res. 2014. PMID: 24901008
26. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А. Н. Миронова. Москва: Гриф и К, 2012. 944 с.
27. Бикбов М.М. и др. Динамика локальных уровней трансформирующего фактора роста β у пациентов с дегенеративными заболеваниями роговицы при ультрафиолетовом кросслинкинге коллагена. Росс. Иммунолог. журн. 2013.т7(16), №4.

REZUME

TAJRIBADA FOTODINAMIK TERAPIYANING QONDAGI TRANSFORMATSIYALOVCHI O'SISH FAKTORI B1 GA TA'SIRI

Abduhalikova Nigora Fahriddinovna

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

nigoraabduhalikova1986@gmail.com

Ushbu tadqiqotning maqsadi yallig'lanishning ekssudativ va proliferativ bosqichlariga fotosensibilizator-psoralenni turli sxemalarda qo'llashning ta'sirini (ultrabinafsha nurlanishsiz va ultrabinafsha nurlanishsiz), shuningdek, uning qondagi transformatsiyalovchi beta1 o'sish omiliga ta'sirini o'rganishdir. Tajribada erkak kalamushlardan foydalanilgan. Bunda psoralen + UV nurlanishidan foydalanish psoralenning o'zini qo'llashdan ko'ra ustun ekanligi isbotlandi. Bu kombinatsiya aseptik yallig'lanish modelida proliferatsiya va ekssudatsiya fazasini sezilarli darajada susaytirdi. Psoralen va UV nurlanishni birgalikda qo'llash transformatsiyalovchi o'sish omilining sintezini faollashtirishga yordam beradi, bu jarayondan keyin qonda uning kontsentratsiyasining oshishi bilan namoyon bo'ladi. Yallig'lanish jarayonlarida

psoralen + UV nurlanishining kombinatsiyasidan foydalanishni kengroq o'rganish bizni kasalliklarning rivojlanish mexanizmlarini tushunishga yaqinlashtiradi va samarali patogenetik davolashni rivojlantirishga yordam beradi.

SUMMARY
INFLUENCE OF PHOTODYNAMIC THERAPY ON THE
TRANSFORMING GROWTH FACTOR β 1 IN BLOOD ON
EXPERIMENT

Abdukhalikova Nigora Fakhriddinovna

Tashkent Medical Academy

nigoraabduhalikova1986@gmail.com

The aim of this study is to study the effect of various schemes (with and without ultraviolet irradiation) of the use of the photosensitizer-psoralen in exudative and proliferative stages of inflammation, as well as the effect on transforming growth factor beta1 in the blood. Male rats were used in the experiment. It was shown that, under these conditions, the use of psoralen + UV irradiation was superior to the use of psoralen itself. This combination significantly inhibited the proliferation and exudation phase in aseptic inflammation model. The combined use of psoralen and ultraviolet irradiation promotes the activation of the synthesis of transforming growth factor, which is manifested by an increase in its concentration in the blood after the procedure. Further study of the use of the combination of psoralen + UV irradiation in inflammatory processes will bring us closer to understanding the mechanisms of diseases and will contribute to the development of effective pathogenically oriented treatment.

УДК: 615.214:615.9

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ГЕПАТОПРОТЕМ

Аглоходжаева Шахнозахон Мухаммад кизи, Абдуназаров Азамат
Ибрагимович, Касимов Элдор Рихсиллаевич, Ташпулатова Азизахон
Дилшодовна

Ташкентский Фармацевтический институт, ООО “Temur Med Farm”

agloxodjayevasaxnoza@gmail.com

Ключевые слова: острая токсичность, специфическая активность, гепатопротем, гепатопротекторное средство, антитоксические и вырезвляющие эффекты.

Введение. Гепатопротем является соединением аргинина и глутаминовой кислоты, которые играют важную роль в обеспечении биохимических процессов нейтрализации и выведения из организма высокотоксичного метаболита обмена азотистых веществ – аммиака. Гипоаммониемические эффекты препарата реализуются путем активации обезвреживания аммиака в орнитиновом цикле синтеза мочевины, связывания аммиака в нетоксичный глутамин, усиления выведения

аммиака из центральной нервной системы и его экскреции из организма. В результате снижаются общетоксические, в том числе, нейротоксические эффекты аммиака.

Гепатопротем оказывает гепатопротекторное действие, обладая антиоксидантными, антигипоксическими и мембраностабилизирующими свойствами, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах. При алкогольной интоксикации Гепатопротем стимулирует утилизацию алкоголя в монооксигеназной системе печени, предупреждает угнетение ключевого фермента утилизации этанола – алкогольдегидрогеназы; ускоряет инактивацию и выведение токсических продуктов метаболизма этанола в результате увеличения образования и окисления янтарной кислоты; снижает угнетающее влияние алкоголя на ЦНС за счет нейромедиаторных свойств возбуждающей глутаминовой кислоты. Благодаря этим свойствам Гепатопротем проявляет антитоксические и вытрезвляющие эффекты.

Целью настоящей работы является:

1. Изучение острой токсичности препарата «Гепатопротем» - раствор для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан в эксперименте на белых мышах.
2. Изучение специфической активности «Гепатопротем» - раствор для инфузий. Производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан в эксперименте белых крысах.

Материалы и методы исследования. острую токсичность изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственного препарата с определением класса токсичности [1,7].

Вид и количество животных: для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов в количестве 18 голов, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней.

Проведение эксперимента: Для проведения эксперимента животных разделили на 3 группы по 6 голов. Препарат «Гепатопротем» – раствор для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан, вводили однократно в хвостовую вену белых мышей следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – в/в в дозе 100 мг/кг (0,1 мл);
- 2 группа (6 мышей) – в/в в дозе 300 мг/кг (0,3 мл);
- 3 группа (6 мышей) – в/в в дозе 500 мг/кг (0,5 мл).

Наблюдение: В первый день эксперимента за животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.); функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель) и поведения. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией

на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3,4].

После завершения эксперимента определяется ЛД₅₀ и класс токсичности препарата [1,7].

Гепатопротекторную активность препарата изучали на 18 половозрелых крысах, весом 180 – 200 г методом интоксикации печени четыреххлористым углеродом [5]. Токсическое поражение печени CCl₄ сопровождается резким изменением в структуре печени с преобладающей картиной жировой дистрофии гепатоцитов, а также уменьшением синтеза желчных кислот и холестаза.

Для проведения эксперимента крыс разделили на 3 группы по 6 голов в каждой:

1-группа – интактные (здоровые) животные;

2-группа – контроль – животные с картиной токсического гепатита (животные, получавшие CCl₄);

3-группа – опытная – животные, получавшие CCl₄ + препарат «Гепатопротем» – раствор для инъекций, производства ООО «Temur Med Farm» Узбекистан;

Для воспроизведения картины токсического поражения печени, CCl₄ в виде 50% масляного раствора вводили подкожно в течение 3 дней в дозе 2 мл/кг. Опытной группе крыс препарат вводили внутривенно в количестве 100 мг/кг за 2 часа до интоксикации CCl₄. Интактных крыс, не получавших CCl₄, наркотизировали уретаном в дозе 1200 мг/кг внутривенно. Было изучено изменение активности ферментов АлАТ и АсАТ в сыворотке крови у всех групп животных.

Определение активности ферментов в сыворотке крови проводили с помощью стандартных наборов реактивов: АСТ/IFCC (Human GmbH, 12021 Германия); АЛТ/ IFCC (Human GmbH, 12022 Германия) на биохимическом анализаторе MINDRAY BA-88, Китай.

Статистические расчеты проводили по парному критерию Стьюдента [6].

Результаты и обсуждение. При изучении острой токсичности препарата «Гепатопротем» – раствор для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан были получены следующие данные:

1 группа (доза 100 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши

оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не

наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 300 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шёрстки и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было (таблица №1)

Таблица №1

**Определение острой токсичности «Гепатопротем», производства
ООО «Temur Med Farm», Узбекистан**

№ Живот- ных	«Гепатопротем», ООО «Temur Med Farm», Узбекистан			
	Объем		Пути введения	результат
	мг/кг	мл		
1	100	0,1	в/в	0/6
2	300	0,3	в/в	0/6
3	500	0,5	в/в	0/6
LD ₅₀	>500 мг/кг			

3 группа (доза 500 мг/кг) после введения у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 - 40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы.

На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители оставались в норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось.

Поскольку, согласно литературным данным, объём вводимой жидкости при однократном внутривенном ведении составляет не более 0,5 мл, то введение большей дозы препарата не представлялось возможным. LD₅₀ препарата «Гепатопротем», ООО «Temur Med Farm», Узбекистан составляет дозу >500 мг/кг.

Согласно классификации токсичности веществ, препарат относится к практически нетоксичным [7].

Как показали данные определения специфической активности, при подкожном введении животным CCl_4 наблюдалось увеличение активности ферментов в сыворотке крови контрольных крыс: АлАТ в 2,2 раза, АсАт в 1,6 раза по сравнению интактной группой крыс, что свидетельствует о токсическом поражении печени (таблица №2).

У крыс, получавших препарат «Гепатопротем» – раствор для инъекций, производства ООО «Temur Med Farm» Узбекистан на фоне токсического гепатита наблюдалось достоверное снижение активности ферментов в сыворотке крови, так количество АлАт на 44,7%, а количество АсАт было снижено на 32,2 % по сравнению с контрольной группой крыс с нелеченным острым гепатитом.

Таблица №2

Влияние препаратов «Гепатопротем» – производства ООО «Temur Med Farm» Узбекистан на активность ферментов в крови ($M \pm m$)

Вес, г	АЛТ в сыворотке ммоль/л	АСТ в сыворотке ммоль/л
Интактная		
193 $\pm$ 5,58	118,8 $\pm$ 4,16	186,3 $\pm$ 5,8
Контрольная CCl_4		
189 $\pm$ 5,8	267,2 $\pm$ 5,49 P < 0,05	299 $\pm$ 7,48 P < 0,05
«Гепатопротем» – производства ООО «Temur Med Farm» Узбекистан		
187,5 $\pm$ 4,9	147,7 $\pm$ 4,7 P < 0,05	202,5 $\pm$ 5,46 P < 0,05

Заключение: Таким образом, исследуемый препарат «Гепатопротем» - раствор для инфузий (с. 0010219, с.г. 02/2021), производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан по показателю острая токсичность явился практически нетоксичным. Полученные данные определения специфической активности показывают, исследуемый препарат «Гепатопротем» (0010219, с.г. 02/2021), производства ООО «Temur Med Farm» Узбекистан обладает гепатопротекторным действием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

3. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963,- С.81-90.
4. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – 800с.
5. Гуськова Т.А.Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008.-С.27-30.

6. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54
7. Методические указания по изучению гепатопротекторной активности фармакологических веществ. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 683-691.
8. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. / В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 763-774.
9. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.

РЕЗЮМЕ

ГЕПАТОПРОТЕМ ПРЕПАРАТИНИНГ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ВА СПЕЦИФИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШИ

**Ағлоходжаева Шахнозахон Мухаммад қизи, Абдуназаров Азамат
Ибрагимович, Касимов Элдор Рихсиллаевич, Тошпўлатова Азизахон
Дилшодовна**

Тошкент Фармацевтика Институті, ООО «Temur Med Farm»

agloxodjayevasaxnoza@gmail.com

Янги комбинирланган препаратнинг ўткир захарлилиги ва специфик фаоллиги ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида препарат гепатопротектор таъсирга эга эканлиги ва ўткир захарлилик кўрсаткичи бўйича захарли эмас эканлиги аниқланди.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND SPECIFIC ACTIVITY OF HEPATOPROTEM DRUG

**Aglokhodjaeva Shakhnozakhon Mukhammad qizi, Abdunazarov
Azamat Ibragomovich, Kasimov Eldor Rikhsillaevich, Tashpulatova
Azizakhon Dilshodovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute, «Temur Med Farm»

agloxodjayevasaxnoza@gmail.com

Acute toxicity and specific activity of the new combined drug were studied. Studies have shown that the drug has a hepatoprotective effect and is not toxic in terms of acute toxicity.

UDK 633.88:006.354.

**MATRICARIA CHAMOMILLA L. O'SIMLIGI TARKIBIDAGI
BIOLOGIK FAOL MODDALAR TAXLILI**

**Allaeva Dildora Erkin qizi, Nurmuxamedova Vazira Zahiriddinovna,
Bobaev Isomiddin Davronovich**

Toshkent kimyo-texnologiya instituti

vazira-bt@mail.ru

Annotasiya: O'simliklardan biologik faol moddalarni ajratib olish uchun kimyoviy tahlil amalga oshirildi. *Matricaria chamomilla* L. o'simligi tarkibidagi mikro va makroelementlar hamda suvda eriydigan vitaminlar miqdori o'rganildi. Tadqiqot natijasida, dorivor o'simlik tarkibida mikro va makroelementlarning yuqori darajada mavjudligi hamda suvda eriydigan vitaminlar borligi ma'lum bo'ldi.

Kalit so'zlar: *Matricaria chamomilla* L., *Asteraceae*, mikro va makroelementlar, vitamin, sentrafuga, xromatograf.

Bugungi kunda dunyo miqyosida biologik faol moddalarga boy bo'lgan o'simlik turlarining kimyoviy tarkibini o'rganishga katta e'tibor berilmoqda. *Matricaria chamomilla* L. - *Asteraceae* oilasiga mansub bo'lgan taniqli o'simlik bo'lib, ko'plab davlatlarda, tibbiyotda ko'p yillardan beri qo'llanilib kelinadi. Bu o'simlik tarkibida kumarinlar, fenilpropanoidlar, flavonoidlar, polinli birikmalar, polisaxaridlar va efir moylari vitaminlar, mikro va makroelementlar mavjudligi ma'lum. Ushbu tur tarkibidagi fenol birikmalar mavjudligi sababli u keng spektrdagi biologik faollikka ega. Xususan, *M. chamomilla* ning shamollashga qarshi va spazmolitik faolligining sababi asosan flavonoidlar ishtiroki tufaylidir. O'simliklarni tashkil etadigan mikroelementlar inson salomatligiga bevosita ta'sir qiladi. Mikroelementlar etishmasligi tufayli odam oddiy sovuqdan tortib to murakkab onkologik kasalliklarga qadar har qanday kasallikni boshdan kechirishi mumkin. Bugungi kunda ushbu ekinlarni etishtirish, mintaqalar bilan bog'liq kasalliklar statistikasi, iqtisodiy rentabellik va boshqa muhim ko'rsatgichlarni hisobga olgan holda o'simliklarning ustuvor ekinlarini aniqlash muxim ahamiyatga ega.

Tadqiqotning maqsadi: *Matricaria chamomilla* L. o'simligi tarkibidagi mikro va makroelementlar hamda suvda eriydigan vitaminlar miqdorini aniqlash va ularni taxlili.

Tadqiqot ob'ekti va usullari: Ushbu metod o'simlik tarkibidagi kalsiy, fosfor, magniy, temir va yod elementini aniqlashda qo'llanildi. Buning uchun tekshirilayotgan moddadan 0,500 g analitik tarozida o'lchab olinib, avtoklafning teflon idishchasiga qo'yildi, keyin ustidan tozalangan tegishli miqdordagi konsentrlangan mineral kislotalar quyildi (azot kislotasi va vodorod peroksid).

Avtoklav yopilib, Berghof dasturlangan (MWS-3+) mikroto'liqlik parchalagichga o'rnatildi. Tekshiriladigan moddaning turiga qarab, tegishli dastur belgilanadi. Avtoklavga joylashtirilgan moddalar parchalanganidan keyin 100 ml li o'lchagich kolbaga solindi va 0,5 % li azot kislotasi bilan kerakli belgigacha olib borildi.

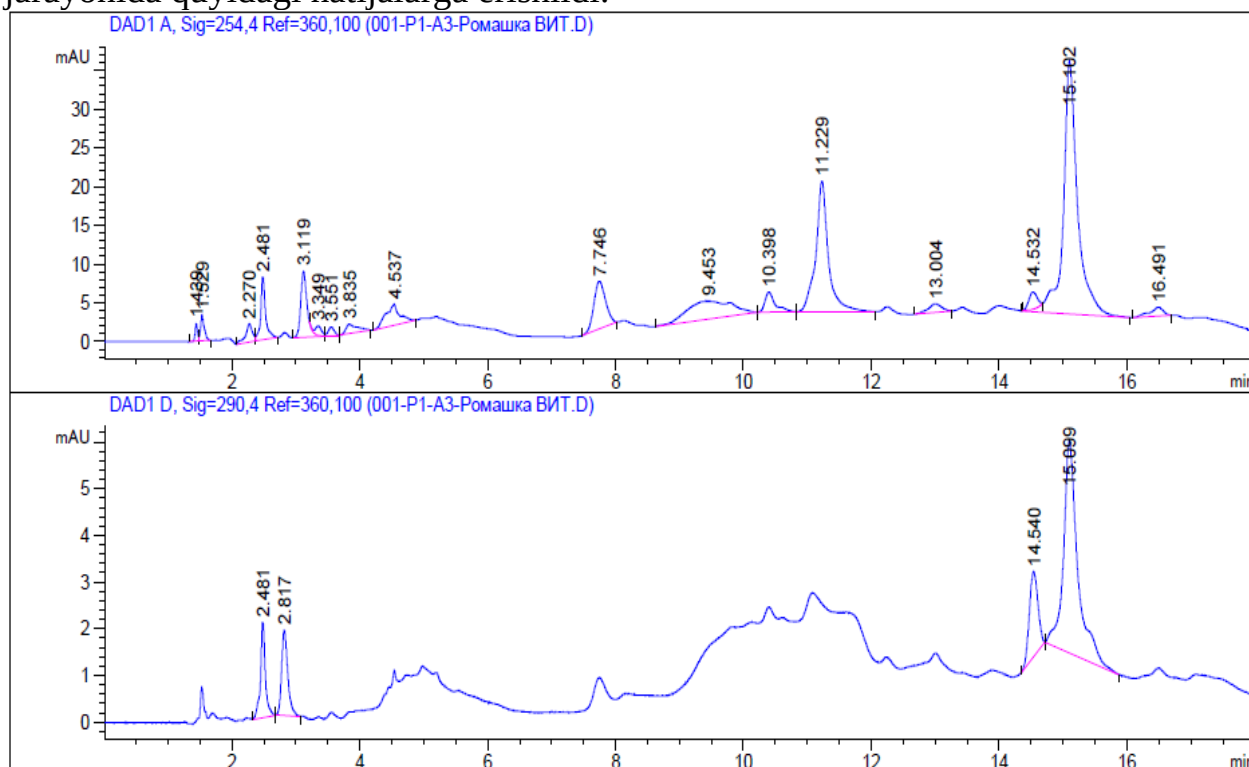
Adabiyotlarda suvda eruvchan vitaminlarni YUSSX bilan aniqlashda fosforli, atsetatli bufer sistemalari va atsetonitrildan foydalanilgan. Biz atsetatli bufer sistemasi bilan atsetonitrildan foydalandik.

Xromatografiya sharoitlari:

- Xromatograf Agilent -1200 (avtodorazator bilan jixozlangan)
- Kolonka Exlipse XDB C18, 5mkm, 4,6x150mm
- Diod-matritsali detektor (DAD), 204nm, 245nm, 254nm, 290nm identifikatsiya qilindi
- Oqim tezligi 1 ml/min
- Elyuent atsetatli bufer: atsetonitril:
0-5 min 96:4, 6-8 min 90:10, 9-15 min 80:20, 15-17 min 96:4
- Termostat harorati 25⁰S
- 5mkl kiritilgan miqdor

Xromatografga oldin ishchi standart eritmalar kiritildi va keyinchalik tayyorlangan ishchi eritmaları kiritildi. Har bitta tahlil kamida 3 martadan takrorlandi.

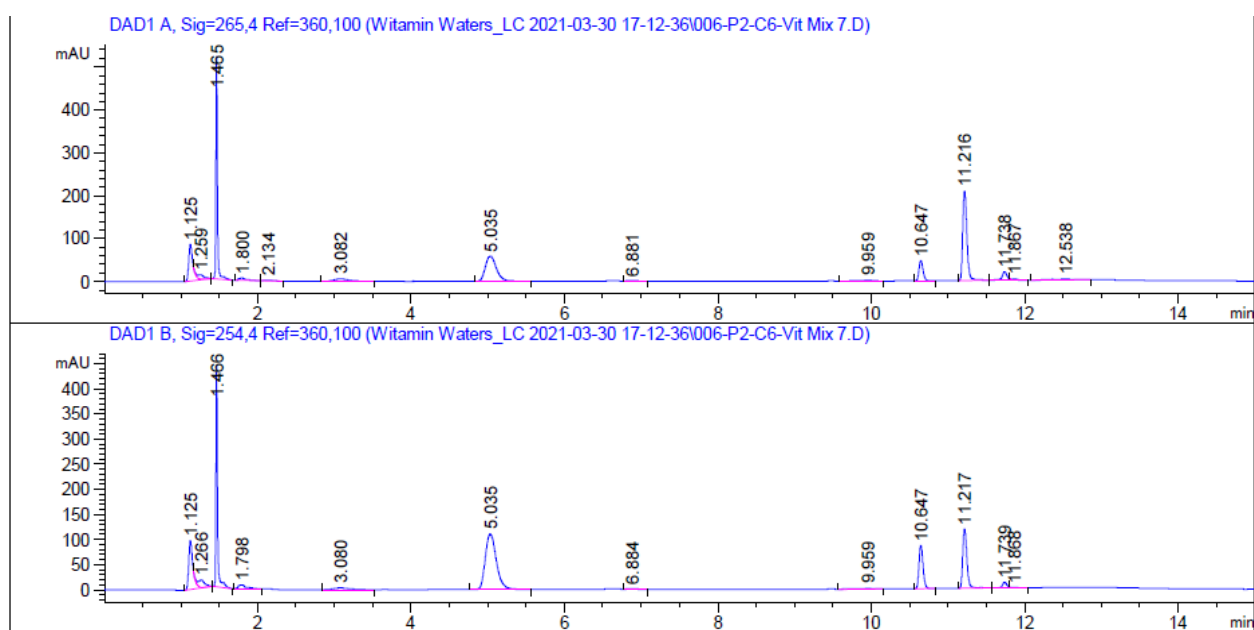
Natijalar va ularning muhokamasi. *Matricaria chamomilla* L. o'simligi tarkibidagi mikro va makroelementlar miqdori IRB-PMS usuli bilan aniqlash jarayonida quyidagi natijalarga erishildi.



1-jadval

Elementlar nomi	Miqdori (mg/kg)	Elementlar nomi	Miqdori (mg/kg)
Ag	0.006	Na	843.59
Al	198.700	Mn	12.594
As	0.073	Ni	1.572
Ba	4.717	Rb	4.834
Be	0.000	Se	0.176
Bi	0.003	Sr	4.965
Ca	9695.03	Tl	0.000
Cd	0.010	U	0.097
Co	0.154	V	0.263
Cr	1.791	Zn	0.160
Cu	7.882	Pb	1.343
Fe	184.54	Cs	0.016
Ga	0.218	Hg	0.531
In	0.000	R	3707.09
K	14421.64	B	252.07
Li	0.279	Si	6789.83
Mg	1428.61		

Vitaminlarning standart aralashmasining xromotogrammasi. *Matricaria chamomilla* L. o'simligi tarkibidagi suvda eruvchan vitaminlar miqdori.



2-jadval

Vitaminlar	O'simlik
	Konsentratsiya mg/gr

V1	0,171056
V2	1,733261
V6	0,105875
V9	0,50869
B12	0,471444
RR	0,864715
S	0,262349

Xulosalar. Mikro va makroelementlar tahlili shuni ko'rsatadiki o'simlik tarkibida katta miqdorda kaliy - 14421.64 mg/kg, kalsiy – 9695.03mg/kg, kremniy - 6789.83mg/kg, fosfor - 3707.09 mg/kg, magniy - 1428.61mg/kg, natriy - 843.59 mg/kg, shuningdek bor, rux, marganets, xrom va boshqa mikroelementlar mavjud ekanligi aniqlandi.

Matricaria chamomilla L. o'simligi tarkibidagi suvda eruvchan vitaminlarni YUSSX usuli orqali aniqlandi va olingan natijalar bo'yicha o'simlik tarkibida vitamin V₂ - 1,733261 yuqori darajada ekanligi kuzatildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Сорбционное микроконцентрирование летучих компонентов лекарственных растений / И.А Платонов, Л.В. Павлова, И.С. Долинская, И.Ю.Рощупкина // Физико-химические основы ионообменных и хроматографических процессов: сборник материалов ХИВ Конференции и Третьего Всероссийского симпозиума с международным участием. Г.Воронеж, 9-14 окт. 2014г.

2. Баздырев Г.И., Зотов Л.И., Полин В.Д. Сорные растения и меры борьбы с ними в современном земледелии. М.: МСХА, 2004. 288 с.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В РАСТЕНИИ *MATRICARIA CHAMOMILLA* L.

Allaeva Dildora Erkin qizi, Nurmuxamedova Vazira Zahiritdinovna,

Bobaev Isomiddin Davronovich

Toshkent kimyo-texnologiya instituti

vazira-bt@mail.ru

Ключевые слова: *Matricaria chamomilla* L., Asteraceae, микро- и макроэлементы, витамины, центрифуга, хроматограф.

Проведен химический анализ для извлечения биологически активных веществ из растений. Изучено количество микро- и макроэлементов и водорастворимых витаминов в ромашке обыкновенной *Matricaria chamomilla* L. Исследования показали, что растения содержат большое количество микро- и макроэлементов, а также водорастворимых витаминов.

SUMMARY
ANALYSIS OF BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES IN
MATRICARIA CHAMOMILLA L. PLANT

Allaeva Dildora Erkin qizi, Nurmuxamedova Vazira Zahiritdinovna,
Bobaev Isomiddin Davronovich

Tashkent Institute of Chemical Technology

vazira-bt@mail.ru

Key words: Matricaria chamomilla L., Asteraceae, micro and macronutrients, vitamins, centrifuge, chromatograph.

Chemical analysis was performed to extract biologically active substances from plants. The amount of micro and macronutrients and water-soluble vitamins in Matricaria chamomilla L. was studied. Studies have shown that plants contain high levels of micro and macronutrients, as well as water-soluble vitamins.

УДК 615.322:615244

ИССЛЕДОВАНИЯ БАКТЕРИЦИДНОЙ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ
АКТИВНОСТИ МАЗИ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ
ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО

Вафакулова Гулчехра Бахрамовна¹, Абдуназарова Нозима
Бахтиёровна², Хайдаров Восилжон Расулович², Хаджиева Умида
Абдулхаевна¹, Рахимова Ойгул Рахим кизи²

¹*Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический*
институт им. А.С.Султанова

²*Ташкентский фармацевтический институт*

Nozimaabdullayeva@gmail.com

Ключевые слова: чистотел большой, термический ожог, противоожоговая мазь, эпителизация, кольпит, лейкоцитоз, регенерация.

Введение. В настоящее время одной из основных задач отечественной фармацевтической науки является создание и разработка технологии современных эффективных лекарственных средств на основе местного растительного сырья. В медицинской практике с целью профилактики и лечения различных заболеваний широко используются противовоспалительные, антимикробные и регенерирующие лекарственные средства растительного происхождения. Однако проблема создания эффективных препаратов данного спектра действия по-прежнему остается актуальной. Это связано с тем, что лекарственные средства на основе природных биологически активных соединений (БАС) обладают рядом преимуществ по сравнению с их синтетическими аналогами. Такие свойства препаратов обеспечивает ряд биологически активных соединений растительного происхождения, в том числе и алкалоиды.

Трава чистотела большого (*Chelidonium majus*) издавна применяется в медицинской практике и обладает разносторонней фармакологической активностью: антимикробным, противовирусным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, желчегонным, спазмолитическим, противоопухолевым, болеутоляющим и является перспективным для дальнейшего изучения и разработки новых лекарственных препаратов. В медицине чистотел большой применяется в виде разнообразных лекарственных форм: водных извлечений, настойки, сока из свежего растения, мазей и суппозиториев. Экспериментально установлено, что 30% спиртовая настойка чистотела оказывает противовоспалительное и антибактериальное действие, ее применяют для прижигания десенных карманов и при других кожных заболеваниях [1-3]. Настойка чистотела является одной из основных частей комплексного препарата холелитина, применяемого при желчнокаменной болезни [4-5]. Для лечения бородавок используют мазь «Плантазан», содержащую 33% измельченной сухой травы чистотела на ланолино-вазелиновой основе [6]. Разработаны составы и технологии суппозиторий «Хелидосан» на гидрофильной основе и мази на ланолиново-вазелиновой основе с экстрактом чистотела для лечения геморроя, кольпита и эрозии шейки матки [7].

Несмотря на многолетний опыт применения данного растения в медицинской практике, проблема более подробного изучения химического состава данного растения, стандартизации и создания новых отечественных препаратов на ее основе по-прежнему остается актуальной.

В Узбекском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте имени А.С.Султанова была разработана технология бактерицидной, ранозаживляющей мази, обладающая широким спектром терапевтического действия на основе комбинации сухого экстракта травы чистотела большого, облепихового масла и прополиса [8].

Таблица №1

Составы мазей на основе сухого экстракта травы чистотела большого

Состав, г	I	II	III
Сухой экстракт травы чистотела большого	1,0	2,0	3,0
Облепиховое масло	1,0	2,0	3,0
Прополис	1,0	2,0	3,0
Эмульсионная основа	до 100	до 100	до 100
Внешний вид	Однородная масса светло- бежевого цвета,	Однородная масса горчичного	Однородная масса светло- коричневого

	со специфическим запахом	цвета, со специфическим запахом	цвета, со специфическим запахом

Цель исследования. Изучение бактерицидной и ранозаживляющей активности данной мази на основе сухого экстракта травы чистотела большого.

Материалы и методы исследования. Исследование ранозаживляющей эффективности мази проводили путем создания модели термического ожога III А степени [9]. Изучение лечебного эффекта противоожоговой мази проводили в сравнении с широко применяемыми препаратами: “Левомеколь” и синтомициновая мазь 10%.

Таблица №2

Результаты изучения лечебного эффекта противоожоговой мази в сравнении с аналогами на кроликах

№ группы	Количество животных	Степень ожога	Название применяемого препарата
I	5	IIIА	I состав
II	5	IIIА	II состав
III	5	IIIА	III состав
IV	5	IIIА	Левомеколь
V	5	IIIА	Синтомициновая мазь 10%
Контрольная VI	3	IIIА	Без лечения

Животных I группы лечили I составом бактерицидной, ранозаживляющей мази; II группы – II составом; III группы - III составом; IV группы – левомеколем, мазью на водной основе, обладающим противомикробным и противовоспалительными свойствами. В состав, которого входит метилурацил и левомецетин (хлорамфеникол). Действие метилурацила направлено на стимуляцию обмена веществ внутри клеток, а также способствует лейкоцитозу. Имеет противопоказания при псориазе, экземе, микозах, побочные действия в виде: дерматитов, зуда, местного отёка; V группы – применяли 10% синтомициновую мазь, это антибиотик (действующее вещество хлорамфеникол), содержит касторовое масло, оказывает лишь бактериостатическое действие, имеет противопоказания при псориазе, экземе, грибковых заболеваниях, беременности, побочные действия в виде: зуда, сухости обрабатываемого участка кожи, кожно-аллергических реакций. Контрольной группе, т.е. VI группа с моделью ожога лечение не проводилось.

Результаты и обсуждение. Лечение подопытных животных начали через 12 часов после создания модели термического ожога IIIА степени. Изучаемые препараты наносили на стальной шпатель и тонким слоем

смазывали ожоговую рану. Образование струпа у кроликов I – II – III групп было отмечено спустя 2 суток, у IV – V групп – на 3 – 4 сутки, у VI группы – на 4-5 сутки. У кроликов VI – группы (без лечения) образование струпа сопровождалось нагноением краев раны, причем, сам струп был сухой, что может привести к образованию трещин.

Таблица №3

**Результаты эксперимента по изучению лечебного эффекта
бактерицидной, ранозаживляющей мази**

№ группы	Препараты сравнения	Средние показатели продолжительности стадий раневого процесса при границе некроза на уровне эпидермиса (сутки)	
		Отторжение струпа	Эпителизация ран
1	I состав	15,1±2,1	18,3±1,3
2	II состав	13,1±1,4	17,1±1,3
3	III состав	13,0±1,3	17,0±1,4
4	Левомеколь	15,0±1,5	19,0±1,2
5	10% синтомициновая мазь	15,3±2,2	19,2±1,5
6	Контроль (с ожогом, без лечения)	18,3±2,3	23,2±2,2

Продолжительность перехода очищения ран от омертвевших тканей и их эпителизация при использовании *II состава* и *III состава* мази происходили быстрее, чем при использовании *I состава* мази и аналогов. То есть, применение *II состава* и *III состава* бактерицидной, ранозаживляющей мази ускорило процессы репаративной регенерации поверхностных ожоговых ран по сравнению с аналогами, но *III состав* мази вызывала беспокойство кроликов.

Закключение. Таким образом, все предлагаемые составы мази обладают лечебным эффектом при лечении термических ожогов I, II и IIIA степеней. Однако наиболее эффективным оказался *II состав*. При применении *II состава* и *III состава* бактерицидной, ранозаживляющей мази ускоряются процессы отторжения струпа на 2,2 суток, эпителизации - на 2,1 суток по сравнению с аналогами (левомеколь, синтомициновая мазь). Так как, содержание ингредиентов в *III составе* больше, а ее активность такая же как у *II состава*, то дальнейшие фармакологические исследования решено было проводить со *II составом*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Константинов Ю. Чистотел. Лучшее средство от 250 болезней. – М.: Центрполиграф, 2012.
2. Полевая М. Чистотел - русский женьшень в помощь от болезней. – М : Диля, 2018.
3. Кузьменко И.Н., Колясникова Н.Л. Лекарственные и ядовитые растения. Учебное пособие. Пермь, 2019. –104 с.
4. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. М., «Медицина», 2005. - 520 с.
5. Неумывакин И.П. Чистотел. Мифы и реальность. – М : Диля, 2017.
6. Федосеева Г.М., Горячкина Е.Г., Мирovich В.М. Лекарственные средства из растений (указатель). Учебное пособие. – Иркутск: ИГМУ, 2011. – 74 с.
7. Хабибуллина Э.Р., Хуснетдинова Л.З. Анализ содержания вторичных метаболитов в *Chelidonium majus* L. // Материалы всероссийской студенческой школы по физиологии и биохимии растений «Актуальные вопросы современной физиологии растений». - Казань, 14-18 октября 2013 г. С. 49-51.
8. Патент Республики Узбекистан IAP 06250 от 30.06.2020 г. // Бактерицидная, ранозаживляющая мазь.
9. Азизов У.М., Абдуназарова Н.Б., Хаджиева У.А, Маджитова Д.У. /Технология получения бактерицидной и ранозаживляющей мази// Материалы научно-практической конференции «Фармация: наука, образование, инновации и производство», Ташкент, 16-17 ноябрь 2017 г.

РЕЗЮМЕ

КАТТА ҚОНЧЎП ЎТИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ АСОСИДАГИ СУРТМАНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ВА ЯРА БИТКАЗУВЧИ ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ

**Вафакулова Гулчехра Бахрамовна¹, Абдуназарова Нозима
Бахтиёровна², Хайдаров Восилжон Расулович², Хаджиева Умида
Абдулхаевна¹, Рахимова Ойгул Рахим қизи²**

¹*А.С.Султонов номидаги Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий -
тадқиқот институти*

²*Тошкент фармацевтика институти*

Nozimaabdullayeva@gmail.com

А.С.Султонов номидаги Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий -
тадқиқот институтида катта қончўп ўти қуруқ экстракти, чаканда мойи ва
прополис асосида суртма технологияси ишлаб чиқилди. Унинг бактерицид
ва яра битказувчи хоссалари сунъий III даражали термик куйиш моделида
ўрганилди. Куйишга қарши суртманинг таъсири “Левомеколь” ва 10%ли
синтомицин суртмаси билан таққослаш йўли орқали олиб борилди.

SUMMARY

INVESTIGATIONS OF BACTERICIDAL AND WOUND-HEALING ACTIVITY OF OINTMENT BASED ON DRY HERB EXTRACT

**Vafokulova Gulchexra Bahramovna, Abdunazarova Nozima
Bahtiyarovna, Khaidarov Vosiljon Rasulovich, Khadzhieva Umida
Abdulhaevna, Rakhimova Oygul Rahim kizi**

¹*Uzbek Research Chemical and Pharmaceutical Institute named after
A.S.Sultanov*

²*Tashkent Pharmaceutical Institute*
Nozimaabdullayeva@gmail.com

At the Uzbek Research Chemical-Pharmaceutical Institute named after A.S.Sultanov, an ointment technology was developed based on a combination of a dry extract of the large celandine herb, sea buckthorn oil and propolis. The bactericidal and wound-healing efficacy of the ointment was studied by creating an artificial model of a III A degree thermal burn. The study of the therapeutic effect of the anti-burn ointment was carried out in comparison with the widely used preparations «Levomekol» and synthomycin ointment 10%.

УДК 579.842.23:57

ЭПИЗОТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО УЧАСТКА КЫЗЫЛКУМСКОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ В 2015-2020 г.г.

**Дмитриев Артём Николаевич¹, Нетьматов Аминжон Сабдарович²,
Рахманова Жамила Амановна², Базарова Гульнора Рустамовна³,
Мирвалиева Нафиса Регаматовна², Хасанов Равшан Рустамович³**

¹*«Учкудукская противочумная станция» ГУ «Фонд НГМК»,
Учкудук, Республика Узбекистан,²«Центр развития
профессиональной квалификации медицинских работников» и
«Ташкентский медицинский Академии» МЗ РУз,Ташкент,
Республика Узбекистан.³«Служба санитарно-
эпидемиологического и общественного здоровья Республики
Узбекистан» МЗ РУз, Ташкент, Республика Узбекистан*

pestisr@mail.ru

Ключевые слова: Центральные Кызылкумы, Кызылкумский природный очаг чумы, эпизоотическая активность, *Yersinia pestis*, Навоийский горно-металлургический комбинат.

Эпизоотологическое обследование проведено на площадях Центрального участка Кызылкумского очага чумы вокруг объектов НГМК, исследовано на чуму 3233 млекопитающих, 23751 эктопаразитов. Возбудитель чумы за

период обследования выделить не удалось. Отмечено явление депрессии численности как основного носителя чумы так и его переносчиков. Природные процессы генерации фауны переживают бескомпромиссный период адаптации к новым создавшимся условиям существования. Имеющиеся эпидемиологические предпосылки дают реальные основания для возрастания рисков эпидемиологических осложнений и требует постоянного контроля за состоянием эпизоотической активности Центральнокызылкумской территории.

Цель работы - оценка эпизоотологического состояния Центрального участка Кызылкумского природного очага чумы на современном этапе для аргументации дальнейшей деятельности по минимизации риска завоза и распространения чумы на курируемой ПЧС г.Учкудук территории.

Материалы и методы

Для анализа использованы архивные эпизоотологические и эпидемиологические данные противочумной станции ГУ «Фонд НГМК» г.Учкудук. Обследование подконтрольной ПЧС г.Учкудук территории проводилось на основании и в соответствии с ежегодными Планами работ станции, утвержденными главным санитарный врачом НГМК и согласованными с директором республиканского центра профилактики чумы МЗ РУз.

Обследования Центрального участка Кызылкумов проведены в 2015-2020г.г. вокруг объектов НГМК, приуроченным к г.Учкудук, г. Зарафшан, г.Зафарабад, г.Навои в весенне-летний и осенне-зимний сезоны, с 1 декады марта по 3 декаду июня и со 2 декады сентября по 2 декаду ноября. В совокупности, за 6 лет на территории Центральных Кызылкумов обследовано без учета повторов секторов первичных районов – 297, с учетом повторов -713 секторов, обследовано всего 2844 колонии, произведено учетов численности основного носителя протяженностью 4348 км.

По результатам произведенных работ исследовано всего 3233 представителя млекопитающих, из них – большая песчанка 2746 экз., в т.ч. мумифицированные останки шести больших песчанок, краснохвостая песчанка- 186 экз., полуденная песчанка – 146 экз., желтый суслик – 121 экз., тонкопалый суслик – 11 экз., домовая мышь – 12 экз., тушканчиковых – 11 экз., ласка – 3 экз., слепушонок – 1 экз. Заражено и исследовано было всего 795 биопроб. Исследованию, в том, числе, подверглись вытяжки 5 образцов субстратов кормовых камер нор большой песчанки после предварительного паразитологического разбора. Основываясь на литературных данных об информации о выделении жизнеспособных культур чумного микроба из непосредственно экскрементов блох, которые остаются на стеклах пробирок в ходе их сбора и содержания в стеклянной таре до момента начала исследования, в 2018-2019 г.г. лабораторией ПЧС

г. Учкудук проводились исследования экскрементов эктопаразитов, с целью поиска в них жизнеспособных клеток чумного микроба. Эктопаразитов исследовано всего 23751 эктопаразит, из них блохи составили 20581 экз., клещи – 3170 экз. Из которых норовых блох исследовано 8128 экз., клещей – 807 экз., соответственно, очесано и исследовано было, в совокупности, 12453 блохи и 2363 клеща. Посевов произведено было 3086. Серологических реакций поставлено 2907.

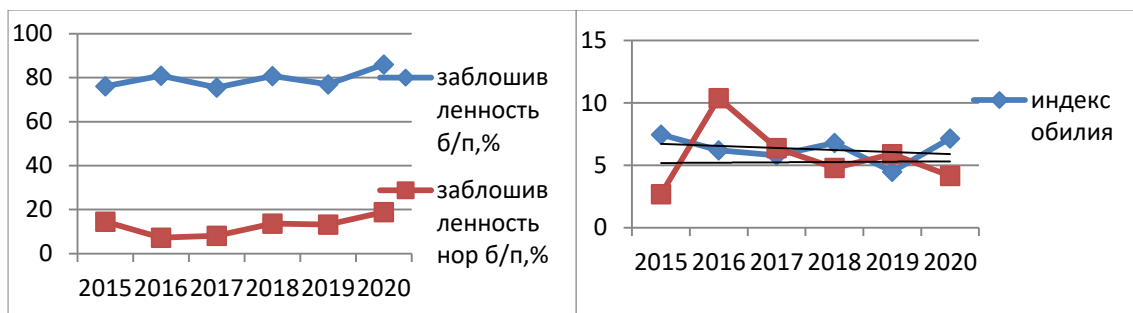
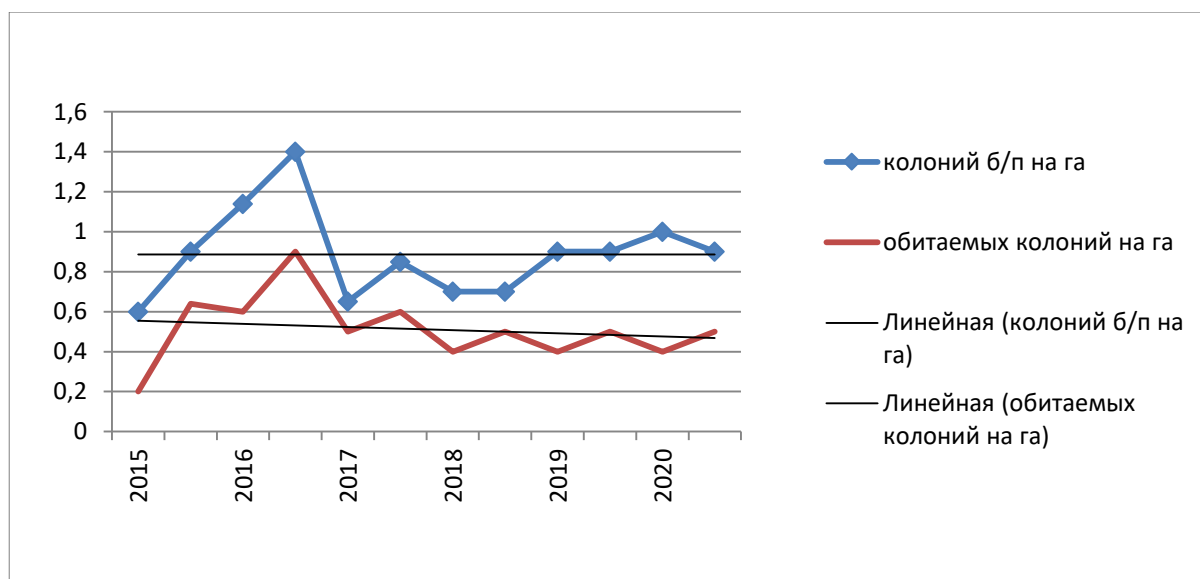
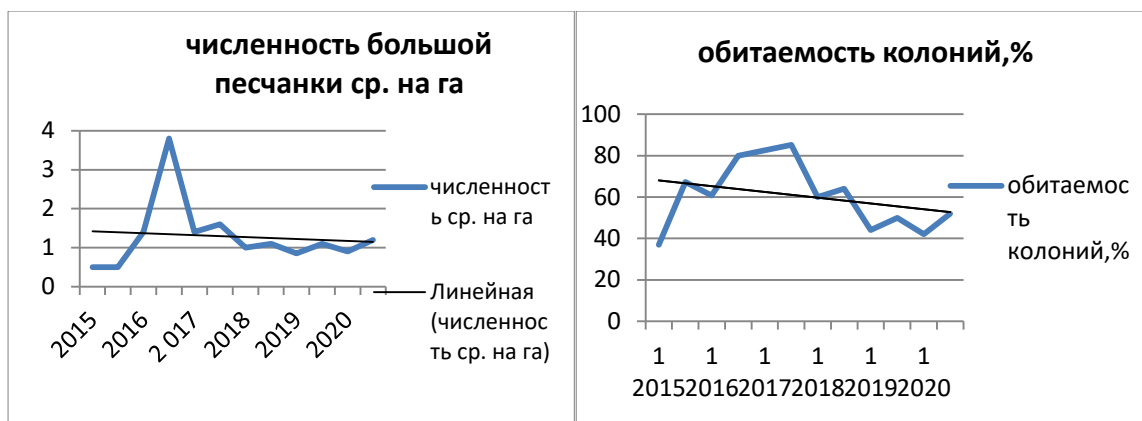
Лабораторные исследования на чуму производились на базе лаборатории особо-опасных инфекций противочумной станции г. Учкудук. Исследования материала проводилось в соответствии с общепринятыми в противочумной службе бактериологическим, микроскопическим, биологическим и серологическим методами.

Результаты и обсуждение

За анализируемый период численность гостального вида - большой песчанки (б/п), на подавляющей части Центральнокызылкумского участка варьирует в пределах от 0,5 до 3,8 зверьков на 1 га, обитаемость колоний же варьирует в пределах от 40% до 95%. Показатель плотности колоний изменяется от 0,3 до 2,8 колоний на гектар. Проанализировав табличные данные по численности основного носителя можно констатировать следующее: численность основного носителя соответствует низкогопороговому значению «невысокой», при средней по значениям обитаемости колоний, с показателем плотности нор на обследованной территории соответствующий определению «низкий». Следует отметить, что учитывая спектр подконтрольных ПЧС г. Учкудук секторов обследования, возможен фактор субъективности при оценке подконтрольных территорий.

Блошинный пейзаж как в шерсти грызунов, так и в их норах, в основном, представлен блохами родов *Xenopsylla*, *Nosopsylla*, *Coptopsylla*, где соотношение родов в период наблюдений в средних значениях представлено в виде 76%, 16,7% и 10,1% соответственно. Доля выявляемости блох рода *Xenopsylla* становится менее выраженной в течении осенних периодов наблюдений за счет роста численности блох родов *Nosopsylla* и *Coptopsylla*. Заблошивленность основного носителя в среднем за 6 лет составила 76%, колоний – 12,7%, индекс обилия в шерсти большой песчанки составил 6,3%, индекс миграции – 5,7%.

Данные по динамике численности большой песчанки, колониальной активности грызунов, а так же по динамике численности блох представлены на нижеследующих диаграммах.



За все время обследования вышеупомянутой части территории Кызылкумского очага чумы, положительных результатов по выделению чумного микроба бактериологическим и биологическим методами, достигнуть не удалось. Положительные серологические результаты получены в двух случаях в первом полугодии 2019 года, только в РПГА в поиске антител, в титре – 1:40, при исследовании образцов крови больших песчанок, отловленных в окрестностях поселка Мингбулак (Аккудук), однако данные серологические результаты при низком аффинитете нельзя расценивать как диагностические, поскольку в реакции РНАг результаты –

отрицательные. Отсутствие полного серологического обследования затрудняет дать нас полную и объективную оценку эпизоотической ситуации на подконтрольной по чуме территории, но исходя из предыдущих исследований следует учитывать, что:

1) с 2004 г. на подконтрольной Учкудукской ПЧС территории не обнаружено эпизоотий чумы среди грызунов, хищников и эктопаразитов.

2) за это время прошла неоднократная смена популяций и сформировала прослойку основных и второстепенных носителей восприимчивых к чумному микробу.

Анализируя представленные данные, отмечается, что порог переживания депрессии грызунов, вызванной внутренними механизмами саморегуляции, был пройден в 2016-2017 г.г. Данные минувших 2018-2020 г.г. свидетельствуют о сокращении, в основной период наблюдений, численности как основных, так и второстепенных носителей чумы после появившейся в 2016- 2017 г.г. позитивной динамике в отношении как размножения, так и численного состава грызунов. Данные результаты, учитывая имеющиеся универсальные показатели – удовлетворительная кормовая база в начале года, отсутствие выявления каких-либо явных, имеющих подавляющий масштаб по вовлечению многих видов грызунов, эпизоотий, эпифитотий, связаны с влиянием, в основной своей части, с погодными условиями, а именно с отсутствием в 2018 году осадков в острозависимый период генерации и последующим продолжительным периодом экстремально-повышенных температур воздуха, что, в совокупности, отразилось на всем биогеоценозе с вытекающими негативными последствиями – малый запас свежих кормов, высыхание почвы, снижение численности грызунов и их генеративной составляющей. В 2019-2020 г.г., на фоне благоприятно сложившихся факторов в виде осадков и обильной растительности, вновь, по-видимому, под давлением уже рекордных температур в летний период, популяции, на примере грызунов, опять вовлеклись в период выживания путем регуляции численности и процессов генерации с негативной тенденцией на всей территории Центральных Кызылкумов. Об этом явно свидетельствует наблюдаемое повсеместное снижение и практически уже отсутствие поселений большой песчанки на участках южнее территорий, прилегающих к г.Зарафшан и г.Зафарабад.

В силу влияния именно вышеупомянутых факторов следует отметить и тот факт, что, несмотря на результаты лабораторных исследований, при оценке наиболее предсказуемых в отношении эпизоотий чумы территорий с колониями больших песчанок, явных признаков эпизоотий не отмечено, к примеру таких как «только покинутые колонии (норы)», отсутствие настороженности (здесь отметим, что в большинстве встречались песчанки, которые скрывались в норы без предварительного свистового

предупреждения, однако ни макроскопического, бактериологического, ни серологического подтверждения заболевания не было). Если ранее встречались свежие раскопки хищников, то в последний период наблюдений они были единичны и то только в определенных локусах с ранее имеющейся оптимальной численностью – окрестности Мингбулак. Практически отсутствие норových блох отмечено в 2019-20 г.г. повсеместно - добывали в подавляющем большинстве случаев инструментально, локальное скопление птиц-хищников почти не наблюдалось. Все, в совокупности говорит о том, что природные процессы генерации фауны переживают бескомпромиссный период адаптации к новым создавшимся условиям существования.

Кызылкумский природный мезоочаг чумы по данным 2020 года занимает площадь 385000 км², является наиболее значимым в эпидемическом отношении, территория с эпидемическими проявлениями занимает 6700 км² [5].

В настоящий момент, с учетом наличия минимально возможной серологической прогностики, недостаточностью обследования большей части песчаных массивов, т.е. недостаточностью полного спектра данных по эпизоотичности ситуации в Центральных Кызылкумах, в т.ч. с учетом наличия ядер сохранения возбудителя чумы и стихийных, предполагающих к развитию эпизоотии среди грызунов, факторов, в совокупности с не непредсказуемыми антропофакторами и все большей антропогенной нагрузкой вторжения в «дикие» ареалы, появление локальных эпизоотий и спорадических эпидемических последствий остается актуальным. Соответственно, резюмируя вышеизложенное, Центрально-Кызылкумский участок в прогностическом отношении мы бы отнесли к ареалу со средним прогностическим потенциалом эпизоотичности по чуме.

Установлено, что последние тридцать лет площади пустынных автономных очагов чумы Республики Казахстан увеличились по сравнению с 1990 г. на 79710 км², т.е. на 10 %. Наиболее значительные изменения границ имели место в Кызылкумском, Мойынкумском, Таукумском, Северо-Приаральском, Прибалхашском и Бетпакдалинском пустынных автономных очагах (от 0,07 до 50,0 %).

Отмечено, что увеличение площади Северо- Приаральского и Кызылкумского природных очагов чумы до 46500 км² и 140560 км² соответственно, проходило на фоне регрессии уровня Аральского моря и расширения ареала большой песчанки по мере формирования новой береговой линии [6].

Кроме того, такие эпидемиологические предпосылки, как рост промышленного освоения территорий, высокая интенсивность процессов миграции на Центральнокызылкумской территории, связанных с работой промышленного комплекса НГМК, торговлей, туризма, высокий

непосредственный или опосредованный контакт местного и мигрирующего населения с представителями паразитарной системы природного очага чумы, дают реальные основания для возрастания рисков эпидемиологических осложнений и требует постоянного контроля за состоянием эпизоотической активности Центральнокызылкумской территории Республики Узбекистан путем тщательного эпизоотологического обследования всей площади очага с применением полноценного лабораторного комплекса диагностики, включая ИФА и ПЦР-методы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Планы работы Противочумной станции НГМК г.Учкудук, утвержденными главным санитарный врачом НГМК и согласованными с директором республиканского центра профилактики чумы МЗ РУз.
2. Годовые отчеты работы Противочумной станции НГМК г.Учкудук, утвержденными главным санитарный врачом НГМК и согласованными с директором республиканского центра профилактики чумы МЗ РУз.
3. «Общая инструкция по службе учета и прогноза численности грызунов для Противочумных учреждений», Саратов, 1951г.
4. «Методическим рекомендациям по фенологическим наблюдениям и фенологическому прогнозу основных переносчиков в Среднеазиатском пустынном очаге чумы», Алма-ата, 1987г.
5. Н.В. Попов, Г.А. Ерошенко, И.Г. Карнаухов, А.А. Кузнецов, А.Н. Матросов, А.В. Иванова, Е.Г. Оглодин, К.А. Никифоров, В.М. Корзун, Д.Б. Вержуцкий, Е.В. Чипанин, Т.З. Аязбаев, А.К. Джапарова, С.К. Бердиев, А.А. Лопатин, В.М. Дубянский, С.А. Щербакова, С.В. Балахонов, А.Н. Куличенко, В.В. Кутырев. Эпидемиологическая ситуация по чуме в 2020 г. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации и других стран СНГ на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1:52–62.
6. З.Ж. Абдел, Т.К. Ерубает, Г.Ж. Токмурзиева, Б.К. Аймаханов, Ж.С. Далибаев, Р.С. Мусагалиева, З.Б. Жумадилова, В.Г. Мека-меченко, Т.В. Мека-Меченко, А.М. Матжанова, А.А. Абдрасилова, С.К. Умарова, А.К. Рысбекова, Д.Т. Есимсеит, Б.З. Абделиев, К.К. Коныратбаев, Б.Г. Искаков, Д.Г. Белый, М.К. Ескермесов, М.В. Кулемин, Ж.С. Аскар, Т.Е. Калдыбаев, Р.К. Мухтаров, С.Б. Давлетов, В.В. Сутягин, И.А. Лездиньш. Демаркация границ Центральноазиатского пустынного природного очага чумы Казахстана и мониторинг ареала основного носителя *Rhombomys opimus*. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 2:71–78.

REFERENCES

1. Work plans of the NMMC Anti-plague station Uchkuduk, approved by the chief sanitary doctor of the NMMC and agreed with the director of the Republican Center for Plague Prevention of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.
2. Annual reports of the work of the NMMC Anti-plague station Uchkuduk, approved by the chief sanitary doctor of the NMMC and agreed with the director of the Republican Center for Plague Prevention of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.
3. "General instructions on the service of accounting and forecasting the number of rodents for anti-plague institutions", Saratov, 1951.
4. "Methodological recommendations on phenological observations and phenological prognosis of the main vectors in the Central Asian desert plague outbreak", Alma-Ata, 1987.
5. N.V. Popov, G.A. Eroshenko, I.G. Karnaukhov, A.A. Kuznetsov, A.N. Matrosov, A.V. Ivanova, E.G. Ogoldin, K.A. Nikiforof, V.M. Korzun, D.B. Verzhutsky, E.V. Chipanin, T.Z. Ayazbaev, A.K. Dzhaparova, S.K. Berdiev, A.A. Lopatin, V.M. Dubyansky, S.A. Shcherbakova, S.V. Balakhonov, A.N. Kulinichenko, V.V. Kutirev. [Epidemiological Situation on Plague in 2020. Forecast of Episootic Activity of Natural Plague Foci in the Russian Federation and Other CIS Countries for 2021]. Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 1:52-62.
6. Z.Zh. Abdel, T.K. Erubaev, G.Zh. Tokmurzieva, B.K. Aimakhanov, Zh.S. Dalibaev, R.S. Musagalieva, Z.B. Zhumadilova, V.G. Meka-Mechenko, T.V. Meka-Mechenko, A.M. Matzhanova, A.A. Abdrasilova, S.K. Umarova, A.K. Rysbekova, D.T. Esimseit, A. Z. Abdeliev, K.K. Konyratbaev, B.G. Iskakov, D.G. Bely, M.K. Eskermesov, M.V. Kulemin, Zh.S. Askar, T.E. Kaldybaev, R.K. Mukhtarov, S.B. Davletov, V.V. Sutyagin, I.A. Lezdin'sh. [Demarcation of the Boundaries of the Central Asian Desert Natural Focus of Plague of Kazakhstan and Monitoring the Areal of the Main Carrier, *Rhombomys opimus*]. Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; 2:71-78.

REZYME

2015-2020-DAGI QIZILQUM TABIIY O'LATINING MARKAZIY QISMIDA EPIZOOTIK HOLAT.

Dmitriev Artyom Nikolaevich¹, Ne'matov Aminjon Sardarovich², Raxmanova Jamila Amanovna², Bazarova Gulnara Rustamovna³, Mirvaliyeva Nafisa Regamatovna², Xasanov Ravshan Rustamovich³.

¹"NKMK Jamg'armasi" DM "Uchquduq o'latga qarshi stansiyasi", O'zbekiston Respublikasi, Uchquduq tumani, ² O'z R SSV "Tibbiyot xodimlari kasbiy malakasini rivojlantirish markazi" va "Toshkent tibbiyot Akademiyasi", O'zbekiston Respublikasi, Toshkent, ³ O'zR SSV

"O'zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologiya va jamoat salomatligi xizmati", O'zbekiston Respublikasi, Toshkent.

pestisr@mail.ru

Kalit so'zlar: Markaziy Qizilqum, Qizilqum tabiiy o'lat o'chog'i, epizootik faoliyat, Yersinia pestis, Navoiy kon-metallurgiya kombinati.

Epizootologik tekshiruv NKMK ob'ektlari atrofida Qizilqum o'latining Markaziy qismining maydonlarida amalga oshirildi, 3233 sutemizuvchilar, 23751 ektoparazitlarning o'latiga tekshirildi. Tekshiruv vaqtida o'lat qo'zg'atuvchisi ajratilmadi. O'lat va uning tashuvchilari asosiy tashuvchisi sifatida depressiya sonining hodisasi qayd etildi. Fauna avlodining tabiiy jarayonlari yangi yaratilgan mavjud sharoitlarga moslashishning murosasiz davrini boshdan kechirmoqda. Mavjud epidemiologik shart-sharoitlar epidemiologik asoratlarning xavfini oshirish uchun haqiqiy asos bo'lib xizmat qiladi va Markaziy Qizilqum hududining epizootik faoliyati holatini doimiy nazorat qilishni talab qiladi.

SUMMARY

EPIZOOTIC CONDITION ON THE TERRITORY OF THE CENTRAL SECTION OF THE KYZYLKUMDESERT NATURAL PLAGUE FOCUS IN 2015-2020

**Dmitriev Artem Nikolaevich¹, Nematov Aminjon Sardarovich²,
Rakhmanova Jamila Amanovna², Bazarova Gulnara Rustamovna³,
Mirvalieva Nafisa Regamatovna², Hasanov Ravshan Rustamovich³.**

¹"Uchkuduk anti-plague station" SI "NMMC Foundation", Uchkuduk, Republic of Uzbekistan, ²"Center for the Development of professional Qualifications of Medical Workers" and "Tashkent Medical Academy" of the Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan. ³"Sanitary-epidemiological and Public Health Service of the Republic of Uzbekistan" of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan.

pestisr@mail.ru

Key words: Central section of the Kyzylkums, Kyzylkum desert natural plague focus, epizootic activity, Yersinia pestis, Navoi Mining and Metallurgical Combine.

Epizootological examination was carried out on the areas of the Central site of the Kyzylkum plague outbreak around the NMMC facilities, 3233 mammals and 23751 ectoparasites were examined for plague. The causative agent of the plague could not be identified during the examination period. The phenomenon of depression in the number of both the main carrier of the plague and its carriers has been noted. The existing epidemiological prerequisites provide real grounds for an increase in the risks of epidemiological complications and requires constant monitoring of the state of epizootic activity of the Central Kyzylkum territory.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ТАБЛЕТОК АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Жалолитдинова Муаттар Шухрат кизи, Юнусова Холида

Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна

Ташкентский фармацевтический институт

samina1809@mail.ru

Ключевые слова: Антигипертензивное средство (бета-адреноблокатор), острой токсичности, экссудация, фармакология, клинические показания, бисопролола фумарат.

Введение. Современную кардиологию невозможно представить без препаратов группы бета-адреноблокаторов, которых в настоящее время известно более 30 наименований. Необходимость включения бета-адреноблокаторов в программу лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) очевидна: за последние 50 лет кардиологической клинической практики бета-адреноблокаторы заняли прочные позиции в профилактике осложнений и в фармакотерапии артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), метаболическом синдроме (МС), а также при некоторых формах тахикардий. Традиционно в неосложненных случаях медикаментозное лечение АГ начинают с бета-адреноблокаторов и диуретиков, снижающих риск развития инфаркта миокарда (ИМ), нарушения мозгового кровообращения и внезапной кардиогенной смерти.

Бисопролол является высокоселективным средством, блокирующим бета₁-адренорецепторы, действие которого приводит к снижению частоты и силы сердечных сокращений. Лекарства этой группы защищают сердце от чрезмерной возбудимости [6,8,9].

Цель исследования: изучение биоэквивалентности препарата «Бискор» таблетки 5 мг, в сравнении с препаратом аналогом «Бисопрол®» - таблетки 5 мг, производства ПАО Фармак Украина. С целью изучения биоэквивалентности проведены исследования по изучению острой токсичности в эксперименте на белых мышах.

Материалы и методы исследования. -острую токсичность сравниваемых препаратов «Бискор» - таблетки и «Бисопрол®» - таблетки, производства ПАО Фармак, Украина изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением LD₅₀ и класса токсичности [1,5,9].

Для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов и самок в количестве 36 голов, массой тела 19-21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. До и в период экспериментов мыши находились в виварии при температуре воздуха +20 - 22°C, влажности - не более 50%, объеме воздухообмена (вытяжка: приток) - 8:10, в световом

режиме - день - ночь. Мышей размещали в стандартных пластиковых клетках и содержали на стандартном рационе.

В начале исследований из сравниваемых препаратов приготовили 1 % водную суспензию из расчёта 1 таблетка + 1 мл воды очищенной.

Эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. В первой серии эксперимента мышам вводили 0,5 % водную суспензию препарата «Бискор» - таблетки, Узбекистан вводили следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) - per os в дозе 100 мг/кг (0,4 мл);
- 2 группа (6 мышей) - per os в дозе 150 мг/кг (0,6 мл);
- 3 группа (6 мышей) - per os в дозе 200 мг/кг (0,8 мл).

Во второй серии эксперимента мышам вводили 1 % водную суспензию препарата сравнения «Бисопрол®», производства ПАО Фармак Украина вводили следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) - per os в дозе 100 мг/кг (0,4 мл);
- 2 группа (6 мышей) - per os в дозе 150 мг/кг (0,6 мл);
- 3 группа (6 мышей) - per os в дозе 200 мг/кг (0,8 мл).

За мышами всех групп наблюдали ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Со второго дня наблюдение вели ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, при этом вели наблюдение за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [2,3,4].

После завершения эксперимента определяли LD₅₀ и класс токсичности сравниваемых препаратов [1,7,10].

Результаты и обсуждение. При изучении острой токсичности препарата «Бискор» - таблетки были получены следующие данные:

1 группа [доза 100 мг/кг]: после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 150 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

3 группа (доза 200 мг/кг) после введения у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 – 40 минут.

Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы.

Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица №1

**Определение острой токсичности (LD₅₀) «Бискор»
и «Бисопрол®» ПАО Фармак**

Исследуемые препараты						
№	Рекомендуемые таблетки «Бискор»			Таблетки «Бисопрол®» ПАО Фармак, Украина		
	Путь введения- Per os					
Группы животных	Вес животных, мг/кг	Доза, мл	Результат	Вес животных, мг/кг	Доза, Мл	Результат
1	100	0,4	0/6	100	0,4	0/6
2	150	0,6	0/6	150	0,6	0/6
3	200	0,8	0/6	200	0,8	0/6
LD ₅₀ >200 мг/кг						

На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических - показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители в оставались норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось (таблица №1). LD₅₀ препарата «Бискор» составила дозу более 200 мг/кг.

Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Бисопрол®» - таблетки, ПАО Фармак Украина. LD₅₀ препарата составила дозу больше 200 мг/кг.

Заключение: Таким образом, изучение острой токсичности препарата «Бискор» - таблетки 5 мг в сравнении с препаратом-аналогом «Бисопрол®» - таблетки 5 мг, производства ПАО Фармак Украина показало, что препараты являются биологически эквивалентным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963,- С.81-90.
2. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007.-800с.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. - с. 27-30.
4. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /В Руководстве по (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под *общей* редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: -2005. - М. «ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54.
5. Методические указания по изучению антигипертензивное действие препаратов. /В Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией доктор медицинских наук А.Н.МИРОНОВА. /. М.: Гриф и К, 2012.-С. 363 - 373.
6. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary componential analgesic tablets //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-United Kingdom.-2020.- Vol.24.-Issue 02.-P.6009-6017.
7. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of “Ortof-S” tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P. 277-288.
8. Z.Kh.Abdijalilova, Kh.M.Yunusova, N.B. Ilkhamova. Pre-clinical study of expectorant properties of «Ambrol» tablets. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2349-2354. (ISSN: 1475-7192)
9. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Biopharmaceutical aspects of capsulirine drug based on NSAIDs// International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2258-2265(ISSN: 1475-7192)
10. Турсунова М.Х., Юнусова Х.М., Турдиева З.В., Жалолиддинова М.Ш Сравнительное изучение седативных свойств комбинированной настойки // Инфекция, иммунитет и фармакология. №6 -2021.-С.-172-177.

РЕЗЮМЕ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВ ТАЪСИРЛИ ТАБЛЕТКАНИНГ ЎТКИР
ЗАҲАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Жалолиддинова Муаттар Шухрат қизи, Юнусова Холида
Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна

Тошкент фармацевтика институти

samina1809@mail.ru

Замонавий кардиологияни бета-адреноблокатор гуруҳига мансуб препаратларсиз тасаввур қилиш мумкин эмас. Ҳозирги кунда антигипертензив таъсир кўрсатувчи юқори самарали дори воситалари яратиш муҳим вазифа ҳисобланади. Ушбу мақолада бета-адреноблокатор гуруҳига мансуб бисопролол фумарат асосида таблетка дори шаклини биофаоллигини аниқлашда ўткир заҳарлилигини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалар келтирилган.

Таянч иборалар: антигипертензив восита (бета-адреноблокатор), ўткир заҳарлилиги, экссудация, фармакология, клиник кўрсаткич, бисопролол фумарат.

SUMMARY
STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF ANTIHYPERTENSIVE
TABLETS

Jaloliddinova Muattar Shukhrat qizi, Yunusova Kholida
Mannanovna, Ilkhamova Nargiza Bakhtiyarovna,

Tashkent Pharmaceutical Institute

samina1809@mail.ru

It is impossible to imagine modern cardiology without drugs belonging to the group of beta-blockers. Today, the creation of highly effective drugs with antihypertensive effect is an important task. This paper presents the results of a study on the study of acute toxicity in the determination of the bioactivity of the tablet form of the drug bisoprolol fumarate, belonging to the group of beta-blockers.

Key words: antihypertensive agent (beta-blocker), acute toxicity, exudation, pharmacology, clinical indications, bisoprolol fumarate.

**15-GIDROKSIAZOMETIN ATIZIN VA 15-ATSETOKSIAZOMETIN
ATIZIN ALKALOIDLARINING KARDIOMIOTSIT SARKOLEMMASI
Na⁺/Ca²⁺-ALMASHINUVCHI TIZIMLARIGA TA'SIRI**

**Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich¹, Djurayeva Dilafruz Akbarovna¹,
Xolmirzayeva Madina Akramjonovna¹, Salimov Bahodir Taxirovich²**

Andijon davlat universiteti¹.,

O'zR FA O.S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti²

azaynobiddinov@bk.ru

Annotatsiya: Maqolada *Aconitum zeravshanicum* turiga mansub o'simlikdan ajratib olingan 15-gidroksiazometin atizin (15-GAA) va atsetoksiazometin atizin (15-AAA) alkaloidlarining inotrop ta'sirining ularning strukturalari bilan o'zaro bog'liqligi, shuningdek ularning musbat va manfiy inotrop faolligining asosida yotuvchi mexanizmlar bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: Papillyar muskul, sarkoplazmatik retikulum, qo'zg'atish chastotasi, rianodin reseptori, Ca²⁺ ionlari, qisqarish kuchi.

Kirish. Bugungi kunda butun dunyoda yurak kasalliklari orasida eng ken tarqalgani bu yurak aritmiyaasi kasalligi hisoblanadi. Bu kasallikning patogenezi asosida qo'zg'aluvchanlik, avtomatizm va harakat potensialining xosil bo'lishi uchun javobgar bo'lgan kardiomiotsitlarning elektrofiziologik xossalarini buzilishi yotadi. Shuning uchun yurak aritmiyalarini oldini olish va davolashning zamonaviy konsepsiyasida mazkur buzilishlarni korrektsiyalashning yangi yondashuvlarini ishlab chiqish uchun yangi avlod antiaritmik vositalarini yaratish yetakchi o'rinni egallaydi.

Respublikamizda mahalliy xomashyodan yuqori samarador dorivor vositalarni yaratish va milliy farmatsevtika bozorini sifatli dori-darmon vositalari bilan yuqori darajada ta'minlashga qaratilgan keng ko'lamli chora-tadbirlarni bajarishga qaratilgan ilmiy-tadqiqot ishlari tashkil etilib muayyan natijalarga erishildi. Alohida qayd etish lozimki, mahalliy xomashyodan olinadigan dorivor preparatlar (o'simliklardan olinadigan diterpenoid alkaloidlar) yurak qon-tomir kasalliklarini davolashda keng foydalanilmoqda.

Tadqiqot maqsadi *Aconitum zeravshanicum* o'simlik turidan ajratib olingan 15-gidroksiazometin atizin (15-GAA) va 15-atsetoksiazometin atizin (15-AAA) diterpen alkaloidlari yordamida yurak hujayrasining Na⁺/Ca²⁺- almashinuvchi tizimi funksiyasini modulyatsiya qilishdan iborat.

Material va metodlar. Tajribalarda ob'yekt sifatida kalamush yuragi papillyar muskuli preparatlaridan foydalanildi. Oq, zotsiz kalamushlar (200-250 g) dietil efir ta'sirida harakatsizlantirilib, servikal dislokatsiya usulida jonsizlantirildi va xirurgik usulda ko'krak qafasi ochildi. Yurak qon tomirlar tutamidan ajratib olinib, fiziologik eritma to'ldirilgan preparat idishiga fiksatsiyalandi. Foydalanilgan Krebs fiziologik eritmasi quyidagi tarkibda

tayyorlandi (mM): NaCl-118; KCl-4,7; CaCl₂-2,5; MgSO₄-1,2; KH₂PO₄-1,1; glyukoza-5,5; NaHCO₃-25, pH-7,4. Yurak o'rtasida qismidan kesilib, o'ng qorinchasida joylashgan papillyar muskul ajratib olindi. Papillyar muskul preparatining o'rtacha diametri 0,4-0,8 mm, uzunligi 1-3 mm.ni tashkil qiladi. Muskul preparati ip halqalari yordamida tajriba kamerasi (5 ml) devoriga, ikkinchi uchi bilan F30 (Hugo Sache, Germaniya) mexanotroni ilgagiga mahkamlandi. Tajriba kamerasi O₂ (95%) va CO₂ (5%) tarkibli gaz bilan aeratsiyasi ta'minlangan Krebs eritmasi bilan 6 ml/min tezlikda perfuziyalandi. Bunda harorat 35±0,5°C doimiyligi U-8 ultratermostati yordamida ta'minlandi. Muskul preparatini qo'zg'atish 5 ms, tug'ri burchak ostida yo'naltirilgan tok kuchi yordamida (ESL-2 elektrostimulyatori, Rossiya) Pt-elektrodlardan foydalanib amalga oshirildi. Papillyar muskul preparati qisqarish faolligi izometrik sharoitda o'rganilib, tajriba boshlanishidan oldin 60 min. davomida muskulda barqaror qisqarish faolligi va elektrogenez yuzaga kelishi maqsadida, 0,1 Gs chastotali tok (5 ms davomiylikda) yordamida inkubatsiya amalga oshirildi. Inkubatsiyadan keyin papillyar muskulning maksimal izometrik qisqarish uzunligi (L_{max}) topildi va barcha tajribalar ushbu sharoitda olib borildi. Papillyar muskul preparati ESL-2 elektrostimulyatori (Rossiya) yordamida tug'ri burchak ostida yo'naltirilgan tok kuchi bilan Pt-elektrodlar orqali qo'zg'atilib, uning mexanik faolligi FT30 mexanotroni orqali TAM-A (Germaniya) kuchaytirgichga uzatildi va Line Recorder TZ 4620 (Chyexoslovakiya) samopisesi orqali maxsus qog'ozga qayd qilindi.

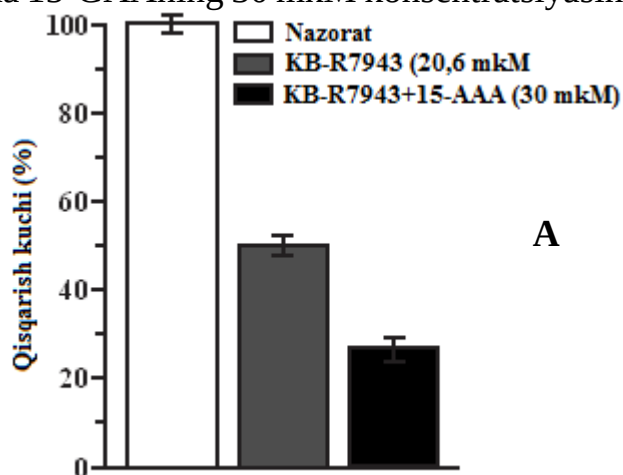
Ishni bajarishda *Aconitum zeravshanicum* o'simlik turidan ajratib olingan, diterpen qatori alkaloidlari – 15-atsetoksiazometin atizin (4v-metil-15v 15-atsetoksiatiz 16,17-yen-N, 20- imin) va 15-gidroksiazometin atizin (4v-metil-15v 15- gidroksiatiiz-16,17-yen-N, 20-imin)dan foydalanildi. Ushbu alkaloidlar k.f.d. B.T.Salimov tomonidan berilgan (O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti).

Olingan natijalar va ularning tahlili. Ma'lumki, 1 klass antiaritmik vositalarning manfiy inotrop ta'siri Na⁺-kanallarini blok qilishga asoslangan bo'lib, bu odatda Na⁺/Ca²⁺-almashinuvchi tizimning buzilishi hamda u tomonidan ta'minlanadigan sarkoplazmatik retikulum (SR)ga Ca²⁺-ionlari kirishini kamaytirishdan iborat [1]. Kardiomiotsitlarda normal fiziologik holatda Na⁺/Ca²⁺-almashinuvchi tizim Na⁺ ionlarini hujayraga kiritib, Ca²⁺ ionlarini hujayra tashqarisiga chiqaruvchi asosiy tizim hisoblanadi [2]. Biroq bundan tashqari nofiziologik holatlarda Na⁺/Ca²⁺-almashinuvchi tizimning teskari rejimda ishlashi natijasida Ca²⁺ ionlarining hujayra ichkarisiga kirishi Ca²⁺ konsentratsiyasini me'yoridan ortib ketishiga olib keladi va buning natijasida yurak – qon tomir tizimida yuzaga keluvchi kasalliklarni keltirib chiqaradi [3; 4]. Biz dastlabki tajribalarimizda 15-GAA va 15-AAA alkaloidlarining kalamush yuragi papillyar muskuli preparatlarida aniq ko'rinadigan inotrop faollikka ega ekanligini kuzatdik. 15-GAA va 15-AAA alkaloidlari ta'sirida papillyar muskul qisqarish kuchining kamayishi Na⁺/Ca²⁺-almashinuvchi tizim Ca²⁺ transportiga

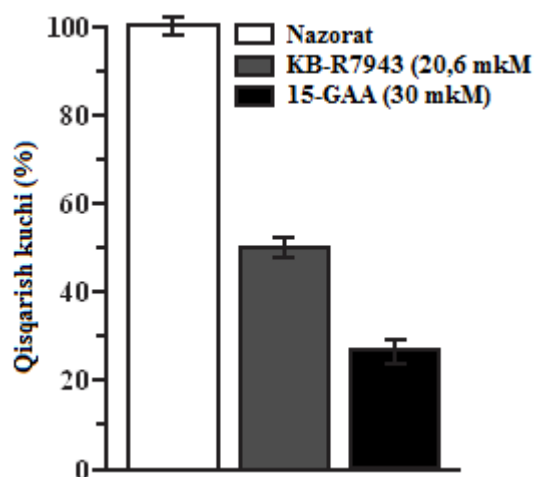
ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shuning uchun biz tajribada, ushbu alkaloidlarning papillyar muskul $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizimga ta'sirini o'rgandik.

Dastlab biz tajribalarimizda 15-GAA va 15-AAA alkaloidlarining papillyar muskuli qisqarish faolligiga ta'sirida kardiomiotsit sarkolemmasida joylashgan $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - almashinuvchi tizimining rolini uning blokatori - KB-R7943 yordamida tekshirib ko'rdik. KB-R7943 $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - almashinuvchi tizimni blok qilib, kardiomiotsitlarda $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ni miqdorining pasaytirishi natijasida yurak muskulining qisqaruvchan faolligini susaytiradi va bu jarayon manfiy inotrop ta'sir ko'rinishida aks etadi [5]. Tajribada, papillyar muskul qisqarish kuchiga KB-R7943ni ta'sirini kuzatganimizda dozaga bog'liq holda ta'sir ko'rsatib, 30 mkM konsentratsiyada muskul qisqarish kuchini nazoratga nisbatan maksimal $24,8 \pm 3,9\%$ ga kamaytirishi aniqlandi. Ushbu sharoitda KB-R7943 ning yarim maksimal ta'sir konsentratsiyasi $\text{ED}_{50} = 20,6 \pm 3,1$ mkM ni tashkil qildi va papillyar muskul qisqarish kuchini nazoratga nisbatan $50,0 \pm 4,5\%$ ga kamaytirdi. Muhitda KB-R7943 20,6 mkM mavjud sharoitda 15-GAAning 30 mkM konsentratsiyasini

papillyar muskul qisqarish faolligiga ta'sirini kuzatganimizda KB-R7943ning ta'siriga nisbatan qo'shimcha $23,4 \pm 3,3\%$ ga kamaytirishi aniqlandi (1-rasm A). Ushbu alkaloidning papillyar muskul qisqarish faolligiga KB-R7943 mavjud sharoitda ta'siri nazorat variantidagi $92,7 \pm 2,4\%$ ga nisbatan ancha kamayganligini kurishimiz mumkin. Ushbu holatni alkaloidning $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim orqali



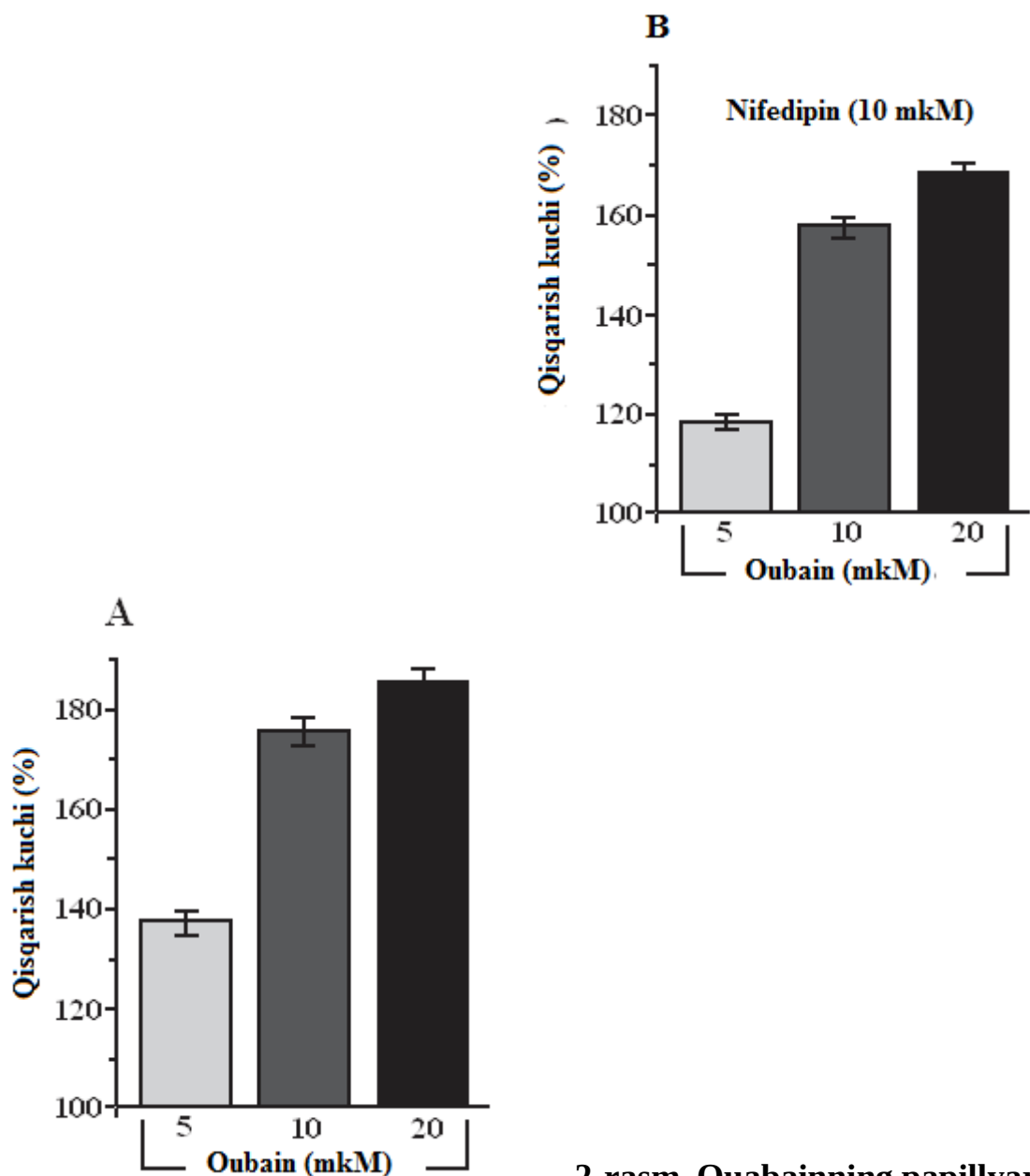
hujayraga Ca^{2+} ionlari kirishini kamaytirishiga ta'siri bilan izohlashimiz mumkin. Shuningdek, muhitda KB-R7943ning 20,6 mkM konsentratsiyasi mavjud sharoitda 15-AAAning (30 mkM) ta'sirini kuzatganimizda papillyar muskul qisqarish kuchini KB-R7943 mavjud sharoitga nisbatan qo'shimcha $19,8 \pm 4,5\%$ ga kamaytirdi (1-rasm B).



B

1-rasm. 15-GAA va 15-AAA alkaloidlarining papillyar muskuli qisqarish faolligiga $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim blokatori – KB-R7943 mavjud sharoitda ta'siri. Ordinata o'qida – papillyar muskul qisqarish kuchi, nazoratga nisbatan foizda ifodalangan, 100% deb qabul qilingan. Preparatni qo'zg'atish chastotasi 0,5 Gs. Barcha holatlarda $P < 0,05$ ($n = 4-5$).

Yuqoridagi tajribalarimizga qo'shimcha qilish va oydinlik kiritish maqsadida keyingi tajribalarimizda 15-GAA va 15-AAA alkaloidlarining papillyar muskul qisqarish faolligiga ta'sirida $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - almashinuvchi tizimning rolini o'rganishda yurak glikozidi - ouabaindan foydalanildi. Ouabain Na^+/K^+ -ATFazani ingibirlab kardiomiotsitda Na^+ miqdorini ortishiga olib keladi va natijada $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - almashinuv tizim orqali hujayraga Ca^{2+} ionlari kirishining kuchayishi hisobiga papillyar muskul qisqarish kuchini ortishi kuzatiladi [6;7]. Ouabainning papillyar muskul qisqarish faolligiga ta'sirini kuzatganimizda dozaga bog'liq holda musbat inotrop ta'sir ko'rsatib 20 mkM konsentratsiyada qisqarish kuchini nazorat (100 % olingan)ga nisbatan $84,8 \pm 5,3\%$ ga oshirishi kuzatildi (2-rasm A).

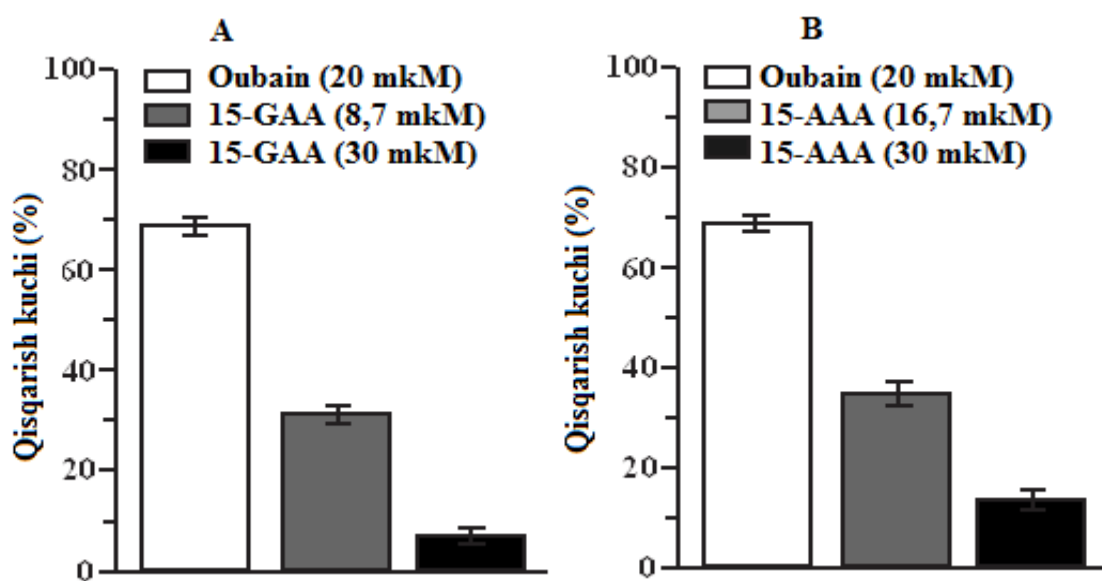


2-rasm. Ouabainning papillyar

muskul qisqarish faolligiga dozaga bog‘liq ta’siri. A-ouabainning nifedipin (10 mkM) ishtrokisiz papillyar muskul qisqarish faolligiga dozaga bog‘liq ta’siri, B-ouabainning muhitda nifedipin (10 mkM) mavjud sharoitda papillyar muskul qisqarish faolligiga dozaga bog‘liq ta’siri. Ordinata o‘qida – papillyar muskul qisqarish kuchi, nazoratga nisbatan foizda ifodalangan, 100% deb qabul qilingan. Ouabain konsentratsiyasi (mkM) da ifodalangan. Preparatni qo‘zg‘atish chastotasi 0,5 Gs. Barcha holatlarda $P < 0,05$ ($n = 5$).

Shuningdek, tajribada potensialga bog‘liq Ca^{2+} -kanali orqali Ca^{2+} ionini kirishini yo‘q qilish maqsadida uning blokatori - nifedipindan foydalanildi. Muhitda nifedipinning 10 mkM konsentratsiyasi mavjud sharoitda ouabainni (20 mkM) ta’sirini kuzatganimizda papillyar muskul qisqarish kuchi $68,6 \pm 3,6\%$ ga oshishi aniqlandi (2-rasm B). Ushbu holatda ouabain chaqirgan qisqarish faqat $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim orqali kiradigan Ca^{2+} ionlari hisobiga amalga oshadi. Ushbu sharoitda 15-GAning yarim maksimal konsentratsiyasi $\text{ED}_{50}=8,7$

mkM ta'sirida ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchi $68,6 \pm 3,6\%$ dan $31,1 \pm 3,3\%$ gacha, maksimal konsentratsiyasi 30 mkM ta'sirida $6,9 \pm 3,1\%$ gacha kamayishi aniqlandi (3-rasm A). Shuningdek, tajribada 15-AAA ham ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchiga nisbatan dozaga bog'liq holda manfiy inotrop ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. 15-AAAning yarim maksimal konsentratsiyasi (ED_{50}) 16,7 mkM ta'sirida ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchi $68,6 \pm 3,6\%$ dan $34,7 \pm 5,1\%$ gacha va maksimal konsentratsiyasi 30 mkM ta'sirida $15,4 \pm 3,8\%$ gacha kamaydi (3-rasm B).



3-rasm. 15-GAA va 15-AAA alkaloidining ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchiga ta'siri. Ordinata o'qida – papillyar muskul qisqarish kuchi, nazoratga nisbatan foizda ifodalangan, 100% deb qabul qilingan. Preparatni qo'zg'atish chastotasi 0,5 Gs. Barcha holatlarda $P < 0,05$ ($n = 5$).

Ushbu olingan natijalar tahliliga ko'ra, ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchini 15-GAA va 15-AAA alkaloidlari ta'sirida kamayishi, ularning Na^+/Ca^{2+} -almashinuvchi tizimi orqali hujayraga Ca^{2+} ionlari kirishining kamayishiga ta'siri bilan izoxlashimiz mumkin.

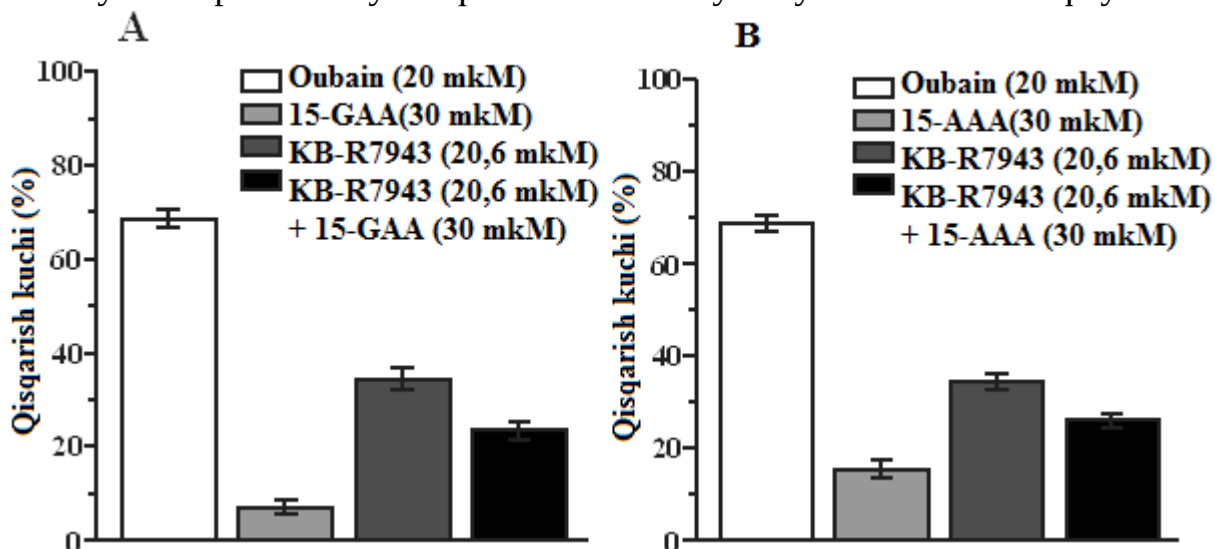
Yuqorida keltirilgan fikrlarga yanada oydinlik kiritish maqsadida, ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchiga 15-GAA alkaloidning ta'sirini muhitda $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizimi blokatori – KB-R7943 mavjud sharoitda tekshirib ko'rdik. Tajribada ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchiga muhitda KB-R7943 ning yarim maksimal konsentratsiyasi $\text{ED}_{50}=20,6$ mkM mavjud sharoitda 15-GAA (30 mkM) va 15-AAA (30 mkM) alkaloidlarining ta'sirini kuzatganimizda, KB-R7943 mavjud sharoitga nisbatan ushbu alkaloidlar ta'sirida ouabain yordamida chaqirilgan qisqarish kuchi sezilarli ravishda kamayishi aniqlandi (4-rasm A va B).

4-rasm. 15-GAA va 15-AAA alkaloidlarining ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchiga KB-R7943 mavjud sharoitda ta'siri. Ordinata o'qida – papillyar muskul qisqarish kuchi, nazoratga nisbatan foizda ifodalangan, 100% deb qabul qilingan. Preparatni qo'zg'atish chastotasi 0,5 Gs. Barcha holatlarda $P < 0,05$ ($n = 5$).

Olingan natijalar tahlili asosida shuni xulosa qilishimiz mumkinki, ouabain yordamida chaqirilgan papillyar muskul qisqarish kuchi muhitda KB-R7943 mavjud sharoitda 15-GAA va 15-AAA alkaloidlari ta'sirida qo'shimcha ravishda yanada kamayishi kuzatildi, lekin bu ko'rsatgich KB-R7943 ishtirokisiz olingan natijaga qaraganda ancha kam ekanligi aniqlandi. Ushbu ma'lumotlar yana bir bor 15-GAA va 15-AAA alkaloidlarining $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim bilan o'zaro ta'sirlashib, ushbu tizim orqali Ca^{2+} ionlarini kirishini kamaytirishidan dalolat beradi va bu jarayon manfiy inotrop ta'sir ko'rinishida aks etadi.

Xulosalar

15-GAA va 15-AAA alkaloidlarining manfiy inotrop effektini ta'minlashda $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim muhim rol o'ynab, uning Na^+ -kanallari blokadasi va Na^+ ionlari miqdorining pasayishi sharoitida faollashuvi kardiomiotsitlardan Ca^{2+} ionlarining chiqib ketishining kuchayishi hisobiga yuzaga kelishi bilan bog'liq. Ushub fikrimizni biz yuqorida ouabain yordamida chaqirilgan qisqarishga muxitda KB-R7943 mavjud sharoitda Ca^{2+} -kanallarini nifedipin yordamida blok qilib alkaloidlar ta'sirini kuzatganimizda ularning manfiy inotrop ta'sirini yana qo'shimcha kamayishi yana bir bor tasdiqlaydi.



ADABIYOTLAR

1. Litwin S.E., Li J., Bridge J.B. Na-Ca exchange and the trigger for sarcoplasmic reticulum Ca release: studies in adult rabbit ventricular myocytes. *Biophys. J.* 1998; 75, 359–371.
2. Blaustein M.P., Lederer W.J. Sodium/Calcium exchange: Its physiological implications // *Physiol. Rev.* – 1999. – V. 79(3). – P. 763-854.
3. Shigekawa M., Iwamoto T. Cardiac Na⁺/Ca²⁺-exchange. Molecular and pharmacological aspects // *Circ. Res.* – 2001. – V. 88. – P. 864-876.
4. Pogwizd S.M., Schlotthauer K., Li L., Yuan W., Bers D.M. Arrhythmogenesis and contractile dysfunction in heart failure: roles of sodium-calcium exchange, inward rectifier potassium current and residual Ca^{2+} -adrenergic responsiveness // *Circ. Res.* – 2001. – Vol. 88. – P. 1159–1167.
5. Bers D.M., Christensen, D.M. Functional interconversion of rest decay and ryanodine effects in rabbit and rat ventricle depends on Na⁺/Ca²⁺ exchange // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 1990. – V. 22. – P. 715-723.
6. Mohammadi K¹, Liu L, Tian J, Kometiani P, Xie Z, Askari A. Positive inotropic effect of ouabain on isolated heart is accompanied by activation of signal pathways that link Na⁺/K⁺-ATPase to ERK1/2 // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 2003. – V. 4. P. 609-6014.
7. Nesher M., Shpolansky U., Viola N., M. Dvela, N. Buzaglo, H. Cohen Ben-Ami, H. Rosen, and D. Lichtstein. Ouabain attenuates cardiotoxicity induced by other cardiac steroids // *J. Pharmacol.* – 2010. – V. 160. – P. 346-354.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АЛИКОИДОВ 15-ГИДРОКСИАЗОМЕТИН АТИЗИНА И 15-АЦЕТОКСАЗОМЕТИН АТИЗАНА КАРДИОМИОТИЧНУЮ САРКОЛЕМУ Na⁺/Ca²⁺-МУТАБИЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ.

Зайнабиддинов Анвар Эркинжонович¹, Джураева Дилафруз Акбаровна¹, Холмирзаева Мадина Акрамжоновна¹, Салимов Баходир Тахирович²

*Андижанский Государственный университет¹,
Институт Биоорганической химии АН РУз имени
А.С.Садикова²*

azaynobiddinov@bk.ru

Ключевые слова: Папиллярная мышца, саркоплазматический ретикулум, частота стимуляции, рецепторы рианоина, ионы Ca²⁺, сила сокращения.

В статье обсуждается взаимосвязь между инотропными эффектами алкалоидов 15-гидроксиазометин-атизин (15-ГАА) и ацетоксиазометин-

атизин (15-AAA), выделенных из растения, принадлежащего к роду *Aconitum zeravshanicum*, с их структурами, а также лежащие в их основе механизмы положительная и отрицательная инотропная активность.

SUMMARY

EFFECT OF 15-HYDROXYASOMETIN ATYSINE AND 15-ACETOXYAZOMETIN ATISINE ALICALOIDS OF ON CARDIOMYOTIC SARCOLEMA $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -CHANGER SYSTEMS

Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich¹, Djurayeva Dilafruz Akbarovna¹, Xolmirzayeva Madina Akramjonovna¹, Salimov Bahodir Taxirovich²

Andijon State University¹.

Institute of Bioorganic Chemistry AS RUz named after A.S.Sodikov²

azaynobiddinov@bk.ru

Key words: Papillary muscle, sarcoplasmic reticulum, frequency of stimulation, rianodine receptors, Ca^{2+} ions, contraction force.

The article discusses the relationship between the inotropic effects of the alkaloids 15-hydroxyazometine atysine (15-GAA) and acetoxyazometine atysine (15-AAA) isolated from a plant belonging to the genus *Aconitum zeravshanicum* with their structures, as well as the mechanisms underlying their positive and negative inotropic activity.

УДК 615.322

ИЗУЧЕНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ НОВОЙ ЛЕКРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА ТИМОПТИН (ТАБЛЕТКИ) С РЕФЕРЕНТНЫМ ПРЕПАРАТОМ «ТИМОПТИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ»

Зиявитдинов Жамолитдин Фазлитдинович, Ишимов Учкун Жомурадович, Турабоев Шухрат Махмадалиевич, Гафурова Наима Джамаловна, Хамидов Шухрат Асламович, Выпова Наталья Леонидовна, Олимжонов Шухратжон Солихжон угли, Искандерова Саида Джамаловна

Институт биоорганической химии имени А.С. Садыкова АН

Республики Узбекистан, г. Ташкент,

81_uchqun@mail.ru

Ключевые слова: тимус, Тимоптин, Тимоптин для инъекций, биоэквивалентность, токсичность, биологическая активность.

Актуальность. Тимус является центральным органом иммунитета, из которого выделен ряд белково-пептидных препаратов (тимидов), являющихся иммуномодуляторами. Они в терапевтических дозах восстанавливают функцию иммунной системой, их эффект зависит от исходного состояния иммунитета, повышают занижение и понижают

завышенные показатели. Главным показанием для применения иммуно-модулирующих препаратов являются вторичные иммуно-дефициты, проявляющиеся в частых рецидивирующих, трудно поддающихся лечению инфекционно-воспалительных процессах всех локализаций и любой этиологии. К группе тимидов – иммуно-модуляторов, относятся лекарственные средства Т-активин, Тималин, Тимостамулин, Тимоген, Тимоптин, выделенные из тимусов молодняка сельскохозяйственных животных (овец, телят) и тюленей. При исходно пониженных показателях эти препараты повышают количество Т-клеток и их функциональную активность.

Выпуск одного из тимидов-Тимоптина, в виде субстанции и лекарственной формы налажен на производственной базе ИБОХ АН РУз с 2002 года. Лекарственная форма представляет собой лиофилизированный порошок для инъекций и содержит в одном флаконе активного вещества Тимоптина 100 мкг и вспомогательного вещества Д-маннита 20мг.

Показания к применению согласно Инструкции: недостаточность или аплазия вилочковой железы. Инфекционные и неинфекционные заболевания, сопровождающиеся снижением количества или нарушением функциональной активности Т-лимфоцитов и другими признаками понижения клеточного иммунитета (в составе комплексной терапии): острые и хронические гнойно воспалительные заболевания (лимфогранулематоз, лимфолейкоз), ревматические болезни, рассеянный склероз, псориаз, рецидивирующий офтальмогерпес, рожистое воспаление, хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, острый и хронический гепатит.

Применяется для повышения эффективности антибактериальной терапии при инфекционных заболеваниях (в том числе туберкулёзе), профилактики инфекционных осложнений в посттравматическом и послеоперационном периодах. Для стимуляции репаративных процессов после тяжёлых травм, в том числе переломов костей. Для терапии последствий лучевой или химиотерапии у онкологических больных.

Для большинства тимидов зарегистрированы парентеральные лекарственные формы. Однако инъекционные лекарственные формы имеют свои ограничения, особенно для детей и людей пожилого возраста (боль, страх, гематомы, развитие абсцесса). Пероральное (энтеральное) введение – наиболее удобный, естественный для пациента путь. Однако лекарственный препарат до попадания в кровоток должен пройти два активных барьера – желудок и печень. Воздействие протеолитических ферментов желудка и микросомальных ферментов печени приводит к биотрансформации большей части молекул действующего вещества. При сублингвальном введении быстрое всасывание из подъязычной области обеспечивается богатой васкуляризацией слизистой оболочки полости рта. При таком способе введения лекарств препарат не разрушается и эффект

реализуется через 2-3 минуты. Поэтому в Институте Биоорганической химии АН РУз была создана сублингвальная лекарственная форма Тимоптина в виде таблеток. Каждая таблетка как и инъекционная форма содержала 100 мкг действующего вещества и Д (-) маннит в качестве наполнителя.

Производство лекарственной формы в виде таблеток позволяет упростить технологический процесс за счет исключения операций, проводимых в стерильных условиях: стерильная фильтрация, разлив во флаконы, лиофильная сушка, укупорка и маркировка каждой разовой дозы во флаконе. Кроме того лекарственная форма в виде таблеток позволяет в условиях пандемии сократить колоссально увеличенный объем работы медиков.

Новая лекарственная форма должна быть эквивалентна инъекционной форме по всем биологическим параметрам: содержанию действующего вещества, биологической активности классу токсичности.

Целью данного исследования явилось изучение биоэквивалентности (острой токсичности и специфической активности) таблеток Тимоптина, содержащего 100 мкг препарата и 100 мг манита (опытная серия 0010820, срок годности до 09.2022) производства Института биоорганической химии АН РУз, в сравнении со стандартным (референсным) препаратом «Тимоптин для инъекций», флаконы с лиофилизированным порошком, содержащим 100 мкг препарата (серия 0102.2-19, срок годности до 02.2021, № регистр. R-DV/M 01920/12/17), производства Института биоорганической химии АН РУз.

Материал и методы исследования. Изучение острой токсичности препаратов проводили по общепринятой методике [1] на белых мышах, обоего пола, массой 18–21 г по 6 животных в каждой группе, всего использовали 60 мышей. Исследованы таблетки Тимоптина, содержащего 100 мкг препарата и 100 мг манита и «Тимоптин для инъекций» производства Института биоорганической химии АН РУз.

Таблетки Тимоптина растирают в ступе, готовят 10% раствор на физ. растворе и вводят перорально в дозах 2000 мг/кг, 2500 мг/кг, 3000 мг/кг, 4000 мг/кг и 5 000 мг/кг. Последние 3 дозы вводили дробно через час. Лиофилизат Тимоптина во флаконе разводили в 0,5 мл физ. раствора. Испытуемые препараты вводили внутримышечно в дозах 1000 мг/кг, 1300 мг/кг, 1600 мг/кг, 2000 мг/кг, 2500 мг/кг в виде 4,0% раствора. Последние 3 дозы вводили дробно через час.

После однократного введения препаратов наблюдение вели ежечасно в день введения в условиях лаборатории, 3 раза в день на 2-3 сутки и один раз в день и в последующие 10 дней опыта - в условиях вивария.

Учитывали гибель мышей, общее поведение, окраску шерсти, состояние слизистых, дыхание, сердцебиение, двигательную активность и состоянием волосяного и кожного покрова, положение хвоста. Вели

наблюдение за количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показатели. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [2].

Определение специфической активности сравниваемых препаратов проводили биологическим методом по его способности *in vivo* увеличивать количество тимоцитов (ядросодержащих клеток -ЯСК) у мышей с возрастной инволюцией тимуса. Опыты проводили на мышах обоего пола в возрасте 6-8 месяцев при массе тела не менее 28-30 г. Контрольной группе животных перорально вводили физ. раствор в объеме 0,2 мл. Одновременно животным опытных групп вводили различные дозы препарата таблетки Тимоптина перорально или Тимоптин для инъекций внутримышечно (10^{-6} мкг/мышь и 10^{-4} мкг/мышь) в 0,2 мл изотонического 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций. Через 48, 72, 96 ч определяли среднее значение ЯСК тимуса ($T_{cp.op}$) на одну мышь в группе. На каждую исследуемую дозу препарата и срок брали группу, состоящую из 5 мышей.

Степень воздействия таблеток Тимоптина и Тимоптина для инъекций на клеточность тимуса определяли по отношению средней клеточности тимусов опытных групп к этому показателю контрольной группы ($T_{cp.op}/T_{cp.k}$) и обозначают как индекс стимуляции (Ис).

Результаты и обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что оба препарата не оказывают действие на картину поведения и общее состояние животных. Гибель животных на протяжении всего периода исследования не наблюдали. LD₅₀ таблеток Тимоптина при однократном пероральном введении на мышах составила более 5000 мг/кг, т.е. изучаемое лекарственное средство «таблетки Тимоптина» относится к VI классу относительно безвредных веществ. LD₅₀ лекарственного средства «Тимоптин для инъекций» при однократном внутримышечном введении на мышах составила более 2500 мг/кг, т.е. изучаемое лекарственное средство относится к VI классу относительно безвредных веществ.

Таблица 1. Результаты показателей острой токсичности препаратов таблетки Тимоптина при пероральном введении и «Тимоптин для инъекций» при внутримышечном введении мышам

Таблетки Тимоптина		«Тимоптин для инъекций»	
Дозы в мг/кг, пероральное введение	Кол-во мышей погибшие / всего	Дозы в мг/кг, внутримышечное	Кол-во мышей погибшие / всего
2000,0	0/6	1000,0	0/6
2500,0	0/6	1300,0	0/6
3000,0	0/6	1600,0	0/6
4000,0	0/6	2000,0	0/6
5000,0	0/6	2500,0	0/6

LD₅₀ ≥ 5000 мг/кг	LD₅₀ ≥ 2500 мг/кг

Таким образом, лекарственное средство таблетки Тимоптина, производства ИБОХ АН РУз, по показателю «острой» токсичности биоэквивалентно лекарственному средству «Тимоптин для инъекций» производства ИБОХ АН РУз, с. 01 02. 2-19, с.г. 02/2021, № регистр. R-DV/M 01920/12/17.

Таблица 2. Влияние препаратов таблетки Тимоптина при пероральном и Тимоптина для инъекций при внутримышечных введениях на вес и количество ЯСК тимуса и индекс ИС ($M \pm m$; $n=6$)

Препараты, доза мкг/мышь	Время исследования, часы								
	24			48			72		
	мг	10 ⁹ / тимус	ИС	Мг	10 ⁹ / тимус	ИС	мг	10 ⁹ /тимус	ИС
Контроль	36±2,2	28,8±2,1		36±2,2	28,8±2,1		36±2,2	28,8±2,1	
Тимоптин таблетки - 10 ⁻⁴	63±5,2* 75	171,4±13 ,1*	4,1	60,0±4,4 *	71,9±5, 0	2,5	62±4,8 * 72	86,8±7,0*	3,0
Тимоптин таблетки 10 ⁻⁶	53,0±3,2* 47	70,0±23, 1*	2,4	65,0±4,3 *	79,3±5, 5	2,8	72±4,3 * 100	62,4±5,0*	2,2
Тимоптин для инъекций 10 ⁻⁴	53,7±4,6* 49	69,1±4,6 *	2,4	41,7±3,0	51,8±3, 5	1,8	48±5,0 * 33	103,7±9,5*	3,6
Тимоптин для инъекций 10 ⁻⁶	67,3±4,6* 87	74,9±6,6 *	2,6	48±5,0	63,4±4, 6*	2,2	58±5,0 * 61	60,5±4,5*	2,1

* $P \leq 0,05$ по отношению к контролю

Результаты сравнительного исследования специфической активности представлены в таблице 2. Как видно из приведенных в таблице 2 данных, лекарственные препараты таблетки Тимоптина и «Тимоптина для инъекций» достоверно увеличивали вес и ЯСК тимуса во всех дозах и сроках исследования и практически мало отличаются друг от друга. При этом индекс стимуляции ИС варьировал у обоих препаратов от 2,2 до 4,1 и 1,8 до 3,6. Разница статистически недостоверна, и можно утверждать, что по иммуностропной активности препараты биоэквивалентны.

Общее заключение. Лекарственное средство таблетки Тимоптина производства ИБОХ АН РУз при однократном пероральном введении и «Тимоптин для инъекций» производства ИБОХ АН РУз при внутримышечном введении белым мышам относятся по классификации к VI классу относительно безвредных веществ. В испытанных дозах 10⁻⁶ мкг/мышь и 10⁻⁴ мкг/мышь оба препарата проявили выраженную иммуностропную активность идентичного характера. Следовательно,

изученные препараты по показателям острой токсичности и специфической активности являются биоэквивалентными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

10. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
11. Руководящий документ OECD (2001) Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure No 420
12. Методические рекомендации по доклиническому изучению иммуотропной активности лекарственных средств /Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. С624-640 //Под ред. Миронова А.Н.- М.-2012-С.944

РЕЗЮМЕ

ТИМОПТИННИНГ ЯНГИ ДОРИ ШАКЛИНИ (ТАБЛЕТКА) "ТИМОПТИН ИНЪЕКЦИЯ УЧУН" РЕФЕРЕНТ ПРЕПАРАТИГА БИОЭКВИВАЛЕНТЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Зиявитдинов Жамолитдин Фазлитдинович, Ишимов Учқун
Жомурадович, Турабоев Шухрат Махмадалиевич, Гафурова Наима
Джамаловна, Хамидов Шухрат Асламович, Выпова Наталья
Леонидовна, Олимжонов Шухратжон Солихжон ўғли, Искандерова
Саида Джамаловна**

*ЎзР ФА О.С. Содиқов номидаги биоорганик кимё институти 100125,
Ташкент ш.*

81_uchqun@mail.ru

Мақола Тимоптиннинг янги дори таблетка шакли ва стандарт "Тимоптин инъекция учун" препаратларининг биоэквивалентлигини ўрганишга бағишланган. Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Биоорганик кимё институтида ишлаб чиқарилган Тимоптин таблеткалари ва "Тимоптин инъекция учун" дори воситалари оқ сичқонларга бир марта оғиз орқали ва мушак ичига инъекция киритилган зарарсиз моддаларнинг VI-синфига кириши аниқланди. Синов қилинган 10^{-6} мкг/сичқон ва 10^{-4} мкг/сичқон дозаларида иккала дори ҳам бир хил характердаги аниқ иммуотроп фаолликни кўрсатди. Шунинг учун ўрганилаётган препаратлар ўткир токсиклик ва махсус фаоллик нуқтаи назаридан биоэквивалентдир.

SUMMARY

STUDY OF BIOEQUIVALENCE OF A NEW DOSAGE FORM OF THE PREPARATION TIMOPTIN (TABLETS) WITH THE REFERENCE PREPARATION "TIMOPTIN FOR INJECTION"

**Ziyavitdinov Zhamolitdin Fazlitdinovich, Ishimov Uchkun
Zhomuradovich, Turaboev Shukhrat Makhmadalievich, Gafurova Naima**

**Jamalovna, Hamidov Shukhrat Aslamovich, Vypova Natalia Leonidovna,
Olimjonov Shuxratjon Solixjonovich, Iskanderova Saida Jamalovna**
*Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan named after O.S.Sadikov*
81_uchqun@mail.ru

The article is devoted to the study of bioequivalence of the new dosage form Timoptin tablets and the reference drug "Timoptin for injection". It has been established that the drug Timoptin tablets produced by Uzbek AS Institute of Bioorganic Chemistry and "Timoptin for injection" both produced by Uzbek AS Institute of Bioorganic Chemistry with a single oral and intramuscular administration to white mice are classified as class VI relatively harmless substances. In the tested doses of 10^{-6} $\mu\text{g}/\text{mouse}$ and 10^{-4} $\mu\text{g}/\text{mouse}$, both preparations showed a pronounced immunotropic activity of an identical nature. Consequently, the studied drugs are bioequivalent in terms of acute toxicity and specific activity.

УДК 615.225.2

РОЛЬ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ АГ И ИБС
**Зияева Шахида Тулаевна, Мирхошимов Мирсобит Ботир угли,
Мирзаахмедова Камола Тохировна**
Ташкентский педиатрический медицинский институт
Shahida63@inbox.ru

Ключевые слова: β -адреноблокатор, метаболическому синдром, АГ, ИБС.

Актуальность данной темы заключается в том, что в современном мире смертность занимает высокие позиции, превышая рождаемость. Причинами смерти являются болезни, аварии различного характера, а также природные бедствия.(3,5,7) Среди заболеваний первое место занимают болезни сердечно-сосудистой системы, а именно ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, кардиомиопатии, ревматические пороки сердца, инфекционный миокардит и врожденные пороки сердца.(1, 4, 8) И для лечения этих заболеваний необходимо правильно подобранные лекарственные средства, которые будут работать своевременно, быстро и без побочных эффектов. И одним из этих лекарственных препаратов являются β -адреноблокаторы.

За более чем 50-летний период β -адреноблокаторы заняли прочные позиции в фармакотерапии, в первую очередь в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (2, 6) В настоящее время доказана высокая эффективность β -адреноблокаторов при всех формах ишемической болезни сердца (стабильная и нестабильная стенокардия), артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности(ХСН) (1, 9)

Цель исследования. Изучить роль β -адреноблокаторов в лечении АГ и ИБС.

Материалы и методы. β -адреноблокаторы при лечении артериальной гипертензии. В последние годы продолжались дискуссии о возможности использования класса β -адреноблокаторов в лечении артериальной гипертензии с целью первичной профилактики. За последние несколько лет завершились ряды крупных исследований такие как LIFE и ASCOT, в которых изучали лечение гипертонической болезни с помощью β -блокаторов, а именно атенолола и его аналогов. Заключение исследований, проводимых CAFE в рамках ASCOT, оказались хуже по влиянию на прогноз, чем терапия с применением препаратов других групп (ингибиторов АПФ, блокаторов кальциевых каналов, блокаторов ангиотензиновых рецепторов) (8,9).

Эти и другие аналогичные результаты исследований, проводимых послужили основанием для исключения β -адреноблокаторов как препаратов первого ряда в лечении АГ. Кроме того, как было показано в субисследованиях, терапия, основанная на приеме атенолола, существенно уступала режиму терапии, основанному на приеме антагониста кальция амлодипина в способности снижать центральное давление в аорте. Именно центральное давление в аорте при многофакторном анализе было независимо связано с риском неблагоприятных исходов.

Несмотря на исключение β -адреноблокаторов как препаратов первого ряда из схем лечения АГ Британские рекомендации в пересмотре 2011 г/ все же позволяют использовать β -адреноблокаторы у некоторых групп больных:

- У больных стенокардией напряжения;
- У больных, перенёсших инфаркт миокарда;
- У больных с признаками сердечной недостаточности;
- У больных с тахиаритмиями;
- У больных с глаукомой (это новое показание, которое отсутствует для других групп АГП);
- У беременных женщин.

Активация симпатической нервной системы является одним из ведущих патогенетических механизмов повышения артериального давления (АД). При этом увеличение ЧСС часто сопутствует и наличию метаболических нарушений – нарушениям углеводного обмена, сахарному диабету, метаболическому синдрому и является отражением постоянной симпатической стимуляции, характерной для этих состояний. Тахикардия может быть не только маркером, но и предиктором появления сахарного диабета и метаболического синдрома. Эта взаимосвязь опосредуется эффектами активации всех 3 подтипов β -адренорецепторов, а также стимуляцией альфа-адренорецепторов, вызывающей артериолоспазм и

инсулинорезистентность. В крупном исследовании было показано, что при использовании β -адреноблокаторов для лечения артериальной гипертензии отмечается снижение риска всех основных сердечно-сосудистых событий пропорционально уменьшению ЧСС. Все эти данные заставляют рассматривать вопрос о назначении β -адреноблокаторов у больных с тахикардией.

Вторым существенным ограничением для использования β -адреноблокаторов являлись их побочные эффекты, прежде всего метаболические. Способность влиять на углеводный и липидный обмен, повышать уровень глюкозы и липидов крови дала основания в Рекомендациях Европейского общества кардиологов 2007 г. ограничить использование β -адреноблокаторов, особенно в комбинации с тиазидными диуретиками у больных с сахарным диабетом и метаболическим синдромом. Однако в рекомендациях 2013 г., представленных на конгрессе Европейского общества гипертензии в июне 2013 г. сделаны оговорки, касающиеся β -адреноблокаторов, обладающих вазодилатирующим свойствами. Среди таких препаратов называются целипролол, карведилол и небиволол. Эти препараты способны снижать центральное давление в аорте и жесткость артерий. Кроме того, отмечается, что небиволол практически лишен неблагоприятных метаболических эффектов. Таким образом, именно этот препарат можно считать предпочтительным, если речь идет о пациенте с метаболическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом.

β -адреноблокаторы при лечении ишемической болезни сердца. На основе данных полученных исследованиями проводимые Европейским кардиологическим обществом (European Society of Cardiology – ESC) было рассмотрена роль β -адреноблокаторов при ишемической болезни сердца. В отличие от рассмотренной схемы медикаментозного лечения артериальной гипертензии, в фармакотерапии пациентов со всеми формами ишемической болезни сердца, включая стабильную стенокардию, β -адреноблокаторы однозначно занимают лидирующие позиции.

В первую очередь это относится к их применению у больных после перенесенного инфаркта миокарда. Однако если ранее длительность приема β -адреноблокаторов после острого коронарного события не была ограничена по времени, то сейчас это положение пересматривается, а длительность приема β -адреноблокаторов определяется дополнительными условиями. Например, в последней редакции американских рекомендаций по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца (2012) непрерывный прием β -адреноблокаторов советуют назначать в течение трех лет всем пациентам, перенесшим острый коронарный синдром. Показания к продолжению приема β -адреноблокаторов у таких больных врач определяет индивидуально, с высоким уровнем доказательности рекомендовано применение β -адреноблокаторов в случае

низкой фракции выброса левого желудочка и наличия клинических проявлений хронической сердечной недостаточности. При сохранной функции левого желудочка и в отсутствие других показаний к назначению β -адреноблокаторов (артериальная гипертензия, стенокардия, нарушения ритма сердца и т.д.) терапия последними может быть завершена.

Благоприятные клинические эффекты β -адреноблокаторов при ишемической болезни сердца достигаются за счет их прямого воздействия на сердце путем снижения частоты сердечных сокращений, сократимости, атриовентрикулярной проводимости и эктопической активности. Дополнительно они могут увеличивать перфузию ишемических участков благодаря свойству удлинять диастолу и увеличивать сосудистую резистентность в неишемизированных участках. У больных, перенесших инфаркт миокарда, β -адреноблокаторы способствуют 30%-ному снижению риска смерти от сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда. Таким образом, предположительно, β -адреноблокаторы могут также оказывать протективное действие у больных со стабильной ишемической болезнью сердца, но пока это не подтверждено данными плацебоконтролируемых клинических исследований.

Наиболее часто в Европе для лечения ИБС используются препараты, селективно блокирующие β_1 -рецепторы (такие как метопролол, бисопролол, атенолол или небиволол), а также неселективный α_1 -, β -адреноблокатор карведилол.

Результаты и обсуждение. Самый крупный из имеющихся на сегодняшний день результат исследований показал, что терапия β -адреноблокаторами снижает риск инсульта на 13%, но при этом они все-таки уступают антигипертензивным препаратам других классов в способности предотвращать цереброваскулярные осложнения. При этом по отношению к коронарным событиям и сердечной недостаточности β -адреноблокаторы оказались не хуже, а у больных, уже имеющих в анамнезе ИБС, – лучше других классов. Однако, по-видимому, эти данные не относятся ко всем препаратам в данной группе. Некоторые исследования сопоставили отдельно влияние атенолола на риск сердечно-сосудистых осложнений при АГ и влияние других β -адреноблокаторов на риск неблагоприятных исходов по сравнению с антигипертензивными препаратами других групп. Оказалось, что если атенолол среди белого населения уступает другим гипотензивным препаратами по снижению риска инсульта, то другие β -адреноблокаторы по эффективности сопоставимы с другими видами терапии.

Недавно проведенный ретроспективный анализ показал, что применение β -адреноблокаторов не ассоциируется со снижением риска сердечно-сосудистых событий ни у пациентов с факторами риска ишемической болезни сердца, ни у больных, ранее перенесших инфаркт миокарда. Отметим также, что большинство исследований эффекта β -

адреноблокаторов у больных после перенесенного инфаркта миокарда были выполнены до внедрения в клиническую практику других средств вторичной профилактики, таких как статины и иАПФ. В этой ситуации сохраняется неопределенность относительно профилактической эффективности β -адреноблокаторов у больных ишемической болезнью сердца.

Заключение. В настоящее время позиция относительно назначения β -адреноблокаторов изменилась. Для исследований роли β -адреноблокаторов при артериальной гипертензии я взял данные исследований LIFE и ASCOT и пришел к таким выводам, что в качестве монотерапии при неосложненной артериальной гипертензии препараты данной группы назначать нецелесообразно. Однако если у больного имеется высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск при наличии ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности или недостаточно эффективно леченной артериальной гипертензии, роль β -адреноблокаторов остается важным. При выборе β -адреноблокаторов предпочтение следует отдавать более высокоселективным, с минимальным значением внутренней симпатомиметической активности, а также с высокой силой связывания с рецептором такими препаратами являются современные представители β -адреноблокаторов, позволяющие обеспечить стойкий гипотензивный эффект и обладающий метаболической нейтральностью: небиволол, карведилол, бисопролол, бетаксолол. При лечении же ишемической болезни сердца я рассматривал исследования Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology – ESC) и сделал выводы что, β -адреноблокаторы справляются лучше, все они снижают риск сердечных осложнений при хронической сердечной недостаточности. Исследования показывают, что β -адреноблокаторы у больных с ишемической болезнью сердца могут быть антиангинальными препаратами первой линии у больных без противопоказаний. Также следует помнить, что современные поколения β -адреноблокаторов могут частично выводятся почками, в то время как остальные метаболизируются в печени, поэтому последние предпочтительны для лечения больных с поражением почек. При хронической стабильной ишемической болезни сердца в отсутствие указанных признаков β -адреноблокаторы назначают как препараты первого выбора для устранения стенокардии (ишемии миокарда), при необходимости – в комбинации с другими лекарственными средствами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпов Ю.А. Бета-блокаторы // Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Е.И. Чазова и Ю.А. Карпова. М.: Литтерра, 2014. С. 28–36.

2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–1357.
3. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/28/eurheartj.eht296>
4. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. Heart. J. 2012. Vol. 33. № 14. P. 1787–1847.
5. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2007. Vol. 25. P. 1105–1187.
6. Bradley H.A., Wiyonge C.S., Volmink V.A. et al. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis // J. Hypertens. 2006. Vol. 24. № 11. P. 2131–2141.
7. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2010 update. A Report From the American Heart Association. Circulation. 2010;121: e1–170.
8. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104 ESC/ESH GUIDELINES doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
9. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. European Heart Journal, Volume 39, Issue 9, 01 March 2018, Pages 763–816, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>.

SUMMARY

THE ROLE OF beta-BLOCKERS IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION AND CORONARY HEART DISEASE

Ziyaeva Shahida Tulayevna, Mirkhoshimov Mirsobit Botir ugli

Tashkent Pediatric Medical Institute

Shahida63@inbox.ru

Key words: β -adrenergic blocker, metabolic syndrome, arterial hypertension, ischemic heart disease.

The relevance of this topic lies in the fact that in the modern world, mortality occupies a high position, exceeding the birth rate. The causes of death are diseases, accidents of various nature, as well as natural disasters. Among diseases, the first place is occupied by diseases of the cardiovascular system, namely coronary heart disease, arterial hypertension, cardiomyopathy, rheumatic heart disease, infectious myocarditis and congenital heart disease. And for the treatment of these diseases, properly selected medicines are needed that will work in a timely manner, quickly and without side effects. And one of these drugs are β -blockers.

РЕЗЮМЕ

ГИПЕРТЕНЗИЯ ВА КРОНАР ЮРАК КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШДА БЕТА-БЛОКАТОРЛАНИНГ АХАМИЯТИ

Зияева Шахида Тулаевна, Мирхошимов Мирсобит Ботир угли

Ташкент педиатрия тиббиёт институти

Shahida63@inbox.ru

Kalit so'zlar: β -adrenergik bloker, metabolik sindrom, arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi.

Ushbu mavzuning dolzarbligi shundaki, zamonaviy dunyoda o'lim darajasi tug'ilishdan yuqori o'rinni egallaydi. O'lim sabablari kasalliklar, turli tabiatdagi baxtsiz hodisalar, shuningdek, tabiiy ofatlardir. Kasalliklar orasida birinchi o'rinni yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, xususan, yurak-qon tomir kasalliklari, arterial gipertenziya, kardiomiopatiya, revmatik yurak kasalligi, yuqumli miokardit va tug'ma yurak kasalligi egallaydi. Va bu kasalliklarni davolash uchun to'g'ri tanlangan dori-darmonlar kerak bo'lib, ular o'z vaqtida, tez va nojo'ya ta'sirlarsiz ishlaydi. Va bu dorilardan biri β -blokerlardir.

УДК: 617.7-001.17-079.7: 614.2

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА БОЛЬНЫХ С ОЖОГАМИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РКОБ

Инагамджанова Шахзода Бобир кизи

Республиканская клиническая офтальмологическая больница

doc.oftalmolog@gmail.com

Ключевые слова: офтальмология, ожоговая болезнь глаз, ретроспективный анализ, слепота.

Травматизм органа зрения - одна из ведущих медико-социальных проблем в офтальмологии, приводящая к слепоте и потере глаза как орган. Травмы органа зрения чаще встречаются в молодом, наиболее трудоспособном возрасте, являясь одной из причин слепоты и инвалидность что значительно увеличивает социальную значимость данной

проблемы (Басова Г.Г. 2012 г.; Ковалевская М.А. и соавт. 2017 г; Камилов Х.М. и соавт. 2019 г.). По аналогии, ожоговую болезнь глаза (ОБГ) можно определить, как совокупность клинических, биохимических, иммунологических нарушений, развивающихся на местном и системном уровне с первых дней и сохраняющихся в течение многих лет после тяжелой ожоговой травмы глаз.

Травмы и ожоги роговицы занимают 68-70% всех повреждений глаза. Ожоговые повреждения глазного яблока составляют от 4,2 % до 38,4 % от общего числа травм органа зрения. Несмотря на применение современных методов лечения, около 50 % пострадавших становятся инвалидами 1-2 группы по зрению.

Поражения химическими агентами происходят в 70 % - 85 % всех ожогов глаз и наиболее часто наблюдаются поражения органа зрения карбидом известью, едкой щелочью - 58,9 % от всех химических ожогов (Рыжакова О.С. и соавт. 2012 г; Могиленец А.И и соавт. 2017 г).

Цель работы. Оценить тяжесть и последствия ожогового поражения органа зрения в условиях РКОБ в период с 2018 по 2021 год.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 88 историй болезни пациентов с различными ожогами глаз, поступивших и пролечившихся в Республиканской клинической офтальмологической больнице (РКОБ) при МЗРУз период с 2018 по 2021 год в возрасте от 18 до 75 лет. Всем больным были проведены общеклинические, офтальмологические и специальные методы исследования, результаты исследования были подвергнуты статистическому анализу.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных, лиц мужского пола было 75 (85,23 %) больных, женщин - 13 (14,77 %). Возраст поступивших пациентов был от 18 до 75 лет (табл.1.), средний возраст составил 38 ± 6 лет. Пациенты поступали на обследование и лечение в различные сроки от полученной ожоговой травмы, как в первые 1-3 дня, так и в более поздние сроки, вплоть до 6 и более месяцев – 11 пациентов (10,7%), когда уже сформировались осложнения ожоговой болезни глаз.

Таблица 1.

Распределение больных по возрасту

Возраст	До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61 и старш е	Всего
Количество пациентов	7	37	21	14	7	2	88
Процентное соотношение	7,95 %	42,05 %	23,86 %	15,91 %	7,95 %	2,27 %	100 %

Согласно видовой принадлежности встречались: бытовые – 67 (76,14%), производственные - 18 (20,46%), криминальные ожоги 3 (3,4%). При анализе распределения больных по территориальной принадлежности установлено, что большинство (31 человек) составили жители Ташкентского области, что, на наш взгляд, объясняется не только близким расположением клиники, но и большим объемом химических производственных предприятий в этом регионе, что может обуславливать частоту ожоговой травмы. 3 человек поступили из Андижанского области, из Кашкадарьинского областях были 9 больных, из г. Ташкента - 4 и т.д. (табл. 2).

Таблица 2.

Распределение контингента больных по территориальной принадлежности

Число пациентов	Регионы Республики Узбекистан												
	г. Ташкент	Ташкентский	Андижанский	Наманганский	Ферганский	Сырдарьинский	Джизакский	Самаркандский	Бухарский	Невоинский	Кашкадарьинский	Сурхандарьинский	Республика Каракалпакстан
abs	4	31	3	1	5	3	8	5	4	2	9	3	10
%	4,55	35,23	3,41	1,14	5,68	3,41	9,09	5,68	4,55	2,27	10,23	3,41	11,36

По повреждающему фактору: термический ожог обнаружен у 12 (14%) больных. Из них пламенем – 6 (7,0%) больных, кипящей жидкостью – 4 (4,67%) больных, твердыми телами – 2 (2,33%) больных. Химический ожог обнаружен у 46 (52%) больных. Из них кислотами – у 27 (30,52%) больных, щелочью – у 19 (21,48%) больных. Термохимическая природа ожога отмечалась в следующих случаях: пламя +кислота – у 1 (1,25 %), кипящая жидкость + кислота – 3 (3,75%), всего – 4 (5%) больных. По клиническим признакам чаще встречались ожоги век, роговицы,

конъюнктивы и склеры – 65 (73,86%), только в роговице, в конъюнктиве, и в склере – 23 (26,14%).

По степени тяжести чаще встречались ожоги III А (средней тяжести) степени 48 (54,56%), II (легкой) степени – 29 (32,95%), III Б (тяжелый) степени – 7 (7,95%), IV (особо тяжелый) степени – у 4 (4,54%) больных. Отсутствие больных с I степени (легчайший) ожога объясняется тем, что их не госпитализировали в стационар и лечение проводилось амбулаторно. Острота зрения больных при поступлении составила от 0,4 до 1,0 – у 31 (35,23%) пациента, от 0,1 до 0,3 – у 42 (47,73%) больных, 0,09-0,01 – у 15 (17,04%) больных.

Острота зрения при выписке была следующей: от 0,4 до 1,0 – у 62 (70,45%) больных, от 0,1 до 0,3 – у 21 (23,87%) больных, 0,09-0,01 – у 5 (5,68%) больных.

По исходу заживление без рубцов в течение 7-10 дней отмечалось у – 32 (36,37%) больных, заживление почти без рубцов, эпителизация не только с периферии, но и за счет отростков у – 49 (55,68%), неизбежно грубое рубцовое заживление с медленной эпителизацией только с краев у – 4 (4,54%), дефекты тканей и обезображивающие рубцовые деформации отмечалось у – 3 (3,41%) больных.

Выводы.

1. Бытовые травмы встречались в 5 раз чаще, чем производственные
2. Химические ожоги встречались в 7 (52%) раз чаще, чем термические (14%) ожоги.
3. Большинство пострадавших были мужчинами (85,23%) в возрасте от 18 до 46 лет.
4. Анализируя исходы повреждения глаза, можно отметить, что у – 79 (89,8%) больных отмечалось неосложненное заживление, в то время как у – 9 (10,2%) больных отмечались тяжелые исходы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борзенкова И.В., Захаренко В.В., Марковский В.Д. и др. Морфологические особенности последствий ожога глазного яблока / В кн.: Современные подходы в клинко-морфологической диагностике и лечении заболеваний человека. Сб. науч. Тр., С-Пб., 2013. - С. 62-64
2. Варданян И.Р., Макаров П.В. Иммунологическое прогнозирование и лечение больных со свежими ожогами глаз // Всероссийский съезд офтальмологов. VII: Тезисы докладов. -М., 2000. Ч. 2. - С. 67
3. Голикова Е.Л. Характеристика регенераторных процессов роговицы и конъюнктивы глаза при применении хитозанового геля в лечении экспериментальных ожогов глаз // Консилиум. Медико-фармацевтический сибирский журнал, 2000. - № 6. - С.92-93.
4. Джавришвили Г.В. Современные аспекты хирургического лечения ожоговых бельм/ Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2004. - 296 с.

5. Калинин Ю.Ю. Оптическое биокератопротезирование ожоговых бельм/ Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2005. - 303 с.
6. Камилов Х.М., Максудова Л.М. Химические ожоги глаз (ранняя диагностика, подходы к терапии, осложнения и исходы) // Монография, Ташкент, «Fan va texnologiya», 2020. Стр.104.
7. Керимов К.Т., Джафаров А.И., Гахраманов Г.С. Ожоги глаз: патогенез и лечение. /М.: Издательство РАМН, 2005. - 464 с.
8. Керимов К.Т., Алиева З.М., Шамилова Ф.Г. и др. Клинические особенности и исходы ожоговых поражений глаз, полученных в зоне боевых действий // Всероссийский съезд офтальмологов, VII: Тезисы докладов. /М., 2000. - Ч. 2. - С. 81.
9. Максудова Л.М., Хамидова Г.М. Совершенствования методов диагностики и течения химических ожогов глаз // Международная онлайн - конференция «Современные аспекты диагностики и лечения хирургических заболеваний детей», Ташкент, 25 сентября 2020 год, стр.69-71.

РЕЗЮМЕ

РККШ ШАРОИТИДА БЕМОРЛАРНИНГ КЎРИШ ОРГАНИНИНГ КУЙИШИ БИЛАН РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ

Инагамджанова Шахзода Бобир кизи

Республика клиник кўз касалликлари шифохонаси

doc.oftalmolog@gmail.com

Калит сўзлар: офтальмология, куйдирги кўз касаллиги, ретроспектив таҳлил, кўрлик.

Мақола 88 2018 учун 2021 йил 18 yoshida даврида соғлиқни сақлаш вазирлиги республика клиник офтальмология шифохонасида (РСОБ) қабул ва даволаш қилинди турли кўз куйган беморларнинг 75 иши тарихини бир ретроспектив таҳлил беради.

SUMMARY

THE RESULTS OF A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH BURNS OF THE VISUAL ORGAN IN THE CONDITIONS OF RCOB

Inagamdjanova Shahzoda

Republican Clinical Ophthalmological Hospital

doc.oftalmolog@gmail.com

Keywords: ophthalmology, burn eye disease, retrospective analysis, blindness.

The article provides a retrospective analysis of 88 case histories of patients with various eye burns who were admitted and treated at the Republican Clinical

Ophthalmological Hospital (RCOB) at the Ministry of Health for the period from 2018 to 2021 at the age of 18 to 75 years.

УДК:618.3-06:616.98:578.828.6-036.22

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ
ЖЕНЩИН И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЕЁ
ПРОФИЛАКТИКИ**

**Калниязова Инобатхон Байрамовна, Рахманова Жамила Амановна,
Айтимбетов Салауат Ескалиевич**
*Кунградского линейная санитарная-эпидемиологическая станция, Центр
развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республиканский Центр по борьбе со СПИДом МЗРК*
doctor_ina@mail.ru

Актуальность тема ВИЧ-инфекция-длительно текущее инфекционное заболевание, развивающееся в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Важной особенностью ВИЧ-инфекции являются способность поражать и вызывать гибель некоторых клеток иммунной системы, в результате чего развивается и медленно прогрессирует в результате чего развивается и медленно прогрессирует иммунодефицитное состояние. Через несколько лет после заражения в отсутствие лечения в результате выраженного иммунодефицита на поздних стадиях болезни развиваются вторичные заболевания инфекционной, паразитарной или онкологической природы (развивается СПИД), которые приводят к гибели больных. Серьезную угрозу жизни больных представляют вирусные гепатиты [1].

К настоящему времени ВИЧ-инфекция приобрела характер пандемии и является одним из самых прогрессирующих заболеваний, передающихся половым путем. По данным ВОЗ, в настоящее время насчитывают около 42 млн больных, в число жертв заболевания за 20 лет его существования составило 20 млн. Пик заболеваемости СПИДом приходится на 20-40 лет. Частота передачи ВИЧ от матери ребёнку составляют от 15-25% в Европе и США до 25-40% в Африке и Азии. СПИД занимает 3-е место в мире по смертельным исходам также заболеваний сердечно-сосудистой системы и новообразований. В большинстве развивающихся стран СПИД является основной причиной смерти детей [2].

Перинатальная смертность - собирательное понятие, объединяющее смертность жизнеспособных плодов, начиная с 22-й недели беременности и до начала родовой деятельности у матери, а также во время родов и в течение первых 168 часов жизни. Уровень и структура перинатальной смертности представляют собой не только качественный показатель здоровья рождающего потомства, но и характеризует состояние

неонатологической и акушерской службы. Ранняя неонатальная смертность, отражающая смертность новорожденных в первые 7 дней жизни, входит в структуру неонатальной и младенческой смерти, соответственно, её изменение влияет на указанные показатели [3].

Первая беременная с ВИЧ-инфекцией в Узбекистане была зарегистрирована в 1999 г. В последующие годы число ежегодно выявляемых случаев ВИЧ-инфицирования среди беременных в целом было невысоким: в 2000 г.-4, 2001 г.-6, 2002 г.-22, в 2003 и 2004 гг. - по 40. В 2003 г. Число ВИЧ-инфицированных беременных в 1,2 раза превысило таковое за весь период его выявления. В последующие годы этот показатель продолжал увеличиваться, достигнув в 2005 г. 67 ВИЧ-инфицированных беременных, в 2006 г. – 156, в 2007 г. – 215, в 2008 г. – 379, в 2009 г. – 663, в 2010 г. – 685. В 2004-2009 гг. заболеваемость ВИЧ среди беременных характеризуется динамическим ростом, превышающим в 1,5-1,7 раза, аналогичные показатели предыдущего года. В 2010 г. По сравнению с 2009 г. Заболеваемость возросла только на 3,2%. [4].

Передача ВИЧ-1 от матери к ребенку возможна тремя способами: антенатально (через плаценту), интранатально (контакт кожи и слизистых оболочек плода с материнской кровью и слизистой оболочкой влагалища) и в послеродовом периоде (грудное вскармливание). Дети, рожденные от ВИЧ-1 инфицированных матерей, регулярно обследуются и наблюдаются до 3-х лет, чем они будут признаны здоровыми на основании рекомендаций Центра по контролю и профилактике заболеваний [5].

В настоящее время профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку включает 3 основных подхода: назначение будущей матери специфического курса лекарственной профилактики, оперативное родоразрешение и отказ от грудного вскармливания [6].

Важно отметить, что среди ВИЧ-инфицированных женщин наблюдается повышенный риск развития послеоперационных осложнений по сравнению с неинфицированными пациентками и частота осложнений коррелирует со степенью иммуносупрессии [7].

Цель: Изучить эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и пути совершенствования меры её профилактики.

Материалы исследования: Официальные, статистические, отчетные данные центров по борьбе со СПИДом Республики Каракалпакстан за 2011-2020 г.г.

Методы исследования: Эпидемиологический и статистический

Результаты исследования За последние годы в Узбекистане число ВИЧ-инфицированных неуклонно растет, причем как среди общего населения, так и среди женщин и детей. Поэтому актуальными стали вопросы предотвращения передачи ВИЧ от инфицированной матери ребенку во время беременности, родов и в период грудного вскармливания,

жизнеустройства «отказанных детей», рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, оказания им медико-социальной помощи, их воспитания и образования.

Для профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в Узбекистане обеспечивается 100% охват тестированием беременных на ВИЧ-инфекцию, организована специфическая профилактика у ВИЧ-позитивных беременных и рожденных ими детей антиретровирусными препаратами.

Количество обследованных беременных за последние 10 лет в Каракалпакистане составило за 2010 г.-30527, 2011 г.-36045, 2012 г.-36677, 2013 г.-39726, 2014 г.-41562, 2015 г.- 41772, 2016 г.-39551, 2017 г.-38825, 2018 г.- 41961, 2019 г.-41867, 2020 г.-39892.

При эпидемиологическом расследовании установлено, что в в 2010 году -2,3% случаях беременных женщины ВИЧ-инфекцией заразились. В 2011 г.- 4,7%, 2012 г.-4%, 2013 г.-7%, 2014 г.-12,9%, 2015 г.-5,2%, 2016 г.-6,4%, 2017 г.-4,6%, 2018 г.-2,2%, 2019 г.-0,88%, 2020 г.-4,7%.

Удельный вес ВИЧ инфицированных беременных женщин в зависимости от регионов республики была неодинакова. За период наблюдения сравнительно высокая инфицированность беременных женщин ВИЧ-инфекцией наблюдалась в Турткульском, Элликкалинском и Берунийском районе.

Выявляемость ВИЧ среди беременных в зависимости от возраста женщин неодинакова. Так, в 2020 г. Высокая выявляемость ВИЧ-среди беременных зарегистрирована в возрастных группах 20–24 года (21,5%), 25-29 лет (45,6%), 30 лет-34 года (21,5%). Среди беременных в возрасте 35-39 лет ВИЧ выявлен у 7,8%. Наиболее низкие показатели отмечены в возрастных группах 15-19 лет (1,8%), 40-49 лет (1,7%) и 50 лет и старше.

При изучение путей передачи выяснилось, что все беременные заразились половым путем, чьи мужья долгое время находились в Казахстане или в России в качестве трудовых мигрантов. Долгое отсутствие полового партнера их привели к рискованному поведению, который увеличиваются шансы подверганию опасности мигрантов инфицирования с ВИЧ.

Выводы: Таким образом, из выше изложенного, можно заключить, что чем больше охвачено беременных женщин обследованием, тем выше выявляемость среди них на ВИЧ-инфекцию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. 3-е изд. М.: ГЕОСТАР-Медиа, 2016.
2. Апресян СВ, Радзинский ВЕ (ред). Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. 2-е изд. М.: ГЕОСТАР-Медиа, 2015.

3. Суханова Л.П., Кузнецова Т.В. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России (по данным анализа статических форм №13, №32)// Социальные аспекты здоровья населения.2010.Т.16, №4. URL:<http://vestnik.mednet.ru/content/view/243/30lang,ru>. [Sukhanova L.P., Kuznetsova T.V.Perinatal problems of reproduction of the population of Russia (according to the analysis of statistical forms №13, №32). Social Aspects of Public Health, 2010,Vol.16, No.4. URL:<http://vestnik.mednet.ru/content/view/243/30lang,ru>.(in Russ.)].
4. Маткаримов Б.Д., Ражабов Г.Х., Бекметова М.Ю., Нурматов В.Х., Курбанов Б.Ж., Тажиев Н.Т., Таштемирова О.Г. О профилактике ВИЧ-инфекции среди беременных женщин: материалы Международной практической конференции: «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и геномных технологий» (18-19 сентября 2015 г.) // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2015.-№4.-С.250
5. Anderson J. Women and HIV:motherhood and more//Curr/Opin/Infect Dis.2012. Vol.25(1).P.58-65.
6. Соколова Е.В., Покровский В.В., Ладная Н.Н. Ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации// Терапевтический архив. 2013.№11.С.10-15.
7. Юрин О.Г., Ладная Н.Н., Коннов Б.А. Оценка эффективности и безопасности химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции с использованием схем монотерапии и высокоактивной антиретровирусной терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010.№3.С.46-51.

РЕЗЮМЕ

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАР ОРАСИДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ ТАРҚАЛИШИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАВСИФИ ВА УНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ЙЎЛЛАРИ

**Калниязова Инобатхон Байрамовна, Рахманова Жамила Амановна,
Айтимбетов Салауат Ескалиевич**

*Қўнғирот чизиқли санитария-эпидемиология станцияси, тиббиёт
ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, Соғлиқни сақлаш
вазирлиги республика Оутсга қарши кураш маркази*

doctor_ina@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, перинатал ўлим, ҳомиладор аёллар, меҳнат миграцияси, жинсий йўл орқали.

Тадқиқот мақсади: Ҳомиладор аёллар орасида ОИВ-инфекцияси тарқалишининг эпидемиологик тавсифи ва унинг профилактикасини такомиллаштириш йўллари ўрганиш

Тадқиқот материаллари ва усуллари: Қорақалпоғистон Республикаси ОИТСга қарши курашиш марказининг расмий ҳисоботлари, эпидемиологик ва статистик усуллар.

Тақиқот натижаларига кўра Қорақалпоғистон Республикасида ҳомиладор аёлларни ОИВ-инфекциясига текшириш бўйича 2011-2020 йиллар солиштирма таҳлиллари бир хил эмаслиги аниқланган. Туманлар кесимида ОИВ-инфекцияси билан касалланиш энг юқори кўрсаткичи Тўрткўл, Эллиққалъа ва Беруний туманларида қайд қилинган. Ҳомиладор аёлларнинг ёшлари бўйича репродуктив ёшдаги яъни 25-29 ёш (45,6%)ни, 30-34 ёш (21,5%) ни ташкил этган. Касаллик асосан меҳнат миграциясига боғлиқлиги ва жинсий йўл орқали юқиши кузатилган.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIV INFECTION AMONG PREGNANT WOMEN AND WAYS TO IMPROVE ITS PREVENTION

**Kalniazova Inobathon Bayramovna, Rakhmanova Jamila Amanovna,
Aitimbetov Salauat Eskalievich**

*Kungradsky Linear Sanitary and Epidemiological station, the Center for the
Development of Professional Qualifications of Medical Workers, the
Republican Center for Combating AIDS of the Ministry of Health
doctor_ina@mail.ru*

Key words: *HIV infection, perinatal mortality, pregnant women, migrants, sexual transmission.*

Research purpose: to study the epidemiological features of HIV infection among pregnant women and ways to improve its prevention.

Material and methods: official reporting data of the Karakalpak Republican center on the struggle against AIDS, epidemiological and statistical methods.

Results and discussion: According to the results of the research, a comparative analysis was made for 2011-2020 based on the results of the examination of pregnant women for HIV infection in the Republic of Karakalpakstan and discrepancies were revealed. Turtkul, Ellikkala and Beruniy districts have the highest rates of HIV infection in the districts. For pregnant women of reproductive age was 25-29 years (45,6%) and 30-34 years (21,5%). The disease was mainly associated with labor migration and sexual transmission.

УДК: 616.36-002

ВЛИЯНИЕ ДАРМОНАЛА И СОЕДИНЕНИЙ ФИТИНА НА ЖЕЛЧЕОБРАЗВАТЕЛЬНУЮ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ

**Каримова Гулчехра Алмардоновна, Аминов Салохиддин Джураевич,
Зияева Шахида Тулаевна, Мирзаахмедова Камола Тохировна**
Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ключевые слова: дармонал, дармонал А, лив-52, печень, токсический гепатит, желчеобразования, желчевыделения

Одной из специфических функций печени является образование и выделение желчи. Токсическое поражение печени приводит к резкому замедлению этого процесса, в результате чего развивается синдром холестаза. Как известно, желчеобразовательная функция является, наиболее важным, чувствительным и специфическим функцией печени. Поэтому считается, что внешнесекреторная активность печени и химический состав желчи является объективным и достоверным показателем, отражающим функциональное состояние печени [5].

Несвоевременное лечение заболеваний печени, особенно вирусных гепатитов, или наблюдение их осложнений может привести к перерастанию острой формы заболевания печени в хроническое состояние, иногда в цирроз печени. Растущий спрос на природные средства сегодня требует использования лекарственных растений в большинстве случаев заболеваний печени. [1,4].

Отсюда можно сделать вывод, что гепатотоксические вещества попадают в клетки печени или других тканей после попадания в организм и повреждают их. В результате нарушается обмен углеводов, белков, липидов в печени, желчеобразование и экскреция гепатоцитов, что приводит к патологическому состоянию печени. [3,6]

Цель исследования – изучение влияние дармонала и соединений фитина на внешнесекреторную функцию печени при остром экспериментальном гепатите.

Материалы и методы. Одной из специфических функций печени является образование и выделение желчи. Токсический поражение печени приводит к резкому замедлению этого процесса, в результате чего развивается синдром холестаза. Эффективность гепатопротекторных и желчегонных препаратов можно оценить по восстановлению желчевыделительной и экскреторной функции печени. Поэтому мы изучали фармакологические свойства желчевыделения и состав желчи при остром токсическом тетрахлорметановом гепатите.

Активность печени по образованию и отделению желчи можно узнать в зависимости от количества продукции в час и общего количества продуцируемой желчи, а также ее состава. Обезболивание производили введением в брюшную полость животных нембутала в дозе 30 мг/100 г, а крысам производили лапаротомию, в общий желчный проток устанавливали тонкую трубку и каждые четыре часа определяли желчеотделение, также общая желчь. В зависимости от общего содержания желчных кислот, билирубина и холестерина в желчи, выделяемой за 4 час, а также соотношения билирубина и холестерина, количества свободных и

связанных желчных кислот можно судить о способности печени продуцировать желчь. [2].

Анализ полученных результатов: Полученные результаты свидетельствовали о резком снижении желчеобразования и экскреции печени у животных контрольной группы (см.рис.1). В частности, если количество выделенной желчи у интактных животных за 3 часа составило $5,76 \pm 0,39$ мл, то крыс с острым токсическим гепатитом оно уменьшилось на 1,88 ($R < 0,001$) и составило $3,06 \pm 0,48$ мл то есть полученные результаты свидетельствуют о нарушении специфической функции печени и развитии синдрома холестаза у крыс контрольной группы. Это согласуется с отмеченным выше резким повышением активности ферментов щелочной фосфатаз и γ -ГПТ в сыворотке крови.

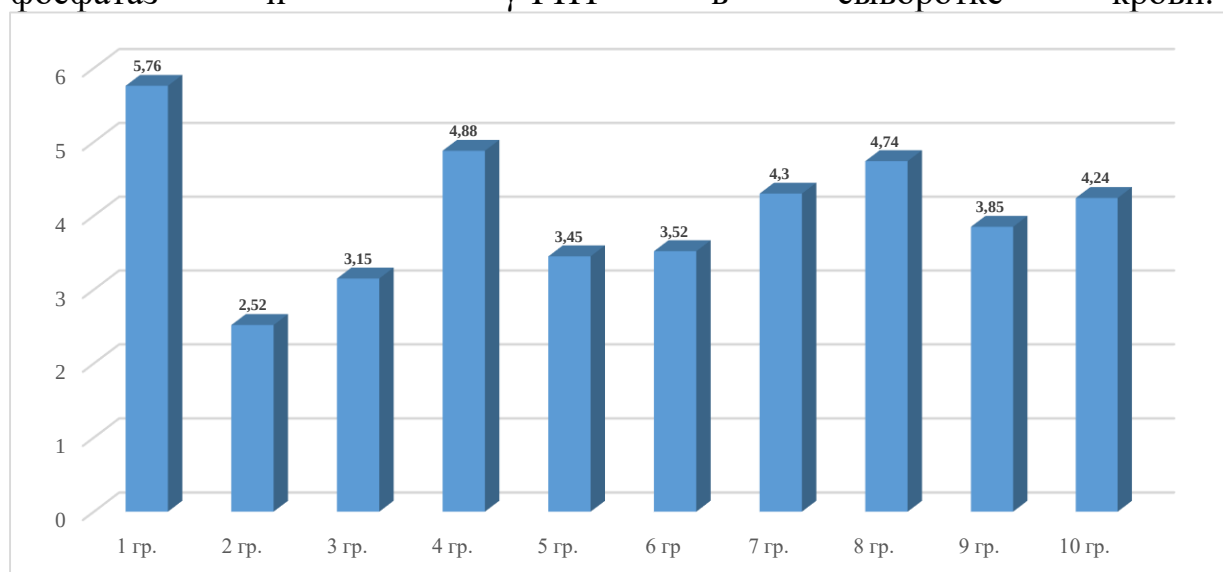


Рисунок 1. Влияние новых препаратов на количество желчи, выделяемой при экспериментальном гепатите.

При назначении Дармонала в дозе 10 мг/кг для лечения острого токсического гепатита объем выделяемой желчи мало изменился по сравнению с контрольной группой и составил $3,15 \pm 0,42$ мл, что на 1,83 ($R < 0,001$) ниже чем форма. Введение препарата Дармонал в высоких дозах (100 мг/кг) увеличивало объем выделяемой желчи в 1,59 ($R < 0,01$) по сравнению с контрольной группы и приближалось к норме, увеличиваясь до $4,88 \pm 0,21$ мл, но в 1,18 раза ($R < 0,05$). Это может быть связано с восстановлением желчепродукционной и секреторной функции печени животных, а также прочности мембран. При применении Дармонала А для лечения острого токсического гепатита отмечалось тенденция к увеличению объема выделяемой желчи и повышался до $3,46 \pm 0,43$, но оставался на 1,66 ($R < 0,01$) ниже нормы. Это означает, что препарат Дармонал А обладает более слабыми гепатопротекторными и желчегонными свойствами, чем сам Дармонал.

При введении фитин-С животным с острым токсическим гепатитом объем выделяемой желчи увеличивался всего в 1,28 ($R < 0,05$) раза с

3,06±0,48 до 3,92±0,43, но был в 1,47 (выше нормы) ($R<0,01$) оставался низким и в 1,24 ($R<0,05$) раза ниже, чем у препарата. При применении препарата Дармонал в сочетании с фитатом кобальтом, фитин-С и фитином для лечения гепатита количество выделяемой желчи увеличивалось до 4,30±0,37, 4,74±0,28 и 3,85±0,32 по сравнению с контрольной группой 1,4 ($P<0,05$); увеличился на 1,55 ($R<0,01$) и 1,26 ($R<0,05$) соответственно. Если при применении Дармонала в сочетании с фитином-С этот показатель был более эффективен, чем при применении одного фитина-С, то был близок к групповым показателям при введении препарата в дозе 100 мг/кг. При совместном применении Дармонала с фитатом кобальтом желчепродукция и выделительная функция печени были несколько ниже, чем у Дармонала, а у фитата кобальта – несколько выше, чем у дармонала. При назначении дармонала с фитатом кобальтом, фитин-С и фитином интактная группа была на 1,34 ($R<0,05$), 1,2 и 1,5 ($R<0,01$) ниже групповых значений. Таким образом, самостоятельный прием Дармонала более эффективен, чем комплексное введение, наиболее эффективным из этих групп является применение Дармонала с фитин-С. Следует отметить, что Лив-52, применяемый для лечения острого токсического гепатита, увеличивал количество выделенной травы до 4,24±0,44, мало отличался от показателей группы Дармонал, но оставался на 1,36 ($R<0,05$) ниже нормы.

Таким образом, препарат Дармонал по своему действию не уступает препарату для разделения желчи Лив-52 и частично превосходит его.

Заключение. Таким образом, при лечении острого токсического гепатита Дармонал и его комбинация с фитином-С эффективны в восстановлении функции печени. Общий белок и спектр в сыворотке крови восстанавливаются. Это свидетельствует об улучшении синтетической функции печени крыс и восстановлении процессов желчеобразования и выделения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мирзаахмедова К.Т., Аминов С.Д. Влияние фитина-С на желчевыделительную функцию печени при остром токсическом гепатите. Материалы республиканской научно-практической конференции “Фармация: наука, образование, инновации и производство”. Ташкент 2017.
2. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахобов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2017-27.
3. Хакимов З.З., Махмудов С.С. Госсипол полимер композициясининг экспериментал ўткир гепатитларда жигарнинг сафро ажратиш фаолиятига таъсири. Ўзб.тиббийет журнали. 2011:1:99-101.
4. Хакимов З.З., Мавлонов Ш.Р., Ходжиматов О.К. Изучение влияния лесбохола на желчевыделительную функцию печени крыс при ее

остром лекарственном поражении. Ўзб.тиббийёт журнали. 2014:1:115-118.

5. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Лекарственные поражение печени. Учеб. пособ для врачей. М., 2012; 4-19.
6. Юнусов А.А., Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Калдибаева А.О., Каримова Г.А. “Влияние комплексных соединений фитина и силибора на желчеобразовательную и желчевыделительную функцию печени при экспериментальном гепатите”. Педиатрия. №1. 2019г. С. 283-286.

РЕЗЮМЕ

ДАРМОНАЛ ВА ФИТИН БИРИКМАЛАРИНИНГ ЖИГАРНИНГ САФРО ҲОСИЛ ҚИЛУВЧИ ВА САФРО АЖРАТУВЧИ ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

**Каримова Гулчехра Алмардоновна, Аминов Салоҳиддин Джураевич,
Зияева Шаҳида Тулаевна, Мирзаахмедова Камола Тоҳировна**
Тошкент Педиатрия тиббийёт институти

Gulchexra.karimova.1972@mail.ru

Калит сўзлар: дармонал, дармонал А, Лив-52, жигар, токсик гепатит, ўт ҳосил бўлиши, ўт ажралиши.

Экспериментал гепатитда дармонал ва фитин бирикмаларини жигарнинг сафро ҳосил қилиш ва ажратиш функциясига таъсирини ўрганиш. Ўткир экспериментал гепатитда ушбу дори воситалари 100 мг/кг миқдорда оғиз орқали юборилди. Олинган натижалар дори моддалар таъсирида жигарнинг ташқи секретор функциясини кучайишига олиб келди ва гепатобилиар тизим касалликларини патогенетик даволаш воситаси сифатида тавсия этилиши мумкин.

SUMMARY

THE EFFECT OF DARMONAL AND PHYTIN COMPOUNDS ON THE BILE-FORMING AND BILIARY FUNCTION OF THE LIVER

**Karimova Gulchexra Almardonovna, Aminov Salohiddin Djuraevich,
Ziyaeva Shahida Tulayevna, Mirzaahmedova Kamola Tohirovna**
Tashkent Pediatric medical institute

Gulchexra.karimova.1972@mail.ru

Key words: darmonal, darmonal A, Liv-52, liver, toxic hepatitis, bile production, bile extraction.

Study of the effect of darmonal and phytin compounds on the exocrine function of the liver in acute experimental hepatitis. At the beginning of experimental hepatitis, these drugs were administered orally at a dose of 100 mg/kg. The results obtained led to an increase in the exocrine function of the liver under the influence

of drugs and can be recommended as a means of pathogenesis treatment of diseases of the hepatobiliary system.

УДК: 577.125.33.57.044

THE THERAPEUTICAL PROPERTIES OF BIOCOMPLEXES

Karimova Mazluma Muratovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

Mazluma-karimova@rambler.ru

Keywords: LPO, DNA, RNA-polymerase

Introduction. The search for ways to regulate various endogenous processes using external factors, including the use of biocomplexes, which are compounds of metals and active ligands, is one of the important and promising areas of human physiology and biological chemistry. Currently, several types of DNA polymerases are distinguished, differing in physical and chemical properties (isoelectric point, molecular weight); according to their ability to catalyze synthesis on various DNA-denatured (single-stranded), native (double-stranded), activated (briefly treated with DNase-1, forming breaks containing 3-terminal groups); preferential localization (nucleus, mitochondria).

Purpose of the study. We carried out studies aimed at identifying the most significant factors that determine the specificity of the contributions of the studied ligands-MetSCL and -MetSOH and biocomplexes with metals Co, Cu, Zn, Ni on the activity of nuclear DNA polymerase, as well as RNA polymerases I and II.

Materials and methods. The experiments were carried out on white outbred male rats. The animals were decapitated under ether anesthesia, the livers were quickly removed and placed on the isolation medium. Mitochondrial and microsomal liver fractions were obtained by differential centrifugation. The effect of biological products was investigated at concentrations of 10^{-3} - 10^{-7} mol / l in a suspension of microsomes or mitochondria by incubation for 30 minutes at 37⁰C. The intensity of free radical oxidation in mitochondria and microsomal fractions was assessed by the accumulation of TBA-active products (MDA). The accumulation of lipid peroxidation products was expressed in nmol MDA / mg protein for 30 min.

Results. Studies have shown that both ligands to a certain extent enhance the DNA polymerase activity of rat liver nuclei. However, they differ markedly in their quantitative influence on these processes. For biocomplexes, in contrast to the initial ligands, inhibition of the DNA polymerase activity of the liver nuclei is characteristic. This circumstance gives reason to believe that biometal is directly involved in enzymatic processes. At the same time, the effect of the influence of biocomplexes on the level of accumulation of DNA polymerase, as in the case of LPO, is determined both by the nature of the central atom and the

ligand coordinated to it. This gives grounds to conclude that the specific effect of biocomplexes on the activity of DNA polymerase occurs with the direct participation of the central atom in these processes.

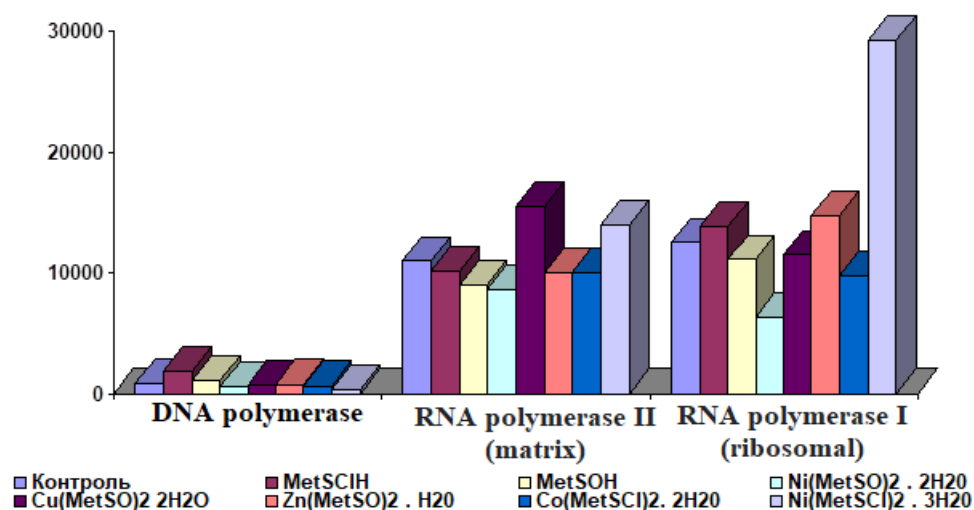
Table 1

The influence of the investigated drugs on the activity of DNA polymerase, RNA polymerases I and II at a concentration of 10^{-4} mmol / ml

Biocomplexes	Включение ^3H -dTTP в ядра печени крыс (Имп/мин/мг белка)		
	DNA polymerase	RNA polymerase II(matrix)	RNA polymerase I (ribosomal)
Control	834 ± 11	10912 ± 12	12491 ± 5
MetClH	1775 ± 23	10075 ± 15	13863 ± 7
MetSOH	1075 ± 15	8905 ± 5	11075 ± 6
Ni(MetSO) $_2$.H $_2$ O	583 ± 7	8574 ± 5	6263 ± 7
Cu(MetSO) $_2$	654 ± 9	15482 ± 9	11465 ± 8
Zn(MetSO) $_2$.H $_2$ O	759 ± 6	9952 ± 7	14759 ± 8
Co(MetScl) $_2$.2H $_2$ O	618 ± 5	9953 ± 7	9667 ± 4
Ni(MetScl) $_2$.3H $_2$ O	342 ± 3	13969 ± 3	29171 ± 14

Note: in experiments $P < 0.05$

Studies have shown that both ligands to a certain extent enhance the DNA polymerase activity of rat liver nuclei. However, they quite noticeably differ in their quantitative influence on these processes. In particular, under the influence of MetClH, the DNA polymerase activity of the rat liver nuclei increases by more than 2 times relative to the reference level. At the same time, the effect of the MetSOH influence is less pronounced. In particular, the DNA polymerase activity of rat liver nuclei under the influence of methionine sulfoxide increases less than 1.3 times (table1).



1-fig. Comparison of drugs for the activity of DNA polymerase, RNA-I and RNA-II polymerase at a concentration of 10^{-4} mmol / ml

The observed differences in the influence of ligands are most likely associated with differences in the nature of the sulfur atoms included in their composition. It can be assumed that the presence of a positively charged sulfur atom in MetClH contributes to the interaction of the ligand with negatively charged groups of active centers of the enzyme or substrate, which is influenced by DNA polymerase, and thereby contributes to a change in the affinity in the enzyme-substrate complex.

Biocomplexes, in contrast to the initial ligands, are characterized by inhibition of the DNA polymerase activity of the liver nuclei. This circumstance gives reason to believe that biometal is directly involved in enzymatic processes. This assumption is confirmed by the literature data. Studies have also shown that ligands have a multidirectional effect on the activity of matrix and ribosomal RNA polymerases.

Taking into account the same nature of the coordinated ligand, it can be assumed that the observed features in the effects of these complexes are determined, first of all, by the nature of the biometal, and in particular by the differences in their effect on the reactive centers of enzymes, or on functional groups located close to active centers.

1. It was found that bioligands increase the activity of DNA polymerase in nuclei by 1.5-2.9 times, and have a multidirectional effect on the activity of RNA polymerase I and II.

2. It was found that biocomplexes are characterized by an inhibitory effect on the activity of DNA polymerase, as well as on RNA polymerase I and II, depending on the population of the d-sublevel, covalent characteristics.

3. It was revealed that the peculiarity of the influence of ligands and biocomplexes on the activity of DNA polymerase, RNA polymerases I and II is determined by a number of factors: the nature of the metal, the population of its d-sublevel, the presence of charged ligand ions capable of interacting with functional groups of

both enzymes and substrates, or increasing their affinity, as well as with components of nucleic acids, changing biosynthetic processes in the body.

Used literature:

1. AB Akbarov., Yu.Ya. Kharitonov Bioinorganic chemistry of metals, amino acids and biocomplexes. T. FAN. 1994.
2. MM Karimova., Sagatova GA, Akbarov AB, Khodzhiakhmedov G. Study of RNA biosynthesis in rat liver under the action of biocomplexes. DAN. RUz. 1999. No. 1 -p.45-47.
3. M.M. Karimova. Investigation of the effect of a biocomplex with nickel (II) on the oxidation of lipids in the intracellular structures of the rat liver. Uzb.Biol.Journal No. 1. 2014. 3-5s
4. M.M. Karimova. New medicinal properties of biocomplexes. Materials of the republican scientific and practical conference (from the international hour). T. FarMI 2014 256-257 pp.
5. M.M. Karimova. Research of medicinal and ecological properties of biocomplexes. Materials of the scientific-practical conference "Actual problems of physical and chemical biology" settlement BA Tashmukhamedov. TashGU 04.14.2015. 152-156 s
6. M.M. Karimova. Biocomplexes and their application in medicine."INFECTION, IMMUNITY and PHARMACOLOGY".Journal No 2/2021. 146-151 s.

SUMMARY

THE THERAPEUTICAL PROPERTIES OF BIOCOMPLEXES

Karimova Mazluma Muratovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

Mazluma-karimova@rambler.ru

Keywords: LPO, DNA, RNA-polymerase.

The influence of complex compounds of U vitamins with metal ions on the processes of DNA, matrix and ribosomal RNA biosynthesis in the intracellular structures of rat liver and their application in medicine were investigated.

РЕЗЮМЕ

БИОКОМПЛЕКСЛАРНИНГ ДАВОЛОВЧИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Каримова Мазлума Муратовна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Mazluma-karimova@rambler.ru

Калит сўзлар: ПОЛ, ДНК-, РНК-полимераза.

Таркиби витамин U ва металл ионларидан иборат бўлган комплекс бирикмаларнинг хужайрада содир бўладиган баъзи биосинтетик жараёнларга таъсири ва тиббиётда қўлланилиши.

РЕЗЮМЕ ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА БИОКОМПЛЕКСОВ

Каримова Мазлюма Муратовна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Mazluma-karimova@rambler.ru

Ключевые слова: ПОЛ, ДНК-, РНК-полимераз.

Влияние биоконплексов составом витамина U и ионами металлов на некоторые биосинтетические свойства печени и их применение в медицине.

УДК 617.721.5-001-079-083.98

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ ЗРАЧКОВ ПРИ КРАНИООРБИТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ В ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

¹Камилов Халиджан Махамаджанович, ¹Максудова Лайло
Масхутовна

²Тўраева Ёркиной Мамадалиевна

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

²Ферганский медицинский Институт общественного здоровья

turayevayorqinoy@mail.ru

Ключевые слова: прямые, содружественные зрачковые реакции.

Актуальность работы. Зрачок и его реакции привлекали внимание многих исследователей ещё в далёком прошлом [5,10]. Так, например, Гален во II веке нашей эры использовал зрачковые реакции для диагностики односторонней слепоты.

Путь зрачкового рефлекса проходит по сложной рефлекторной дуге [3,4]. Он начинается от волокон палочек и колбочек, которые входят в состав зрительного нерва. Волокна перекрещиваются в хиазме, переходя в зрительные тракты, останавливаются перед коленчатыми телами, частично перекручиваются и доходят до претектальной области. Отсюда новые нейроны идут к глазодвигательному нерву. Это третья пара черепных нервов, которая отвечает за движение глазного яблока, световую реакцию зрачков, поднятие века [1,2]. Обратный путь начинается от глазодвигательного нерва в глазницу и ресничный узел. Второй нейрон звена выходит из ресничного узла, через склеру в перихориоидальное пространство. Здесь образуется нервное сплетение, разветвления которого проникают в радужку. Сфинктер зрачка имеется

70-80 радиальных пучков нейрона, входящих в него секторально. Сигнал для мышцы, которая расширяет зрачок, идет от цилиоспинального центра, который расположен в спинном мозге между седьмым шейным и вторым грудным позвонками. Первый нейрон идет через симпатический нерв и симпатические шейные ганглии, второй начинается от верхнего ганглия, который входит в сплетение внутренней сонной артерии. Волокно, которое обеспечивает нервами дилататор зрачка, покидает сплетение в полости черепа и через тройничный узел входит в зрительный нерв. Через него волокна проникают в глазное яблоко.

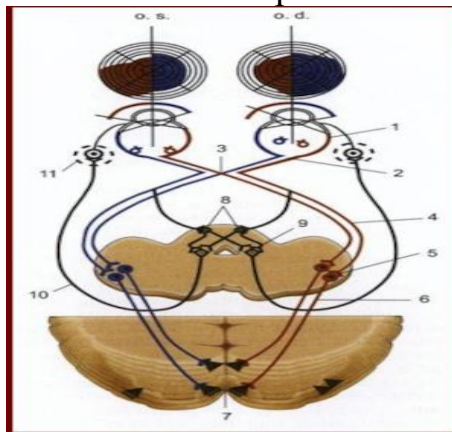


Рис- 1. Рефлекторная дуга зрачкового рефлекса

1 - сетчатка, 2- зрительный нерв, 3- хиазма, 4 – зрительный тракт, 5 – клетки наружного коленчатого тела, 6 – зрительная лучистость (пучок Грациоле), 7 – корковая проекционная зрительная зона – шпорная борозда, 8 – переднее двуххолмие, 9 – ядра глазодвигательного (III) нерва, 10 – вегетативная часть глазодвигательного (III) нерва, 11 – ресничный узел.

Замкнутость кольцевой работы нервных центров делает ее совершенной. Благодаря рефлекторной функции коррекция и регуляция деятельности человека может происходить произвольно и непроизвольно, защищая организм от изменений и опасности.

Цель. Обоснование дифференцированного подхода к исследованным параметрам прямой и содружественной реакций зрачков на действие света.

Материал и методы. Обследованы 50 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет с краниоорбитальным поражением, которым была оказана помощь в экстренном отделении Ферганского филиала Республиканского центра экстренной медицинской помощи. В данной работе приведены результаты сравнительного анализа показателей прямой и содружественной реакций зрачков на действие светового раздражителя. Рассчитаны продолжительности периода и реакции расширения, сужения, восстановления размера зрачка для прямой и содружественной реакции.

Пациенты обследованы с краниоорбитальным поражением в сроки от 1 часа до 1 недели после травмы, проведена комплексная оценка состояния зрачка, анализ прямой и содружественной реакции зрачков на действие светового раздражителя. В практике размеры зрачков и их ответные реакции оцениваются, как правило, визуально. Определение зрачкового рефлекса на свет у больного с ЧМТ, сопровождающейся повреждением ЗН, особенно важно, независимо от того, находится ли он в удовлетворительном состоянии или же состояние его не позволяет произвести исследование зрительных функций. Следует подчеркнуть, что оценка величины зрачков и их реакция на засвет имеет большое значение при первичном осмотре у пациентов с ЧМТ. K.Digre придает большое значение зрачковым нарушениям в прогнозе ЧМТ.

Оценивать состояние зрачков необходимо было на обоих глазах одновременно при диффузном освещении, направляя свет параллельно лицу пациента. При этом пациент смотрел вдаль. Размер зрачка измеряли с помощью пупиллометрической или миллиметровой линейки. Он равен в среднем 3,5 - 4,5 мм. Разница в величине зрачка одного и другого глаза более чем в 0,9 мм расценивали как патологическая анизокория. Определяли скорость и амплитуду прямой (на засвечиваемом глазу) и содружественной (на другом глазу) реакции зрачка. В норме прямая реакция на свет одинаковая или несколько живее, чем содружественная на другом глазу. На стороне повреждения ЗН, в зависимости от выраженности зрительных расстройств, отмечалась выпадение или ослабление прямой реакции зрачка на свет, в то время как содружественная реакция на свет была сохранена. Это обусловлено нарушением афферентного звена в дуге зрачкового рефлекса и является проявлением афферентного зрачкового дефицита. На противоположной стороне при этом наблюдалась обратная картина: прямая реакция зрачка на свет была нормальной, а содружественная - утрачена или ослаблена. При равномерном освещении зрачок слепого глаза за счет снижения афферентации обычно было несколько шире, чем на стороне видящего глаза.

Результаты и обсуждение. Если имелся афферентный дефицит, то при освещении «пораженного» глаза световые стимулы поступают в зрачковый центр среднего мозга с запаздыванием, а при полном перерыве вовсе не поступал. Вместо сужения зрачка отмечалось его парадоксальное расширение, что и являлся признаком афферентного дефицита. Этот феномен получил название «зрачковый тест Gunn» и наблюдался у 6 больных (12 %).



Рис- 2. Контузия глазного яблока и веки. Рис - 3. После контузионный мидриаз 15 суток

Глазодвигательные нарушения, равно как и зрачковые, помимо свидетельства о поражении глазодвигательных нервов, являются также важным показателем функциональной активности ствола мозга и ретикулярной формации. Двухсторонний миоз 4 (8 %) с сохранной реакцией на свет свидетельствовало о поражении ствола мозга и был результатом структуральной или физиологической инактивации симпатического пути, нисходящего из гипоталамуса через ретикулярную формацию. Помимо этого двусторонний миоз может предполагать метаболическую энцефалопатию или применение лекарственных препаратов. Двухсторонний мидриаз 2 (4 %) без зрачковой реакции на свет у больных с тяжелой степени ЧМТ.



Рис - 4. Тяжелая открытая черепномозговая травма. КТ-признаки внутримозговой гематомы Варолиева моста и базальных ядер правого, левого полушария с прорывом крови в Сильвиев водопровод. Смещения срединных структур. Мидриаз центрального генеза.

Односторонний мидриаз 7 (14 %) с арефлексией зрачка на свет (симптом кливусного края) является признаком поражения глазодвигательного нерва, его пупилломоторных волокон на уровне ствола нерва, и может свидетельствовать об образовании гематомы на стороне поражения или нарастающем отеке мозга или быть признаком дислокации мозга другой этиологии.



Рис- 5. Тяжелая закрытая черепномозговая травма. Ушиб головного мозга тяжелой степени. Симптом очков . OS - Мидриаз центрального генез



Рис - 6. OU-Амавроз центрального генеза. Мидриаз центрального генеза.

Мидриаз с нарушением прямой и содружественной реакции на свет в сочетании с ограничением или отсутствием подвижности глазного яблока вверх, вниз, кнутри 2 (4 %). Это свидетельствовало о поражении корешка или ствола глазодвигательного нерва. За счет ограничения подвижности глазного яблока кнутри развивается паралитическое расходящееся косоглазие. Однако всегда нужно помнить о том, что мидриаз и нарушение зрачковых фотореакций могут быть обусловлены травматическим повреждением сфинктера зрачка при контузии глазного яблока, такие больные наблюдались 10 (20 %). Повреждение зрительного нерва с развитием амавроза или низкой остроты зрения также может быть причиной одностороннего мидриаза и быть проявлением симптома Marcus Gunna. Симптом Marcus Gunna наблюдался 11 (22 %). В подобных случаях особенно важна оценка содружественной реакции на свет зрачка как на стороне мидриаза, так и зрачка другого глаза. Так, при мидриазе, обусловленном поражением сфинктера зрачка, прямая и содружественная реакция зрачка другого глаза будет сохранена. В то время, как у пострадавшего с повреждением зрительного нерва

содружественная реакция зрачка на стороне мидриаза будет сохранена при нарушении содружественной реакции другого глаза.

По размерам зрачка:

- 1) нормальные - диаметр 2—5 мм 18 больных (36 %) (зависит от яркости естественного освещения, возможны индивидуальные колебания);
- 2) сужены (миоз) - диаметр менее 2 мм вплоть до точечных у 4 больных (8 %);
- 3) расширены (мидриаз) - диаметр более 5 мм вплоть до размеров радужки у 28 больных (56 %);

По неравенству зрачков (анизокория):

- 1) анизокория умеренная - увеличение диаметра зрачка на стороне мидриаза в 1,2—1,9 раза у 11 больных (22 %);
- 2) анизокория грубая - увеличение диаметра зрачка на стороне мидриаза в 2 - 4 раза у 17 больных (34 %).

Кроме того, следует учитывать возможную анизокорию за счет уменьшения диаметра зрачка при миозе 4 (8 %)

По форме зрачка:

- 1) нормальная - круглые зрачки у 30 больных (60 %);
- 2) патологическая - 1.вертикально-овальные у 5 больных (10 %), горизонтально-овальные у 2 (4 %), неправильной формы зрачки у 3 (6 %) больных.

По реакции на свет:

- 1) нормальная - быстрое уменьшение диаметра зрачка в 1,5 - 2 раза у 18 больных (36 %);
- 2) повышенная - быстрое уменьшение зрачка более чем в 2 раза у 1 (2 %)
- 3) сниженная - замедленное уменьшение диаметра зрачка менее, чем в 1,5 раза у 11 (22 %) больных;
- 4) отсутствует - диаметр зрачка не изменяется у 17 (34 %) больных.

Диагностика. В рамках диагностических мероприятий по выявлению анизокории врач, прежде всего, определял, зрачок какого именно глаза не реагировал на изменение освещения, поскольку речь может идти, как о неспособности сужаться, так и о неспособности расширяться.

Для уточнения диагностики проводили обязательные офтальмологические обследования:

- осмотр щелевой лампой;
- компьютерная томография/магнитно-резонансная томография головного мозга, орбиты и глазного яблока

Лечение. Так как анизокория не являлась самостоятельным заболеванием, то не существует ее специфического лечения. В данном случае речь идет об устранении факторов, приведших к утрате зрачком способности к расширению или сужению. Во всех случаях пациентам требовалась помощь нейрохирурга, офтальмолога.

Выводы.

Учитывая, что анизокория - это такое состояние, степень выраженности которого напрямую зависит от причин, его вызвавших, прогнозировать исход его достаточно сложно. Только при условии успешной борьбы с причинами, повлекшими за собой рассогласование работы зрачков, можно говорить об избавлении от него. Современная медицина располагает оборудованием для проведения диагностических и лечебных мероприятий, в том числе, офтальмологических, позволяющих добиться высокой эффективности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гольдовская, И.Л. Психотропная терапия и орган зрения / И.Л. Гольдовская. - М.: Медицина, 1987.
2. Камилов М.К., Камилов Х.М. Клиника, лечение и профилактика промышленных повреждений органа зрения / Монография. – Т.: «Fan va tehnologiya» / Ташкент, 2020.- С. 248.
3. Камилов Х.М., Максудова Л.М. Химические ожоги глаз (ранняя диагностика, подходы к терапии, осложнения и исходы) / Монография. «Fan va tehnologiya» / Ташкент, 2020.- С.103.
4. Современная офтальмология / Под ред. В. Ф. Даниличева. - СПб: Издательство «Питер», 2000. – С. 79-88.
5. Справочник: Болезни. Синдромы. Симптомы / В. И. Бородулин, М. Н. Ланцман. – М.: ООО «Издательство «Оникс»: «Издательство «Мир и Образование», 2006. – С. 72-73.
6. Строение зрительной системы человека / В. В. Вит. – Астропринт, 2003. – С. 524-536.403
7. Gronow T., Grzyska U., Zangemeister H.W. Pupillary responses to single and sinusoidal lightstimuli in diabetic patients / Gronow T., Grzyska U., Zangemeister H. W.//Neurology International –Germany, 2009. – P.65-71.
8. Пупиллография / А. Р. Шахнович – Акад. Мед. Наук СССР. – М.: Медицина, 1964. – С.200-240.
9. Терапевтическая офтальмология / М. Л. Краснов, Н. Б. Шульпина. – М.: Медицина, 1985.
10. Сравнительный анализ прямой и содружественной реакций зрачков на действие света / Липницкая А.В., Прохоцкая В.А. Медицина и Здравоохранение. Материалы V международной научной конференции 2017. – С. 19-22.

РЕЗЮМЕ

ШОШИЛИНЧ ТИББЁТДА КРАНИООРБИТАЛ ЗАРАЛАНИШДА ҚОРАЧИҚ РЕАКЦИЯСИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАХЛИЛИ

Камилов Халиджан Махамаджанович¹, Максудова Лайло

Масхутовна¹, Тўраева Ёркиной Мамадалиевна²

Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш маркази¹

Калит сўзлар: тўғри ва ҳамкорликдаги қорачиқ реакцияси.

Мақолада кўрув нерви травматик зарарланишларида қорачиқ реакциясининг клиник кечиш асослари ёзилган. Республика тез тиббий ёрдам илмий марказ Фарғона филиали шошилишч нейрохирургия бўлимида ёрдам кўрсатилган краниоорбитал жароҳатланган 18 ёшдан 70 ёшгача бўлган 50 та бемор текширилган. Ёруғлик кўзғатувчиси таъсирига тўғри ва ҳамкорликдаги қорачиқ реакциялари кўрсаткичларининг қиёсий таҳлил натижалари келтирилган. Қорачиқ ўлчами бўйича: меъёрда 18 (36 %) , торайиши (миоз) 4 (8%), кенгайиши (мидриаз) 28 (56 %) беморларда аниқланди. Анизокория - бу шундай ҳолатки, юзага чиқиш даражаси уни келтириб чиқарган сабабига билвосита боғлиқлигини, натижаси етарлича мураккаблигини ҳисобга олишимиз керак. Фақат келтириб чиқарган сабабига қарши муваффақиятли курашилгандагина, қорачиқ фаолиятининг номутаносиблигидан истисно бўлиши ҳақида сўз бориши мумкин.

Замонавий тиббиётда ускуналар билан диагностик ва даво муолажаларини олиб борилиши, шунингдек офтальмологик диагностика ҳам давони юқори эффективлигига эришишга имконият беради.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS OF PUPILLARY RESPONSES IN CRANIO-ORBITAL LESIONS IN EMERGENCY MEDICINE

Kamilov Khalijan Makhamadzhonovich¹, Maksudova Laylo

Maskhutovna¹, Turaeva Yerkinoy Mamadalievna²

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers¹

Fergana Medical Institute of Public Health²

turayevayorqinoy@mail.ru

Key words: direct, friendly pupillary reactions.

The features of the clinical manifestation of the pupillary reaction in traumatic damage to the optic nerve are described. We examined 50 patients aged 18 to 70 years with cranio-orbital lesions, who were treated in the emergency neurosurgical department of the Fergana branch of the Republican Center for Emergency Medical Aid. This work presents the results of a comparative analysis of indicators of direct and friendly reactions of the pupils to the action of a light stimulus. Determined by the size of the pupil: normal 18 patients (36 %), narrowed (miosis) in 4 (8%), dilated (mydriasis) in 28 (56 %) patients.

Considering that anisocoria is such a condition, the severity of which directly depends on the reasons that caused it, it is rather difficult to predict its

outcome. Only under the condition of a successful fight against the reasons that entailed a mismatch in the work of the pupils, we can talk about getting rid of it. Modern medicine has the equipment for carrying out diagnostic and therapeutic measures, including ophthalmologic ones, which make it possible to achieve high efficiency of treatment.

УДК 617.7-001-07:616.831-001.3-083.98

**КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ТРАВМЫ ОРБИТЫ С
СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО - МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В
ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЕ**

**Камилов Халиджан Махамаджанович¹, Тўраева Ёркиной
Мамадалиевна², Максудова Лайло Масхутовна¹**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников¹*

Ферганский медицинский Институт общественного здоровья²

turayevayorqinoy@mail.ru

Ключевые слова: орбитальная травма, черепно-мозговая травма, глазное яблоко, состояние сетчатки, зрительный нерв.

Актуальность работы. Травма орбиты с вовлечением органа зрения и его вспомогательных органов среди всех травм лицевого скелета составляет от 36 до 64% [5,6]. Орбитальные переломы являются одной из наиболее распространенных травм средней зоны лица, уступая лишь повреждениям костей носа [18]. По данным Р. Siritongtaworn с соавторами (2001), переломы глазницы составляют 40 % от всех переломов лицевого скелета. В половине случаев орбитальные переломы сочетаются с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), причем вероятность ее возникновения значительно повышается при повреждении двух и более глазничных стенок [23]. Три четверти пострадавших — мужчины [16, 24]. Контузионная травма орбиты отличается особой тяжестью, высоким риском слепоты, возможностью развития гнойно-воспалительных осложнений, функциональных и косметических дефектов [4]. Из всех травм орбиты, требующих стационарного лечения, около 85% составляют нарушения целостности костных стенок [6]. В литературе по офтальмологии различают контузию мягких тканей орбиты без перелома костных стенок и с переломом [16]. В большинстве случаев контузионная травма орбиты является односторонней, реже встречаются двухсторонние повреждения. По частоте встречаемости переломы костных стенок орбиты при контузии орбиты являются одной из наиболее распространенных травм средней зоны лица и составляют 31% [6]; Социальная значимость травм орбиты определяется молодым трудоспособным возрастом пациентов, при этом наблюдается бимодальное распределение контузии орбиты с пиками частоты в возрасте: 16–21 и 39–55 лет, снижением адаптации к трудовой

деятельности при наличии диплопии в 89 % вследствие этого значительными экономическими потерями [9, 17].

Цель. Обоснование дифференцированного подхода к квалификации степени вреда здоровью при травме орбиты в сочетании с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) в экстренной медицине.

Материал и методы. Обследованы 19 пациента в возрасте от 17 до 67 лет с травмой орбиты, которым была оказана помощь в экстренной нейрохирургической отделении Ф.Ф.Р.Ц.Э.М.П. В сроки от 1 часа до 1 недели после травмы. Проведена комплексная оценка офтальмологического статуса с использованием стандартных методов, а также с привлечением высокоточных современных методов оценки состояния орбиты, зрительного нерва и сетчатки. Во многих случаях повреждения носили односторонний характер. Критерием являлись сопутствующая тяжелая травма других органов, в том числе средне тяжелая и тяжелая ЧМТ (ушиб головного мозга тяжелой и средней степени, внутричерепные гематомы, проникающие переломы свода и основания черепа). У 14 пациентов повреждение орбиты сочеталось с ушибом головного мозга легкой степени, у 5 с ушибом головного мозга тяжелой степени.

Результаты. По механизму травмы пострадавшие распределились следующим образом: 4 (21%) пациента получили травму в результате нападения и нанесения ударов неизвестными лицами, 1 (5,2%) — в результате падения с высоты. В ДТП пострадали 10 (52,6%) пациента и по другим причинам — 4 (21%). Следовательно, 78,9% пострадавших (исключая случаи по собственной неосторожности) — потенциальные кандидаты на проведение судебно-медицинской экспертизы.

Пациенты с ясным сознанием при поступлении отмечали зрительные нарушения. У больных с угнетением сознания до глубокого оглушения, сопора и комы нарушения зрительных функций были выявлены после восстановления уровня бодрствования. Острота зрения варьировала от нормальных показателей до полной потери зрения. Анализ данных визометрии показал, что практически у всех пациентов острота зрения была изменена. Острота зрения (с максимальной коррекцией), равная 1,0, наблюдалась у 2 (10,5%) больных. У 8 (42,1%) пациентов острота зрения (с максимальной коррекцией) была незначительно снижена — до 0,7–0,9. Еще у 3 (15,7%) пациентов острота зрения (с максимальной коррекцией) была снижена до 0,5–0,6 и у одного больного с ретробульбарным отрывом зрительного нерва наблюдалось 0 (ноль) зрения. Большие значения остроты зрения во всех случаях были связаны с наличием орбиты: ретробульбарным отеком, ретробульбарной гематомой, перелом со смещением кости стенок орбиты.

Проведен анализ травматических повреждений с учетом анатомических вариантов переломов стенок орбиты по данным

компьютерной томографии. Перелом нижней стенки диагностирован в 3 (15,7%), скуло-глазничный перелом — в 2 (10,5%), назо-этмоидо-орбитальные переломы в 4 (21%), лобно-глазничный 3 (15,7%) случаях. Наиболее характерной для больных с травмой орбиты явилась жалоба на двоение рассматриваемых объектов — постоянное или при отведении глаз в стороны. При внешнем осмотре положение глаза на травмированной стороне у 9 пациентов было правильным. У остальных глаз был смещен: у 2 больных книзу, экзофтальм без смещения глазного яблока наблюдали 7, энофтальм 1.

Клиническим признаком, характеризующим тяжесть посттравматических повреждений в орбите являлись экзофтальм, энофтальм, нарушение подвижности глазного яблока в деформированной орбите, развивающиеся либо при повреждении двигательных нервов, либо в результате ущемления мышц в области перелома, либо вследствие снижения функциональной активности примышечных гематомах. Нарушения движений глазного яблока у больных с травмой орбиты были выявлены в 10 (52,6%) наблюдениях. Ограничение подвижности глазного яблока определяли по 4 основным меридианам (вверх, вниз, кнаружи, кнутри) и по 4 промежуточным. У наших пациентов встречались нарушения подвижности вверх — у 2 (10,5%), вниз у 3 (15,7%), кнаружи 4 (21%), внутрь 3 (15,7%) и комбинированные формы — у 2 (%) из них. Ультразвуковое исследование глазницы выявилось 5 (26,3%) пациентов косвенные признаки контузии глазодвигательных мышц, такие как увеличение толщины и неоднородность их эхо структуры.

Диагностика на ранних сроках однотипность клинических симптомов не позволяет поставить точный топический диагноз, связи с сложности диагностики мы использовали различные инструментальные методы обследования орбиты. Ведущим методом исследования состояния орбиты является лучевая диагностика. Диагностику травматических повреждений костных структур орбиты начинали с традиционной рентгенографии орбит в 2-х проекциях. При подозрении на перелома стенки орбиты, пациента направляли на мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) для детальной диагностики особенностей повреждения орбиты при травмы. К достоинству МСКТ — исследования относилась возможность дифференцировать ткани разной плотности за счет высокой разрешающей способности (определить состояние костных структур орбиты, содержимого полости глаза и орбиты), также неинвазивность, небольшие временные и финансовые затраты. Кроме того, по данным компьютерной томографии можно отчетливо визуализировались небольшие и сочетанные (несколько стенок) переломы, оценили размер, положение костных отломков, диагностировали такие осложнения контузионной травмы как ретробульбарная, поднадкостничная гематома, кровоизлияние в подбололочные пространства зрительного нерва, экстраокулярные

мышцы, выявить состояние слизистой оболочки придаточных пазух носа (признаки кровоизлияния, воспаления).

В зависимости от своей локализации и распространённости и направлением травмирующей силы, переломы орбиты подразделены следующим образом:

Скуло-орбитальные переломы 4, назо-этмоидо-орбитальные переломы 5, внутренние переломы орбиты 3, комбинированные орбитальные переломы 7, вдавленные переломы нижней стенки глазницы 2, вдавленные переломы внутренней стенки глазницы 2, вдавленный назоэтмоидальные переломы 3, вдавленные переломы верхней стенки глазницы 2, комбинированный орбитальные переломы со смещением 1.



Рис-1 Высотная травма. Больной Т.С. 1975 г.р. Заключение МСКТ: признаки вдавленного депрессионного перелома лобно - височной кости слева с интракраниальным внедрением отломка в глубину до 5 мм, с наличием пузырьки воздуха, с продолжением линии переломов на большую крылу клиновидной кости, латеральную, медиальную стенку левой орбиты, со смещением к/о, перелом ячейки решетчатых кости, без смещение к/о. Ушиб пара и ретробульбарной клетчатки слева.

Анализ изученных офтальмологическими симптомам орбитальном переломам в остром периоде ЧМТ показал, что у большинства пациентов наблюдались дистопия, глазодвигательные нарушения вверх и комбинированные по 2 и более меридианам, диплопия вследствие

ретробульбарных гематом, интраорбитального смещения костных отломков, а также нарушения соотношения костных структур.

Выводы. 1. Основными офтальмологическими симптомами при орбитальной травме, повлекшими стойкую утрату общей трудоспособности, являются дистопия глазного яблока, нарушения окуломоторики и диплопия.

2. Комплексное офтальмологическое обследование пациентов с использованием традиционных методов, лучевой диагностики позволяет исключить наличие патологии органа зрения при сочетании черепно-мозговой травмы с травмой орбиты, что должно обеспечить объективный подход в квалификации степени тяжести вреда здоровью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков В. В. Сочетанные механические повреждения органа зрения в период Великой Отечественной войны 1941-1945 гг. и в настоящее время // Лечение повреждений лица у пострадавших с множественной и сочетанной травмой. — Л. ЛНИИТО, 1986. — С. 124-130.
2. Горбачев Д. С., Даниличев В. Ф. Повреждения глазницы // Современная офтальмология: Рук. для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — С. 460-496.
3. Горбунов А. А. Возможности компьютерной томографии в комплексной диагностике повреждений глаза и глазницы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1988. — 20 с.
4. Груша Я. О. Офтальмологические аспекты лечения травматических деформаций орбиты // Вестн. РАМН. — 2003, № 2. — С. 38-40.
5. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашиников В.В. Травмы глаза. — М.: ГЕО-ТАР-Медиа, 2009. — С. 560.
6. Гундорова Р.А., Капелюшникова Н.И. Структура глазного травматизма. // Новые технологии в пластической хирургии придаточного аппарата глаза и орбиты в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф: материалы науч.-практ. конф. — М., 2007. — С. 152–154.
7. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 24.04.2008 № 194н (ред. от 18.01.2012) «Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» (Зарегистрировано в Минюсте России 13.08.2008 N 12118) // «Российская газета», № 188(4745), 05.09.2008.
8. Сидоренко Е. И., Горбунова Е. Д., Лекишвили М. В., Бараки-на О. Ю. Хирургическое лечение травматических повреждений орбиты у детей // Вестн. офтальмологии. — 2005. — Т. 121, № 2. — С. 41-42.
9. Ahmad F., Kirkpatrick W. N., Lyne J. et al. Strain gauge biomechanical evaluation of forces in orbital floor fractures // Brit. J. Plast. Surg. — 2003. — Vol. 56, N 1. — P. 3-9.
11. Ahmad F., Kirkpatrick N. A., Lyne J. et al. Buckling and hydraulic mechanisms in orbital blowout fractures: fact or fiction? // J. Craniofac. Surg. — 2006. — Vol. 17, N 3. — P. 438-441.

12. Al-Qurainy I. A., Stassen L. F., Dutton G. N. et al. Diplopia following midfacial fractures // Brit. J. Oral Maxillofac. Surg. — 1991. — Vol. 29, N 5. — P. 302-307.
13. Al-Sukhun J., Kontio R., Lindqvist C. Orbital stress analysis — Part I: Simulation of orbital deformation following blunt injury by finite element analysis method // J. Oral Maxillofac. Surg. — 2006. — Vol. 64, N 3. — P. 434-442.
14. Anda S., Elsas T., Harstad H. K. The missing rectus: a CT observation from blow-out fracture of the orbital floor // J. Comput. Assist. Tomogr. — 1987. — Vol. 11, N 5. — P. 895-897.
15. Anderson P. J., Poole M. D. Orbital floor fractures in young children // J. Craniomaxillofac. Surg. — 1995. — Vol. 23, N 3. — P. 151-154.

РЕЗЮМЕ

ШОШИЛИНЧ ТИББИЁТДА ҚЎШАЛОҚ БОШ МИЯ ЎТКИР ЖАРОХАТЛАРИ ОРБИТА ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ КЛИНИКАСИ ВА ДИАГНОСТИКАСИ.

**Камилов Халиджан Махамаджанович¹, Тўраева Ёркиной
Мамадалиевна², Максудова Лайло Масхутовна¹**

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириши маркази¹

Фаргона жамоат саломатлиги тиббиёт институти²

turayevayorginoy@mail.ru

Калит сўзлар: орбитал жароҳатлар, бош миЯ жароҳатлари, кўз олмаси, тўр парда ҳолати, кўрув нерви.

Фавқулодда нейрохирургия бўлимида ёрдам кўрсатган 19 нафар бемор 17 ёшдан 67 ёшгача бўлган орбита жароҳати билан текширилди Ф. Ғ. R. S. M. P. 19 нафар орбита жароҳати билан оғриган бемор 1 соатдан 1 ҳафтагача текширилди, офталмологик ҳолатни орбита, кўзнинг оптик асаб ҳолатини баҳолашнинг стандарт ва юқори аниқликдаги усулларида фойдаланган ҳолда комплекс баҳолаш амалга оширилди. Компютер томографиясига кўра, орбита деворларининг синишларининг анатомик вариантларини ҳисобга олган ҳолда шикаст етказилган зарарни таҳлил қилиш. 3 (15,7%), 2 (10,5%), 4 (21%), frontal orbital 3 (15,7%) ҳолларда назотмоидо — orbital ёриқлар-пастки девор синиши 3 (15,7%), скуло-orbital синиш касалига қўйилган. Беморларнинг кенг қамровли текшируви кўриш органининг патологияси мавжудлигини бош миЯ шикастланиши билан биргаликда орбитага шикаст етказиш билан бартараф этишга имкон берди, бу эса саломатликка зарар етказишнинг жиддийлиги бўйича малакага объектив ёндашувни таъминлаши керак.

SUMMARY
CLINIC AND DIAGNOSIS OF ACUTE TRAUMATIC BRAIN INJURY
IN EMERGENCY MEDICINE

Kamilov Khalijan Makhamadzhonovich¹, Turaeva Yerkinoy

Mamadalieva², Maksudova Laylo Maskhutovna¹

The Center of Development of Professional Qualifications of Medical Workers¹

Fergana Institute of Public Health Medicine²

turayevayorqinoy@mail.ru

Keywords: Orbital injury, brain injuries, the apple of the eye, the condition of the retina, the optic nerve.

19 patients aged 17 to 67 years with an orbital injury were examined, who were treated in the emergency neurosurgical department of the F.F.R.C.E.M.P. 19 patients with an orbital injury were examined within 1 hour to 1 week after the injury, a comprehensive assessment of the ophthalmological status was carried out using standard and high-precision methods for assessing the state of the orbit, eyeball, retina and optic nerve. The analysis of traumatic injuries was carried out taking into account anatomical variants of fractures of the orbital walls according to computed tomography. A fracture of the lower wall was diagnosed in 3 (15.7%), a zygomatic-orbital fracture in 2 (10.5%), naso—ethmoid-orbital fractures in 4 (21%), frontal-orbital fractures in 3 (15.7%) cases. A comprehensive examination of patients made it possible to exclude the presence of pathology of the visual organ in case of orbital trauma combined with TBI, which should provide an objective approach to the qualification of the severity of harm to health.

УДК: 612.343; 612.015.15+612.014.481

МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ ВА ИЧКИ МУХИТ АМИЛОЛИТИК
ФАОЛЛИГИГА ТУРЛИ ДОЗАЛАРДАГИ Г-НУРЛАНИШНИНГ
ТАЪСИРИ

Куранова Севара Саидолимовна, Қодиров Шокир Қодирович,
Қодиров Рахматилло Шокирович, Қодиров Мухаммадумар
Шокирович

Андижон давлат тиббиёт институти

kuranova_sev@mail.ru

Калит сўзлар: фермент, протеиназа, липаза, α — амилаза, экзокрин, нурланиш, γ -нур, амилолитик активлик.

Барча ҳазм безлари учун “эндо-экзокриния тамойили” (дуокриния) ҳос эканлигини ҳисобга олганда [2, 6] ушбу безлар ферментлар қонда ҳам бўлишлари маълум. Клиник – ташхис амалиётида синтезловчи аъзо ёки хужайралари маълум бўлган ферментлар қонда аниқланади. Ҳозирги пайтда шундай умумэтироф этилган ферментларга меъда ости протеиназалари, липаза ва α — амилазалар киради.

Меъда ости беzi нисбатан радиорезистент эканлиги

адабиётлардан маълум [4, 5, 7, 8], нур касаллиги чақирадиган (700-1000 Р) дозада таъсир кўрсатилганда ҳам морфологик ўзгаришлар бўлмайди. In vivo нурлантирилганда меъда ости бези экзокрин функциясининг камайиши нурга сезгир механизмларнинг билвосита таъсири натижаси бўлиши [9, 10], нурланиш таъсирида ҳазм трактининг нейрогуморал бошқарилиши сусайиши, адренергик ва холинергик мувозанат бузилиши натижаси бўлиши мумкин [1, 3].

Шуларни ҳисобга олган ҳолда ушбу ишимизда γ-нурланиш таъсирида меъда ости безининг амилаза ферменти секрецияси ва унинг гомеостази ҳолатини ўрганиш **мақсад** қилиб олинди.

Тажриба ўтказилиш усули ва техникаси. Тажрибада 150-200 г оғирликдаги вояга етган эркак, оқ каламушлар ишлатилган. Каламушлар кафедра вивариумида сақланган ва карбонсув, оксил аралаш озуқа билан боқилган. Каламушлар қафасида доимо сув мавжуд бўлган. Каламушлар «Луч» аппарати ёрдамида Co^{60} γ-квант бериб нурланади. Нурлантириш юзаси 20x20 см, фокус масофаси 75 см. Нурлантириш дозаси 0,86-0,85 Гр/мин. Ютилган доза миқдори 1, 2, 4 Грей. Нурланган каламушлар 1, 3, 7, 10, 20, 30, 45 ва 60 суткадан сўнг наркоз остида декапитация қилинган. Ундан меъда ости бези ажратиб олинган. Декапитацияда ажралган қон йиғиб олинган. Безлар оғирлигига 1:10 нисбатида физиологик эритма билан аралаштирилган ва улардан гомогенат тайёрланган. Гомогенат филтрланган ва филтратда амилаза ферменти активлиги аниқланган. Бир вақтнинг ўзида муайян фермент қонда ҳам ўрганилиб, уларнинг миқдори меъда ости бези гомогенати таркибидаги катталиққа солиштирилган, қон ва меъда ости бези таркибидаги амилаolitik активликни бир-бирига боғлиқ эканлиги ўрганилган.

Олинган натижалар таҳлили. Олинган натижаларимиз кўрсатишича меъда ости бези тўқимаси амилаolitik активлигининг ўзгариши берилган γ-нур дозасига боғлиқ эканлиги аниқланди (1-жадвал).

1 Грэй доза берилгандан сўнг тўқимадаги амилаolitik активлик 10 кунгача секин-аста пасайиб, контрол кўрсаткичга нисбатан 60% гача тушди ва 60 кунгача яна чизикли ортиб бориб, дастлабки ҳолатига қайтди. Демак, бу доза нурлантириш натижасида меъда ости безида амилаза ферменти синтези дастлаб бир мунча камайиб, 60 кундан сўнг ўз ҳолатига қайтар экан.

2 Грэй гамма - нури берилган каламушларда ушбу без тўқимаси таркибидаги амилаза ферменти активлиги бўйича 1 грей дозадан сўнгги ўзгаришларга ўхшаш натижалар олинди, лекин бир мунча фарқлар кузатилди. Биринчидан, 2 Грэй γ- нури берилганда амилаза ферментининг без тўқимасидаги активлиги нурлантирилгандан сўнг 7-кунда максимал пасайди. Иккинчидан, ушбу фермент активлигининг ўзгариши тўлқинсимон кўринишга эга бўлди. Максимал пасайган ҳолатдан амилаза активлиги кундан кун бир текис кўтарилиб бормасдан ўртада яна пасайиш тўлқинлари кузатилди.

4 Грэй дозада нурлантирилганда ҳам каламушларнинг меъда ости беи тўқимаси амилаитик активлиги пасайди, бу пасайиш кузатиш даврларида тўлқинсимон кўринишга эга бўлди. Ушбу ферментнинг активлиги нурлантирилгандан сўнг 7-кунда максимал (26%) пасайган бўлса, 20-кунда минимал (4%) даражада бўлди. Қолган кунлари амилаитик активлик контрол кўрсаткичга нисбатан 7-17% га кам бўлди ва нурлантирилгандан 60 кун ўтганда ҳам дастлабки ҳолатга қайтмади. Демак, 4 Грэй дозада γ -нури олган каламушларнинг меъда ости беида амилаза синтези маълум даражада сусайган бўлиб, унинг дастлабки ҳолатга қайтиши учун 60 кун камлик қилар экан.

2-жадвалда ҳар хил дозада нурлантирилгандаги каламушлар қонидаги амилаитик активликнинг ўзгаришлари кўрсатилган.

1 Грэй дозада нурлантирилгандан 1 кун ўтгандан сўнг каламушлар қонидаги амилаитик активлик контрол гуруҳи кўрсаткичи даражасида қолди, яъни фермент активлиги ўзгармади. Нурлантирилгандан 3, 7 ва 30 кун ўтгандан сўнг қондаги амилаитик активлик 3-4 % га пасайди. Қондаги амилаза ферментининг, максимал (8%) пасайиши нурлантирилгандан сўнг 10 кун ўтганда кузатилди. Нурлантирилгандан сўнгги 20-, 45- ва 60-кунлари қоннинг амилаитик активлиги дастлабки ҳолатга қайтди, яъни контрол гуруҳи кўрсаткичи билан тенг бўлди. Демак, 1 Грэй дозада нурлантирилганда қондаги амилаза ферменти активлиги ўзгариши кучли бўлмайди, бироқ пасаяди ва оз вақт давомида дастлабки ҳолатига қайтади, тезда тикланади

2 Грэй дозада нурлантирилган тажриба каламушлари қонидаги амилаитик активлик 1-кундан сўнг контролга нисбатан пасайди ва 7-кунда у максимал даражага (16%) етди. 45 кунда тажрибадаги каламушлар қони амилаитик активлиги контрол гуруҳи кўрсаткичига етди, яъни дастлабки ҳолатга қайтди.

1-2 Грэй дозаларда берилган нурлантирилишдан олинган натижалар ўхшашлиги амилаитик активликнинг чизиқли пасайиб бориб, 45 кунда дастлабки ҳолатга қайтганлиги бўлса, улардаги фарқ 2 Грэй дозада нурлантирилган каламушларда доза ортган сари ушбу фермент активлигининг кўпроқ пасайгани, шунингдек бу реакциянинг давомлироқ бўлганлиги билан ифодаланади.

4 Грэй дозада таъсирланган каламушлар қонидаги амилаитик активлик нурлантирилгандан сўнгги 3, 7, 45 кунларда контрол кўрсаткичига нисбатан 10-12% га пасайди, қолган кунлардаги кузатишларда 3-6 %гача пасайди. Нурлантирилгандан 60 кун ўтганда ҳам ушбу фермент активлиги қонда дастлабки ҳолатга қайтмади.

Демак, ушбу дозадаги таъсирдан сўнг каламушлар қонидаги амилаитик активлик ўзгариши кучлироқ ва 1-2 Грэй дозалардан сўнг олинган натижаларга нисбатан амилаитик активликнинг пасайиши янада давомлироқ бўлар экан.

1-4 Грэй нурлантирилганда қондаги амилалитик активлик меъда ости беи тўқимасидагига нисбатан озроқ ўзгаришга учраган, яъни организм ушбу ферментнинг қондаги миқдорининг доимийлигини-гомеостазини сақлашга йўналтирилган механизмларини ишга туширган. Бу механизмлардан бири ушбу фермент инкретиясининг интенсивлиги бўлиб, меъда ости беи бу жараёни кучайтирганлиги туфайли қондаги амилаза миқдори камроқ ўзгарган деган фикрга келмоқдамиз. Гамма нурланиш таъсирида ушбу фермент секретцияси сусайганлиги туфайли амилаза гомеостазидастлабки ҳолатдан ўзгарган.

Олинган натижалардан, гамма нурлантириш берилган дозага боғлиқ ҳолда меъда ости беида амилаза синтезини сусайтиради ва унинг қонга инкретиясини ўзгартиради. Ҳар хил дозадаги нурланишда амилаза активлиги ўзгаришида маълум бир чизиқлик йўналишдаги боғлиқлик борлигини ҳисобга олиб қондаги амилаза активлигини аниқлашдан биокимёвий дозиметр сифатида фойдаланиш мумкин деган ҳулосани келтириб чиқаради.

1-жадвал

Меъда ости беи амилалитик активлигига (бирл/г), ҳар хил дозадаги гамма нурланишнинг таъсири ($M \pm m$)

	1 грэй		2 грэй		4 грэй	
	назорат	тажриба	назорат	тажриба	назорат	тажриба
1 кун, n=40	1230±30	1144±36	1015±4,5	1007±8	1048±11,5	1071±3,7
3 кун, n=40	1245±40	1040±3,0*	1110±7,0	892±5*	910±6,8	848±1,5*
7 кун, n=40	1470±51	1190±34*	960±7,3	659±4*	917±6,3	676±1,4*
10 кун, n=40	1110±26	665±12*	1110±7,1	765.4±4*	928±6,4	820±8,9*
20 кун, n=40	1217±32	880±2,0*	990±8,1	878±5*	990±6,6	950±1,6*
30 кун, n=40	1160±28	890±7,0*	920±8,0	736±4*	1001±6,1	820±2,15*
45 кун, n=30	1161±30	960±14*	990±8,4	847±5*	928±6,3	823±1,0*
60 кун, n=30	1240±10	1220±1,6	910±7,6	889±7	960±6,4	800±1,8*

Изоҳ: амилалитик активлик x 1000:

* - $P < 0,05$ назорат кўрсаткичга нисбатан

2-жадвал

Қон зардобидаги амилаolitik активликга (бирл/мл), ҳар хил дозадаги гамма нурланишнинг таъсири ($M \pm m$)

	1 грэй		2 грэй		4 грэй	
	контрол	тажриба	контрол	тажриба	контрол	тажриба
1 кун, n=40	543,8±0,7	540±2,3	536,7±1,5	500±5*	533±3,2	515±1,8*
3 кун, n =40	528,1±1,6	509±2,9*	564,1±1,6	532±5*	527±3,1	476±2,7*
7 кун, n =40	539,6±1,7	524±3,3*	548±2,1	460±9*	536±4,1	478,0±1,7*
10 кун, n =40	526,4±1,6	484±3,3*	529±6,1	462±2*	521±4,4	490±1,6*
20 кун, n =40	568,6±1,7	571±4,0	567±1,6	510±3,6*	536±4,3	511,3±1,4*
30 кун, n =40	560,0±1,8	546±4,8*	564±1,8	546±1,4*	517±3,6	493,3±5,3*
45 кун, n =30	546,0±1,7	544±1,2	580±1,9	581±5	516±4,1	455,1±1,7*
60 кун, n =30	560,0±1,9	564±1,03	570±1,7	575±1,8	520±4,6	497±3,2*

Изох: * - $P < 0,05$ назорат кўрсаткичга нисбатан

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1.Ершов А.В., Шербак Н.П. Изменения иннервации желудка крыс при хроническом воздействии ионизирующего излучения в малых дозах // Морфология. – Санкт-Петербург, 2000. – т. 117, №3. – С.45.

2.Коротько Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительных желез. Краснодар, 2011. 143 с.

3.Лапша В.И., Бачарова В.Н., Уткина Л.Н., Цыхун Г.Ф. Морфофункциональные изменения в пищеварительной и эндокринной система при комбинированном действии ионизирующего излучение и клинических факторов в малых дозах // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. – Санкт-Петербург, 1996. – т. 109, № 2. – С. 66.

4.Структурное-функциональное состояние поджелудочной железы и некоторые её гидролазы при облучении // Радиобиология. – М., 1979. – № 1. – С. 60-65.

5.Fisher C.Z., Goswami P.C. Mitochondria – targeted antioxidant enzyme activity regulates radioresistance in human pancreatic cancer cells // Moll Cells. –2008. – v. 29, № 1. – P. 105-110.

6.Isenman L., Liebow C., Rothman S. The endocrine secretion of mammalian digestive enzymes by exocrine glands // Am. J. Pysiol. 1999/ Vol 276. P/ 223-232.

7.Kim N.V., Lee Z.E., Chang H.Z., Lim C.S., Nam D.H. Gamma-irradiation enhances RECK protein levels in Panc-1 pancreatic cancer cells // Cancer Biol Their. – 2008. – v. 7, № 8. – P. 1271-1279.

8.Saada H.N., Said U.Z., Meky N.H., Abd E. I., Azime A.S. Grape seed extract vitis vinifera protects against radiation – induced oxidative damage and metabolic disorders in rats // Phytather Res. – 2009. – v. 23, № 3. – P. 434-438.

9.Telbisz A., Kovics AL, Somosy Z. Influence of X-ray on the autophagic-lysosomal system in rat pancreatic acini // Micron. – 2002. – v. 33, № 2. – P. 143-151.

10.Yamaguchi K., Nakamura K., Kimura M., Yakakota K., Noshiro H., Chijiiwa K., Tanaka M. Intra operative radiation enkances decline of pancreatic exocrine function after pancreatic head resection // Radiat Res. – 2000. – v. 45, № 6. – P. 1084-1090.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ Г-ИЗЛУЧЕНИЯ НА АМИЛОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

**Куранова Севара Саидолимовна, Кодиров Шокир Кодирович,
Кодиров Рахматилло Шокирович, Кодиров Мухаммадумар
Шокирович**

Андижанский государственный медицинский институт

kuranova_sev@mail.ru

Ключевые слова: фермент, протеиназа, липаза, α – амилаза, экзокринная, радиация, γ -излучение, амилалитическая активность.

В данной работе нашей целью было изучение секреции фермента амлазы поджелудочной железы под действием γ -излучения и состояния ее гомеостаза.

Из полученных результатов следует, что гамма-облучение в зависимости от заданной дозы подавляет синтез амилазы в поджелудочной железе и изменяет ее всасывание в кровь. Учитывая, что существует определенная линейно-направленная зависимость изменения активности амилазы при различных дозах облучения, можно сделать вывод, что определение активности амилазы в крови может быть использовано в качестве биохимического дозиметра.

SUMMARY
**THE EFFECT OF Γ -IRRADIATION IN DIFFERENT DOSES ON
THE AMYLOLYTIC ACTIVITY OF THE PANCREAS AND
INTERNAL MUCOSA**

**Kuranova Sevara Saidolimovna, Kodirov Shokir Kodirovich,
Kodirov Rakhmatillo Shokirovich, Kodirov Mukhammadumar
Shokirovich**

Andijan State Medical Institute

kuranova_sev@mail.ru

Key words: enzyme, proteinase, lipase, α – amylase, exocrine, irradiation, γ -light, amylolytic activity.

In this study, it was aimed to investigate the amylase secretion of the pancreas and its homeostasis status in γ -irradiation effect.

From the results obtained, gamma irradiation slows the synthesis of amylase in the pancreas and changes its inversion into the blood, while remaining dependent on the given dose. It is concluded that it can be used as a biochemical dosimeter to determine the activity of amylase in the blood by taking into account the presence of a certain linear correlation in the change in the activity of amylase in different doses of radiation.

УДК 615.035

**ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И
СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННЫХ
КАПСУЛ ХОЛЕКАЛЬЦЕФЕРОЛА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ**

**Максудова Фируза Хуршидовна, Шавкиева Зарина Норбой
кизи, Турсунова Малика Хусановна**

Ташкентский фармацевтический институт

firuz.maksudova@mail.ru

Проведены исследования по изучению острой токсичности и специфической активности капсул комбинированного состава, содержащего в качестве активных субстанций холекальцеферол и аскорбиновой кислоты.

Результаты исследований острой токсичности показали, что при изучении острой токсичности препарат явился малотоксичным. Полученные данные по изучению специфической активности показали, что препарат оказывает достоверное влияние на фосфорно-кальцевый обмен.

Ключевые слова: холекальцеферол, аскорбиновая кислота, комбинированные капсулы, острая токсичность, специфическая активность, общеукрепляющее действие.

Введение. Недостаток витаминов является одной из значимых

факторов ухудшения здоровья. Недостаток витаминов в рационе ведет к нарушению обмена веществ и на сегодняшний день, витамины – это органические соединения, необходимые для жизнедеятельности организма. [3,11]

Исходя из этого витамины выполняют в организме главную задачу – аскорбиновая кислота является одним из основных веществ в рационе, которое необходимо для нормального функционирования соединительной и костной ткани, витамин D₃ поддерживает прочность и устойчивость костей. [1,2]

Учитывая вышеизложенное, в Ташкентском фармацевтическом институте проведены исследования по подбору состава, разработке технологии, оценке качества и изучению стабильности комбинированного состава холекальцеферола и аскорбиновой кислоты. Для подтверждения терапевтической эффективности разработанных капсул было решено провести доклинические исследования, включающие изучение острой токсичности и специфической активности.

Цель исследований: проведены исследования по изучению острой токсичности и специфической активности капсул комбинированного состава, содержащих холекальцеферол и аскорбиновой кислоты.

Материалы и методы: острую токсичность изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственного препаратов с определением LD₅₀ и класса токсичности [4,10].

Вид и количество животных: для эксперимента использовали белых беспородных мышей в количестве 18 голов, массой тела 19–21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней.

Проведение эксперимента: эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. В первой серии эксперимента белых мышей разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Мышам каждой группы однократно внутрижелудочно вводили 5% водную суспензию препарата комбинированных капсул холекальцеферола и аскорбиновой кислоты в дозах: 1000 мг/кг; 1500 мг/кг и 2000 мг/кг.

Наблюдение: В первый день эксперимента за животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.); функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель) и поведение. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные

содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [6,9].

Исследование специфической активности капсулы, содержащей холекальцеферол и аскорбиновую кислоту, является комбинированным препаратом, регулирующий обмен кальция и фосфора в организме. В связи с этим, учитывая то, что исследуемый препарат влияет на фосфорно-кальциевый обмен, нами было изучено состояние уровня кальция и фосфора в сыворотке крови у белых крыс при 7-дневном введении препарата капсулы комбинированного состава холекальцеферола и аскорбиновой кислоты. В качестве методики для проведения биохимических исследований мы использовали статью Желнина Е.В [8].

Для эксперимента использовали 18 белых крыс, массой тела $188 \pm 4,8$ г, которых разделили на 2 группы по 6 голов в каждой. Опытным группам крыс ежедневно в течение 7 дней вводили 5% водную суспензию препарата в дозе 500 мг/кг. Контрольной группе крыс давали воду. На 7-е сутки, через 1 час после введения препарата, крыс обеих групп забивали и собирали кровь. Кровь центрифугировали, в сыворотке крови определяли уровень кальция и фосфора с помощью стандартных наборов реактивов, производства Humandiagnosics, Германия. Биохимические исследования крови проводили на биохимическом анализаторе MINDRAY BA - 88. Об эффективности сравниваемых препаратов судили по изменению уровня фосфора и кальция в сыворотке крови опытных крысят в сравнении с контролем.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA по парному критерию Стьюдента [9].

Результаты: При изучении острой токсичности препарата комбинированных капсул, содержащих холекальцеферол и аскорбиновой кислоты, были получены следующие данные:

1 группа (доза 1000 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 1500 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и

развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было (таблица №1).

3 группа (доза 2000 мг/кг) после введения препарата у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30-40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы.

На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители оставались в норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышат не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось.

Таблица 1

**Определение острой токсичности (LD₅₀) препарата
«Комбинированные капсулы холекальцеферола и аскорбиновой
кислоты», разработанного в Ташкентском фармацевтическом
институте, Узбекистан**

№ Группы	«Витамин Д3», ООО «RADIKS»			
	доза		путь введения	кол-во погибших мышей
	МЕ	мл		
1	1000	0,4	Per os	0/6
2	1500	0,6	Per os	0/6
3	2000	0,8	Per os	0/6
LD ₅₀	>2000 мг/кг			

Поскольку, согласно литературным данным, объём вводимой жидкости при однократном внутрижелудочном введении мышам, весом 19-21г составляет не более 0,8 мл, то введение большей дозы препарата не представлялось возможным. LD₅₀ препарата комбинированных капсул холекальцеферола и аскорбиновой кислоты составляет дозу > 2000 мг/кг.

Таким образом, при изучении острой токсичности препарат комбинированных капсул с общеукрепляющим действием явился малотоксичным.

Результаты исследований показали, что после 7-дневного внутрижелудочного введения препарата комбинированных капсул с общеукрепляющим действием в сыворотке крови крыс наблюдалось

изменение уровня кальция и фосфора в сравнении с контрольной группой (таблица №2). Как видно из таблицы, количество фосфора было увеличено на 39% по сравнению с контролем, а количество кальция было увеличено на 35% по сравнению с контролем (таблица №2).

Таблица 2

**Влияние препарата «Комбинированные капсулы
холекальцеферола и аскорбиновой кислоты» на уровень Са и Р в
сыворотке крови белых крыс**

№ групп	Вес, г	Объем, мл	Фосфор ммоль/л	Кальций ммоль/л
Интактная группа + вода очищенная				
1	188 ± 4,8	0,1	1,89 ± 0,12	1,4 ± 0,1
«Комбинированные капсулы холекальцеферола и аскорбиновой кисл				
2	187 ± 4,0	500 мг/кг	2,65 ± 0,18 < 0,05	1,89 ± 0,12 < 0,05

Полученные данные указывают на то, что исследуемый препарат комбинированных капсул, содержащих холекальцеферола и аскорбиновой кислоты оказывает достоверное влияние на фосфорно-кальцевый обмен, что является важным показателем в профилактике и лечении гипо- и авитаминоза витамина D₃

Выводы: полученные данные показывают, что капсулы комбинированного состава, содержащие холекальцеферола и аскорбиновой кислоты, разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте, Узбекистан, оказывают достоверное влияние на фосфорно-кальцевый обмен.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Степанова Э.Ф., Полковникова Ю.А., Газнюк К.О. Фармакотехнологические и фармакологические исследования микрокапсул винпоцетина //Материалы 4 Всерос. с международным участием науч.-практ. Конференции «Фармобразование-2013». – Воронеж. - 2013.- С.534-536.
2. Литвицкий П.Ф. Нарушения обмена витаминов //Вопросы современной педиатрии.-2014.-Т.13.-№4.-С.40-47.
3. Быковченко И. Витаминная проблема и ее решение // Ремедиум.-2018.-№11.-С.42-44.
4. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического

эффекта. Л.-1963. - С.81-90.

5.Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва. - 2007. – С.800.

6. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва,- 2008. – С.27-30.

7. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ // В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - С. 41-54.

8. Биохимические критерии прогнозирования посттравматической регенерации альвеолярной кости в эксперименте / Желнин Е.В. Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина. Источник взят из интернета.

9. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов//В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/.М.: -2005.-М:ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - С. 763-774.

10. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств, Киев 2002. – С.91.

11. Ачба Р.Р., Боева В.И., Кокорина О.В., Дворянчиков В.В. Уровень витамина Д у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом //Оригинальные статьи. - 2017. - Т.20. - №3. - С.17-22.

РЕЗЮМЕ

ХОЛЕКАЛЬЦЕФЕРОЛ ВА АСКОРБИН КИСЛОТА КАПСУЛЛАРИНИ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА ЎЗИГА ХОС ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Максудова Фируза Хуршидовна, Шавкиева Зарина Норбой
кизи, Турсунова Малика Хусановна**

Ташкент фармацевтика институти

firuz.maksudova@mail.ru

Таянч сўзлар: холекальцеферол, аскорбинкислотаси, комбинирланган капсулалар, ўткир заҳарлилик, ўзига ўзига хос фаоллик, тетиклалаштирувчи восита.

Фаол моддалар сифатида холекальцеферол ва аскорбин кислотани ўз ичига олган комбинирланган таркибдаги капсулаларнинг ўткир заҳарлиги ва ўзига хос фаоллигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борилди. Ўткир

заҳарлиги ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, таклиф этилаётган дори воситаси ўткирзаҳарлиги ўрганишдаги кўрсаткич паст заҳарликга эга. Ўзига хос фаоллигини ўрганишбўйича олинган маълумотлар фосфор-кальций алмашинувига сезиларли таъсир кўрсатади

SUMMARY
STUDIES ON ACUTE TOXICITY AND SPECIFIC ACTIVITY OF
COMBINED CHOLECALCEFEROL AND ASCORBIC ACID
CAPSULES

Maksudova Firuza Khurshidovna, Shavkieva Zarina Norboy kizi,
Tursunova Malika Khusanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

firuza.maksudova@mail.ru

Key words: cholecalceferol, ascorbic acid, combined capsules, acute toxicity, specific activity, restorative effect.

Research has been carried out to study the acute toxicity and specific activity of capsules of a combined composition containing cholecalceferol and ascorbic acid as active substances.

The results of acute toxicity research showed that the drug was of low toxicity in the study of acute toxicity. The obtained data on the study of specific activity showed that the drug has a significant effect on phosphorus-calcium metabolism.

УДК 616-002/951.191

СТРУКТУРА НОЗОАРЕАЛА ГИМЕНОЛЕПИДОЗА В
САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Махмудова Лола Бахроновна, Саидахмедова Дилором
Бахридиновна

Республиканский научно–практический центр эпидемиологии,
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Филиал
имени Л.М. Исаева

bibinor@list.ru

Цель исследования: Изучить структуру нозоареала гименолепидоза в Самаркандской области.

Материалы и методы:

- Данные обследования населения в клинике НИИМП имени Исаева Л.М. за 2016-2020 гг.
- Журналы регистрации больных
- Истории болезни больных гименолипедозом (всего 405 историй)
- Больные гименолипедозом.

Ежегодно в Узбекистане обследуются на гельминтозы около 8 млн. человек [1].

Наиболее распространенными являются энтеробиоз и гименолипедоз. Биогельминтозы (тениаринхоз, эхинококкоз) занимают по распространенности 2 место; геогельминтозы (аскаридоз, трихоцефалез) 3 место [1.2.5.].

Поражённость гельминтозами имеет не только клиническую значимость в виде неблагоприятного влияния на организм инвазированных людей, но и характеризуется эпидемической значимостью [1].

Эпидемическая значимость источника инвазии при контактных гельминтозах – энтеробиоза и гименолипедоза во многих случаях связана с паразитированием у одного и того же больного двух и более гельминтов, или сочетания смешанной гельминтно-протозойной инвазии (сочетание лямблиоза с гименолипедозом или энтеробиозом) [2.3.].

Изучение структуры нозоареала гименолипедоза, динамики эпидемического процесса играет большую роль в организации лечебно-профилактических мероприятий по снижению пораженности населения гименолипедозом, что является на данный момент актуальной проблемой практического здравоохранения.

Была изучена структура (заболеваемость) гименолипедозом по обращаемости в клинику НИИМП имени Исаева Л.М.

Всего за период 2016-2020 гг. в клинику обратились:

- 2016 – 5186 человек;
- 2017 – 5557 человек;
- 2018 – 10872 человек;
- 2019 – 15141 человек;
- 2020 – 11166 человек.

Мужчин (от 59,80% до 53,00%) обратилось больше, чем женщин (от 40,20% до 47,00%). Детей обратилось от 74,20% до 75,99%. (Табл.№1, Табл.№2)

Распределение больных по годам и по полу

Таблица №1.

	2016		2017		2018		2019		2020	
	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%
Мужчины	3101	59.80%	3152	56.72%	5142	47.30%	8369	55.27%	5918	53%
Женщины	2085	40.20%	2405	43.28%	5730	52.70%	6772	44.73%	5248	47%
Всего	5186	100%	5557	100%	10872	100%	15141	100%	11166	100%

Таблица №2. Распределение больных по годам и по возрасту

	2016		2017		2018		2019		2020	
	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%
Взрослые	1338	25.80%	1404	25.27%	2942	27.06%	4181	27.61%	2681	24.01%
Дети до 14 лет	3848	74.20%	4153	74.73%	7930	72.94%	10960	72.39%	8485	75.99%
Всего	5186	100%	5557	100%	10872	100%	15141	100%	11166	100%

Гельминтозы диагностированы в диапазоне от 90,20% до 95,72% от всех зарегистрированных случаев.
 Гименолипедоз составил в 2016 г. – 9,12%, в 2017 г. – 3,19%, в 2018 г. – 5,34%, в 2019 г. – 4,26%,
 в 2020 г. – 4,64%. (Табл.№3)

Таблица №3. Распределение больных по диагнозам

	2016		2017		2018		2019		2020	
	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%
Лямблиоз	2084	48.76%	2536	54.67%	3961	43.34%	4534	40.71%	4309	46.63%
Энтеробиоз	1769	41.39%	1902	41.00%	4645	50.82%	6062	54.43%	4448	48.13%
Гименолипедоз	390	9.12%	148	3.19%	488	5.34%	474	4.26%	429	4.64%
Тениаринхоз	31	0.73%	53	1.14%	46	0.50%	68	0.61%	55	0.60%
Всего	4274	100%	4639	100%	9140	100%	11138	100%	9241	100%

Таким образом процент инвазированности гименолипедозом по годам в своей динамике имеет тенденцию снижения.

Динамика инвазированности по месяцам показала увеличение количества больных с марта по сентябрь месяцы, с пиком в апреле-июле.

Исключение составил 2018 г., когда наибольшее количество больных было зарегистрировано в октябре месяце. (Табл.№4, Рис.1)



Таблица №4. Распределение больных карликовым цепнем по месяцам

2016 год	Ян- варь	Фев- раль	Март	Ап- рель	Май	Июнь	Июль	Ав- густ	Сен- тябрь	Окт- ябрь	Но- ябрь	Де- кабрь	Ито- го
Всего больных	167	233	352	444	379	656	592	528	374	189	206	154	4274
Карли- ковый цепень	6	17	46	20	57	71	72	68	16	9	5	3	390
%	3.59%	7.30%	13.07%	4.50%	15.04%	10.82%	12.16%	12.88%	4.28%	4.76%	2.43%	1.95%	

2017 год	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь	Ито- го
Всего больных	162	339	423	597	418	428	745	595	412	168	218	134	4639
Карли- ковый цепень	2	11	38	44	8	8	12	9	6	5	3	2	148
%	1.23%	3.24%	8.98%	7.37%	1.91%	1.87%	1.61%	1.51%	1.46%	2.98%	1.38%	1.49%	

2018 год	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь	Ито- го
Всего больных	660	715	828	789	903	738	1053	1047	218	92	1006	1091	9140
Карли- ковый цепень	43	27	70	41	65	37	51	43	6	16	37	52	488
%	6.52%	3.78%	8.45%	5.20%	7.20%	5.01%	4.84%	4.11%	2.75%	17.39%	3.68%	4.77%	

2019 год	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь	Итого
Всего больных	215	98	215	913	933	758	1678	1410	1051	1281	1526	1060	11138
Карли- ковый цепень	9	4	11	41	36	35	87	52	49	59	53	38	474
%	4.19%	4.08%	5.12%	4.49%	3.86%	4.62%	5.18%	3.69%	4.66%	4.61%	3.47%	3.58%	

2020 год	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь	Итого
Всего больных	1587	1569	902	18	23	414	411	936	1163	815	340	1063	9241
Карли- ковый цепень	134	68	36	0	0	10	6	55	20	49	2	49	429
%	8.44%	4.33%	3.99%	0.00%	0.00%	2.42%	1.46%	5.88%	1.72%	6.01%	0.59%	4.61%	

Структура нозоареала гименолипедоза была изучена на основании стационарных больных.

Под наблюдением находилось 405 больных, которые получали стационарное лечение в клинике НИИМП с 2016 по 2020 годы. Из них мужчины составляли 68,15%, женщины – 31,85%. Из них детей было в ~2 раза больше, чем взрослых, 68,64% и 31,36% соответственно.

Среди детей наибольшее количество случаев отмечено в возрасте от 7 до 11 лет (Табл.№5).

Таблица №5. Распределение больных гименолипедозом детей по возрастным группам

Дети	Возраст			
	0-3	4-6	7-11	12-14
278	6	38	153	81
100.00%	2.16%	13.67%	55.04%	29.14%

Чаще болеют дети от 0-14 лет (7-11 лет). В этом возрасте происходит активный рост организма, физическое развитие и формирование психики, а также основная нагрузка на иммунную систему вакцинальными препаратами в соответствии с календарем профилактических прививок.

По месту проживания наибольшее количество больных поступило из г.Самарканда (24,44%), Самарканд сельского района (10,62%) и Ургутского (13,85%) районов. Наименьшее количество больных поступило из Кумрабадского (0,49%) и Пахтачинского (1,48%) районов. По 2 больных поступило из г.Навойи и г.Бухара, по 1 больному из г.Ташкента и Каракапакистана (Табл.№6).

Таблица №6. Распределение больных гименолипедозом по районам

Районы	Кол-во	%
Самарканд	99	24.44%
С/с	43	10.62%
Ургут	56	13.83%
Тайляк	25	6.17%
Пастдаргом	16	3.95%
Булунгур	14	3.46%
Жомбой	21	5.19%
Иштыхон	12	2.96%
Пайарык	14	3.46%
Каттакурган	24	5.93%
Нуробод	10	2.47%
Нарпай	9	2.22%
Кушрабат	2	0.49%
Акдарья	10	2.47%
Пахтаци	6	1.48%
Кашкадарья	27	6.67%
Навои	11	2.72%
Бухара	2	0.49%
Сурхандарья	2	0.49%

Ташкент	1	0.25%
Республика Каракалпакистан	1	0.25%
	405	100.00%

Гименолипедоз встречался как в виде моноинвазии, так и в сочетании с другим кишечным паразитозом. Наиболее часто он сочетался с лямблиозом (53,83%). Тройная инвазия (гименолипедоз + энтеробиоз + лямблиоз) встречался в 17,04% случаев. Гименолипедоз + энтеробиоз в 8,89% случаев. В виде моноинвазии гименолипедоз наблюдался у 20-25% больных. (Табл.№7)

Таблица №7. Распределение больных гименолипедозом по сочетанию инвазии

диагноз	Кол-во	%
Гименолипедоз	82	20.25%
Гименолипедоз + энтеробиоз	36	8.89%
Гименолипедоз + лямблиоз + энтеробиоз	69	17.04%
Гименолипедоз + лямблиоз	218	53.83%
	405	100.00%

Выводы. Таким образом гименолипедоз остается одним из распространённых гельминтозов Самаркандской области. Чаще болеют дети (68,64% больных). Наибольшее количество случаев отмечается в возрасте от 7 до 11 лет. Гименолипедоз в виде моноинвазии встречается у 20,25% больных, в сочетании с лямблиозом – у 53,83% больных, в сочетании с лямблиозом и энтеробиозом - у 17,04% больных, в сочетании с энтеробиозом - у 8,87% больных.

Отмечается сезонность заболевания в весенне-летний период с марта по август месяцы.

Наибольшее количество больных обратилось из г.Самарканда и Самарканд сельского районов. Наименьшее количество из Нурабадского района.

Отмечается снижение количества больных по годам с 2016 по 2020 год.

Для улучшения эффективности профилактических мероприятий против гименолипедоза необходимо обратить внимание на возрастную группу 7-14 лет, проводить оздоровительные и санитарно-гигиенические мероприятия, в том числе и в детских дошкольных учреждениях и школах в соответствии с учетом возраста, сезонности заболевания и сочетания инвазий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдиев Т.А., Сувонкулов У.Т., Качугина Л.В., Амонов Ш.Б. // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент. – 2014. – Том 1. – с.6-10.
2. Т.Мухитдинов. Смешанные паразитарные инвазии в Бухарской области. // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент. – 2011. - №5. – с.93-95.
3. Д.Б.Саидахмедова, О.А.Эгамбердиев и др. Распространенность смешанных кишечных паразитарных инвазий. // Тезисы VI съезда терапевтов Узбекистана «Актуальные проблемы заболеваний внутренних органов. Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент. - 2013. - №4 – с.252.
4. К.Х. Юлдашева, М.М.Асадова, Ш.М.Расулов, Н.М.Миртазаева. Гименолиредознинг эпидемиологик хусусиятлар ва профилактик чоратадбирларни такомиллаштириш. // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент. – 2014. - №6 – с.213-214.
5. Киямов Т.Б., Абдумуратов Б. Мероприятия по борьбе с гименолипедозом в детских дошкольных учреждениях г.Шахрисабз // Актуальные проблемы гигиены, токсикологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний в Республике Узбекистан. Материалы VII съезда гигиенистов, санитарных врачей, эпидемиологов и инфекционистов Руз. Ташкент, 2000. – с.169-170.

РЕЗЮМЕ

САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА ГИМЕНОЛЕПИДОЗ НОЗОАРЕАЛИНИНГ ТУЗИЛИШИ

**Махмудова Лола Бахроновна, Саидахмедова Дилором
Бахридиновна**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология ва
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт
марказининг Л.М.Исаев номидаги филиали клиникаси*

bibinor@list.ru

Калит сўзлар: гименолепидоз, эпидемиология, мавсумийлик, Самарқанд вилояти.

Л.М.Исаев номидаги тиббий паразитология илмий-тадқиқот институтига 2016-2020 йилларда бўлган мурожаатлар асосида гименолепидоз нозоареалининг Самарқанд вилоятида тузилиши ўрганилди. 2017 йилда гименолепидоз билан касалланишлар сони 3,1% гача камайиши кузатилади, таққослаш учун 2016 йилда кўрсаткич 9,12% бўлган. 2018-2019-2020 йилларда барқарор динамика кузатилади, мос равишда 5,34% - 4,26% - 4,64%. Касалликнинг мавсумийлиги қайд этилган. Март ойидан август ойигача беморлар сонининг кўпайиши кузатилди. Кўпинча эркаклар,

53-59% ва 7 ёшдан 14 ёшгача (7-11лет -55,04%, 11-14лет - 29,14%) болалар касалланган.

Гименолепидоз билан касалланган барча беморларнинг 20,25 фоизида моноинвазия кўринишидаги гименолепидоз қайд этилган. Лямблиоз билан комбинация 53,83%, энтеробиоз ва лямблиоз билан гименолепидоз 17,04%, энтеребиоз гименолепидоз 8,89% беморларда аниқланган.

Гименолепидозга қарши профилактик чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш учун 7-14 ёшлилар гуруҳига эътибор қаратиш лозим. Мактабгача таълим муассасаларида, мактабларда касалликнинг ёши, мавсумийлиги ва инвазия уйғунлигига мувофиқ соғломлаштирувчи санитария-гигиена тадбирларини ўтказиш даркор.

SUMMARY

STRUCTURE OF THE NOSOAREAL OF THE HYMENOLEPIASIS IN THE SAMARKAND REGION

Makhmudova Lola Bakhromovna, Saidahmedova Dilorom Bakhridinovna

National Scientific and Practical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases. Branch named after L.M. Isaev

bibinor@list.ru

Key words: Hymenolepiasis, epidemiology, seasonality, Samarkand region.

The structure of the nosoareal hymenolepiasis in Samarkand region has been studied according to the patients referral to the clinic of the Research Institute of Medical Parasitology named after L.M. Isaev for 2016-2020. The number of patients with hymenolepiasis in 2017 decreased to 3.19% compared to 9.12% in 2016. In the period 2018 - 2019 - 2020, the trend is 5.34% - 4.06% - 4.64% respectively. Seasonality of the disease was noted. The increase in the number of patients was observed from March to August - months. Men from 53% to 59% and children from 7 to 14 years of age (from 7 to 11 years of age - 55.04%; from 11 to 14 years of age - 29.14%) were more affected.

Hymenolepiasis is registered as a mono-invasion in 20.25% of all patients with hymenolepiasis. Hymenolepiasis and giardiasis were found in 53.83 per cent of patients, hymenolepiasis with enterobiosis and giardiasis in 17.04 per cent of patients, hymenolepiasis and enterobiosis in 8.89 per cent of patients.

In order to improve the effectiveness of preventive measures against hymenolepiasis, it is necessary to pay attention to the age group 7-14; to conduct health and sanitary measures in pre-school establishments and schools according to age, seasonality of the disease and combinations of invasions.

ИЗУЧЕНИЕ ФИТИНА – С НА ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Мирзаахмедова Камола Тохировна, Зияева Шохидат Тулаевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Ключевые слова: Экспериментальный гепатит, фитин, силибор, желчеобразование, желчевыделение, четыреххлористый углерод, холестаз.

Актуальность темы. Клинические исследования гепатитов различной этиологии показывают, что поражение желчевыделительной системы затягивает выздоровления больных. В связи с этим при различных заболеваниях печени широко применяются желчегонные средства, главным образом для изучения дренажа желчевыделительной системы. Благодаря созданию постоянного оттока устраняется застой желчи в протоках, уменьшается всасывание их в кровь, ухудшаются условия для развития инфекции и образования камней, уменьшается интенсивность воспалительного процесса.

Задержка желчи в печени вызывает постоянное воздействие желчных кислот и приводит к холестазу. Холестаз в свою очередь, вызывает определенные изменения в деятельности печени и прежде всего структур, связанные с синтезом желчных кислот, избыточное понижение которых токсично для ткани. Экспериментально доказано, что при различных хронических заболеваниях печени отмечаются нарушения в эндоплазматическом ретикулуме, угнетение детоксицирующей функции, которая сопровождалась холестазом [1,2].

Вовремя холестаза снижается отток желчи вследствие механической блокады гепатоцеллюлярной секреции желчи или глобальной паренхиматозной функции печени.

В настоящее время в клинической медицине применяются большое количество препаратов обладающей гепатопротекторной активностью и влияющие на желчеобразовательную, желчевыделительную функции печени. Но многие из них обладают побочными действиями, поэтому очень актуальным является изучение влияния новых препаратов, влияющих на холестаз и обладающих гепатопротекторными свойствами [2,3,5].

Цель исследования. Изучить влияние Фитина-С на функциональное состояние печени при ее остром поражении, по сравнению с силибором на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени при экспериментальном гепатите.

Материалы и методы исследования. Для исследования использовали белые крысы весом более 300 граммов. Были выделены 4 группы животных: 1 группа интактная, 2 группа контрольная (вызванный гепатит п/к введением четыреххлористого углерода), животным третьей

группы вводили внутривенно фитина-С в дозе 100 мг/кг, 4 группа лечебная (силибор 100 мг/кг). В течении 4 дней исследуемым животным п/к 0,8 мл/100 грамм веса животных вводили четыреххлористый углерод. После этого в течении 10 дней вводили перорально исследуемые препараты Фитин-С и силибор. На 15 день под нембуталовым наркозом вставили канюлю в желчный проток и определяли почасовую секрецию желчи. Для изучения о желчеобразовательной и желчевыделительной функциях печени при экспериментальном гепатите определялись интенсивности выделения секрета желчи по часовым порциям и общего количества выделяемой желчи за 4 часа и химический состав желчи: количество билирубина, холестерина и общих желчных кислот [4].

Результаты и обсуждения. Результаты исследования показали, что при токсическом поражении печени, вызванном CCl_4 в серии контрольных опытов отмечалось резкое снижение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени. Интенсивности выделения желчи у экспериментальных животных по часовым порциям снижалось: в 1 час - 40,9%; 2 часа - 40,8%; 3 часа - на 32,4 %; 4 часа - на 18,6%, общее количество выделенной желчи за 4 часа снизилось на 32,9 % (таблица 1).

Таблица 1.

Влияние Фитин-С и силибора на интенсивность секреции желчи у крыс при экспериментальном гепатите ($P=0,05$)

Условия опыта	Интенсивность секреции в мл/мин на 100 гр				Общее количество за 4 часа
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	
Интakтная	4,1±0,73	4,13±0,35	4,25±0,044	4,25±0,43	1208,5±24,1
Контрольная (CCl_4)	2,88±0,29	2,55±0,2	2,56±0,25	2,51±0,16	664,5±33,6
Фитин-С	4,68±0,08	4,53±0,22	4,68±0,19	4,47±0,13	1075,1±10,5
Силибор	3,96±0,3	4,15±0,12	4,1±0,33	4,24±0,21	1059,7±21,2

Со стороны химического состава желчи у животных контрольной серии опытов резко снижалось количество билирубина на 27,7 %; количество желчных кислот - на 42 %; холестерина на 54 % (таблица 2).

Таблица 2.

Влияние Фитин-С и силибора на химический состав желчи при экспериментальном гепатите ($P=0,05$)

Условия опыта	Общее количество в мг/100 гр за 4 часа		
	билирубин	Желчная кислота	холестерин

Интактная	0,036±0,003	9,4±0,63	0,15±0,01
Контрольная (CCl ₄)	0,026±0,007	5,45±0,48	0,069±0,17
Фитин-С	0,06±0,004	13,8±0,64	0,13±0,09
Силибор	0,044±0,005	12,4±0,34	0,14±0,015

При лечении Фитин-С в дозе 100 мг/кг масса животных увеличение выделения секрции желчи по часовым порциям составляло к первому часу 66,1 %; 2 часу 106,8 %; 3 ч – 66,1 % и к 4 часу 26,1%. Общая количество выделенной желчи повышалось на 63, 7 %. Билирубин повышался на 142,3 %, холестерин на 181,8 %; содержание желчных кислот повысился на 164,2 %. При лечении силибором отмечалось также увеличение интенсивности секрции выделения желчи по часовым порциям: к 1 часу на 43,3 %; 2 ч – 84,1 %; 3 ч – 34, 1%, 4 ч – 18,7 %. Общее количество выделенной желчи за 4 часа повышалось на 27,7%. Со стороны химического состава желчи-содержания билирубина повышалось на 68,2 % холестерина на 73,9%, желчные кислоты на 127,5 %.

Выводы. Результаты исследования показали, что в серии контрольных опытов резко снижается секрция желчи по часовым порциям и нарушается химический состав желчи. Уменьшается содержания билирубина, холестерина и желчных кислот. Это, по - видимому связано с токсическим влиянием на печень тетрахлорметана и нарушением целостности гепатоцитов.

Под влиянием исследуемых препаратов (фитин-С, силибор) увеличивается общее количество выделенной желчи по часовым порциям и общее количество выделенной желчи за 4 часа. Нормализуется химический состав желчи; увеличивается содержание билирубина, холестерина, желчных кислот, что свидетельствует об улучшении желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени.

Выраженный эффект наблюдается при введении фитина-С. Эффект фитина-С превосходит силибор.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мирзаахмедова К.Т., Аминов С.Д. Влияние фитина – С на желчевыделительную функцию печени при остром токсическом гепатите. Материалы республиканской научно-практической конференции «Фармация: наука, образование, инновации и производство» Ташкент 2017.
2. Мышкин В.А., Еникеев Д.А., Химические поражения организма (молекулярно-клеточные механизмы, патогенез, клиника, лечение) Учебное руководство, Уфа (2000).
3. Мирзаахмедова К.Т, Зияева Ш.Т., Юнусов А.А, Каримова Г.А., Калдибаева А.О. Экспериментал шароитда каламушларда фитиннинг

комплекс препаратининг гепатотроп таъсири. Журнал Педиатрия 2019 г. № 1.

4. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахобов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 – 27.

5. Mirzaakhmedova K., Ziyaeva Sh., Yunusov A., Karimova G., Karimov R. «Pre-Clinical Study of General Toxicity of the Medication «Fitin-S»» // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology **Published:** 2020-11-27 C. 7586-7594.

РЕЗЮМЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГЕПАТИТДА ФИТИН-С НИ ЎТ САФРО ҲОСИЛ БЎЛИШИГА ВА АЖРАЛИШИГА ТАЪСИРИ

Мирзаахмедова Камола Тохировна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Калит сўзлар: Экспериментал гепатит, фитин, силибор, ўт-сафро хосил бўлиши, ажралиши, тетрахлорметан, холестаза.

Тетрахлорметан билан чакирилган ўткир гепатитда каламушларда холестаза кузатилган. Ўт-сафро таркибида билирубин, холестерин ва умумий ўт кислоталар миқдори камайиши аниқланган. Фитиннинг комплекс бирикмаси фирутас токсик гепатитни даволаш мақсадида каламушларга юборилганда, гепатоцитларни зарарланишдан сақлаб, ўт-сафро ажралишини ошириши, ҳамда ўт таркибидаги билирубин, холестерин ва ўт кислоталарининг миқдори ошиши кузатилган.

SUMMARY

EFFECT OF PHYTIN-S ON CHOLELITHIASIS AND BILIARY FUNCTION OF THE LIVER IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

Mirzaakhmedova Kamola Toxirovna, Ziyaeva Shahida Tulaevna

Tashkent Pediatric Medical Institute

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Keywords: Experimental hepatitis, phytin, silibor, bile formation, biliary excretion, carbon tetrachloride, cholestasis

In toxic hepatitis caused by carbon tetrachloride in rats cholestasis was observed. Decreased excretion of bile in hourly portions. Changes in the composition of bile, a decrease in the content of bilirubin, cholesterol and total bile acids were observed. Under the influence of firutas in the treatment group, an increase in bile secretion and an increase in the content of bilirubin, cholesterol and total bile acids were observed. In terms of hepatoprotective activity, firutas exceeded silibor in some respects.

СВЯЗЬ ВИТАМИНА D И COVID-19

Мирзаева Умида Захидовна¹, Халимова Замира Юсуповна²

¹Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,

*²Республиканский Специализированный Научно-Практический
Медицинский Центр Эндокринологии МЗ Республики Узбекистан*

umida_mirzaeva@mail.ru

Вплоть до 21 века витамин D был признан в первую очередь за его роль в поддержании гомеостаза кальция и костного ремоделирования. Однако исследования, проведенные за последние 20 лет показали, что витамин D также влияет на иммунные клетки и в целом снижает образование «воспалительных белков» (провоспалительных цитокинов). Витамин D - мощный эпигенетический регулятор, играющий роль в патогенезе некоторых заболеваний, таких как сахарный диабет, острые инфекции дыхательных путей и аутоиммунные заболевания и влияющий на более чем 2500 генов [22].

Пандемия COVID-19, вызванная штаммом коронавируса SARS-CoV-2, распространилась по всему миру с декабря 2019 года. Одной из проблем, мешающих остановить пандемию заболевания, является отсутствие доказательств, показывающих эффективные фармакологические препараты и методы лечения для снижения уровня вирусной инфекции и смертности от COVID-19 [7].

Экспериментальные данные показали, что витамин D регулирует как врожденные, так и адаптивные иммунные ответы через рецептор витамина D (VDR), который экспрессируется в иммунных клетках, включая наивные или активированные CD4 + и CD8 + Т-клетки, В-клетки, нейтрофилы, моноциты, макрофаги и дендритные клетки. Было замечено, что пациенты с дефицитом витамина D демонстрируют высокие уровни IL-6, некроз опухоли альфа (TNF- α) и фенотипы активированных моноцитов. Следовательно, успешный иммунный ответ может регулироваться эндокринной системой витамина D, которая уравнивает воспаление и противовоспалительное действие.

Клинические исследования, проведенные в Иране (n=611), показали отсутствие смертельных случаев от COVID-19, если концентрация витамина D в сыворотке была выше 41 нг/мл и пациенты были моложе 80 лет. Karanova T. et al. [18] отметили, что вероятность тяжелой формы COVID-19 увеличивается в 5 раз при дефиците витамина D. Аналогичные наблюдения были сделаны [Panagiotou G. et al.](#) [23]. [Tan C. et al.](#) [27] наблюдали значительное снижение кислородной поддержки для пожилых пациентов при предоставлении им витамина D в суточной дозе 1000 МЕ при поступлении.

С другой стороны, в ретроспективном когортном исследовании, в котором изучалась корреляция между средними уровнями витамина D3 в сыворотке крови в разных европейских странах и уровнем смертности от COVID-19, не было признано значимым [1].

Объяснение этому может заключаться в том, что условия тестирования различаются в каждой европейской стране, что затрудняет получение заключения в таком ретроспективном исследовании. Кроме того, средние уровни витамина D3 в сыворотке не обязательно относятся к людям, которые особенно уязвимы к этому вирусу (например, пожилым людям и прикованным к постели людям). Это предположение подтверждается в исследовании De Smet D. et al. [9] которые зафиксировали значительно более низкую медианную величину витамина D3 у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой.

Активация ядерного фактора NF-κB является ключевым механизмом патогенеза коронавирусных респираторных инфекций MERS, SARS-CoV и SARS-CoV-2 и терапия витамином D оправдана с целью ингибирования NF-κB путем увеличения синтеза $1\alpha,25(OH)_2D_3$. Анализ уровня 25(OH)D в крови у заболевших COVID-19 в Китае продемонстрировал высокую встречаемость дефицита витамина D в зимний период и возможную связь низкого уровня обеспеченности витамином D с тяжестью и исходами заболевания [29].

Витамин D улучшает физический барьер против вирусов и стимулирует выработку антимикробных пептидов. Это может предотвратить цитокиновый шторм, уменьшая выработку воспалительных цитокинов [4].

В США уровень распространенности COVID-19 и частота связанных с ним смертей были значительно выше в высокоширотных штатах (широта $\geq 37^\circ$), чем в низкоширотных штатах (широта $<37^\circ$). Среднее годовое количество часов пребывания на солнечном свете отрицательно коррелировало со смертностью от COVID-19. Было высказано предположение, что в Индонезии дефицит витамина D (уровень 25(OH)D в сыворотке 20 нг/мл или ниже) и недостаточность (уровень 25(OH)D в сыворотке от 21 до 29 нг/мл) связаны с повышенной смертностью при COVID-19 [24].

Ghasemian R. et al. [11] был проведен метаанализ 11 исследований, охватывающих 360 972 пациента с COVID-19. Среди пациентов 37,7% имели дефицит витамина D, 32,2% - недостаточность витамина D. Кроме того, риск COVID-19 был значительно повышен у пациентов с низким уровнем витамина D

В другом метаанализе, охватившем 1368 пациентов с COVID-19, показано, что низкий уровень витамина D в значительной степени связан с худшими прогнозами у пациентов. Смертность госпитализированных пациентов с COVID-19, у которых было достаточно витамина D (сывороточный 25(OH)D $\geq$ 30 нг/мл) составляла 5%, однако пациенты с тяжелым дефицитом витамина D (сывороточный 25(OH)D $<$ 10 нг/мл) имели 50% смертность после 10 дней госпитализации. Дефицит витамина D положительно коррелировал с госпитализацией в течение 24 часов и поступлением в отделение интенсивной терапии пациентов с COVID-19 [21].

Квази-экспериментальное исследование проведено Annweiler C. et al. [2] в домах престарелых в городе Роне, на юго-востоке Франции, жители которого в значительной степени пострадали от COVID-19 в марте-апреле 2020 года (n=96, в том числе n=66 с COVID-19). Все обитатели дома престарелых получают добавки витамина D с помощью регулярных поддерживающих болюсов (однократная пероральная доза 80 000 МЕ витамина D3 каждые 2–3 месяца) без систематического проведения контрольного анализа сыворотки, как рекомендовано во французских домах престарелых из-за очень высокой распространенности гиповитаминоза D, достигающей 90–100% в этой популяции.

Главный вывод этого квази-экспериментального исследования в домах престарелых состоит в том, что, независимо от всех изученных потенциальных факторов, добавление витамина D3 в виде болюса вовремя или непосредственно перед COVID-19 было связано с менее тяжелым течением COVID-19 и лучшей выживаемостью ослабленных пожилых людей. Никакое другое лечение не показало защитного эффекта [3].

Первые сообщения о пациентах с COVID-19 показали, что взрослые с гиповитаминозом D подвержены большему риску заражения SARS-CoV-2 (RR=1,77 при $p<0,02$), и что концентрации 25 (OH) D в сыворотке крови ниже у пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой [8].

Аналогичным образом, значительная обратная корреляция была обнаружена в 20 европейских странах между средними концентрациями 25 (OH) D в сыворотке крови и числом случаев COVID-19, а также со смертностью [15].

Тяжесть гиповитаминоза D, по-видимому, связана с прогнозом COVID-19, поскольку в случае COVID-19 проявление гиповитаминоза D было связано с более высоким риском развития тяжелого COVID-19 (OR=1,95 при $p=0,029$), госпитализация (OR=1,77 при $p=0,026$) и более длительное пребывание в больнице ($\beta=0,47$ при $p < 0,001$) [21].

Также обнаружено, что гиповитаминоз D связан с более высоким риском смертности от COVID-19 (IRR=1,56 с $p < 0,001$ при дефиците витамина D; $p=0,404$ после корректировки) [13].

Активный витамин D увеличивает экспрессию генов, регулируемых витамином D, таких как кателицидин и корецептор Toll-подобного рецептора (TLR – Toll like receptor) CD14 в трахеобронхиальных эпителиальных клетках человека. Двухцепочечная РНК, продуцируемая большинством вирусов, может увеличивать экспрессию 1 α -гидроксилазы, что приводит к увеличению продукции активного витамина D и экспрессии кателицидина в трахеобронхиальных эпителиальных клетках человека.

Следовательно, адекватный витамин D может предотвратить вторжение коронавирусов за счет усиления физических барьеров и увеличения производства антимикробных пептидов в эпителии легких [4].

По данным ряда авторов, витамин D стимулирует выработку антимикробных пептидов, таких как кателицидин и дефенсины, которые обладают антимикробной активностью против различных микроорганизмов, включая бактерии, вирусы и грибы [19].

Barlow P. et al. [5] в исследовании на мышах показали, что кателицидин LL-37 снижал репликацию вируса гриппа А. Кателицидин человека проявляет противовирусное действие за счет уменьшения количества вирусных частиц, продуцируемых респираторно-синцитиальным вирусом в эпителиальных клетках, тем самым уменьшая гибель клеток эпителиальных клеток человека HEp-2. Человеческий β -дефенсин 2 проявляет противовирусную активность, дестабилизируя вирусную оболочку респираторно-синцитиального вируса, что подавляет его инфекцию в эпителиальных клетках легких человека. Таким образом, важно поддерживать достаточный уровень витамина D для производства антимикробных пептидов.

Витамин D модулирует ответы Т-хелперных клеток, снижает иммунные ответы Т-хелперов 1 типа (Th1) и индуцирует ответы Th2. Клетки Th1 продуцируют провоспалительные цитокины, такие как IFN- γ и TNF- β , тогда как клетки Th2 продуцируют IL-4, IL-5, IL-10 и IL-13. Поскольку витамин D вызывает переход от фенотипа Th1 к Th2, он снижает цитокины Th1, но увеличивает цитокины Th2 [26].

COVID-19 может привести к цитокиновым бурям и иммуногенному повреждению эндотелия и альвеолярной мембраны, что может способствовать смертности при COVID-19. Витамин D может предотвратить цитокиновый шторм у пациентов с COVID-19.

Тяжелобольные пациенты с COVID-19 имеют высокий уровень провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, по сравнению с пациентами с умеренными симптомами [28]. Повышенный уровень IL-6 у тяжелобольных пациентов с COVID-19 был связан с обнаружением нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 в сыворотке крови. Витамин D может снижать выработку провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-12 и IFN- γ [25]. Противовоспалительный эффект витамина D может быть связан с ингибированием активации ядерного фактора κ B (NF- κ B). Рецептор витамина D взаимодействует с ингибитором киназы κ B (I κ B) β , подавляя активацию NF- κ B, и взаимодействие усиливается витамином D [6]. В ряде исследований отмечается, что добавление D 3 приводит к увеличению противовоспалительного и иммунорегулирующего цитокина интерлейкина 10 (IL-10) и снижению частоты в клетках Th17, что, в свою очередь, приводит к снижению продукция IL-17 и провоспалительного цитокина TNF α [20]. Считается, что дефицит витамина D коррелирует с плохим прогнозом у пациентов с COVID-19. Однако в британском биобанке не было обнаружено связи между концентрацией витамина D в крови и риском COVID-19 [13]. Следовательно, необходимы крупномасштабные контролируемые исследования, чтобы определить влияние витамина D на COVID-19.

Как применение витамина D может улучшить исходы и выживаемость COVID-19, полностью не выяснено. Возможны три механизма: регуляция РАС, врожденного и адаптивного клеточного иммунитета и физических барьеров [12].

Во-первых, витамин D снижает проницаемость легких на животных моделях острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), модулируя активность RAS и экспрессию фермента, превращающего ангиотензин-2 (ACE2) [17]. Это действие имеет решающее значение, так как SARS-CoV-2 использует ACE2 в качестве рецептора для заражения клеток-хозяев и подавляет экспрессию ACE2 [14]. ACE2 экспрессируется во многих органах, включая эндотелий и легочные альвеолярные эпителиальные клетки, где он оказывает защитное противовоспалительное действие [2].

В период заболевания COVID-19 подавление ACE 2 приводит к воспалительной цепной реакции, цитокиновому шторму, осложненному ОРДС. Напротив, исследование на крысах с химически индуцированным ОРДС показало, что введение витамина D увеличивало уровни мРНК и белков ACE2. Крысы, получавшие витамин D, имели более легкие симптомы ОРДС и умеренное повреждение легких по сравнению с контрольной группой [16].

Во-вторых, описан противовирусный эффект витамина D, который действует либо путем индукции антимикробных пептидов с прямой противовирусной активностью против вирусов в оболочке и без оболочки, либо путем иммуномодулирующего и противовоспалительного действия.

Они потенциально важны вовремя COVID-19 для ограничения цитокинового шторма. Витамин D может предотвратить ОРДС за счет снижения выработки провоспалительных цитокинов Th1, таких как TNF α и интерферон γ . Он также увеличивает экспрессию противовоспалительных цитокинов макрофагами [10]. В-третьих, витамин D стабилизирует физические барьеры. Эти барьеры состоят из тесно связанных клеток, чтобы предотвратить попадание внешних агентов (таких как вирусы) в ткани, восприимчивых к вирусной инфекции. Хотя вирусы изменяют целостность межклеточных контактов, витамин D способствует поддержанию функциональных плотных контактов через E-кадгерин [12]. Все эти противовирусные эффекты могут усиливать друг друга и объяснять наши результаты. Учитывая, что витамин D показал свои преимущества при некоторых вирусных респираторных инфекциях, включая COVID-19, роль этого гормона требует дальнейшего изучения. Во время пандемии COVID-19 оценка 25-гидроксивитамина D может быть сделана в группах высокого риска, соответствующих заболеваниям и у пожилых людей, у которых обнаружен SARS-CoV-2. Таким образом, анализ литературы показывает, что применение витамина D3 может быть эффективным, доступным и хорошо переносимым лечением COVID-19, частота которого продолжает неуклонно расти и для которого в настоящее время нет лечения. Необходимы дальнейшие исследования, для подтверждения, может ли введение витамина D3 вовремя или непосредственно перед инфекцией улучшить или предотвратить COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health* 2020.
2. Annweiler C., Cao Z., Wu Y. et al., Counter-regulatory' Renin-Angiotensin' system-based candidate drugs to treat COVID-19 diseases in SARS-CoV-2-infected patients, *Infect. Disord. Drug Targets* 2020.
3. Annweiler C., Hanotte B., Grandin de l' Eprevier C. et al. Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020; 204: 105771
4. Bae M., Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules.* 2020a; 25(22): 5346.
5. Barlow P., Svoboda P., Mackellar A et al. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37. *PLoS ONE* 2011; 6: e25333.
6. Chen Y., Zhang J., Ge X. et al. Vitamin D receptor inhibits nuclear factor κ B activation by interacting with I κ B kinase β protein. *J. Biol. Chem.* 2013; 288: 19450–19458.
7. Cortegiani A., Ingoglia G., Ippolito M. et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* 2020; 57: 279–83
8. D'Avolio A., Avataneo V., Manca A. et al., 25- hydroxyvitamin d concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS- CoV-2, *Nutrients* .2020; 12 (5):1359.
9. De Smet D., De Smet K., Herroelen P. et al. Vitamin D deficiency as risk factor for severe COVID-19: a convergence of two pandemics. *medRxiv* 2020.
10. Fabbri A., Infante M., Ricordi C. Editorial - Vitamin D status: a key modulator of innate immunity and natural defense from acute viral respiratory infections, *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020; 24: 4048–4052.
11. Ghasemian R., Shamshirian A., Heydari K. et al. The Role of Vitamin D in The Age of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis Along with an Ecological Approach. *medRxiv* 2020.
12. Grant W., Lahore H., McDonnell S. et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020;12(4): 988.
13. Hastie C., Mackay D., Ho F. et al., Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank, *Diabetes Metab. Syndr.* 2020; 14: 561–565.

14. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al., SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor, *Cell*. 2020; 181: 271–280.
15. Ilie P., Stefanescu S., Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality, *Aging Clin. Exp. Res.* 2020; 1–4.
16. Ji X., Zhang C., Zhai Y. et al. TWIRLS, an Automated Topic-Wise Inference Method Based on Massive Literature, Suggests a Possible Mechanism via ACE2 for the Pathological Changes in the Human Host after Coronavirus Infection, *bioRxiv* 2020.
17. Kong J., Zhu X., Shi Y. et al. VDR attenuates acute lung injury by blocking Ang-2-Tie-2 pathway and renin-angiotensin system, *Mol. Endocrinol.* 2013; 27: 2116–2125.
18. Karonova T., Vashukova M., Gusev D. et al. Vitamin D deficiency as a factor for immunity stimulation and lower risk of acute respiratory infections and COVID-19. *Arterial Hypertension*. 2020; 26(3): 295–303.
19. Kościuczuk E., Lisowski P., Jarczak J. et al. Cathelicidins: Family of antimicrobial peptides. A review. *Mol. Biol. Rep.* 2012; 39: 10957–10970.
20. Latella G., Viscido A. Controversial contribution of Th17/IL-17 toward the immune response in intestinal fibrosis. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 1299–306
21. Mendy A., Apewokin S., Wells A., Morrow A. Factors associated with hospitalization and disease severity in a racially and ethnically diverse population of COVID-19 patients. *medRxiv* 2020.
22. Mercola J., Grant W., Wagner C. Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. *Nutrients*. 2020;12(11): 3361.
23. Panagiotou G., Tee S., Ihsan Y. et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clin Endocrinol* 2020.
24. Raharusun P., Priambada S., Budiarti C. et al. Patterns of COVID-19 Mortality and Vitamin D: An Indonesian Study. Available at SSRN 3585561. 2020.
25. Sharifi A., Vahedi H., Nedjat S. et al. Effect of single-dose injection of vitamin D on immune cytokines in ulcerative colitis patients: A randomized placebo-controlled trial. *APMIS Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.* 2019; 127: 681–687.
26. Sloka S., Silva C., Wang J., Yong V. Predominance of Th2 polarization by vitamin D through a STAT6-dependent mechanism. *J. Neuroinflamm.* 2011; 8: 56.

27. Tan C., Ho L., Kalimuddin S. et al. A cohort study to evaluate the effect of combination vitamin D, Magnesium and vitamin B12 (DMB) on progression to severe outcome in older COVID-19 patients. medRxiv 2020.

28. Tang Y., Liu J., Zhang D. et al. Cytokine storm in COVID-19: The current evidence and treatment strategies. Front. Immunol. 2020; 11: 1708.

29. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. J Am Med Assoc. 2020.

SUMMARY

VITAMIN D AND COVID-19

Mirzaeva Umida Zakhidovna¹, Khalimova Zamira Yusupovna²

¹ Tashkent Pediatric Medical Institute,

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

umida_mirzaeva@mail.ru

Key words: vitamin D, COVID-19, immune cells.

This article provides information on the relationship between vitamin D and COVID-19, analyzes the results of studies on the effect of vitamin D deficiency on the course of COVID-19. Vitamin D plays an essential role in the fight against and prevention of COVID-19, increasing the protective functions of the mucous membranes, through which the coronavirus is known to enter the body.

PE3IOME

VITAMIN D VA COVID-19

Mirzaeva Umida Zaxidovna¹, Xalimova Zamira Yusupovna²

¹ Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti,

² Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

umida_mirzaeva@mail.ru

Kalit so'zlar: D vitamini, COVID-19, immunitet hujayralari.

Ushbu maqolada D vitamini va COVID-19 o'rtasidagi bog'liqlik haqida ma'lumot berilgan, D vitamini etishmovchiligining COVID-19 jarayoniga ta'siri bo'yicha tadqiqotlar natijalari tahlil qilingan. D vitamini COVID-19 ga qarshi kurashish va oldini olishda muhim rol o'ynaydi, shilliq pardalarning himoya funktsiyalarini oshiradi, bu orqali koronavirus tanaga kiradi.

TALATIZAMIN VA UNING XOSILASINI AORTA SILLIQ MUSKULINING SARKOPLAZMATIK RETIKULUM Ca^{2+} -TASHISH TIZIMLARIGA TA'SIRI

**Mirzayeva Yulduzxon Toxirjonovna¹, Abdunabiyev Alisher Latibjon
o'g'li², Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich²**

*O'zMU qoshidagi "Biofizika va biokimyo instituti"*¹

*Andijon davlat universiteti*²

azaynobiddinov@bk.ru

Kalit so'zlar: Sarkoplazmatik retikulum, inozitol–1,4,5–trifosfat, rianodin retseptori, silliq muskul, Ca^{2+} ionlari, qisqarish kuchi.

Arterial gipertenziya patogenezi bilan bevosita bog'liq bo'lgan qon-tomirlarning muhim nishonlarining farmakologik xususiyatlari haqidagi ma'lumotlar muhim ahamiyatga ega hisoblanadi. Ushbu holatda asosiy e'tibor silliq muskullardagi Ca^{2+} -tashuvchi tizimlarning modulyatsiya mexanizmlarini aniqlashga qaratilgan, chunki ularning funksiyalarini buzilishi qon tomirlarda patologik jarayonlarni rivojlanishiga olib keladi.

Kirish. Bizga ma'lumki, hozirgi vaqtda yurak qon–tomir kasalliklari nogironlik va bevaqt o'limga sabab bo'luvchi asosiy omillardan biri bo'lib, tibbiy–ijtimoiy va iqtisodiy nuqtai nazardan dolzarb muammo hisoblanadi. Yurak–qon tomir kasalliklarini davolash uchun yangi samarali dori vositalarini yaratishning zamonaviy strategiyasi ushbu kasalliklar patogenezi asosida yotuvchi molekulyar mexanizmlar haqidagi fundamental bilimlarga asoslanadi. Bunda yurak–qon tomir tizimi kasalliklarining rivojlanishi bilan bevosita bog'liq bo'lgan asosiy molekulyar nishonlarning farmakologik tabiati va xossalari haqidagi ma'lumotlar muhim rol o'ynaydi.

Tadqiqot maqsadi talatizamin va uning xosilasini aorta silliq muskuliga relaksant ta'sir mexanizmini tavsiflashdan iborat

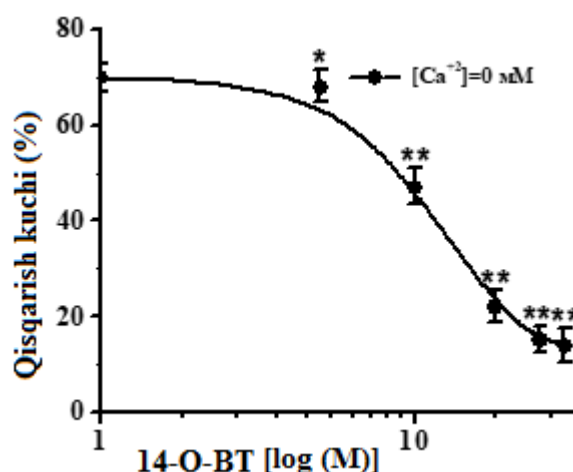
Material va metodlar. Andijon davlat universiteti Odam fiziologiyasi va hayot faoliyati xavfsizligi kafedrasining eksperimental innavatsion tadqiqotlar laboratoriyasida tajribalar olib borildi va vivariyasida standart ozuqa va suv bilan ta'minlangan sharoitda ko'paytirilgan, sog'lom oq, zotsiz erkak kalamushlarda (150–200 gr.) amalga oshirildi.

Aorta qon tomir preparatini tayyorlash standart uslub yordamida amalga oshirildi [1].

Tajriba hayvonlari servikal dislokatsiya usulida jonsizlantirilgandan keyin, ko'krak qafasini jarrohlik usulida ochilib, aorta qon tomiri ajratib olindi va Krebs–Xenzelayt fiziologik eritmasi muhitida biriktiruvchi to'qimadan tozalanib, halqasimon segmentlar ($l=2-4$ mm; $\varnothing=1-2$ mm) shaklida kesildi. Tajriba yacheykasida (5 ml) doimiy ravishda quyidagi kimyoviy tarkibga ega bo'lgan Krebs–Xenzelayt fiziologik eritmasi sirkulyatsiyalandi (mM hisobida): (mM):

NaCl – 120,4; KCl – 5; NaHCO₃ – 15,5; NaH₂PO₄ – 1,2; MgCl₂ – 1,2; CaCl₂ – 2,5; C₆N₁₂O₆ – 11,5 ($rN=7,4$). Fiziologik eritma karbogen (O₂–95% va SO₂–5%) bilan aeratsiyalandi, harorat doimiyligi ($t=+37\pm0,5^{\circ}\text{C}$) ultratermostat (U–8; Bolgariya) yordamida ta'minlandi. Aorta qon tomir preparatining qisqarish faolligi izometrik sharoitda FT–03 (Grass Instrument Co., AQSH) kuch sensori, signal kuchaytirgich qurilma (Grass Instrument, AQSH) orqali Endim 621.02 samopisetsida (CHexiya) standart uslub (mexanografiya) yordamida qayd qilindi [2, 1]. Olingan natijalar OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060–4401, AQSH) maxsus dastur paketi yordamida statistik qayta ishlandi. Natijalar Lakin G.F. (1990) tomonidan keltirilgan uslublar yordamida matematik–statistik qayta ishlandi [3].

Olingan natijalar va ularning tahlili. Aorta silliq muskul hujayralarida inozitol – 1,4,5,-trifosfat retseptori (IP₃R) orqali sarkoplazmatik retikulumdan Ca²⁺-ionlarini ajralishiga talatizamin xosilasi 14-O-BT alkaloidining ta'sirini tadqiq qilish maqsadida FE yuzaga keltirgan aorta qisqarish kuchlariga ularni ta'sirini o'rgandik. Ca²⁺-siz sharoitda FE aorta qisqarishlarini chaqiradi, ushbu holat asosan IP₃R orqali sarkoplazmatik retikulumdan ajralayotgan Ca²⁺-ionlari hisobiga ta'minlanadi [4]. FE muhitda Ca²⁺ ionlari mavjud bo'lmagan sharoitda fazali ko'rinishdagi qisqarishni yuzaga keltiradi, ya'ni dastlab qisqarish kuchini ortishi so'ng esa kamayishi kuzatiladi. Bu ko'rinishdagi qisqarish jarayoni fenilefrin ta'sirida ikkilamchi signal uzatilishida ishtirok etuvchi inozitol-IP₃ faollashish va sarkoplazmatik retikulumda IP₃R bilan bog'lanish hosil qilishi, Ca²⁺ ionlarini sitozolga chiqarishini kuchaytirishi hisobiga amalga oshadi. Dastlabki tajribalarimizda [Ca²⁺]_{out}=0 mM sharoitda fenilefrin (1mM) [Ca²⁺]_{out}=2,5 mM holat (100%)ga nisbatan 70,4±4,1% qisqarishini yuzaga keltirishi kuzatildi. Bunda aorta qisqarishi sarkoplazmatik retikulum IP₃R orqali sitozolga Ca²⁺ionlarining chiqishi bilan bog'liq hisoblanadi va ushbu sharoitda 14-O-BT alkaloidi nazoratga nisbatan qisqarishni 22,1±3,8% ga kamaytirishi aniqlandi (1-rasm).



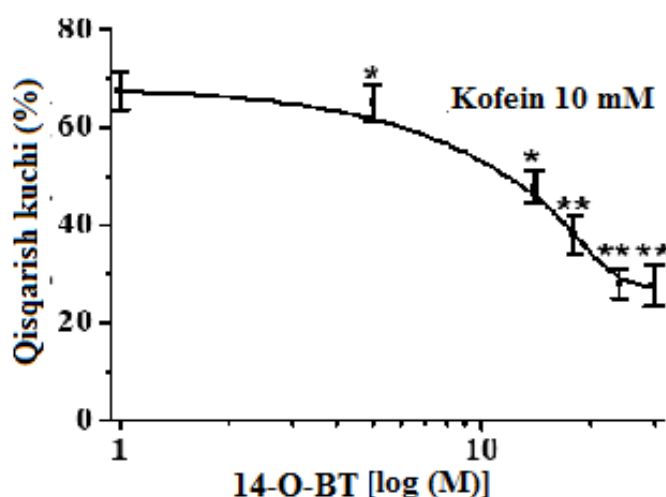
1-rasm. 14-O-BT alkaloidining Ca²⁺-ionlarisiz Krebs eritmasida fenilefrin bilan chaqirilgan kalamush aortasi qisqarishiga dozaga bog'liq

relaksant ta'siri. Ca^{2+} -siz Krebs eritmasida FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazorat sifatida 100% deb olingan (barcha holatlarda ishonchlilik ko'rsatgichi $*p<0,05$; $n=5$).

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{out}}=0$ siz sharoitda sarkoplazmatik retikulum membranasida joylashgan IP_3R orqali sitozolga Ca^{2+} ionlarining chiqishini ortishi orqali qisqarish yuzaga keladi. Tajribalarda olingan natijalar va adabiyot ma'lumotlarini tahliliga ko'ra, 14-O-BT alkaloidining relaksant ta'siri $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{out}}=0$ mM siz sharoitda ham yuzaga kelishi ushbu alkaloidning relaksant ta'siri sarkoplazmatik retikulum membranasida joylashgan IP_3R orqali sitozolga Ca^{2+} ionlarining chiqishini susaytirishiga ta'siri bilan bog'liq ekanligini ko'rishimiz mumkin.

Sarkoplazmatik retikulumdan Ca^{2+} -ionlarini chiqish jarayoniga o'rganilayotgan alkaloidning ta'sirini tekshirish maqsadida navbatdagi tajribalarda kofein yordamida chaqirilgan aorta qisqarishiga uning ta'siri o'rganildi. Ma'lumki, kofein RyR aktivatori sifatida ta'sir ko'rsatishi orqali qisqarishni yuzaga keltiradi, bu silliq muskul hujayralarida $[\text{Ca}^{2+}]_i$ miqdorini ko'payishi bilan bog'liq hisoblanadi. [4]. Kofein yordamida chaqirilgan aorta silliq muskul qisqarish kuchi bu uning sarkoplazmatik retikulumdagi barcha Ca^{2+} -ionlarining miqdor ko'rsatgichi hisoblanadi.

Tajribalarda kofein (10 mM) $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{out}}=2,5$ mM sharoitda nazoratga nisbatan $65,4 \pm 4,1\%$ ga teng qisqarishni yuzaga keltirishi aniqlandi. Ushbu sharoitda 14-O-BT alkaloidining dozaga bog'liq relaksant ta'siri kuzatildi. Bunda 14-O-BT 10-160 mkM kontsentratsiyalarda aorta qisqarishini nazoratga nisbatan $31,2 \pm 4,4\%$ ga kamaytirishi aniqlandi (2- rasm).



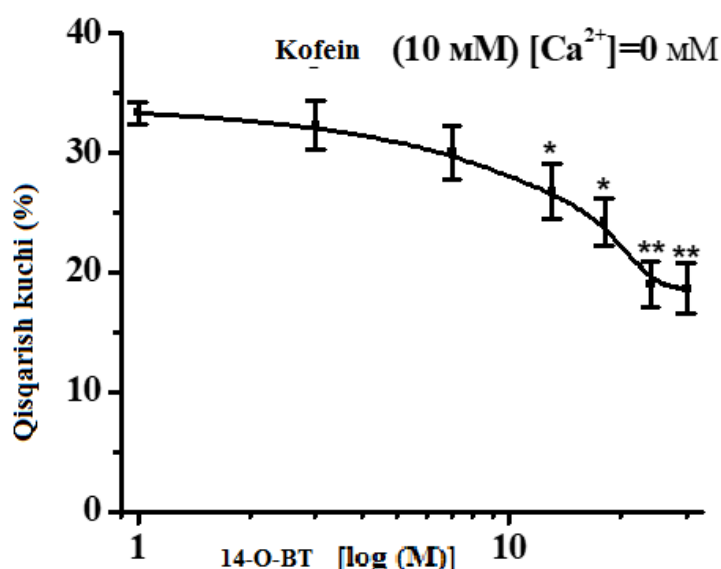
2-rasm. 14-O-BT alkaloidining normal Krebs eritmasida kofein bilan chaqirilgan kalamush aortasi qisqarishiga dozaga bog'liq relaksant ta'siri. FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazorat sifatida 100% deb olingan (barcha holatlarda ishonchlilik ko'rsatgichi $*p<0,05$, $n=5$).

Yuqoridagi olingan natijalarga to'liq ishonch hosil qilish maqsadida navbatdagi tajribalarni olib bordik. Bizga ma'lumki, kofein (10 mM) normal

Krebs eritmasi sharoitda FE bilan chaqirilgan aorta qisqarishiga nisbatan $65,4 \pm 4,1\%$ ga teng qisqarish kuchini yuzaga keltiradi.

Tajribalarda o`rganilayotgan alkaloidning kofein yordamida chaqirgan aorta qisqarishiga ta`sir mexanizmini aniqlashtirish uchun inkubatsiya muhitida Ca^{2+} -ionlarisiz sharoitda ularning ta`siri o`rganildi. Ushbu sharoitda kofein bilan chaqirilgan aorta qisqarishi Ca^{2+} -siz sharoitda nazoratga nisbatan $33,3 \pm 3,4\%$ ni tashkil qildi. O`rganilayotgan alkaloid mavjud sharoitda aorta preparatini oldindan inkubatsiyasi, kofein yuzaga keltirgan aorta qisqarishlarni sezilarli susayishi aniqlandi. Tajribalarda 14-O-BT 160 mkM mavjud sharoitda kofein chaqirgan aorta qisqarishini nazoratga nisbatan $20 \pm 3,4\%$ ga susaytirishi kuzatildi (3-rasm).

Ushbu olingan natijalar kofein ta`sirida sarkoplazmatik retikulumdan chiquvchi Ca^{2+} -ionlarining silliq muskul hujayrasi plazmalemmasida joylashgan Ca^{2+} -transport tizimlari funksiyasi orqali tashqariga chiqarib yuborilishi va tsitozolda Ca^{2+} -ionlari kamayishi bilan izohlanadi.



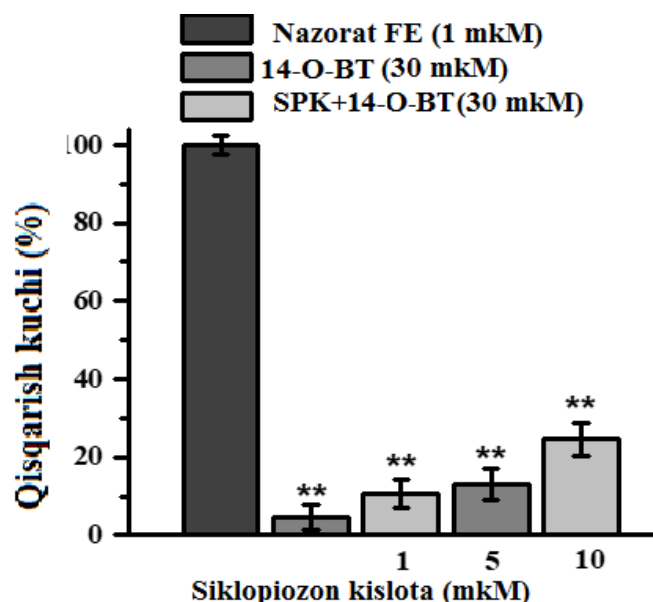
3-rasm. 14-O-BT alkaloidining Ca^{2+} -siz Krebs eritmada kofein bilan chaqirilgan kalamush aortasi qisqarishiga dozaga bog`liq relaksant ta`siri. Ca^{2+} -siz Krebs eritmada FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazorat sifatida 100% deb olingan (barcha holatlarda ishonchlilik ko`rsatgichi $*p < 0,05$; $n=5$).

Tajribalarda olingan natijalarning tahlili, 14-O-benzoiltalatizamin alkaloidining relaksant ta`siri aorta silliq muskuli sarkoplazmatik retikulumda joylashgan inozitol-1,4,5-trifosfat retseptori (IP_3R) va rianodin retseptor (RyR) larining roli mavjud ekanligidan dalolat beradi.

Adabiyotlardan ma`lumki, sarkoplazmatik retikulumdan  $\text{Ca}^{2+}$ -ionlarini chiqish jarayoni bir qator omillar bilan ta`minlanadi. Sarkoplazmatik retikulumdagi Ca^{2+} -ionlari miqdorini nazorat qilishda Ca^{2+} -ATFaza tizimi

markaziy o`rinni egallaydi [5]. Sarkoplazmatik retikulumga  $\text{Ca}^{2+}$  ionlarini yig`ilishini ta`minlashda, hujayrada  $\text{Ca}^{2+}$ -gomeostazini saqlashda hamda silliq muskul bo`shashish jarayonida Ca^{2+} -ATFaza tizimi muhim rol o`ynaydi [6]. Shuning uchun biz tajribalarimizda 14-O-BT alkaloidining sarkoplazmatik retikulumga  $\text{Ca}^{2+}$ -ionlarni tashilishiga ta`sirini tavsiflashda uning spetsifik blokatori siklopiazon kislota (TSPK) dan foydalandik. TSPK Ca^{2+} -ATFaza tizimini bloklaydi va sarkoplazmatik retikulumga Ca^{2+} -ionlarini kirishini susaytirib, silliq muskul hujayralarida $[\text{Ca}^{2+}]_i$ miqdorini ortishiga olib keladi. Bu jarayon esa silliq muskullarning qisqarishiga sabab bo`ladi.

Tajribalarimizda 14-O-BT alkaloidining aorta preparati qisqarishiga ta`sirini  $\text{Ca}^{2+}$ -ATFaza tizimi blokatori TSPK (1-10 mkM) ishtirokida tekshirib ko`rdik. TSPK mavjud sharoilarda 14-O-BT alkaloidining maksimal relaksant ta`sirini nazoratga nisbatan kamayganligi kuzatildi. (4-rasm).



4-rasm. 14-O-BT alkaloidining relaksant ta`siriga fenilefrin bilan chaqirilgan aorta muskuli qisqarishiga siklopiazon kislotasining (1-10 mkM) ta`siri. FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazorat sifatida 100% deb olingan (barcha holatlarda ishonchlilik ko`rsatgichi $**p < 0,05$; $n=4$).

Yuqorida o`tkazilgan tajriba natijalari shundan dalolat beradiki,  $\text{Ca}^{2+}$ -ATFaza tizmining bloklanishi, sarkoplazmatik retikulumga  $\text{Ca}^{2+}$ -ionlarining yig`ilishini bloklanishida ya`ni TSPK kontsetratsiyasi (1-10 mkM) ortirib borilgan sari alkaloidning relaksant ta`siri pasayishi kuzatildi.

Xulosalar

Biz olib borgan tajriba natijalarimizda 14-O-benzoiltalatizamin alkaloidi talatizaminga nisbatan aorta silliq muskul qisqarishiga kuchli relaksant faolligiga egaligi aniqlandi.

Tadqiqotlarimizda 14-O-benzoiltalatizamin alkaloidining $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashuvchining teskari rejimdagi funksiyasiga relaksant ta`siri aniqlandi.

Olingan natijalardan 14-O -BT alkaloidining relaksant ta`siri plazmalemmada joylashgan retseptorga bog`liq faollashuvchi Ca^{2+} -kanali va shuningdek, sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -kanali (IP_3R) blokadasini bilan bog`liqligi aniqlandi. Yuqorida keltirilgan tajribalar natijalari 14-O-BT alkaloidining relaksant ta`siri plazmalemmada joylashgan - Ca^{2+} -kanali va IP_3R faolligini susaytirishi orqali amalga oshishi mumkinligidan dalolat beradi. Muhitda Ca^{2+} -siz sharoitda fenilefrin va kofein bilan o`tkazilgan tajribalarni hisobga olgan holda xulosa qilish mumkinki, 14-O-BT alkaloidining relaksant ta`siri sarkoplazmatik retikulumdan Ca^{2+} -ionlarini chiqishini pasayishi bilan bog`liq bo`lishi mumkinligidan dalolat beradi. 14-O-benzoiltalatizamin alkaloidining kimyoviy strukturaga bog`liq relaksant ta`sirini tavsiflashda olingan natijalar potensial vazorelaksant preparatlarni ishlab chiqishda ilmiy asos sifatida foydalaniladi.

ADABIYOTLAR

1. Zhang D. Hydroperoxide-induced oxidative stress in the arterial wall: Pharmacological characterization of the effects on arterial contractility // Dissertation. – Der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen zur Erlangung des Grades eines doktors. – 2007. – P.110.
2. Vandier S., Le Guennec J.Y., Bedfer G. What are the signaling pathways used by norepinephrine to contract the artery? A demonstration using guinea pig aortic ring segments // Adv. Physiol. Educ. – 2002. – V.26. – P.195–203.
3. Lakin G.F. Biometriya // Moskva. – Izd – vo «Vysshaya shkola». – 1990. – S.23–284.
4. Tykocki N.R., Thompson J.M., Jackson W.F., Watts S.W. Ryanodine receptors are uncoupled from contraction in rat vena cava // Cell Calcium. – 2013. – V.53(2). – P. 112-119.
5. Amberg G., Navedo M.F. Calcium dynamics in vascular smooth muscle // Microcirculation. – 2013. – V.20(4). – P. 281-389.
6. Floyd R., Wray S. Calcium transporters and signalling in smooth muscles // Cell Calcium. – 2007. – V.42(45). – P. 467-476.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АЛКАЛОИДА 1-О-БЕНЗОИЛКАРАКОЛИНА НА САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ РЕТИКУЛЫ Ca^{2+} -ТРАНСПОРТНЫЕ СИСТЕМЫ.

Мирзаева Юлдузхон Тохирджоновна¹, Абдунабиев Алишер Латибжон огли², Зайнабиддинов Анвар Эркинжонович²

*Институт биофизики и биохимии при Национальном университете
Узбекистана¹*

Андижанский государственный университет²

Ключевые слова: саркоплазматический ретикулум, инозитол-1,4,5-трифосфат, рианодиновый рецептор, гладкая мышца, ионы Ca^{2+} , сократительная сила.

Большое значение имеет информация о фармакологических свойствах важных сосудистых маркеров, непосредственно связанных с патогенезом артериальной гипертензии. При этом основное внимание уделяется выявлению механизмов модуляции Ca^{2+} -несущих систем в гладкой мускулатуре, поскольку нарушение их функции приводит к развитию патологических процессов в сосудах.

EFFECTS OF TALATIZAMINE AND ITS DERIVATIVES ON AORTIC SMOOTH MUSCLE SARCOPLASMIC RETICULUM Ca^{2+} TRANSPORT SYSTEMS

Mirzayeva Yulduzhon Tokhirjonovna¹, Abdunabiyev Alisher Latibjon o'g'li², Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich²

Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan¹

Andijan State University²

azaynobiddinov@bk.ru

Key words: Sarcoplasmic reticulum, inositol – 1,4,5 – triphosphate, ryanodine receptors, smooth muscle, Ca^{2+} ions, contraction force.

Information on the pharmacological properties of important vascular markers directly related to the pathogenesis of arterial hypertension is of great importance. In this case, the main focus is on identifying the mechanisms of modulation of Ca^{2+} -carrying systems in smooth muscle, because the violation of their function leads to the development of pathological processes in the blood vessels.

UDK:576.32.36(045)

1-O-BENZOILKARAKOLIN ALKALOIDINI SARKOPLAZMATIK RETIKULUM Ca^{2+} -TRANSPORT TIZIMLARIGA TA'SIRI

Mirzayeva Yulduzhon Toxirjonovna¹, Qo'ychiyev To'lanboy Xabibullayevich², Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich²

O'zMU qoshidagi "Biofizika va biokimyo instituti"¹

Andijon davlat universiteti²

azizbekmutalipov1228@gmail.com

Silliqlik muskul hujayralari sitozolida Ca^{2+} konsentratsiyasini ortishi hujayra ichida kechadigan qator jarayonlarning triggeri hisoblanib, sillikli muskulni

qisqarishiga olib keladi. Tajribalarimiz shuni ko'rsatadiki, 1-O-BK alkaloidining relaksant ta'siri plazmalemmada joylashgan reseptorga bog'liq faollashuvchi Ca^{2+} -kanali va sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -kanali IP_3R blokadasini bilan bog'liq ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: Sarkoplazmatik retikulum, inozitol-1,4,5-trifosfat, rianodin reseptori, silliq muskul, Ca^{2+} ionlari, qisqarish kuchi.

Kirish. Butun jahon sog'liqni saqlash tashkilotining statistik ma'lumotlariga ko'ra hozirda butun dunyoda yurak qon-tomir tizimi kasalliklari keng tarqalishi kuzatilib, global miqyosida dolzarb tibbiy-ijtimoiy, iqtisodiy muammolardan biri xisoblanmoqda. Shuningdek, o'z navbatida, sintetik dori vositalariga nisbatan salbiy ta'sir darajasi past bo'lgan, maxalliy dorivor o'simlik homashyosi asosida samarali davolovchi ta'sirga ega yangi dori vositalarini yaratish bugungi kunda tibbiyot va biologiya fanlari oldida turgan eng muxim vazifalardan biri xisoblanadi.

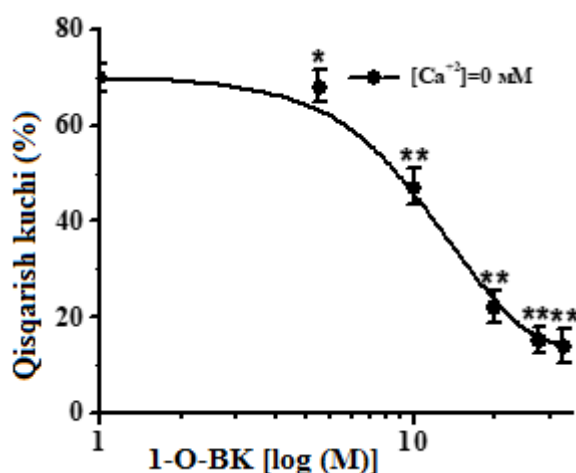
Respublikamiz xududi o'simliklar dunyosining tur tarkibi boyligi va dorivor o'simlik turlari ko'pligi bilan mashxur xisoblanadi. Shuningdek O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti hodimlari tomonidan maxalliy o'simlik turlaridan ko'plab alkaloidlar, bioflavonoidlar, polifenol birikmalar ajratib olingan, biroq ushbu moddalarning ko'pchiligining kardiovaskulyar farmakologik ta'sir mexanizmlari to'liq o'rganilmagan. Shu sababli, alkaloidlarning qon tomir tizimi funksional faolligiga ta'sir mexanizmlarini o'rganish dolzarb masala xisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi karakolin va uning hosilasi - 1-O-benzoilkarakolin alkaloidini kimyoviy strukturasi bog'liq relaksant ta'sirini qiyosiy tavsiflashdan iborat.

Material va metodlar. Andijon davlat universiteti Odam fiziologiyasi va xayot faoliyati havfsizligi kafedrasining eksperimental innavasion tadqiqotlar laboratoriyasida tajribalar olib borildi va vivariyasida standart ozuqa va suv bilan ta'minlangan sharoitda ko'paytirilgan, sog'lom oq, zotsiz erkak kalamushlarda (150–200 gr.) amalga oshirildi. Aorta qon tomir preparatini tayyorlash standart uslub yordamida amalga oshirildi [1]. Tajriba xayvonlari servikal dislokatsiya usulida jonsizlantirilgandan keyin, ko'krak qafasini jarroxlik usulida ochilib, aorta qon tomiri ajratib olindi va Krebs–Henzelayt fiziologik eritmasi muxitida biriktiruvchi to'qimadan tozalanib, xalqasimon segmentlar ($l=2-4$ mm; $\varnothing=1-2$ mm) shaklida kesildi. Tajriba yacheykasida (5 ml) doimiy ravishda quyidagi kimyoviy tarkibga ega bo'lgan Krebs–Henzeleyt fiziologik eritmasi sirkulyasiyalandi (mM xisobida): (mM): NaCl – 120,4; KCl – 5; NaHCO_3 – 15,5; NaH_2PO_4 – 1,2; MgCl_2 – 1,2; CaCl_2 – 2,5; $\text{S}_6\text{N}_{12}\text{O}_6$ – 11,5 ($rN=7,4$). Fiziologik eritma karbogen (O_2 –95% va SO_2 –5%) bilan aerasiyalandi, xarorat doimiyligi ($t=+37\pm 0,5^\circ\text{C}$) ultratermostat (U–8; Bolgariya) yordamida ta'minlandi. Aorta qon tomir preparatining qisqarish faolligi izometrik sharoitda FT–03 (Grass Instrument Co., AQSh) kuch sensori, signal kuchaytirgich qurilma (Grass Instrument, AQSh) orqali Endim 621.02 samopisesida (Chehiya) standart uslub

(mehanografiya) yordamida qayd qilindi [2, 1]. Olingan natijalar OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060–4401, AQSh) mahsus dastur paketi yordamida statistik qayta ishlendi. Natijalar Lakin G.F. (1990) tomonidan keltirilgan uslublar yordamida matematik–statistik qayta ishlendi [3].

Olingan natijalar va ularning taxlili. Aorta qon tomirlarda qisqarish va bo'shashish jarayonlarini boshqarishda inozitol 1,4,5-trifosfat reseptori (IP_3R), rianodin reseptori (RyR) va Sa^{2+} -ATFaza (SERCA) kabi sarkoplazmatik retikulum Sa^{2+} -tashuvchi tizimlari muxim ahamiyatga ega hisoblanadi. Bunda, sarkoplazmatik retikulumdan Sa^{2+} -ionlarni ajralib chiqishini ta'minlovchi va silliq muskul xujayralarida qisqarish jarayonlarini rag'batlantiruvchi IP_3R ining faollashishi muxim ahamiyatga ega hisoblanadi [4]. IP_3R orqali sarkoplazmatik retikulumdan Sa^{2+} -ionlarini ajralib chiqishiga 1-O-BK alkaloidining ta'sirini tekshirish uchun FE yordamida chaqirilgan aorta qisqarishiga uning ta'sirini o'rgandik. Sa^{2+} ionlarisiz FE ta'sirida aorta qisqarishi kuzatiladi, ushbu xolatda IP_3R orqali sarkoplazmatik retikulumdan ajralayotgan Sa^{2+} -ionlari hisobiga qisqarish vujudga keladi. FE ta'sirida Krebs eritmasi tarkibida Sa^{2+} ionlari mavjud bo'lmagan xolatda fazali ko'rinishdagi qisqarishni yuzaga keltiradi, ya'ni dastlab qisqarish amplitudasi ortishi va keyin esa susayishi kuzatiladi. Sa^{2+} ionlarisiz FE ta'sirida aorta qisqarishi sarkoplazmatik retikulumda IP_3R orqali Sa^{2+} ionlarini sitozolga chiqarishini ortishi hisobiga amalga oshadi. Tajribalarda $[Sa^{2+}]_{out}=0$ mM sharoitda fenilefrin (1 mkM) $[Sa^{2+}]_{out}=2,5$ mM xolatga nisbatan $70,4\pm4,1\%$ ga teng qisqarishini yuzaga keltirishi kuzatildi. Bunda aorta qisqarishi sarkoplazmatik retikulum IP_3R orqali sitozolga Sa^{2+} ionlarining chiqishi bilan bog'liq hisoblanadi va ushbu sharoitda 1-O-BK 1-30 mkM konsentrsiyalarda dozaga bog'liq xolatda nazoratga nisbatan $15,2\pm2,6\%$ ga kamaytirishi aniqlandi (1-rasm).



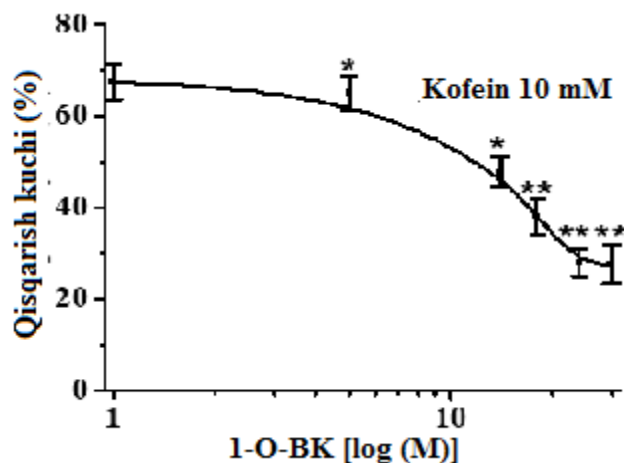
1-rasm. 1-O-BK alkaloidining Ca^{2+} -ionlarisiz Krebs eritmasida fenilefrin bilan chaqirilgan kalamush aortasi qisqarishiga dozaga bog'liq relaksant ta'siri. Sa^{2+} -siz Krebs eritmasida FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazorat sifatida 100% deb olingan (barcha xollatlarda ishonchlilik ko'rsatgichi * $p<0,05$; $n=5$).

Bizga adabiyotlardan ma'lumki, $[Ca^{2+}]_{out}=0$ siz sharoitda sarkoplazmatik retikulumda joylashgan IP_3R orqali sitozolga Ca^{2+} ionlarining ajralishini faollashishi tufayli qisqarish yuzaga keladi. Olingan natijalar taxlili 1-O-BK alkaloidining relaksant ta'siri $[Ca^{2+}]_{out}=0$ mM siz sharoitda ham yuzaga kelishi ushbu alkaloidning relaksant ta'siri sarkoplazmatik retikulumda joylashgan IP_3R orqali sitozolga Ca^{2+} ionlarining ajralishini susaytirishiga ta'siri bilan izoxlashimiz mumkin.

Shunday qilib olingan natijalar 1-O-BK alkaloidining relaksant ta'siri plazmalemmada joylashgan reseptorga bog'liq faollashuvchi Ca^{2+} -kanali va sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -kanali IP_3R blokadasini bilan bog'liq ekanligini ko'rsatadi.

Keyingi tajribalarimizda o'rganilayotgan alkaloidning sarkoplazmatik retikulumdan Ca^{2+} -ionlarini chiqish jarayoniga ta'sirini tekshirish maqsadida biz rionadin reseptori (RyR)ning aktivatori – kofeindan foydalandik. Kofein sarkoplazmatik retikulumdan RyR orqali Ca^{2+} -ionlarini chiqish jarayonini faollashtirib qisqarishni yuzaga keltiradi. Kofein yordamida chaqirilgan aorta muskuli qisqarish kuchining amplitudasi sarkoplazmatik retikulumda mavjud barcha Ca^{2+} -ionlarining miqdor ko'rsatgichiga teng bo'ladi.

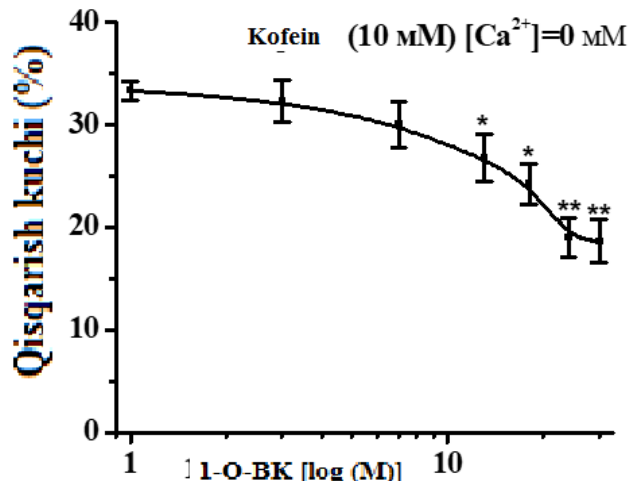
Tajribalarimizda davomida kofein 10 mM va $Ca^{2+}_{out} = 2,5$ mM sharoitda nazoratga nisbatan $65,4 \pm 4,1\%$ ga teng bo'lgan qisqarishni yuzaga keltirishi aniqlandi. Kofein (10 mM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishiga 1-O-BK alkaloidining dozaga bog'liq ta'siri tekshirilganda, 1-O-BK 1-30 mkM konsentrasiyalarda aorta qisqarishini nazoratga nisbatan $27,6 \pm 4,3\%$ ga kamaytirishi aniqlandi (2- rasm).



2-rasm. 1-O-BK alkaloidining normal Krebs eritmasida kofein yordamida chaqirilgan kalamush aortasi qisqarishiga dozaga bog'liq relaksant ta'siri. FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazorat sifatida 100% deb olingan (barcha xolatlarida ishonchlilik ko'rsatgichi $*p<0,05$, $n=5$).

Yuqoridagi tajribalarimizni davomi sifatida o'rganilayotgan alkaloidimizni kofein yordamida chaqirilgan aorta qisqarishiga ta'sirini tekshirish uchun inkubasiya muxitida Ca^{2+} -ionlarisiz sharoitda tajribalar olib

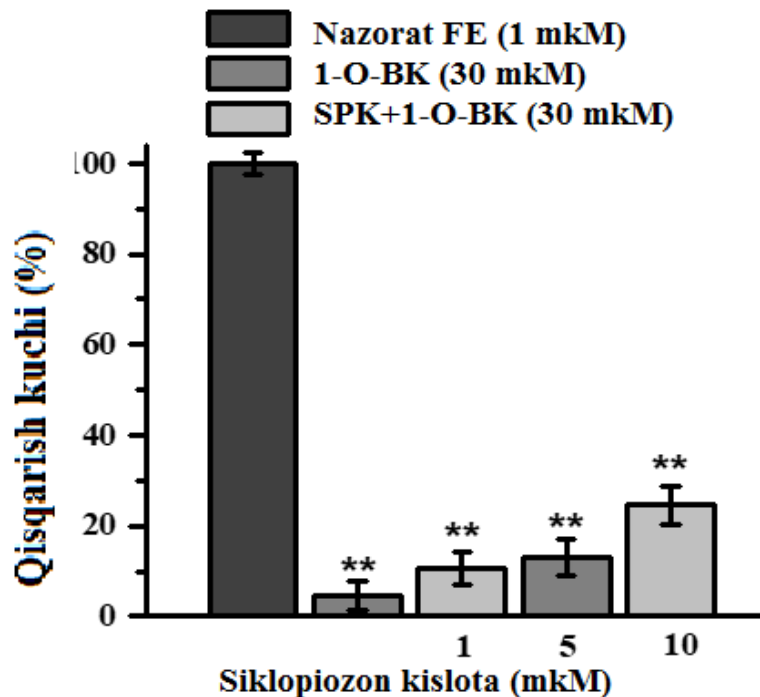
bordik. Ca^{2+} -ionlarisiz sharoitda kofein nazoratga nisbatan $33,3 \pm 3,4\%$ ga teng bo'lgan aorta qisqarishni xosil qildi. 1-O-BK alkaloidi mavjud sharoitda kofein yordamida chaqirilgan qisqarishlarni sezilarli susayishi kuzatildi. Muxitda 1-O-BK 30 mkM mavjud sharoitda kofein yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazoratga nisbatan $18,6 \pm 4,3\%$ ga susayishi aniqlandi (3-rasm).



3-rasm. 1-O-BK alkaloidining Ca^{2+} ionlarisiz Krebs eritmasida kofein bilan chaqirilgan kalamush aortasi qisqarishiga dozaga bog'liq relaksant ta'siri. Ca^{2+} ionlarisiz Krebs eritmasida FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazorat sifatida 100% deb olingan (barcha xolatlarida ishonchlilik ko'rsatgichi $*p < 0,05$; $n=5$).

Bu xolat kofein ta'sirida sarkoplazmatik retikulumdan chiqariluvchi Ca^{2+} -ionlarining silliq muskul xujayrasi plazmatik membranasida joylashgan Ca^{2+} -transport tizimlari funksiyasi orqali tashqariga chiqarib yuborilishi va sitozolda Ca^{2+} -ionlari kamayishi bilan izoxlanadi. Ushbu olingan natijalar 1-O-benzoilkarakolin alkaloidining relaksant ta'sirida aorta silliq muskuli xujayrasi sarkoplazmatik retikulumida joylashgan IP_3R va RyR larining roli mavjud ekanligidan dalolat beradi.

Aorta silliq muskul xujayralarida Ca^{2+} ionlarini sarkoplazmatik retikulumga yig'ilishini ta'minlaydigan va Ca^{2+} -gomeostazini saqlashda xamda silliq muskullarda bo'shashish jarayonini ta'minlanishida sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -ATFaza tizimi muxim ahamiyatga ega xisoblanadi. Shuning uchun sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -ATFaza tizimi orqali Ca^{2+} -ionlarni tashilishiga 1-O-BK alkaloidini ta'sirini o'rganishda Ca^{2+} -ATFaza tizimining maxsus blokatori siklopiazon kislotasi (SPK)dan foydalanildi. SPK Ca^{2+} -ATFaza tizimini bloklab, sarkoplazmatik retikulumga Ca^{2+} -ionlarini yig'ilishini susaytiradi va bu jarayon silliq muskul xujayralarida Ca^{2+} ionlari miqdorini ortishiga olib keladi. Buning natijasida aorta silliq muskullarning qisqarishi yuzaga keladi. Tajribalarimiz davomida aorta preparati qisqarishiga o'rganilayotgan 1-O-BK alkaloidini relaksant ta'sirini Ca^{2+} -ATFaza tizimining blokatori SPK yordamida tekshirib ko'rdik. SPK (1-10 mkM) mavjud sharoitda 1-O-BK alkaloidining maksimal relaksant ta'siri nazoratga nisbatan $75,4 \pm 4,1\%$ ga kamayishi kuzatildi (4-rasm).



4-rasm. 1-O-BK alkaloidining relaksant ta'siriga fenilefrin bilan chaqirilgan aorta muskuli qisqarishiga siklopiozon kislotasining (1-10 mkM) ta'siri. FE (1 mkM) yordamida chaqirilgan aorta qisqarishi nazorat sifatida 100% deb olingan (barcha xolatlarda ishonchlilik ko'rsatgichi $^{**}p < 0,05$; $n=4$).

Olingan tajriba natijalarining taxlili Ca^{2+} -ATFaza tizimining bloklanishi xamda sarkoplazmatik retikulumga Ca^{2+} -ionlarining yig'ilishini bloklanishi natijasida SPK konsentratsiyasi 1-10 mkM ortirib borilish sharoitida alkaloidning relaksant ta'siri pasayib borishi kuzatildi. Ushbu natijalar 1-O-BK alkaloidining kuzatilayotgan relaksant ta'siri sarkoplazmatik retikulumda Ca^{2+} -ionlari zaxirasining kamayishi bilan bog'liq ekanligidan dalolat beradi.

Xulosalar

Silliqlik muskul xujayralarida qisqarish va bo'shash jarayonlarini boshqarishda inozitol 1,4,5-trifosfat reseptori (IP_3R), rianodin reseptori (RyR) va Ca^{2+} -ATFaza (SERCA) kabi sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -tashuvchi tizimlari muxim ahamiyatga ega xisoblanadi. Bunda, sarkoplazmatik retikulumdan Ca^{2+} -ionlarni ajralib chiqishini ta'minlovchi va silliqlik muskul xujayralarida qisqarish jarayonlarini rag'batlantiruvchi IP_3R ining faollashishi muxim ahamiyatga ega xisoblanadi. Biz olib borgan tajriba natijalarini taxlili asosida 1-O-BK alkaloidining relaksant ta'siri plazmalemmada joylashgan reseptorga bog'liq faollashuvchi Ca^{2+} -kanali va sarkoplazmatik retikulum Ca^{2+} -kanali IP_3R blokadasini bilan bog'liq ekanligini ko'rsatadi.

Tajribalarimizda o'rganilayotgan alkaloidning sarkoplazmatik retikulumdan Ca^{2+} -ionlarini chiqish jarayoniga ta'sirini kofein yordamida olib borgan tadqiqotlarimiz 1-O-benzoilkarakolin alkaloidining relaksant ta'sirida

aorta silliq muskuli xujayrasi sarkoplazmatik retikulumida joylashgan IP₃R va RyR larining roli mavjud ekanligidan dalolat beradi.

Keyingi olingan tajriba natijalarining taxlili Ca²⁺–ATFaza tizimining bloklanishi xamda sarkoplazmatik retikulumga Ca²⁺–ionlarining yig'ilishini bloklanishi natijasida SPK konsentratsiyasi 1-10 mkM ortirib borilish sharoitida alkaloidning relaksant ta'siri pasayib borishi 1-O-BK alkaloidining kuzatilayotgan relaksant ta'siri sarkoplazmatik retikulumda Ca²⁺-ionlari zaxirasining kamayishi bilan bog'liq ekanligidan dalolat beradi.

ADABIYOTLAR:

1. Zhang D. Hydroperoxide-induced oxidative stress in the arterial wall: Pharmacological characterization of the effects on arterial contractility // Dissertation. – Der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Eberhard–Karls–Universität Tübingen zur Erlangung des Grades eines doktors. – 2007. – P.110.
2. Vandier S., Le Guennec J.Y., Bedfer G. What are the signaling pathways used by norepinephrine to contract the artery? A demonstration using guinea pig aortic ring segments // Adv. Physiol. Educ. – 2002. – V.26. – P.195–203.
3. Lakin G.F. Biometriya // Moskva. – Izd – vo «Visshaya shkola». – 1990. – S.23–284.
4. Tykocki N.R., Thompson J.M., Jackson W.F., Watts S.W. Ryanodine receptors are uncoupled from contraction in rat vena cava // Cell Calcium. – 2013. – V.53(2). – P. 112-119.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АЛКАЛОИДА 1-О-БЕНЗОИЛКАРАКОЛИНА НА САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ РЕТИКУЛЫ Ca²⁺ -ТРАНСПОРТНЫЕ СИСТЕМЫ.

Мирзаева Юлдузхон Тохирджоновна¹, Койчиев Толанбой Хабибуллаевич², Зайнабиддинов Анвар Эркинжонович²

*Институт биофизики и биохимии при Национальном университете
Узбекистана¹*

Андижанский государственный университет²

azizbekmutalipov1228@gmail.com

Ключевые слова: Саркоплазматический ретикулум, инозитол–1,4,5–трифосфат, ресепторы рианоина, гладкая мышца, ионы Ca²⁺, сила сокращения.

Повышение концентрации Ca²⁺ в цитозоле гладкомышечных клеток является пусковым механизмом ряда процессов, протекающих внутри клетки, приводящих к сокращению гладкой мускулатуры. Наши эксперименты показывают, что релаксирующее действие алкалоида 1-О-БК

связано с блокадой рецептор-активируемого Ca^{2+} -канала, расположенного в плазмалемме, и блокадой Ca^{2+} -канала саркоплазматического ретикулума IP3R.

SUMMARY

EFFECT OF 1-O-BENZOILCARACOLINE ALKALOIDE ON SARCOPLASMATIC RETICULUM Ca^{2+} -TRANSPORT SYSTEMS.

Mirzayeva Yulduzhon Tokhirjonovna¹, Kuychiyev Tulanboy Khabibullayevich², Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich²

Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan¹

Andijan State University²

azizbekmutalipov1228@gmail.com

Key words: Sarcoplasmic reticulum, inositol – 1,4,5 – triphosphate, rianodine receptors, smooth muscle, Ca^{2+} ions, contraction force.

An increase in the concentration of Ca^{2+} in the cytosol of smooth muscle cells is a trigger for a number of processes that take place inside the cell, leading to smooth muscle contraction. Our experiments show that the relaxant effect of the alkaloid 1-O-BK is associated with blockade of the receptor-activated Ca^{2+} -channel located in the plasmalemma and blockade of the sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -channel IP₃R.

УДК: 616:34-008.314.4-053

ДИАРЕЯЛИ БЕМОРЛАРДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИ ЎЗГАРИШИ ВА УНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ.

Мулладжанова Кимёхон Ахатовна

Андижон давлат тиббиёт институти

mulladjanova65@gmail.com

Кириш. Диарея кўпинча педиатрия амалиётида учрайдиган асосий синдромдир, дунё бўйлаб йилига тахминан 1,5 миллион ўлимга сабаб бўлади. Ичак инфекцияларининг этиологик тузилишидаги ўзгаришлар сабаблари турли хил: кенг тарқалганлик, ҳар доим ҳам микробга қарши химиотерапевтик дориларнинг таъсири, минтақаларнинг иқтисодий ва географик хусусиятларидан оқилона фойдаланиш ва бошқалар. Ҳозирги вақтда ичак нормофлорасини бузилиши иммун тизимни ҳолати ва касалликни ривожланиши бир бутунликда муайян касалликнинг ривожланишида аҳамиятга эга. Дисбактериоз, иммун тизим ва патологик ҳолат – ушбу триаданинг биттаси бўлса ҳам организмда касалликни ривожланишида асосий омил бўла олади [6,11]. Инсон организми ошқозон ичак тизимида яшовчи микрофлора билан доимо жуда яқин узвий алоқада бўлади [4,12]. Инсон организмнинг соғлиғи ва унинг кўпчилик касалликларга резистентлиги ичак микрофлорасини хусусиятларига ва унинг фаоллигига боғлиқдир [1,2,7].

Микроорганизмларга энг бой орган йўғон ичак ҳисобланади. Йўғон ичакда 500 дан ортиқ микроорганизмлар бор. Йўғон-ичакдаги умумий микроблар сони болалар организмининг тўқима ва органларининг соматик ҳужайраларига нисбатан 2 мартаба кўп бўлади [3,9].

Антибактериал моддаларни ишлатишда салбий реакциялар мавжудлиги сабаб микробларга қарши доридан фойдаланиш пайтида микроорганизмлар антибиотикка чидамли штамлари ҳосил бўлади. Бу эса нормал микрофлорани антибактериал препаратлар ёрдамида эрадикацияга учраши натижасида энтеропатоген микробларни вирулентлигини оширади [10].

Сўнгги ўн йилликларда ичак микробиоценозини ўрганишга, антибиотик терапия таъсирида унинг тузилишидаги ўзгаришларга, касаллик ривожланиши учун хавф омилларини излашга катта эътибор берилмоқда. *Cl.difficile* инфекцияси, шунингдек, илк ёшдаги болаларда токсигеник штаммларни ташувчанлигини узок муддатли оқибатларини ўрганилмоқда [8]. Болаларда ичак микробиоценозидаги аниқланган ўзгаришларни коррекциялаш мақсадида қўлланиладиган бактериал препаратларни тавсия қилиш муаммолари анча мураккаб бўлиб, янги изланишларни талаб этади[13]. Шу муносабат билан микробиоценозни коррекцияси учун пробиотик "*Saccharomyces boulardii*" нинг самарадорлигини ўрганиб чиқдик.

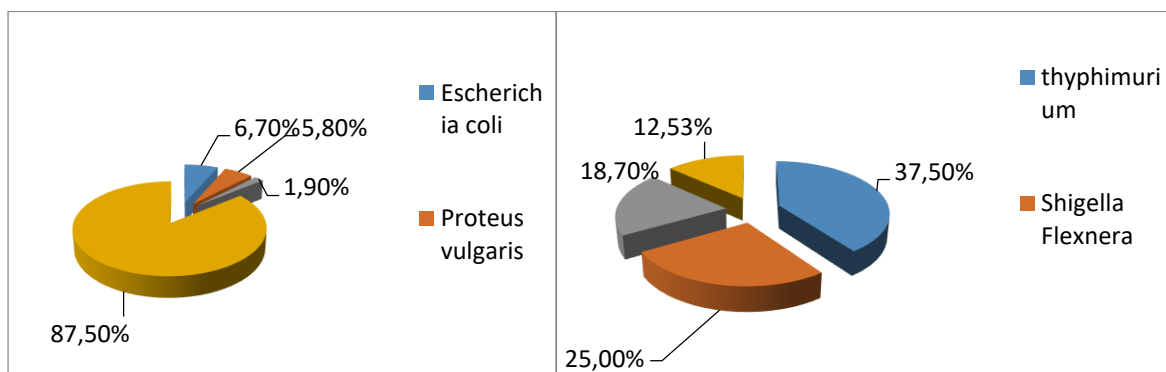
Ишнинг мақсади. Диарея билан касалланган беморларда ичак микробиоценозини ўзгаришини ўрганиш ва уни коррекциялашда пробиотик "*Saccharomyces boulardii*" нинг самарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва усуллари. Текширувга Андижон вилоят юкумли касалликлар шифохонаси ва Асака юкумли касалликлар бўлимига ётқизилган 3 ёшгача бўлган 152 та бемор болалар олинди. Беморларда суриштирув, объектив кўрув, нажаснинг умумий ва бактериологик текшируви ўтказилди. Текширув Андижон вилоят юкумли касалликлар шифохонаси, Асака юкумли касалликлар бўлими ва Асака СЭОМ бактериологик лабораторияларида амалга оширилди.

Текширув натижалари. Текширувдаги бемор болалар 2 та гуруҳга, секретор ва инвазив диареялар гуруҳига ажратилди. Инвазив диареяларга 48 та ва секретор диареяли бемор болаларга эса 104 тани ташкил қилди. Барча беморлардан нажасни бактериологик текшируви ва ичак микрофлораси текшируви ўтказилди. Аниқланган кўзгатувчилар қуйидаги **1-расмда** секретор диареялардаги ифодаланган. Бу расмдан кўриниб турибдики, секретор диареяларнинг кўп қисмини вирусли диареялар ташкил қилган. *E.coli*- 6,7% , *Proteus vulgaris* 5,8%, *Klebsiella* 1,9% ни ташкил қилди. **2- расмда** эса инвазив диареяларда аниқланган кўзгатувчилар кўрсатилган. Инвазив диареяларда эса *Salm.thyphimurium* 37,5%, *Shigella Flexnera* 25,0%, *Citrobacter foundii* 18,7%, *Staph. Hemolyticus* 18,8% ни ташкил қилди. Инвазив диареяларда бактериал кўзгатувчилар кўп

қисмни ташкил қилган, чунки бу тур диареяларда ичак шиллиқ қаватида яллиғланиш ҳолатлари кузатилади.

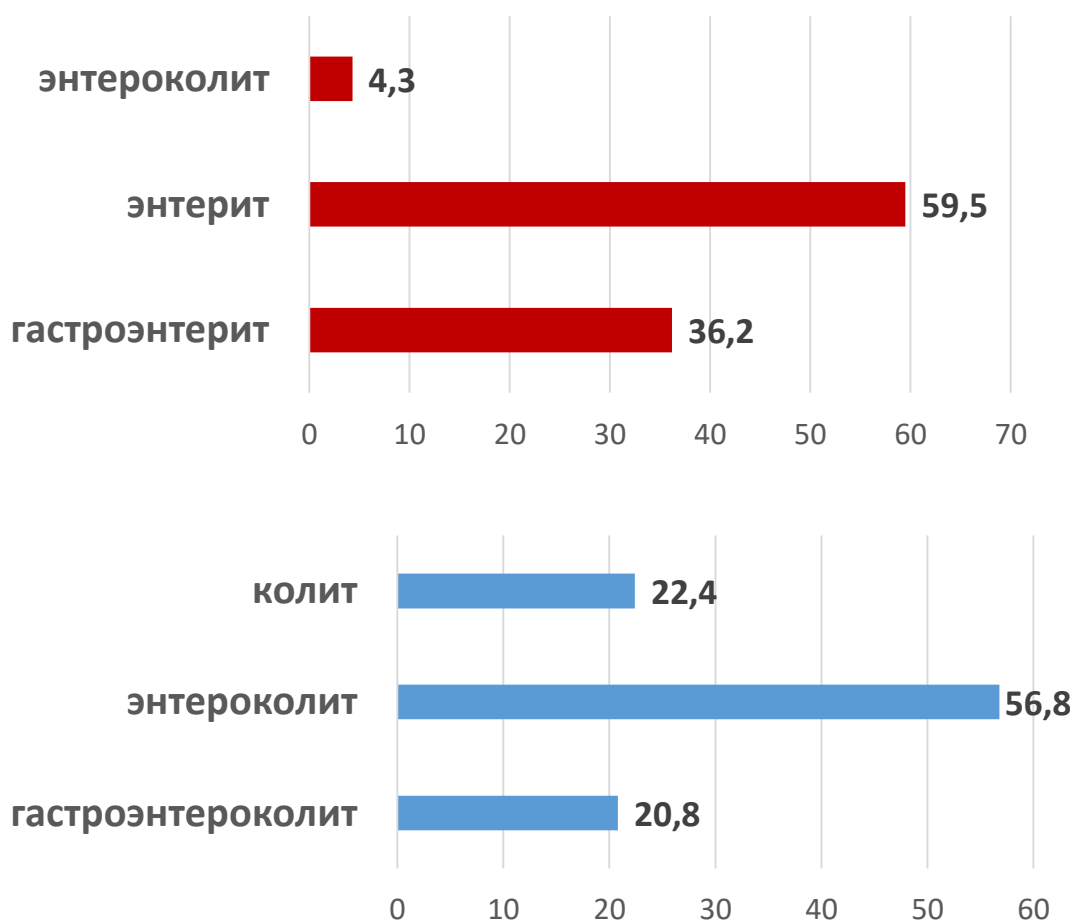
Ўтказилган тадқиқотларнинг ушбу натижаларига асосланиб, секретор диарея билан оғриган беморларда 36,2% ҳолларда гастроэнтерит, 59,5% ҳолларда эса энтерит сифатида юзага келишини таъкидлаш мумкин. Инвазив диарея билан оғриган беморлар учун бу рақамлар қуйидагича: 20,8% гастроэнтероколит, энтероколит – 56,8% ва колит-22,4% тури бўйича.



1.Расм. Секретор диареяларнинг этиологик тузилиши.

2.Расм. Инвазив диареяларнинг этиологик тузилиши.

3.Расм. Секретор ва инвазив диареялардаги клиник кўринишлар.



Интоксикация синдромига хос клиник симптомларнинг давомийлиги (қусиш, кўнгил айланиши, иситма) инвазив диарея билан касалланган беморлар гуруҳида секреторга нисбатан анча узоқ бўлган. Сувсизланиш-дегидратация асосан секретор диареяли бемор болаларда сувсизланишнинг енгил ва ўрта-оғир даражали бўлиши билан намоён бўлди. Инвазив диареяли бемор болаларда эса колитик синдром (қорин оғриғи, дам бўлишлик, нажаснинг оз-оздан тез-тез келиши, гемоколит) кузатилди.

Умумий беморлар овқатланиши ҳам эътиборга олинди. Секретор диареяли беморлардан табиий овқатланишда-37 нафар, сунъий-21 нафар, аралаш турида эса 46 тани ташкил қилди. Инвазив диареяларда табиий овқатланишда -9 нафар, сунъий-16, аралаш-23 нафарни ташкил қилди. Диареяни инвазив типига сунъий ва аралаш овқатлантирилган болаларда интоксикация симптомлари яққол намоён бўлди. Табиий овқатланганга тегишган болалардаги симптомлар бирмунча пастроқ ва даволашда тезда самара олинди. Шундай экан табиий овқатлантирилаётган болалар ичак микробиоценозида бифидумбактериялар ва нормал ферментатив фаолликдаги бактериялар етарли даражада бўлади. Стандартга кўра, йўғон ичак дисбактериози дастлаб бир қатор касалликлар ва клиник ҳолатларда юзага келадиган клиник ва лаборатория синдроми сифатида аниқланди, бу эса нормофлора, метаболик ва иммунологик касалликларнинг сифатий ёки микдорий таркибини тартибга солишдаги ўзгаришлар билан тавсифланди.

1.Жадвал.

Секретор ва инвазив диареялардаги дисбактериоз ҳолати

Дисбактериоз даражалари	Ривожланиш фазаси	Инвазив диареяда	Секретор диареяда
I-даража	Латент фаза	Эндоген муҳитнинг 1-2 босқичдаги пасайиши	Йўқ
II-даража	Бошланғич фаза	Бифидумбактерияларни 3-4 босқичдаги пасайиши	Шартли-патген микроорганизмларни кўпайиши
III-даража	Аэроб муҳитнинг ҳужуми	Аэроб микрофлоранинг кўпайиши: клебсиелла, стафилакокк, стрептококк(гемолитик	Бифидумбактериялар и лактобациллаларнинг 10^6 -

		вариантлар)	10 ⁵ гача ва паст даражада микдорининг пасайиши.
IV даража	Дисбиознинг ривожланиши	Облигант ва транзиторми кроорганизмларнинг микдори сезиларли ўзгариши.	Бифидум бактериялар и лактобациллаларнинг сезиларли пасайиши

Даволашни бошлашдан олдин қоннинг умумий таҳлили, нажаснинг умумий таҳлили, бактериологик текширув учун ва ичак микрофлорасини аниқлаш мақсадида нажас олинди. Пробиотиклар билан комплекс даволашда ичакнинг микробиал деконтаминацияси: ингичка ичакда ортиқча бактериал ўсишнинг мавжудлиги; ичакдаги яллиғланиш жараёнлари; ичак таркибидаги махсулотлардан оппортунистик микрофлорани аниқлашдан фойдаланилган.

2.жадвал

Секретор диареяли беморларда ичак микрофлорасининг кўрсаткичлари (овқатланиш турига нисбатан)

№	Микроорга- низмлар	Овқатланиш тури			Р
		Табиий	Сунъий	Аралаш	
		n=37	n=21	n=46	
Индиген микрофлора кўрсаткичлари					
1	Е.coli-нормал ферментатив фаолликда (КХҚБ 10 ⁵)	60,8±1,6	55,5±2,6	61,4±1,3	P<0,05
2	Бифидумбак- териялар (КХҚБ 10 ⁵)	68,9±1,8	54,1±2,6	63,3±1,3	P<0,05
3	Лактобакте- риялар (КХҚБ 10 ⁵)	16,5±0,4	9,7±0,5	20,1±0,4	P<0,05
Факультатив микрофлоранинг кўрсаткичлари					
1	Proteus vulgaris	17,4±0,5	25,0±1,2	24,3±0,5	P<0,05

	(КХҚБ 10^7)				
2	Klebsiella (КХҚБ 10^8)	9,4±0,2	24,7±1,2	9,7±0,2	P<0,05
3	Enterococcus pp. (КХҚБ 10^6)	27,7±0,7	31,0±1,5	43,1±0,9	P<0,05

Илова: КХҚБ- колония ҳосил қилиш бирлиги.

3.Жадвал

Инвазив диареяли беморларда ичак микрофлорасининг кўрсаткичлари (овқатланиш турига нисбатан)

№	Микроорга- низмлар	Овқатланиш тури			P
		Табиий	Сунъий	Аралаш	
		n=9	n=16	n=23	
Индиген микрофлора кўрсаткичлари					
1	Е.coli-нормал ферментатив фаолликда (КХҚБ 10 ³)	55,8±6,2	35,1±2,1	51,4±2,2	P<0,05
2	Бифидумбак- териялар (КХҚБ 10 ³)	58,9±6,5	34,4±2,1	46,2±2,0	P<0,05
3	Лактобакте- риялар (КХҚБ 10 ⁴)	20,5±2,3	8,7±0,5	24,1±1,05	P<0,05
Факультатив микрофлоранинг кўрсаткичлари					
1	Шартли- патоген энтеробакте- риялар (КХҚБ 10 ⁹)	27,8±3,1	35,0±2,2	33,1±1,4	P<0,05
2	Staphylo- coccusHemol yticus (КХҚБ 10 ⁸)	12,7±1,4	29,8±1,9	19,5±0,8	P<0,05
3	Candidaspp. (КХҚБ 10 ⁷)	21,6±2,4	34,6±2,2	37,4±1,6	P<0,05

Индиген микрофлора ҳолати секретор диареяларда инвазив диареяларга нисбатан яхшироқ бўлди. Айниқса табиий овқатланишдаги

болаларда сунъий овқатланишдаги болаларга нисбатан кўпроқни ташкил қилди. Инвазив диареяларда секретор диареяларга нисбатан шартли патоген энтеробактериялар миқдори кўпроқ аниқланди.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда диарея билан оғриган беморларни комплекс даволашда пробиотик "Saccharomyces boulardii" нинг самарадорлигини ўрганиб чиқдик.

4-жадвал

Секретор диареяларда даволашдан кейинги текширув натижаси

№	Микроорга- низмлар	Овқатланиш тури			P
		Табиий	Сунъий	Аралаш	
		n=37	n=21	n=46	
Индиген микрофлора кўрсаткичлари					
1	E.coli-нормал ферментатив фаолликда (КХҚБ 10 ⁷)	65,8±1,8	61,2±2,9	63,1±1,4	P<0,001
2	Бифидумбак-териялар (КХҚБ 10 ⁸)	76,4±2,1	61,4±2,9	66,7±1,4	P<0,001
3	Лактобакте-риялар (КХҚБ 10 ¹¹)	28,3±0,8	12,2±0,6	26,1±0,6	P<0,001
Факультатив микрофлоранинг кўрсаткичлари					
1	Proteus vulgaris (КХҚБ 10 ³)	13,6±0,4	21,0±1,0	22,1±0,5	P<0,05
2	Klebsiella (КХҚБ 10 ⁴)	5,1±0,1	20,5±1,0	4,9±0,1	P<0,05
3	Enterococcuss pp. (КХҚБ 10 ³)	22,6±0,6	25,2±1,2	31,4±0,7	P<0,05

5.Жадвал

Инвазив диареяларда даволашдан кейинги ҳолат

№	Микроорга- низмлар	Овқатланиш тури			P
		Табиий	Сунъий	Аралаш	
		n=37	n=21	n=46	

Индиген микрофлора кўрсаткичлари					
1	E.coli-нормал ферментатив фаолликда (КХҚБ 10 ⁷)	65,8±1,8	61,2±2,9	63,1±1,4	P<0,001
2	Бифидумбактериялар (КХҚБ 10 ⁸)	76,4±2,1	61,4±2,9	66,7±1,4	P<0,001
3	Лактобактериялар (КХҚБ 10 ¹¹)	28,3±0,8	12,2±0,6	26,1±0,6	P<0,001
Факультатив микрофлоранинг кўрсаткичлари					
1	Proteus vulgaris (КХҚБ 10 ³)	13,6±0,4	21,0±1,0	22,1±0,5	P<0,05
2	Klebsiella (КХҚБ 10 ⁴)	5,1±0,1	20,5±1,0	4,9±0,1	P<0,05
3	Enterococcus pp. (КХҚБ 10 ³)	22,6±0,6	25,2±1,2	31,4±0,7	P<0,05

Препарат патоген адгезияни тўхтатиш, энтероцитларнинг алоқаларини мустаҳкамлаш, бактериал вирулент омилларни нейтраллаш, шиллик қаватнинг иммунитетини мустаҳкамлашга ёрдам беради. Бундан ташқари, микробиоценознинг тикланиши турли хил диарея учун оптимал терапевтик мақсадни белгилайди. *Saccharomyces boulardii* антибиотикларни даволаш фонида препаратни буюриш имконини берувчи препаратдир. Унда хлорид кислота ва ошқозон-ичак тракти, бошқа секреция ва ферментлар учун табиий қаршилик бор. Пробиотиклар орасида *Saccharomyces boulardii* препарати тобора кўпроқ ишлатилади, бу тропик ўсимликлардан олинган патоген бўлмаган хамиртуруш кўзикарини *Saccharomyces boulardii* махсулотни асосини ташкил қилади.

Saccharomyces boulardii препарати ўткир юқумли ичак касалликларининг номаълум, алиментар ва аниқланган этиологияли турларида қўлланилганда интоксикация симптомларининг сезиларли пасайиши кузатилди. Даволаш гуруҳида 2,5±0,2, назорат гуруҳида эса - 3,6±0,3 (P<0,05).

Saccharomyces boulardii билан даволанган беморларда 93.3% да ижобий даво таъсири аниқланди. Анъанавий даволаш усули билан даволанган беморларнинг 60,5% да ижобий терапевтик таъсирга эришилди, бу таклиф қилинган терапияга нисбатан 32.8% га паст.

Хулоса. Шундай қилиб, тадқиқотимиз натижаси шуни кўрсатдики, юқумли диареяларни даволаш учун ичак микробиоценозини коррекциялаш *Saccharomyces boulardii* препарати ўз самарасини кўрсатди ва айрим симптомли комплексларни бартараф этиш учун ҳам таъсир кўрсатди. *Saccharomyces boulardii* препарати орқали беморлар учун оғриқли ва асоратли бўлган парентерал муолажалар сони камайтирилишга эришилди. Эрта ташҳис қўйиш ва ўз вақтида даволаш касалликнинг бир қатор асоратларини тез тиклаш ва олдини олишга олиб келди.

АДАБИЁТЛАР РҲЙХАТИ

1. Алексеев К. П. и др. Ротавирусная инфекция человека. Стратегии вакцинопрофилактики // Вопросы вирусологии. 2016. Т. 61. № 4. 154 стр.
2. Attoni H., Mertens P.P., Becnel J. et al. Genus Rotavirus. Virus Taxonomy. Ninth report of the international committee on taxonomy of viruses. London: Elsevier Academic Press; 2012: 603–13p.
3. Бабаян М.Л. Принципы терапии острых кишечных инфекций у детей. Клиническая фармакология и терапия. 2014. 23(4). 42 стр.
4. Брико Н.И., Горелов А.В. Ротавирусная инфекция: современный взгляд на проблему // Медицинский вестник. – 2013. – № 14-15. – С. 663-664.
5. Bhandari N., Rongsen-Chandola T., Bavdekar A., John J., Antony K., Taneja S. et al. Efficacy of a monovalent human-bovine (116E) rotavirus vaccine in Indian infants: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. Lancet. 2014; 383 (9935): 2136–43.
6. Deborah M. Consolini, Malabsorbtisiya. 2018y.
7. Кривущев Б.И. Патогенетические механизмы развития диареи у детей и методы ее лечения. Ж. Здоровье ребенка 4 (55) 2014г. Стр 76.
8. Мазанкова Л.Н., Перловская С.Г., Курохтина И.С., Лебедева С.В. Особенности течения *Cl. difficile* у детей раннего возраста. Педиатрия 2016. Том 95. № 6. стр. 126.
9. Tatochenko V.K. Rotavirus Vaccines. Vaccines and Vaccination Moscow: GEOTAR Media; 2014: 432–9. (in Russian)
10. Tickell KD, Brander RL, Atlas HE, Pernica JM, Walson JL, Pavlinac PB. Identification and management of Shigella infection in children with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2017. Dec; 5(12): e1235-e1248. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30392-3. PubMed PMID: 29132613; PubMed Central PMCID: PMC5695759.
11. Туйчиев Л. Н., Эралиев У. Э. Этиология диарейного синдрома у детей. Медицинский журнал Узбекистана. 2016г. № 3. Стр 42.)

12. Fix A., Harrow C., McNeal M., et al. Safety and immunogenicity of a parenterally administered rotavirus VP8 subunit vaccine in healthy adults. In: Seventh International conference on Vaccines for Enteric Diseases. Thailand, Nov 6–8. Bangkok; 2013.

13. Шарапова Г.М., Шаджалилова М.С. Характерные особенности клинического течения острых диарей у детей. Педиатрия №4 2018г. стр.157-159.

Р Е З Ю М Е

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ДИАРЕЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Мулладжанова Кимёхон Ахатовна

Андижанский государственный медицинский институт

mulladjanova65@gmail.com

Ключевые слова: Диарея, инвазивная, секреторная, микробиоценоз, пробиотик.

На этой статье описаны изменения микробиоценоза кишечника у детей с инфекционными диареями. Всего было исследовано 152 больных детей. Из них 104 секреторной диареей, 48 инвазивной диареей. Обратили внимание на течение заболевания связанной с питанием больных детей. Хорошо выраженные отдельные клинические симптомы были у детей со смешанной и искусственной вскармливание. Изменения дисбиотические изменения в кишечнике тоже были связанные с питанием. Так, как многие обследованные дети были грудном возрасте. Коррекцию с помощью пробиотика "Saccharomyces boulardii" получили хорошие результаты.

SUMMARY

CHANGES IN INTESTINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN PATIENTS WITH DIARRHEA AND THEIR CORRECTION

Mulladzhanova Kimekhon Akhatovna

Andijan State Medical Institute

mulladjanova65@gmail.com

Key words: Diarrhea, invasive, secretory, microbiocenosis, probiotic.

This article describes changes in intestinal microbiocenosis in children with infectious diarrhea. A total of 152 sick children were examined. Of these, 104 are secretory diarrhea, 48 are invasive diarrhea. We paid attention to the course of the disease associated with the nutrition of sick children. Well-expressed individual clinical symptoms were in children with mixed and artificial

feeding. Changes dysbiotic changes in the intestine were also related to nutrition. As many of the examined children were infants. Correction with the help of the probiotic "Saccharomyces boulardii" received good results.

УДК: 612.017

ДАЛАЧОЙ МОЙИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

**Мусаева Наргиза Абиджановна, Азизов Исмаджан Казимович, Алиев
Хабибулла**

*“Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси
ва стандартлаштириши давлат маркази” ДУК*

nmusaeva74@mail.ru

Маҳаллий далачой ўсимлигининг мойли экстракти яллиғланишнинг экспериментал моделининг кечиши ҳолатига таъсири ўрганилди. Олинган натижалар асосида ушбу мойли экстрактга меъёрий ҳужжатлар лойиҳасини тайёрлашда фойдаланиш мумкин.

Таянч иборалар: Далачой, ўсимликнинг мойли экстракти, асептик артрит Ўзбекистон флораси доривор ўсимликларга бой бўлиб, улар қадимдан табиатда кенг тарқалган, кенг фармакологик фаолликка эга бўлиб, улар касалликларни даволашда кенг қўлланиб келинмоқда. Ҳозирги кунга келиб, доривор ўсимликлар асосида тайёрланган дори воситалари турли хасталикларни олдини олишда ва даволашда ишлатилмоқда.

Республикамізда маҳаллий доривор ўсимликлар асосида дори воситаларини яратишга қаратилган қатор дастурлар амалга ошириб келинмоқда.

Далачой таркибида эфир мойлари, каротин, С витамини, микроэлементлар ва бошқа моддалар бор. Ундан тайёрланган дори воситалари дизентерия, ошқозон-ичак оғриқлари, ошқозон яллиғланиши, жигар, ўпка касалликларини даволашда тавсия этилади. Ундан тайёрланган дамламалар эса буйрук тоши ва бачадон хасталикларини даволашда ижобий натижалар берган

Далачой мойи азалдан халқ табобатида кенг қўлланиб келинган. Бугунги кунда замонавий тиббиётда далачой мойи бактерияларга қарши, яраларни битказувчи, оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатувчи, иммунитетни кўтарувчи, гижжаларга қарши, ич юмшатувчи ва сийдик ҳайдовчи восита сифатида ишлатилиб келинмоқда.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, совуқ пресслаш усули ёрдамида олинган синовдан ўтказилаётган 1-намуна ва 2-намуна (Ўзбекистон) ишлаб чиқарилган далачой мойи ҳамда Ўзбекистоннинг “Natek” ХК да ишлаб чиқарилган далачой мойини, шамоллашнинг экспериментал моделининг кечиши ҳолатига таъсири ўрганилди.

Тажриба усуллари ва материаллар. Тажриба 175-203 г. оғирликдаги турли жинсдаги каламушларда ўтказилди. Асептик артритни формалин (2% эритма) и гистамин (0,1% эритма) орқали чақирилди. Формалин ва гистамин эритмасини 0,15 мл ташқи қаватига каламушнинг товоннинг апоневроз бўғимига юборилди. Препаратнинг яллиғланишга қаршилигини формалин ва гистаминнинг таъсири жиҳатдан тажрибагача каламушларнинг турли панжа ҳажми ва панжанинг шишини максимал ривожланишини онкометрик усулда аниқланди. Панжанинг ҳажми сувли плетизмометр ёрдамида ҳар соатда аввал биринчи тўрт соатда, кейинчалик 6 ва 24 соатда формалин ва гистамин инъекцион эритмаси юборилганда ўлчаб турилди. Ўрганилаётган мойнинг №1 ва №4 ораль махсус металл зонда ёрдамида 12,5 мл/кг и 25мл/кг дозада юборилди. Назоратдаги ҳайвонлар гуруҳига пахта мойидан керакли миқдорда худди шу тартибда қўлланилди.

Натижалари ва муҳокамаси. Маълумки, бугунги кунда формалин орқали қўзғатиладиган артритлар экспериментал фармакологияда кенг қўлланилади, чунки у одам организмда кузатиладиган шамоллаш процессига яқин ҳисобланади.

Оқ каламушларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, далачой мойи қўлланишдаги таъсири натижасида артритни ривожланиш тезлиги сезиларли даражада камайди. Назоратдаги гуруҳга формалин инъекция холида юборилганда ҳар 4 соатда панжаларнинг ўсиш ҳолати кузатилди ва 98,53% (100% нисбатда олиганда) ни ташкил қилди. Далачой мойини 12,5 мл/кг ва 25 мл/кг дозада юборилган №1 каламушдаги панжанинг ўртача ўсиш ҳолати 64,4% ва 60,5% оралиқни ташкил этди. №1 рақамли каламушга юборилган далачой мойининг яллиғланишга қарши таъсири 36,5 % ва 39,5% оралиқни ташкил этди. Олинган натижалар жадвалда кўрсатилган.

Яна шундай шароитда олиб борилган ишлар натижасида далачой мойи 12,5 мл/кг ва 25 мл/кг дозада юборилган №1 каламушда панжанинг ўртача ўсиш ҳолати 61,4% ва 57,5% оралиқни яллиғланишга қарши таъсири 38,6 % ва 42,5% оралиқни ташкил этди.

Яна бир гуруҳ ҳайвонларда совуқ пресслаш усулида олинган биз томондан ўрганилаётган Ўзбекистон ишлаб чиқарилган далачой мойининг таъсири ўрганилди. Далачой мойи 12,5 мл/кг ва 25 мл/кг дозада формалин юборилганда панжаларнинг ўртача ўсиш ҳажми 56,5% ва 50,5% оралиқда камайди.

Шундай қилиб, далачой мойининг яллиғланишга қарши таъсири самараси ўрганилган дозада 43,5% ва 50,5 %ни ташкил этди.

Юқоридагиларга асосан, №1 ва №4 рақамли ўрганилган далачой мойлари шамоллашнинг формалин моделидаги яллиғланишга қарши таъсирида яққол намоён бўлади ва муҳим аҳамият касб этишини кўрсатади.

Тажрибанинг иккинчи қисмида юқоридаги ҳолат вақт оралиғида шамоллашнинг гистамин моделида ўрганилди. Шамоллашнинг муҳим

медиатори ҳисобланган гистамин организмга юборилганда, капиллярларнинг кенгайиши рўй беради ва деворларнинг ўтказувчанлиги бузилади ҳамда бирор жойда гиперемиянинг ривожланшига олиб келади, яъни шишиш ва шамоллашнинг бошқа симптомларини келтириб чиқаради. Бу ҳолат шамоллаш жараёнининг бошланғич даврлари ҳисобланади. Ҳақиқатда, шамоллашнинг гистамин модели жуда тез ривожланади.

Олиб борилган тажрибалар шуни кўрсатадики, назоратдаги гуруҳ ҳайвонларига 0,15 мл дозада гистаминнинг 0,1% эритмаси юборилганда, тўпиқ бўғимининг подаппо-неврозида шубҳасиз, панжалар ҳажмини олдинги ҳолатдагидан катталашишига олиб келди.

Жумладан, назоратдаги гуруҳга гистамин инъекция холида юборилганда ҳар 4 соатда панжаларнинг 98,6% (100% нисбатда олинганда) ўсиш ҳолати кузатилди.

Ўрганилаётган гуруҳдаги ҳайвонларга далачой мойини дастлабки юборилишидан бошлаб, ҳақиқатдан ҳам шамоллаш жараёнини ривожланишини секинлаштирди. 12,5 мл/мг дозадаги далачой мойини ўрганилаётган мойлар таъсиридан ажратиб олинган №1 ва №4 рақамли каламушлар панжаларининг ҳажми аввалги ҳолатидан мос равишда 66,6%, 64,9% ва 60,4%га катталашганини кўрсатди.

Шунга кўра, ўрганилаётган мойнинг яллиғланишга қарши таъсири бўйича ушбу дозадаги самараси 33,4%, 35,1% ва 39,6% га тенг бўлади.

25 мл дозада ўрганилаётган далачой мойининг каламушлар панжаларининг ҳажми аввалги ҳолатидан мос равишда 62,7%, 60,7% ва 56,8% га катталашганини кўрсатди. Бунга мувофиқ, ўрганилаётган мойнинг яллиғланишга қарши таъсири бўйича ушбу дозадаги самараси 37,3%, 43,2% ва 43,2%ни ташкил этади.

Юқоридагиларга асосан, ўрганилаётган далачой мойининг 25 мл/кг дозаси 12,5мл/кг дозасига нисбатан яллиғланишга қарши таъсири бўйича юқори самара кўрсатиши аниқланди.

Ўрганилаётган далачой мойи №1 ва №4 рақамдаги формалин ва гистамин орқали кўзғатилган шамоллашни қайтаришда бошқаларидан устунлигини кўрсатди.

Ўтказилган тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатадики, бошқа ўсимлик мойларидан олинadиган яллиғланишга қарши таъсир этувчи воситаларга нисбатан, ўрганилаётган далачой мойи ўзининг яллиғланишга қарши таъсири бўйича юқори фаоллиги билан ажралиб муҳим аҳамият касб этади.

Хулоса. Ўтказилган тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатадики, бошқа ўсимлик мойларидан олинadиган яллиғланишга қарши таъсир этувчи воситаларга нисбатан, синовдан ўтказилаётган далачой мойи ўзининг яллиғланишга қарши таъсири бўйича юқори фаоллиги билан ажралиб туради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ўзбекистон Республикасининг 2016 йил 4 январдаги “Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида” ги Қонуни (янги таҳрир).

2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 10 апрелдаги ПФ-5707-сон «2019 -2021 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини янада жадал ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Фармони.//www.lex.uz

3. Волынский Б.Г. и др. Лекарственные растения в научной и в народной медицине. - Изд-во Саратовского университета, 1967. Изд. 2-е. переработанное и дополненное¹. М.: 1994. - 54 с.

4. Кудакшина, Н.В. Лекарственные формы из травы зверобоя для применения в гинекологии / Н.В. Кудакшина // Журнал «Фармация». – 2004. – №3. – С. 36-38.

5. Ладыгина Е.Я. Зверобой продырявленный (зверобой обыкновенный)- *Hypericum perforatum* L. // Журнал “Фармация”, 1992. — № 2 — с. 89-91.

6. Мухамедзянов Р.М., Пушкарев В.А., Файзуллина Р.Р. Профилактика и лечение некоторых инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии препаратами зверобоя//Разработка и внедрение новых методов и средств традиционной медицины: Сборник статей – Научно-практических центр традиционной медицины и гомеопатии Мз РФ, 2001 – С.119-120

7. Прокопишин В.И., Тригубенко И.М., Барбэроши И.Е., Панина Т.П. Роль лекарственной формы в современной фармакотерапии// Здравоохранение.- Кишинев, 1982.- №1.-С.51-54.

8. Фетисова А.Н. Создание лекарственных средств на основе липофильных фракций растительного сырья, сочетающих противовоспалительное и антиоксидантное действие с бактерио- и фунгистатической активностью: теория и практика / Под ред. В.А. Попкова. — М.: ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава, 2008. - 55 с.

9. Фетисова А.Н. Экспериментально-теоретическое обоснование создания лекарственных средств на основе липофильных фракций растительного сырья, сочетающих противовоспалительное и антиоксидантное действие с бактерио- и фунгистатической активностью. Автореф. дис.докт.фарм. наук - Москва, - 2009. -48с.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ МАСЛА ЗВЕРОБОЯ

**Мусаева Наргиза Абиджановна, Азизов Исмаджан Казимович, Алиев
Хабибулла**

«Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» ГУП

nmusaeva74@mail.ru

Ключевые слова: Зверобой, растительный масляный экстракт, асептический артрит.

Изучено влияние масляного экстракта зверобоя, произрастающего в Узбекистане, на состояние экспериментальной модели воспаления. Полученные результаты могут быть использованы для составления проекта регламентирующих документов.

SUMMARY
STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF TUTSAN OIL

**Musayeva Nargiza Abidzhanovna, Azizov Ismat jan Kazimovich,
Aliev Habibula**

*"State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical
Devices and Medical Equipment" SUE*

nmusaeva74@mail.ru

Key words: tutsan, herbal oil extract, aseptic arthritis.

The effect of the oil extract of tutsan growing in Uzbekistan on the state of the experimental model of inflammation has been studied. The results obtained can be used to draw up a draft regulatory documents.

УДК 616.6-002.3-36.12-053.31: 612.017.1
**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У
ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

**Мустакимова Фатима Алифгатовна, Пазилова Севара Бакиевна,
Зияева Шахида Тулаевна**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

Pazilovasevara60@gmail.com

Ключевые слова. Пиелонефрит, уроинфекция, лимфоциты, интерлейкины, воспаление, нефросклероз.

Как известно, пиелонефрит — инфекционно-воспалительное заболевание почек, характеризующееся поражением чашечно-лоханочной системы, интерстициальной ткани паренхимы почек и канальцев. По данным разных авторов, заболевание может появиться в раннем возрасте, и иметь длительные периоды клинической ремиссии (Шабалов Н.П., «Детские болезни», том 2, 6 издание, стр.213).

Бактериальная флора, вызывающая пиелонефрит, состоит из микроорганизмов, обитающих в кишечнике здоровых людей, в основном - грамотрицательных: уропатогенные кишечная палочка и протей, энтерококки, клебсиеллы, стафилококки, палочки сине-зеленого гноя. По

литературным данным Н.П.Шабалова, при хроническом пиелонефрите у детей в последние годы чаще высевают из мочи энтеробактеры, клебсиеллы, эпидермальные стафилококки, грибы рода Кандида. В персистировании бактериальных антигенов в почках имеют значение вирусы, микоплазмы, хламидии, которые также вызывают уретриты. Работами Лозовской А.С. показана предрасполагающая роль к развитию пиелонефрита у детей - пиелонефрит у беременных. У многих детей в последующем развивался пиелонефрит. Наследственная предрасположенность также имеет значение в его развитии. Часто пиелонефрит у детей может быть проявлением ксантоматоза, аномалий обмена веществ, тубулопатий. Наследственные дефекты иммунитета, фетопатии, вызвавшие почечный дизэмбриогенез, также являются предрасполагающими факторами к развитию пиелонефрита. В патогенезе пиелонефрита необходимо отметить характерную особенность грамотрицательной уроинфекции: способность прикрепляться к эпителию мочевых путей с помощью специфических ресничек – Р-фимбрий, рецепторами для которых на поверхности клеток мочевых путей являются гликофинголипиды. Характерным для уропатогенных бактерий является наличие токсинов, вызывающих воспаление и хронизацию процесса: К-антиген, тормозящий опсонизацию и фагоцитоз, О-антиген -эндотоксин липополисахаридной структуры, поражающий гладкомышечные клетки мочевых путей, что ведет к функциональной блокаде и обструкции мочевых путей. Нарушение уродинамики в мочевых путях ведет к повышению давления в них и развитию рефлюкса: например – пиело-тубулярного. Грамотрицательные бактерии, прикрепившись к уроэпителию, тормозят вымывание инфекции из мочевых путей, а эндотоксин, нарушающий уродинамику, облегчает ретроградное продвижение инфекции по мочевым путям. Протеи выделяют фермент альфа-уреазу, который расщепляет мочевины с образованием аммиака. Аммиак в свою очередь вызывает воспаление и некроз почечной ткани. В течении заболевания бактериальная флора часто меняется, и обострение пиелонефрита вызывает смешанная флора. Учитывая вышесказанное, следует отметить, что основной путь проникновения инфекции – лимфогенный, источником которой является кишечник. Таким образом, по данным современных исследователей, нарушение уродинамики – естественного тока мочи, также является предрасполагающим фактором развития пиелонефрита. Восхождение инфекции по мочевым путям (везикоуретеральный рефлюкс) ведет к попаданию инфекции в каналы нефрона и интерстициальную ткань почки. Кроме этого, необходимо отметить, что в развитии пиелонефрита у детей имеет значение повреждение интерстициальной ткани почек внутриутробной инфекцией: вирусом Коксаки В, микоплазмой, цитомегаловирусом, лекарственными повреждениями – гипервитаминоз Д,

дисметаболическая нефропатия, ксантоматоз, врожденные дисплазии почек, недоразвитие сосудов почек.

При воспалительных процессах в организме начинается проявление активности нейтрофильных лейкоцитов, т.е. нейтрофилы первыми достигают места повреждения тканей, что связано с их двигательной активностью; они продуцируют гуморальные неспецифические факторы защиты – лизоцим, интерферон, комплемент, миелопероксидазы, лактоферрин, катионные белки с антимикробными свойствами. Нейтрофилы находятся в кровеносном русле короткое время -6-8 часов, затем они поступают в ткани, где превращаются в макрофаги. Нейтрофилы выделяют в окружающие ткани лизосомальные ферменты, молочную кислоту, которые проявляют бактериостатические и бактериолитические свойства, участвуют в разрушении поврежденных воспалением тканей и клеток. Лизоцим не вырабатывается в нейтрофилах, но депонируется в них. Выделяясь из нейтрофилов, лизоцим проявляет антибактериальную активность, особенно против грамположительных микробов. Нейтрофилы выделяют также интерферон, обладающий противовирусной, антипролиферативной и противоопухолевой активностью, подавляет трансформацию лимфоцитов, выработку антител, активирует макрофаги, усиливает цитотоксическое действие сенсibilизированных лимфоцитов. Эозинофильные лейкоциты циркулируют в крови около 5 часов, а затем переходят в ткани. Эозинофилы содержат в большом количестве пероксидазу, глюкуронидазу, кислую фосфатазу, аминокислоты, фосфолипиды, полисахариды. Они увеличиваются при различных воспалительных, аутоиммунных реакциях в организме, при аллергических процессах. Они фагоцитируют гранулы с гистамином, которые выделяются тучными клетками и базофилами, участвуют в метаболизме гистамина, а также выделяют фактор, тормозящий выделение гистамина из базофилов и тучных клеток, инактивируют брадикинин и другие биологически активные вещества в области воспаления. Они обладают фагоцитарной активностью к микроорганизмам, а также комплексам антиген-антитело.

Базофилы циркулируют в крови около 6 часов. В базофилах содержатся гистамин, гепарин, гиалуроновая кислота, гликоген, окислительные ферменты. Базофилы участвуют в воспалительных и аллергических реакциях, а также обладают способностью к фагоцитозу.

Центральным звеном мононуклеарно-фагоцитарной системы являются моноциты, которые являются предшественниками тканевых макрофагов. После поступления в ткани макрофаги живут более 60 дней, сохраняя способность к рециркуляции. Макрофаги содержат большое количество лизосом, образуют выросты на мембране, содержат рецепторы для комплемента С и лимфокинов. Моноциты - важнейшие клеточные факторы неспецифической резистентности организма за счет фагоцитарной и бактерицидной активности, проявляющейся их способностью к миграции,

расположению их в очаге воспаления, регионарных лимфоузлах, селезенке, печени. Макрофаги содержат большое количество различных ферментов, что обеспечивает их бактерицидную активность, их способность прикрепляться к чужеродным поверхностям и поврежденным тканям. Они осуществляют реакции клеточной, противоинфекционной и противоопухолевой активности. Моноциты распознают антигены, участвуют в их первичной обработке, а также совместно с Т- и В-лимфоцитами осуществляют гуморальный иммунитет. Участие моноцитов в реакциях иммунитета выражается продукцией интерлейкинов. Интерлейкин-1 активирует В-лимфоциты, вызывает освобождение из макрофагов и эндотелия факторов свертывания крови, активаторов пламиногена, фактора активации тромбоцитов, угнетает антикоагулянтную активность крови. Интерлейкин-2 активирует Т-лимфоциты – киллеры, ИК-лимфоциты. Интерлейкин-3 активирует базофилы. Интерлейкин-4 активирует свертывание крови и фибринолиз. Интерлейкин-4 – фактор роста В-лимфоцитов, является противовоспалительным цитокином, интерлейкин -8 – является провоспалительным цитокином. Интерлейкин-6 является фактором роста и дифференцировки лимфоцитов, разрушает чужеродные клетки, вызывает выделение из клеток тромбопластина.

Лимфоциты являются основной частью иммунной системы организма. Образование и дифференцировка лимфоидных клеток проходит в следующей последовательности: миграция полипотентных стволовых клеток из костного мозга в центральные лимфоидные органы (тимус, лимфоидная ткань по ходу кишечника), где они становятся соответственно Т- и В-лимфоцитами. Затем Т- и В-лимфоциты отправляются в периферические лимфоидные органы (лимфоузлы и селезенка). После чего возможна их рециркуляция и взаимодействие в процессах иммуногенеза. Т-лимфоциты обеспечивают клеточный иммунитет. Они разделяются на Т-киллеры, Т-хелперы, Т-амплифайеры, Т-супрессоры. Т-киллеры обладают способностью лизировать микроорганизмы, актиномицеты, микобактерии, опухолевые клетки, а также участвуют в реакциях отторжения трансплантата. Клоны Т-киллеров образуются под воздействием антигенов через макрофагальную систему. Т-хелперы осуществляют реакции гиперчувствительности замедленного типа при инфекционных заболеваниях, участвуют в передаче антигенного сигнала на В-лимфоцит, превращении его в плазматическую клетку и в синтезе антител. Т-амплифайеры активируют иммунный ответ в Т-системе лимфоцитов, по функции напоминают Т-хелперы. Т-супрессоры участвуют в саморегуляции иммунного ответа: ослабляют иммунный ответ на антигены, предотвращают развитие аутоиммунных реакций тем, что подавляют клоны лимфоцитов, реагирующих на собственные антигены данного организма. Т-клетки иммунной памяти – хранят информацию о антигенах, с которыми

уже встречался организм и могут воспроизвести иммунную реакцию при повторной встрече с данным антигеном. Т_д- клетки вырабатывают вещества, регулирующие активность стволовых клеток. Т-лимфоциты имеют еще 2 группы различающихся лимфоцитов: Т-1 -лимфоциты и Т-2 -лимфоциты. Т-1 -лимфоциты содержатся в тимусе и селезенке, короткоживущие, малоциркулирующие, обладающие в основном супрессорной активностью. Т-2 – лимфоциты – более зрелые, долгоживущие, рециркулирующие, содержатся в основном в лимфоузлах, периферической крови, им присущи хелперные и киллерные свойства. На клеточной мембране Т-лимфоцитов имеются рецепторы-маркеры Е и F_c. -лимфоциты проходят дифференцировку в лимфоузлах кишечника, костном мозге и миндалинах. В-лимфоциты также делятся на: В-супрессоры - подавляют иммунный ответ, В- клетки иммунологической памяти, В-киллеры – лизис клеток-мишеней. -лимфоциты осуществляют гуморальный иммунитет – синтез антител. Образование антител осуществляется с участием макрофагов и Т-лимфоцита – хелпера. -лимфоцит в ходе пролиферации превращается в плазмоцит, вырабатывающий антитела. В системе -лимфоцитов имеются лимфоциты, продуцирующие специфические и неспецифические антитела.

В лимфоцитарной системе выделяют также ИК-клетки – натуральные киллеры – смешанная популяция клеток полигенного происхождения с цитолитической активностью, которые осуществляют клеточный, противоопухолевой иммунитет. О-лимфоциты не имеют на своей мембране маркеров Т- и В-лимфоцитов. Они способны осуществлять лизис клеток -мишеней при отсутствии комплемента.

Относительно иммунологического статуса больных пиелонефритом, в литературе указывается на нарушение иммунологической реактивности организма: снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, низкое число Т-лимфоцитов, увеличенное количество Т-супрессоров. Патологический процесс в почках носит очаговый характер. Поражается в основном мозговое вещество почек, а именно – собирательные трубочки и дистальные отделы канальцев. Повреждение и гибель этих участков нефрона ведет к воспалению и нарушению функции канальцев в корковом веществе почки, а также клубочков. Эти процессы в дальнейшем могут вызвать развитие хронической почечной недостаточности.

Весьма актуальным является изучение иммунопатогенеза хронического пиелонефрита. В последние годы активно изучается роль цитокинов и значение их в активности воспалительного процесса в почке, а также - в развитии нефросклероза, что указывает на критерий эффективности лечения хронического пиелонефрита. По данным литературы, при пиелонефрите угнетается клеточный и гуморальный иммунитет. Как изменяются показатели иммунной системы при пиелонефрите следует искать в определении количества провоспалительных и

противовоспалительных цитокинов в моче до лечения и после. Источником цитокинов, влияющих на Т-лимфоциты, являются активированные НК-лимфоциты. Интерлейкин-4 – фактор роста В-лимфоцитов, является противовоспалительным цитокином, интерлейкин -8 – является провоспалительным цитокином. В стадии обострения хронического пиелонефрита отмечается повышение интерлейкинов 4 и 8 и до лечения, и после него. Так, в работах Р.А.Вафиной, Г.Р.Сагитовой, И.Я.Ледяева «Оценка иммунных нарушений у детей хроническим пиелонефритом неинвазивными методами», (Вестник ВолгГМУ 2(50), 2014,) показано: количество интерлейкинов – 4 при поступлении в стационар - 16,4 , интерлейкинов-8 - 6,6; после лечения их показатели соответственно – 13,6; 5,9. Также в стадии ремиссии хронического пиелонефрита у большинства детей отмечаются высокие показатели ИЛ-4 – 17,6; в динамике – 26,7; ИЛ-8 -5,73, в динамике - 5,6. Эти показатели говорят о том, что даже в период ремиссии в паренхиме почки идет активный воспалительный процесс, который может привести в дальнейшем к формированию очагов нефросклероза. В иммунограмме исследователи выявили снижение активности фагоцитоза, снижение функции Т-лейкоцитов, В-лейкоцитов, иммуноглобулинов А, дефицит иммунорегуляторных клеток, хелперов. Наиболее выраженные нарушения Т-клеточного звена оказались у больных хроническим пиелонефритом более 4-х лет, и в стадии обострения.

Выводы. Таким образом, показатели иммунного статуса у больных хроническим пиелонефритом тесно связаны с проявлениями воспалительного процесса в почках и с функциональным состоянием почек. Несмотря на клиническую ремиссию патологического процесса в почках, воспалительный процесс в тканях почек сохраняется. Это является показанием для продолжения лечебных мероприятий даже в период ремиссии, препаратами влияющими на воспалительный процесс и иммунологический статус.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н.П.Шабалов. Детские болезни. Том 2.7-е издание. 2012год. Стр.213-238
2. Р.В.Петров. Иммунология. Москва. «Медицина», 1978.
3. В.М.Смирнов. Физиология человека. Москва. «Медицина». 2002.
4. Н.А.Агаджанян, И.Г.Власова, Н.В.Ермакова, В.И.Торшин. Основы физиологии человека. Москва.2011. Издательство Российского университета Дружбы народов.
5. Р.А.Вафина, Г.Р.Сагитова, И.Я.Ледяев. «Оценка иммунных нарушений у детей хроническим пиелонефритом неинвазивными методами», Вестник ВолгГМУ 2(50), 2014.

6. В.И.Ермишин, Н.И.Казеко, С.А.Осколков «Показатели иммунитета при осложненном хроническом пиелонефрите», Тюменский медицинский журнал, том 17, №3, 2015, ГМУ, г.Тюмень, Россия

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

**Мустакимова Фатима Алифгатовна, Пазилова Севара Бакиевна,
Зияева Шахида Тулаевна**

Ташкент педиатрия тиббиёт институти

Pazilovasevara60@gmail.com

Калит сўзлар. Пиелонефрит, уроинфекция, лимфоцитлар, интерлейкилар, яллиғланиш, нефросклероз.

Болаларда пиелонефритнинг ривожланишида ичакда яшовчи микрофлора, организмдаги инфекция ўчоқлари, шунингдек, унинг ривожланишига мойиллик - ҳомиладор аёлларда пиелонефритнинг мавжудлиги катта аҳамиятга эга. Пиелонефритдаги иммунитет ҳолатидаги ўзгаришларнинг табиатини ўрганиш долзарб муаммодир, чунки у буйракда яллиғланиш ходисалари мавжудлигини ва ремиссия пайтида кўриш имконини беради, бу еса буйрак тўқимасида нефросклероз ўчоқлари ва бошқа асоратларни олдини олиш учун терапевтик чора-тадбирларни давом еттиришни талаб қилади.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF THE IMMUNOLOGICAL STATUS IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS

**Mustakimova Fatima Alifgatovna, Pazilova Sevara Bakievna,
Ziyaeva Shahida Tulayevna**

Tashkent Pediatric Medical Institute

Pazilovasevara60@gmail.com

Keywords. Pyelonephritis, uroinfection, lymphocytes, interleukins, inflammation, nephrosclerosis.

Of great importance in the development of pyelonephritis in children is the microflora living in the intestine, foci of infection in the body, and also - predispose to its development - the presence of pyelonephritis in pregnant women. The study of the nature of changes in the immune status in pyelonephritis is an urgent problem, as it will allow you to see the presence of inflammatory phenomena in the kidney and during remission, which requires the continuation of therapeutic measures to prevent the development of foci of nephrosclerosis and other complications in the renal tissue.

**СЎНГГИ ЙИЛЛАРДА ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА
СКАРЛАТИНА БИЛАН КАСАЛЛАНИШНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК
ТАХЛИЛИ**

Низамова Саодат Абдукадировна, Ахмедова Холида Юлдашевна

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази*

nizsaodat88@gmail.com

Калит сўзлар: скарлатина, эпидемиологик тахлил, вилоятлар кесими

Стрептококк инфекциялари дунёнинг барча мамлакатларида энг кенг тарқалган жиддий соғлиқ муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Шартли патоген ва патоген стрептококклар келтириб чиқарадиган касалликлар юзага келмайдиган тиббиёт бўлимини топиш қийин. Бу юқумли ва соматик патологияга ҳам тегишли.

Скарлатина стрептококкли инфекцияларнинг бошқа турлари каби кенг тарқалган бўлиб, тарқалиш кўрсаткичлари бўйича гриппдан кейин иккинчи ўринда туради. ЖССТ маълумотларига кўра дунёда А гуруҳидаги стрептококклар қўзғатган касалликдан 18,1 миллион инсон азият чекади. Улардан 15,6 миллион кишида юрак ревматик касаллиги кузатилган. Хар йили 1,8 млн. янги касалланиш ҳолати рўйхатга олинади, 500 000 инсон вафот этади. Турли мамлакатларда ревматик юрак шикастланиши 1000 та болага 1 тадан 150 тагача ўзгаради. [1] Антибактериал дориларнинг кенг қўлланилиши ҳозирги вақтда касалликнинг енгил ва ўртача шакллари устун бўлишига олиб келади. Аммо сурункали назофаренгиал жароҳатларнинг шаклланишида стрептококк инфекциясининг ахамияти шубҳасиздир. Стрептококк инфекциянинг хавфли томони юрак ва буйрак нуқсонларининг ривожланишидир. [2] Бундан ташқари септик асоратлар ва ўлим ҳам кузатилиши мумкин. [3]

Тадқиқот мақсади. Ўзбекистон Республикасида сўнгги 10 йилда скарлатина билан касалланиш даражасини вилоятлар кесимида ўрганиш ва тахлил қилиш.

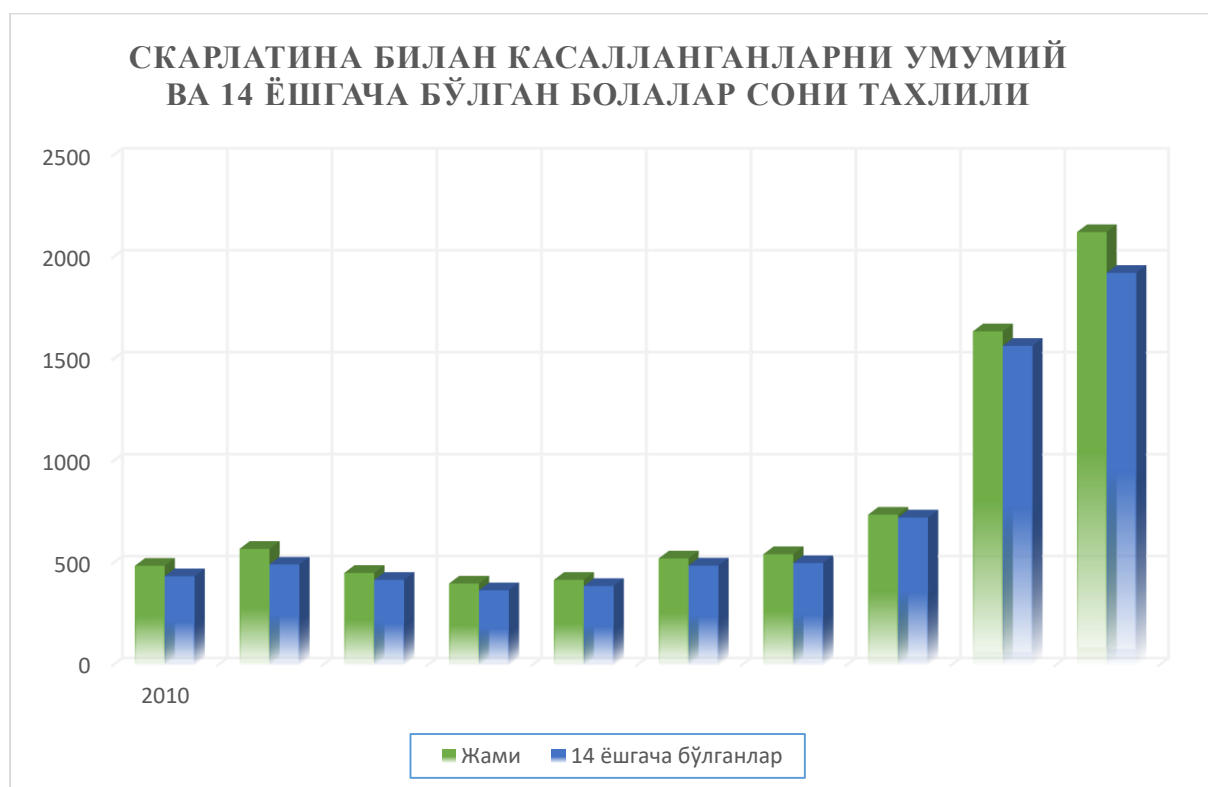
Материаллар ва услублар. Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматидан 2009 - 2019 йиллардаги скарлатина инфекцияси бўйича олинган маълумотлар тахлили.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматидан олинган маълумотлар тахлиliga кўра Ўзбекистон Республикасида скарлатина билан касалланиш йиллар давомида ўсиб бормоқда. Фактгина 2019 йилга келиб касаллик 2010 йилга нисбатан 4,3 баробарга купайган.

Йиллар кесимида тахлил қилинганда , энг юқори кўрсаткич 2019 йилга тўғри келади (2127 та ҳолат, 1-расм)



Расм 1. Ўзбекистон Республикасида кузатилган скарлатина касаллиги билан касалланган беморлар сонининг йиллар кесимидаги тахлили.



Расм 2. Скарлатина билан касалланганларни умумий ва 14 ёшгача бўлган болалар сони тахлили

Сўнгги 10 йил давомида скарлатина касаллигини учраш даражаси вилоятлар кесимида тахлил қилинганда 2009-2019 йиллар оралиғида энг кўп кузатилган ҳолатлар маълум бўлдики.

Ўзбекистон Республикасида 2009-2019 йиллар мобайнида скарлатина касаллиги ўртача $792,3 \pm 594,1$ та ҳолатда аниқланган. Янги ҳолатлар мамлакатнинг шимолий ҳудудларида кўпроқ кузатишган. Энг кўп қайд этилган ҳолатлар Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятига тўғри келди ($348,0 \pm 327,3$ ва $142,0 \pm 177,6$ мос равишда). Фарғона водийси, Наманган, Фарғона ва Андижон вилоятларида ўтган даврда ўртача $54,3 \pm 27,7$; $36,6 \pm 12,4$; $8,1 \pm 9,0$ ҳолатлар қайд этилган. Мамлакатнинг шимолий ҳудудларида скарлатина билан касалланиш нисбатан кўпроқ кузатишган бўлса, Андижон вилоятида касалланиш кам қайд этилган. Ўзбекистон Республикасининг жанубий вилоятларини ўрганишимиз мобайнида энг паст кўрсаткич Сурхандарё вилоятида қайд этилди ($10,4 \pm 15,9$).

Юқоридиги ҳолатларга асосланиб ҳулоса қилиш мумкинки, Ўзбекистон Республикасида сўнгги 10 йил давомида скарлатина билан касалланиш ҳолатлари кўпайиш тенденциясига эга эканлиги аниқланди. Скарлатина касаллиги мамлакатнинг шимолий ҳудудларида кўпроқ кузатишган. Энг кўп қайд этилган ҳолатлар Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятига тўғри келди

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Брико Н.И // Врач.-2000.- №8. - 19- 22 б.
2. Быстрыкова Л. В. Инфекционные экзантемы у детей.- 1982.-10-77 бетлар.
3. Белов Б. С., Насонова В. А., Гришаева Т. П. Ревматические аспекты острого стрептококкового тонзиллита и современные подходы к его антибактериальной терапии//Клиническая антибактериальная химиотерапия. - № 2.- 52-57 б.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СКАРЛАТИНЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

Низамова Саодат Абдукадировна, Ахмедова Халида Юлдашевна.

*Республиканская специализированная научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
болезней*

nizsaodat88@gmail.com

Ключевые слова: скарлатина, эпидемиологический анализ, регионы

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что заболеваемость скарлатиной в Республике Узбекистан увеличилась за последние 10 лет. Скарлатина более распространена в северных регионах страны. Наибольшее количество случаев заболевания зарегистрировано в г. Ташкенте в Ташкентской области.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF SCARLET FEVER IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Nizamova Saodat Abdukadirovna, Akhedova Halida Yuldashevna.

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Epidemiology, microbiology, infectious diseases and parasitic diseases*

nizsaodat88@gmail.com

Key words: scarlet fever, epidemiological analysis, regions based

Based on the above, it can be concluded that the incidence of scarlet fever in the Republic of Uzbekistan has increased over the past 10 years. Scarlet fever is more common in the northern regions of the country. The largest number of cases of the disease was registered in the city of Tashkent and the Tashkent region.

УДК 577.332.

ВЫДЕЛЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РИБОСОМ ИНАКТИВИРУЮЩИХ БЕЛКОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ *NITRARIA SHOBERI*

Орипова Муножат Жалолдиновна, Корабоева Барно Ботирали кизи,

Кузиева Зулфизар Нейматжон кизи, Аманликова Дилфуза

Абдуганиевна, Абдугафурова Дилноза Гулямовна, Ощепкова Юлия

Игоревна

Институт биоорганической химии АН РУз. г. Ташкент

munojat.oripova@gmail.com

Ключевые слова: Рибосом инактивирующие белки, *Nitraria shoberi*, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

Введение. Многие растения содержат белки, которые способны инактивировать рибосомы и, соответственно, называются белками, инактивирующими рибосомы, или RIP. Этим типичным растительным белкам уделяется много внимания в биологических и биомедицинских исследованиях из-за их уникальной биологической активности. Кроме того, накапливаются доказательства того, что некоторые RIP играют важную роль в защите растений и, следовательно, могут быть использованы в защите растений от патогенов. Чтобы понять режим действия RIP и оптимизировать их медицинское и терапевтическое применение и использование в качестве противовирусных соединений в защите растений, проводятся исследования, чтобы разгадать ферментативную активность RIPs и изучить их структурно-функциональную зависимость [1].

Белки, инактивирующие рибосомы (RIP), представляют собой цитотоксические N-гликозидазы, обнаруженные в растениях, грибах и бактериях. RIP ингибируют синтез белка в силу своей ферментативной

активности, избирательно отщепляя определенный остаток аденина от высококонсервативной, открытой поверхности структуры петля-петля (S/R-петля) в 28S рРНК рибосом [2]. Некоторые RIP также проявляют ряд других ферментативных активностей, таких как РНКазы, ДНКазы, фосфолипаза и супероксиддисмутаза (SOD) [3]. RIP считаются белками, связанными с защитой растений, поскольку они способны подавлять размножение и рост нескольких патогенных вирусов, грибов и бактерий по отдельности или в сочетании с другими белками, связанными с защитой. Механизм ингибирующей активности RIP против грибковых патогенов, по-видимому, заключается в прямом подавлении роста грибов, а не в депуринизации рибосом растений-хозяев и в результате гибели клеток, как предполагалось ранее [4].

Nitraria schoberi естественным образом произрастает в засушливой южной части Аральского моря и занимает большие площади. Растения рода *Nitraria* играют важную экологическую роль в стабилизации выдуваемого ветром песка, снижения засоленности почв, предотвращения эрозии. В связи с этим активное изучение биологических свойств видов этого рода проводилось в полупустынных и пустынных районах Средней Азии [5, 6].

Цветковое растение селитрянга Шобера *Nitraria schoberi* L. - галофитный кустарник семейства *Nitrariaceae*, типичный представитель пустынь и полупустынь, произрастающий на засоленных гипсовых почвах предгорий, низменностей и берегов соленых озер. Из-за их высокой устойчивости к засушливым условиям роста, виды рода *Nitraria* востребованы в фиторемедиации для уменьшения засоления, а также в качестве мощных стабилизаторов песчаных почв. Виды *Nitraria* высоко ценятся за свои питательные качества, а *Nitraria schoberi* - одно из немногих плодово-ягодных растений, способных расти на солончаках [7].

Согласно последним сообщениям, большинство видов семейства *Nitrariaceae* содержат пептиды, белки, алкалоиды, аминокислоты, витамины, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, антоцианы, пектины и углеводы. Экстракты плодов, листьев и корней *Nitraria schoberi* обладают мощными антиоксидантными свойствами, предотвращающими образование свободных радикалов. Дальнейшие исследования показали, что экстракты плодов *Nitraria schoberi* обладают не только антиоксидантным, но также антимикробным, фунгицидным и противовоспалительным действием. В традиционной народной медицине надземная часть и плоды *Nitraria schoberi* используются для лечения аритмии, невралгии, гипертонии, диспепсии, заболеваний легких, простуды и гриппа [8, 9, 10].

Цель исследования. Выделение рибосом инактивирующих белков из листьев *Nitraria schoberi*, произрастающей в регионе Аральского моря и исследование их иммуномодулирующей и цитотоксической активностей.

Материалы и методы исследования. Измельченные листья *Nitraria*

schoberi экстрагировали буферной смесью 0,005 М NaH_2PO_4 , pH=7.5, дополнительно содержащей 250 мМ NaCl, 10 мМ ЭДТА, 10 мМ ДТТ, 1 мМ ФМСФ (соотношение сырье:буфер 1:5). Экстракцию проводили в течение ночи при постоянном перемешивании на магнитной мешалке при 40С. Экстракт центрифугировали в течение 30 минут при 6000 об/мин и супернатант отделяли. pH супернатанта доводили до 4 и центрифугировали в течение 30 минут при 6000 об/мин. Супернатант отделяли и лиофильно высушивали.

Опыты на животных проводили в соответствии с правилами «Европейской Конвенции защиты животных, используемых в экспериментах и других научных целях» [11]. Перед постановкой эксперимента животные проходили карантин в течение 10–14 дней [12].

Определение иммунологической активности образцов препаратов проводили биологическим методом по их способности *in vivo* увеличивать количество ядросодержащих клеток (ЯСК) тимуса, селезенки и лимфоузлов, у опытных крыс.

У крыс извлекали тимус, лимфоузел и селезенку взвешивали и готовили клеточную взвесь в изотоническом растворе натрия хлорида из расчета 100мг массы органов в 20 мл раствора.

Подсчет ядросодержащих клеток производили в камере Горяева под микроскопом, при 20 кратном разведении взвеси клеток в 3% растворе уксусной кислоты. 0,02мл экссудата добавляли в пробирку с 0,4мл 3% раствора уксусной кислоты. Подсчет клеток производили во всех больших квадратах. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты и их обсуждение. Для выделения РИБов были использованы листья *Nitraria schoberi*, собранные на территории Аральского моря. Листья предварительно высушивали при комнатной температуре.

Измельченные листья экстрагировали буферной смесью 0,025 М NaH_2PO_4 , pH=7.5, дополнительно содержащей 250 мМ NaCl, 10 мМ ЭДТА, 10 мМ ДТТ, 1 мМ ФМСФ (соотношение сырье: буфер 1:5). Полученный супернатант лиофильно высушивали. Для проведения дальнейших исследований было определено количественное содержание белка по методу Лоури и проведен электрофоретический анализ в 12% ПААГ. Электрофоретический анализ показал в экстрактах листьев *Nitraria shoberi* наличие компонентов с молекулярными массами в диапазоне 18-30 кДа, которые специфичны для рибосом инактивирующих белков 1 типа (Рис.).

В качестве потенциальных противоопухолевых препаратов активно исследуются РИБ, полностью блокирующие синтез белка в клетке. Их широкое применение в этой области обусловлено тем, что РИБ способны избирательно уничтожать опухолевые клетки и при этом менее вредны для нормальных [13, 14]. Таким образом, были созданы предпосылки для разработки на основе РИБ цитостатиков для терапии аутоиммунных и онкологических заболеваний.

Влияние полученного экстракта из листьев *Nitraria schoberi* на иммунную систему изучали согласно «Методическим указаниям по оценке иммунотоксического действия фармакологических средств».

Для оценки иммунотоксических свойств исследовали показатели неспецифического, специфического гуморального и клеточного иммунитета мышей, оценивали его влияние на массу лимфоидных органов и их клеточность.

Эксперименты были проведены на белых беспородных мышах весом 28-30 грамм. Мышам опытных групп в день иммунизации внутрибрюшинно вводили соответствующие дозы водного раствора экстракта – 5, 0,5 и 0,05 мг/кг. Контрольная группа мышей получала воду в том же объеме.

В опытах использовали иммунизированных ЭБ мышей, забой проводили на 2-й день после антигенной стимуляции и введения препарата в дозах 5, 0,5 и 0,05 мг/кг.

У мышей извлекали лимфоидные органы (селезенку, тимус, лимфоузлы), взвешивали их на торсионных весах, гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе, фильтровали через капроновый фильтр. Затем готовили разведения клеток в 3%-растворе уксусной кислоты и подсчитывали в камере Горяева, определяли их концентрацию и общее содержание во взвеси.

Под влиянием всех исследованных доз изучаемого экстракта *Nitraria schoberi* наблюдалась тенденция к увеличению массы и клеточности селезенки, тенденция к увеличению массы и повышению общего содержания клеток тимуса, увеличение массы лимфоузлов (таблица).

По результатам проведенных исследований, изучаемый экстракт *Nitraria schoberi* в дозе 0,05 мг/кг проявил наиболее благоприятную стимуляцию, составив ИС (индекс стимуляции) в селезенке – 2,3; в тимусе – 3,6; в лимфоузлах – 2,02, соответственно.

Рост многих опухолей человека и животных сопровождается инволюцией тимуса, поэтому результаты стимуляции под воздействием изучаемого экстракта могут заложить основу для разработки на его основе цитостатиков для терапии аутоиммунных и онкологических заболеваний в случае положительных результатов при дальнейших исследованиях.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что из листьев *Nitraria schoberi* выделены соединения, относящиеся к классу РИБ-1, проявляющие благоприятную стимуляцию в концентрации 0,05 мг/кг в отношении гуморального и клеточного иммунитета и могут быть рекомендованы для дальнейших изучений в качестве перспективных агентов в качестве цитостатиков.

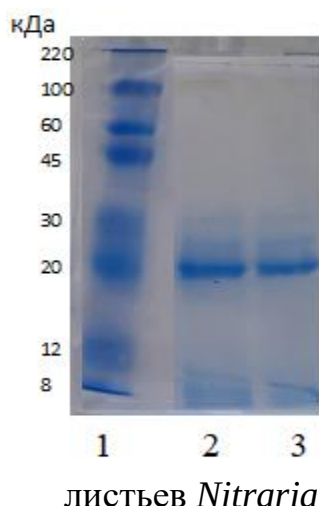


Рис. Гель-электрофорез в 12% ПААГ различных экстрактов.
1 – маркер, 2,3 – экстракт из

листьев *Nitraria shoberi*

Таблица

Влияние экстракта *Nitraria shoberi* на массу и клеточность тимуса, селезенки и лимфоузлов

Группы	Дозы мг/кг	Тимус			Селезенка			Лимфоузлы		
		Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС
Контроль		30	76±12	-	110	94±46,2	-	60	27±13,2	-
Экстракт	0,05	70	289±98*	3,6	170	222,5±79,3	2,3	20	89±26,7	2,02
	0,5	30	134,5±44	1,6	120	206±72	2,2	6	98±32	2,2
	5	20	81±26,7	0,9	60	248±84	2,6	20	54,5±16	1,2

*P<0,05 по отношению к контролю

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Willy J. Peumans, Qiang Hao, and Els J. M. Van Damme. Ribosome-inactivating proteins from plants: more than RNA N-glycosidases? //The FASEB Journal. 2001. - Vol. 1. - P. 493-1506.
2. Inderdeep Kaur, R C Gupta and Munish Puri. Ribosome Inactivating Proteins from Plants Inhibiting Viruses. // VIROLOGICA SINICA. - 2011. - Vol. 26 - P. 357-365.
3. Sang-Wook Park, Balakrishnan Prithiviraj, Ramarao Vepachedu, and Jorge M. Vivanco. Isolation and Purification of Ribosome-Inactivating Proteins. // Methods in Molecular Biology. Plant Cell Culture Protocols, Second Edition. - 2006 - Vol. 318 - P. 335-347.
4. Park, S. W., Stevens, N. M., and Vivanco, J. M. Enzymatic specificity of three ribosome-inactivating proteins against fungal ribosomes, and correlation with antifungal activity. //Planta. - 2002 - Vol. 216 - P. 227–234.

5. Высочина Г.И., Банаев Е.В., Кукушкина Т.А., Шалдаева Т.М., Ямтыров М.Б. Фитохимическая характеристика сибирских видов рода *Nitraria* L. // Растительный мир Азиатской России. - 2011. - № 2 (8). - С. 108-113.
6. Banaev E.V., Voronkova M.S., Vysochina G.I., Tomoshevich M.A. Population structure and differentiation of the Siberian representatives of the genus *Nitraria* L. (Nitrariaceae) based on the composition and content of phenolic compounds in leaves // Contem. Probl. Ecol. - 2015.- Vol. 8(6) - P. 735–774.
7. Банаев Е.В. Род *Nitraria* (Nitrariaceae), биологические особенности и перспективы использования //«Интродукция, сохранение и использование биологического разнообразия мировой флоры» материалы международной конференции, посвященной 80-летию Центрального ботанического сада Национальной академии наук Беларуси. - 2012 г. – 28 с.
8. Mohamed AA, Ali S, El-Baz FK, Hussein SR. Comparative study of antioxidant activities of *Nitraria retusa* and quantification of its bioactive components by GC/MS. //Int J Pharm Sci Rev Res.- 2014 - Vol. 29(49) - P. 241–246.
9. Tulyaganov TS, Allaberdiev FK. Alkaloids from plants of the *Nitraria* genus. Structure of sibiridine. //Chem. Nat. Comp. - 2003 - Vol. 39. - P. 292- 293.
10. Sharifi-Rad J, Hoseini-Alfatemi SM, Sharifi-Rad M, Teixeira da Silva JA. Antibacterial, antioxidant, antifungal and anti-inflammatory activities of crude extract from *Nitraria schoberi* fruits. //Biotech. - 2015. - Vol. 5. - P. 677–684.
11. Европейская конвенция «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». – 1986 [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.lawmix.ru/abro.php?id=11036>.
12. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /Под общей редакцией чл.-корр. РАМН проф. Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
13. Korman D.B. White mistletoe lectins and antitumor properties and mechanisms of action. //Voprosy onkologii. - 2011 - Vol. 57(6) - P. 689-98. (in Russian).
14. Kleijnen J., Knipschild P. Mistletoe treatment for cancer review of controlled trials in humans. //Phytomedicine. - 1994 - Vol. 1(3) - P. 255-60.

РЕЗЮМЕ
NITRARIA SHOBERI БАРГИДАН РИБОСОМАНИ НОФАОЛЛОВЧИ
ОҚСИЛЛАРНИ АЖРАТИШ ВА УЛАРНИНГ БИОЛОГИК
ФАОЛЛИКЛАРИ

**Орипова Муножат Жалолдиновна, Корабоева Барно Ботирали кизи,
Кузиева Зулфизар Нейматжон кизи, Аманликова Дилфуза
Абдуганиевна, Абдугафурова Дилноза Гулямовна, Ощепкова Юлия
Игоревна**

Институт биоорганической химии АН РУз. г. Ташкент

munojat.oripova@gmail.com

Nitraria schoberi баргидан РНО (рибосомани нофаолловчи оксиллар) 1 синфига мансуб бирикмалар ажратиб олинди. Оқ сичқонларда ўтказилган тажрибаларда РНО таъсирида сичқонларнинг хусусий, хусусий бўлмаган, гуморал ва ҳужайравий иммунитетни кўрсаткичлари ўрганилди. РНОларнинг 0,05 мг/кг концентрацияда стимуляция индекси (СИ) мос равишда талокда - 2,3; тимусда - 3,6; лимфотугунларда - 2,02 ни ташкил этган ҳолда оптимал рағбатлантиришни намоён қилиши аниқланди.

SUMMARY
**ISOLATION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF RIBOSOME
INACTIVATING PROTEINS FROM NITRARIA SHOBERI LEAVES**

**Aripova Munozhat Zhalaldinovna, Karabayeva Barno Botirali kizi,
Kuzieva Zulfizar Nematzhan kizi, Amanlikova Difuza Abduganievna,
Abdugafurova Dilnoza Gulyamovna, Oshchepkova Yulia Igorevna**
*Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of Uzbekistan,
Tashkent*

munojat.oripova@gmail.com

Compounds belonging to the RIP-1 class were isolated from the leaves of *Nitraria schoberi*. In experiments on white mice, the study of indices of nonspecific, specific humoral and cellular immunity of mice under the influence of RIPs was carried out. It was determined that, the most favorable stimulation of RIPs is shown at a concentration of 0.05 mg / kg, making up the IS (index of stimulation) in the spleen - 2.3; in the thymus -3.6; in the lymph nodes - 2.02, respectively.

**ИЗУЧЕНИЕ «ОСТРОЙ» ТОКСИЧНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ,
СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ 2-АЛКИЛ (АРИЛ)-5-АМИНО-1,3,4-
ТИАДИАЗОЛА**

***Патхуллаева Зилола Исмоиловна, Выпова Наталья Лионидовна,
*Джаббарова Гульчехра Мухамедкаримовна, Махмудов Лазизбек
Умаржанович, Эсанов Рахмат Султанович, Юлдашев Хабибулло
Абдурасулович**

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

atkhamzilola@mail.ru

Ключевые слова: острая токсичность, внутрибрюшинное введение, летальная доза, тиадiazол, производные 3-АГЛК.

Актуальность: Воспаление является универсальной реакцией организма на действие разнообразных эндогенных и экзогенных повреждающих факторов [5]. Оно лежит в основе многих заболеваний, различных по клиническим проявлениям, и является одной из центральных проблем патологии на протяжении истории учения о болезни. Для контроля воспалительного процесса применяют стероидные и нестероидные противовоспалительные средства. Также могут быть использованы представители других фармакологических групп [1]. Важную роль в подавлении воспаления, боли и лихорадки играют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Однако длительное их использование сопряжено с риском развития тяжелых нежелательных реакций, поэтому изыскание новых менее опасных противовоспалительных средств по-прежнему остается актуальной задачей, несмотря на обилие традиционных НПВС на рынке.

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 являлось провести сравнительный анализ изменения общего действия и «острой» токсичность представленных образцов в зависимости от структуры синтезированных веществ.

В задачу исследования входило: 1. Изучить общее действие представленных образцов. 2. Определить среднюю летальную дозу LD50

представленных образцов. 3. Провести сравнительный анализ представленных образцов.

Материал и методы исследования. Общее действие и острую токсичность представленных образцов препаратов определяли по методу Саницкого, параметры острой токсичности - по Литчфилду и Уилкоксона на белых мышах, самцах, массой $20 \pm 1,5$ г по 6 животных в каждой группе, при однократном внутрибрюшинном введении. Препарат HR-1 изучался в дозах 500 - 1000 мг/кг (1% раствор), HR-2, HR-3, HR-5 и другие в дозах 1000-4000 мг/кг (10-20% растворы) [1,2,3]. Исследование более высоких доз технически не представляется возможным.

За животными вели наблюдения ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп вели наблюдения за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, частотой и глубиной дыхательных движений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями.

Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. В конце эксперимента вычисляли средне-смертельную дозу (LD_{50}) и определяли класс токсичности [3].

Полученные результаты и их обсуждение. Изучение общего действия на состояние животных показало, что при внутрибрюшинном введении препарата HR-1 в дозах 800-2000 мг/кг через 30-60 минут наблюдали клонико-тонические судороги.

Как видно из приведенной таблице 1 данных, при внутрибрюшинном введении препарата HR-1 мышам в дозе 500 мг/кг гибели животных не наблюдалось. В дозе 600 мг/кг погибло 2 мыши из 6, в дозе 800 мг/кг 4 из 6 и в дозах 900 и 1000 мг/кг 6 из 6 мышей. Гибель мышей наступала в течение от 30 минут до 6 часов.

При однократном внутрибрюшинном введении препарата HR-2 мы наблюдали распластывание конечностей и гибель животных в течение 2-3 часов. В дозе 1600 мг/кг 0/6, в дозе 2000 мг/кг – 1/6, в дозе 2500 мг/кг 2/6, в дозе 3000 мг/кг 4/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6.

При однократном внутрибрюшинном введении препарата HR-3 мы наблюдали возбуждение, шаткую походку, судороги, тремор. Гибель в течение суток в дозе 1600 мг/кг 0/6, в дозе 2000 мг/кг – 1/6, в дозе 2500 мг/кг 3/6, в дозе 3000 мг/кг 5/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6.

При однократном внутрибрюшинном введении препарата HR-3 мы наблюдали возбуждение, шаткую походку, судороги, тремор. Гибель в течение

суток в дозе 1600 мг/кг 0/6, в дозе 2000 мг/кг – 1/6, в дозе 2500 мг/кг 3/6, в дозе 3000 мг/кг 5/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6.

При однократном внутрибрюшинном введении препарата HR-4 мы наблюдали через 2-5 минут боковое положение сон, распластывание конечностей гибель через 1-6 часов в дозе 1000 мг/кг 0/6, в дозе 1260 мг/кг – 1/6, в дозе 1600 мг/кг 2/6, в дозе 2000 мг/кг 4/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6.

При введении препарата HR-5 мы наблюдали через 2-5 минут шаткую походку, через 30 минут сон, боковое положение, распластывание конечностей. Гибель в течение суток в дозе 1600 мг/кг 0/6, в дозе 2000 мг/кг – 3/6, в дозе 2500 мг/кг 4/6, в дозе 3000 мг/кг 5/6 и в дозе 2500 мг/кг - 6/6.

Таблица1

**Результаты показателей «острой» токсичности при
внутрибрюшинном введении новых производных некоторых природных
тритерпеновых кислот, содержащих остатки 2-алкил (арил)-5-амино-1,3,4-
тиадиазола» мышам**

Препарат, вид живот- путь введения	пол	Дозы мг/кг	Число животных в группе / число погибших	ЛД ₁₆ -m+m	ЛД ₅₀ -m+m мг/кг	ЛД ₈₄ -m+m мг/кг	Общее действие
HR-1 мыши внутри брюшинный	самцы	500	6/0	580	646	790	Судороги, клонико тонические, через 30-60 минут, гибель в течение суток.
		600	6/2				
		800	6/4				
		900	6/6				
		1000	6/6				
HR-2 мыши внутри брюшинный		1600	6/0	2000	2846	3900	Угнетение, распластывание конечностей, гибель через 2-3 часа
		2000	6/1				
		2500	6/2				
		3000	6/4				
		4000	6/6				
HR-3 мыши внутри брюшинный		1600	6/0	2200	2860	3600	Возбуждение, шаткая походка, судороги, тремор. Гибель в течение суток.
		2000	6/1				
		2500	6/3				
		3000	6/5				
		4000	6/6				
HR-4 мыши внутри брюшинный		1000	6/0	1300	1760	2500	Через 2-5 минут боковое положение, сон, распластывание конечностей гибель через 1-6 часов
		1260	6/1				
		1600	6/2				
		2000	6/4				
		2500	6/6				
HR-5 мыши внутри брюшинный		1600	6/0	1800	2040	2500	Шаткая походка, через 30 минут сон, боковое положение, распластывание конечностей, гибель в течение суток
		2000	6/3				
		2500	6/4				
		3000	6/5				
		4000	6/6				

Как видно из приведенной таблице 2 данных, при внутрибрюшинном введении препарата 3-АГЛК мы наблюдали угнетение, глаза сужены, тахикардия, гибель в течение суток в дозе 1000 мг/кг 0/6, в дозе 1260 мг/кг – 1/6, в дозе 1600 мг/кг 3/6, в дозе 2000 мг/кг 4/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6 .

При внутрибрюшинном введении препаратов АНР-1 и АНР-2 мышам в дозах 1600 -4000 мг/кг гибели животных не наблюдалось. В дозе 4000 мг/кг наблюдали через 5-10 минут угнетение, которое прошло через 2-3 часа.

При однократном внутрибрюшинном введении препарата АНР-3 мы наблюдали умывание, угнетение, распластывание конечностей.

При однократном внутрибрюшинном введении препарата АНР-4 и АНР-5 мы наблюдали боковое положение сон, распластывание конечностей.

Таблица 2

**Результаты показателей «острой» токсичности при
внутрибрюшинном введении новых производных некоторых природных
тритерпеновых кислот, содержащих остатки 2-алкил (арил)-5-амино-1,3,4-
тиадиазола» мышам**

Препарат, вид животных, путь введения	пол	Дозы мг/кг	Число животных в группе/число погибших	ЛД ₁₆ -m+m мг/кг	ЛД ₅₀ -m+m мг/кг	ЛД ₈₄ -m+m мг/кг	Общее действие
ЗАГ _л К мыши внутри брюшинный	Самц	1000	6/0	780	1250	2000	Угнетение, глаза сужены, тахикардия. Гибель в течение суток.
		1260	6/1				
		1600	6/3				
		2000	6/4				
		2500	6/6				
АНР-1 мыши внутри брюшинный	Самц	1600	6/0		≥4000		Угнетение через 10 минут.
		2000	6/0				
		2500	6/0				
		3000	6/0				
		4000	6/0				
АНР-2 Мыши внутри брюшинный	Самц	1600	6/0		≥4000		Угнетение через 5-10 минут.
		2000	6/0				
		2500	6/0				
		3000	6/0				
		4000	6/0				
АНР-3 мыши внутри брюшинный	Самц	1600	6/0		≥4000		Умывание, угнетение, распластывание конечностей.
		2000	6/0				
		2500	6/0				
		3000	6/0				
		4000	6/0				
АНР-4 мыши внутри брюшинный	самцы	1600	6/0		≥4000		боковое положение сон, распластывание конечностей
		2000	6/0				
		2500	6/0				
		3000	6/0				
		4000	6/0				

Вывод: Изучение острой токсичности производных тиадиазола при внутрибрюшинном введении показало, что препарат АНР-1 относится к V классу практически нетоксичных соединений (ЛД₅₀ = 646 мг/кг), амидирование тиадиазола привело к снижению острой токсичности до VI класса относительно безвредных соединений (ЛД₅₀ = 1760-2860 мг/кг) т.е. в 2,5-5,0 раз.

ЛД₅₀ препарата 3-Ацетоксиглицирретовая кислота (3-АГЛК) составила 1250 мг/кг, т.е. он относится к V класса практически нетоксичных соединений. Амидирование его гидроэциклическими аминами привело к снижению токсичность до VI токсичности ЛД₅₀ более 4000 мг/кг при однократном внутрибрюшинном введении мышам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Н. Миронов (ред.), Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, Москва (2012).
2. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30
3. OECD, Test No420:2001 Оценка острой токсичности при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной доз
4. Н. П. Денисенко, Профилактикт. и клин. мед., 42(1), 129 – 133 (2012).
5. В. Н. Хазиахметова, Л. Е. Зиганшина, Эксперим. и клин. фармакол., 75(11), 38 – 43 (2012).
6. Р. У. Хабриев, Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Москва (2005).
7. Д. А. Харкевич, Фармакология: Учебник, 9-е изд., перераб., доп. и испр., ГЕОТАР-Медиа, Москва (2006).
8. Zarubaev, V. V., Anikin, V. B., & Smirnov, V. S. (2016). Anti-Viral Activity of Glycirrhetinic and Glycirrhizic Acids. Russian Journal of Infection and Immunity, 6(3), 199–206. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2016-3-199-206>
9. Литвицкий П.Ф. Клиническая патофизиология, Москва 2017

РЕЗЮМЕ

2-АЛКИЛ (АРИЛ)-5-АМИНО-1,3,4-ТИАДИАЗОЛ ҚОЛДИҚЛАРИНИ ЎЗ ИЧИГА ОЛГАН БАЪЗИ ТАБИЙ ТРИТЕРПЕН КИСЛОТАЛАРНИНГ ЯНГИ ҲОСИЛАЛАРИНИНГ "ЎТКИР" ЗАҲАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

***Патхуллаева Зилола Исмоиловна, Выпова Наталья Лионидовна,
*Джаббаров Гульчехра Мухамедкаримовна, Махмудов Лазизбек
Умаржанович, Эсанов Рахмат Султанович, Юлдашев Хабибулло
Абдурасулович**

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

Тақдим етилган дори намуналарининг умумий таъсири ва ўткир токсиклиги Саницкий усули билан аниқланди, ўткир токсиклик параметрлари Литчфилд ва Уилкохон томонидан оқ сичқонларда, ҳар бир гуруҳда $20 \pm 1,5$ г дан 6 та ҳайвон, бир марталик интраперитонеал инексия билан аниқланди.

Тиадиазол ҳосилаларининг ўткир заҳарлилигини ўрганиш тажрибаси шуни кўрсатдики, HR-1 кам заҳарли бирикмаларнинг IV синфига мансуб ($UD_{50} = 646$ мг /кг), тиадиазолнинг амидланиши ўткир заҳарлиликнинг деярли заҳарсиз бирикмаларнинг V синфига ($UD_{50} = 1760-2860$ мг / кг), яъни 2,5-5,0 марта камайишига олиб келди.

3-Ацетоксид глицирретик кислота (3-Агмс) препаратининг UD_{50} 1250 мг / кг ни ташкил етди, яъни у деярли заҳарсиз бирикмаларнинг V синфига киради.

Уни гетеросиклик аминлар билан амидациялаш сичқонларга бирмарталик интраперитонеал юбориш билан токсикликнинг VI синф токсиклигига УД50 4000 мг / кг дан ортиқ пасайишига олиб келди.

SUMMARY

STUDY OF THE "ACUTE" TOXICITY OF NEW DERIVATIVES OF SOME NATURAL TRITERPENIC ACIDS CONTAINING RESIDUES OF 2-ALKYL (ARYL)-5-AMINO-1, 3, 4-THIADIAZOLE

***Pathullayeva Zilola Ismailovna, Yusupova Natalia Leonidovna, Jabbarova Gulchehra Mukhamedkarimovna, Mahmudov Lazizbek Umarzhanovich, Esanov Rahmat Sultanovich, Yuldashev Habibullo Abdurasulovich**

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

atkhamzilola@mail.ru

The general effect and acute toxicity of the presented samples of drugs were determined by the Sanitsky method, the parameters of acute toxicity were determined by Litchfield and Wilcoxon on white mice, males weighing 20 ± 1.5 g of 6 animals in each group, with a single intraperitoneal injection.

The study of acute toxicity of thiadiazole derivatives showed that HR-1 belongs to the IV class of low-toxic compounds ($LD_{50} = 646$ mg / kg), amidation of thiadiazole led to a decrease in acute toxicity to the V class of practically non-toxic compounds ($LD_{50} = 1760-2860$ mg / kg), i.e. 2.5-5.0 times

LD_{50} of the preparation 3-Acetoxy glycyrrhetic acid (3-Agmc) was 1250 mg / kg, i.e. it belongs to the V class of practically non-toxic compounds. Amidation of it with heterocyclic amines led to a decrease in toxicity to the LD_{50} VI toxicity of more than 4000 mg / kg with a single intraperitoneal administration to mice.

УДК:616-036.22+616-093/-098+616.34

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Расулов Сайдулло Курбанович, Саидова Феруза Саломовна, Мамедов Арзу Назирович

*Самаркандский государственный медицинский институт
Филиал имени Л.М.Исаева Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний*

madad_sino_313@mail.ru

Кишечные паразиты — обширная группа заболеваний, вызываемых гельминтами, которая в значительной степени определяет состояние здоровья населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гельминтозы занимают 4-е место по степени ущерба, наносимого здоровью населения Земли (после диареи, туберкулеза и ишемической болезни сердца), был разработан глобальный план по борьбе с геогельминтозами на 2011–2020 гг., целью которого стало достижение к 2020 году элиминации геогельминтозов среди детей школьного возраста [4, 16, 17]. Гельминтозы человека являются глобальной проблемой, требующей особого внимания со стороны многих специалистов. Всемирная организация здравоохранения прилагает много усилий для снижения вреда, наносимого гельминтозами здоровью людей и социально-экономическому развитию страны. [2]

Гельминтозы – группа наиболее распространенных и массовых паразитарных болезней человека, развивающихся в результате сложных взаимоотношений между многоклеточными паразитами, гельминтами, и организмом хозяина. Эти инвазии характеризуются широким диапазоном клинических проявлений – от бессимптомных до тяжелых форм – и часто длительным течением[1,3].

Глистные инвазии (гельминтозы) широко распространены во всем мире, они считаются самой распространенной патологией человека, которая оказывает значительное влияние на социально-экономическое состояние и уровень жизни общества. Особенно актуальна эта проблема в детском возрасте, так как среди инвазированных большая часть (80%) приходится на пациентов этого возраста [12, 13, 14]. По данным ВОЗ, ежегодно заражается глистами около одного миллиарда людей. Число больных гельминтозом превышает число больных ОРЗ и гриппом. По тем же данным, к 2006 году в мире зарегистрировано 4,5 млрд человек с паразитарными заболеваниями, в том числе - каждый третий житель Европы инвазирован тем или иным паразитом [17,18].

Интерес к данной теме огромен: только по проблеме лямблиозной инвазии в 2000-2010 годах, согласно информации Medline, было опубликовано свыше 1320 статей, из них 78 обзорных, и это означает, что по данному вопросу публиковалось около 11 статей в месяц. [10, 11]

По данным Р.А.Файзуллиной (2010) каждый год приблизительно каждый второй человек на планете заражается одним из 3-х основных видов гельминтов, что приводит к аскаридозу (1,2 млрд человек), анкилостомозу (900 млн) и трихоцефаллезу (до 700 млн). Паразитарные заболевания продолжают стойко существовать во всех развивающихся странах, особенно расположенных в зоне тропиков и субтропиков. В индустриально развитых странах Европы в последние два десятилетия ситуация также ухудшилась в связи с нарастающим завозом паразитарных болезней из эндемических стран. Еще одним неблагоприятным фактором является

ослабление иммунного статуса населения вследствие эпидемии ВИЧ-инфекции, наркомании и экопатогенных воздействий. Подобные тенденции наблюдаются и в России, где в последние годы зарегистрировано повышение заболеваемости гельминтозами. Так зафиксирован рост токсокароза (на 64% за 1 год), эхинококкоза (в 3 раза за 5 лет), отмечается увеличение заболеваемости среди детей, причем 75% в структуре заболеваемости паразитарными болезнями приходится на городское население.

Согласно мировой статистике, около 800 миллионов человек (21,65 на 100 тыс. населения) каждый год заболевают аскаридозом, подавляющее число инфицированных составляют дети [5, 6].

В проведенных работах С.Б. Абдулпатаховой (207) дошкольных образовательных учреждений г. Махачкалы пораженность детей энтеробиозом колеблется от 17% до 33%, в школах от 14% до 27%, в школе интернате от 26% до 33%, это в 45 раз превышает данные Республиканской официальной статистики. Среди «неорганизованного» детства инвазия регистрируется в 5,5%. Уровень пораженности детей энтеробиозом в детских образовательных учреждениях: осенью зимой составил от 17% до 22%; весной и летом от 8% до 15%, что связано с различной концентрацией детей в указанные периоды года. В зависимости от пола у девочек он регистрируется в 17 %, у мальчиков 21%.

По данным разных авторов, число видов гельминтов, способных инвазировать человека, составляет от 270 до 384. Они относятся к трем типам: плоские черви (*Plathelminthes*), круглые черви (*Nemathelminthes*) и кольчатые черви (*Annelida*). Около 70 их видов имеют широкое распространение. Гельминтозами охвачены тропические и субтропические страны Азии, Африки и Америки. В странах СНГ около 30 видов гельминтов имеют обширный ареал в отдельных регионах или распространены повсеместно. [3,7]

В соответствии с особенностями жизненного цикла и механизмом заражения гельминтозы человека подразделяют на три основные группы: биогельминтозы, контактные (контагиозные) гельминтозы и геогельминтозы (Скрябин К.И., 1946) (табл. 1).

Для биогельминтозов характерно развитие гельминта со сменой хозяев. Личинки развиваются в одном или двух промежуточных хозяевах, а половозрелая фаза формируется в окончательном хозяине. При большинстве биогельминтозов человек служит окончательным хозяином (тениозы, описторхоз и др.). Когда в человеке паразитируют только личиночные стадии (эхинококкозы, дифилляриозы, спарганоз, церкариоз), человек не играет роли промежуточного хозяина, он является «эпидемиологическим тупиком».

Возбудители контактных (контагиозных) гельминтозов – паразиты, которые развиваются без промежуточных хозяев, их яйца становятся

заразными уже при выделении (карликовый цепень) или через несколько часов пребывания в перианальных складках (острица). Заражение происходит через загрязненные руки или при вдыхании пыли, содержащей яйца.

К возбудителям геогельминтозов относится большинство видов наиболее распространенных у людей нематод. Эти паразиты развиваются без смены хозяев.

Взрослые гельминты – обитатели кишечника человека. Выделяемые с фекалиями яйца геогельминтов содержат личинок, которые развиваются до инвазионной стадии во внешней среде (почве). И только у возбудителя стронгилоидоза (*Strongyloides stercoralis*) при определенных условиях цикл развития может завершаться внутри организма человека без выхода паразита во внешнюю среду.

Геогельминтозы являются одними из распространенных паразитарных заболеваний человека. По оценкам ВОЗ, более 2 миллиардов людей в мире, включая более 4 миллионов детей в Европейском регионе ВОЗ, поражены геогельминтозами, и наиболее высокая пораженность гельминтозами выявляется в районах с неудовлетворительными санитарно-гигиеническими условиями и водоснабжением.

К геогельминтозам, согласно их эпидемиологическим особенностям, относятся: аскаридоз, трихоцефалез, анкилостомидозы (анкилостомоз и некатороз) и стронгилоидоз.

При геогельминтозах ВОЗ рекомендует следующую классификацию очагов по уровню риска заражения (табл.2):

Для регионов первой категории рекомендуется лечение всего населения, независимо от возраста, пола, инвазии, состояния или других социальных характеристик. Лечение должно быть организовано два раза в год. Первый раз – до наступления периода массового заражения (март – апрель), для того чтобы пролечить лица, заразившиеся в предыдущем году, сведя, таким образом, к минимуму их эпидемиологическую роль в контаминировании окружающей среды. Второй раз – в конце периода массового заражения (конец осени – начало зимы) для дегельминтизации лиц, заразившиеся в этом сезоне. Спустя 2–2,5 месяца после второй дегельминтизации выборочно, в более интенсивных очагах, проводится контроль качества лечебно-оздоровительных мероприятий. Для этого выборочно отбираются не менее 300–400 лиц, половина из которых одни и те же лица на протяжении нескольких лет. Параллельно должны проводиться санитарно-гельминтологические исследования. Для таких регионов, как правило, характерен крайне низкий уровень санитарии. Стратегии по снижению уровня передачи будут направлены на образование и коммуникацию и внедрение программ по водоснабжению и санитарии. Для регионов второй категории рекомендуется избирательное лечение.

Согласно данным ВОЗ, распространенность лямблиоза в детской популяции составляет 350 случаев на 100 000 детского населения. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется более 130 тысяч случаев лямблиоза в год, из которых 70% — у детей в возрасте до 14 лет.

По данным ВОЗ(2017) Аскаридоз широко распространен на земном шаре и поражает в той или иной степени население всех стран, за исключением тех районов, которые характеризуются очень низкими температурами (полярных и приполярных) и большой сухостью (пустынных и полупустынных). Особенно широко аскаридоз распространен в тропических местностях с годовыми осадками в 100 мм и больше, в которых им поражены практически все дети с раннего возраста и свыше 50% взрослого населения. Трихоцефалез широко распространен преимущественно в тропических и субтропических странах и влажных районах умеренного климата. Число инвазированных в мире составляет около 800 млн, поражаются преимущественно дети в возрасте от 5 до 15 лет. В зоне тропиков и субтропиков инвазию выявляют у 40–50% детского населения, в зоне умеренного климата — до 36%, чаще поражаются сельские жители. Токсокароз — геогельминтоз, который встречается сегодня по всему миру. Наиболее поражено население стран Юго-Восточной Азии, Африки, Южной Америки и западной части Тихого океана [15]

К наиболее частым паразитарным поражениям человека относится лямблиоз, который продолжает оставаться одной из актуальнейших проблем не только во взрослой, но и в детской инфектологии. При сборе эпидемиологического анамнеза выявлено, что основными причинами заражения могли послужить несоблюдение правил личной гигиены — 19 (57,6%), контакт с животными — 14 (42,4%): с кошками — 10 (71,4%), с собаками — 4 (29,6%). Онихофагию (привычку грызть ногти) отмечали 7 (21,2%) детей, а геофагию (привычку поедать землю) — 9 (27,3%). [2, 8, 9]

Таким образом, по итогам обзора литературных данных состояние ситуации по кишечным паразитозам, как медицинская проблема среди детей в Республике Узбекистан остается мало изученной. Углубленное изучение состояния заболеваемости кишечными паразитозами детей в Самаркандской области, выявление экосоциальных основ формирования очагов, ведущих факторов и особенностей эпидемиологии этой инвазии является краевой проблемой Республики Узбекистан. Решение этих вопросов позволит разработать систему мероприятий по ранней диагностике, лечения и профилактике кишечных паразитозов у детей.

Таблица 1.

Эпидемиологическая классификация гельминтозов человека

Группа	Основные нозологические формы
Биогельминтозы пероральные антропонозы	Тениаринхоз, тениоз, дифиллоботриоз

Биогельминтозы пероральные зоонозы	Эхинококкоз, альвеококкоз, описторхоз, трихинеллез, фасциолез
Биогельминтозы перкутанные антропонозы	Шистосомоз кишечный и мочеполовой, вухерериоз, онхоцеркоз
Биогельминтозы перкутанные зоонозы	Шистосомоз японский
Геогельминтозы пероральные антропонозы	Аскаридоз, трихоцефалез
Геогельминтозы перкутанные антропонозы	Анкилостомоз, стронгилоидоз
Контактные гельминтозы пероральные антропонозы	Гименолепидоз (карликовый цепень), энтеробиоз
Контактные гельминтозы пероральные зоонозы	Гименолепидоз (крысиный цепень)

Таблица 2.

Классификация очагов геогельминтозов по уровню риска заражения (ВОЗ, 2012)

Категория зон риска	Инвазированность геогельминтозами среди детей школьного возраста	Схемы лечения
Зоны с высоким риском	$\geq 50\%$	Дважды в год все население
Зоны с умеренным риском	>20 до $<50\%$	Один раз в год контингент риска
Зоны с низким риском	$\leq 20\%$	Только положительно диагностируемые случаи

Литература:

1. Абдулпатахова С.Б. Формирование очагов энтеробиоза в детских образовательных учреждениях города Махачкалы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. Москва 2007. 24 с.
2. Алексашина Д.С., Аракельян Р.С., Богданьянц М.В., Окунская, Е.И., Коннова О.В., Сергеева Н.А., Досмухамбетов Р.А., Лунева С.А. Паразитарные поражения желудочно-кишечного тракта у детей школьного возраста по результатам клинического и ультразвукового исследований. // Педиатрия. Том 20, № 3 (2021). С.29-32.
3. В. Давидянц, Е. Черникова, В. Лунгу. Контроль и профилактика геогельминтозов в странах европейского региона ВОЗ. Сборник справочно-методических материалов. ВОЗ. 2017.
4. Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Богданьянц М.В. Клинический случай аскаридоза у младенца. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019; 4(72): 123–5.

5. Гельминтные инфекции, передаваемые через почву. Информационный бюллетень № 366. ВОЗ. Май. 2014 г.
6. Карпенко С.Ф., Галимзянов Х.М. Гиперчувствительность замедленного типа, диагностическое и прогностическое значение показателей миграционной активности лейкоцитов. Астраханский медицинский журнал. 2013; 8(3): 20–5.
7. Ежов М.Н., Давидянц В.А. Состояние борьбы и профилактики геогельминтозов в странах Европейского региона ВОЗ. Технический рапорт. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2013.
8. Климкина Т.Н., Серёгина Н.П. Лямблиоз — проблема и пути решения. Современные наукоемкие технологии. 2004.
9. Лохматова И.А. Особенности элементного профиля у детей школьного возраста с аскаридозом.// Медицинский альманах. № 3 (54). 2018. С.97-102.
10. Мукашева М.А., Нурлыбаева К.А., Тыкежанова Г.М., Мукашева Г.Ж., Бодеева Р.Т. Анализ эпидемиологической ситуации по биогельминтозам в Карагандинской области // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11-5. – С. 926-930;
11. Одинцева В.Е. Современные особенности диагностики и лечения глистнопаразитарных инвазий у детей. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. Санкт-Петербург. 2010. 23с.
12. Сарбашева М.М., Жекамухова М.Х., Чилаев С.Ш., Биттиров А.М. Диагностика и терапия лямблиоза у детей: проблемы и решения//Российский паразитологический журнал.2009. №2. С. 92-96.
13. Файзуллина Р.А. Самороднова Е.А., Доброквашина В.М. Гельминтозы в детском возрасте.//Практическая медицина. 3 (42). 2010. С. 31-36.
14. Х.Н. Халафли. Социально-эпидемиологический анализ распространения гельминтозов среди детей // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 3. – С. 138-143.
15. Rostami A, Riahi SM, Holland CV, Taghipour A, Khalili-Fomeshi M, Fakhri Y, et al. Seroprevalence estimates for toxocariasis in people worldwide: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 2019; 13(12):e0007809. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007809>
16. Soil-transmitted helminthiasis; eliminating soil-transmitted helminthiasis as a public health problem in children: progress report 2001–2010 and strategic plan 2011–2020. Geneva: World Health Organization. 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/4804/1/9789241503129_eng.pdf, accessed 23 January 2017).

17. Soil-transmitted helminthiasis: number of children treated in 2011. Wkly Epidemiol Rec. 2013. Vol. 88. № 14. P. 145-152 <http://www.who.int/wer/2013/wer8814.pdf?ua=1>, accessed 23 January 2017).
18. Cooper E.S., Whyte-Alleng C.A.M., Finzi-Smith J.S. Intestinal nematode infections in children: the pathophysiological price paid // Parasitology. - 2006. - Vol.104, № 2. - P. 91- 103.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY OF INTESTINAL PARASITOSIS IN CHILDREN

Rasulov Saidullo Kurbanovich, Saidova Feruza Salomovna, Mamedov Arzu Nazirovich

Samarkand State Medical Institute

Branch named after L.M. Isaev of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases

madad_sino_313@mail.ru

Key words: Intestinal parasites, helminthes, biohelminthiasis, contact (contagious) helminthiasis, geohelminthiasis, giardiasis, toxocariasis, trichocephalosis.

Intestinal parasites are a large group of diseases caused by helminths, which largely determines the state of health of the population. According to the World Health Organization (WHO), helminthiasis occupy the 4th place in terms of the degree of damage caused to the health of the world's population (after diarrhea, tuberculosis and coronary heart disease), a global plan to combat geohelminthiasis for 2011–2020 was developed, the goal of which was to achieve by 2020 the elimination of geohelminthiasis among school-age children.

Helminthiasis are a group of the most common and widespread parasitic diseases in humans, developing as a result of complex relationships between multicellular parasites, helminths, and the host organism. These invasions are characterized by a wide range of clinical manifestations - from asymptomatic to severe forms - and often long-term.

PE3IOME

BOLALARDA ICHAK PARAZITOZLARI EPIDEMIOLOGIYASI

Rasulov Saydullo Qurbonovich, Saidova Feruza Salomovna, Mamedov Arzu Nazirovich

Samarqand davlat tibbiyot instituti

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi L.M.Isaev nomidagi filiali

madad_sino_313@mail.ru

Kalit so'zlar: ichak parazitlari, gelmintlar, biogelmintozlar, kontakt (yuqumli) gelmintozlar, geogelmintozlar, lyamblioz, toksokaroz, trixosefaloz.

Ichak parazitlari - gelmintlar keltirib chiqaradigan kasalliklarning katta guruhi bo'lib, ular asosan aholi salomatligi holatini belgilaydi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, gelmintozlar dunyo aholisining sog'lig'iga etkazilgan zarar darajasi bo'yicha 4-o'rinni egallaydi (diareya, sil va yurak-qon tomir kasalliklaridan keyin), 2011-2020 yillarga mo'ljallangan geogelmintozlarga qarshi kurashish bo'yicha global reja ishlab chiqilgan bo'lib, uning maqsadi 2020 yilgacha maktab yoshidagi bolalar o'rtasida geogelmintozni bartaraf etishga erishishdan iborat edi..

Gelmintozlar odamlarda eng keng tarqalgan parazitar kasalliklar guruhi bo'lib, ko'p hujayrali parazitlar, gelmintlar va xujayra organizmi o'rtasidagi murakkab munosabatlar natijasida rivojlanadi. Ushbu invaziyalar klinik ko'rinishlarning keng doirasi bilan tavsiflanadi – simptomsiz to og'irgacha - va ko'pincha uzoq muddatli.

УДК 618+616:579.61+616.15+615.38

**ВАГИНАЛЬНАЯ ЭКОСИСТЕМА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
МИКРОФЛОРЫ, ЕЕ МЕТАБОЛИТОВ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

Рахматуллаева Махфуза Мубиновна, Хамидова Муштарийбегим

Гайрат кизи

Бухарский государственный медицинский институт

mahfuzar@inbox.ru

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; микробиоценоз влагалища; лактобактерии; метаболиты; неспецифическая иммунная защита.

Введение. Вагинальная экосистема включает в себя микроорганизмы, метаболиты и иммунные компоненты, и баланс взаимодействий между ними играет важную роль в поддержании гомеостаза и здоровья женского репродуктивного тракта.

Общая бактериальная масса (микробная обсемененность) во влагалищной слизи у клинически здоровых женщин репродуктивного возраста находится в пределах от 10^6 до $10^{8,5}$ ГЭ/мл. Доля лактобактерий в составе микробиоценоза колеблется в пределах 90–99% и составляет от $10^{5,4}$ до $10^{8,5}$ ГЭ/мл [2]. При нормальном микробиоценозе влагалища рост различных сообществ условно-патогенной флоры не должен превышать 10^4 ГЭ/мл, а общая численность транзитных микроорганизмов не должна быть выше 15–20% от всего пула микроорганизмов [4, 5].

Бактериальный вагиноз (БВ) представляет собой невоспалительный синдром, связанный с нарушением биоценоза влагалища и характеризующийся замещением дефицита лактобактерий условно-патогенными анаэробными микроорганизмами [2, 17]. Многие из

ассоциированных с БВ бактерий (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Megasphaera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Roseburia spp.*, *Dialister spp.*, *Sneathia spp.* и *Prevotella spp.*) являются обычными представителями нормальной вагинальной микробиоты [19], однако на сегодняшний день изучено мало о синергетических или антагонистических эффектах между ними, метаболомных характеристик микробиоценоза при доминировании различных сообществ вагинальной микрофлоры [7].

Цель исследования: дать литературный анализ современных научных данных о взаимодействии микрофлоры влагалища, ее метаболитов и иммунной системы в норме и при бактериальном вагинозе.

Основу нормального микробиоценоза влагалища женщин репродуктивного возраста составляют 4 вида: *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus iners* [1]. Каждая женщина имеет свой индивидуальный видовой состав лактобактерий, однако стабильная кодоминантность множественных видов лактобактерий в отдельно взятом микробиоценозе наблюдается нечасто, и как правило, в ней доминирует только один или два вида [14].

В нескольких исследованиях у клинически здоровых женщин разных популяций выявлено наличие такого типа микробиоценоза, в структуре котором наблюдается отсутствие лактобактерий или присутствие несколько высокого количества условно-патогенных микроорганизмов, что может и не являться патологическим состоянием [3, 19]. Следовательно, можно предположить, что состояние болезни или отсутствие его не только определяется по количеству бактерий, а включает гораздо широкий аспект с вовлечением внутренней среды макроорганизма и микросреды влагалища.

Метаболиты в женском репродуктивном тракте являются субстратами, промежуточными продуктами и побочными продуктами биохимических реакций, вызванных взаимодействием питательных веществ человека и бактерий, отражая последующие события экспрессии генов [7]. Несмотря на различия в бактериальном составе вагинальных сообществ, подкисление вагинальной среды происходит через образование метаболитов органических кислот, преимущественно молочной кислоты [15]. Лактобактерии образуют молочную кислоту путем анаэробного гликолиза гликогена, который высвобождается благодаря постоянному отторжению и цитолизу поверхностных клеток влагалищного эпителия. В составе содержимого влагалища присутствуют L- и D-изомеры молочной кислоты. L-изомер молочной кислоты синтезируется как лактобактериями, так и эпителиальными клетками влагалища, а D-изомер синтезируют только лактобактерии. [11]. Молочная кислота образующая в количестве 110 ммоль подкисляет влагалищную среду до среднего pH 3,5 [15].

L. crispatus и *L. jensenii* имеют схожие паттерны метаболизма [20], тогда как *L. crispatus* и *L. iners* имеют разные метаболические характеристики [16]. Например, исследования показали, что геном *L.*

crispatus почти вдвое больше, чем геном *L. iners* [9, 14]. Однако углеродный метаболизм *L. iners* ферментируется меньшим количеством соединений, чем *L. crispatus* [16]. Когда доминирующими бактериями являются *L. crispatus* и/или *L. jensenii*, большинство метаболитов во влагалище представляют собой аминокислоты и дипептиды, при этом определяются более высокие уровни орнитина, лизина, глицилпролина, фенилаланина [20]. *L. iners* подобно БВ ассоциированной флоре, коррелируют с аминокислотными катаболитами, такими как пролин, треонин, аспартат, серин и валинилглутамат, уровень которых в составе вагинальной жидкости более высокий по сравнению с другими субстратами [20]. Как объясняют исследователи, отсутствие у *L. iners* механизма синтеза незаменимых аминокислот вынуждает его в значительной степени полагаться на экзогенные аминокислоты, полученные от макроорганизма [9]. Его ограниченный метаболический профиль и зависимость от питательных веществ макроорганизма делают его очень чувствительным к изменениям окружающей среды [9].

Благодаря структуре своего генома *L. iners* обладает способностью быстро приспосабливаться к меняющимся условиям окружающей среды [12, 14], переключая свой метаболизм и используя в качестве питательного субстрата не гликоген, а глицерин фосфолипидов мембран вагинальных эпителиальных клеток. *L. iners* продуцирует токсин – холестерин-зависимый цитолизин, близкий по свойствам к ваголизину *Gardnerella vaginalis*, и в условиях недостаточной кислотности (при pH 4,5-6,0) его выработка происходит в 6 раз активнее, чем при pH менее 4,5 [18].

Слизистый слой на поверхности эпителиальных клеток женских половых путей играет важную роль в качестве первой линии защиты от микробной инвазии. В условиях повреждения эпителиального барьера или воздействия микробов или их метаболитов происходит активация эпителиальных клеток. Когда микроорганизмы прорываются через линию защиты, эпителиальные клетки используют рецепторы распознавания для идентификации микроорганизмов, вырабатывающих воспалительные факторы, и привлекают иммунные клетки, чтобы противостоять микробной инвазии и колонизации [6].

Доминирование лактобактерий в половых путях имеет важное значение для поддержания иммунного равновесия. Исследования показали, что концентрация провоспалительных факторов во влагалище очень низкая, когда доминируют *L. crispatus* и *L. jensenii* [2].

Молочная кислота также связана с иммунитетом репродуктивного тракта [6, 8]. L-молочная кислота, продуцируемая *Lactobacillus spp.* может вызывать противовоспалительный ответ и подавлять выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов, индуцируемых толл-подобным рецептором (TLR) в эпителиальных клетках шейки матки и влагалища при низком pH [8]. Кроме того, молочная кислота может

индуцировать секрецию IL-10, снижать продукцию провоспалительного цитокина IL-12 в дендритных клетках и снижать цитотоксичность естественных клеток-киллеров [10]. Противовоспалительная активность молочной кислоты также требует присутствия органических кислот, продуцируемых микроорганизмами для поддержания здоровья влагалища, в основном за счет увеличения выработки противовоспалительного цитокина IL-1RA, ингибирования провоспалительного сигнала цитокина IL-1, при этом продукция IL-6 и макрофагального воспалительного белка-3 α (MIP-3 α) незначительно снижается [8].

Метаболиты аминов, органических кислот, короткоцепочечных жирных кислот, аминокислот, азотистых оснований и моносахаридов у женщин с БВ значительно отличаются от метаболитов у женщин с нормоценозом. У женщин с БВ профиль метаболитов характеризуется более низкими концентрациями аминокислот и дипептидов, сопровождающимися более высокими уровнями катаболитов аминокислот и полиаминов [22]. БВ-бактерии увеличивают pH влагалища путем создания короткоцепочечных жирных кислот и аминов, а также способны использовать молочную кислоту в качестве источника энергии [12, 21].

Как показывают исследования, при БВ метаболиты лучше отражают фенотип заболевания, чем сами микроорганизмы. До появления симптомов заболевания появление или исчезновение определенных метаболитов во влагалище имеет положительную или отрицательную корреляцию с метаболической функцией определенных микроорганизмов [21]. Изменения мальтозы, кинуренина, никотината, малоната, ацетата и никотинамидадениндинуклеотида (НАД⁺) отражают возникновение БВ и могут использоваться в качестве метаболических биомаркеров для отличия БВ от здорового состояния влагалища [29]. Когда БВ излечивается, метаболиты, связанные с БВ, значительно уменьшаются [7, 22]. McMillan A. et al. (2015) обнаружили, что повышение уровня 2-гидроксиизовалерата и γ -гидроксibuтирата и снижение молочной кислоты и тирозина во влагалище являются наиболее чувствительными и специфическими индикаторами для диагностики БВ [13].

Бактерии, связанные с БВ, могут активировать иммунный ответ половых путей макроорганизма, но они не вызывают явных симптомов воспаления. Причина может быть связана с влиянием микроорганизмов, ассоциированных с БВ, и их метаболитов на иммунитет. Delgado-Diaz DJ. et al. (2019) обнаружили, что длительное действие органических кислот, метаболитов вагинального микробиоценоза, ассоциированных с БВ, приводит к нарушению регуляции иммунного ответа цервикальных и вагинальных эпителиальных клеток *in vitro* [8]. Короткоцепочечные жирные кислоты могут привлекать и активировать врожденные иммунные клетки женского репродуктивного тракта, такие как нейтрофилы и моноциты [5, 29]. Кроме того, янтарная кислота, производимая *Prevotella spp.* и

Mobiluncus spp. в половых путях также может подавлять хемотаксис лейкоцитов и регулировать иммунный ответ [13, 22].

Заключение. Анализ литературных данных показывает, что взаимодействие между нормальной микрофлорой, метаболитами и иммунной системой в репродуктивном тракте очень важно для поддержания здоровья вагинальной экосистемы и имеет большое значение для понимания механизмов развития БВ. Однако для подтверждения влияния метаболитов на межмикробные отношения и иммунную систему макроорганизма при БВ необходимы дополнительные исследования механизма этих взаимодействий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С. и др. Видовой состав лактобактерий при неспецифических вагинитах и бактериальном вагинозе и его влияние на локальный иммунитет // Акушерство и гинекология. – 2014. – №1. – С.41–45.

2. 6. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения // Вестник РГМУ. – 2017. – №2. – С. 42–46.

3. Гладышева И.В., Черкасов С.В. Коринебактерии вагинального микробиома - потенциальные патогены или перспективные пробиотики? // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН.–2019.– №3.–С. 1-20.

4. Назарова В.В., Шипицына Е.В., Шалепо К.В., Савичева А.М. Бактериальные сообщества, формирующие микроэкосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 6. – С. 30–43.

5. Рахматуллаева М.М. Микроэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщины // Альманах молодой науки. – 2018. – №4. – С.24-30.

6. Aldunate M, Srbinovski D, Hearps AC, Latham CF, Ramsland PA, Gugasyan R, et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. Front Physiol. 2015;6:164.

7. Ceccarani C, Foschi C, Parolin C, D'Antuono A, Gaspari V, Consolandi C, et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. Sci Rep. 2019; 9(1):14095.

8. Delgado-Diaz DJ, Tyssen D, Hayward JA, Gugasyan R, Hearps AC, Tachedjian G. Distinct immune responses elicited from cervicovaginal epithelial cells by lactic acid and short chain fatty acids associated with optimal and non-optimal vaginal microbiota. Front Cell Infect Microbiol. 2020;9:446.

9. France MT, Mendes-Soares H, Forney LJ. Genomic comparisons of *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus iners* reveal potential ecological drivers of community composition in the vagina. Appl Environ Microbiol. 2016;82:7063-73.

10. Ilhan Z. E., Laniewski P., Thomas N., Roe D. J., Chase D. M., Herbst-Kralovetz M. M. Deciphering the complex interplay between microbiota, HPV, inflammation and cancer through cervicovaginal metabolic profiling. *EBioMedicine* . 2019;44:675-690.
11. Linhares IM, Summers PR, Larsen B, et al. Contemporary perspectives on vaginal pH and lactobacilli. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011;204(2):120.e1-5.
12. Macklaim JM, Fernandes AD, Di Bella JM, Hammond J, Reid G, Gloor GB. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis. *Microbiome*. 2013;1:12.
13. McMillan A, Rulisa S, Sumarah M, Macklaim JM, Renaud J, Bisanz JE, et al. A multi-platform metabolomics approach identifies highly specific biomarkers of bacterial diversity in the vagina of pregnant and non-pregnant women. *Sci Rep.* 2015;5:14174.
14. Mendes-Soares H, Suzuki H, Hickey RJ., Forney LJ. Comparative functional genomics of *Lactobacillus* spp. Reveals possible mechanisms for specialization of vaginal lactobacilli to their environment. *Journal of Bacteriology*. 2014;196:1458-1470.
15. O'Hanlon DE, Moench TR, Cone RA. Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. *PLoS One*. 2013;8:e80074.
16. Pruski P, Lewis HV, Lee YS, Marchesi JR, Bennett PR, Takats Z, et al. Assessment of microbiota: host interactions at the vaginal mucosa interface. *Methods*. 2018;149:74-84.
17. Rakhmatullaeva MM. Types of vaginal lactobacilli as biomarkers of the physiological state of microbiocenosis. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2020;10(11):837-841.
18. Rampersaud R, Planet PJ, Randis TM, Kulkarni R, Aguilar JL, Lehrer RI, et al. Inerolysin, a cholesterol-dependent cytolysin produced by *Lactobacillus iners*. *J Bacteriol.* 2011;193(5):1034-1041.
19. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108:4680-4687.
20. Srinivasan S, Morgan MT, Fiedler TL, Djukovic D, Hoffman NG., Raftery D, et al. Metabolic signatures of bacterial vaginosis. *mBio*. 2015;6(2):e00204-15.
21. Yeoman CJ, Thomas SM, Miller ME, Ulanov AV, Torralba M, Lucas S, et al. A multi-omic systems-based approach reveals metabolic markers of bacterial vaginosis and insight into the disease. *PLoS ONE*. 2013;8:e56111.
22. Vitali B, Cruciani F, Picone G, Parolin C, Donders G, Laghi L. Vaginal microbiome and metabolome highlight specific signatures of bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(12):2367-76.

РЕЗЮМЕ

ВАГИНАЛ ЭКОСИСТЕМА: МИКРОФЛОРА, МЕТАБОЛИТЛАР ВА ИММУН СИСТЕМАНИНГ ЎЗARO TAЪСИРИ

Рахматуллаева Махфуза Мубиновна, Ҳамидова Муштарийбегим

Ғайрат қизи

Бухоро Давлат тиббиёт институти

mahfuzar@inbox.ru

Калит сўзлар: бактериал вагиноз; қин микробиоценози; лактобактериялар; метаболитлар; носпецифик иммун ҳимоя.

Ушбу шарҳда лактобактериялар ва улар ҳосил қиладиган метаболитларининг соғлом вагинал экосистемадагта ўрни тўғрисида маълумотлар келтирилган. Қинда метаболитларнинг ўзгариши бактериал вагинозда у ёки бу микрофлоранинг устунлиги билангина боғлиқ бўлмай, балки иммун тизим ўзгаришлари билан ҳам ўзаро боғлиқдир.

Микроорганизмлар, уларнинг метаболитлари ва иммун тизимнинг ўзаро боғлиқлигини ўрганиш бактериал вагинознинг патогенетик механизмларини аниқлашга имкон беради, бу эса касалликни эрта аниқлаш ва самарали даволаш бўйича кейинги тадқиқотларга замин яратади.

SUMMARY

THE VAGINAL ECOSYSTEM: THE INTERACTION OF MICROORGANISMS, THEIR METABOLITES AND THE IMMUNE SYSTEM

Rakhmatullaeva Makhfuza Mubinovna, Hamidova Mushtariy Gayrat qizi

Bukhara State Medical Institute

mahfuzar@inbox.ru

Key words: bacterial vaginosis; vaginal microbiocenosis; lactobacilli; metabolites; innate immune defense.

The review article presents the literature data on the role of lactobacilli and their metabolites in maintaining a healthy state of the vaginal ecosystem. Changes in metabolites in the vagina are not only due to the dominance of one or another microflora in bacterial vaginosis, but are also interrelated with changes in the immune system.

The study of the interaction between microorganisms, their metabolites and the immune system in the vagina will allow us to determine the pathogenetic mechanisms of bacterial vaginosis, which will lay the foundation for further research on early diagnosis and effective treatment of this disease.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА -ПОДАРОЖНИКА БОЛЬШОГО-PLANTOGO MAJOR

¹Рахмонова Гулнора Гуломовна, ¹Абдулладжанова Нодира
Гуломжановна, ²Турдиева Зилола Вахобджановна, ²Файзуллаева
Дилсуз Бурхоновна

¹Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН
РУз,

²Ташкентский фармацевтический институт

fayzullaeva3303@gmail.com

PLANTOGO MAJOR издавна использовались в народной медицине в качестве лекарственного средства при сахарном диабете. Сотрудниками института Биоорганической химии имени акад. А.С.Садыкова АН РУз и Ташкентским Фармацевтическим институтом из листьев подорожника большого разработана технология получения сухого экстракта «PLANTOGO MAJOR», обладающего гипогликемическим действием.

Ключевые слова: PLANTOGO MAJOR, острой токсичности, эксперимент, ЛД₅₀,

Многолетнее травянистое растение с короткими корневищами и многочисленными мочковатыми корнями. Стебли безлистные, неветвистые, высотой до 50 см, на верхушке образуют колосовидное густое соцветие. Цветки невзрачные, буроватые, мелкие, сидят в пазухах пленчатых прицветников. Листья розеточные, эллиптические, сочные, голые, длинночерешковые, цельно крайние или слабозубчатые с 3-7 параллельными жилками, которые при разрыве тянутся длинными нитями. Плод - эллиптическая коробочка с мелкими темно-коричневыми блестящими семенами (до 16). Цветет с мая до августа, плодоносит с июня до ноября [1].

Цель. Цель данного исследования, определение острой токсичности сухого экстракта PLANTOGO MAJOR

Материал и методы: Для определения параметров острой токсичности был использован общепринятые методы. Изучение острой токсичности препарата проводили на белых мышах, самцах, массой 20±2,0 г по 5 животных в каждой группе, всего использовали 20 мышей. Все фармакологические исследования проводили на здоровых половозрелых животных (мышах) прошедших карантин не менее 10-14 дней.

Сухой экстракт (15 % раствор) вводили перорально в дозах 4000, 5000, 6000, и 8000 мг/кг или 0,5; 0,6; 0,8 и 1,0 мл/мышь. Последние 3 дозы вводили дробно с промежутком в 1 час. За животными вели наблюдения ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в

качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп вели наблюдения за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, частотой и глубиной дыхательных движений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [5.6].

В конце эксперимента вычисляли среднюю - смертельную дозу (ЛД₅₀) и определяли класс токсичности.

Результаты исследования. Общее действие и острую токсичность сухого экстракта определяли на мышах при однократно пероральном введении. Каждая доза вещества исследовалась на 5 животных. Наблюдение вели в течение 14 дней.

Экстракт (15% раствор) вводили перорально в дозах 4000, 5000, 6000 и 8000 мг/кг. При пероральном введении экстракт (15% раствор) мышам в дозе 4000 мг/кг через 3-5 минут наблюдали: умывание, вялость, учащение дыхания, сужение глаз и кучкование, гибель животных не зафиксирована (0/5). Поведение животных приходило к норме через 1-2 часа. [1-2].

При введении препарата в дозах 5000, 6000 и 8000 мг/кг у мышей наблюдали умывание, учащение дыхания, кучкование, глаза у мышей были сужены. Гибель животных наступала в течение 3 суток в дозе 0,6 мл/мышь - 1/5, в дозе 0,8 мл/мышь гибель животных происходила через сутки - 2/5, через 3 дней погибли животные - 3/5. В дозе 1,0 мл/мышь гибель животных происходила на следующий день все животные - 5/5 [3-4].

По другим изученным показателям выживших животных на протяжении всего срока исследования (14 дней): состояние волосяного и кожного покрова, положение хвоста, количество и консистенция фекальных масс, изменения массы тела при введении им препарата экстракт во всех использованных дозах не наблюдали отклонения от нормы (таб. 1).

Таблица 1. Результаты показателей острой токсичности при пероральном введении сухого экстракта мышам

Препараты	Вид животных Путь введения	Дозы		Число погибших/ число животных в групп	ЛД ₅₀ -m+m мг/кг
		мг/кг	мл/мышь		
Сухой экстракт подорожника	Мыши перораль но	4000	0,5	0/5	5150 -700 +770
		5000	0,6	1/5	
		6000	0,8	3/5	
		8000	1,0	5/5	

Выводы: Таким образом, изучение острой токсичности препарата сухого экстракта показало, что этот препарат относится к V классу практически нетоксично соединением, LD₅₀ при внутривенном введении на мышах составила -5150 мг/кг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. [Plantago](#) // [Flora of China](#) : [англ.] = 中国植物志 : in 25 vol. / ed. by [Z. Wu](#), [P. H. Raven](#), [D. Hong](#)^[d]. — Beijing : Science Press ; St. Louis : Missouri Botanical Garden Press, 1994—2013. — ISBN 978-0-915279-34-0.
2. Блинова К. Ф. и др. [Ботанико-фармакогностический словарь : Справ. пособие](#) / Под ред. К. Ф. Блиновой, Г. П. Яковлева. — М.: Высш. шк., 1990. — С. 225. — ISBN 5-06-000085-0.
3. [Губанов И. А.](#) и др. [Дикорастущие полезные растения СССР](#) / отв. ред. [Т. А. Работнов](#). — М.: Мысль, 1976. — С. 305. — 360 с. — ([Справочники-определители географа и путешественника](#)).
4. Сидиров К.К. Токсикология новых промышленных химических веществ. Классификация веществ по токсичности / К.К. Сидиров // М: Медицина,— Вып.3. 1973. 47с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Методы фармакологического доклинического исследования /под ред. Р.У. Хабриева, М., 2005. С.699-709.
6. Методические рекомендации по доклиническому изучению общетоксического действия лекарственных средств. / Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. С.13-23 //Под ред. Миронова А.Н.- М.-2012.-с.944.

SUMMARY

DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF LARGE-PLANTOGO MAJOR DRY EXTRACT

¹Rakhmanova Gulnora Gulamovna, ¹Abdulladzhanova Nodira Gulomzhanovna, ²Turdieva Zilola Vakhobdzhonovna, ²Fayzullaeva Dilsuz Burkhonovna

¹Academician A.S.Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,

²Tashkent Pharmaceutical Institute

fayzullaeva3303@gmail.com

Key words: PLANTOGO MAJOR, acute toxicity, experiment, LD₅₀.

PLANTOGO MAJOR has long been used in folk medicine as a medicine for diabetes mellitus. Employees of the Institute of Bioorganic Chemistry

named after acad. A.S. Sadykov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan and the Tashkent Pharmaceutical Institute have developed a technology for producing a dry extract "PLANTOGO MAJOR", which has a hypoglycemic effect, from the leaves of large plantain.

PEZIOME

KATTA ZUBTURUM QURUQ EKSTRAKTINING O'TKIR ZAHARLILIGINI ANIQLASH

¹Raxmanova Gulnora Gulamovna, ¹Abdullajanova Nodira Gulomjanovna,

²Turdiyeva Zilola Vahobdjanovna, ²Fayzullayeva Dilsuz Burhonovna

¹O'zR FA akademigi A. S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti,

²Toshkent farmatsevtika instituti,

fayzullaeva3303@gmail.com

Kalit so'zlar: PLANTOGO MAJOR, o'tkir toksiklik, tajriba, LD50.

PLANTOGO MAJOR qadimdan xalq tabobatida qandli diabetga qarshi vosita sifatida ishlatilgan. A.S. Sodiqov nomidagi O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Bioorganik kimyo instituti va Toshkent farmatsevtika instituti xodimlari Katta zubtrum-Plantogo major barglaridan gipoglikemik ta'sirga ega bo'lgan quruq ekstraktini olish texnologiyasi ishlab chiqdi va o'tkir zaharliligi aniqlandi.

УДК:616-728.3-089.87

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРИ ВО ВРЕМЯ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА Рузибоев Дилмурод Рузиметович, Нуримов Гайратжон Кадамбоевич *Национальный центр реабилитации и протезирования лиц с инвалидностью*

Республики Узбекистан, г. Ташкент

Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии

rdilmurod1979@yandex.ru, nurimov@mail.ru

Ключевые слова: коленный сустав, эндопротезирование, кровопотеря, антифибринолитические препараты.

Актуальность: С увеличением доли старшего поколения среди населения, а также увеличением травматизации и заболеваемости, число больных с патологий коленных суставов неуклонно растет, в связи с этим проблема улучшения качества жизни таких пациентов не теряет своей актуальности. Несмотря на усиленное развитие фармакологического и медикаментозного лечения при артроза артритах коленных суставов, а также внедрение современной малоинвазивной хирургии в ортопедии и

травматологии, эндопротезирование коленного сустава широко используется при лечении артроза артритах коленного сустава [5,9].

В специализированной литературе и на широкоформатных форумах, конференциях а также семинарах для ортопедов и травматологов, регулярно обсуждается кровосберегающая тактика при эндопротезировании коленного сустава[4,10]

По данным Н.Н. Корнилова, несмотря на улучшение технологии операции эндопротезирования коленного сустава и оснащенность операционный бригады с кровоостанавливающей техникой, эндопротезирование коленного сустава сопровождается значительной кровопотерей. По данным разных авторов количество кровопотери составляет от 570 мл до 2500 мл.

Особенности кровопотери обуславливается многими факторами:

- операция проводится большими разрезами мягких тканей;
- травматичность этой операции;
- анатомические особенности кровоснабжения коленного сустава;
- окружающих параартикулярных тканей;
- обширная костная рана, сопровождающаяся диффузными кровопотерями, которые не всегда достигают ожидаемого эффективного гемостаза во время операции [2,3].

Неполноценно выполненный интероперационный гемостаз приводит к тому, что объём послеоперационной дренажной кровопотери превышает интероперационную[11,12].

У больных с значительными интер и послеоперационными потерями наблюдается более высокий риск к инфекционным осложнениям, патология сердечно сосудистых систем, а в результате нарушение трофика периферических тканей замедляется первичное заживление послеоперационных ран. Кроме того, больные с низким показателем гемоглобина в крови, в дальнейшем нуждаются в переливании крови или её компонентов в послеоперационный период [8,14]. Врачи на сегодняшний день не практикуют метод гемотрансфузии при плановых операциях, который может заразить больного трансмиссией парентеральных инфекций, гепатитами, ВИЧ и другими видами вирусов[4,6,13].

Одной из причин нехирургического кровотечения при эндопротезировании коленного сустава является нарушение в системе гемостаза, в результате развития гиперфибринолиза. Во время эндопротезирования коленного сустава, сама хирургическая травма не является причиной развития гиперфибринолиза, на самом деле в процессе активации фибринолиза происходит последовательное асимметричное расщепление фибриногена-фибрина на низкомолекулярные фрагменты, получившие название продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ). Применение антифибринолитических препаратов позволяет ингибировать чрезмерную активизации фибринолитических систем и тем самым

существенно уменьшает кровоточивость тканей во время операции, а также в послеоперационный период[1,4].

В последнее время, для предупреждения интероперационной и послеоперационной кровопотери, начали использовать препарат Тринакса, который обеспечивает значимый кровосберегающий эффект во время операции и дренажные потери в послеоперационный период.

Клиническая эффективность тринакса в 10-20 раз выше, чем у аминокапроновой, а продолжительность антифибринолитического действия составляет 8 ч. Кроме того, использование тринакса не повышает риск развития венозных тромбоэмболических осложнений[7].

Однако, применение антифибринолитических препаратов во время эндопротезирования коленного сустава, их введение и кратность, а также оптимальный режим дозирования остаётся нерешённым вопросом среди специалистов анестезиологов и ортопедов.

Цель: Изучить эффективность применения антифибринолитических препаратов при эндопротезировании коленного сустава с учётом риска развития послеоперационных тромбообразований.

Материалы и методы исследования:

В клинике Национального центра реабилитации и протезирования лиц с инвалидностью Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан были проведены операции тотального эндопротезирования коленного сустава у 159 больных и инвалидов в период с 2018 по 2020 год (мужчин-57, женщин-102), средний возраст обследованных составлял 59 лет. У 102 больных диагностирован деформирующий гонартроз, у 19 больных был диагноз посттравматический гонартроз, а у 28 пациентов была патология коленного сустава ревматоидного характера. Одностороннее тотальное эндопротезирование коленного сустава произведено 137 больным, 22 больным было проведено эндопротезирование коленных суставов обеих сторон. Всем больным в динамике были проведены клинико-лабораторные, рентгенологические и неврологические обследования и доплерография.

Результаты и их обсуждение:

В основной группе 82 больным и инвалидам было произведено тотальное эндопротезирование коленного сустава, которое осуществлялось усовершенствованным нами «Субвастусным» доступом и не была использована механическая остановка крови с помощью жгута. Для 56 больных были использованы эндопротезы Итальянской фирмы «Группа Биоимпланты», которые сохраняют задние крестообразные связки, и для 26 пациентов использованы протезы несохраняющие задние крестообразные связки фирмы Zimmer, Meril, а также Корейские протезы Corentec. Выбор типа эндопротезирования осуществлялся с учетом соматического состояния и патологии больного. Условной границей определения вида протеза было вовлечение сухожильно-связочного аппарата в патологию суставного элемента. Основную долю пациентов составили больные с

артрозо-артритом, при котором сухожильно-связочной системы не сильно повреждены, поэтому нами были применены протезы с сохранением задней крестообразной связки. В основной группе во время операции был использован антифибринолитический препарат «Тринакса». На старте операции введен препарат до 1000 мг внутривенно капельно, а после установки компонента эндопротеза было введено 200 мг препарата однократно болюсно (в зависимости от массы тела больного).

Несмотря на операцию, эндопротезирование было проведено без жгута, у этих больных интероперационная кровопотеря не превышала 200-250 мл. После тщательной коагуляции поврежденных сосудов у больных этих групп не наблюдалось обильной костной кровопотери, которая может повлиять на технику операции, а также на увеличение продолжительности времени операции, средняя продолжительность операции составляет 75 минут.

При эндопротезировании коленного сустава кровопотеря включает в себя не только интероперационные кровопотери, а также количество жидкости, которая выделяется от дренажа раны в первые сутки после операции. Наша методика, при которой была применена дополнительная поддерживающая доза препарата Тринакса, даёт возможность удлинить антифибринолитическое действие препарата в послеоперационном периоде и снижает послеоперационные кровопотери. В этой группе послеоперационная кровопотеря составила в среднем 100-130 мл.

В основной группе, послеоперационный анализ на количество гемоглобина в крови составил в среднем 100 г/л, поэтому у этих больных не было показания к трансфузии крови или крови, содержащей препараты.

В контрольной группе у 77 пациентов было проведено эндопротезирование коленного сустава стандартным «медиально парapatellarным» доступом, и для этих пациентов были использованы вышеуказанные протезы.

В контрольной группе во время операции не были использованы антифибринолитические препараты.

Операция эндопротезирования была проведена без жгута, у этих групп больных интероперационная кровопотеря составила около 350-400 мл. После тщательной коагуляции поврежденных сосудов мы исследовали, что у этих групп больных наблюдалась обильная костная кровопотеря, которая повлияла на технику операции и на увеличение продолжительности времени операции, средняя продолжительность операции составляет 90 минут.

В этой группе послеоперационная кровопотеря составила в среднем 250-300 мл.

В контрольной группе послеоперационный анализ на количество гемоглобина в крови составил в среднем 80-85 г/л, у 3 пациентов послеоперационный анализ на уровень гемоглобина в крови составил ниже

70 г/л, поэтому у этих больных были показания к трансфузии крови или крови, содержащей препараты. По результатам анализ крови, после личного согласия больного, в установленном порядке, ввели донорскую кровь по одной дозе в среднем 250 мл эритроцитарной массы.

Тромбопрофилактику начинали через 6 часов после операции с низкомолекулярными непрямыми антикоагулянтами как фраксипарин, клексан и эноксипарином два раза в день подкожно в течение 3 дней с учётом массы тела больного, с последующим переходом антикоагулянтов на однократное применение в сутки. В дальнейшем при выписки из стационара был назначен антикоагулянтный препарат Ксарельто в форме таблеток на месяц с однократным применением в сутки. А также с целью дополнительной профилактики тромбоэмболических осложнений, всем больным было назначено эластическое бинтование обеих нижних конечностей в течение 2 недель, а в последующем применение эластического бинтования, только в период движения, в течение месяца.

Несмотря на проведенную профилактику тромбоэмболических осложнений, в 2 случаях выявлен острый тромбоз глубоких большеберцовых вен в контрольной группе, который был подтвержден с помощью доплерографии. После консультации ангиохирурга, этим больным провели консервативное лечение в течение 1.5 месяцев. После лечения повторно провели доплерографическое исследование, которое дало положительную динамику в реканализации тромбов.

Таблица №1

Объём интер и послеоперационной кровопотери, а также частота трансфузии и тромбоэмболических осложнений

Показатели	Основная группа			Контрольная группа		
	Интероперационный	Послеоперационный	Общий	интероперационный	Послеоперационный	Общий
Кровопотеря	200-250 мл	100-130 мл	300-380 мл	350-400 мл	250-300 мл	600-700 мл
Количество трансфузии					У 3 пациентов, 250 мл*3	750 мл
Количество тромбоэмболических осложнений					У 2 пациентов	2 пациента

Выводы:

1. Применение антифибринолитических препаратов во время эндопротезирования коленного сустава достаточно снижает интер

- и послеоперационную кровопотерю на 50%, чем в неиспользованных случаях.
2. Применение Тринакса за счёт снижения костной кровопотери даёт возможность сократить продолжительность время эндопротезирования коленного сустава.
 3. В нашей практике применение препарата Тринакса не спровоцировало возможное осложнение, такое как тромбообразование вен нижних конечностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аржакова Н.И., Бернакевич А.И., Шушпанова Е.В. Кровосберегающий эффект тренаксама при эндопротезировании тазобедренного сустава. // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова. 2009;16 (4); 13-18
2. Каплунов О.А., И.В. Михин., С.Н. Бирюков. Оценка эффективности методик профилактики и сокращения кровопотери при артропластике тазобедренного сустава с учётом социальных особенностей пациентов. // Эффективная фармакотерапия. - 2014. - №56. - С. 12-16.
3. Корнилов Н.В., Войтович А.В., Кустов В.М. и др. Уменьшение кровопотери и переливание аутогенной крови при эндопротезировании крупных суставов. В кн.: проблемы бескровной хирургии. М.; 2001. С. 148-158
4. Пшеницына Е.В., Загреков В.И., Малышев Е.Е. Местное применение транексамовой кислоты при эндопротезировании коленного сустава. Травматология и ортопедия России. 2016;22(4):16-24.
5. Т.А. Куляба, Н.Н. Корнилов, А.В. Селин [и др.]. Способы компенсации костных дефектов при ревизионном эндопротезировании коленного сустава // Травматология и ортопедия России. 2011. № 3 (61). С. 512.
6. Федоров Н. А., Ёлов А. А., Черкасов Е. Г., Жибурт Е. Б. Вирусная безопасность компонентов и препаратов донорской крови в постгеномное время в развитых странах. Русский журнал «СПИД рак и общественное здоровье». 2005, Т. 9, № 1 с. 84 87.
7. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замятин М.Н., Теплых Б.А., Карпов И.А., Смолькин Д.А. Кровесберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава. Общая реаниматология. 2008;(6):21-25.
8. Kotzé, A. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle / A. Kotzé, L.A. Carter, A.J. Scally // Br J Anaesth. - 2012. - Vol. 108. - 6. - P. 943-952.

9. Maniar R.N. et al. Most Effective Regimen of Tranexamic Acid in Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Study in 240 Patients. *Clin orthop relat res.* 2012;470(9):2605-2612. DOI: 10.1007/s11999-012-2310-y
10. Molloy D.O., Archbold H.A.P., Ogonda L. et al. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;89-B(3):306-309
11. Parvizi, J. Individualized Risk Model for Venous Thromboembolism After Total Joint Arthroplasty / J. Parvizi, R. Huang, M. Rezapoor [et al.] // *J Arthroplasty.* - 2016. - Vol. 31. - №9. - Suppl. - P. 180-186.
12. Ralley f.E., Berta D., Binns V. et al. One intraoperative dose of tranexamic acid for patients having primary hip or knee arthroplasty. *Clin orthop relat res.* 2010;468(7):1905- 1911. DOI: 10.1007/s11999-009-1217-8
13. [Veronique MA Voorn](#), [Perla J Marang-van de Mheen](#), [Cynthia So-Osman](#), [Thea PM Vliet Vlieland](#), [Ankie WMM Koopman-van Gemert](#), [Designing a strategy to implement cost-effective blood transfusion management in elective hip and knee arthroplasties: a study protocol](#). \Implementation Science volume 7, Article number: 58 (2012)
14. Wang g., Wang D., Wang B. et al. Efficacy and safety evaluation of intraarticular injection of tranexamic acid in total knee arthroplasty operation with temporarily drainage close. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):14328-14334

РЕЗЮМЕ

ТИЗЗА БЎҒИМИНИ ЭНДОПРОТЕЗЛАШ АМАЛИЁТИДА ЙЎҚОТИЛАДИГАН ҚОН МИҚДОРИНИ КАМАЙТИРИШ УЧУН АНТИФИБРИНОЛИТИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ҚЎЛЛАШНИ АҲАМИЯТИ

Рўзибоев Дилмурод Рўзиметович, Нуримов Ғайратжон Қадамбоевич
*Ногиронлиги бўлган шахсларни реабилитация қилиш ва протезлаш миллий
маркази.,*

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали
rdilmurod1979@yandex.ru, nurimov@mail.ru

Тақдим этилган мақолада катта ҳажмли жаррохлик амалиёти ҳисобланган тизза бўғимини эндопротезлашда йўқотиладиган қон миқдорини пасайтириш учун антифибринолитик дори воситаси яъни Тринакса препаратини қўллаш орқали, жаррохлик амалиёти давомидаги ва ундан кейинги вақтдаги йўқотиладиган қон ҳажминини камайишга таъсири 89 нафар беморларда ўрганилган. Мақолада йўқотиладиган қон миқдорини камайиши, жаррохлик амалиётидан кейинги асоратлардан бўлмиш оғир

даражали анемиялар ривожланишини олдини олиши, гемотрансфузияга зарурат бўлмаслигини, гемотрасфузиядан кейинги бўлиши мумкин бўлган инфекцион касалликларни олдини олиши шу билан бирга жаррохлик амалиёти вақтини қисқаришига таъсири кўрсатиб ўтилган.

SUMMARY

FEATURES THE USE OF AN ANTIFIBRINOLYTIC DRUG TO REDUCE BLOOD LOSS DURING KNEE ARTHROPLASTY

Ruziboev Dilmurod Ruzimetovich, Nurimov Gayratjon Kadamboevich
National Center for Rehabilitation and Prosthetics for Persons with Disabilities
Republic of Uzbekistan, Tashkent
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy
rdilmurod1979@yandex.ru, nurimov@mail.ru

In the present article, the effect of reducing the amount of blood lost during and after surgery using the antifibrinolytic drug Trinaxa to reduce the amount of blood lost in endoprosthesis of the knee joint, which is a major surgical procedure, was studied in 89 patients. The article shows that reducing the amount of blood lost, preventing the development of severe anemia from postoperative complications, eliminating the need for blood transfusions, preventing possible postoperative infectious diseases, as well as reducing the time of surgery.

УДК 617.7-002.3-089.168.1-06-079.7:614.2

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭНДОФТАЛЬМИТОМ ПО ДАННЫМ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА ПЕРИОД 2019-2020гг

Рустамова Камола Баходировна

Республиканская клиническая офтальмологическая больница
kamola0303@gmail.com

Актуальность. Эндофтальмиты - это гнойное воспаление внутренних оболочек глазного яблока с образованием экссудата в стекловидном теле и/или передней камере, способное в кратчайшие сроки приводить к необратимой утрате зрительных функций, а иногда потере глаза как орган. По времени возникновения эндофтальмит может быть острым (в первые 6 недель после операции) и хроническим (в сроки более 2-6 недель); по этиологии: бактериальным, грибковым, вирусным (крайне редко) и паразитарным (крайне редко).

На сегодняшний день эндофтальмит остаётся одним из наиболее опасных послеоперационных и посттравматических осложнений. Травмы глазного яблока примерно в 20% случаев становятся причиной

бактериальных эндофтальмитов (Малюгин Б.Э. и соав. 2010г, Камилов Х.М. и соав. 2014г).

По данным G. Brinton et al., развитие эндофтальмита наблюдается в 7,4% после проникающих ранений, причём наличие внутриглазного инородного тела в таких случаях повышает риск гнойной инфекции в 2 раза.

Частота эндофтальмитов после антиглаукомных операций, по данным S. Zahid (США, 2013), составила 1,1%, Т. Yamamoto (Япония, 2013) - 0,10%, J. Collignon-Brach (Франция, 1996) - 0,06-0,2%. По данным R. Jager (2004), который проанализировал около 15000 интравитреальных инъекций различных анти-VEGF препаратов, распространенность эндофтальмита составила 0,2%. По данным С.С. Chan (США, 2012), частота эндофтальмитов после имплантации Бостонского протеза составила 2,4%, R. Lee (США, 2017) - 6,3, A. Gibbons (США, 2018) - 13 %. По данным исследования M. Lundstrom (Швеция, 2007), частота эндофтальмитов после катарактальной хирургии без применения интракамерального введения антибиотиков составила 0,35, с применением - 0,04%; в исследовании ESCRS (9 стран Европы, 2007) указанные показатели соответствовали 0,35 и 0,05%; по данным G. Barreau (Франция, 2012) - 1,238 и 0,044%; J. Van der Meme (Южная Африка, 2012) - 0,55 и 0,05%; N.H. Shoretein (США, 2013) - 0,31 и 0,14%; M.C. Garcia-Saenz (Испания, 2010) - 0,59 и 0,043%; G. Rodriguez-Caravaca (Испания, 2013) - 0,59 и 0,039%; E. Friling (Швеция, 2013) - 0,39 и 0,027% соответственно.

Цель. Оценить сроки развития, зрительные функции при поступлении и при выписке, результаты консервативного и хирургического лечения эндофтальмита у пациентов, госпитализированных в Республиканскую клиническую офтальмологическую больницу в период 2019 - 2020 годов.

Материалы и методы. За 2019 - 2020 годы в отделении получали лечение 63 пациентов, поступивших по неотложной помощи и пролечившиеся в Республиканской клинической офтальмологической больнице при МЗРУз с диагнозом эндофтальмит. Большинство пострадавших составили 37 (59%) мужчины, 26 (41%) женщины. Возрастной состав обследованных лиц был представлен от 20 до 91 лет, средний возраст пациентов составил 40,46 лет $\pm$ 4,06 лет. Всем больным были проведены общеклинические, офтальмологические и специальные методы исследования, результаты исследования были подвергнуты статистическому и математическому анализу.

Результаты и обсуждение. Руководствуясь общепринятым делением эндофтальмита на послеоперационный, посттравматический и эндогенный, исследуемые пациенты были разделены на три указанные группы и по возрасту. Распределение пациентов по этиологии эндофтальмита и по возрасту указаны в 1 табл:

Таблица 1.

Эндофтальмит/ возраст	20–40 лет	41–60 лет	старше 60 лет	Всего
Послеоперационный	3	7	14	24
Эндогенный	5	15	5	25
Посттравматический	6	6	2	14
Всего	14	28	21	63

Таким образом, более половины исследованных пациентов (25 пациента - 39,7%) составили группу с эндогенным эндофтальмитом. Послеоперационный эндофтальмит наблюдался у 24 (38,1%) больных, посттравматический — у 14 (22,2%) больных. У оперированных пациентов пик развития эндофтальмита пришёлся на возрастную группу старше 60 лет, эндогенный эндофтальмит чаще развивался у больных в возрасте 40–60 лет, эндофтальмит как осложнение травмы глаза равномерно проявлялся в обеих группах больных трудоспособного возраста (до 60 лет) — по 2 человека в каждой группе, после 60 лет отмечен 1 случай его развития (из 5).

При анализе распределения больных по территориальной принадлежности установлено, что большинство (19 человек) составили жители Ташкентской области, что, на наш взгляд, объясняется близким расположением клиники. 11 человек поступили из Самаркандской области, из г.Ташкента были 8 больных и т.д. (табл.2).

Таблица 2.

Регион	кол-во	%
Город Ташкент	8	13%
Джизакская область	6	10%
Кашкадаринская область	4	6%
Наманганская область	2	3%
Самаркандская область	11	17%
Сурхандаринская область	5	8%
Ташкентская обл	19	30%
Ферганская область	3	5%
Хорезмская область	5	8%
Итого	63	100%

Острота зрения пациентов при поступлении в стационар составила у 23 пациентов (7% - 3 глаза) при поступлении 0 (ноль), у 14 пациентов (33% - 14 глаз) при поступлении pr.in.certae, у 16 пациентов (37% - 16 глаз), при поступлении pr.in.certae, у 5 пациентов (12% - 5 глаз), при поступлении 0,01, у 5 пациентов (12% - 5 глаз) при поступлении 0,1.

Острота зрения пациентов при выписке из стационара: у 20 больных – анофтальм; у 3 пациента (7% - 3 глаза) - 0 (ноль), у 14 пациента (33% - 14

глаз) - рг.certae; у 16 пациента (37% - 16 глаз) - 0,01; у 5 пациента (12% - 5 глаз) – от 0,03 до 0,09; у 5 пациента (12% - 5 глаз) - от 0,2 до 0,9.

Основные виды лечения послеоперационного, эндогенного и посттравматического эндофтальмита представлены в табл.3.

Таблица 3.

Эндофтальмит	Послеопера- ционный	Эндогенный	Посттравма- тический	Всего
Витрэктомия	19	2	3	24
Энуклеация	6	5	4	15
Консервативное лечение	6	4	14	24
Всего	31	11	21	63

Исходя из данных таблицы и нашего опыта, можно отметить следующее: большинству пациентов с послеоперационным эндофтальмитом выполнялась витрэктомия с дальнейшей положительной динамикой, вмешательство осуществлялось в первые сутки после поступления пациента в стационар. Всем пациентам до и после вмешательства проводилась местная и общая антибактериальная и противовоспалительная терапия; 24 больным перенёсших витрэктомию, предварительно был введён антибиотик интравитреально. Из группы больных с эндогенным эндофтальмитом 4 пациента лечились консервативно, двум из них на ранних этапах выполнена интравитреальная инъекция антибиотика, однако 15 больным пришлось энуклеировать больной глаз из-за бесперспективности какого-либо органосохраняющего лечения. Эти пациенты поступали в больницу, как правило, уже с помутнением или гнойным расплавлением роговицы и отсутствием светоощущения.

Выводы.

1. Пациенты с послеоперационным эндофтальмитом имеют при поступлении в стационар в целом более высокую остроту зрения на фоне прочих групп больных.
2. Результаты лечения больных с посттравматическим эндофтальмитом ввиду малого количества наблюдений требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Егоров В.В. Силиконовая тампонада витреальной полости в хирургическом лечении эндофтальмита / Егоров В.В., Лебедев Я.Б., Худяков А.Ю. и др. // Катарактальная и рефракционная хирургия. - 2012. - Т. 12, № 3.- стр. 26-29.
2. Копеева В.Г. Глазные болезни. Основы офтальмологии: учебник / Копеева В.Г. - М.: Медицина, 2012. -С. 524-533.

3. Османова А.Н. Эндолимфатическая лекарственная терапия посттравматического и послеоперационного эндофтальмитов: Дис. д-ра мед. наук. – Москва 2010г.
4. Стив Чарльз, Хорхе Кальсада, Байрон Вуд. Микрохирургия стекловидного тела и сетчатки. Иллюстрированное руководство. – М., 2012. – 337 с.
5. Трояновский Р.Л. Витреоретинальная хирургия при повреждениях и тяжелых заболеваниях глаз: Дис. д-ра мед. наук. – Москва 1994г.
6. Kuhn F, Gini G. Vitrectomy for endophthalmitis. Ophthalmology. 2006;113:714. doi: 10.1016/j.opthta.2006.01.009.

РЕЗЮМЕ

РЕСПУБЛИКА КЎЗ КАСАЛЛИКЛАРИ ШИФОХОНАСИДА 2019-2020 ЙИЛЛАР МОБАЙНИДА ЭНДОФТАЛЬМИТ ТАШХИСИ БИЛАН ДАВОЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ РЕТРОСПЕКТИВ ТАХЛИЛИ

Рустамова Камола Баходировна

Республика клиник кўз касалликлари шифохонаси

kamola0303@gmail.com

Калит сўзлар: офтальмология, операциядан кейинги эндофтальмит, посттравматик эндофтальмит, ретроспектив тахлил.

Мақолада ЎзРЭС ССВ қошидаги Республика клиник кўз касалликлари шифохонасида 2019-2020 йилларда эндофтальмит билан касалланган ва даволанган 63 нафар 20 ёшдан 91 ёшгача бўлган беморларнинг касаллик тарихининг ретроспектив тахлили келтирилган. Беморларнинг ўртача ёши 40,46 лет±4,06.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ENDOPHTHALMITIS ACCORDING TO THE REPUBLICAN CLINICAL OPHTHALMIC HOSPITAL FOR THE PERIOD 2019-2020yy

Rustamova Kamola Bahodirovna

Republican Clinical Ophthalmological Hospital

kamola0303@gmail.com

Key words: ophthalmology, postoperative endophthalmitis, posttraumatic endophthalmitis, retrospective analysis.

The article provides a retrospective analysis of 63 case histories of patients with endophthalmitis who were admitted and treated at the Republican Clinical Ophthalmological Hospital (RKOB) at the MHRUz from 2019 to 2020 at the age of 20 to 91 years, the average age of patients was 40.46 years ± 4, 06 years old.

**ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ**

**¹Сабилов Джахонгир Рузиевич, ²Игнатов Петр Евгеньевич, ¹Юсупова
(Рузиева) Ойбарчин Жахонгир кизи**

¹Ташкентская Медицинская Академия¹

*²ТашНИИВС-Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и
сывороток МЗ Р²*

jrsabirov@gmail.com

Ключевые слова: алгоритмы комплексной терапии онкологических заболеваний, ТОР (технология оперативной реабилитации)- терапия, низкодозовая химиотерапия, коррекция системы иммунитета при онкологии.

Злокачественные новообразования в настоящее время представляют одну из острейших проблем здравоохранения Узбекистана, влияющую на продолжительность, качество жизни населения и наносящую серьезный урон экономике. По данным Globocan, в Узбекистане в 2018 году было зарегистрировано 25 309 новых случаев рака, а число смертей от этой болезни составило 16 685. Число онкологических пациентов, состоящих на учете, последние годы держится на уровне 100 тыс. (295 на 100 тыс.), в числе которых более 3 тыс. детей до 14 лет. Ежегодно выявляется около 25 тыс. новых пациентов со злокачественными новообразованиями. В структуре заболеваний у мужчин наиболее распространены рак желудка (13,1%), рак легкого (10,6%), ЗНО центральной нервной системы (5,8%); у женщин – рак молочной железы (24,5%), шейки матки (12,3%) и яичника (6,1%). Средний возраст заболевших мужчин составлял 56,7 года, женщин – 54,6 года. Только 8 % раковых заболеваний выявляются на I стадии, позволяющей эффективно лечить и вылечивать больных, а 55 % выявляются на III-IV стадиях, когда лечение онкологического процесса уже носит преимущественно паллиативный характер. Как следствие в Узбекистане низкий показатель 5-летней выживаемости больных со злокачественными новообразованиями - около 40 % (в сравнении России – 55 %, Германии и США - более 80%), у детей – около 20 %. Средняя продолжительность жизни онкологических больных в Узбекистане от момента верификации диагноза составляет до 5 лет, (в сравнении Германии и США – 15 лет), более 20 % из них уходит из жизни в первый год после установления диагноза. Из-за онкологических заболеваний женщины в среднем живут на 18 лет меньше, а мужчины — на 15 лет.

В настоящее время насчитывается 51 563 превалирующих случаев; из них рак груди, желудка, легких, печени и шейки матки являются

наиболее распространенными. Наблюдаемое увеличение онкологических заболеваний безусловно требует корректировки существующих методов терапии и поиска новых подходов к лечению онкологических больных.

Лечение онкологических заболеваний, как правило, предусматривает использование той или иной формы онколитической (противоопухолевой) терапии, то есть терапии, направленной на разрушение опухолевых клеток или его ликвидацию. Однако процессы иммуносупрессии, развивающиеся при любом онкологическом заболевании, не позволяют эффективно проводить лечение. Поэтому предпринимались разнообразные попытки корректировки иммунологических реакций при проведении такой онколитической терапии.

Нами, в представленном материале, проведено обоснование ряда предложений о возможности комбинации некоторых известных терапевтических методов и алгоритмы их применения. Здесь же, мы попытаемся теоретически обосновать те положительные эффекты, которые могут быть получены благодаря данной комбинации. И прежде всего, нам хотелось бы обратить внимание на те посылки, которые лежат в основе данного метода.

Первой и очень важной, на наш взгляд, посылкой может служить известный факт супрессии разнообразных реакций иммунитета у онкологических больных.

Во-первых, рост и развитие опухоли требует определенных дефектов в системе иммунитета. Именно это позволяет развиваться реакциям толерантности и ингибировать ответ на опухолевые антигены [2;5] При этом опухоль не просто прячется и избегает атаки киллерных клеток - она сама активно воздействует на иммунитет, перепрограммируя его клетки и заставляя их работать на себя.

Так, например, (воспалительные) M1 макрофаги, под влиянием привлекающих цитокинов и хемокинов (CCL-2; CSF-1; PGE-2; IL-6), мигрируют в опухоль. Однако там они часто трансформируются в M2 (трофические) макрофаги. И если M1 должны обнаруживать и убивать раковую клетку, то при их трансформации в M2 происходит обратный процесс. M2 макрофаги, наоборот, усиливают опухолевый рост (через индукцию ростовых факторов) и защищают опухоль от атак клеток иммунитета, секретируя IL-10, TGFb и другие ингибирующие цитокины. [4;7]

Во-вторых, накопление в опухолевом очаге большого количества Treg приводит к сильной иммуносупрессии. Treg массово сорбируют и выводят из циркуляции IL-2 и через экспрессию CTLA-4 ингибируют антигенпрезентирующие функции дендритных клеток.[8] Все это дополнительно угнетает функции адаптивного иммунитета.

В-третьих, наблюдается подавление функциональной активности НК-клеток, что прежде всего выражается в снижении их киллерной способности, а также в уменьшении ими секреции IFN γ . Синтез IFN γ снижен и у Th1. Однако данный цитокин крайне важен для активации клеток, участвующих в противоопухолевом иммунитете. [8] Это один из важнейших цитокинов, запускающих реакции перепрограммирования M2 в M1 макрофаги и включающий механизмы клеточного иммунного ответа.

Следовательно, невозможно проводить успешную терапию онкологических заболеваний в условиях, когда система иммунитета не только не борется с опухолью, а наоборот, всячески ее защищает и стимулирует рост. Целесообразно попытаться откорректировать функции иммунитета и увеличить его противоопухолевую активность.

В качестве второй посылки хотелось бы заметить, что агрессивность раковых клеток тесно связана с их внутренним метаболизмом, включая процессы гликолиза, глутаминолиза, а также синтеза жирных кислот. Именно благодаря этому патологическому метаболизму опухоль приобретает массу приспособительных свойств и отрабатывает алгоритм супрессивных механизмов для подавления иммунитета.[6] Таким образом, чтобы снизить этот супрессивный эффект, видимо надо изменить (нарушить) метаболизм опухолевых клеток. Это возможно сделать (в той или иной мере) с помощью целого ряда известных терапевтических препаратов и процедур. Желательно, чтобы они были достаточно эффективными, но при всем этом, только в минимальной степени могли повреждать нормальные клетки окружающих тканей.

В следующей посылке мы хотели бы отметить необходимость деструкции опухоли, как основного показателя эффективности лечения. Причём необязательно быстрой деструкции, так как это может усиливать интоксикацию организма и привести к развитию эффектов высоко дозовой толерантности. В условиях восстановленных, активных реакций иммунитета, постепенный процессинг и презентация антигенов из разрушенных опухолевых клеток были бы более адекватными и с большей эффективностью могли бы стимулировать противоопухолевый адаптивный иммунитет.

Мы считаем, что в качестве препаратов и методов, приводящих к разрушению опухолевых клеток, наиболее рационально использовать химиотерапевтические препараты и радиационную терапию. Эти средства достаточно изучены и, как бы то ни было, наиболее эффективны для разрушения опухолей. Однако, нельзя допустить, чтобы такая терапия вызывала повреждение Th1, CD8 + Т-клеток и других клеток системы иммунитета. Для этого не рекомендуется вводить полные дозы химиотерапевтических препаратов (или радиационного воздействия), а лучше использовать низкодозовую (метрономную) химиотерапию. Вернее, можно использовать вначале полные дозы (когда происходят наиболее

эффективные повреждения опухолевых клеток), а затем в течении 1 -2 месяцев применять низкие дозы (10-20% от полных).

Предполагается, что в ранние сроки химиотерапии определённая часть опухоли погибает и деструктурирует, а её антигены послужат мишенями для активации адаптивного иммунитета. При этом очень важно, чтобы система иммунитета в это время не была подавлена, а могла бы активно и, главное, длительно атаковать опухоль.

Четвертый важный момент, на который следует обратить внимание — это окончание курса химиотерапии (или радиотерапии). Известно, что цитостатики могут активировать гены стволовых раковых клеток. Поэтому, как только действие химиотерапевтических средств заканчивается, опухолевые клетки могут вновь начать интенсивно делиться. Причём, очень часто начинают делиться значительно более интенсивно, чем до химиотерапии. Это происходит благодаря активации некоторых реакций в клетке. В частности — это активация Wnt сигнального пути, который, в конечном итоге, приводит к экспрессии генов, усиливающих пролиферацию неопластических клеток.[1,10]

Следовательно, для успешного проведения противоопухолевой терапии необходимо заблокировать этот сигнальный путь, тем более блокаторы этого каскада достаточно известны.

В связи с вышеизложенным, нами предложена следующая схема терапии наиболее часто встречаемых онкозаболеваний с учётом препаратов и технологий, зарегистрированных в Республике Узбекистан.

1. Курс терапии начинается с неспецифической коррекции системы иммунитета. Для этого вначале изучают иммунограмму и биохимию крови пациента со ЗНО (злокачественными новообразованиями). В качестве аппарата для неспецифической иммунокоррекции используют Терапевтический Аппарат «ТОР–Технология Оперативной Реабилитации», который воздействует на иммунные клетки человеческого организма переменным магнитным полем в диапазоне средних частот 330-350 КГц, при длине волны 909-857 метров и с энергией воздействия в 20V.[3,9,10]В ходе предварительных иммунологических экспериментов было установлено, что при воздействии заданным переменным магнитным полем значительно возрастает количество Т-лимфоцитов и CD16 NK-клеток. Одновременно больной принимает пероральный иммуномодулирующий препарат “RCV”. Показано, что данный препарат активизирует цитотоксические функции макрофагов (т.е., вполне вероятно, перепрограммирование из M2 в M1), интенсивно усиливает синтез IFN γ и увеличивает количество активных CD-4 и CD8 Т- лимфоцитов. По показаниям иммунограммы и данных биохимических анализов крови могут быть назначены дополнительные иммуностропные препараты, макро- и микроэлементы, а также витамины и другие препараты.

2. После проведения такого подготовительного курса в течение 2-3 недель начинается курс, направленный на деструкцию опухоли. Низкодозовую химиотерапию или радиотерапию можно проводить достаточно длительное время (1-2 месяца) и даже больше. Главное периодически осуществлять клинический и лабораторный контроль за состоянием пациента, не допуская ухудшения его состояния.

При этом, не следует стремиться во что бы то ни стало разрушить сразу всю опухоль. Главное здесь - не подавить реакций иммунитета. Процессы опухолевого лизиса, в условиях полноценной работы иммунной системы, будут продолжаться даже после окончания курса химиотерапии. Лизис может осуществляться за счёт активированных клеток врождённого (M1 и NK-клетки) и приобретенного (CD-8 +T клетки) иммунитета.

Даже если малые дозы химиотерапии уже и не убивают раковые клетки, то существенным образом могут изменять их метаболизм. А это уже приводит к снижению иммуносупрессивности опухолевых клеток, замедлению их роста и, часто, просто к старению. Более того, малые дозы цитостатиков очень активно могут подавлять ангиогенез в опухоли, блокируя ростовые факторы эндотелия сосудов (VEGF). Всё это дополнительно сдерживает рост опухоли.

3. Перед окончанием курса химиотерапии (за 7-10 дней) пациент начинает принимать препараты, подавляющие взрывной рост опухолевых клеток. В группу таких препаратов могут входить Абласт, Целекоксиб, Аспирин, Метформин, препараты селена и другие. Это стадия продолжается в течение 15-25 дней.

4. Во время следующей, восстановительной стадии (1- 2 месяца), больной принимает адаптогены (препараты Жень-Шень, элеутерококка, витамина С и D3 и другие препараты) и продолжает курс терапии с ТОР по определенной схеме. В это время определяется эффективность пройденного курса, что включает оценку клинического состояния, общие, иммунологические и биохимические показатели крови. Кроме этого, проводят необходимые мероприятия по визуализации и определению степени деструкции опухоли и её метастазов (УЗИ, КТ и другие методы). При неполном разрушении опухоли, после восстановительного периода, вышеизложенной курс, с учетом необходимых корректировок, особенно в средствах химиотерапии, может быть повторен [10].

Следует заметить, что целью проведения данного терапевтического курса является хотя бы частичная регрессия (лизис) опухолевой массы и отсутствие дальнейшего ее роста. Не следует стремиться быстро и любыми способами уничтожить всю опухоль до последней клетки, так как это может усилить, и без того выраженные, эффекты интоксикации организма и иммуносупрессии.

Предлагаемый подход может быть иллюстрирован следующим примером:

Больная Н.С. 41 год проходила полный курс лечения с диагнозом: Протоковый инвазивный канцер. Трижды негативный (02.04.2021 г.). Из анамнеза известно, что больна с августа 2020 года. Своё заболевания связывает с полученной авто травмой примерно 2 года тому назад, во время кормления грудью, в результате чего появилась клиника мастита. Лечилась консервативно. Обратилась к онкологу в апреле 2021 года. УЗИ (11.04.2021 г) молочных желез: на эхотомограммах молочной железы слева визуализируются образования **55x44 мм**. В подмышечной области конгломерат **54x38 мм** и меньшее множество лимфатических узлов (см. рис №1). Проведено лечение согласно представленному алгоритму. Через 4,5 месяца от момента сопроводительной терапии включающего все перечисленные этапы и низкодозовую химиотерапию, была получена полная ликвидация опухолевого процесса в молочной железе. Контрольные исследования (спустя 4,5 месяца) в сентябре 2021 года: УЗИ (от 07.09.2021 г.) на эхотомограммах молочных желез патологических образований не выявило.

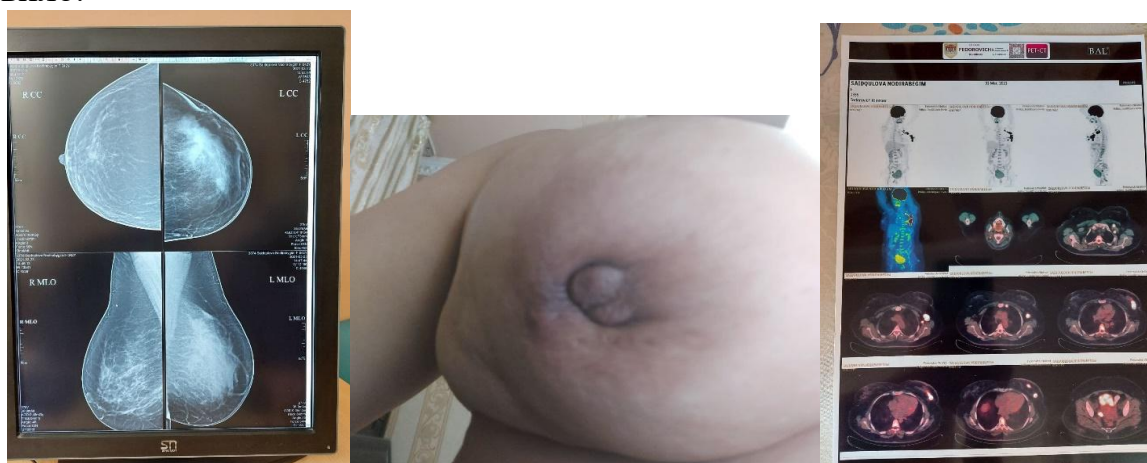


Рисунок №1. Рентген снимок молочной железы, фото и снимок ПЭТ-КТ исследований молочной железы.

При клиническом осмотре и пальпации в молочной железе патологических изменений не выявлено. (см.рис.№2)



Рисунок №2. Контрольный рентген снимок и фото левой молочной железы той же больной.

Таким образом, предлагаемый нами метод демонстрирует свою достаточную эффективность и простоту выполнения.

Мы считаем, что процесс формирования и развития опухоли — это хронический процесс и времени для остановки её роста и дальнейшего разрушения вполне достаточно. Главное в предлагаемом методе терапии — корректно, под контролем иммунограммы восстановить и поддерживать на должном уровне системы иммунологического контроля в организме. Данный новый подход к сопровождению противоопухолевой терапии, проводимый в определенной последовательности, может привести к полной ликвидации опухолевого процесса. И даже если нет или на это потребуется длительное время - на наш взгляд, такая терапевтическая тактика все равно оправдана, так как улучшает качество жизни данной категории пациентов и способствует ее продлению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. F. de Sousa e Melo, L. Vermeulen - Wnt Signaling in Cancer Stem Cell Biology; Cancers (Basel) 2016, Jul. 8(7):60
2. I. Roitt et. all., - Immunology 1998, 5 edit. 277-279
3. J.R. Sabirov, N.J.Ermatov, K.I.Ruziev, Middle radio waves for the treatment of oncological diseases at early stages(literature review); Journal of biomedicine and practice special issue-2.,2020,698-710
4. M. Najafi et. all., - Macrophage polarity in cancer; J.CellBiochem., 2019, Mar; 120 (3); 2756-2765
5. O. Prakash et. all., - Immune Disorders and Susceptibility to Neoplasms; The Ochsner J. 2002,4 (2), 107-111
6. R. De Berardines, N.Chandel - Fundamentals of cancer metabolism; Sci. Advances, 2016, v.2, 5, e1600200
7. Y. Kwon et. all., - Exosomal MicroRNA as Mediators of Cellular Interactions Between Cancers Cells and Macrophages; Front Immunol.,2020 Jun 11,11;1167
8. Y. Togashi et. all.,- Regulatory T-cells in cancer immunosuppression - implication for cancer therapy; Nat. Rew. Clin. Oncology, 2019, 16, 356-371
9. Рузиев К.И., Сабиров Д.Р. Инновационный неинвазивный метод в лечении онкологических заболеваний с применением технологии оперативного лечения., Журнал Наука и инновационное развитие; 2020, №05., стр. 27-33
10. Игнатов П.Е., Сабиров Д.Р. Обоснование новых подходов к терапии онкологических заболеваний., Журнал Госпитальная медицина: наука и практика; том 4, №3, 2021, 45-47.

PEZIOME

XAVFLI O'SMALARI BO'LGAN BEMORLARDA IMMUNOLOGIK KORREKSIYALASHNING OPTIMALLASHTIRILGAN YONDASHUVI

Sabirov Djakhongir Ruzievich, Ignatov Peter Evgenevich, Yusupova

Oybachin Djakhongir qizi

¹*Toshkent tibbiyot akademias*

²*O`R SSV qoshidagi Toshkent vaksinalar ilmiy-tadqiqot instituti*

jrsabirov@gmail.com

Kalit so'zlar: onkologik kasalliklarni kompleks davolash algoritmlari, TOP (jarrohlik reabilitatsiya texnologiyasi) - terapiya, past dozali kimyoterapiya, onkologiyada immunitet tizimini korrektsiyalash.

Dunyoning turli mamlakatlarida onkologik kasalliklarning kuchayishi ushbu kasallikni davolashning yangi usullarini izlashni talab qiladi. Taqdim etilgan materialda mualliflar terapiyaning ma'lum usullarining mumkin bo'lgan kombinatsiyasi bo'yicha bir qator takliflar beradi, shuningdek ularni qo'llash algoritmlarini yaratadilar.

Ular nospetsifik immunomodulyator usullari va metodlaridan foydalangan holda immunitet tizimini tuzatish bilan terapiya kursini boshlashni taklif qilishadi. Keyin esa onkolitik terapiya (kimyoterapiyasi yoki radioterapiyasi) boshlanishi mumkin, bunda ham past dozalik (metronomik) onkolitik terapiyaga ustunlik beriladi.

Kimyoterapiya kursining oxirida mualliflar o'simta hujayralarining proliferativ reaktivatsiyasi jarayonlarini bosadigan dori-darmonlarni qo'llashni tavsiya qiladilar. Yakunida, tiklanish davrida kursning samaradorligi aniqlanadi va kursni takrorlash zaruriyati bor yoqligi yoki boshqa dorilar va usullardan foydalanish zaruriyati aniqlanadi.

Bu bilan ko'krak bezi saratonini davolashda ushbu usuldan foydalanishning ijobiy misoli ko'rsatilgan.

Mualliflarning fikricha, tegishli immunitet statusini saqlab qolgan holda, bunday taktikalar to'liq oqlanadi.

SUMMARY

OPTIMIZED APPROACH TO IMMUNOLOGICAL CORRECTION IN PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS

Sabirov Djakhongir Ruzievich, Ignatov Peter Evgenevich, Yusupova Oybarchin Djakhongir qizi

¹*Tashkent Medical Academy*

²*Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums*

jrsabirov@gmail.com

Key words: algorithms for complex therapy of oncological diseases, TOR (technology of operative rehabilitation) - therapy, low-dose chemotherapy, correction of the immune system in oncology.

As a result of the growth of oncological diseases in various countries around the world, it is necessary to readjust existing treatments as well as search for new methods. In the presented material, the authors make a few proposals on possible combinations of known methods of therapy, while also providing an algorithm for their application.

It is proposed to begin a course of therapy with a immune system correction using nonspecific immunomodulatory agents and methods. After that, oncolytic therapy

(chemotherapy or radiotherapy) can be started, with preference given to low-dose (metronomic) chemotherapy.

At the end of the course of chemotherapy, the authors recommend the use of drugs that suppress the processes of proliferative reactivation of tumor cells. In the final recovery period, the effectiveness of the treatment can be determined and the need for its repetition is established, using other drugs and methods.

This method shows good therapeutic effects for breast cancer.

The authors believe that, while maintaining immune system function,, such tactic may be fully valid.

УДК:618.24-003.1-043.2:618.135

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ

Таджиханова Доно Пулатовна

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр педиатрии МЗ РУз, г. Ташкент*

Shohsanam8880@gmail.com

Актуальность. В настоящее время у врача общей практики особую актуальность имеет внебольничная пневмония (ВП) в связи с высокой распространенностью в детской популяции [2,6]. В последние годы изменилось также клиническое течение болезни, нарастает количество случаев затяжного течения пневмонии. Большое число случаев затяжного течения пневмонии обусловлено, возможно, атипичными возбудителями и неэффективностью антибактериальной терапии. Помимо этого существует ряд причин как локальных, так и системных, придающих лёгочному воспалению характер длительно и упорно текущего процесса. Основой лечения ВП является антимикробная терапия, стратегия которой относится к числу сложных и до конца еще не решенных вопросов современной пульмонологии [7]. Назначение антибактериальной терапии (АБТ) и выбор препарата для лечения должны базироваться на знаниях о преобладающих, этиологически значимых бактериальных патогенах, их вирулентности и чувствительности к противомикробным средствам. Непрофессиональный подход к АБТ, нерациональный, бесконтрольный прием препаратов нередко приводят к резистентности микроорганизмов, хронизации заболеваний [8]. У детей в возрасте 6 мес. – 5 лет в основном отмечается доминирующая роль бактериальных возбудителей в этиологии ВП, в первую очередь пневмококка (в 70–90% случаев). *Haemophilus influenzae* типа В выявляются реже (до 10%). У детей старше 5 лет пневмококковые пневмонии составляют 35–40% случаев, атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, – 23–44 и 15–30% соответственно.

Важным критерием использования антибиотиков являются клинические рекомендации, современные диагностические тесты, позволяющие своевременно выявлять и идентифицировать бактериальную инфекцию. Большое внимание уделяется исследованию биологических маркеров – относительно новому направлению в диагностике пневмонии, а также оценке риска наступления неблагоприятного клинического исхода и эффективности проводимого лечения [1]. В настоящее время к современным биомаркерам воспаления относят прокальцитонин (ПКТ), С-реактивный белок (СРБ), ряд провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-2, TNF- α). Проблема заставляет задуматься не только об оптимальном выборе эффективного АБТ, но и о возможностях активации защитно-приспособительных систем макроорганизма в борьбе с патогенным агентом. Среди антибиотиков, применяемых в настоящее время в клинической практике, одну из лидирующих позиций занимают цефалоспорины. Согласно современным национальным и международным клиническим руководствам по лечению внебольничной пневмонии затяжного течения, всем госпитализированным детям, независимо от возраста, рекомендуют стартовую эмпирическую терапию защищенный цефалоспорин III поколения [4]. Защищенный цефалоспорин III поколения преимущественно активны в отношении грамотрицательных микроорганизмов и стрептококков пневмококков [5,8]. Большое внимание уделяется исследованию биологических маркеров инфекционного процесса – относительно новому направлению в диагностике пневмонии, а также оценке риска наступления неблагоприятного клинического исхода и эффективности проводимого лечения. Поэтому сейчас в мире остро стоит задача перехода на использование антибиотиков исключительно по назначению врача и лишь при действительной необходимости. Только так возможно предупредить развитие резистентных форм микроорганизмов. Проблема оптимизации применения антибиотиков в амбулаторных и стационарных условиях остается актуальной задачей здравоохранения. В исследованиях было показано, что Сульбактам является необратимым ингибитором большинства основных β -лактамаз, которые продуцируются микроорганизмами устойчивыми к β -лактамным антибиотикам и связывается с некоторыми пенициллин связывающими белками, поэтому комбинация цефоперазон/сульбактам часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы.

В связи с этим **целью** нашей работы было изучение эффективности применения защищенного цефалоспорины III поколения Цефоперазон Сульбактам при лечении внебольничной пневмонии затяжного течения у детей.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 140 детей, больных ВП в возрасте от 1 года до 14 лет, наблюдавшиеся и получавшие лечение в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ

РУз. В качестве контрольной группы обследовано 20 практически здоровых детей того же возраста. Диагноз устанавливался на основании классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, одобренной на специальном заседании XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания (2009).

В зависимости от проводимой терапии были сформулированы следующие группы наблюдения: I группа – 55 больных ВП, получавших базисную терапию (БТ): соответствующая возрасту диета, антибактериальные (макролиды, цефалоспорины I и II поколения), антигистаминные препараты по показаниям, мукорегуляторы и отхаркивающие препараты, симптоматическое лечение и физиопроцедуры; II группа – 65 больных ВП затяжного течения на фоне БТ, получавших защищенный цефалоспорин III поколения Цефалепарзон Сульбактам.

В процессе комплексного клинико-лабораторного обследования детей использовались биохимические, микробиологические и иммунологические методы исследования. Биохимические исследования: содержание СРБ в сыворотке крови определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000 (Siemens, Германия); определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Advia Centaur (Siemens, Германия). Биохимические исследования проводились в лаборатории биохимии РСНПМЦП МЗ РУз. Микробиологические исследования осуществляли в соответствии со стандартами современной клинической микробиологии путем забора материала из глубины зева, и мазки окрашивались, по Граму и проводилась бактериоскопия. Исследование чувствительности к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом.

Иммунологические исследования: концентрацию цитокинов–IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, ФНО- α и IFN γ определяли ИФА методом с использованием тест-систем Вектор-Бест (Институт Иммунологии и геномики человека АН РУз).

Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру - Стьюденту с помощью персональных компьютеров и использования пакета прикладных программ.

Результаты и обсуждение. При поступлении в стационар, основными жалобами родителей больных детей были кашель 100%, одышка – у 74,0%, повышение температуры тела – у 63,0% детей, снижение аппетита – у 95,0%, вялость – у 97,0%, бледность – у 95,0%, нарушение сна – у 87,0%, насморк – у 44,0%. Температурная реакция разной степени наблюдалась у 63,0% больных, у 37,0% детей температура имела нормальные показатели. Фебрильная температура отмечена у 17,0% детей и держалась в течение 2-4 дней, субфебрильная – у 46,0% детей в течение 3-5 суток. Основным проявлением ВП был кашель, в основном влажный у 66,0% больных, у

34,0% – сухой. Признаки гипоксии в виде цианоза носогубного треугольника наблюдались у 77,0% больных, у остальных детей цианоз возникал при плаче, беспокойстве. Одышка смешанного характера с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры была у 74,0% больных. Перкуторные изменения в легких у 64,0% имели локальный характер в виде укорочения легочного звука, у 36,0% наблюдался коробочный оттенок перкуторного звука. При аускультации жесткое дыхание определялось в 86,0% случаях, у 14,0% ослабленное дыхание. Влажные хрипы, иногда в сочетании с крепитацией, прослушивались у 84,0% больных. Сухие хрипы прослушивались у 64,0% больных. Средняя продолжительность лечения детей ВП в стационаре составила $10,2 \pm 0,3$ дней. По данным рентгенологических исследований органов дыхания у 59,0% больных была диагностирована двухсторонняя очаговая пневмония, у 21,0% – правосторонняя, причем очаг воспаления локализовался преимущественно в базальных сегментах правого легкого. У 2,0% – левосторонняя, у 18,0% – полисегментарная.

В ходе исследования у больных ВП в начальном периоде болезни у 71,0% содержание СРБ в сыворотке крови было повышено, у 29,0% детей – был в пределах нормы. Проведенные исследования показали, что уровень СРБ в сыворотке крови у детей с ВП затяжного течения в начальном периоде болезни был существенно выше (в 7 раз), по сравнению с контрольной группой составляя $33,9 \pm 5,9$ мг/л. При анализе показателей цитокинового статуса были характерны высокие показатели цитокина IL-1 β , 8 и TNF- α достоверно превышающие таковые в контрольной группе. Анализ результатов показал, что при ВП уровень IL-1 β повышается в 3,5 раз по сравнению с данными контрольной группы, что составило в среднем $101,7 \pm 6,7$ пг/мл ($P < 0,01$). Уровень IL-6 одного из наиболее информативных маркеров воспаления у детей с ВП составил $13,4 \pm 0,3$ пг/мл и оказался в 2 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Полученные нами данные показали, что уровень IL-4 у детей, больных ВП были выше контроля в 2,3 раза. При ВП уровень IL-4 повысился до $10,8 \pm 0,9$ пг/мл ($P < 0,01$), по отношению к контрольной группе. IL-8 является важным медиатором воспалительного процесса в лёгких. Так, при ВП уровень IL-8 составил в среднем – $44,5 \pm 4,3$ пг/мл, что в 2,3 раза выше показателей контрольной группы ($P < 0,01$). При анализе содержания TNF α у больных ВП нами отмечено его увеличение до $63,5 \pm 3,2$ пг/мл по сравнению с ($P < 0,01$) контрольной группой и повысился в 1,5 раза ($42,3 \pm 2,1$ пг/мл, $P < 0,05$). Изучения уровня IFN γ у больных ВП затяжного течения, показали глубокий дефицит в его содержании в 1,8 раза ниже, чем при контрольной группе ($34,3 \pm 2,7$ пг/мл), $P < 0,01$.

По результатам бактериологического исследования среди обследованных детей выявлено, что у 42,0% случаев установлен штамм *Streptococcus pneumoniae* и в 29,0% случаев – *Staphylococcus aureus*. Реже

встречались *H.influenzae* у 18,0% обследованных и *M. pneumonia* в 11,0% случаев. На основании полученных результатов можно утверждать, что основными возбудителями ВП являются *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. При изучении антибиотикочувствительности выделенных микроорганизмов, было установлено, что *Streptococcus pneumonia* наиболее высоко чувствителен к цефтриаксону/сульбактам (защищенный цефалоспориин III поколения цефеперазон сульбактам) (98,0%),цефотаксиму (92,0%), цефепиму (89,0%) и 60% к макролидам и в 40% амикацину. Необходимо отметить, что сохраняется высокая чувствительность пневмококка к инъекционным цефалоспорином.

Предиктором неэффективной АБТ больных ВП становится высокий уровень СРБ в сыворотке крови, сохраняющийся в динамике заболевания $29,2 \pm 3,5$ мг/л на 10-е сутки у детей I группы. Это позволило индивидуализировать оценку течения ВП, что стало основой для дифференцированного подхода к больным с выделением группы детей, нуждающихся в АБТ. В I группе больных в качестве стартовых препаратов использовались: макролиды, цефалоспорины I и II поколения. Клиническая эффективность после применения препаратов отмечена лишь у 17,8% больных, в связи с этим им производилась замена антибиотика. Длительность АБТ больным со среднетяжелой формой заболевания составила $8,4 \pm 0,3$ дня, при тяжелой – $11,2 \pm 0,5$ дней. У 77,8% детей I группы *S.pneumonia* продолжали выделяться из зева даже после 10 дневного курса АБТ. Во II группе наблюдения результаты лечения в зависимости от подобранного антибиотика при установленной этиологии ВП затяжного течения выражались улучшением общего состояния и снижением симптомов интоксикации на 2-3 сутки, кашель становился мягче, количество мокроты уменьшалось, физикальные данные также имели более выраженную положительную динамику. На фоне же традиционной терапии эти признаки в среднем исчезали на 4,9 койко-день. Кроме того, нормализация температуры тела происходило в 1,7 раза быстрее (в среднем на $3,1 \pm 0,1$ день, $P < 0,001$), чем у больных на фоне традиционной терапии (на $6,1 \pm 0,3$ день). Кашель нивелировался в среднем на $6,8 \pm 0,2$ койко-день, тогда как в I группе больных кашель исчезал в среднем только на $10,1 \pm 0,3$ койко-день. Положительная рентгенологическая динамика к 12 дню лечения наблюдалась у 84,6% больных ВП, получавших защищенный цефалоспориин III поколения цефеперазон сульбактам, и лишь у 32,1% больных на фоне традиционной терапии. Больные, выписанные из стационара с улучшением состояния, составили 96,4% во II группе, тогда как при традиционной терапии – 66,7%. В целом продолжительность АБТ при ВП, вызванной типичными бактериями, составляет 10 дней. Не следует отменять антибиотик на ранних сроках развития заболевания (на 3–4-й день), так как при этом не достигается эрадикация возбудителей, потенцируется развитие антибиотико-резистентных штаммов.

При оценке эффективности АБТ у больных ВП, а также при решении вопроса об ее отмене, необходимо учитывать динамику изменений концентрации С-реактивного белка (рис.1). В ходе анализа уровня СРБ в процессе лечения у детей II группы отмечалось снижение воспалительного маркера к 10 дню терапии в 1,7 раза по сравнению с I группой больных, по отношению до лечения 2,0 раза. При традиционном лечении данный показатель на 10-й день также снижается, однако, не имеет достоверных различий с уровнем при поступлении. Клиническая эффективность защищенного цефалоспорины III поколения Цефеперазон Сульбактам у детей с ВП оказалось высоким, составив 96,4%.



Рис.1. Динамика изменений С-реактивного белка у больных с ВП.

У 1,9% детей клинический ответ был расценен как «отсутствие эффекта», у одного – как «рецидив». Отсутствие эффекта могло быть связано наличием хронической сопутствующей патологии. У больных II группы на фоне проводимой терапии лечебный эффект был оценен как отличный у 85,5% больных, как хороший – у 12,7% и как удовлетворительный – только у 1,8% по сравнению с детьми I группы (рис.1.).

Анализ полученных данных показал, что после традиционной терапии у детей в течение года продолжали наблюдаться повторные случаи ОРЗ с их осложнениями, рецидивирующий бронхит и пневмония. У детей II группы частота повторных ОРЗ и их осложнения снизились в 2,3 раза, частота рецидивирующего бронхита и пневмонии уменьшилась в 1,8 раза по сравнению с I группой больных. Оценка результатов катамнестических наблюдений за детьми в течение года показала уменьшение частоты повторных заболеваний бронхолегочной системы, свидетельствующие об эффективности лечения.

Таким образом, полученные результаты показали, что у детей с внебольничной пневмонией в схеме терапии целесообразно использовать защищенные цефалоспорины III поколения Цефеперазон Сульбактам. В комплексной терапии больных внебольничной пневмонией препарат показал клиническую эффективность, хорошую переносимость и высокий

профиль безопасности. Рациональное использование антибиотика предупреждает развитие резистентности, способствует уменьшению продолжительности заболевания и предупреждает развитие осложнений, их внедрение в повседневную практику будет способствовать, адекватному лечению и снижению риска развития осложнений и неблагоприятных исходов в целом.

Выводы:

1. Оценка биомаркёров воспаления – С-реактивного белка является информативным показателем в диагностике внебольничной пневмонии у детей, что можно использовать при выборе дифференцированной терапии и оценке её эффективности.
2. Микробиологические исследования показали, что у детей с внебольничной пневмонией значительное место в этиологической структуре занимают *S. Pneumonia* и составляет в 42,0% случаев, установлена высокая чувствительность пневмококка к инъекционным защищенным цефалоспорином III поколения и тенденция нарастания резистентности пневмококка к макролидам.
3. При включении в комплексное лечение защищенный цефалоспорин III поколения приводит к уменьшению частоты, повторных ОРЗ, и их осложнений в 2,2 раза, частоты рецидивирующего бронхита и пневмонии в 1,9 раза, что свидетельствует о высокой терапевтической эффективности предложенного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каримджанов И. А., Исканова Г. Х., Исраилова Н. А. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей//Здоровье ребенка.- 2016.-№1 (69). - С.133-138.
2. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Принципы антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей раннего возраста//Вопросы современной педиатрии.-2012.-Т.6.-№1.-С.55-61.
3. Майданник В.Г. Клинические рекомендации по лечению и профилактики осложнений острых респираторных инфекций у детей //Майданник. - Киев, 2016. - 56с.
4. Мокия Сербина С.А., Заболотная Н.И., Кизяковская И.П. Клиническая эффективность цефтриаксона при лечении внебольничных пневмоний у детей до пятилетнего возраста на госпитальном этапе // Современная педиатрия.- 2017.- 3(83).-С.117-122.
5. Спичак Т.В. Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: учимся на ошибках//Медицинский совет.- 2019.-№11.-С.172-178.
6. Шихнебиев Д.А. Современные подходы к антимикробной терапии вне госпитальных пневмоний (обзор литературы)// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2014. - № 4. - С. 101-104.

7. Яковлев С. В. 2012; Яковлев С. В. Современная антимикробная терапия в таблицах и схемах // Вестник практического врача. - 2012. - №2(1). - С. 30-31.
8. Баранова И.П., Лесина О.Н., Кондратьев Н.Л., Керимова Ж.Н. Определение прокальцитонина и его диагностическое значение у госпитализированных детей с внебольничной пневмонией // Детские инфекции. 2012. - №4. - С. 52-53.

РЕЗЮМЕ
ЗОТИЛЖАМНИНГ ЧЎЗИЛУВЧАН КЕЧИШИ БИЛАН
КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИ ДАВОЛАШДА
АНТИБИОТИКЛАРНИ ОҚИЛОНА ТАНЛАШ

Таджиханова Доно Пулатовна

Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Педиатрия
тиббиёт маркази, Тошкент

Shohsanam8880@gmail.com

Зотилжамни ўз вақтида ташхислаш, антибиотикларни тўғри тақсимлаш ва касаллик натижалари бир қатор омилларга, шу жумладан касаллик аломатларини таҳлил қилиш, ташхис қўйиш ва антибиотикларни рационал даволаш учун қўллаш, анамнестик, клиник, жисмоний ва лаборатор маълумотларини тўғри баҳолаш педиатрнинг қобилиятига боғлиқ. Лаборатория диагностикасининг мураккаблиги, бир томондан, касаллик этиологиясининг ўзига хос хусусиятларига, иккинчи томондан, қўзғатувчиларни аниқлашда ягона ёндашувларнинг йўқлиги билан боғлиқ. Шу муносабат билан шифохонага боғлиқ бўлмаган зотилжам билан беморнинг оғирлик даражасини комплекс баҳолаш ва госпитализация қилишнинг касалликнинг кечишини башорат қилиш долзарб ҳисобланади.

SUMMARY
RATIONAL CHOICE OF ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF
CHILDREN WITH PROTRACTED COMMUNITY-ACQUIRED
PNEUMONIA

Tadzhikhanova Dono Pulatovna

Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of
Uzbekistan, Tashkent

Shohsanam8880@gmail.com

Timely diagnosis of pneumonia, the success of ABT and the outcome of the disease depend on a number of factors, including the ability of the pediatrician to analyze the symptoms of the disease, correctly assess the anamnestic, clinical, physical and laboratory data for diagnosis and rational ABT. The complexity of

laboratory diagnostics is due, on the one hand, to the peculiarities of the etiology of the disease, on the other hand, to the lack of common approaches to identifying pathogens. In this regard, the urgency of the problem of a comprehensive assessment of the severity of a patient's condition with CAP and predicting the course of the disease in the early stages of hospitalization increases.

УДК: 616.34-002-008.1-008.87:616.34-
008.314.4:616.98:578.828.6-053.2

ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДАГИ ЎТКИР ИНФЕКЦИОН ДИАРЕЯЛАРДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ҲОЛАТИ

Туйчиев Лазиз Нодирович, Худайкулова Гульнора Каримовна,
Муминова Махбуба Тешаевна, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Тошкент тиббиёт академияси

[doctor shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, диарея, микробиоценоз.

Муаммонинг долзарблиги. ОИВ-инфекциясида ичак микробиоценозидаги ўзгаришлар зарарланган вақтдан 21-28 сутка ўтгач намоён бўла бошлайди, чунки ичак ОИВ репликациясининг локусларидан бири ҳисобланади [7, 9]. Бундан ташқари ичак микробиомига антиретровирусли дори воситалари ингибирловчи таъсир кўрсатади, ҳамда микроэкологик бузилишлар ривожланишини кучайтиради [5]. ОИВ-инфекциясида микробиоценоз тузилмаси бузилади, микрофлоранинг метаболизмида ўзгаришлар кузатилади. Аниқландики, ОИВ-инфекциясида *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Clostridium spp.* каби *Firmicutes* турининг айрим вакиллари имунорегулятор хусусиятлари билан бирга микдорий даражаси ҳам пасаяди [10]. *Prevotella* тури вакиллари микдорий даражаси ортади [8], *Bacteroides spp.* микдори эса пасаяди [4]. Мазкур микроорганизмлар CD4⁺ Т-хужайраларини Treg га айланишини кучайтирган ҳолда адаптив иммунитетнинг таъминланишида муҳим ўрин тутди. Қонда айланиб юрувчи Treg нинг бошқа бактериал индукторлари – *B. massiliensis*, *B. thetaiotaomicron*, *Parabacteroides distasonis* ёки *B. uniformis* – жуда паст микдорий даражаларда фақат ОИВ-инфекциясининг кечки босқичларида аниқланади [3]. Кўпчилик тадқиқотчилар ОИВ билан зарарланганларда протеобактериялар улушини ортиши кузатилади [5, 6, 10]. Даволанмаган ва антиретровирус даво курсини ўтаган ОИВ билан зарарланган беморларда нафақат индиген ва *Escherichia*, *Klebsiella* турига мансуб шартли-патоген энтеробактерияларнинг микдорлари ортади, балки шиллиқ қаватларда *Salmonella spp.*, *Yersinia spp.* турига мансуб патоген бактериялар ўсиши даражасини ортиши кузатилади [1, 7]. Тажрибаларда *in vitro Escherichia coli* ВИЧ-1 репликацияси ортишини кучайтириши аниқланди [3].

Тадқиқот мақсади: ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир инфекцион диареяларда ичак микрофлорасининг ҳолатини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси болаларда ЎзР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. Тадқиқот Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида, Тошкент шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлари шифохонасида ўтказилди. Тадқиқот давомида 18 ёшгача бўлган 846 нафар бемор болалар учта гуруҳга тақсимланиб ўрганилди: 1-гуруҳни – инфекцион диарея кузатилган 261 нафар ОИВ билан зарарланган болалар, 2-гуруҳни – инфекцион диарея кузатилмаган ОИВ билан зарарланган 238 нафар болалар, 3-гуруҳни – ОИВ бўлмаган фақат инфекцион диарея аниқланган 247 нафар болалар ташкил этди. Ташҳис беморлар шикоят, клиник, антропометрик, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди. Микробиологик текширув усуллари ичак микробиоценозини ўрганишнинг миқдорий бактериологик усуллари ўз ичига олган.

Тадқиқот натижалари. Кузатувимиздаги ўткир диарея билан оғриган болаларда 6 хил вируслар, *Rotavirus*, *Norovirus*, *Astrovirus*, *Adenovirus*, *Citomegalovirus* ва *Herpes virus* лар, шунингдек 4 хил патоген бактериялар, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Campilobacter spp.*, *Yersinia spp.* аниқланди. Шу билан бирга ичакнинг облигат ва факультатив микрофлорасининг микробиологик кўрсаткичлардаги *Bifidobacterium spp.* (*B.bifidum*, *B.breve*, *B.adolescentis*, *B.longum*, *B.dentium*), *Lactobacillus spp.* (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. Reuteri*, *L. Rhamnosus*), *Bacillus spp.* (*B.subtilis*, *B.licheniformis*, *B.pumilus*, *B. coagulans*, *B. cereus*), *Peptococcus spp.* (*P. asaccharolyticus*, *P. glycinophilus*, *P. heliotrinreducens*, *P. indolicus*, *P. magnus*, *P. niger*, *P. prevotii*, *P. saccharolyticus*), *Eubacterium spp.*, *Escherichia spp.* (*E. coli lac +*, *E. coli lac-*, *E. coli hly+*, *E. faecalis*, *E.faecium*), *Peptostreptococcus spp.* (*species*), *Enterobacter spp.* (*E. aerogenes*, *E. cloacae*, *E. gergoviae*), *Staphylococcus spp.* (*St. haemolyticus*, *St. epidermidis*, *St. aureus*, *St. xylosus*, *St. intermedius*, *St. lentus*, *St. simulans*, *cohnii*), *Streptococcus spp.* (*pyogenes*, *pneumoniae*, *agalactiae*, *viridans*), *Proteus spp.* (*vulgaris*, *mirabilis*), *Clostridium spp.* (*perfringens*, *difficile*), *Klebsiella spp.* (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*), *Citrobacter*, *Serratia*, *Bacillus cereus*, *Lactobacillus spp.*, ўзгаришлар, шунингдек замбруғлар *Candida spp.* (*C. albicans*, *C. zylanoidea*, *C. dubliniensis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. lypolitica*) кўзгатувчилари аниқланди.

Облигат (доимий) флора таркибига бифидобактерияларни, лактобациллаларни, энтерококкларни, ичак таёқчасини,

пропионибактерияларни, пептострептококкларни ўз ичига олади. 1-гуруҳдаги болаларнинг барчасида (100%), 2-гуруҳдаги болаларнинг 94,1%ида ва 3-гуруҳдаги болаларнинг 88,7%ида ичак микробиоценозининг бузилишлари кузатилди. Облигат микрофлорадан *Bacteroides spp.*, $<10^{10}$ КХКБ /г бўлиши 1-гуруҳда 68,6% ҳолатларда аниқланган бўлса, унга нисбатан 2-гуруҳда деярли 1,5 баробар, 3-гуруҳдаги болаларда эса мазкур кўрсаткич ишонарли 1,7 баробар кам ҳолларда қайд этилди, 1- ва 2-гуруҳ кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади, (57,9% ва 38,8% мос равишда, $P<0,05$). *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КХКБ/г бўлиши 1- ва 2-гуруҳдаги болалар, шунингдек 2- ва 3-гуруҳдагилар кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади, лекин 1- ва 3-гуруҳдаги болалар кўрсаткичлари ўртасида фарқ деярли 2 баробарни ташкил этди (71,2%; 53,4% ва 37,2% ҳолларда мос равишда). 1- ва 3- гуруҳдагиларда *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КХКБ /г бўлиши 65,5% ва 47,8% ҳолларда аниқланган бўлса, 2-гуруҳдагиларда кўрсаткич 34,9% бўлган. Назоратдаги болаларнинг *E. coli lac+* $<10^7$ КХКБ /г бўлиши ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (58,2%; 40,0% ва 35,2% мос равишда, $P>0,05$). Қиёсий гуруҳлардаги *Bacillus spp.* $>10^4$ КХКБ /г кўрсаткичи ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (36,8%; 27,3% ва 31,9% ҳолларда мос равишда, $P>0,05$).

1-жадвал.

Назоратдаги болаларнинг ичак микробиоценози (ИМБ) ҳолатидаги ўзгаришларнинг тавсифи.

Ичак облигат микрофлораси кўрсаткичлари			
	1-гуруҳ n=261 (%)	2-гуруҳ n =238 (%)	3-гуруҳ n =247 (%)
ИМБ аниқланган бузилишлар	261 (100)	224 (94,1)	219 (88,7)
<i>Bacteroides spp.</i> , $<10^{10}$ КХКБ /г	179 (68,6)	138 (57,9)	103 (38,8)
<i>Bifidobacterium spp.</i> $<10^9$ КХКБ/г	186 (71,2)	127 (53,4)	92 (37,2)
<i>Lactobacillus spp.</i> $<10^7$ КХКБ /г	171 (65,5)	83 (34,9)	118 (47,8)
<i>E. coli lac+</i> $<10^7$ КХКБ /г	152 (58,2)	95 (40,0)	87 (35,2)
<i>Bacillus spp.</i> . $>10^4$ КХКБ /г	96 (36,8)	65 (27,3)	79 (31,9)
<i>Peptostreptococcus spp.</i> . $>10^4$ КХКБ /г	87 (33,3)	52 (21,8)	35 (14,2)
<i>Peptococcus spp.</i> . $>10^4$ КХКБ /г	73 (27,9)	44 (18,5)	14 (9,7)
<i>Eubacterium spp.</i> $>10^{10}$ КОЕ/г	54 (20,7)	13 (5,5)	29 (11,7)
Ичак факультатив микрофлорасининг кўрсаткичлари			
Шартли-патоген энтеробактериялар	179 (68,6)	132 (55,5)	152 (61,5)
<i>Enterobacter spp.</i> $>10^3$ КХКБ /г	155 (59,4)	113 (47,5)	98 (39,6)
<i>E. coli lac-</i> $>10^4$ КХКБ /г	194 (74,3)	144 (60,5)	132 (53,4)
<i>E. coli hly+</i>	169 (64,7)	62 (26,0)	106 (42,9)
<i>Klebsiella spp.</i> $>10^3$ КХКБ /г	123 (47,1)	48 (20,1)	75 (30,3)
<i>Citrobacter</i> $>10^3$ КХКБ /г	70 (26,8)	26 (10,9)	43 (17,4)
<i>Enterococcus spp.</i> . $<10^7$ КХКБ /г /г	152 (58,2)	111 (46,6)	102 (41,3)

<i>Staphylococcus spp.</i> .<10 ⁴ КХКБ /г	164 (62,8)	127 (53,3)	114 (46,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	138 (52,8)	64 (26,9)	81 (32,7)
<i>Streptococcus spp.</i> .<10 ⁴ КХКБ /г	129 (49,4)	76 (31,9)	58 (23,5)
<i>Clostridium</i> .<10 ⁵ КХКБ /г	64 (25,9)	18 (7,6)	34 (13,8)
<i>Proteus spp.</i> >10 ³ КХКБ /г	118 (45,2)	72 (29,8)	49 (19,8)
<i>Serratia spp.</i> . >10 ³ КОЕ/г	39 (14,9)	15 (6,3)	21 (8,5)
<i>Propionibacterium spp.</i>	52 (19,9)	27 (11,3)	13 (5,2)
<i>Candida spp.</i> . >10 ⁴ КХКБ /г	178 (68,1)	132 (55,4)	104 (42,1)

Peptostreptococcus spp. ва *Peptococcus spp.* шартли патоген микрофлора таркибига киради, иммунодепрессияларда ёки тўқималар шикастланиши, ҳамда септик асоратлар ривожланиши билан намоён бўлади. *Peptostreptococcus spp.* >10⁴ КХКБ /г ва *Peptococcus spp.* >10⁴ КХКБ /г 1-гурухда 2-гурухга нисбатан 1,5 баробар, 2-гурухда 3-гурухга нисбатан *Peptostreptococcus spp.* >10⁴ КХКБ /г 1,5 баробар, *Peptococcus spp.* >10⁴ КХКБ /г эса 1,9 баробар, шунингдек 1-гурухда 3-гурухга нисбатан *Peptostreptococcus spp.* >10⁴ КХКБ /г 2,3 баробар, *Peptococcus spp.* >10⁴ КХКБ /г эса 2,8 баробар кўп ҳолларда аниқланганлиги кузатилди (33,3%; 21,8%; 14,2% ва 27,9%; 18,5%; 9,7% ҳолларда мос равишда, P<0,05). Бу эҳтимол, ОИВ-мусбат беморларда инвазив диареялар ривожланишидан далолат беради. *Eubacterium spp.* одам ингичка ва йўғон ичакларининг асосий резидент микрофлораси таркибига киради. 1-гурухдаги беморларда *Eubacterium spp.* >10¹⁰ КОЕ/г бўлиши 54 нафар болада кузатилган бўлса, 2-гурух болаларида унга нисбатан деярли 3,7 баробар, 3-гурухдагиларда эса 1,7 баробар ишонарли кам ҳолатларда аниқланди, 2- ва 3-гурухлар ўртасида ишонарли фарқ деярли 2 баробарни ташкил этди (20,7%; 5,5% ва 11,7% ҳолларда мос равишда, P<0,05).

Назоратдаги болаларни ичак микрофлорасида шартли патоген энтеробактерияларнинг учраш кўрсаткичлари барча гуруҳларида деярли бир хил бўлганлиги аниқланди (68,6%; 55,9% ва 61,5% мос равишда, P<0,05). *Proteobacteria* типига мансуб *Enterobacter spp.* >10³ КХКБ/г, шунингдек *E. coli lac-* >10⁴ КХКБ/г 1-гурухдаги беморларда юқори кўрсаткичларда аниқланган бўлсада, бироқ гуруҳлар кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади (59,0%; 47,5%; 39,6% ва 74,3%; 60,3%; 53,4% мос равишда, P>0,05). Аксинча, *E. coli hly+*, *Klebsiella spp.* >10³ КХКБ /г ва *Citrobacter* >10³ КХКБ /г бўлиши кўпинча 1- ва 3-гурух болаларда юқори кўрсаткичларда аниқланди, қиёсий гуруҳларнинг кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ қайд этилди, яъни ишонарли фарқлар 1- ва 2-гурухлар ўртасида 2,4 баробарга, 2- ва 3-гурухлар, ҳамда 1- ва 3-гурухлар ўртасидаги эса деярли 1,5 баробарга тенг (P<0,05).

Ичак микробиоценози таркибига кирувчи *Firmicutes* типига ҳам облигат, ҳамда факультатив анаэроб бактериялар киради. *Firmicutes* турининг таркибига *Bacilli* синфи киради, мазкур синф *Bacillales* турини

(*Bacillus* авлоди, *Staphylococcus* авлоди), *Lactobacillales* турини (*Enterococcus* авлоди, *Lactobacillus* авлоди, *Streptococcus* авлоди) ўз ичига олади. Текширувдаги барча гуруҳ беморларда *Staphylococcus spp.* $<10^4$ КХКБ /г учраши бўйича ишонарли фарқлар аниқланмади (62,8%; 53,3% ва 46,1% ҳолларда мос равишда, $P>0,05$). 1- ва 2-гуруҳдагиларда *Staphylococcus aureus* учраши ўртасида 1,6 баробарани ташкил этди (52,8% ва 32,7% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$), 2- (26,9%) ва 3-гуруҳ болалар кўрсаткичларига яқин бўлди ($P>0,05$). *Enterococcus spp.* $<10^7$ КХКБ /г /г учраши бўйича қиёсий гуруҳларда ишонарли фарқ аниқланмади (58,2%; 46,6% ва 41,3% мос равишда, $P>0,05$). 1-гуруҳ болаларининг 49,4%ида *Streptococcus spp.* $<10^4$ КХКБ /г аниқланди, уларга нисбатан 2-гуруҳдагиларда 1,3 баробар ($P>0,05$), 3-гуруҳдагиларда деярли 2,1 баробар ишонарли кам ҳолларда қайд этилди, 2-гуруҳ билан 3-гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги ишонарли фарқ 1,5 баробар бўлди ($P<0,05$).

Firmicutes турининг таркибига кирувчи Clostridia синфи клиник жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади, улар ичак локал иммун гомеостазини йўғон ичак регулятор Т-лимфоцитларини жалб қилган ҳолда ушлаб туради, Clostridium I (*C. perfringens*, *C. tetani*) ва Clostridium XI (*C. difficile*) кластер вакиллари патоген ҳисобланади ва одамда юқумли касалликларни чақиради. Масалан, *C. difficile* ичак эпителиал тўсиғини бузади, эпителий хужайраларини шикастлайди ва инфекциянинг инвазив шакллариغا олиб келади. 1-гуруҳ болалар ичак микробиоценозида *Clostridium* $<10^5$ КХКБ /г 2-гуруҳ болаларга нисбатан 3,4 баробар, 3-гуруҳ болаларга нисбатан 1,8 баробар ишонарли кўп ҳолларда аниқланди (25,9%; 7,6% ва 13,8% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$).

Протей авлодининг 3 та тури – *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* ва *Proteus penneri* одам учун патоген ҳисобланади, одатда 75-90% инфекцияларни *Proteus mirabilis* чақиради. *Proteus spp.* $>10^3$ КХКБ /г 1- ва 2-гуруҳ болаларда юқори кўрсаткичларда аниқланган бўлса, 3-гуруҳ болаларнинг 49 нафарида (19,8%) кузатилди, қиёсий гуруҳлар ўртасида фарқ 1,5 баробарни ташкил этди. 1- ва 3-гуруҳ болаларда *Proteus spp.* $>10^3$ КХКБ /г кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ деярли 2,3 баробарга тенг бўлди ($P<0,05$).

Serratia species (серрации) – *Enterobacteriaceae* оиласига мансуб грамманфий шартли-патоген факультатив анаэроб бактерия бўлиб, унинг кенг тарқалган ва ўрганилган тури *Serratia marcescens*, кам учрайдиган турлари *S. plymuthica*, *S. liquefaciens*, *S. rubidaea* ва *S. odoriferae* ҳисобланади. *Serratia spp.* $>10^3$ КОЕ/г аниқланиши 1- 3-гуруҳ болаларда ишонарли кўп ҳолларда кузатилди (14,9% ва 8,5% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$), 2-гуруҳ болаларнинг атиги 6,3%ида учради.

Ичак микросимбионтларининг анаэроб турларидан бири бўлган *Propionibacterium spp.* 1-гуруҳдаги болаларнинг 19,9%ида, 2-гуруҳдагиларнинг 11,3%ида, 3-гуруҳдагиларнинг 5,2%ида қайд этилди,

қиёсий гуруҳларнинг кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланди ($P<0,05$).

Кандидозлар ОИВ билан зарарланганлардаги оппортунистик инфекциялар орасида етакчи ўринни эгаллайди. Ичак *Candida* туридаги замбруғларнинг асосий резервуари ҳисобланади. *Candida* туридаги замбруғлар 68,1% 1-гуруҳ болалар ичак шиллиқ қаватида колониялар ҳосил қилган, қиёсий гуруҳларда микромицетларни учраш даражаси 55,4% ва 42,1%ни ташкил этди. Фақат 1- ва 3-гуруҳдагиларда *Candida spp.* $>10^4$ КҲКБ /г кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ 1,6 баробарни ташкил қилди аниқланди ($P<0,05$).

2-жадвал.

Ичак микрофлорасининг патоген бактерияларининг манзараси

Сони, n	1-гуруҳ n=261	2-гуруҳ n =238	3-гуруҳ n =247
<i>Salmonella enteritidis</i>	55 (21,1)	11 (4,6)	62 (25,1)
<i>S.sonnei, S.flexneri</i>	48 (18,4)	18 (7,5)	56 (22,7)
<i>C.jejuni, C.coli</i>	16 (6,1)	9 (3,8)	13 (5,2)
<i>Y.enterocolitica</i>	7 (2,7)	4 (1,7)	2 (0,8)

Ичак микробиоми одамнинг кўпгина физиологик жараёнларида иштирок этади, патогенлар, хусусан сальмонеллалар колонизациясининг ҳимоясига қаратилган иммун реакцияларни бошқарилиши ҳисобига гомеостазнинг шаклланиши ва ушлаб турилишига олиб келади. Сальмонеллез ОИВ-инфекция кузатилган беморларда ўзига хос қатор клиник хусусиятларга эга, уни ОИТС ҳамкор касалликлар қаторига киритилган. Касаллик қайталанувчи характерга эга. *Salmonella enteritidis* диарея ривожланган 1- ва 3-гуруҳ болаларида деярли бир кўрсаткичларда қайд этилди, 2-гуруҳ болаларнинг кўрсаткичлари нисбатан ишонарли паст кўрсаткичларни қайд этди (21,1%; 4,6% ва 25,1% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$).

Shigella авлоди дунё бўйича кенг тарқалган шигиллёзнинг (дизентерия) асосий сабабчиси ҳисобланади, кўпгина ҳудудларда диареяларнинг 5–10%и *Shigella* га тўғри келади. Унинг 4 та асосий серогруппари мавжуд (*S. Dysenteria*, *S. Flexneri*, *S. Boydii*, *S. sonnei*). *S. flexneri* ва *S. sonnei* *S. boydii* га нисбатан кенг тарқалган. Диарея кузатилган 1- ва 3- гуруҳ болаларнинг кўпчилигида *S.sonnei* ва *S.flexneri* (18,4% ва 22,7% ҳолларда мос равишда, $P>0,05$), диарея кузатилмаган 2-гуруҳдагиларда (7,5%) 1-гуруҳга нисбатан деярли 2,5 баробар, 2-гуруҳга нисбатан 3 баробар ишонарли кам ҳолларда аниқланди ($P<0,05$).

Ҳозирги кунда *Campylobacteriaceae* 3 тури: *Campylobacter*, *Arcobacter*, *Helicobacter*. Бугунги кунда *C. jejuni* ва *C. coli* аҳамиятга эга, кам ҳолларда *C. laridis*, *C. fetus*, *C. upsaliensis*, *C. hyointestinalis*, *C. sputorum*, *C. mucosalis* ва бошқалар. Таъкидлаб ўтиш керакки, кампилобактерии III гуруҳдаги патоген кўзгатувчиларига киради. *C.jejuni*, *C.coli* 1- ва 3-

диареяли болалар гуруҳида 2-гуруҳ болаларига нисбатан ишонарли кўпроқ ҳолларда кузатилди (6,1%; 3,8% ва 5,2% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$).

Yersinia авлоди *Enterobacteriaceae* оиласига мансуб грамманфий факультатив анаэроб микроорганизмларнинг катта гуруҳини ўз ичига олади. Уларнинг 16 та тури орасида *Yersinia* авлоди мансуб фақат 3 та тури одам учун патоген – ўлат кўзғатувчиси *Y. pestis*, псевдотуберкулез кўзғатувчиси *Y. pseudotuberculosis* ва ичак иерсиниозининг кўзғатувчиси *Y. Enterocolitica* ҳисобланади. *Y. enterocolitica* қиёсий гуруҳларда қўйидагича аниқланди; 1-гуруҳдагиларнинг – 7 нафарида (2,7%), 2-гуруҳдагиларнинг – 4 нафарида (1,7%) ва 3-гуруҳдаги болаларнинг – атиги 2 нафарида (0,8%) қайд этилди. Қиёсий гуруҳлардаги кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқлар аниқланди ($P<0,05$)

ХУЛОСАЛАР

1. Ўткир диарея кузатилган ОИВ билан зарарланган болаларнинг барчаси ичак микробиоценозининг ўзгаришлар кузатилади. Ичакнинг облигат микрофлорасининг *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp* ва *E. coli lac+* каби кўрсаткичларидан. чуқур ўзгаришлар аниқланади.

2. Қиёсий гуруҳларнинг деярли барчасида шартли-патоген, айниқса *E. coli lac-*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp* энтеробактериялар юқори кўрсаткичларда қайд этилди ($P>0,05$). ОИВ-мусбат ўткир диареяли болаларда *E. coli hly+* (64,7%), *Staphylococcus aureus* (52,8%), *Streptococcus spp.* (49,4%), *Klebsiella spp.* (47,1%) ва *Proteus spp.* (45,2%) аниқланиши уларда эҳтимол инвазив диареялар ривожланганлигидан далолат беради. ОИВ-мусбат диареяли болаларда 68,1% ҳолларда *Candida spp.* . $>10^4$ КҲКБ /г ташкил этди.

3. Патоген бактерияларнинг (*Salmonella*, *Shigella*, *Cambilobacter*, *Yersinia*) қиёсий гуруҳларда аниқланиши ўртасида ишонарли фарқлар аниқланди ($P<0,05$). ОИВ-мусбат болалардаги ўткир инфекцион диареяларда юқори аниқланган дисбиотик ўзгаришлар уларни даволаш режасига ичак микробиоценозини тикловчи дори воситаларини тадбиқ этишни тақозо қилади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. МУ 2.3.2.2789-10. «Методические указания по санитарно-эпидемиологической оценке, безопасности и функционального потенциала пробиотических микроорганизмов, используемых для производства пищевых продуктов». – М., 2011. – 105 б.
2. Нурузова, З. А. Изменчивость кишечной микрофлоры у ВИЧ-инфицированных больных / З. А. Нурузова, Ф. Ш. Хасанов, С. К. Ганиева // Биология и интегративная медицина. – 2016. – № 4. – Б. 15–18.
3. Altamimi, M. Effect of oligosaccharides on the adhesion of gut bacteria to human HT-29 cell / M. Altamimi, O. Abdelhay, R. A. Rastall // Anaerobe. – 2016. – Vol. 39. – P. 136–142.

4. Bondue, P. Genome of *Bifidobacteria* and carbohydrate metabolism / P. Bondue, 203 V. Delcenserie // Korean J. Food Science of Animal Resources. – 2015. – Vol. 35, N 1. – P. 1–9.
5. Gonzalez-Rodriguez, I. Role of extracellular transaldolase from *Bifidobacterium bifidum* in mucin adhesion and aggregation / I. Gonzalez-Rodriguez, B. Sanchez, L. Ruiz, F. Turrone, M. Ventura, P. Ruas-Madiedo, M. Gueimonde, A. Margolles // 206 Applied and Environmental Microbiology. – 2012. – Vol. 78 (11). – P. 3992–3998.
6. Kainulainen, V. BopA does not have a major role in the adhesion of *Bifidobacterium bifidum* to intestinal epithelial cells, extracellular matrix proteins, and mucus / V. Kainulainen, J. Reunanen, K. Hiippala S. Guglielmetti, S. Vesterlund, A. Palva, R. Satokari // Applied and Environmental Microbiology. – 2013. – Vol. 79 (22). – P. 6989–6997.
7. Lozupone, C. A. HIV-induced alteration in gut microbiota: driving factors, consequences and effects of antiretroviral therapy / C. A. Lozupone, M. Rhodes, C. Neff, A.P. Fontenot, T.B. Campbell, B.E. Palmer // Gut Microbes. – 2014. – Vol. 4 (5). – P. 562–570.
8. O’Callaghan, A. *Bifidobacteria* and their role as members of the human gut microbiota / A. O’Callaghan, D. van Sinderen // Frontiers in Microbiology. – 2016. – Vol. 7. – P. 925.
9. Shen, Z. H. Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation / Z. H. Shen, Ch. Zhu, Y. Quan Z. Y. Yang, S. Wu, W. W. Luo, B. Tan, X. Y. Wang // World J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 1, N 24. – P. 5–14.
10. Wei, X. Proteomic analysis of the interaction of *Bifidobacterium longum* NCC2705 with the intestine cells Caco-2 and identification of plasminogens receptor / X. Wei, X. Yan, X. Chen, Z. Yang, H. Li, D. Zou, X. He, S. Wang, Q. Cui, W. Liu, D. Zhurina, X. Wang, X. Zhao, L. Huang, M. Zeng, Q. Ye, C. U. Riedel, J. Yuan // J. Proteomics. – 2014. – Vol. 108. – P. 89–98.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ

**Туйчиев Лазиз Нодирович, Худайкулова Гульнара Каримовна,
Муминова Махбуба Тешаевна, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна**
Ташкентская медицинская академияси

[doctor shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, диарея, микробиоценоз.

У всех ВИЧ-инфицированных детей с острыми инфекционными диареями отмечалось изменение микробиоценоза кишечника. Выявлены снижение показателей облигатной микрофлоры кишечника, как *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp* и *E. coli lac+*. Почти во всех

сравниваемых группах отмечался высокий рост показателей условно-патогенной флоры, особенно *E. coli lac-*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp* ($P>0,05$). У ВИЧ-позитивных детей с острыми диареями появление *E. coli hly+* (64,7%), *Staphylococcus aureus* (52,8%), *Streptococcus spp.* (49,4%), *Klebsiella spp.* (47,1%) и *Proteus spp.* (45,2%) может свидетельствовать о развитии инвазивных диарей. У ВИЧ-инфицированных детей с острыми диареями в 68,1% случаев выявлена *Candida spp.* . $>10^4$ КОЕ /г. При выявлении патогенных бактерий (*Salmonella*, *Shigella*, *Cambilobacter*, *Yersinia*), в сравниваемых группах, отмечались достоверные различия ($P<0,05$). Выявленные дисбиотические изменения у ВИЧ-инфицированных детей с острыми инфекционными диареями требует дальнейшей коррекции лечения с использованием лекарственных препаратов, улучшающих микробиоценоз кишечника.

SUMMARY

STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN HIV-INFECTED CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA

Tuichiev Laziz Nadirovich, Hudaykulova Gulnara Karimova,
Muminova Mahbuba Teshaevna, Mamatmusayeva Fatima
Shaidullayevna

Tashkent Medical Academy

doctor shakhnoza@mail.ru

Key words: HIV infection, children, diarrhea, microbiocenosis.

All HIV-infected children with acute infectious diarrhea showed a change in the intestinal microbiocenosis. A decrease in obligate intestinal microflora, such as *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp* and *E. coli lac+*, was revealed. Almost in all compared groups, there was a high increase in the indicators of opportunistic flora, especially *E. coli lac-*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp* ($P>0.05$). In HIV-positive children with acute diarrhea, the appearance of *E. coli hly +* (64.7%), *Staphylococcus aureus* (52.8%), *Streptococcus spp.* (49.4%), *Klebsiella spp.* (47.1%) and *Proteus spp.* (45.2%) may indicate the development of invasive diarrhea. In HIV-infected children with acute diarrhea, *Candida spp.* was detected in 68.1% of cases. $>10^4$ CFU/g When pathogenic bacteria (*Salmonella*, *Shigella*, *Cambilobacter*, *Yersinia*) were detected in the compared groups, there were significant differences ($P<0.05$). Identified dysbiotic changes in HIV-infected children with acute infectious diarrhea require further correction of treatment using drugs that improve intestinal microbiocenosis.

**«СЕДТАБ» ТАБЛЕТКАСИНИНГ БИОСАМАРАДОРЛИГИНИ
ЎРГАНИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР****Турдиева Зилола Вахабжановна, Юнусова Халида Маннановна***Ташкентский фармацевтический институт*zilola.pharm@mail.ru

Таянч сўзлар: биофармацевтик тадқиқотлар, айланма кажава, биосамарадорлик, рН муҳит.

Мақолада тавсия этилаётган доривор ўсимликлар асосида тавсия этилаётган седатив таъсирга эга комбинирланган таблетканинг биофармацевтик тадқиқотлари натижалари келтирилди.

Мамлакатимизда фармация соҳасининг бугунги кундаги долзарб масалаларидан бири маҳаллий хом ашёлар асосида биосамарадорлиги юқори бўлган дори препаратлари технологиясини ишлаб чиқиш ва амалиётган татбиқ этиш бўлса, иккинчиси мавжуд бўлган дори препаратларининг биосамарадорлигини оширишдир [5,6].

Адабиётлардан маълумки, маълум бир препаратлар таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш тадқиқотларининг сўнги босқичи тавсия этилаётган препаратнинг биосамарадорлигини ўрганишга бағишланади. Бу тадқиқот натижалари эса ўз навбатида тайёр маҳсулотнинг сифатига, яъни биофаоллигига кафолат беради [1,3,4].

Биофармацевтик тадқиқотлар *in vitro* тажрибалардан бошланади ва *in vivo* тадқиқотлари билан корреляция қилинади [2].

In vitro усули инструменталь усул бўлиб деярли 90% фармацевтик корхоналарда дори препаратлари ишлаб чиқишда тайёр маҳсулот сифатини биофармацевтик таҳлилини ўрганишда ишлатилади.

In vivo усуллари асосан илмий тадқиқотларда ва айрим ҳолларда ишлаб чиқариш корхоналарида ҳам қўлланилади [2,7].

In vitro ва *in vivo* усулларида олинган натижалар корреляция қилинади.

Тадқиқотнинг мақсади: седатив таъсирга эга «Биоседат» йиғмасидан таркиби ва технологияси тавсия этилаётган таблетка дори препаратининг биофармацевтик хоссаларини ўрганиш деб белгиланди.

Юқорида айтиб ўтганимиздек, бошланғич тадқиқотлар тавсия этилаётган таблетканинг биофармацевтик хоссаларини инструменталь усулда ўрганишга бағишланди.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тавсия этилаётган таблеткаларнинг биофармацевтик хоссалари давлат фармакопоеясида келтирилган «айланма кажава» усулида олиб борилди. Тадқиқотларда эритувчи муҳитининг турли рН кўрсаткичини танлаш мақсадида турли рН муҳит кўрсаткичларини намоён қилувчи шароитлар (нейтрал, кислотали

ҳамда ишқорий) муҳитлар қўлланилди. Шунингдек, «айланма кажава» тезлигини белгилаб тадқиқотлар олиб борилди.

Тажриба қисми

Тавсия этилаётган «Седтаб» таблеткаларининг биосамарадорлигини in vitro усулида ўрганиш. In vitro усулида тавсия этилаётган таблеткаларнинг биофармацевтик хоссаларини ўрганишда биосамарадорликга таъсир этувчи омиллардан муҳит ҳажми, эритувчи муҳитнинг рН кўрсаткичи, айланма кажаванинг айланиш тезлигини биофаол моддаларнинг ажралиб чиқишига таъсири кабиларни ўргандик [2].

Тадқиқотларда тавсия этилаётган таблеткалар таркибидаги биофаол моддаларнинг сезгирлигидан келиб чиққан ҳолда эритма ҳажми 1000 мл деб танлаб олинди. Кейинги босқич тадқиқотлар эритувчи муҳитнинг рН кўрсаткичларини ўрганиш билан давом эттирилди.

Тадқиқотларда қуйидаги рН қиймати турлича бўлган эритувчи муҳитлар ҳосил қилинд булар: тозаланган сув - нейтрал муҳит, 0,1моль/л хлорид кислотаси эритмаси - кислотали муҳит ҳамда 0,1моль/л натрий гидроксид эритмаси - ишқорий муҳит ҳосил қилиш мақсадида қўлланилди.

1-жадвалда олинган натижалар келтирилди.

Жадвалда келтирилган кўрсаткичлар эритувчи муҳит сифатида нейтраль муҳитда 45 дақиқада биофаол моддаларнинг нисбатан кўп 85,9 % ажралиб чиққанлигини кўрсатди.

Бу кўрсаткич кислотали шароитда ва ишқорий муҳитларда мос равишда - 66,4 % ва 58,5% ни кўрсатганлиги тадқиқотларда кузатилди.

1-жадвал

Эритувчи рН муҳитининг «Седтаб» таблеткаси таркибидаги фаол моддаларнинг эриш муҳитига ажралиб чиқиши тезлигига таъсирини ўрганиш натижалари

Тавсия этаётган препарат	Ўрганилган муҳитлар, рН								
	М _{нейтраль}			М _{кислотали}			М _{ишқорий}		
	Вақт, дақиқа								
	15	30	45	15	30	45	15	30	45
	Микдори, %								
«Седтаб» таблеткаси	54,1	79,4	85,9	35,4	41,4	66,4	29,7	39,2	58,5

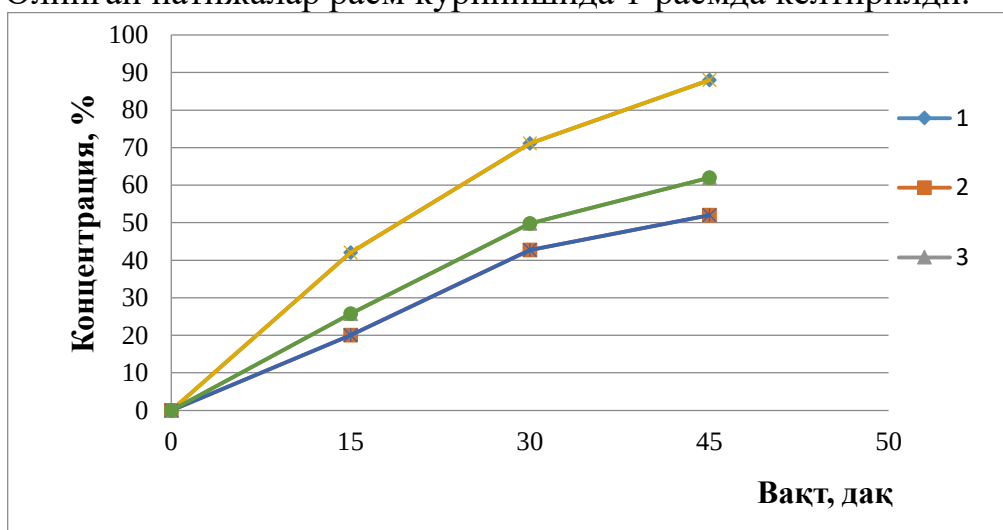
Юқоридаги кўрсаткичлардан келиб чиқиб «Седтаб» таблеткалари учун нейтраль муҳит таблетка таркибидаги биофаол моддаларнинг эритувчи муҳитга ажралиб чиқиши учун муайян эканлиги аниқланди. Олинган кўрсаткичлардан кўриниб турибдики, тавсия этилаётган таблеткалардан биофаол моддаларнинг нейтраль муҳитга ажралиб чиқиши 15 дақиқада 54,1%, 30 дақиқада эса 79,4% ва 45 дақиқада 85,9% га етгани кўриниб турибди. Худди шу вақтларда кислотали муҳитда олинган

кўрсаткичлар мос равишда 35,4%, 41,4% ва 66,4% ҳамда ишқорий муҳитда мос равишда 29,7%, 39,2% ва 58,5% кўрсаткичларни намоён этгани ва ушбу кўрсаткичлардан нейтраль муҳитда олинган натижалар давлат фармакопеяси талабига жавоб беришлиги (>75%) кўриниб турибди.

Бу кўрсаткичлар тавсия этилаётган таркиб ва технологияда олинган таблеткаларнинг таркибидаги биофаол моддаларнинг эритувчи муҳитга ажралиб чиқиши интенсив эканлигидан ҳам далолат бериб турибди, яъни вақтга нисбатана кўрадиган бўлсак бу кўрсаткичлар биофаол моддаларнинг

вақт ўтиши билан ортишига олиб келётгани кўрсатяпти.

Олинган натижалар расм кўринишида 1-расмда келтирилди.



1-расм. Эритувчи рН муҳитининг «Седтаб» таблеткаси таркибидаги фаол моддаларнинг эриш муҳитига ажралиб чиқиши тезлигига таъсирини ўрганиш натижалари

1-нейтрал муҳит (тозаланган сув)

2-кислотали муҳит (0,1 н HCl эритмаси)

3-ишқорий муҳит (0,1 н NaOH эритмаси)

Кейинги тадқиқотларда «айланма кажава» нинг «Седтаб» таблеткалари таркибидаги биофаол моддаларнинг эритувчи муҳитга ажралиб чиқишига кажаванинг айланиш тезлиги таъсирини ўргандик.

Бу тадқиқотларда кажава айланиш тезлиги 50, 100, 150 ва 200 айл/дақ. деб белгилаб олинди.

Олинган натижалар 2-жадвалда келтирилди.

Тадқиқотлар натижалари қуйидаги кўрсаткичларни намоён қилди: «айланма кажава» нинг дақиқасига 50 маротаба айланишида 15-45 дақиқада 29,7% - 65,3%, «айланма кажава» нинг дақиқасига 100 маротаба айланишида 42,3%-87,9%, «айланма кажава» нинг дақиқасига 150 ва 200 маротаба айланишида эса 39,5%-91,4% ҳамда 42,6%-93,6% биофаол моддалар эритувчи муҳитга ажралиб чиққан. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, «айланма кажава» нинг айланиш тезлиги ортиши билан биофаол моддаларнинг эритувчи муҳитга ажралиб чиқиши ҳам

интенсив ортиб борган. Жадвалда келтирилган кўрсаткичлар айланма кажаванинг дақиқасига 100 асосида «айланма кажава» нинг дақиқасига 100 ва ундан катта бўлиши натижасида тавсия этилаётган таблетка таркибидаги биофаол моддаларнинг ажралиб чиқиши катта бўлиб, талаб даражасида эканлигини кўрсатди.

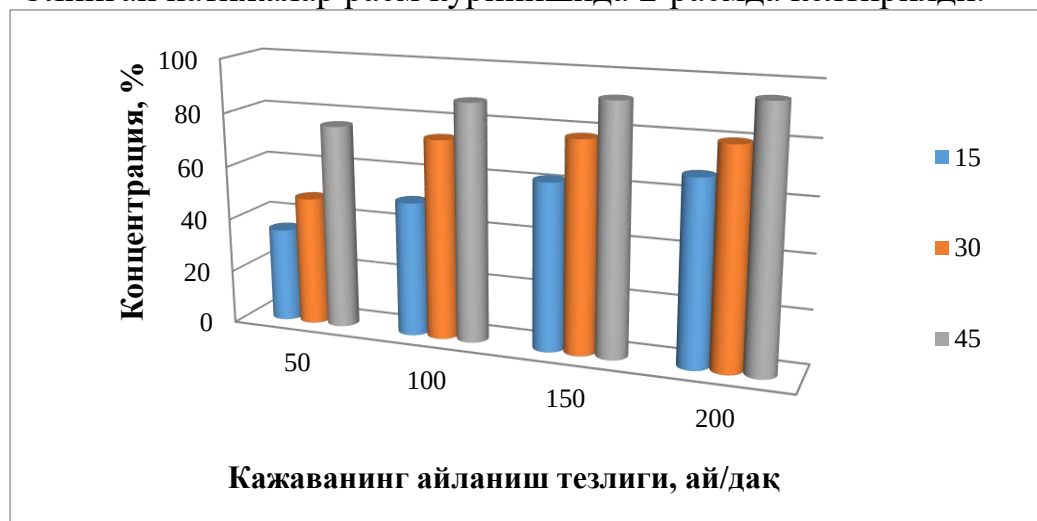
2-жадвал

**Тавсия этилаётган таблетка таъсир этувчи моддаларнинг
эрувчанлигига кажаванинг айланиш тезлигини
таъсирини ўрганиш натижалари**

Тавсия этаётган препарат	Кажаванинг айланиш тезлиги, айл/дақ											
	50			100			150			200		
	Вақт, дақиқа											
	15	30	45	15	30	45	15	30	45	15	30	45
	Микдори, %											
«Седтаб» таблеткаси	29,7	59,4	65,3	42,3	67,1	87,9	39,5	55,7	91,4	42,6	67,4	93,6

Иқтисодий нуқтаи назаридан келиб чиқиб «айланма кажава» нинг айланиш тезлиги дақиқасига 100 марта бўлиши муайян деб танлаб олинди ва бу меъёрий хужжатлар таркибига киритилди.

Олинган натижалар расм кўринишида 2-расмда келтирилди.



**2-расм. Тавсия этилаётган таблетка таъсир этувчи
моддаларнинг эрувчанлигига кажаванинг айланиш тезлигини
таъсирини ўрганиш натижалари**

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар натижаларидан келиб чиқиб тайёр маҳсулот сифатини биофармацевтик нуқтаи назардан баҳолаш учун эритувчи муҳит нейтраль - тозаланган сув ва ҳажми 1000 мл ҳамда кажава айланиш тезлиги - 100 айл./дақ деб танлаб олинди.

Хулоса. Биофармацевтик тадқиқотлар тавсия этилаётган «Седтаб» таблеткасининг биосамарадорлигини талаб даражасида эканлиги ҳамда

танланган таркиб ва олиб борилган технологик жараённинг тўғри эканлигини ва биофаоллиги бўйича XIII ДФ си талабларига тўла жавоб беришлиги тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. . Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary compound analgesic tablets //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-United Kingdom .-2020.- Vol. 24.-Issue 02.-P.6009-6017.
2. Юнусова Х.М, Абдижалилова З.Х., Илхамова Н.Б., Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток “Амброкс” методами in vitro и in vivo. // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №3.-Б.208-214.
3. Аллаева М.Ж., Юнусова М.С., Юнусова Х.М., Жалолиддинова М.Ш. Исследование биоэквивалентности и биодоступности таблеток на основе диклофенака натрия с ИПН //Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.- Тошкент.-2019.-№4.-Б.90-94.
5. N.B.Ilkhamova, Z.A. Nazarova. Kh.M Yunusova //Studying the effect of a relative humidity and compaction pressure on the quality of tablets and pressed mass// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 35-40.
6. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ilkhamova. //On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.
7. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Biopharmaceutical aspects of capsaicin drug based on NSAIDs// International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2258-2265.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ИЗУЧЕНИЯ БИОАКТИВНОСТИ ТАБЛЕТОК «СЕДТАБ»

Турдиева Зилола Вахабжановна, Юнусова Халида Маннановна

Ташкентский фармацевтический институт

zilola.pharm@mail.ru

Ключевые слова: биофармацевтические исследование, вращающаяся корзинка, биоактивность, pH среда.

В статье приводятся результаты изучения биофармацевтических свойств комбинированных таблеток седативного действия

SUMMARY

STUDIES ON STUDYING THE BIOEFFICIENCY OF «SEDTAB» PILLS

Turdieva Zilola Vakhabjanovna, Yunusova Khalida Mannanovna

Keywords: biopharmaceutical research, circulating kajaва, bioavailability, pH environment.

The article presents the results of biopharmaceutical studies of a combined tablet with a recommended sedative effect based on the recommended medicinal plants.

УДК 615.015:615.2

**ПОЛУЧЕНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ
МОЖЖЕВЕЛЬНИКА (*Juniperus communis* L) И ИЗУЧЕНИЕ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ**

**Турсунова Лазиза Икрамджановна¹, Хаджиева Умида Абдулхаевна¹,
Туляганов Рустам Турсунович², Шакаров Нодир Колбоевич²**

¹*Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический
институт*

²*Ташкентский Фармацевтический институт
uzkfiti2018@rambler.ru*

Ключевые слова: можжевельник, технология, диуретики, стандартизация, антимикробные активности.

Введение: В настоящее время в медицинской практике важное место принадлежит лекарственным средствам растительного происхождения, так как они обладают широким спектром биологического действия, что позволяет использовать их для профилактики и лечения многих заболеваний [1]. До появления лекарств-диуретиков мочегонные лекарственные растения использовались в традиционной медицине. Они помогают избавиться от чрезмерного накопления жидкости в организме, а также от токсинов и шлаков, способствуя очистке организма. В отличие от синтетических диуретиков, лекарственные растения действуют намного шире, являются антиоксидантами, оказывают не только мочегонный, но и желчегонный, вяжущий, противовоспалительный, бактерицидный и антимикробный эффект, очищают организм от шлаков, токсинов, продуктов распада, улучшают функцию почек и печени, а также ЖКТ, поддерживают иммунитет [2].

Прием мочегонной травы с антибактериальным действием рекомендован при цистите, который характеризуется воспалительным процессом с болезненным мочеиспусканием и наличием в моче примесей крови.

В связи с этим, одной из актуальных проблем медицинской науки является поиск новых источников лекарственного растительного сырья, способных расширить сырьевую базу и обновить ассортимент лекарственных средств растительного происхождения [3].

Можжевельник обыкновенный (*Juniperus communis* L.) относится к семейству кипарисовых (лат. Cupressaceae). Род можжевельник (лат.

Juniperus L.) включает в себя около 60 видов вечнозеленых деревьев и кустарников. Для медицинских целей заготавливают плоды можжевельника. Плоды – шаровидные около 1 см в диаметре, мясистые, напоминают по облику ягоды, имеют сладко-пряный вкус и запах, созревают в октябре-ноябре [3]. В плодах можжевельника обнаружено эфирное масло (до 2 %), главными компонентами которого являются терпеноиды (α -пинен, кадинен, камфен, α -терпинен, дипентен, сабинен, борнеол, изоборнеол, α -фелландрен, можжевелевая камфора и др.), а также содержатся сахара (до 40 %), смолы (до 10 %), органические кислоты (муравьиная, уксусная и яблочная), флавоноиды, пектины (пентозаны), витамин С, красящие вещества (юниперин), воск и микроэлементы (марганец, железо, медь и алюминий) [4]. Плоды можжевельника обладают эффективным мочегонным действием, а также противовоспалительными и противомикробными свойствами [5].

Целью работы является получение сухого экстракта плодов можжевельника и исследование диуретической, антибактериальной активности.

Материал и методы: Для получения сухого экстракта растительное сырье измельчали и просеивали через сито. Экстракцию проводили 40 %, 70 % этиловым спиртом при температуре 55-60⁰С в течение 8 часов и путем трехкратной экстракцией водой при температуре 70-80⁰С в соотношении 1:30 (первая экстракция) в течении 1 часа, 1:15 (вторая экстракция), в течении 30 мин, 1:7 (третья экстракция) в течении 30 мин. Полученные жидкие экстракты концентрировали путем отгонки при температуре 60-70⁰С под вакуумом. Полученный густой экстракт сушили в вакуум – сушильном шкафу при температуре 60⁰С до постоянного веса. Идентификация и количественное определение флавоноидов, органических кислот и дубильных веществ проводили методами принятыми ГФ XI.

Диуретическая активность полученных сухих экстрактов изучалось на 24 крысах массой 140-165 г обоего пола по методике [6]. В день предшествующий эксперименту, крысы не получают пищу и воду. Затем животных помещали в специальную камеру и собирали суточную мочу в течение 6 дней без водной нагрузки. После этого опыты продолжали с водной нагрузкой. Для этого животным давали дистиллированную воду по 4 мл на 100 г веса, затем животных помещали в специальные камеры на сутки и измеряли исходное количество выделяемой мочи. Как в контроле, так и в опыте животные находились на определенном рационе: каждая крыса в сутки получала в среднем по 4 мл дистиллированной воды, 8 мл молока и 15 г белого хлеба. Препараты (в виде 1% водного раствора) вводили животным в дозе по 100 мг/кг орально. Контрольным животным тем же путем вводили дистиллированную воду исследования экстрактов патогенных стафилококков – *morbificae staphylococci* и культура кишечной палочки - *Escherichia coli*, методом серийных разведений сухого экстракта

жидкой питательной среде [7]. Для этого готовили разведение извлечений в мясопептонном бульоне, в в соответствующем объеме.

Для определения чувствительности к микроорганизмам в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий выбран сухой экстракт полученный при 40 % этиловом спирте. В качестве тест микроорганизмов были использованы штаммы, рекомендуемые для соотношении 1:1, 1:5 и тест-культуры микроорганизмов в посевных дозах с 10^3 .

Результаты и обсуждения. Выход сухого экстракта из плодов можжевельника 40 % этиловом спирте – 21 %, 70 % этиловом спирте – 30 %, воде – 18 %. Полученные сухие экстракты – темно коричневатого–красного цвета со специфическим запахом.

Содержание дубильных веществ в сухом экстракте 40 % этиловом составляет 9 %, в сухом экстракте 70 % этиловом спирте - 4 %, в сухом экстракте полученной воде - 8,2 %. Содержание суммы флавоноидов соответственно 3 %, 0,62 % и 1,8%. Содержание суммы органических кислот соответственно 6,5 %, 5,6 % и 6,2 %.

Опыты показали, что в контрольной группе в сутки выделялись в среднем $5,1 \pm 0,91$ мл мочи, а в опытной группе, где был введен сухой экстракт полученный 70 % ном этиловом спирте в дозе 100 мг/кг увеличивается выделение количества мочи на 37,4 % по отношению к контрольному. При введении сухого экстракта полученного 40 % ном этиловом спирте на 41,2 %, сухого экстракта полученного в воде на 39 %,

Таблица

Чувствительность различных микроорганизмов в виде зоны торможения роста

<i>Штамм микроорганизма</i>	Соотношения разведения сухого экстракта плодов можжевельника.	
	1:1	1:5
<i>Morbificae staphylococci</i>	14мм	8-10мм
<i>Escherichia coli</i>	-	-

Выводы. Разработаны способы получения сухого экстракта из плодов можжевельника и изучена диуретическая, антибактериальная активность.

Сухой экстракт, полученный из плодов можжевельника в 40 % этиловом спирте проявляет высокую диуретическую и антибактериальную активность *in vitro* в отношении *morbificae staphylococci*, в отношении *Escherichia coli* отсутствует.

Литература

1. Карпеев А.А. Очерки истории фитотерапии // Традиц. мед. - 2012. - № 2. - С. 51-58. [Karpeev AA. Ocherki istorii fitoterapii. Traditsionnaya meditsina. 2012;(2): 51-58. (In Russ.)]

2. Тайные силы растений А.Сизов, Издательство «Весь», 2019, 273с.
3. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., и др. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017. Т. 15. № 2. С. 56-63. doi: 10.17816/RCF15256-63).
3. Биологически активные вещества растительного происхождения. В Б. Н. Головкин, Р. Н. Руденская, И. А. Трофимова, А. И. Шретер 3 томах. М.: Изд-во Наука, 2001.
4. Расулова Л., Ганиев А.К., Ибрагимова А.Я. Зарафшон арчаси - (*Juniperus zeravschanica* Kom.) мевасининг анатомик тузилиши// Киме ва фармация.- 1998. -№1. – Б.16-18.
5. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия. Под редакцией Г. П. Яковлева, Санкт-Петербург, Издательство «СпецЛит», 2006, 845с.
6. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ, Москва 1974, С-144.
7. Кашкин П.Н. Руководство по медицинской микологии / П.Н.Кашкин, Н.Д.Шеклаков.-М.: Медицина, 1978.-325с.

РЕЗЮМЕ

АРЧА МЕВАСИДАН (*Juniperus communis* L) ҚУРУҚ ЭКСТРАКТ ОЛИШ ВА ПЕШОБ ХАЙДОВЧИ ҲАМДА МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

¹Турсунова Лазиза Икрамджановна, ¹Хаджиева Умида Абдулхаевна,

²Тўляганов Рустам Турсунович, ²Шакаров Нодир Колбоевич

¹ *А.Султонов номидаги Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадқиқот институти*

² *Тошкент фармацевтика институти*

Арча меваси (*Juniperus communis* L) асосида турли шароитларда куруқ экстракт олиш технологияси ишлаб чиқилди. Олинган куруқ экстрактларнинг пешоб хайдовчи ва микробларга қарши таъсири ўрганилди. 40 % ли этил спиртида олинган экстракт йуқори диуретик ва микробларга қарши таъсир кўрсатди

SUMMARY

OBTAINING A DRY EXTRACT FROM JUNIPER FRUTIS (*Juniperus communis* L) AND STUDYING ANTIBACTERIAL AND DIURETIC ACTIVITY

Tursunova Laziza Ikramdjanovna¹, Khadjieva Umida Abdulxaevna¹,

Tulaganov Rustam Tursunovich², Shakarov Nodir Kolboevich²

¹ *Uzbek Research Chemical and Pharmaceutical Institute named after A.S.Sultanov*

² *Tashkent Pharmaceutical Institute*

Based on spruce fruit (*juniperus communis* L), a technology for obtaining dry extract under different conditions has been developed. The diuretic and antimicrobial effects of the obtained dry extracts were studied. The extract obtained in 40 % ethyl alcohol had a high diuretic and antimicrobial effect.

УДК: 616.37-004.008.9

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И РОЛЬ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Узакова Шохсанам Бахромовна

*Республиканский Специализированный Научно-Практический Центр
Педиатрии, Узбекистан, г. Ташкент*

Shohsanam8880@gmail.com

Ключевые слова: муковисцидоз, потовая проба, витамин Д, иммунореактивный трипсин, неонатальный скрининг.

Актуальность. Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз поджелудочной железы, наиболее распространенное по всему миру, тяжелое моногенное заболевание человека, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора белка проводимости (CFTR), характеризующееся поражением всех экзокринных желез жизненно важных органов и систем, имеющее обычно тяжелое течение и прогноз [2,8,9].

Удельный вес детей с МВ в популяции увеличивается, как и средняя продолжительность их жизни, которая на сегодняшний день также варьирует от 10 (страны Латинской Америки) до 40 лет (США, Европа) и уже вполне реалистичными выглядят прогнозы ожидаемой продолжительности жизни больных, рожденных после 2000 года – 50 лет [4,7].

МВ признан многофакторным и мультисистемным заболеванием. Патология отличается прогрессирующим, инвалидизирующим течением, что обусловлено как первичным поражением легких и поджелудочной железы, так и присоединением вторично ассоциированных осложнений, формированием полиорганной недостаточности [5].

Крайне важно диагностировать МВ еще на доклиническом этапе заболевания — своевременное начатое лечение существенно снижает риск развития необратимых изменений органов дыхательной системы и ЖКТ ребенка, что, несомненно, отражается на качестве жизни самого больного и его близких [6]. Большое значение для диагностики МВ придают семейному анамнезу, в ходе сбора которого необходимо уточнить наличие: - установленного диагноза или симптомов муковисцидоза у родных братьев или сестер; - схожих клинических проявлений у близких родственников; - смертей детей на первом году жизни [3].

В процессе эволюции в легких сформировались два наиболее важных компонента, один из которых обеспечивает поступление воздуха и газообмен, а другой – защитные иммунные функции. В альвеолярных образованиях, имеющих большую суммарную поверхность, происходит газообмен при контакте вдыхаемого воздуха с кровью. Слизистые оболочки, выстилающие дыхательные пути, клетки, секретирующие слизь, реснитчатые и другие образования, бактерицидные факторы осуществляют первый барьер защиты от многочисленных вредоносных воздействий воздушной среды. Лимфоидная ткань, ассоциированная с легкими, реагирует на антигенное влияние реакциями гуморального и клеточного иммунитета [1]. Тест, основанный на повышении уровня хлоридов пота, был предложен Л. Гибсоном и Р. Куком и в дальнейшем стал “золотым стандартом” прижизненной диагностики МВ [10].

Цель работы: Изучить частоту встречаемости, выявить клинико-лабораторные особенности муковисцидоза у детей.

Задачи исследования явилось установить частоту встречаемости и определить роль витамина D у детей с муковисцидозом.

Материалы и методы. В настоящей работе представлены данные ретроспективного и проспективного исследования 120 больных детей с МВ смешанной формой от 0 мес. до 14 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении пульмонологии, патологии раннего возраста и гастроэнтерологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз. Проведена оценка результатов лабораторных, функциональных и иммунологических исследований. Для постановки диагноза потовая проба проводилась в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз. Система для сбора и анализа пота Macroduct в комплексе с потовым анализатором Sweat–Chek фирмы Вескор (США).

Диагноз муковисцидоз ставился на основании Консенсуса, принятой на 12-м Национальном конгрессе по муковисцидозу (2015) и окончательное голосование было проведено 2016 году.

Для постановки диагноза учитывались анамнестические данные, результаты клинических, лабораторных, функциональных и иммунологических методов исследования.

Уровень витамина D определялся методом иммуноферментного анализа с помощью диагностической тест-системы EUROIMMUN 25-OH Vitamin D ELISA E150519 BY производства EUROIMMUN AG. Тест-система предназначена для определения двух изоформ суммарного D3 и D2. Воспроизводимость теста соответствует международным нормам, корреляция с эталонными методами определения (высокоэффективной жидкостной хроматографией и IDS ELISA) признается очень высокой. Тест-система использовалась полуручным способом, оценка результатов проводилась с помощью калибровочной кривой.

Биохимические исследования проводились в лаборатории биохимии института РСНПМЦП МЗ РУз.

Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишера-Стьюдента.

Результаты и обсуждение. С целью установления частоты встречаемости муковисцидоза нами проведен ретроспективный анализ историй болезни детей, проходивших лечения в отделениях пульмонологии и гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз за период 2014-2019 гг.

В 2014-2019 году на лечение поступило 11956 детей в возрасте от 0 до 18 лет с бронхолегочной патологией, из них, 229 детей с установленным диагнозом МВ, что составило 1,9%. У 189 (82,5%) детей выявлено смешанная форма и у 40 (17,5%) легочная форма заболевания. Каждый повторно обратившийся ребенок госпитализировался от 5 до 8 раз в год.

В 2014-2019 гг. увеличилось количество своевременно выявляемых больных (в возрасте до 1 года жизни) и уменьшилось количество случаев гиподиагностики заболевания.

Результаты анализа выявляемости МВ в Узбекистане показали, что возрастающие показатели диапазона колебаний среднего возраста больных составило 6,4 лет. Кроме того, следует учитывать, что в Узбекистане не проводится массовый скрининг МВ, в результате чего часть новорожденных детей не были охвачены данным исследованием.

В связи с улучшением качества диагностики МВ в Узбекистане, отмечается своевременное определение больных. В Узбекистане зарегистрировано 229 больных с муковисцидозом и наибольшее число приходится на долю город Ташкент и Ташкентскую область (рис.2).

Проспективное углубленное исследования проводилось у 120 больных с МВ смешанной формой в возрасте от 0 мес. до 14 лет. Из общего числа больных мальчиков было - 65 (54,17%), девочек – 55 (45,83%). У 15 детей диагноз был подтвержден клиническим обследованием, также у этих детей методом определения иммунореактивного трипсина был ответ положительный на муковицидоз.

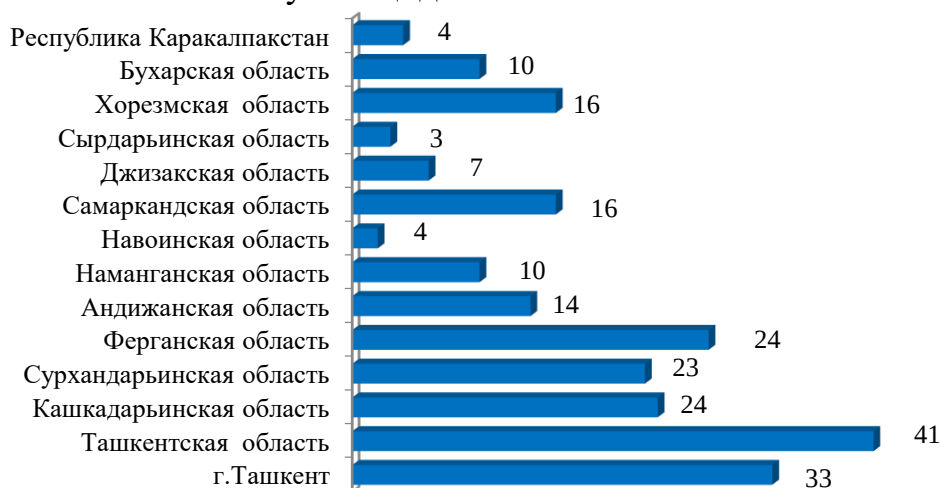


Рис.2. Количество зарегистрированных детей с МВ в Узбекистане

На тяжесть течения и исходы МВ существенное влияние оказывает своевременность госпитализации и оказание врачебной помощи. На лечение и обследование, наблюдаемые дети поступали в различные сроки от начала заболевания (табл.1). Так, в 16 (13,33%) случаев дети поступали в стационар на 3-5-е сутки, 40 (33,33%) – на 5-7-е дни, а 64 (53,33%) больных поступали на 8 и более дни болезни после безуспешного лечения на дому.

Таблица 1.

Сроки поступления в стационар детей с МВ (%)

№	Сроки поступления	N	%
1.	На 3-5 день	16	13,33
2.	На 5-7 день	40	33,33
3.	На 8 день и более	64	53,33
	Всего:	120	100

Выявлено, что большинство из 120 детей с МВ родились от неблагоприятно протекавшей беременности с явлениями токсикоза у 88 (73,33%), у 94 (78,33%) матерей детей с МВ в период беременности была диагностирована анемия I и II степени, что достоверно ($P<0,01$) отличается от показателей группы сравнения.

Матери детей с МВ во время данной беременности перенесли острые респираторные инфекции (ОРИ) в 65,83% (79) случаев ($P<0,01$), заболевание почек - 24,17% (29), имели гинекологические заболевания 70,0% (84) ($P<0,01$), что заметно отличается от показателей группы сравнения ($P<0,01$). Большинство матерей имели очаги хронической инфекции – заболевания ЛОР органов (тонзиллит) 54,17% (65) ($P<0,01$), у 29,17% (35) семей наблюдали родственный брак, что заметно отличается от показателей группы сравнения ($P<0,01$). У 21,67% (26) детей с МВ была затянувшаяся желтуха, что достоверно ($P<0,01$) отличается от показателя группы сравнения.

Установлено, что перенесенные матерью респираторные заболевания, особенно в последнем триместре беременности нарушают клинко-иммунологическое состояние новорожденного, что может явиться одной из причин формирования в дальнейшем частой заболеваемости ребенка.

Анализируя приведенные данные, можно констатировать, что анемия I-II степени определялась у 93,33% (112), это, как известно, усугубляет кислородное голодание у ребенка, аллергический диатез у 72 (60,0%), БЭН у 88 (73,33%) детей с МВ, что отличается от показателей группы сравнения ($P<0,01$).

Остаточные явления рахита определялись у 53,33% (64) ($P>0,05$), что затрудняет вентиляцию легких.

При поступлении в стационар, основными жалобами родителей больных детей были кашель 107 (89,17%) - приступообразный наиболее

часто возникавший в утренние часы, редкий кашель в течение дня, который продолжался $8,48 \pm 0,28$ суток ($P < 0,01$), жалобы на затруднение носового дыхания при МВ предъявляли 21 (17,5%) больных, жирный стул 97 (80,83%), приступы удушья 18 (15,0%), одышка 54 (45,0%) смешанного характера, снижение аппетита 67 (55,83%), вялость 54 (45,0%), бледность 112 (93,33%), нарушение сна 51 (42,5%), насморк 38 (31,67%), деформация грудной клетки 1 (0,83%).

Перкуторные изменения в легких у 34 (28,33%) имели в виде укорочения легочного звука, у 46 (38,33%) наблюдался коробочный оттенок перкуторного звука. На фоне жесткого дыхания 76 (63,33%) при аускультации у больных с МВ выслушивались разнокалиберные влажные хрипы, продолжительность их составила $8,75 \pm 0,2$ суток ($P < 0,01$). Сухие свистящие хрипы прослушивались у 30 (25,0%) больных, продолжительность $4,53 \pm 0,18$ суток ($P < 0,01$). У 12 (10,0%) детей хрипы отсутствовали.

Небольшое количество средне- и крупнопузырчатых хрипов было выявлено у 7 (5,8%) детей, исчезающих после откашливания. Мелкопузырчатые хрипы, свидетельствующие о поражении дистальных отделах легких, определялись у 26 (22%) больных.

Диагноз МВ у детей был установлен в подавляющем большинстве случаев на первом году жизни на основании положительных результатов потового теста и типичной клинической картины заболевания. При исследовании хлоридов в поте у детей с МВ результаты были положительными у 104 (86,67%) больных, самый низкий положительный результат был 85 ммоль/л и самый высокий результат составил 147,0 ммоль/л. Среднее содержание хлоридов пота при проведении потового теста у больных с муковисцидозом составило — $115,23 \pm 1,25$ ммоль/л. Пороговым является уровень иммунореактивного трипсина 70 нг/мл, показатели, превышающие его, считаются положительными, и является группой риска на МВ. Исследование иммунореактивного трипсина (ИРТ) проводилось 120/62 пациентам с подозрением на МВ селективно в Республиканском скринингом центре, так как в Узбекистане не проводится массовый неонатальный скрининг.

По результатам исследования, проведенного в РСНПМЦП, уровень витамина D менее 30 нг/мл был выявлен у 90% и средний уровень витамина D у детей с МВ составил 16,8 (6,0–40,6) нг/мл. Полученные результаты содержания витамина D3 (25(OH)-D) в сыворотке крови обследованных детей приведены в таблице 2. При выборе препарата предпочтение отдавали водорастворимым препаратам. Главным правилом было соблюдение режима приема и рекомендованной дозы в международных единицах.

Таблица 2.

Уровни обеспеченности витамином D среди обследованных детей
и в группе контроля

Группа	Выраженный дефицит < 10 нг/мл	Дефицит 10–20 нг/мл	Недостаточность 20 – 30 нг/мл	Норма > 30 нг/мл
Контрольная группа (n=40)	0,0	6 (15%)	12 (30,0%)	22 (55,0%)
Дети с муковисцидозом (n=120)	45(37,5%)	39 (32,5%)	24 (20,0%)	12 (10,0%)
ОБ с рекуррентным течением n=35	3(8,57%)	17 (40,0%)	11 (31,43%)	7 (20,0%)
P	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
P1	<0,001	<0,01	<0,01	<0,05

При анализе полученных данных нормальный уровень витамина D выявлен у 12 (10,0 %) детей с МВ и у 22 (55,0%) детей контрольной группы. Недостаточный уровень витамина D в сыворотке крови (25(ОН) D менее 30 нг/мл) обнаружен у 24 (20,0 %) больных и лишь у 12 (30,0%) здоровых детей ($P<0,01$). Частота выраженного дефицита, недостаточности и нормальной обеспеченности витамином D у больных с МВ и здоровых детей представлена на рисунке 3.

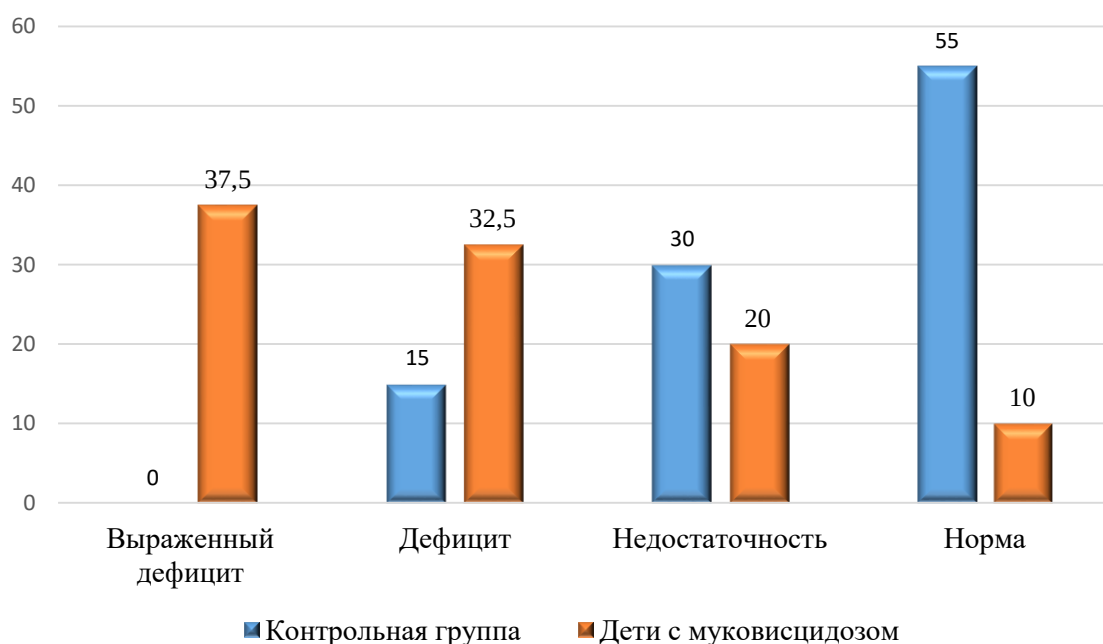


Рис. 3. Частота уровней витамина D у здоровых детей и детей с МВ

При изучении результатов исследования концентрации 25(ОН)D было выявлено высокое число наблюдений с выраженным дефицитом (25(ОН)D менее 10,0 нг/мл) 45 (37,5%) в Узбекистане ($P<0,001$), несмотря на более высокую продолжительность солнечного сияния, которое связано с отсутствием профилактических мероприятий, направленных на борьбу с гиповитаминозом D в Узбекистане.

Выводы.

1. На тяжесть течения и исходы МВ существенное влияние оказывает своевременная госпитализация, что улучшает прогноз заболевания. У большинства детей обнаружен хронический бронхит и хроническая панкреатическая недостаточность. Также, МВ развивается на фоне неблагоприятного перинатального и интранатального периодов, наследственно отягощенном преморбидном фоне, сопутствующих и перенесенных заболеваний, что может привести к функциональной несостоятельности иммунной системы, способствующей неблагоприятному течению заболевания.

2. По результатам исследования, проведенного в РСНПМЦП, уровень витамина D менее 30 нг/мл был выявлен у 90% и средний уровень витамина D у детей с МВ составил 16,8 (6,0–40,6) нг/мл.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Бахлаев И.Е. Толпинский А.П. Учебное пособие Рак легкого. Петрозаводск 2000.
2. Воронкова А.Ю., Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Старинова М.А., Капранов Н.И. /Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. - М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2019. -68с.
3. Ивкина С. С., Кривицкая Л. В., Латохо Т. А., Хмылко Л. А., Зимелихина И. Ф. Муковисцидоз у детей//Журнал «Проблемы здоровья и экологии».-2015.-№4. С.89-96
4. Кондратьева Е. И. [и др.] Клинико-генетическая, микробиологическая характеристика больных муковисцидозом, проживающих в Московском регионе и Республике Беларусь//Пульмонология. -2018. -№28 (3).-С.296-306.
5. Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И., Сорвачева Т.Н., Евдокимова Т.А. Обоснование адекватной заместительной ферментной терапии у детей с муковисцидозом: поперечное исследование//Фарматека. - 2020; 27 (1): 59–64.
6. Никифорова А. И., Абрамов Д. Д., Зобкова Г. Ю., и др. Определение мутаций гена CFTR у детей с муковисцидозом//ВЕСТНИК РГМУ.- 2018.-№3.- С.35-41.
7. Родионова О.И. Хронический полипозный риносинусит у ребенка с муковисцидозом//Медицинский журнал.- 2020.-№4.-С.97-99.
8. Шерман В.Д., Воронкова А.Ю., Кондратьева Е.И., Жекайте Е.К., Черняк А.В. Опыт применения препарата маннитол (Бронхитол-Фармаксис) у пациентов детского возраста с муковисцидозом в Московском регионе //Пульмонология. 2019; 29 (4): С. 436–442.
9. Шумкова Г.Л., Амелина Е.Л., Свистушкин В.М., Красовский С.А., Каширская Н.Ю., Синьков Э.В./ Особенности заболеваний и методы

лечения верхних дыхательных путей при муковисцидозе//Пульмонология. 2018; 28 (6): С.754–761
10.Di Sant'Agnese P.A. Et al. Pediatrics. 1953. V. 12. P. 549.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА МУКОВИСЦИДОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ ВА ВИТАМИН Д НИНГ АХАМИЯТИ

Узакова Шохсанам Бахромовна

*Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт
маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш.*

Shohsanam8880@gmail.com

Ўзбекистонда болаларда муковисцидознинг клиник ва биохимик кўринишларининг кенг қамровли ўрганиш амалга оширилди. Тадқиқот натижалари асосида муковисцидоз касаллигининг учраш частотаси ва ва улардаги витамин Д даражаси аниқланди. МВ ташхиси бронх-ўпка патологияли болалар умумий сонининг 1,9% (229) ни ташкил этади (11956). 189 (82.5%) болаларда аралаш шакл ва 40 (17.5%) касалликнинг ўпка шакли аниқланди.

Олиб борилган биокимёвий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, МВ бўлган болаларда витамин Д даражасининг ўзгариши аниқланди. 25 (ОН) Д концентрациясини ўрганиш натижалари кўра, Ўзбекистонда гиповитаминоз Д га қарши курашишга қаратилган профилактик чора-тадбирларнинг йўқлиги, Ўзбекистон юқори инсоляцияли ҳудуд бўлишига қарамай витамин Д нинг миқдори 37,5% ҳолатларда 10,0 нг / мл дан камлиги аниқланган.

SUMMARY

FREQUENCY AND ROLE OF VITAMIN D IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

Uzakova Shokhsanam Bakhromovna

*Republican Specialized Scientific and Practical Center of Pediatrics,
Uzbekistan, Tashkent,*

Shohsanam8880@gmail.com

A comprehensive study of the incidence and clinical and biochemical manifestations of cystic fibrosis in children in Uzbekistan has been carried out. Based on the results of the study, the frequency of occurrence and level of vitamin D in children with cystic fibrosis was determined. The incidence of CF is 1.9% (229) of the total number of children with bronchopulmonary pathology (11956). 189 (82.5%) children had a mixed form and 40 (17.5%) children had a pulmonary form of the disease.

Biochemical studies carried out in this work revealed abnormalities in the vitamin D content in children with CF. When studying the results of the study of the concentration of 25 (OH) D, a high number of observations with a pronounced deficit (25 (OH) D less than 10.0 ng / ml) 45 (37.5%) in Uzbekistan ($P < 0.001$), despite the higher duration of sunshine, which is associated with the lack of preventive measures aimed at combating vitamin D deficiency in Uzbekistan.

УДК: 616.9-036.22(575.1)

ОСНОВОПОЛАГАЮЩИЕ ПРИНЦИПЫ БОРЬБЫ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

**Улмасова Саодат Илхомжон кизи, Касимов Илхамджан Асамович,
Шомансурова Шахло Шомансуровна**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

ulmasova.saodat85@gmail.com

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, пандемия, здравоохранение, профилактика, противоэпидемические мероприятия.

Глобальная пандемия коронавирусной инфекции оказалась серьезным испытанием и огромной школой опыта для национальной системы здравоохранения нашей республики. Принятие верных и своевременных решений со стороны руководства страны стало решающим и дало эффективные результаты.

В Послании Олий Мажлису глава государства подчеркнул, что пандемия ещё раз показала – коренное реформирование первичного звена здравоохранения, службы скорой помощи, санитарно-эпидемиологической системы – является жизненной необходимостью. Кроме того, системное продолжение борьбы с пандемией COVID-19 останется в числе приоритетных задач в наступившем 2021 году.

Следует особо отметить, что в этот сложный период первостепенное внимание уделялось охране здоровья населения, помощи гражданам потерявшим работу, предпринимателям. В Республике был образован Антикризисный фонд, средства которого направляются на финансовую поддержку системы здравоохранения, социальной инфраструктуры, населения и предприятий.

За короткий срок в столице г.Ташкенте и областях республики было организовано около 30 тысяч лечебных койко-мест для инфицированных новой коронавирусной инфекцией. К борьбе с пандемией были привлечены свыше 200 тысяч медицинских работников, а также 150 иностранных высококвалифицированных врачей и специалистов из Южной Кореи, Китая, Германии и Российской Федерации. Приобретено дополнительно

большое количество медоборудования (аппараты ИВЛ, диагностические тесты ПЦР и ИФА и др.) и машин скорой помощи. С учетом передовой зарубежной практики и наработанного отечественного опыта совершенствуются методики и тактика лечения больных коронавирусной инфекцией.

Первый случай заболевания COVID-19 в Узбекистане был зарегистрирован 15 марта 2020 года. Спустя 2 месяцев число зарегистрированных больных в республике превысило 2 тыс. Более 75% больных были успешно пролечены в инфекционных стационарах различных регионов страны и были отправлены на реабилитацию. Узбекистан одна из немногих стран мира, которая обошлась наиболее минимальными человеческими жертвами по коронавирусной инфекции (в мире от COVID-19 умерло более 2 млн человек). [3,8,11].

Учитывая высокую летальность, а также легко реализуемую передачу возбудителя, ведущую не просто к развитию заболевания, а к формированию манифестных форм, а также пандемический характер её распространения объясняет наблюдаемое во всем мире повышенное внимание к коронавирусной инфекции [5,6,12].

В возникшей ситуации стратегической задачей кадровой политики Узбекистана, от решения которой в значительной степени зависит успех основных направлений противоэпидемических работ против COVID-19 и подготовка и переподготовка медицинских кадров для всех уровней здравоохранения в области профилактики коронавирусной инфекции и системе противоэпидемических мероприятий [8,11,13].

Здесь важно отметить и совместные усилия Республики Узбекистан и ООН в сфере здравоохранения в рамках Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 года. Исторически важным документом явился Указ Президента «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в рамках которого принята Концепция развития системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2019-2025 годы. В настоящее время, в условиях пандемии идет активная работа по формированию концептуально новой модели здравоохранения посредством успешной реализации Концепции, предусматривающей соответствующие цели, задачи и основные направления. Документ разработан в соответствии с нормативно-правовыми актами нашей страны, регулирующими деятельность в сфере здравоохранения, а также международными договорами в области охраны здоровья населения в рамках региональной политики Здоровье-2020 и Целей устойчивого развития на период до 2030 года.

Настоящая пандемия показала, что все страны мира должны быть вовлечены, в той или иной степени, в реформирование своих национальных систем здравоохранения. Общепринятой стратегией оказалось укрепление

местных (региональных) профилактических служб наряду с усиленным вниманием к медицинскому обслуживанию каждого конкретного человека (и лечению и профилактике). Лечащий персонал также должен быть обучен тому, как включить эту деятельность в повседневную практику.

Задачи национальной системы здравоохранения должны совмещать как клиническую помощь конкретному пациенту, так и организованную систему профилактики и лечения населения в целом.

В борьбе с пандемией, для укрепления и охраны здоровья населения Республики Узбекистан были активно задействованы: первичная профилактика, направленная на предотвращение болезни и причиняемого ею вреда. Эта деятельность должна быть направлена непосредственно на «хозяина», повышая его сопротивляемость «агенту». К мерам первичной профилактики относятся: обеззараживающие мероприятия (дезинфекция рынков, общественных мест, предприятий, служб быта, школ, детских садов и других воспитательных, образовательных и административных учреждений, жилых домов и транспорта).

Первичная профилактика должна включать также ориентировку врачей и других медработников на повседневную профилактическую (или превентивную) работу с пациентами: обязательное соблюдение правил личной гигиены (тщательное мытьё рук хозяйственным мылом в течение 20 секунд или обеззараживание другими спирт или хлор содержащими средствами, регулярное проветривание помещений, частая влажная уборка хлорсодержащими дезинфектантами, обязательное соблюдение общественной дистанции в 2 метра при общении с другими людьми, ношение защитных масок, очков и т.д.). Цель всякого врача в данный период – помочь пациентам осознать важность серьезного отношения к своему здоровью, внимания к первым признакам заболевания (повышение температуры, боль и першение в горле, насморк и т.д.). Работа врачей и других медработников заключается в том, чтобы предоставлять конкретному человеку и обществу в целом необходимую информацию для предотвращения риска развития заболевания.

Наиболее важной и действенной мерой по прерыванию развития эпидемического процесса коронавирусной инфекции явилось введение жёстких карантинных мероприятий или режима самоизоляции населения, благодаря которой были достигнуты позитивные результаты.

Вторичная профилактика, которая включает меры ранней диагностики и лечения заболевания, чтобы предотвратить осложнения или смерть больного. Диагноз коронавирусная инфекция следует подтвердить одним или несколькими лабораторными методами: выделением вируса, выявлением его Ag в клетках эпителия носа, определением титров специфических АТ методами ИФА и ПЦР.

Третичная профилактика ставит своей задачей максимально возможное восстановление функций организма после перенесенного

заболевания и его осложнения. В республике каждый выписанный из стационара пациент проходит обязательную реабилитацию в специально созданных центрах реабилитационной помощи (в каждом регионе республики были формированы специализированные центры реабилитации) 14 дней, где он получает необходимую квалифицированную восстановительную терапию (лекарства, диету, витаминотерапию, физиотерапию и вспомогательные службы) и отдых.

Определение целей профилактики от коронавирусной инфекции и пути их достижения должны включать как прямые методы, например вакцинация людей (интенсивные научные разработки по производству вакцин ведутся во многих странах мира), обеспечение населения информацией о путях и факторах передачи инфекции, ранняя диагностика и лечение, так и косвенные – защита отдельного человека через воздействие на все население, например, повышение норм контроля состояния окружающей среды, а также вести санитарно-просветительскую работу по вопросам личной гигиены, профилактической дезинфекции и т.п.

Базой для правильной организации контроля коронавирусной инфекции являются надежные эпидемиологические службы и система информации, которые распространяют её среди работников системы здравоохранения по всей стране. Это необходимо для того, чтобы отслеживать ситуацию не только в районе заболевания, но и в других регионах мира. На национальном уровне необходимо получать регулярные отчеты об эпидемиологической обстановке во всех регионах страны.

Центральное требование к системе здравоохранения – сбор и распространение всем заинтересованным пользователям медицинских и гигиенических данных, связанных с риском распространения COVID-19. При этом для работников низового звена, поставляющих первичные данные об инфекции, чрезвычайно важно иметь обратную связь с органами здравоохранения более высокого уровня (района, города, области, республики) в виде сводных отчетов о ситуации в их районе по сравнению с другими и страной в целом. Эпидемиологический анализ, проводимый государственной службой здравоохранения, должен дополняться медико-демографическими данными и сведениями неправительственных организаций о положении дел в отдельных группах населения. Все эти материалы должны регулярно публиковаться и становиться доступными научным сотрудникам медицинских институтов как для научных, так и для учебных целей. Так как коронавирусные инфекции входят в перечень болезней, о которых врач обязан постоянно докладывать в национальные или местные органы здравоохранения по следующим параметрам: заразность, опасность заболевания, частота, смертность и др. Эпидемиологические службы и лаборатории здравоохранения республики осуществляют ежедневный надзор за состоянием здоровья населения, мониторинг коронавирусной инфекции, проверяют стандарты

биохимических и вирусологических исследований в клинических лабораториях.

Следует отметить, что на современном этапе, отягощенном пандемией новой коронавирусной инфекции, приоритетными направлениями дальнейшего развития здравоохранения республики, определены совершенствованием законодательства, систем организации и управления, финансирования. Оказания медицинской помощи матерям и детям, повышение качества и доступности медицинской помощи, поддержка здорового образа жизни, профилактика и борьба с инфекционными и неинфекционными заболеваниями, развитие частного здравоохранения, государственно-частного партнерства и медицинского туризма, фармацевтической отрасли, формирование эффективной системы подготовки, переподготовки и повышения квалификации медицинских кадров, а также развития медицинской науки, широкое внедрение информационно-коммуникационных технологий и развитие «электронного здравоохранения».

Другим важным направлением стала политика цифровизации и модернизации системы здравоохранения Узбекистана. В целях дальнейшего повышения эффективности реформ, внедрение в сферу передовых и цифровых технологий, а также менеджмента качества, наиболее полного использования потенциала медицинских учреждений страны принято постановление главы государства «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления сферой здравоохранения» от 2 октября 2020 года.

Также принят Указ Президента «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года. В рамках которого в 26 районах(городах) республики внедряется усовершенствованная служба медицинской профилактики и патронажа. В пунктах семейного врача, поликлиниках (в том числе многопрофильных центральных) вводится круглосуточное дежурство медработников исходя из численности населения и необходимости на местах. Уровень здоровья населения махалли, рост заболеваемости на закрепленной территории, обращения граждан за экстренной медпомощью, госпитализация населения и другие критерии устанавливаются в качестве показателей оценки эффективности работы семейного врача.

Таким образом, основополагающими принципами в борьбе с новой коронавирусной инфекцией и стабилизация эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Республике Узбекистан, во многом зависит от продуманной и дальновидной политики Государства, эффективной и слаженной работы всех трех звеньев практического здравоохранения и

жесткого соблюдения всех карантинно-ограничительных мероприятий предусмотренных для борьбы с новой коронавирусной инфекцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 В г. Ухань (провинция Хубэй, КНР), асоциированной с вирусом 2019-nCov: уроки эпидемии SARS-CoV//Вопросы вирусологии. 2020; 65 (1); стр. 6-15.
2. Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусная инфекция, тяжелый острый респираторный синдром. В кн.: Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: ЛША, 2013:588-92.
3. Касымов И.А., Шаджалилова М.С., Шомансурова Ш.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции. Методическое руководство. Ташкент.2020. 16 стр.
4. Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Чанышева Р.Ф., Сергеева А.В. и др. Клинико-эпидемиологические особенности новых полиэтиологичных вирусных инфекций. //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. №17 (4). 2018. 4-12 стр.
5. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе. // Инфекционные болезни. 2015; 13 (2):5-9.
6. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. //Архив внутренней медицины. М. №2. 2020. 11-17 стр.
7. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19). МЗ Российской Федерации. Версия 5. (08.04.2020)
8. Туйчиев Л.Н., Алматов Б.И., Матназарова Г.С. ва бошқалар. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари. Услубий кўлланма. Тошкент. 2020. 35 бет.
9. Мурашко М.А., Попова А.Ю. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 1. Временные методические рекомендации С.52.
10. Обзор нового коронавируса 2019 года (COVID-19), СДС, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirus/COVID-19/summary.html>.
11. Мусабаев Э.И., Рахимов Р.А., Шарапов Б.М. и др. Временные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCov. Ташкент. 2020.

12. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса (2019- nCov). www.who.int. Дата обращения 5 февраля 2020.
13. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Минздрав РФ. 2020.

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ГА ҚАРШИ ПРОФИЛАКТИКА ВА ЭПИДЕМИЯГА ҚАРШИ ЧОРА-ТАДБИРЛАР ТИЗИМИНИНГ АСОСИЙ ПРИНЦИПЛАРИ

Улмасова Саодат Илхомжон кизи, Касимов Илхамджан Асамович,
Шомансурова Шахло Шомансуровна
Ташкент Педиатрия Тиббиёт Институти
ulmasova.saodat85@gmail.com

Калит сўзлар: коронавирусли инфекция, соғлиқни сақлаш, профилактика, эпидемияга қарши чора тадбирлар.

Пандемия шароитида республикада аҳоли саломатлигини сақлаш ва мустаҳкамлаш борасида уч йўналишдаги: бирламчи, иккиламчи ва учламчи эпидемияга қарши чора-тадбирлар шакллантирилди. Бирламчи чора-тадбирлар (барча бозорлар ва савдо объектларини, жамоат жойларини, жамоат транспортини, ишлаб чиқариш корхоналарини ва уй жойларни дезинфекция қилиш); иккиламчи профилактика - касалликни эрта аниқлаш (ИФА, ПЦР) ва умум қабул қилинган стандартлар бўйича даволаш; учламчи-касалланиб ўтганларга реабилитация ёрдами ташкиллаштириш каби чора-тадбирларни ўз ичига олди. Давлат соғлиқни сақлаш хизмати томонидан ўтказилувчи эпидемиологик таҳлил тиббий-демографик маълумотлар ва аҳоли орасида нодавлат ташкилотларининг олиб бораётган фаолияти ҳақидаги маълумотлар билан тўлдирилиб борилди.

SUMMARY

FUNDAMENTAL PRINCIPLES FOR COMBATING NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Ulmasova Saodat Ilkhomjon kizi, Kasimov Ilkhamjan Asamovich,
Shomansurova Shakhlo Shomansurovna
Tashkent Pediatric Medical Institute
ulmasova.saodat85@gmail.com

Key words: Coronavirus infection, epidemiological signs, prevention, anti-epidemic measures.

In the context of a pandemic, primary, secondary and tertiary anti-epidemic measures to protect and improve the health of the population were formed in our republic. Primary measures (disinfection of all markets and retail facilities, public

places, public transport, industrial enterprises and residential buildings); secondary prevention - early detection of the disease (EIA, PCR) and treatment according to generally accepted standards; tertiary included such measures as the organization of rehabilitation assistance to patients. The epidemiological analysis carried out by the State Health Service was supplemented by medical and demographic data and data from non-governmental organizations.

УДК 615.017

**ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА
ПОЛИСАХАРИДОВ И МЕЛАНИНА, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ
(*HELIANTHUS ANNUUS L.*), ЛУЗГИ ПОДСОЛНЕЧНИКА**

**Филатова Альбина Васильевна, Выпова Наталья Леонидовна,
Джурабаев Джалол Тургунбаевич, Азимова Луиза Бахтияровна**
Институт биоорганической химии АН РУз имени А. С. Садыкова

albfil@mail.ru

Ключевые слова: полисахариды, меланин, иммуотропная активность, макрофаги, ядродержащие клетки

Актуальность. Результаты исследований по поиску альтернативного сырья для получения полисахаридов и меланинов, отвечающего требованиям доступности, дешевизны, быстрого возобновления, показали, что лузга подсолнечника является перспективным источником данных соединений [1, 2]. Выделенные из лузги подсолнечника полисахариды и меланины при этом проявляют высокую биологическую активность, сравнимую с активностью грибов чаги [2, 3-5]. Однако их широкому использованию препятствует малая изученность вопроса их строения и физико-химических свойств. С целью определения возможности использования меланинов и полисахаридов лузги подсолнечника в промышленных масштабах необходимо проведение комплекса исследований различными инструментальными методами, направленных на систематизацию данных о строении и физико-химических свойствах этих соединений. Лузга подсолнечника - доступный многотоннажный отход с невысокой стоимостью, поэтому является перспективным сырьем для получения различных биологически активных веществ.

На основе вышесказанного становятся очевидным, что исследование полисахаридов и меланина из шелухи подсолнуха и изучение их химических и биологических свойств, позволит создать новые оригинальные биологически активные соединения с широким спектром воздействия на организм человека, что дает возможность использования их в качестве лечебных и профилактических средств в медицине.

Целью данной работы является исследование иммуномодулирующих свойств полисахаридов и меланина, выделенных из лузги подсолнечника (*Heliantus annuus L.*).

Материалы и методы исследований:

Объектами исследования служили: полисахаридный комплекс и меланин, выделенные из лузги подсолнечника (*Heliantus annuus L.*). В

качестве сырья для получения полисахаридного комплекса и меланина использовали лузгу подсолнечника (*Heliantus annuus* L.) трех видов (белые, серые, черные). Лузгу подсолнечника измельчали на лабораторной мельнице до размеров частиц не более 1мм, суспендировали этиловым спиртом с использованием ультразвука на установке ULTRA SONIC CLEANER течение 10 мин при соотношении лузги и этилового спирта 1:1, высушивали при температуре 50°C в сушильном шкафу.

Определение биологической активности полученных образцов проводили биологическим методом по их способности *in vivo* увеличивать количество ядродержащих клеток (ЯСК) тимуса и селезенки, а также макрофагов в перитонеальной жидкости у мышей с возрастной инволюцией тимуса [6]. Активность соединений определяли на 50 мышах обоего пола с массой тела 28 – 30 г. Препараты вводили однократно перорально в дозах 5,0 и 0,5 мг/кг. Контрольной группе животных вводили дистиллированную воду в биоэквивалентном объеме. В каждую группу брали 10 мышей. Через 24 ч животных забивали декапитацией. У мышей извлекали тимус, селезенку и лимфоузел, взвешивали и готовили клеточную взвесь в изотоническом растворе натрия хлорида (из расчета 100 мг массы органа в 20 мл). Подсчет ядродержащих клеток производили в камере Горяева под микроскопом, при 20-кратном разведении взвеси клеток в 3 % растворе уксусной кислоты. Мышам за 10 мин до забоя вводили внутрибрюшинно по 1 мл физиологического раствора натрия хлорида (0,9 %). После декапитации вскрывали брюшную полость и забирали автоматической пипеткой 0,02 мл экссудата и добавляли в пробирку с 3 % раствором уксусной кислоты (0,4 мл).

Метод оценки влияния препарата на антителообразование (АОК). В опытах использованы белые беспородные мыши массой 18 – 22 г обоего пола. Мышей однократно внутрибрюшинно иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) в дозе 2 г 10⁷ и спустя 5 дней определяли число антителообразующих клеток (АОК) в селезенках прямым методом локального гемолиза по Jerne, Nordin [7]. Число АОК рассчитывали на весь орган (абсолютный показатель) и на 10⁶ клеток селезенки (относительный показатель). Подсчитывали общее количество ядродержащих клеток селезенки (ЯСКС).

Результаты и обсуждение. При изучении иммуностропной активности, по литературным данным [14], наиболее оптимальными дозами являются дозы 5 и 0,5 мг/кг, поэтому они и были выбраны.

О влиянии препаратов меланина (М) и полисахаридного комплекса (ПК) на гуморальный иммунитет судили по антителообразованию клеток селезенки (АОК). В опыте использованы белые беспородные мыши обоего пола массой 18 – 22 г по 10 животных в группе. Результаты исследований по изучению эффекта препаратов на число АОК в селезенке приведены в

таблице 1, из которой видно, что в селезенках мышей контрольной группы в среднем образуется $12700,0 \pm 767,2$ АОК.

Таблица 1

Результаты исследований по изучению эффекта препаратов на число АОК в селезенке $M \pm m$; $n=10$)

Группа	Доза препарата, мг/кг	Количество ЯСКС $\cdot 10^6$	ИС	Количество антителообразующих клеток на			
				Всю селезенку	ИС	10^6 клеток селезенки	ИС
Контроль	-	$201,1 \pm 8,6$	-	$12700,0 \pm 767,2$	-	$62,9 \pm 3,5$	-
М	5,0	$251,4 \pm 22,3$ *	$+1,25$	$17284,5 \pm 1157,4$ 4*	$+1,40$	$146,6 \pm 11,7$ *	$+2,46$
ПК	5,0	$301,7 \pm 26,0$ *	$+1,50$	$22200,0 \pm 1797,2$ 2*	$+1,65$	$176,4 \pm 43,6$ *	$+2,74$

*Примечание. * по отношению к контрольной группе.*

У животных, получавших М, иммунный ответ к эритроцитам барана (ЭБ) достоверно повышается в 1,40 раза, а у мышей, получавших ПК, - в 1,65 раза. При расчете АОК на 1 млн клеток селезенки получены следующие данные. В контрольной группе их число равно $62,9 \pm 3,5$ (табл. 7). Под воздействием изученных препаратов происходит достоверное повышение данного показателя, причем индекс стимуляции (ИС) в обоих случаях выше, чем при расчете АОК на всю селезенку.

Следует отметить, что у животных, получавших М, число АОК на 1 млн клеток селезенки достоверно повышается в 2,46 раза, у препарата ПК - в 2,74 раза. Таким образом, как при расчете АОК на всю селезенку (абсолютный показатель), так и на 1 млн спленоцитов (относительный показатель) обнаружено, что изученные препараты обладают способностью повышать первичный иммунный ответ к ЭБ.

Далее изучено влияние препаратов на клеточный иммунитет. Проведен сравнительный анализ влияния полученных образцов на макрофаги, отвечающие за неспецифическую резистентность организма.

Таблица 2

Влияние образцов М и ПК на количество макрофагов в перитонеальной жидкости через 24 часа после внутрижелудочного введения ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Доза			
	5 мг/кг		0,5 мг/кг	
	10^6	ИС	10^6	ИС
Контроль	120 ± 10	-	120 ± 10	-
М	$141,7 \pm 13$ *	1,2	$183,8 \pm 18$ *	1,53
ПК	$167,5 \pm 14$	1,4	$196,7 \pm 18$ *	1,64

Примечание. * по отношению к контрольной группе.

Как видно из данных, приведенных в таблице 2, количество макрофагов в перитонияльной жидкости у контрольных животных составило $120 \pm 10 \cdot 10^6/\text{л}$. Однократное внутрижелудочное введение животным полученных образцов в дозах 5 и 0,5 мг/кг с помощью катетера привело к увеличению количества макрофагов в перитонияльной жидкости: ПК - на 40 и 64 %, а М - на 18 и 53 % соответственно. Максимальные значения индекса стимуляции наблюдали при введении ПК и М в дозе 0,5 мг/кг через 24 ч с момента введения и составило соответственно 1,64 и 1,53.

На основании полученных результатов можно прийти к заключению, что изучаемые соединения обладают способностью оказывать стимулирующий эффект на неспецифическую резистентность организма животных.

Также изучено влияние образцов на общее количество клеток в центральных (тимус) и периферических (селезенка и лимфоузлы) иммунокомпетентных органах. Проведен сравнительный анализ влияния на вес и количество ядродержащих клеток (ЯСК) тимуса, это в основном Т-клетки, отвечающие за клеточный иммунитет организма. Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние М и ПК на вес и количество ядродержащих клеток тимуса через 24 часа после внутрижелудочного введения ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Доза препарата					
	5 мг/кг			0,5 мг/кг		
	мг	$10^6/\text{тимус}$	ИС	мг	$10^6/\text{тимус}$	ИС
Контроль	$33 \pm 2,8$	$50 \pm 4,4$	-	$33 \pm 2,8$	$50 \pm 4,4$	-
М	$64,0 \pm 3,8^*$	$79,2 \pm 5,4^*$	1,6	$59,0 \pm 3,8^*$	$66,7 \pm 4,8^*$	1,33
ПК	$61,0 \pm 4,0^*$	$99,2 \pm 6,5^*$	2,0	$70,0 \pm 4,0^*$	$95,8 \pm 5,8^*$	1,92

Примечание. * по отношению к контрольной группе.

Как видно из приведенных в таблице 3 данных, количество ЯСК тимуса у контрольных животных составило $50 \pm 4,4 \cdot 10^6/\text{тимус}$, а вес тимуса $33 \pm 2,8$ мг. Однократное внутрижелудочное введение животным М и ПК в дозах 5,0 и 0,5 мг/кг привело к увеличению количества тимоцитов: М - на 58,4 и 33 %, ПК - на 98 и 92 %, соответственно. Максимальное значение индекса стимуляции в дозе 5 мг/кг составило, соответственно, 2,0 и 1,6. При этом вес тимуса у экспериментальных животных увеличился до 60 – 70 мг или в 2 раза. На основании полученных результатов можно прийти к заключению, что изучаемые образцы обладают способностью оказывать стимулирующий эффект на центральные (тимус) органы иммунитета. Действие ПК было более эффективно.

Третий этап исследований заключался в проведении сравнительного анализа влияния изучаемых веществ на вес и количество ЯСК селезенки и лимфоузлов (периферические органы иммунитета). Это, в основном, В-клетки, отвечающие за гуморальный иммунитет организма. Результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4

Влияние М и ПК на вес и количество ядросодержащих клеток селезёнки через 24 часа после внутрижелудочного введения ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Доза препарата					
	5 мг/кг			0,5 мг/кг		
	мг	10^6 /селезёнку	ИС	мг	10^6 /селезёнку	ИС
Контроль	$160 \pm 14,4$	$60 \pm 4,4$	-	$160 \pm 14,4$	$60 \pm 10,0$	-
М	$236,0 \pm 3,8^*$	$123,3 \pm 5,4^*$	2,05	$246,0 \pm 3,8^*$	$100,8 \pm 4,8^*$	1,68
ПК	$184,4 \pm 4,0^*$	$91,7 \pm 6,5^*$	1,53	$224,0 \pm 4,0^*$	$85,8 \pm 5,8^*$	1,43

*Примечание. * по отношению к контрольной группе.*

Как видно из приведенных в таблице 4 данных, количество ЯСК селезенки у контрольных животных составило $60 \pm 4,4 \cdot 10^6$ /селезенку, а вес селезенки $160 \pm 14,4$ мг.

Однократное внутрижелудочное введение животным образцов ПК и М в дозах 5,0 и 0,5 мг/кг привело к увеличению количества спленоцитов, соответственно, ПК - на 106 и 67 % и М - на 53 и 43 %. Максимальные значения индекса стимуляции наблюдали в дозе 5 мг/кг - 2,05 и 1,53, соответственно. При этом вес селезенки у экспериментальных животных увеличивался недостоверно. Действие ПК было более эффективно.

Как видно из приведенных в таблице 5 данных, количество ЯСК лимфоузлов у контрольных животных составляло $17,5 \pm 1,4 \cdot 10^6$ /лимфоузел, а вес лимфоузла $9,0 \pm 0,4$ мг.

Таблица 5

Влияние М и ПК на вес и количество ядросодержащих клеток лимфоузлов через 24 часа после внутрижелудочного введения ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Доза препарата					
	5 мг/кг			0,5 мг/кг		
	мг	10^6 /лимфоузел	ИС	мг	10^6 /лимфоузел	ИС
Контроль	$9,0 \pm 0,4$	$17,5 \pm 1,4$	-	$9,0 \pm 0,4$	$17,5 \pm 1,4$	-
М	$10,0 \pm 1,0^*$	$35,0 \pm 2,4^*$	2,0	$24,0 \pm 1,8^*$	$52,5 \pm 4,8^*$	3,0
ПК	$20,0 \pm 2,0^*$	$69,1 \pm 6,0$	4,0	$16,0 \pm 1,2^*$	$40,3 \pm 3,8^*$	2,3

*Примечание. * по отношению к контрольной группе.*

Однократное внутрижелудочное введение животным ПК и М в дозах 5,0 и 0,5 мг/кг с помощью катетера привело к увеличению количества ЯСК лимфоузлов соответственно: М - на 100 и 200 % и ПК - на 295 и 130 %. Максимальное значение индекса стимуляции наблюдали при введении этих соединений М в дозе 0,5 мг/кг и ПК - 5 мг/кг через 24 ч с момента введения и составило 3,0 и 4,0, соответственно. При этом вес тимуса у экспериментальных животных увеличился в 2,2 – 2,7 раза.

ВЫВОДЫ

Установлено, что образцы полисахаридного комплекса и меланина, выделенных из лузги подсолнуха в дозах 5,0 и 0,5 мг/кг обладают способностью оказывать стимулирующий эффект на периферические (селезенка и лимфоузлы) органы иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Картушина Ю.Н. Перспективы использования отходов маслоэкстракционного производства (лузги подсолнечника) с целью получения меланинов // Экология и безопасность в техносфере: современные проблемы и пути решения: сб. тр. всерос. науч.-практ. конф. молодых учёных, аспирантов и студентов (27-28 нояб. 2014 г.) / Юргинский технологический ин-т (филиал) НИ ТПУ. Томск, 2014. С. 90-93.

2. Грачева Н.В., Желтобрюхов В.Ф. Способ получения меланина из лузги подсолнечника и исследование его антиоксидантной активности // Вестник Казан. технол. ун-та. 2016. Т. 19, N 15. С. 154-157.

3. Краснова Т.С., Новопольцева О.М., Грачева Н.В. Исследование природных полимеров меланинов гриба *Inonotus obliquus* (чага) и лузги подсолнечника в качестве противостарителей эластомерных композиций // V Международная конференция-школа по химической технологии ХТ`16. сб. тез. докл. сателлитной конф. XX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии (г. Волгоград, 16-20 мая 2016 г.). В 3 т. Т. 1. Волгоград, 2016. С. 458-460.

4. Новопольцева О.М., Грачева Н.В., Краснова Т.С. Природные противостарители для резин пищевого и медицинского назначения // XII межрегиональная научно-практическая конференция «Взаимодействие предприятий и вузов – наука, кадры, новые технологии» (г. Волжский, 26 апр. 2016 г.): матер. сб. докл. конф. Волгоград, 2016. С.44-46.URL:

5. Грачева Н.В., Желтобрюхов В.Ф. Лузга подсолнечника как сырьё для получения антиоксидантов // Фундаментальные и прикладные исследования в технических науках в условиях перехода предприятий на импортозамещение: проблемы и пути решения: сб. матер. всерос. науч.-техн. конф. с междунар. участием (г. Стерлитамак, 17-18 дек. 2015 г.). В 2 т. Т. 1 / УГНТУ. Уфа, 2015. С. 91-92.

6. ГОСТ 32373-2013. Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению

испытаний по оценке острой токсичности при накожном поступлении, Стандартформ, Москва (2019).

7. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, Часть 1, Гриф и К, Москва, (2012), сс. 334 – 337.

РЕЗЮМЕ

КУНГАБОҚАР (HELIANTHUS ANNUUS L.) УРУҒИ ҚОБИҒИДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН ПОЛИСАХАРИДЛАР ВА МЕЛАНИННИНГ ИММУНОМОДУЛЛОВЧИ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Филатова Альбина Васильевна, Выпова Наталья Леонидовна,
Джурабаев Джалол Тургунбаевич, Азимова Луиза Бахтияровна**

ЎзР ФА О.С. Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти

albfil@mail.ru

Кунгабоқар уруғи қобиғидан полисахаридлар ва меланин ажратиб олинди. Уларнинг иммуномодуловчи хусусиятлари ўрганилди. Кунгабоқар уруғи қобиғидан ажратиб олинган полисахаридли комплекс ва меланин намуналари 5,0 ва 0,5 мг/кг дозаларда иммунитет тизимининг периферик органларига (талоқ ва лимфа тугунлари) стимулловчи таъсир кўрсатиши аниқланди.

SUMMARY

IMMUNOMODULATING PROPERTIES OF POLYSACCHARIDES AND MELANIN ISOLATED FROM (HELIANTHUS ANNUUS L.), SUNFLOWER HUMPS

**Filatova Albina Vasilievna, Vypova Natalia Leonidovna, Jurabaev Jalol
Turgunbaevich, Azimova Luiza Bakhtiyarovna**

*Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan named after O.S. Sadykova*

albfil@mail.ru

A polysaccharide complex and melanin were isolated from sunflower husks. Studied their immunomodulatory properties. It was found that samples of the polysaccharide complex and melanin isolated from sunflower husks at doses of 5.0 and 0.5 mg / kg have the ability to exert a stimulating effect on the peripheral (spleen and lymph nodes) organs of the immune system.

МИКРОРНК КАК БИОМАРКЕР РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ходжаева Малика Эркиновна, Хикматуллаева Азиза
Сайдуллаевна, Абдукадырова Муаззам Алиевна, Ибадуллаева Наргиз
Сапиевна, Абдурахимова Дилноза Равшановна

*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний*

malika.muskh@gmail.com

Аннотация: МикроРНК принимают участие в регуляции экспрессии генов, они вовлечены в большую часть биологических процессов. Наиболее распространенной специфичной для печени считается МикроРНК-122, которая участвует в различных физиологических процессах, а также в патологиях печени.

В данной статье представлена краткая история обнаружения МикроРНК, описана значимость МикроРНК при прогнозе исхода различных заболеваний в особенности заболеваний печени вирусной этиологии.

Ключевые слова: Гепатит В, гепатит D, МикроРНК, HBV.

Современная медицина уделяет особое внимание диагностике заболеваний и генной терапии. Несмотря на значительные достижения в диагностике ряда патологий, проблемы раннего выявления, особенно вирусных заболеваний, продолжают оставаться актуальными [1].

МикроРНК — малые некодирующие молекулы РНК длина которых составляет 18—25 нуклеотидов, обнаруженные у [растений](#), [животных](#) и некоторых [вирусов](#), принимающие участие в [транскрипционной](#) и посттранскрипционной [регуляции экспрессии генов](#) путём [РНК-интерференции](#) [2, 3, 4]. МикроРНК кодируются ядерной ДНК растений и животных и вирусной ДНК у некоторых ДНК-содержащих вирусов. МикроРНК участвуют в подавлении активности генов: они комплементарно спариваются с участками мРНК и ингибируют их трансляцию. Кроме того, комплексы микроРНК с мРНК часто быстро расщепляются клеткой [5, 6]. Также имеются данные, указывающие на возможность взаимодействия микроРНК непосредственно с ДНК в процессе РНК-зависимого метилирования ДНК, которое является одним из ключевых механизмов репрессии генов, аллельного исключения и предотвращения активности транспозонов [7]. К 2014 году известно более 1800 микроРНК человека [8]. Однако эта цифра может существенно возрасти с улучшением методов поиска. Разные клетки и ткани синтезируют разные наборы микроРНК, поэтому их исследование может привести к открытию новых молекул [9]. По разным оценкам, мишенями

микроРНК являются от 30 до 60% генов человека, кодирующих белок [10, 11]. Первая микроРНК, была открыта в 1993 году учёными [Виктором Амбросом](#), Розалинд Ли и Родой Фейнбраум из Гарвардского университета у нематоды [Caenorhabditis elegans](#) и названа lin-4 [12]. Учёные обнаружили, что ген lin-4 кодировал не белок, а две небольшие РНК – предшественник длиной в 61 нуклеотид и саму микроРНК, в 22 нуклеотида, которая и подавляла экспрессию нематодного гена lin-14, не давая ей нормально развиваться. Эта короткая молекула РНК содержала последовательности, частично комплементарные некоторым последовательностям [3'-нетранслируемой области](#) (3'-UTR) мРНК, транскрибированной с lin-14. Комплементарность оказалась необходимым и достаточным условием для подавления трансляции мРНК lin-14 в белок LIN-14. Таким образом, малая РНК lin-4 была первой обнаруженной микроРНК, хотя в то время считали, что наличие таких РНК является особенностью нематоды. Только в 2000 году была описана вторая микроРНК — let-7, подавлявшая экспрессию lin-41, lin-14, lin-28, lin-42 и daf-12 во время переходных этапов в развитии *Caenorhabditis elegans*. Впоследствии была показана консервативность let-7 у многих видов [13, 14], что свидетельствовало о более широком распространении этого феномена. Однако, как отдельный класс биологических регуляторных молекул с определёнными функциями, их стали рассматривать только в начале 2000-х. С этого момента были установлены многочисленные функции микроРНК в негативной регуляции (транскрипционная деградация или изоляция, подавление трансляции) и возможная вовлечённость в механизмы позитивной регуляции (активация транскрипции и трансляции). Так как микроРНК принимают участие в регуляции экспрессии генов, они оказываются вовлечёнными в большую часть биологических процессов [15, 16, 17, 18, 19, 20]. Отклонения в экспрессии микроРНК были показаны при многих болезненных состояниях. Исследуются также возможности микроРНК-терапии [21, 22, 23]. Оценка общего числа уникальных мРНК, являющихся мишенями типичной микроРНК, варьирует в зависимости от использованного для оценки метода [24]. К настоящему моменту описаны тысячи микроРНК человека и других видов, разработаны различные методы их изучения, созданы онлайн-базы данных последовательностей микроРНК (например, [miRBase](#)) Сегодня известно, что каждая микроРНК может контролировать множество (до нескольких сотен) генов, при этом один конкретный ген может являться мишенью для нескольких микроРНК [25]. Выяснилось, что микроРНК устойчивы к эндогенным рибонуклеазам (уничтожителям РНК) и обладают высокой стабильностью в сыворотке и плазме крови. А их количество может быть измерено с высокой чувствительностью и специфичностью несколькими способами, наиболее распространённые из которых – метод ПЦР в режиме реального времени и гибридизация с флюоресцентными зондами. И это позволило эффективно

анализировать уровни циркулирующих микроРНК, выделяя из биологических жидкостей, и использовать их в качестве биомаркера при различных патологиях [26].

МикроРНК можно использовать для диагностики основных возрастных болезней – сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и онкологических. Так, проведенные многочисленные исследования показали тесную связь между уровнями микроРНК и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), где микроРНК играют важную роль в развитии и патогенезе ССЗ [27, 28], что даёт возможность использовать их в качестве диагностического маркера на самых ранних стадиях. МикроРНК miR-140 участвует в [патогенезе остеоартрита](#), регулируя экспрессию гена ADAMTS5 [29]. МикроРНК играют регуляторную роль и в [нервной системе](#) [30]. Нейронные микроРНК вовлечены в различные этапы формирования нейронных связей, включая дендритогенез (miR-132, miR-134 и miR-124), образование синапса и его созревание (в эти процессы, судя по всему, вовлечены miR-134 и miR-138) [31]. Показана роль микроРНК в формировании памяти [32, 33]. Некоторые исследования указывают на изменения в экспрессии микроРНК при [шизофрении](#) [34, 35]. Эффективно микроРНК зарекомендовали себя в качестве биомаркеров в ранней диагностике онкологических заболеваний. Так, в 2014-17 годах было проведено несколько масштабных исследований, систематических обзоров и метаанализов, показавших, что профили экспрессии циркулирующих микроРНК, особенно с использованием их комбинации, имеют большую потенциальную диагностическую ценность для точного и раннего обнаружения опухоли молочной железы [36, 37, 38]. В других работах также были установлены многочисленные, специфичные для других видов онкологии, циркулирующие микроРНК, которые могут помочь более эффективно выявлять болезнь на ранних стадиях [39, 40]. В целом, анализ на определение микроРНК может использоваться для диагностики практически всех видов этой патологии.

Также исследования показали, что микроРНК имеют потенциал использования не только при диагностике, но и в качестве терапевтических мишеней при лечении болезней [41]. И это не удивительно. По современным оценкам, экспрессия около 60 % человеческих генов напрямую связана с действием микроРНК, и функции большинства из них пока остаются не установленными [42]. МикроРНК играют ключевую роль в дифференциации заболеваний печени, а также для мониторинга прогрессирования или регрессии заболевания. В печени циркулирует множество различных классов микроРНК, при этом около 70% от их общего количества составляет микроРНК-122. Было доказано, что ее уровень увеличивается при повреждении печени.

МикроРНК-122 считается наиболее распространенной специфичной для печени, которая участвует в различных физиологических процессах, а

также в патологиях печени [42]. МикроРНК-122 играет центральную роль в различных аспектах печеночной функции и в развитии заболеваний печени. Роль микроРНК-122 при HBV-инфекции и HCV-инфекции различна. При HCV-инфекции микроРНК-122 способствует репликации HCV, а при HBV-инфекции ингибирует репликацию HBV [43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51].

Примечательно, что проведенные исследования продемонстрировали полезность использования микроРНК-122 для выявления HCV-инфекции, ГЦК и повреждений гепатоцитов и эта микроРНК также широко используется для идентификации статуса HBV-инфекции [52].

Наблюдалась положительная корреляция между экспрессией микроРНК-122 и микроРНК-29 и ДНК ВГВ у пациентов с ХВГВ Xing T.J и соавторы сообщают, что обнаружение микроРНК-122 и микроРНК-29 может быть полезным при оценке воспалительного процесса в печени и фиброза, связанных с хронической HBV-инфекцией [53].

Профиль и клиническое значение в сыворотке микроРНК-122 у пациентов с хроническим гепатитом В является интересной и важной клинической проблемой. В исследовании Cheng H.R. с соавторами пациенты получали peginterferon alfa-2a (PEG-IFN). Уровень микроРНК-122 в сыворотке был ниже у пациентов с моноинфекцией HCV, чем у пациентов с моноинфекцией HBV, тогда как коинфекция HBV/HCV увеличивала экспрессию микроРНК-122. При многофакторном анализе уровень микроРНК-122 в сыворотке положительно коррелировал с уровнем HBsAg в сыворотке крови у пациентов с HBV. У пациентов, получавших лечение на основе PEG-IFN высокий базовый уровень микроРНК-122 положительно коррелировал с более значительным снижением уровня HBsAg в сыворотке после лечения. Авторы указывают, что уровень микроРНК-122 в сыворотке высоко коррелирует с уровнем HBsAg у пациентов с HBV/HCV-инфекцией и может служить биомаркером для прогнозирования снижения HBsAg после лечения [54].

В исследованиях Jennifer Louten с соавторами при HBV- и HCV-инфекции уровень микроРНК-122 значительно повышался в сыворотке крови пациентов [55]. Xiaonan Zhang и соавторы обнаружили, что уровень микроРНК-122 в плазме значительно повышен у пациентов с активной HBV-инфекцией, по сравнению с HBV-носителями. Кроме того, уровень микроРНК-122 не повышался у пациентов с HCV-инфекцией, даже несмотря на то, что средний уровень сывороточной АЛТ был в три раза выше [56].

По данным авторов микроРНК-122 специфична для печени и коррелирует с уровнями фермента печени и некровоспалительной активностью. Профили микроРНК также различаются при HBV-инфекции и HCV-инфекции, а также между HBeAg-положительными и HBeAg-отрицательными пациентами и у пациентов с оккультной формой и активной HBV-инфекцией [57].

Akamatsu S и соавторы идентифицировали специфичные для вируса профили микроРНК в сыворотке крови, связанные с функцией печени и прогрессированием заболевания. Изучены микроРНК-122, микроРНК-99а, микроРНК-125b, микроРНК-720, микроРНК-22 и микроРНК-1275 у пациентов с HBV-инфекцией по сравнению со здоровыми. Все, кроме микроРНК-1275 были у HBeAg-положительных пациентов по сравнению с HBeAg-отрицательными пациентами. МикроРНК-125b независимо была связана с уровнями ДНК ВГВ, HBsAg и HBeAg [58].

Показано, что уровень микроРНК-122 значительно повышен в образцах крови пациентов с HBeAg-положительным хроническим гепатитом [59]. Тот факт, что эти циркулирующие микроРНК могут стабильно находиться в сыворотке/плазме, еще больше подтолкнуло исследователей использовать их в качестве неинвазивных биомаркеров. Hayes C.N. и соавторы [60] сообщают, что микроРНК-122, микроРНК-22 и микроРНК-99а были повышены в 1,5 раза в сыворотке крови HBV-инфицированных пациентов и таким образом, могут быть использованы как биомаркеры, специфичные для данной болезни. В большинстве исследований подчеркивалось о роли микроРНК-122 с тяжестью заболевания, что делает ее потенциально полезным маркером крови для определения повреждения печени, включая HBV-ассоциированное повреждение [61, 62].

Заключение Изучив используемые методы определения микроРНК, было сделано заключение, что количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР) является наиболее приемлемым и экономически доступным методом изучения экспрессии микроРНК.

По сравнению со стандартными методами диагностики потенциальные преимущества использования микроРНК в качестве биомаркеров включают неинвазивный характер, получение довольно быстрых результатов.

МикроРНК показали себя очень чувствительными биомаркерами, позволяющими выявить заболевание на самых дальних подступах, когда ещё никаких симптомов и патологических изменений не видно, что делает их уникальным инструментом в борьбе за здоровое долголетие. И хотя по отношению к микроРНК ещё можно встретить определение «тёмная материя биологии», уже то, что известно сейчас, показывает большие перспективы изучения этих малых молекул.

Все вышесказанное диктует необходимость совершенствования методов диагностики фиброза печени, цирроза печени, ГЦК и внедрения новых неинвазивных сывороточных маркеров, что облегчит своевременное выявление данных состояний.

Список литературы / References

1. Кайдашев И.П., Перспективы изучения и применения микроРНК в иммунологии и аллергологии. Журнал **Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология**, 2008. – №7–9. – С.18–19.

2. Chen K., Rajewsky N. [The evolution of gene regulation by transcription factors and microRNAs](#). Nature Reviews Genetics. – 2007. – Vol. 8. – №2. – P. 93–103.
3. Finch M. L., Marquardt J. U., Yeoh G. C., Callus B. A. Regulation of microRNAs and their role in liver development, regeneration and disease. Int J Biochem Cell Biol.–2014. – [doi:10.1016/j.biocel.2014.04.002](#). – [PMID 24731940](#).
4. Аппель Б. и др. Нуклеиновые кислоты: от А до Я. – М.: Бином: Лаборатория знаний, 2013.- 413 с. – 700 экз. – [ISBN 978-5-9963-0376-2](#).
5. Bartel D.P. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. [Cell: journal](#). – [Cell Press](#), 2009. – January. – Vol.136.–№2.–P.215–233. – [doi:10.1016/j.cell.2009.01.002](#). - [PMID 19167326](#).
6. Kusenda B., Mraz M., Mayer J., Pospisilova S. MicroRNA biogenesis, functionality and cancer relevance. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub: journal., 2006. – Vol. 150. – №2. – P. 205–215. – [doi:10.5507/bp.2006.029](#). –[PMID 17426780](#).
7. Галицкий В. А. [Гипотеза о механизме инициации малыми РНК метилирования ДНК de novo и аллельного исключения](#). Цитология: журнал, 2008. – Т. 50. – № 4. – С. 277–286.
8. Peterson S. M., Thompson J. A., Ufkin M. L., Sathyanarayana P., Liaw L., Congdon C. B.[Common features of microRNA target prediction tools](#). Front Genet.-2014.–Т. 5. – С. 23. [doi:10.3389/fgene.2014.00023](#).–[PMID 24600468](#).
9. Friedländer MR., Lizano E., Houben A. J., Bezdan D., Báñez-Coronel M., Kudla G., Mateu-Huertas E., Kagerbauer B., González J., Chen K. C., Leproust E. M., Martí E., Estivill X. Evidence for the biogenesis of more than 1,000 novel human microRNAs. Genome Biol., 2014. – Т. 15. – Выпуск. 4. – С. R57. – [PMID 24708865](#).
10. Lewis B. P., Burge C. B., Bartel D. P. Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. [Cell: journal](#). – [Cell Press](#), 2005.–Vol.120.–№1.–P.15.–20. - [doi:10.1016/j.cell.2004.12.035](#). – [PMID 15652477](#).
11. Friedman R. C., Farh K. K., Burge C. B., Bartel D. P. Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs. [Genome Res.](#): journal. – 2009. – January. – Vol.19. – №1.– P.92. – 105. – [doi:10.1101/gr.082701.108](#). – [PMID 18955434](#).
12. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The C elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. Cell. 1993 Dec 3;75(5):843–54.
13. Reinhart B. J., Slack F. J., Basson M., Pasquinelli A. E., Bettinger J. C., Rougvie A. E., Horvitz H. R., Ruvkun G. The 21-nucleotide let-7 RNA regulates developmental timing in Caenorhabditis elegans. Nature: journal. — 2000. – Vol. 403. – №6772. – P.901-906. – [doi:10.1038/35002607](#). – [Bibcode: 2000Natur.403.901R](#). – [PMID 10706289](#).

14. Pasquinelli A. E., Reinhart B. J., Slack F., Martindale M. Q., Kuroda M. I., Maller B., Hayward D. C., Ball E. E., Degen B., Müller P. et al. Conservation of the sequence and temporal expression of let-7 heterochronic regulatory RNA. *Nature: journal.*-2000.-November – Vol. 408. –№6808. – P. 86–9. –[doi:10.1038/35040556](https://doi.org/10.1038/35040556). – [PMID 11081512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11081512/).
15. Lim L. P., Lau N. C., Garrett-Engle P., Grimson A., Schelter J. M., Castle J., Bartel D. P., Linsley P. S., Johnson J. M. Microarray analysis shows that some microRNAs downregulate large numbers of target mRNAs. *Nature: journal.* – 2005. – Vol. 433. – №7027. – P.769–773. – [doi:10.1038/nature03315](https://doi.org/10.1038/nature03315). – [Bibcode: 2005Natur.433..769L. – PMID 15685193](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15685193/).
16. ↑ Brennecke J., Hipfner D. R., Stark A., Russell R. B., Cohen S. M. bantam encodes a developmentally regulated microRNA that controls cell proliferation and regulates the proapoptotic gene hid in Drosophila // *Cell* : journal. – [Cell Press](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)00231-9), 2003. – Vol. 113. – №1. – P.25–36. – [doi:10.1016/S0092-8674\(03\)00231-9](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)00231-9). – [PMID 12679032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12679032/).
17. Cuellar T. L., McManus M. T. MicroRNAs and endocrine biology. *J. Endocrinol.*: journal., 2005. – Vol. 187. – №3. – P. 327 – 332. – [doi:10.1677/joe.1.06426](https://doi.org/10.1677/joe.1.06426). – [PMID 16423811](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16423811/).
18. Poy M. N., Eliasson L., Krutzfeldt J., Kuwajima S., Ma X., Macdonald P. E., Pfeffer S., Tuschl T., Rajewsky N., Rorsman P., Stoffel M. A pancreatic islet-specific microRNA regulates insulin secretion. *Nature: journal.* — 2004. — Vol.432.—№7014.—P.226–230. – [doi:10.1038/nature03076](https://doi.org/10.1038/nature03076). – [Bibcode: 2004Natur.432..226 P. – PMID 15538371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15538371/).
19. Chen C. Z., Li L., Lodish H. F., Bartel D. P. MicroRNAs modulate hematopoietic lineage differentiation. *Science: journal.*, 2004. – Vol. 303–№5654. – P. 83 – 6. DOI: [10.1126/science.1091903](https://doi.org/10.1126/science.1091903)
20. Wilfred B. R., Wang W. X., Nelson P. T. Energizing miRNA research: a review of the role of miRNAs in lipid metabolism, with a prediction that miR-103/107 regulates human metabolic pathways. *Mol. Genet. Metab.*: journal. 2007. – Vol. 91. – №3. – P. 209–217. – [doi:10.1016/j.ymgme.2007.03.011](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2007.03.011). – [PMID 17521938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17521938/).
21. Li C., Feng Y., Coukos G., Zhang L. Therapeutic microRNA strategies in human cancer. *AAPS J*: journal. – 2009. – Vol. 11. – №4. – P. 747–757. – [doi:10.1208/s12248-009-9145-9](https://doi.org/10.1208/s12248-009-9145-9). – [PMID 19876744](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19876744/).
22. Fasanaro P., Greco S., Ivan M., Capogrossi M. C., Martelli F. microRNA: emerging therapeutic targets in acute ischemic diseases. *Pharmacol. Ther.*: journal., 2010. – Vol. 125. – №1. – P.92–104. – [doi:10.1016/j.pharmthera.2009.10.003](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2009.10.003). – [PMID 19896977](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19896977/).
23. Hydbring, Per; Badalian-Very, Gayane. Clinical applications of microRNAs. *F1000Research.*, 2013. – August (т. 2). – [doi:10.12688/f1000research.2-136.v2](https://doi.org/10.12688/f1000research.2-136.v2).

24. Thomson D. W., Bracken C. P., Goodall G. J. Experimental strategies for microRNA target identification. [Nucleic Acids Res.](#): Journal. – 2011. – September – Vol. 39. – №16. – P. 6845 – 6853. – [doi:10.1093/nar/gkr330](#). – [PMID 21652644](#).
25. O'Donnell K. A., Wentzel E. A., Zeller K. I., Dang C. V., [Mendell JT](#). c-Myc-regulated microRNAs modulate E2F1 expression, 2005. – Vol. 435. – №7043.–P.839–843.–
[doi:10.1038/nature03677](#).– [Bibcode: 2005Natur.435.839O](#). – [PMID 15944709](#).
26. Mestdagh P., Hartmann N., Baeriswyl L., Andreasen D., Bernard N., Chen C. et al. Evaluation of quantitative miRNA expression platforms in the microRNA quality control (miRQC) study. *Nat. Methods*. 2014; 11: 809–15.
27. Bye A., Rosjo H., Nauman J., Silva G.J., Follestad T., Omland T. et al. Circulating microRNAs predict future fatal myocardial infarction in healthy individuals - the HUNT study. *J. Mol. Cell Cardiol*. 2016; 97:162–8.
28. Schulte C., Molz S., Appelbaum S., Karakas M., Ojeda F., Lau D.M. et al. miRNA-197 and miRNA-223 predict cardiovascular death in a cohort of patients with symptomatic coronary artery disease. *PLoS One*. 2015;10: e0145930.
29. Shigeru Miyaki, Tomoyuki Nakasa, Shuhei Otsuki, Shawn P. Grogan, Reiji Higashiyama, Atsushi Inoue, Yoshio Kato, Tempei Sato, Martin K. Lotz, Hiroshi Asahara. [MicroRNA-140 is expressed in differentiated human articular chondrocytes and modulates IL-1 responses](#). *Arthritis Rheum.* — 2009. – T. 60. – № 9. – C. 2723–2730. – [doi:10.1002/art.24745](#).
30. Maes O. C., Chertkow H. M., Wang E., Schipper H. M. MicroRNA: Implications for Alzheimer Disease and other Human CNS Disorders (англ.) // [Current Genomics](#): journal., 2009. – Vol. 10. –№3. – P. 154–168. – [doi:10.2174/138920209788185252](#). – [PMID 19881909](#).
31. Schratt G. microRNAs at the synapse. [Nat. Rev. Neurosci.](#): journal., 2009. – Vol. 10. –№12. – P. 842–849. – [doi:10.1038/nrn2763](#). – [PMID 19888283](#).
32. Eloïse A. Kremer, Niharika Gaur, Melissa A. Lee, Olivia Engmann, Johannes Bohacek & Isabelle M. Mansuy. [Interplay between TETs and microRNAs in the adult brain for memory formation](#).
33. Yu-Wen A. Huang, Claudia R. Ruiz, Elizabeth C. H. Eyler, Kathie Lin, Mollie K. Meffertemail. Dual Regulation of miRNA Biogenesis Generates Target Specificity in Neurotrophin-Induced Protein Synthesis. – 2012. – T. 148. – №5. – C. 933–946. – [doi:10.1016/j.cell.2012.01.036](#).
34. Feng J., Sun G., Yan J., Noltner K., Li W., Buzin C. H., Longmate J., Heston L. L., Rossi J., Sommer S. S. Evidence for X-chromosomal schizophrenia associated with microRNA alterations. – [PLoS ONE](#): journal Reif, Andreas., 2009. – Vol.4. – №7. – P.

- e6121. – [doi:10.1371/journal.pone.0006121](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006121). – Bibcode: 2009PLoSO...4.6121F. – PMID 19568434.
35. Beveridge N. J., Gardiner E., Carroll A. P., Tooney P. A., Cairns M. J. Schizophrenia is associated with an increase in cortical microRNA biogenesis. – *Mol. Psychiatry*: journal. September. – Vol. 15. – №12. – P. 1176–1189. – [doi:10.1038/mp.2009.84](https://doi.org/10.1038/mp.2009.84). – PMID 19721432.
 - 36.12. Liu L, Wang S, Cao X, Liu J. Analysis of circulating microRNA biomarkers for breast cancer detection: a meta-analysis. *Tumour Biol.*, 2014 Dec;35(12):12245–53.
 37. Cui Z, Lin D, Song W, Chen M, Li D. Diagnostic value of circulating microRNAs as biomarkers for breast cancer: a meta-analysis study. *Tumour Biol.* 2015 Feb;36(2):829–39.
 38. Tang S, Fan W, Xie J, Deng Q, Wang P, Wang J, Xu P, Zhang Z, Li Y, Yu M. The roles of ncRNAs in the diagnosis, prognosis and clinicopathological features of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 Aug 10;8(46):81215–81225.
 - 39.15. Zeng W, Tu Y, Zhu Y, Wang Z, Li C, Lao L, Wu G. Predictive power of circulating miRNAs in detecting colorectal cancer. *Tumour Biol.*, 2015 Apr;36(4):2559–67.
 40. Zhang L, Cao D, Tang L, Sun C, Hu Y. A panel of circulating miRNAs as diagnostic biomarkers for screening multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Lab Hematol*. 2016 Dec;38(6):589–599.
 41. Wezel, A., et al. Inhibition of microRNA-494 reduces carotid artery atherosclerotic lesion development and increases plaque stability, *Ann. Surg.*, 2015. – Vol. 262. – P. 841–847.
 42. Munekazu Yamakuchi. MicroRNAs in Vascular Biology. *International Journal of Vascular Medicine*, vol. 2012, 13 pages, 2012.
 43. Simonetta Bandiera., Sébastien Pfeffer., Thomas F. MiR-122 – A key factor and therapeutic target in liver disease. *Journal of Hepatology.*, 2015. – Vol. 62. – P. 448–457.
 44. Cheng H.R., Kao J.H., Wu H.L., Tseng T.C. et al. Clinical significance of circulating miR-122 in patients with dual chronic hepatitis B and C virus infection. – *Hepatol Int.* – 2015. – Jan 9(1). – P. 35–42.
 45. Conrad K.D., Niepmann M. The role of microRNAs in hepatitis C virus RNA replication. *Arch Virol.*, 2014. – May 159(5). – P. 849–862.
 46. Jennifer Louten., Michael Beach., Kristina Palermino., Maria Weeks., Gabrielle Holenstein. MicroRNAs Expressed during Viral Infection: Biomarker Potential and Therapeutic Considerations. *Biomarker Insights.* – 2015. – 10(S4). – P. 25–52.
 47. Jun Hu., Yaxing Xu., Junli Hao., Saifeng Wang. et. al. MiR-122 in hepatic function and liver diseases. *Protein Cell.* – 2012. – 3(5). – P. 364–371.

48. Kyoungsub Song., Chang Han., Srikanta Dash., Luis A Balart., Tong Wu. MiR-122 in hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection. *World J Hepatol.*, 2015. – March 27. – 7(3). – P.498–506.
49. Lee C.H., Kim J.H., Lee S.W. The role of microRNAs in hepatitis C virus replication and related liver diseases. *J Microbiol.*, 2014. – June. 52(6). – P.445–451.
50. Van der Ree M.H., de Bruijne J., Kootstra N.A., Jansen P.L., Reesink H.W. MicroRNAs: role and therapeutic targets in viral hepatitis. *Antivir Ther.* – 2014. – 19(6). P.533–541.
51. Van der Ree M.H., Van der Meer A.J., De Bruijne J., Maan R. et al. Long-term safety and efficacy of microRNA-targeted therapy in chronic hepatitis C patients. *Antiviral Res.*, 2014. – Nov. 111. – P.53–59.
52. Jennifer Louten., Michael Beach., Kristina Palermino., Maria Weeks., Gabrielle Holenstein. MicroRNAs Expressed during Viral Infection: Biomarker Potential and Therapeutic Considerations. – *Biomarker Insights.* – 2015. – 10(S4). – P.25–52.
53. Xing T.J., Jiang D.F., Huang J.X., Xu Z.L. Expression and clinical significance of miR-122 and miR-29 in hepatitis B virus-related liver disease. – *Genetics and Molecular Research.*, 2014. – 13(3). – P.7912–7918.
54. Cheng H.R., Kao J.H., Wu H.L., Tseng T.C. et al. Clinical significance of circulating miR-122 in patients with dual chronic hepatitis B and C virus infection. – *Hepatol Int.*, 2015. – Jan 9(1). – P.35–42.
55. Jennifer Louten., Michael Beach., Kristina Palermino., Maria Weeks., Gabrielle Holenstein. MicroRNAs Expressed during Viral Infection: Biomarker Potential and Therapeutic Considerations. – *Biomarker Insights.*, 2015. – 10(S4). – P.25–52.
56. Xiaonan Zhang., Zhanqing Zhang., Fahui Dai., Bisheng Shi. et al. Comparison of Circulating, Hepatocyte Specific Messenger RNA and microRNA as Biomarkers for Chronic Hepatitis B and C. – *PLOS ONE.*, 2014. – Vol. 9. – Issue 3. – e92112. – www.plosone.org.
57. Nelson Hayes., Kazuaki Chayama. MicroRNAs as Biomarkers for Liver Disease and Hepatocellular Carcinoma. *Int. J. Mol. Sci.*, 2016. – 17:280. – P.2–17.
58. Akamatsu S., Hayes C.N., Tsuge M., Miki D. et al. Differences in serum microRNA profiles in hepatitis B and C virus infection. *J Infect.* 2015. – Mar. – 70(3). – P. 273–287.
59. Neelakshi Sarkar., Runu Chakravarty. Hepatitis B Virus Infection, MicroRNAs and Liver Disease. – *Int. J. Mol. Sci.*, 2015. – Vol.16. – P.17746–17762.
60. Hayes C.N., Akamatsu S., Tsuge M., Miki D. et al. Hepatitis B virus-specific miRNAs and Argonaute2 play a role in the viral life cycle. – *PLoS ONE.* 2012. – 7. e47490.

61. Qi P., Cheng S.Q. et al. Serum microRNAs as biomarkers for hepatocellular carcinoma in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. PLoS ONE., 2011. – Vol. 6. - e28486.
62. Xu J., Wu C., Che X., Wang L., Yu D. Zhang. et al. Circulating microRNAs, miR-21, miR-122, and miR-223, in patients with hepatocellular carcinoma or chronic hepatitis. Mol. Carcinog. – 2011. – P.50:136–142.

РЕЗЮМЕ

МИКРОРНК ВИРУСЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЭРТА ТАШИС ҚЎЙИШ БИОМАРКЕР СИФАТИДА

**Ходжаева Малика Эркиновна, Хикматуллаева Азиза
Сайдуллаевна, Абдукадырова Муаззам Алиевна, Ибадуллаева Наргиз
Сапиевна, Абдурахимова Дилноза Равшановна**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази*

Вирусология илмий-тадқиқот институти

malika.muskh@gmail.com

Калит сўзлар: Гепатит В, гепатит D, МикроРНК, HBV.

МикроРНКлар ген экспрессиясини тартибга солишда, ҳамда кўпгина биологик жараёнларда иштирок этадилар. Энг кэнг тарқалган жигарга хос микроРНК-122 турли физиологик жараёнларда, шунингдек, жигар патологияларида иштирок этади.

Ушбу мақолада микроРНКнинг кашф этилишининг қисқача тарихи келтирилган, микроРНКнинг турли касалликлар, хусусан, вирусли этиологияли жигар касалликлари оқибатларини башорат қилишдаги аҳамияти тасвирланган.

SUMMARY

MICRORNA AS A BIOMARKER OF EARLY DIAGNOSIS OF LIVER DISEASES OF VIRAL ETIOLOGY

**Khodjaeva Malika Erkinovna, Hikmatullayeva Aziza Saidullayevna,
Abdukadyrova Muazzam Alievna, Ibadullayeva Nargiz Sapievna,
Abdurahimova Dilnoza Ravshanovna**

*Research Institute of Virology of the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and
Parasitic Diseases*

malika.muskh@gmail.com

Key words: Hepatitis B, hepatitis D, MicroRNA, HBV.

MicroRNAs are involved in the regulation of gene expression; they are involved in most biological processes. The most common liver-specific microRNA-122 is

considered, which is involved in various physiological processes, as well as in liver pathologies.

This article presents a brief history of the discovery of microRNA, describes the significance of microRNA in predicting the outcome of various diseases, especially liver diseases of viral etiology.

УДК 615.21/.26. 615.322

**ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «АЛНИДЕНТ» В
СРАВНЕНИИ С «КАМИСТАД®» И «ДЕНТАШАН»**

**Ходжиакбарова Шахноза Турабековна¹, Аллаева Мунира
Журакуловна², Тахирова Камолахон Аббасовна³
Камилова Севарахон Рустамжон кизи³**

*Узбекский научно-исследовательский химико – фармацевтический
институт¹, Ташкентская медицинская академия²,
Ташкентский государственный стоматологический институт³*

hodjiakbarova@mail.ru

Введение. Оценка специфической биологической активности позволяет охарактеризовать фармакологическое действие препарата и направленно изучить механизмы его терапевтических эффектов при клиническом применении. Поэтому специфическую активность биотехнологических препаратов предпочтительно оценивать с использованием методов, соответствующих предполагаемому механизму действия препарата. Оценка качества лекарственных препаратов (ЛП) и субстанций производится с помощью точных и воспроизводимых методов. Точность и воспроизводимость метода проверяются при проведении валидационных работ, которые являются обязательными при регистрации лекарственных препаратов [1].

Цель исследования является изучение специфическую активность препарата «Алнидент» в сравнении «Камистад®» и «Денташан».

Материал и методы: Специфическую активность препарата «Алнидент» изучали на модели пародонтита на крысах путём введения в десну вокруг шейки верхних и нижних резцов 70% этилового спирта в объёме 0,1мл [1,2]. Для этого животных усыпляли с помощью уретана в дозе 1200 мг/кг, в/б. Этиловый спирт приводит к патологическим изменениям в пародонте. Для эксперимента использовали 30 белых крыс, массой тела 180 - 205 г обоего пола. В течение всего эксперимента крысам давали кашицеобразную пищу, исключаящую самоочищение зубов. Признаки воспаления десны у крыс в опытных группах, которым вводили этиловый спирт наблюдались на 5-й день эксперимента. На 10 – 13 – е сутки наблюдали цианоз десны, в области резцов наблюдали появление пародонтальных карманов. Отчётливое поражение пародонта у крыс

наблюдалось через 9-13 суток. Через сутки начали лечение исследуемым препаратом и препаратами сравнения.

Результаты и обсуждение: Для эксперимента животных разделили на 5 групп по 6 голов в каждой группе, следующим образом:

1. Интактная группа – с крысами не проводили никаких манипуляций.

2. Контрольная группа – в десну крыс шприцем вводили 0,1 мл 70% этилового спирта, лечение не проводилось;

3. Опытная группа – 0,1 мл 70% этилового спирта + десну обрабатывали с помощью ватной турунды намоченным препаратом «Алнидент»;

4. Опытная группа – 0,1 мл 70% этилового спирта + «Камистад®», производства Stada Arzneimittel AG, Германия;

5. Опытная группа – 0,1 мл 70% этилового спирта + «Денташан», производства Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, Индия.

Лечение препаратами проводили ежедневно до полного выздоровления.

У крыс с повреждёнными дёснами наблюдался пассивный приём пищи, кроме того, воспалительный процесс сопровождался изменением температуры тела. В связи с этим, клинический статус животных оценивали по общему состоянию (измеряли массу тела и температуру тела), кроме того, регистрировали период заживления ран (в днях).

Результаты полученных исследований показали, что воспаление десны крыс наблюдалось уже через сутки после введения этилового спирта, которое проявлялось в виде отёка, гиперемии, отёчности и кровоточивости дёсен, небольшое увеличение температуры тела. У крыс в контрольной группе наблюдалось слабость, малоподвижность, пассивный приём пищи. При измерении массы тела на 10 –е сутки эксперимента показало, что крысы не прибавляли в весе, даже наблюдалось уменьшение веса на 2,1% по сравнению с первоначальным, в то время как у крыс в интактной группе наоборот за 10 дней у крыс наблюдалось увеличение массы тела на 21,3% по сравнению с первоначальным весом. Измерение температуры тела на 5-е сутки, показало, что у крыс в контрольной группе наблюдалось увеличение t тела на $0,9^{\circ}\text{C}$. Полное заживление десны крыс наступило через 42 ± 14 дней.

В группе крыс, у которых воспалённую десну лечили препаратом «Алнидент», через сутки после обработки дёсен уменьшилась отёчность и гиперемия десны. Животные с охотой употребляли мягкую пищу. Измерение массы тела крыс на 10 е сутки показало, что у животных наблюдалась прибавка в весе на 16,5% по сравнению с первоначальным весом, что свидетельствует об их полноценном питании. Температура тела крыс на 5-е сутки эксперимента не отличалась от первоначальной. Полное заживление десны крыс при лечении препаратом «Алнидент» наблюдалось

через $28,2 \pm 0,7$ дней, что на 32,9% быстрее по сравнению с не леченным контролем.

Аналогичные данные были получены, при лечении воспалённых дёсен крыс, препаратами «Камистад®», производства Stada Arzneimittel AG, Германия и «Денташан», производства Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, Индия.

Таблица № 1.

Влияние препаратов «Алнидент», «Камистад®», и «Денташан», на динамику развития воспаления в пародонте крыс ($M \pm m$, $n=6$)

№ животного	Первоначальная масса тела, г	Масса тела на 10й день, г	Первоначальная t тела, °C	t тела на 5 сутки, °C	Полное выздоровление, дни
Интактная группа					
1	180	238	37,7	37,4	-
2	197	236	37,6	37,2	-
3	195	224	37,2	37,2	-
4	186	232	37,0	37,1	-
5	201	227	36,9	37,0	-
6	192	242	37,4	37,4	-
$M \pm m$	$192,0 \pm 8,0$	$233,2 \pm 6,8$	$37,3 \pm 0,3$	$37 \pm 0,2$	-
Контрольная группа					
1	205	210	37,4	38,1	40
2	195	170	37,6	38,6	42
3	182	180	37,1	38,4	41
4	190	200	37,4	38,8	44
5	183	180	37,7	38,7	42
6	194	185	37,2	38,6	43
$M \pm m$	$191 \pm 8,5$	187 ± 15^x	$37,4 \pm 0,2$	$38,5 \pm 0,2^x$	42 ± 14
«Алнидент»					
1	198	224	37,5	38,0	29
2	204	225	37,7	38,1	29
3	186	226	37,4	38,2	28
4	191	239	37,0	38,3	27
5	184	217	37,2	38,4	28
6	201	224	37,3	38,2	28
$M \pm m$	$194 \pm 8,2$	$226 \pm 7,0^y$	$37,3 \pm 0,2$	$38 \pm 0,14^y$	$28,2 \pm 0,7^y$
«Камистад®», Stada Arzneimittel AG, Германия					
1	185	210	37,4	38,3	37
2	192	200	37,6	38,1	38
3	183	226	37,1	38,4	40
4	200	217	37,6	38,2	34
5	192	185	37,4	38,4	41
6	196	219	37,7	38,2	39
$M \pm m$	$191 \pm 6,4$	209 ± 15^y	$37,4 \pm 0,2$	$38,2 \pm 0,12$	$38,1 \pm 2,5^y$
«Денташан», Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, Индия					
1	184	238	37,1	38,1	29
2	192	234	37,4	38,0	26
3	200	200	37,6	38,2	26
4	193	243	37,3	38,4	33
5	180	219	37,6	38,1	27
6	197	234	37,4	38,3	24
$M \pm m$	$191 \pm 7,6$	228 ± 16^y	$37,4 \pm 0,18$	$38,0 \pm 0,14^y$	$27,5 \pm 3,1^y$

Примечание: x- при сравнении с интактной группы $p < 0,05$

у-при сравнении с контрольной группы $p < 0,05$

Однако по лечебному действию препарат «Алнидент» оказался близким к препарату «Денташан», производства Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, Индия, в то время как препарат «Камистад®», производства Stada Arzneimittel AG, Германия оказал более слабое действие (таблица №1.).

Закключение: Таким образом, данные полученные при изучении ранозаживляющего действия на модели воспаления в пародонте у белых крыс, показало, что препарат «Алнидент» обладает выраженным ранозаживляющим, противовоспалительным действием и по своему действию не уступает зарубежному аналогу препарату «Денташан», производства Isshaan Healthcare Pvt. Ltd, Индия и немного превосходит действия препарата «Камистад®», производства Stada Arzneimittel AG, Германия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стефанов А.В. Доклиническое исследование лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.
2. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Москва, 2005, С. 695-700.

РЕЗЮМЕ

"АЛНИДЕНТ" ЯНГИ СТОМАТОЛОГИК ПРЕПАРАТИНИНГ "КАМИСТАД" ВА "ДЕНТАШАН"ГА НИСБАТАН ЎЗИГА ХОС ФАОЛИЯТИНИ ЎРГАНИШ

**Ходжиакбарова Шахноза Турабековна¹, Аллаева Мунира
Журакуловна², Тахирова Камолахон Аббасовна³
Камилова Севарахон Рустамжон кизи³**

*Ўзбекистон илмий тадқиқот кимё-фармацевтика институти¹,
Тошкент тиббиёт Академиси², Тошкент Давлат Стоматология
Институти³*

hodjiakbarova@mail.ru

Ушбу мақолада «Алнидент» препаратининг ўзига хос фаоллиги «Камистад®» ва «Денташан» билан таққослаганда юқори ва пастки курак тишларининг бўйин соҳасига 70% этил спиртини 0,1 мл ҳажмида инъекция қилиш орқали каламушларда пародонтит моделида ўрганилган.

Калит сўзлар: специфик активлик, «Алнидент» «Камистад®» «Денташан», пародонтит, тадқиқот

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF THE NEW DENTAL DRUG "ALNIDENT" IN COMPARISON WITH "KAMISTAD ® " AND "DENTASHAN"

**Khodjiakbarova Shakhnoza Turabekova¹ , Alayeva Munira Zhurakulovna² , Takhirova Kamolakhon Abrarovna³
Kamilova Sevarakhon Rustamjon kizi³**

*Uzbek Scientific Research Chemical and Pharmaceutical Institute¹,
Tashkent Medical Academy², Tashkent State Dental Institute³*

hodjiakbarova@mail.ru

Keywords: specific activity, «Alnident», «Kamistad®», «Dentashan»,
parodontitis, study.

This article presents the specific activity of the drug «Alnident» was studied on a model of periodontitis in rats by injecting 70% ethyl alcohol in a volume of 0.1 ml into the gum around the neck of the upper and lower incisors in comparison with «Kamistad®» and «Dentashan».

УДК 615.21/.26. 615.322

ОБЗОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ПРИНИМАЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Ходжиакбарова Шахноза Турабековна¹ , Тахирова Камолахон
Аббаровна² , Боймирзаева Шохсанам Рахматилла кизи²
Гофуров Акрамжон²**

*¹Узбекский научно исследовательский химико – фармацевтический
институт, ²Ташкентский государственный стоматологический
институт*

hodjiakbarova@mail.ru

Реальные возможности фитотерапии крайне велики, ведь то или иное растение имеет широкий диапазон лечебных свойств: противовоспалительное, бактериостатическое, укрепляет и стимулирует иммунитет и др. Доказано, что сочетание сразу нескольких растений, которые обладают одинаковыми или разными свойствами, усиливает многократно их действие. При комбинации растительных препаратов и синтетических добавок удастся добиться более легкого течения болезни и избежать некоторых осложнений.

Профилактика при помощи фитотерапии позволит значительно снизить вероятность рецидива, а иногда позволит обеспечить многолетнюю ремиссию. Главное — правильно подобрать растения и их применять.

В стоматологии фитотерапия в основном применяется для лечения заболеваний десен, слизистой полости рта. Косвенно фитотерапия помогает в лечении кариеса и его осложнений, ведь многие растения способствуют угнетению роста и размножения патогенной флоры, а, как известно, кариес спровоцирован именно бактериями, удастся даже несколько снизить боль и избежать осложнений.

Если рассмотреть все свойства растений, то их условно можно

классифицировать по тем свойствам, которые они оказывают. В рамках данной статьи обзревается о тех растениях, которые с успехом используются в стоматологии для лечения болезней десен и слизистой оболочки полости рта, их условно можно классифицировать на:

- с бактериостатическим эффектом;
- с противовоспалительным;
- с иммуностимулирующим.

При выборе растений родители и доктора должны учитывать множество факторов: возраст ребенка, особенности работы организма, наличие сопутствующих заболеваний и возможные аллергические реакции. В соответствии с этим, даже несмотря на большую безопасность растительных препаратов, назначать их может только врач.

Основная причина воспаления десен — патогенные микроорганизмы. Существует закономерность: чем меньше вредных бактерий во рту, тем меньше риск развития воспаления и осложнений. Противобактериальный эффект оказывает большинство растений.

Листья эвкалипта прутовидного. Отличаются большим содержанием эфирных масел, флавоноидов и дубильных веществ. Эвкалипт используют для сдерживания роста патогенных бактерий. Исследования доказали высокую активность эвкалипта в лечении гингивитов и стоматитов микробной этиологии.

Гвоздичное дерево. Препараты на основании бутонов оказывают выраженное антисептическое и обезболивающее действие, чего удастся достигнуть за счет эфирных, жирных масел и дубильных веществ, флавоноидов. Такими свойствами и можно объяснить включение бутонов гвоздичного дерева в лечебные пасты с обезболивающим эффектом.

Мята перечная. Мята — уникальное растение, включающее в себя эфирные масла: ментол, лимонен и другие терпены. Препараты на их основе успокаивают, оказывают выраженное бактерицидное, противовоспалительное и обезболивающее действие.

Листья шалфея лекарственного. Шалфей — уникальное растение, активно используемое в стоматологии, его включают в состав зубных паст, лекарственных мазей. В переводе с латинского шалфей переводится как «ранозаживляющий», что в полной мере оправдывает его основное предназначение. Также, благодаря дубильным веществам, эфирным маслам шалфей оказывает выраженное противовоспалительное и вяжущее действие.

Тимьян ползучий. Тимьян или чабрец активно используется не только в приготовлении пищи, но и в лечебной практике. В состав чабреца входит большое количество биологически активных веществ: тимол, обладающий антимикробным и противовоспалительным действием. Тимол используют как антисептик, его включают в дезинфицирующие средства, также тимол обладает легким обезболивающим действием. Тимол активен в отношении

патогенных кокков, грибков.

Все эти и другие многочисленные растения активно используются при лечении стоматитов микробного и грибкового происхождения, также воспаления десен и даже профилактики кариеса. Стоматологи рекомендуют использовать эти препараты в качестве компонентов зубной пасты, ополаскивателей, ванночек и аппликаций для десен и слизистой оболочки десен.

Растения с противовоспалительным действием

Чтобы устранить воспаление, нужно действовать непосредственно на механизм его формирования. Противовоспалительным эффектом обладает большая часть лекарственных растений.

Корень имбиря аптечного. Способен стимулировать выработку и выделение слюны — основного защитника полости рта. Благодаря этому удастся противостоять воспалению, сдерживать рост бактерий, вызывающих не только стоматиты, гингивиты, но и даже кариес.

Кора дуба. В фитотерапии кора дуба считается одним из самых уникальных фитокомплексов. Уникальные биологические вещества обладают вяжущим действием, что позволяет сформировать на поверхности слизистой оболочкой пленку, предотвращающую местное раздражение. Также препараты на основе коры дуба обладают выраженным антисептическим и кератолитическим действием.

Растения для стимуляции местного иммунитета Состояние местного иммунитета будет определять формирование тех или иных заболеваний полости рта. К сожалению, у детей иммунная защита только учится правильно работать и реагировать на те или иные агрессивные действия. Родители могут стимулировать работу местного иммунитета, который будет защищать непосредственно полость рта при помощи различных растений.

Родиола розовая. При использовании происходит активация звеньев иммунитета, выработка интерферонов и стимуляция местного иммунитета. Кроме иммуностимулирующего действия, родиола розовая оказывает и обезболивающее действие.

Женьшень. При его использовании происходит стимуляция гуморального иммунитета и активации системы комплимента. Женьшень активно используется в педиатрии для стимуляции иммунитета у часто болеющих детей. Кроме основного предназначения, женьшень оказывает еще тонизирующее и обезболивающее действие.

Растения для стимуляции регенерации

Облепиха крушиновидная (золотое дерево или сибирский ананас) Облепиховое масло применяют при стоматитах, пульпитах и периодонтитах. Для профилактики профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей работающим на вредных производствах рекомендуются ингаляции облепихового масла. Установлено, что

благоприятное влияние на процессы регенерации пораженных участков слизистой оболочки.

Сушеница топяная Сушеница обладает противовоспалительным и антибактериальными свойствами. Растение применяют как средство для расширения сосудов. Оно обладает вяжущим и седативным свойствами. Сушеница усиливает перистальтику кишечника и ускоряет репарацию и регенерацию поверхностей ран и язв, имеющих на коже. В сушенице содержится целый комплекс витаминов и полезных веществ, поэтому её применяют в качестве средства, повышающего иммунитет.

В стоматологии детского возраста стоматиты далеко не редкое явление. В возрастной группе от полугода до трех лет стоматиты могут появляться несколько раз за год. На этапах заживления доктора рекомендуют препараты, которые будут стимулировать восстановление слизистой оболочки — регенерацию. В медицине эта группа препаратов носит общее название — кератопластики. В аптеках можно приобрести лекарства химического или же растительного происхождения.

Выраженным кератопластическим действием обладает алоэ, шалфей и масло облепихи. Стимуляция заживления слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ связаны с наличием в облепиховом масле каротина, токоферола и других липофильных веществ.

Алоэ древовидное. В народной медицине России и Китая, свежий сок из листьев алоэ применялся при невралгии, головной боли и для лечения туберкулеза. В 1935 г В.П. Филатов в Одессе использовал алоэ при трансплантации роговицы, как средство, подавляющее отторжение трансплантата. Согласно тканевой терапии Филатова, в растительных тканях алоэ в холодном темном месте, в результате биохимических реакций, образуются компоненты с высокой иммунной активностью. В частности, молодые ткани, выделенные из организма, способны вырабатывать такие «биогенные стимуляторы».

Химические свойства алоэ древовидного включают в себя: магнезию и медь, витамины В2, С и Е, а также молекулы антрахинона и фенола. Магний и медь являются активными составляющими супероксидных и пероксидазных ферментов глутатиона, осуществляющих антиоксидантные и омолаживающие действия на организм и кожу. Таким же образом, витамин В2 позволяет сохранять высокий клеточный уровень сниженного глутатиона, молекулы антирадикала. Витамин С является типичным антиоксидантом во внутриклеточной среде (особенно что касается белых кровяных телец), наряду с Витамином Е, который выполняет ту же функцию за счет липидов клеточных мембран. Даже молекулы антрахинона и фенола являются эффективными антиоксидантами. Поэтому использование алоэ обеспечивает соответствующую консистенцию молекул веществ, которые активизируют запасы антиоксидантов в организме и борются со старением клеток и тканей.

В результате напряженного систематического анализа данного растения, проводимого в течение последних 40 лет, удалось определить физико-химические и питательно-биохимические свойства этого растения. Их результаты показывают, что алоэ древовидное состоит из огромных групп элементов, которые можно разделить на три большие группы:

- углеводы, к которым относятся такие полисахариды, как маннан (ацеманнан), и глютенны – с иммуномодуляцией;
- антрахинон и вещества фенольной группы, содержащиеся в кожуре и листьях, обладающие слабительными, очищающими, противовоспалительными, обезболивающими и противомикробными свойствами;
- важные питательные и функциональные молекулы, такие как минеральные соли, витамины, аминокислоты, органические кислоты, липиды (жирные полиненасыщенные кислоты) и ферменты.

Алоэмодин – это молекула антрахинона, являющаяся производным соединением Алоина в результате расщепления связей гликозида, вследствие чего высвобождаются арсины и алоэмодин.

Алоин – это основной агент, присутствующий исключительно в алоэ и состоящий из различных производных соединений гликозида антрахинона.

Витамин В1, или тиамин является важной коэнзимной формой ферментов, участвующих в энергетическом клеточном метаболизме. Витамин В2 или рибофлавин участвует в клеточном дыхании, а также в восстановлении энергетического уровня организма. Витамин В3, или ниацин, регулирует метаболическую энергию и участвует в процессе потребления глюкозы. Витамин С, или аскорбиновая кислота, – это наиболее известный витамин. В больших дозах он помогает выполнять действия, направленные на предупреждение обычной простуды, вызываемой микробами. Витамин Е, или токоферол, – этот витамин сильный антиоксидант. Аминокислоты – эти молекулы являются единой основой белков. Существует 20 видов таких молекул.

Содержит в своем составе: алоэ-эмодин, сахара, алоэ-смола, производные антрацена, следы эфирного масла, смолистые вещества, янтарную кислоту, полисахариды, микроэлементы и др. Сок алоэ древовидного богат ферментами, витаминами и обладает бактерицидным действием. А также улучшает клеточный метаболизм, трофику и регенерацию тканей, повышает общую неспецифическую резистентность организма и устойчивость слизистых оболочек к действию повреждающих агентов, ускоряет процессы регенерации.

Ромашка аптечная. Способствует восстановлению клеток организма и оказывает противовоспалительное действие. В составе лекарственной культуры содержатся: каротиноиды; холин; смолы; фитостерин; каротин; витамины группы В. Такой богатый состав способствует болеутоляющему,

противовоспалительному и антимикробному действию. Ромашка оказывает противовоспалительное, седативное и анестезирующее действие, за счет противовоспалительного действия ромашка получила широкое распространение в стоматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева И.Н., Степанова Э.Ф., Албаков А.Ю. Сиропы, содержащие фитопрепараты технология, методологические принципы исследования // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения Фармация - Москва 2001. - № 2 - С.59 - 62.

2. Багирова, В.Л. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация /под ред. В.Л. Багировой, В.А. Северцева - СПб.: Спец Лит, 2001. -С. 223.

3. Дмитрук С. И. Фармацевтическая и медицинская косметология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. -С.184.

4. Криштанова, Н.А. Перспективы использования растительных веществ в качестве лечебных и лечебно - профилактических средств / Н.А. Криштанова [и др.] //Вестн. ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2005. - № 1. -С. 212-221.

5. Крылов, А.А. Руководство по фитотерапии. Современная медицина /А.А. Крылов, В.А. Марченко. СПб.: Питер, 2000. -С. 413.

6. Расина, Л.Н. Изучение фитопрепаратов в качестве средств, фармакологической коррекции и воздействий /Расина Л.Н., Ларионов Л.П., Любошевский Н.М., Вараксин А.Н., Бреднева Н.Д. //Фармация. -2003. -№1. -С. 30-32.

7. Олейников, Д.Н. Исследование химического состава алоэ древовидного (*Aloe arborescens* Mill.) / Д.Н. Олейников, И.Н. Зилфикаров, Т.А. Ибрагимов // Химия раст. сырья. - 2010. -№ 3. -С. 77-82.

РЕЗЮМЕ

СТОМАТОЛОГИЯ АМАЛИЁТИДА ИШЛАТИЛАДИГАН ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР ҲАҚИДА УМУМИЙ МАЪЛУМОТ

Ходжиакбарова Шахноза Турабековна¹, Тахирова Камолахон
Аброровна², Боймирзаева Шохсанам Рахматилла кизи²

Ғофуров Акрамжон²

¹Ўзбек илмий тадқиқот кимё-фармацевтика институти,

²Тошкент Давлат стоматология институти

hodjiakbarova@mail.ru

Калит сўзлар: стоматологияда, фитотерапия, даволаш, милк, оғиз шиллиқ қавати, доривор ўсимликлар.

Ушбу мақолада терапевтик стоматологияда ишлатиладиган ўсимликлар мажмуаси келтирилган. Стоматологияда фитотерапия асосида милк, оғиз шиллиқ қавати касалликларини даволаш учун ишлатилади.

Фитотерапия релапс эҳтимолини сезиларли даражада камайтиради ва баъзан узоқ муддатли ремиссияга имкон беради. Енг муҳими, тўғри ўсимликларни танлаш ва уларни қўллашдир.

SUMMARY

OVERVIEW OF MEDICINAL PLANTS USED IN DENTAL PRACTICE

Khodjiakbarova Shakhnoza Turabekovna¹, Takhirova Kamolakhon Abrorovna², Boimirzayeva Shukhsanam Rahmatilla kizi²

Gafurov Akramzhon²

¹*UZBEK Scientific Research Chemical and Pharmaceutical Institute,*

²*TASHKENT State Dental Institute*

hodjiakbarova@mail.ru

Key words: in dentistry, phytotea, treatment, gums, oral mucosa, medicinal plants.

This article presents a set of herbs used in therapeutic dentistry. In dentistry, it is used to treat gum diseases, oral mucosa on the basis of phytotoxicity. Phytotherapy significantly reduces the likelihood of relapse and sometimes allows for long-term remission. The main thing is to choose the right plants and apply them.

УДК 615.036.2

ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДИУРЕТИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ТЕРАПЕВТИК ЭКВИВАЛЕНТЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Хошимбаева Муаззамхон Мирзохид қизи, Нормуротова Махфуза Муротбоевна

Тошкент фармацевтика институти

Normurotovamahfuza@mail.ru

Долзарблиги: Артериал гипертензия касаллиги барча ихтисосликдаги врачларнинг амалий фаолиятида тез -тез учрайдиган синдром хисобланади. Жаҳонда 20 ёшдан ошган аҳолининг 27% га яқинида arterial гипертензия кузатилади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумотига кўра, 2025-йилга келиб бу кўрсаткич 29%ни ташкил этади. Ўзбекистонда бу касаллик барча аҳолининг 13-15%да, 40-59 ёшдагиларда еса 30.4% дан кўпроқ ҳолларда қайт етилган. 20-60 ёшдаги шаҳар аҳолисининг 11.3% еркакларида ва 16.6% аёлларида қон босими кўтарилиши аниқланган. Қишлоқ жойларда бу кўрсаткичлар тегишли равишда 12.6% ва 14.7% ни ташкил этади. 60 ёшдан бу кўрсаткич 60% дан ошиб кетади[9]. Артериал гипертензия билан оғриган беморларга мақбул антигипертензив дориларни танлаш ва тавсия етиш ҳозирги кунда шифокорлар учун асосий муаммолардан бири

ҳисобланади. Охирги босқичда, шифокор танлов ўтказиши керак асл дори ёки дженерик ва турли хил дженериклар ўртасида [1], айниқса дориларни қўлаб дженерикларга ега бўлганда танлаш қийин. Шунга қарамай дженерик дориларнинг даволаш самарасининг асил дорилар билан эквивалентлигини исботлайдиган илмий маълумотлар етарли эмас. Дарҳақиқат, олдиндан маълумки асл дори ва дженерик дори деярли тўлиқ клиник эквивалентдир [2], бошқа томондан баъзи ҳолларда, дженерик дори воситаси асл доридан сезиларли даражада клиник самарадорлик ва хавфсизлик жиҳатдан орқада қолиши исботланган [3]. Мана шунинг учун қўлаб тадқиқотчилар шифокорлик амалиётида дженерик дорилардан қўп фойдаланишади [4-7].

Ишнинг мақсади: Индапамиднинг асл ва дженерик дори турларининг клиник самарадорлигини ва хавфсизлигини таққослаш.

Тадқиқот объекти ва усуллари: Очiq, рандомизацияланган усулда тадқиқот учун биринчи ва иккинчи даражали артериал гипертензия касаллиги билан оғриган 44 та бемор қамраб олинди. Барча беморлар Индапамид билан монотерапия ва комплексли терапия ўтказилди.

[8]. Тадқиқот очiq, тасодифий ва рандомизацияланган усулда олиб борилди. Тадқиқот учун олинган беморлар икки гуруҳга бўлинди. Беморларнинг бир гуруҳининг даволаш варақасига антигипертензив даво сифатида асл индапамид дори воситаси, иккинчи гуруҳига еса дженерик индапамид дори воситаси киритилди.

Даволаш жараёнида индапамид дори воситасининг моно-гипотензив таъсири етарли бўлмаганда индапамид препаратлари билан ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибитори қаторига кирувчи лизиноприл (кунига 10 мг дозада) тавсия етилди. Тиббий изланиш мақсади изланиш олиб борилаётган ҳар бир беморга тушунтирилди. Ҳар бир касал иштирок етишга ёзма розилик берди. Тадқиқот учун 1 - ва 2-чи даражали артериал гипертензия билан оғриган беморлар олинди. 3-даражали артериал гипертензия билан оғриган беморлар (систолик қон босими ≥ 180 мм сим уст ва диастолик қон босими ≥ 110 мм сим уст),

иккиламчи артериал гипертензия, яқинда insult ўтқизган, оғир иккиламчи йўлдош касалликлар билан оғриган беморлар, антиаритмик даво талаб қиладиган ритм бузилишлари билан оғриган беморлар, индопамид ва лизиноприлга юқори сезувчанлик аниқланган беморлар тадқиқот учун олинмади. Тадқиқот давомида беморларга қон босимига тасир етувчи дори воситаларини қабул қилиш тақиқланди.

Олинган натижалар Pentium-ИВ компютерида EXCEL дастури учун махсус тузилган формулалар ёрдамида статистик қайта ишланди, бунда ўртача арифметик қиймат (M), ўртача квадратик оғиш (σ), standart хатолик (m), нисбий каталликлар (частота, %), Стюдента мезони (t) хатоликлар ехтимолини (P) ҳисоблаш орқали амалга оширилди. Ўртача катталликлар фарқи $P < 0,05$ бўлганда ишонарли деб қабул қилинди.

Клиник ва лаборатор текширув натижаларининг жуфт коррелясион таҳлили ўтказилиб бунда статистик аниқ ҳақиқий ўзаро боғлиқликлар ҳам аниқланди.

Тадқиқот натижалари:

Тадқиқот учун 44 та бемор олинди. Уларнинг 12(26.9%) еркаклар, 32(73.1%) аёллар ташкил қилади. Беморларнинг ўртача yoshi $57,8 \pm 9,8$ ёш (38 ёшдан 81 ёшгача). Arterial гипертензия билан касалланиш давомийлиги 1 йилдан 40 йилгача ва ўртача $10,0 \pm 8,5$ йилга тенг. Амалга оширилган рандомизацияга кўра 22 бемор дженерик индапамид билан даволашни бошлади. Шунингдек қолган 20 та беморга асл индапамид дориси берилди. Қолган иккита бемор асл индапамидга нисбатан кўнгили айниш, оғиз қуриши, диарея каби ножўя таъсирлар кузатилганлиги сабабли текширувни турли босқичларда тарқ етди. Икки гуруҳ беморлар кўрсаткичлари статистик жиҳатдан аҳамияти деярли фарқ қилмади. Индапамид препаратлари билан 3 ҳафталик терапиядан сўнг, беморларнинг қон босими сезиларли даражада normal даражага келди. Иккита гуруҳдаги беморлар кўрсаткичларида сезиларли фарқ топилмади. Муолажа варақасига қўшимча даво сифатида ААФ ингибитори лизиноприл 10 мг/ кун қўшилган беморларда тадқиқотнинг 6-ҳафтасида қон босимининг қўшимча пасайиши қайд етилди.

Жадвал 1. Беморларнинг даволашгача бўлган солиштирма хусусиятлари. - $p < 0,05$

Хавф омиллари	Индапамид дженерик(n=22)	Индапамид (Арифон)(n=22)
Ёш(йил)	$59,3 \pm 2,5$	$57,2 \pm 2,5$
Бўй(см)	$164,5 \pm 1,6$	$165,2 \pm 2,1$
Оғирлик(кг)	$78,7 \pm 2,2$	$74,6 \pm 3,1$
Тана оғирлиги индекси(кг/м ²)	$29,0 \pm 0,7$	$27,4 \pm 0,9$
Систолик артериал босим(мм.сим.уст)	$147,6 \pm 1,2$	$148,6 \pm 2,6$
Диастолик артериал босим(мм.сим.уст)	$94,3 \pm 1,1$	$93,5 \pm 1,4$
Юрак уриш сони (дақиқасига)	$72,9 \pm 1,5$	$69,5 \pm 1,8$

2-Жадвал. Артериал босим ва юрак уриш сонининг даволашнинг турли босқичларидаги кўрсаткичи.

Препарат		Даволашнинг 1-босқичи		Даволашнинг 2-босқичи	
		(Монотерапия) 3 ҳафта	(Комбинирланган терапия) 6 ҳафта	(Монотерапия) 3 ҳафта	(Комбинирланган терапия) 6 ҳафта
Индапамид дженерик (n=22)	S B	$137,5 \pm 2,$	$131,1 \pm 1,7$	$136,4 \pm 3,1$	$133,0 \pm 1,6$
	D AB	$88,0 \pm 1,1$	$83,3 \pm 1,1$	$86,6 \pm 1,7$	$82,9 \pm 1,0$

	Y US	71.6±1.2	70.6±1.0	71.8±2.1	70.4±1.6
Индапам ид (Арифон) (n=20)	S	135.4±3.	129.6±27	137.0±3.9	126.3±3.1
	AB				
	D	88.1±2.0	82.8±1.6	88.8±1.9	81.6±1.4
	AB				
	Y US	67.8±2.7	70.0±2.2	71.1±2.0	71.4±1.6

3- жадвал. Монотерапия ва комбинирланган давонинг самарадорлиги(%). Кўзланган кўрсаткичга эришиш бўйича

	Индапамид женерик	Индапамид(Арифон)
Монотерапия	50.0	54.5
Комбинирланган терапия	82.8	87.5

4-жадвал. Ножўя таъсирлар учраш сони.

Ножўя таъсирлар	Индапамид женерик	Индапамид(Арифон)
Кўнгил айланиш	1	1
Қусиш	1	1
Бош айланиш	2	
Бош оғриш	1	1
Юрак уриб кетиш	2	
Ҳолсизлик	1	
Тошма тошиш	1	1
Оғиз қуриш	1	
Қон босими тушиб кетиши		1
Диарея		1
Дизурия		
Жами:	10(16.1%)	6(12.5%)

Хулоса: Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики дженерик индапамид деярли 50% беморларда монотерапия пайтида қон босимини назорат қила олади. Дженерик дорининг антигипертензив самараси Арифон индапамиддан деярли фарқ қилмайди, фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятсиз .

Женерик индапамид қўлланилганда ножўя таъсирлар бироз кўпроқ кузатилди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1.Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дмитриева Н.А., Белолипецкая В.Г. Выбор лекарственного препарата в кардиологии: на что должен ориентироваться практический врач? 2004;(4):77-82.

2.Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. и др. Изучение терапевтической эквивалентности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертонией. Результаты двойного-слепого рандомизированного перекрестного исследования. Росс кардиолжурн 2004;(4):53-56

3.Марцевич С.Ю.,Шальнова С.А., Якусевич В.В. и др. Сравнительное изучение эффективности двух препаратов эналаприла малеата у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией. Кардиоваск тер профилактикт 2003;(2):33-37.

4. Белоусов Ю.Б. Дженерики – мифы и реалии. Ремедиум 2003; (7-8):4-9.

5. Якусевич В.В. Оценка качества препаратов-дженериков в кардиологии: реалии и возможности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2005;(1):13-18.

6. Дроздецкий С.И. Оригинальные препараты и дженерики в кардиологии с позиций клинической практики. Клин фармакол тер 2005;14(3):48-53.

7. ЛопатинЮ.М. Диуретики и развитие гипокалиемии у больных артериальной гипертонией: одинакова ли безопасность оригинальных и генерических препаратов? Атмосфера. Кардиология 2004; (3):1-4.

8. Якусевич В.В. Качественное лекарственное средство: каким оно должно быть. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2006;(4): 41-46.

9.A. Gadaev. Ichki kasalliklar. 2014; 212-213.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭКВИВАЛЕНТА МОЧЕГОННЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Хошимбаева Муаззамхон Мирзохид кизи, Нормуротова Махфуза
Муротбоевна**

Ташкентский фармацевтический институт

Normurotovamahfuza@mail.ru

Ключевые слова: индапамид(Арифон), индапамид(НГП), артериальная гипертензия.

Разработать протокол для сравнения эффективности и безопасности оригинальных препаратов с генерическими и применить этот протокол для сравнения генерического индапамида (Индапамид –NGP) с

оригинальным индапамидом. В открытом перекрестном рандомизированном исследовании приняли участие 44 пациента с артериальной гипертензией 1-2 степени.

Все пациенты получали Индапамид –NGP, а также Арифон для сравнения. Каждый вид терапии длился 6 недель; последовательность введения препарата была рандомизирована. Эффект лечения оценивали по динамике артериального давления (АД) в состоянии покоя. Если антигипертензивный эффект было недостаточно после 3 недель лечения, был добавлен лизиноприл 10 мг/сут. Не было различий между основными клиническими характеристиками в группах пациентов, первоначально получавших различные препараты индапамида. Систолическое и диастолическое АД значительно снизилось после 3 недель лечения без различий между тестируемыми препаратами индапамида. Комбинированная терапия привела к дополнительному снижению АД без существенной разницы между группами пациентов. Не было никакой существенной разницы в группах по частота побочных эффектов, вызванных терапией испытанными препаратами индапамида. Предлагаемый протокол исследования показал, что не было существенных различий в эффективности и безопасности двух презентаций оригинального индапамида и протестированного генерического индапамида при лечении гипертонии.

SUMMARY

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC EQUIVALENT OF DIURETICS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Xoshimbaeva Muazzamxon Mirzohid qizi, Normurotova Maxfuza

Murotboyevna

Tashkent Pharmaceutical Institute

Normurotovamahfuza@mail.ru

Key words: indapamid(Arifon), indapamid(NGP), arterial hypertension. To develop a protocol for comparison of efficacy and safety of original drugs with generic ones and to apply this protocol for comparison of generic indapamide (Indapamid –NGP) with original indapamide. 44 patients with arterial hypertension of 1-2 degree took part in open cross-over randomized study. All patients were treated with Indapamid –NGP as well as with Arifon for comparison. Each kind of therapy lasted for 6 weeks; sequence of drug administration was randomized. The effect of treatment was assessed by resting blood pressure (BP) dynamics. If antihypertensive effect was not sufficient after 3 weeks of treatment, lisinopryl (Dapril) 10 mg/d was added. There were no differences between basic clinical characteristics in groups of patients initially treated with different indapamide medications. Systolic and diastolic BP significantly reduced after 3 weeks of treatment without difference between tested indapamide medications. Combined therapy led to additional

decrease in BP without significant difference between the patients groups. There was no significant difference in groups on the rates of side effects caused by therapy with tested indapamide medications. The proposed protocol of study showed that there were no significant differences in efficacy and safety of two presentations of original indapamide and tested generic indapamide in hypertension treatment.

УДК 615+633.88+658.8

АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Шодманов Шоюсуф Фуркатович¹, Умарова Шахноз Зиятовна²

¹"Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" Узбекистан, г. Ташкент

²Фармацевтический институт образования и исследований

umarova.shakhnoz@mail.ru

Ключевые слова. Лекарственные средства, офтальмология, фармацевтический рынок, фармацевтическая помощь.

Введение. За последнее время во всем мире насчитывается не менее 2,2 миллиарда случаев нарушения зрения или слепоты, причем более одного миллиарда из них являются следствием отсутствия профилактики или лечения [1]. Анализ статистических данных по Республике Узбекистан показал, что более 60 % больных болезнями глаза и придаточного аппарата приходится на взрослое население, и около 30 % на детей в возрасте до 14 лет, 10 % всех больных с болезнями глаза и придаточного аппарата приходятся на подростков [2]. По статистическим данным в 2020 году в Республике Узбекистан больные глаукомой, состоящие на учёте составляет 9 тысяч человек, из них 96 % приходятся на долю взрослого населения. Если рассмотреть по годам, основной рост заболевания глаукомой приходится на 2016 год (24,8 %). Средний прирост за 2010-2020 годы составляет 1,5 % [3]. Анализ лекарственных средств показал, что 2018 году в Республике Узбекистан зарегистрировано около 200 наименований лекарственных средств, применяемых при заболеваниях глаза и придаточного аппарата [4].

Цель. Провести анализ объема фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых, в офтальмологической практике.

Методы и материалы. Материалом для исследования послужили Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике в Республике Узбекистан и отчетные данные DRUG AUDIT за 2010-2020 гг. При этом, для анализа были использованы квалитетические методы анализа и методы маркетинговых исследований применяемых для анализа ассортимента лекарственных средств.

Результаты исследования. По результатам анализа выявлено, что в РУз за анализируемый период поступило 55 наименований лекарственных средств, применяемые в офтальмологической практике, причем рост наименований составил более чем на 60 % (рис. 1). Также проведен анализ по количеству компонентов в лекарственных средствах. В рисунке 2 представлена динамика роста по составу лекарственных средств.



Рис. 1 Динамика роста по наименованием офтальмологических препаратов за 2010-2020 г



Рис. 2 Анализ офтальмологических препаратов по составу действующих веществ

Как видно из рисунка, более 65 % составляют монопрепараты и около 35 % комбинированные. Также наблюдается рост комбинированных препаратов от 23,6% до 35 %, однако удельный вес монокомпонентных лекарственных средств в среднем превышают почти в два раза. Анализ производителей по странам (рис. 3) показал, что 45 % препаратов производятся в зарубежных странах, 39%- в странах СНГ и 16 % -местными производителями.

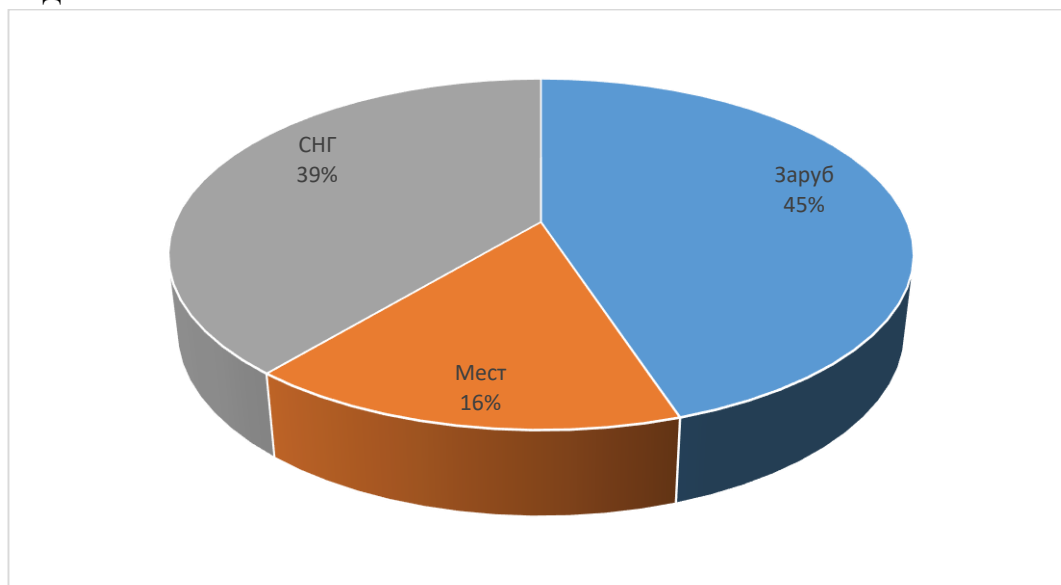


Рис.3 Удельный вес производителей по выпуску офтальмологических препаратов

Анализ динамики роста, показал скачкообразное изменение объема лекарственных средств как зарубежных производителей, так и местных (рис. 4). В целом за последние 10 лет объем офтальмологических лекарственных средств вырос от 1 257,5 тыс. упаковок до 2349,8 тыс. упаковок. Также наблюдается темп роста с 2016 по 2019 годы в среднем на 55 %. Однако, в 2020 году снизился объем поступления из стран СНГ на 64 %, из дальнего зарубежья от 31,9 % до -12,3 % и местных производителей до 58,4% (Рис. 4,5).



Рис. 4. Анализ объема лекарственных средств за 10 лет.

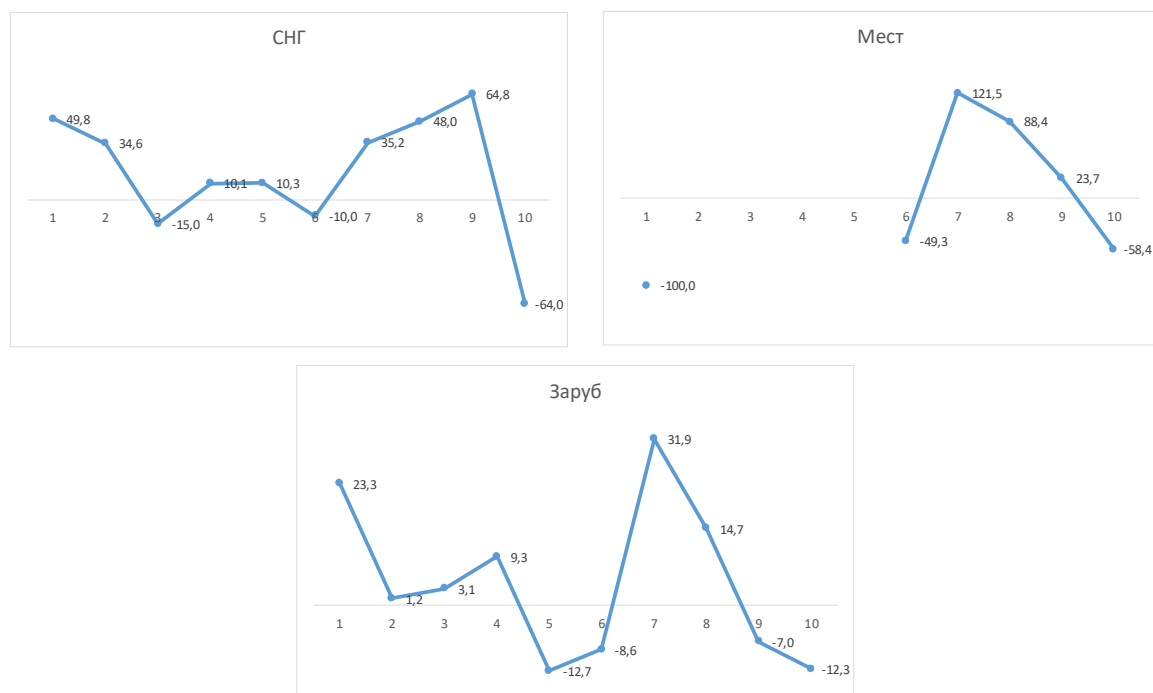


Рис. 5 Динамика поступления офтальмологических препаратов по странам производителей в %

Анализ производителей из стран СНГ показал, что в основном офтальмологические препараты поступают из Армении, России и Белоруссии. Рисунок 6 отображает анализ фармацевтического рынка по этим странам. Как видно из диаграммы в 2020 году поступила в республику 154 тыс. упаковок лекарственных средств из Армении (47,32 % от общего объема из стран СНГ), 106,99 тыс. упаковок (32,88%) из России, 64,4 тыс. упаковок из Белоруссии.

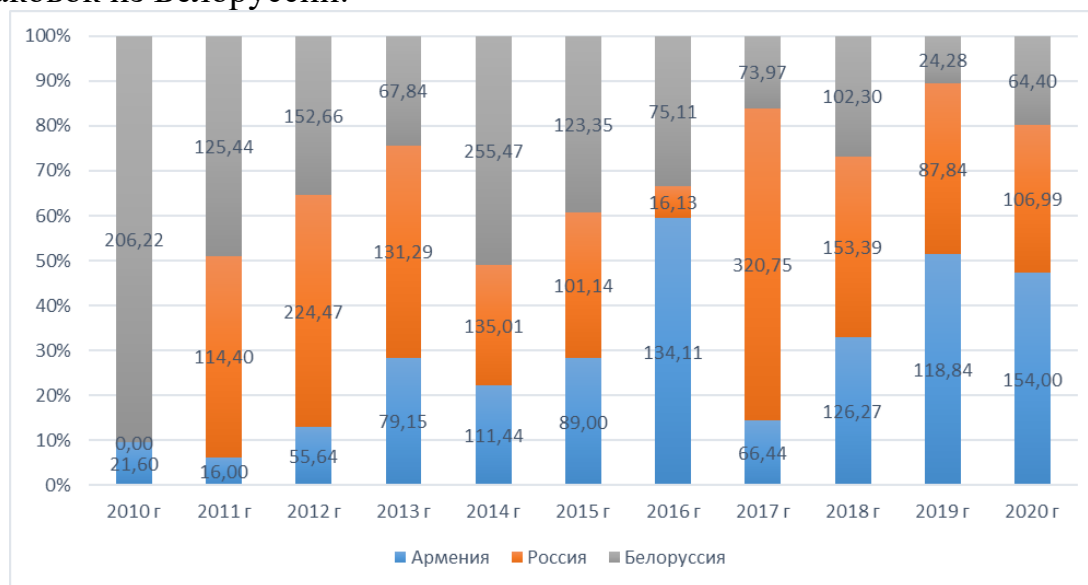


Рис. 6. Анализ поступления офтальмологических препаратов по странам СНГ

Также нами проведен анализ объема лекарственных средств, применяемых в офтальмологии из дальнего зарубежья (Табл. 1).

Таблица 1

Анализ лекарственных средств, применяемых в офтальмологии за 10 лет по странам производителям (в тыс. упаковок)

№	Страна	Анализ лекарственных средств применяемых в офтальмологии за 10 лет										
		2010 г	2011 г	2012 г	2013 г	2014 г	2015 г	2016 г	2017 г	2018 г	2019 г	2020 г
1	Украина	580,62	701,36	565,69	711,06	635,57	643,87	618,42	657,98	870,71	963,66	709,39
3	Индия	12,87	21,50	37,80	13,73	42,00	97,75	88,83	255,99	153,68	196,59	345,48
5	Германия	52,52	50,96	164,89	0,00	46,20	37,00	0,50	80,55	87,47	76,91	115,34
6	Румыния	7,00	18,25	32,74	82,14	64,48	105,42	181,15	252,70	675,54	1653,14	109,82
8	Бельгия	59,13	91,12	63,13	126,34	71,51	147,52	28,19	57,28	117,97	78,44	67,93
10	Финляндия	59,73	173,10	238,90	151,90	199,34	212,48	238,78	200,55	281,21	265,68	61,35
11	Польша	0,00	0,00	0,00	0,00	15,15	5,00	32,55	15,00	7,00	57,19	55,14
12	Турция	0,00	0,00	0,00	0,00	9,23	14,55	1,30	42,69	29,89	54,41	51,68
13	Египет	107,55	127,91	187,36	218,16	124,64	172,90	162,00	92,84	163,88	178,25	37,47
14	Испания	0,00	2,00	1,30	7,15	8,09	16,20	12,82	12,31	18,42	17,12	24,97
15	Япония	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7,20	24,92	15,00	21,57
16	Пакистан	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	14,00	9,10	20,80
17	Великобритания	2,55	0,50	6,12	27,03	34,61	10,22	20,40	16,98	35,11	37,53	14,36
18	Иордания	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	5,00

19	Италия	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	17,00	83,92	3,00
20	Болгария	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	21,15	1,12
21	США	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30
22	Швейцария	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,06	0,14	0,02
23	Канада	15,94	23,33	24,83	17,07	44,82	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
24	Словакия	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,30	18,50	0,00	0,00	0,00
25	Франция	10,00	9,60	27,00	31,55	28,20	24,00	16,08	9,92	24,89	35,16	0,00

В таблице 1 приводится анализ офтальмологических препаратов по странам производителям в убывающем порядке. Как видно из таблицы, лидирует по объему Украина, причем поступления препаратов в Узбекистан за последний 10 лет выросло более чем на 20 %, на втором месте Индия, рост поступления препаратов за 10 лет из этой страны составляет более чем в 25 раз. На третьем месте Германия, рост его за 10 лет составляет более чем в 2 раза. Необходимо отметить, что из Канады поступления препаратов прекратились в 2014 году, из Словакии в 2017 году, из Франции 2019 году.

Анализ фармацевтического рынка по фармакотерапевтическим группам показал, что основное количество объема фармацевтического рынка приходится на средства для коррекции метаболических процессов. Их количество с 2016 по 2019 годы увеличился с 708,56 тыс. упаковок до 1175,89 тыс. упаковок соответственно, и в 2020 году показатель объема снижается до 63,75 тыс упаковок. На втором месте антибактериальные средства, их количества в 2020 году составляет 296,58 тыс. упаковок, то есть больше чем в три раза. Объем противовоспалительных средств на 60 % меньше предыдущего года. Также необходимо отметить, что в 2020 году не было поступления таких фармакотерапевтических групп как противовирусные средства для местного применения, противомикробные средства, стабилизаторы мембран тучных клеток.

На следующем этапе нами был проведен анализ по международным непатентованным наименованиям (МНН). Общее количество наименований за 10 лет составляет 76 наименований. В основном состоит из монопрепаратов, анализ по МНН показал, что основное количество объема составляет препарат Таурин и комбинированные препараты. Объем таурина 2019 году составил 1175 тыс. упаковок, 2020 году показатель снижается до 763,95 тыс. упаковок.

Таблица 2

Анализ объема лекарственных средств по МНН применяемые в офтальмологической практике

№	МНН	Анализ закупок лекарственных средств по МНН за 10 лет (тыс. уп)										
		2010 г	2011 г	2012 г	2013 г	2014 г	2015 г	2016 г	2017 г	2018 г	2019 г	2020 г
1	Taurin	441,97	567,22	417,53	625,55	517,63	912,73	708,56	913,77	1172,17	1175,89	763,95
2	comb drug	144,96	233,54	413,36	243,62	260,94	349,50	254,06	343,43	536,64	676,75	528,62
3	emoxipine	61,24	215,14	124,78	86,46	268,78	137,96	46,55	273,51	159,99	147,73	145,86
4	moxifloxacin	6,60	4,20	9,00	5,20	21,88	20,82	25,12	24,23	59,00	62,27	142,86
5	phenylephrine	6,47	16,33	22,75	20,40	29,68	39,26	23,24	57,56	24,24	28,13	81,30
6	ketorolac tromethamine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	75,83	89,90	81,58	87,60	80,95
7	diclofenac	34,44	30,96	74,44	77,95	101,34	78,88	111,42	80,52	80,50	107,04	76,08
8	dexpanthenol	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	27,95	32,37	41,81	71,95
9	atropine	46,33	28,85	45,98	42,26	53,90	28,80	40,40	43,30	29,90	40,91	62,11
10	azapentacene	51,47	64,76	51,87	104,77	45,10	53,98	45,08	51,07	62,91	109,13	42,77
11	methylethylpiridinol	0,00	12,15	24,29	64,10	32,64	55,68	79,43	55,61	45,25	72,68	41,43
12	sulfacetamide	150,98	17,50	220,61	91,72	18,60	12,77	28,56	15,46	25,20	7,20	40,32
13	carbomer	9,00	36,50	53,00	18,00	39,00	33,50	47,45	38,64	45,21	62,00	30,47
14	timolol maleate	32,53	56,83	112,67	61,94	136,41	110,87	132,51	67,04	265,36	161,65	30,20
15	pilocarpine	197,76	83,85	59,14	62,73	87,19	51,05	19,12	58,86	58,39	56,43	24,06
16	latanoprost	3,18	0,86	2,40	3,47	20,01	13,34	0,50	35,44	17,28	9,56	23,74
17	indometacin	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	0,00	5,72	22,17	22,64
18	nepafenac	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	3,55	1,98	3,48	12,87	16,14	16,35
19	picloxydine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	0,00	8,11	20,21	16,23
20	sodium hyaluronate	4,00	10,80	5,60	0,00	0,00	2,29	1,30	9,35	19,11	31,24	14,72
	Другие	66,75	95,97	145,13	156,24	192,06	243,88	165,23	384,26	899,92	1955,99	93,20

Далее нами был проведен анализ по лекарственным формам за 2010 – 2020 гг. Показано, что основное количество объема фармацевтического рынка офтальмологических препаратов приходится на глазные капли (в 2019 году 4511,03 тыс. упаковок, в 2020 году 2048,29 тыс. упаковок). Далее растворы в 2019 году 192,36 тыс. упаковок, в 2020 году 154,04 тыс. упаковок. (табл. 3)

Таблица 3

Анализ объема лекарственных средств, применяемых в офтальмологической практике по МНН

№	Лекарственная форма	Анализ закупок лекарственных средств применяемые при заболеваниях глаза и придаточного аппарата за 10 лет										
		2010 г	2011 г	2012 г	2013 г	2014 г	2015 г	2016 г	2017 г	2018 г	2019 г	2020 г
1	Капли	1141,14	1267,67	1539,62	1503,49	1547,19	1910,05	1653,29	2402,68	3422,52	4511,03	2048,29
2	Раствор	10,80	20,40	19,52	10,96	11,80	30,74	28,90	25,02	21,06	192,36	154,04
3	Гель	9,00	36,50	53,00	18,00	39,00	33,50	47,95	66,59	77,58	103,81	102,41
4	Суспензия	16,00	29,43	23,57	43,96	29,06	85,84	6,30	2,00	61,07	52,96	27,27
5	Раствор-ампула	77,34	118,08	125,78	53,98	178,33	80,66	58,20	65,36	45,86	15,19	6,62
6	Мазь	0,40	0,18	11,19	26,27	9,86	5,38	1,17	3,12	0,00	7,08	4,95
7	Таблетка	3,01	3,20	9,86	7,74	7,00	0,68	3,18	6,10	11,32	4,53	2,02
8	Масса	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20

Таким образом, изменения за последние 10 лет по объему офтальмологических препаратов можно отобразить в макроконтурном анализе, который приводится на рисунке 8.

Таким образом, изменения за последние 10 лет по объему офтальмологических препаратов можно отобразить в макроконтурном анализе, который приводится на рисунке 8.

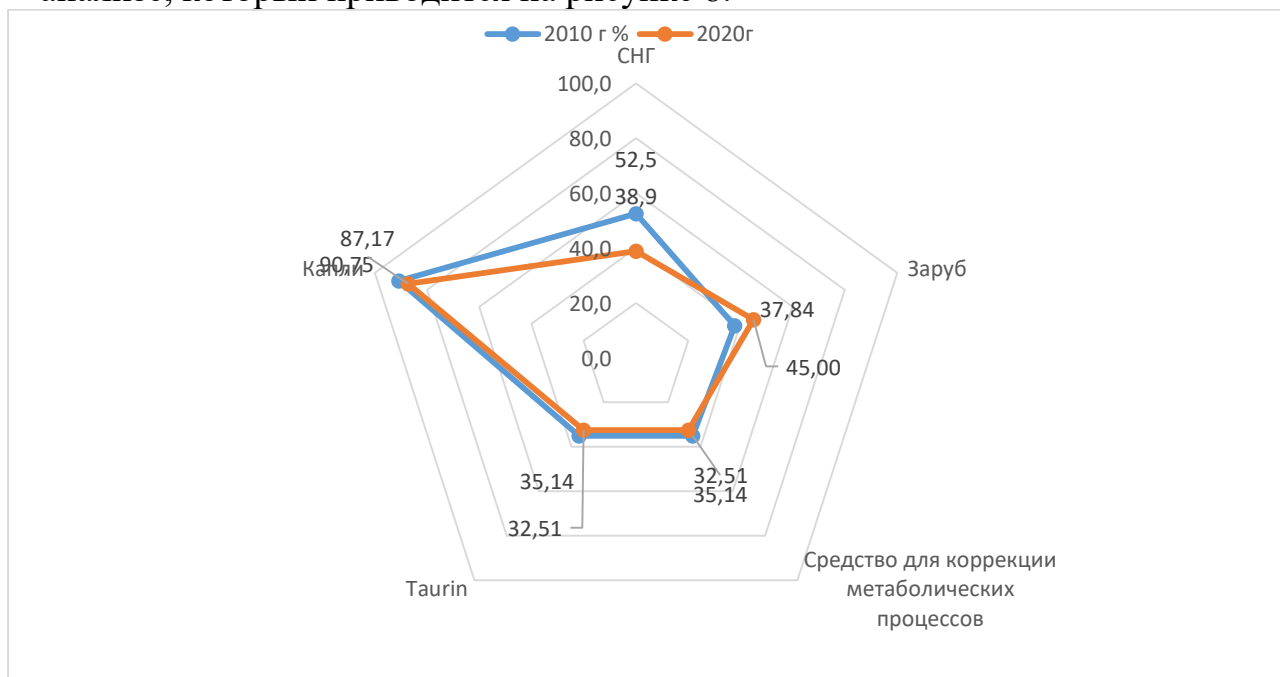


Рис. 8. Макроконтур анализа фармацевтического рынка лекарственных средств, применяемых в офтальмологической практике

Выводы. В результате исследования было выявлено следующее:

1. Доля офтальмологических препаратов поступивших из стран СНГ составляет 52,5%. При этом, до 2019 года лидером являлось Белоруссия (90,5%), однако в 2020 году больше всех офтальмологических препаратов поступило из Армении и составило 47,3 % из всего закупа.
2. 2020 году ситуация немного изменилось, так как наибольшая доля объема приходится на страны дальнего зарубежья 45 % от общей доли объема.
3. Анализ по фармакотерапевтическим группам показал, что средство для коррекции метоболических процессов в течении 10 лет занимает основную нишу фармацевтического рынка офтальмологических препаратов, а именно препарат таурин.
4. По лекарственным формам лидирующую позицию занимают глазные капли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Введение в исследование потребления лекарственных средств. // Издательство «Морион» (Киев, Украина), 2004 г.
Всемирный доклад о проблемах зрения.// www.who.int/ru/news

2. Umarova S. Z., Shodmanov S. F., Pardayeva M. I. Analysis of statistics of ophthalmic patients in the Republic of Uzbekistan // Молодой учёный 2018 №48.- С. 80-85
3. Усмонова З.Р., Умарова Ш.З., Шодмонов Ш.Ф. Анализ статистических данных заболевания глаукомы. // Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы. Ташкент 2020
4. Ш.З. Умарова, Ш.Ф. Шодмонов, Г.А. Шокирова. Маркетинговое исследование офтальмологических препаратов в Республике Узбекистан// Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси 2018 №4,-С. 37-43

SUMMARY

ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICINES USED IN OPHTHALMOLOGICAL DISEASES

Shodmonov Shoysuf Furkatovich¹, Umarova Shahnoz Ziyatovna²

*¹"State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices
and Medical Equipment" Uzbekistan, Tashkent
Pharmaceutical Institute and Education*

umarova.shakhnoz@mail.ru

Keywords. Medicines, ophthalmology, pharmaceutical market, pharmaceutical care.

In order to improve pharmaceutical care for ophthalmic patients, an analysis was made of the pharmaceutical volume of drugs used for diseases of the eye and adnexa. An analysis of the volume of drugs used in ophthalmology over 10 years shows that in 2010, 52.5% of the total volume of ophthalmic drugs came from the CIS countries. In 2020, the purchase of ophthalmic drugs from Armenia prevails and amounts to 47.33%. Also, the analysis of foreign countries showed that Ukraine occupies a leading position in terms of the volume of ophthalmic drugs. Analysis by pharmacotherapeutic groups showed that the drug for the correction of metabolic processes for 10 years occupies the main niche of the pharmaceutical market of ophthalmic drugs, namely the drug taurine. In terms of dosage forms, eye drops have occupied the leading position in terms of volume for 10 years.

РЕЗЮМЕ

**КЎЗ КАСАЛЛИКЛАРИДА ҚЎЛЛАНИЛГАН ДОРИ
ВОСИТАЛАРИНИНГ ФАРМАЦЕВТИКА БОЗОРИ ТАҲЛИЛИ
Шодманов Шоюсуф Фуркатович¹, Умарова Шахноз Зиятовна²**

*“Дори воситалари, тиббиёт буюмлари ва тиббиёт техникасини
экспертиза ва стандартлаштириш давлат маркази” Давлат унитар
корхонаси рўйхатга олиш бўлими бош мутахассиси Ўзбекистон, Тошкент*

Калит сўзлар. Дори воситалари, офталмология, фармацевтика бозори, фармацевтик ёрдам.

Кўз касаллиги билан касалланган беморларга фармацевтик ёрдам кўрсатишни яхшилаш мақсадида Ўзбекистон Республикасига кириб келган кўз касалликларида қўлланиладиган дори воситаларнинг ассортимент таҳлили ўтказилди. 2010 йилда МДХ давлатларидан кириб келган дори воситалар, республикага кириб келган кўз касаллигида ишлатиладиган дори воситаларнинг умумий ҳажмининг 52,5 фоизини ташкил қилган. 2020 йилда келиб Арманистондан кириб келган дори воситалар умумий ҳажми 47,33% ни ташкил қилади. Хорижий мамлакатлар таҳлили натижасида Украинадан кириб келган дори воситалар миқдор жиҳатдан етакчи ўринни эгаллаши аниқланди. Фармакотерапевтик гуруҳлар ичида 10 йил давомида метаболик жараёнларни тўғрилаш учун қўлланиладиган дори-воситалари айнан таурин дори воситаси асосий ўринни эгаллади. Дори шакллари бўйича кўз томчилари 10 йил давомида етакчи ўринни эгаллади.

UDK: 616.34-008.314.4-085.246.2-053.2

BOLALARDA DIAREYA SINDROMIDA ENTEROSORBENTNING O'RNI

**Shukurov Baxtiyor Vakilovich, Raxmatullaeva Shaxnoza Baxadirovna,
Yusufova Nilufar Saydulla qizi**
Toshkent tibbiyot akademiyasi

Kalit sozlar: bolalar, diareya, enterosorbent.

Tadqiqotning maqsadi: Besh yoshgacha bo'lgan bolalardagi o'tkir yuqumli diareyalarda Enterosorbentlar qo'llanilishi bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. Ilmiy tadqiqot 4-shaxar bolalar yuqimli kasalliklar shifoxonasi, EMYuKITI da o'tkazildi. Tadqiqot davomida 100 nafar o'tkir yuqumli diareya bilan zararlangan besh yoshgacha bo'lgan bemor bolalar tekshirildi.

Enterosorbentlarning klinik ta'siri ularni tayinlashning o'z vaqtida bo'lishiga bog'liq - preparat qanchalik tez buyurilsa, sorbsiya koeffitsienti va klinik ta'siri shunchalik yuqori bo'ladi.

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (JSST) va UNICEF ma'lumotlariga ko'ra, har yili dunyoda diareya kasalligining ikki milliardga yaqin holati qayd etiladi. Diareya har yili 5 yoshgacha bo'lgan 1,9 million bolani o'ldiradi, asosan rivojlanayotgan mamlakatlarda. Bu ko'rsatkich besh yoshgacha bo'lgan bolalar o'limining 18 foizini tashkil qiladi va demak, har kuni 5 mingdan ortiq bola ich ketishi kasalliklari oqibatida vafot etadi. Bolalarda diareyadan o'limning 78 foizi Afrika va Janubi -Sharqiy Osiyoda sodir bo'ladi [1].

5 yoshgacha bo'lgan har bir bolada yiliga o'rtacha uch marta o'tkir diareya kuzatiladi. Dunyo miqyosida bu yosh guruhida o'tkir diareya o'limning ikkinchi eng keng tarqalgan sababidir (pnevmoniyadan keyin) va diareya kasalliklaridan o'lim va o'lim xavfi bu yosh guruhida, ayniqsa go'daklik davrida eng yuqori - shuning uchun yoshga qarab darajalar asta -sekin pasayadi. Bolalarda diareyaning boshqa to'g'ridan-to'g'ri oqibatlariga o'sish sur'ati, to'yib ovqatlanmaslik va resurslar cheklangan sharoitda kognitiv rivojlanishning buzilishi kiradi [2].

So'nggi o'ttiz yil mobaynida, og'zaki suvsizlanish tuzlari (ORS) ning keng tarqalishi va ishlatilishi, emizishni ko'paytirish, ovqatlanishning yaxshilanishi, sanitariya va gigienaning yaxshilanishi, qizamiqqa qarshi keng tarqalgan emlash kabi omillar rivojlanayotgan mamlakatlarda o'lim ko'rsatkichining pasayishiga yordam bergan deb taxmin qilinadi. Ba'zi mamlakatlarda, masalan, Bangladeshda, o'limning kamayishi suvning miqdori va sifatida, sanitariya yoki shaxsiy gigienada sezilarli o'zgarishsiz sodir bo'lgan, bu asosan ishlarni boshqarishning yaxshilanishi bilan bog'liq [3].

ORS va yaxshilangan ovqatlanish diareya bilan solishtirganda o'limga ko'proq ta'sir qiladi. Kambag'al yashash sharoitlari va suv sifati, sanitariya va shaxsiy gigienaning ozgina o'zgarishi, ovqatlanishni biroz yaxshilanganiga qaramay, diareya kasalligiga ta'sir etishmasligini tushuntirishda muhim ahamiyatga ega. Faqat emizish (diareyani oldini oluvchi), chaqaloqni 24 oylikgacha emizishni davom ettirish va qo'shimcha ovqatlanishni yaxshilash, sanitariya holatini yaxshilash kabi tadbirlar bir vaqtning o'zida o'lim va kasallikka ta'sir qiladi. Bolalikdagi diareyani davolashda sinkdan tavsiya etilgan muntazam foydalanish, afsuski, hozirda ko'p mamlakatlarda qo'llanilmayapti, kasallikni kamaytirishi kerak [4].

Sanoat rivojlangan mamlakatlarda nisbatan kamdan -kam bemorlar diareyadan o'lishadi, ammo diareya sog'liqni saqlash xarajatlari bilan bog'liq bo'lgan kasalliklarning muhim sababi bo'lib qolmoqda. Biroq, diareya kasalliklaridan o'lim so'nggi yigirma yil ichida nisbatan doimiy bo'lib qoldi [5].

O'tkir ichak yuqumli kasalliklarida asosiy klinik ko'rinishlar oshqozon-ichak traktining (OIT) shikastlanish sindromi bilan belgilanadi: dispepsiya, qusish, diareya, turli lokalizatsiyadagi qorin og'rig'i [6]. Bunga parallel ravishda, makroorganizmning yuqumli kasallikning qo'zg'atuvchisiga reaksiyasi bo'lgan turli darajadagi isitmali-intoksikatsiya sindromi namoyon bo'lishi mumkin.

O'tkir diareyali yuqumli kasalliklarda rivojlanayotgan oshqozon-ichaklardagi buzilishlarni tuzatish uchun klinik amaliyotda eubiotiklar, ferment preparatlari, spazmolitiklar va boshqa bir qator dorilar guruhlari qo'llaniladi, ular orasida so'nggi yillarda enterosorbentlar tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Tadqiqotning maqsadi: Besh yoshgacha bo'lgan bolalardagi o'tkir yuqumli diareyalarda enterosorbentlar qo'llanilishi bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. Ilmiy tadqiqot 4-shaxar bolalar yuqumli kasalliklar shifoxonasi, EMyuKITI da o'tkazildi. Tadqiqot davomida 100 nafar o'tkir yuqumli diareya bilan zararlangan besh yoshgacha bo'lgan bemor bolalar

tekshirildi. Bemor bolalarning yosh, jinsi, yuqish yo'llari bo'yicha guruhlariga taqsimlangan. Tashhis bemorlar shikoyati, klinik, antropometrik, serologik, bakteriologik, immunologik, virusologik va instrumental tekshiruvlar asosida qo'yildi.

Virusli va bakterial diareyalarni tashhislash uchun najasni namunasi PZR usulida tekshirildi. Ushbu usul bolalarni shifoxonaga yotgan birinchi kunida o'tkazildi. Bunda olingan najas namunasidan steril tayoqchasi yordamida 1 gr olinib, oldindan tayyorlab qo'yilgan 1 ml fiziologik eritma solingan steril probirkaga solinadi. Uni ustiga bir tomchi gliserin tomizildi va PZR tahlili olib borildi. PZR uchun mo'ljallangan diagnostikumda rotavirus, noro-, astro-, adenoviruslarni, hamda sal'monella, shigella, esherixiyalar aniqlash imkoni bo'ldi.

Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1 guruhga (68 nafar bola) asosiy terapiya + nikosorb olgan bolalar, 2 nazorat guruhga (32 nafar bola) enterosorbentsiz terapiya rejimini olgan bolalar kiritilgan. Enterosorbent sifatida mahalliy "Nikasorb" preparati (O'zbekiston Respublikasida ishlab chiqarilgan) ishlatilgan. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1 guruhga (68 nafar bola) asosiy terapiya + nikosorb olgan bolalar, 2 nazorat guruhga (32 nafar bola) enterosorbentsiz terapiya rejimini olgan bolalar kiritilgan. Enterosorbent sifatida mahalliy "Nikasorb" preparati (O'zbekiston Respublikasida ishlab chiqarilgan) ishlatilgan.

Natijalar va uning muhokamasi. 1-gurux Nikasorb entrosorbentidan foydalanilgan virusli diareya bilan og'rigan bolalarni Etiotrop terapiya + enterosorbent sxemasi bo'yicha davolangan bolalarda O'Ini davolashda tez va aniq detoksifikatsiyaning klinik ta'siridan tashqari, najasning normallashishi va klinik tiklanishi enterosorbentsiz monoterapiyasiga qaraganda tezroq sodir bo'ladi. Shunday qilib, enterosorbentni qo'llash bilan davolashning 3-kunida 35% va 5-kunida - 65% bolalarda axlatning to'liq normallashishi va klinik tiklanish sodir bo'ldi.

Nazorat guruxida mos ravishda faqat 5 va 35% bolalarda axlatning to'liq normallashishi va klinik tiklanish sodir bo'ldi (рис.1). Kombinatsiyalangan terapiya bilan diareya sindromining o'rtacha davomiyligi $4,6 \pm 0,24$ kun, Nazorat guruxida esa - $6,5 \pm 0,4$ kunni ($p < 0,001$)

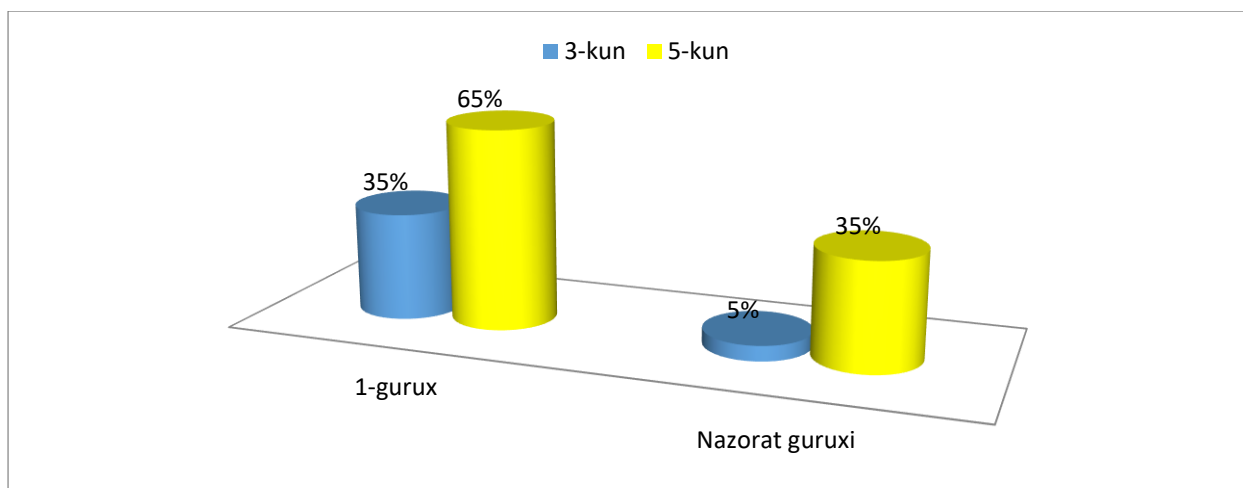


Рис.2. Solishtirilgan guruhlarda diareya sindromining qiyosiy tavsiflari

Nikasorb enterosorbentining Kombinatsiyalangan terapiyasi dezinfeksiyalash samaradorligi ham sezilarli darajada oshirdi (рис.2): davolanishni 3-kuniga kelib qayta analiz olinganda enterosorbentlar bilan davalonayotgan bemorlarda 80% aniqlandi, Nazorat guruxida esa 90% tashkil qildi. davolanishni 5-kuniga kelib qayta analiz olinganda enterosorbentlar bilan davalonayotgan bemorlarda 15% aniqlandi, nazorat guruxida esa 60% tashkil qildi. Davolanishni 7-kuniga kelib qayta analiz olinganda enterosorbentlar bilan davalonayotgan bemorlarda 5% aniqlandi, Nazorat guruxida esa 33% tashkil qildi. Enterosorbentlarning yuqori antibakterial faolligi nafaqat oshqozon-ichak traktini patogenlardan tozalashga yordam beradi, balki immun tizimining ortiqcha yuklanishining oldini olish tufayli bilvosita immunomodulyator ta'sirga ega bo'lishi mumkin, bu yuqumli jarayonni to'xtatish uchun qulay sharoit yaratadi.

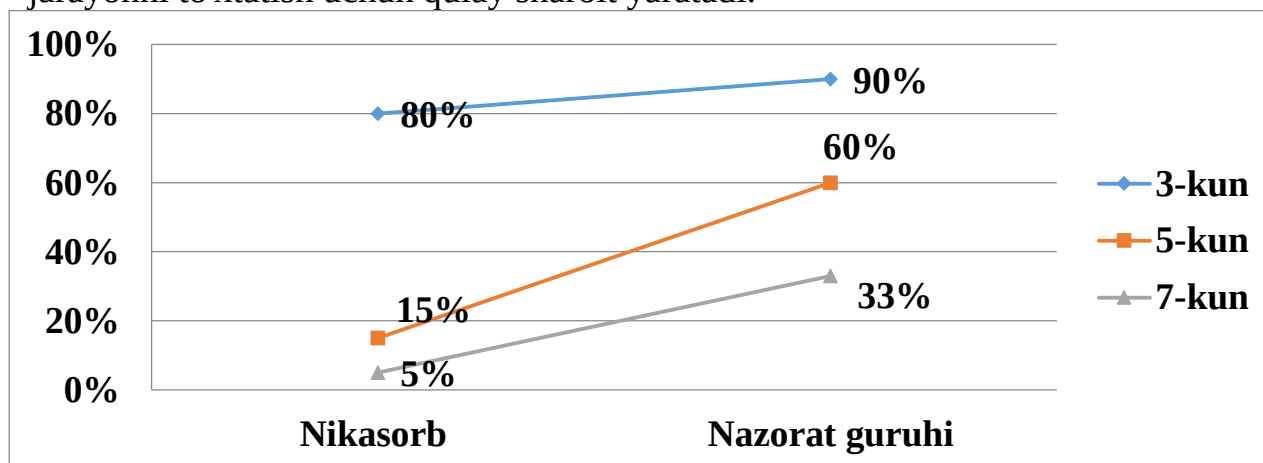


Рис.2. Solishtirilgan guruhlarda dezinfeksiya sindromining qiyosiy tavsiflari

Bakterial diareyada Kombinatsiyalangan etiotrop terapiyani olgan bemorlar guruhida 3-kuni yuqumli toksikoz belgilari 50-60-60% da va 5-kuni - bemorlarning 75-80-80% da yo'qolgan, Nazorat guruxida - faqat mos ravishda 35% va 60% bolalarda yo'qolgan. Kombinatsiyalangan terapiyani olgan bemorlar guruhida yuqumli toksikoz belgilarining o'rtacha davomiyligi $4,6 \pm 0,2$ kunni, Nazorat guruxida esa - $6,5 \pm 0,2$ kunni tashkil etdi.

Virusli diareyada Kombinatsiyalangan etiotrop terapiyani olgan bemorlar guruhida 3-kuni yuqumli toksikoz belgilari 55-65-60% da va 5-kuni - bemorlarning 80-85-85% da yo'qolgan, Nazorat guruxida - faqat mos ravishda 30% va 55% bolalarda yo'qolgan. Kombinatsiyalangan terapiyani olgan bemorlar guruhida yuqumli toksikoz belgilarining o'rtacha davomiyligi $4,9 \pm 0,2$ kunni, Nazorat guruxida esa - $5,9 \pm 0,2$ kunni tashkil etdi.

Bakterial diareyada Enterosorbentni qo'llash bilan davolashning 3-kunida 35-45-40% va 5-kunida 65-75-80% bolalarda axlatning to'liq normallasishi va klinik tiklanish sodir bo'ldi, Nazorat guruxida klinik tiklanish mos ravishda faqat 5% va 35% bolalarda axlatning to'liq normallasishi va klinik tiklanish sodir bo'ldi. Kombinatsiyalangan terapiya bilan diareya sindromining o'rtacha davomiyligi $4,6 \pm 0,24$ kun, Nazorat guruxida esa - $6,5 \pm 0,4$ kunni tashkil qildi.

Virusli diareyada Enterosorbentni qo'llash bilan davolashning 3-kunida 40-45-45% va 5-kunida 75-80-85% bolalarda axlatning to'liq normallasishi va klinik tiklanish sodir bo'ldi, Nazorat guruxida klinik tiklanish mos ravishda faqat 5% va 30% bolalarda axlatning to'liq normallasishi va klinik tiklanish sodir bo'ldi. Kombinatsiyalangan terapiya bilan diareya sindromining o'rtacha davomiyligi $4,9 \pm 0,24$ kun, Nazorat guruxida esa - $5,9 \pm 0,4$ kunni tashkil qildi.

Xulosa. Enterosorbentlar bilan davolashning o'ziga xos xususiyatlari, ularni boshqa dorilar bilan bir vaqtda qo'llamaslik kerak - ularning dozalari orasidagi interval kamida 1,5-2 soat bo'lishi kerak. Enterosorbentlarning klinik ta'siri ularni tayinlashning o'z vaqtida bo'lishiga bog'liq - preparat qanchalik tez buyurilsa, sorbsiya koefitsienti va klinik ta'siri shunchalik yuqori bo'ladi. Enterosorbent preparatlarni kasalxonaga yotqizish bosqichida hamda terapevtik chora-tadbirlar kompleksida shifoxona sharoitida qo'llash maqsadga muvofiqdir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. JSST faktlar varaqlari/Batafsil/Ich ketishi kasalligi, 2017 yil may.
2. Jons R, Rubin G. Kattalardagi o'tkir diareya. BMJ. 2009; 338: b1877.
3. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R va boshqalar. al. Evropa bolalar gastroenterologiyasi, gepatologiyasi va ovqatlanishi jamiyati / Evropa bolalar yuqumli kasalliklari jamiyati Evropadagi bolalarda o'tkir gastroenteritni boshqarish bo'yicha dalillarga asoslangan ko'rsatmalar: xulosa. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008; 46: 619-621.
4. Atia AN, Buchman AL. Vabo bo'lmagan diareyada og'iz regidratatsiyasi eritmalari: sharh. Men J Gastroenterol. 2009; 104: 2596-2604,5. Milliy Sog'liqni saqlash va Xizmat Mukammalligi Instituti (NICE). Diareya va qusish diagnostikasi va davolash ostida bolalarda. Klinik qo'llanma [CG84]. 2020
5. Guandalini S, Cuffari C, Frye RE, Tamer AM, Windle ML, Liacouras CA. Diareyani davolash va davolash. 2020.
6. Novokshonov AA, Portnyx O. Yu., Sokolova NV Bolalarda AEIda Filtrum og'iz sorbentining klinik samaradorligini o'rganish / "Amaliy tibbiyotda enterosorbtsiya usulini qo'llash" maqolalari. M., 2002. S. 24–31.

РЕЗЮМЕ
РОЛЬ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ПРИ ДИАРЕЙНОМ СИНДРОМЕ У
ДЕТЕЙ

Шукуров Бахтиёр Вакилович, Рахматуллаева Шахноза Бахадировна,
Юсуфова Нилуфар Сайдуллаевна
Ташкентская медицинская академия

Ключевые слова: дети, диарея, энтеросорбент.

Цель исследования: разработка рекомендаций по применению энтеросорбентов при острой инфекционной диарее у детей до пяти лет.

Материалы и методы. исследование проводилось в 4-й детской инфекционной больнице эмюкити. в исследовании обследовано 100 детей в возрасте до пяти лет с острой инфекционной диареей.

Результаты. Клинический эффект энтеросорбентов зависит от своевременности их назначения – чем раньше назначен препарат, тем выше коэффициент сорбции и клинический эффект.

SUMMARY
THE ROLE OF ENTEROSORBENT IN DIARRHEAL SYNDROME
IN CHILDREN

Shukurov Bakhtiyor Vakilovich, Rakhmatullaeva Shakhnoza
Bahadirovna, Yusufova Nilufar Saidullaevna
Tashkent Medical Academy

Key words: children, diarrhea, enterosorbent.

The purpose of the study: to develop recommendations for the use of enterosorbents in acute infectious diarrhea in children under five years of age.

Materials and methods. The study was conducted in the 4th Children's Infectious Diseases Hospital of Emukiti. The study examined 100 children under the age of five with acute infectious diarrhea.

Results. The clinical effect of enterosorbents depends on the timeliness of their appointment - the earlier the drug is prescribed, the higher the sorption coefficient and the clinical effect.

УДК 577.3

ДЕЙСТВИЕ ОРОКСИЛИНА А НА ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИЙ
ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

Эргашев Нурали Аъзамович¹, Комилов Эсохон Джураевич¹, Комилов
Бахром Джураевич², Кахаров Болта Абдугафарович³, Асраров
Музаффар Исламович¹

¹ *Институт биофизики и биохимии при НУУЗ*

² Институт химии растительных веществ АН РУз

³ Национальный университет Узбекистана

nurali7973@mail.ru

Ключевые слова: Орксилин А, митохондрий, мегапора, окислительное фосфорилирование.

Введение. Митохондрии являются мобильный внутриклеточный интегратор метаболической и ионной сигнализации. Они генерируют аденозинтрифосфата путем окислительного фосфорилирования, интегрируют сигнальные каскады, ведущие к высвобождению проапоптотических факторов, и формируют клеточные сигналы, поглощая и высвобождая ионы Ca^{2+} [1]. Таким образом, митохондрий регулирует многих физиологических и биохимических процессов, протекающих клеток и тканей живого организма. При патологии выявляются функциональные нарушения этих структур, участвующих в регуляции проницаемости мембран митохондрий [2, 3] и их можно корректировать биологически активными соединениями. В связи с этим является актуальным в настоящее время и рассматривают как один из особую значению, направленные на выяснения механизма действия потенциальных фармакологических агентов. Биологически активные соединения, в том числе флавоноиды обладают весьма широким спектром действия на биологические объекты, демонстрируя антиоксидантные, цитопротекторные, гепатозащитные, антигипоксические, мембранотропные и т.п. эффекты [4, 5, 6, 7]. В проявлении некоторых физиологических эффектов флавоноидов на клетку известную роль может сыграть их способность влиять на энергетику и проницаемость мембран митохондрий.

Цель настоящей работы - изучение действия флавоноида ороксалина А на состояние циклопорин А (ЦсА)-чувствительной мегапоры (РТР - permeability transition pore) и на окислительное фосфорилирование митохондрий печени крыс в опытах *in vitro*.

Материалы и методы. Ороксалин А выделяли из растения *Scutellaria guttata*, его химическая структура представлена на рис.1.

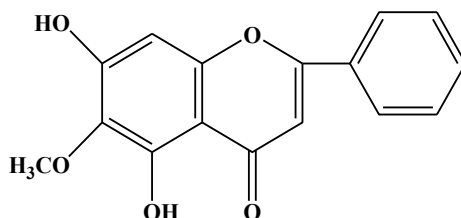


Рис.1. Структурная формула ороксалина А (5,7-дигидрокси-6-метоксифлавонон)

Митохондрии из печени белых беспородных крыс выделяли методом дифференциального центрифугирования [8]. Животное декапитировали, извлекали печень и помещали ее в стакан с ледяной средой выделения (СВ), содержащей 250 мМ сахарозы, 1 мМ ЭДТА, 10 мМ трис-хлорида, рН 7,4. После определения массы печень продавливали через механический пресс и гомогенизировали в тефлоновом гомогенизаторе в 6-кратном объеме СВ. Сначала центрифугировали при 1500 об/мин в течение 7 мин при $0\pm 2^\circ\text{C}$ на центрифуге ЦЛР-1 с ротором углового типа, отделяли ядра и клеточные фрагменты. Потом супернатант центрифугировали при 6000 об/мин в течение 15 мин. при $0\pm 2^\circ\text{C}$. Осадок суспендировали в СВ без ЭДТА в соотношении 10:1. В течение эксперимента суспензия митохондрий хранилась в ледяной бане. Содержание белка митохондрий определяли по методу Биурета [9]. Параметры состояние ЦсА-чувствительной мегапоры митохондрий регистрировали по изменению светорассеяния суспензии митохондрий (0,3-0,4 мг белка/мл) при 540 нм [10]. Среда инкубации (СИ) содержала (в мМ): сахароза - 200, KH_2PO_4 - 1, сукцинат - 5, Ca^{2+} -ЭГТА-буфер 0,02 - мкМ, Нерес - 20, трис-НСl - 20, ротенон - 0,002, олигомицин - 1 мкг/мл, рН 7,2. Определение скорости дыхания и окислительное фосфорилирование митохондрий в различных метаболических состояниях и величин коэффициентов дыхательного контроля (ДК) и АДФ/О проводили по методу Чанса-Виллиямса [11]. При расчете скоростей дыхания и параметров окислительного фосфорилирования содержание кислорода в 1 мл среды принимали равным 500 нг-атомам кислорода при 26°C . Полученные данные обрабатывались использованием пакета программ Origin 6.1 (OriginLab Corporation, США). Величину $P<0,05$ рассматривали в качестве критерия показателя достоверности различий.

Результаты и их обсуждение. Ключевым регулятором проницаемости мембран митохондрий является ЦсА-чувствительной мегапоры, в связи с этим в следующих экспериментах изучали влияние ороксилина А на параметры мегапоры митохондрий (рис.2). Внесение в инкубационную среду индуктора мегапоры - ионов Ca^{2+} в концентрации 10 мкМ вызывает набухание митохондрий (рис.2, конт.), что указывает на ее переход в открытое состояние. ЦсА, специфический ингибитор мегапоры, препятствует набуханию митохондрий в этих условиях (рис.2, ЦсА), т.е. митохондриальная мегапора, несмотря на присутствие ионов Ca^{2+} остается в закрытом состоянии. Ороксилин А так, в концентрации 50 мкМ в присутствии ионов Ca^{2+} ингибирует открытие мегапоры на 18,6%, а при увеличении концентрации до 100 и 150 мкМ – подавляет ее открывание на 45,6 и 69,7% соответственно по сравнению с контролем. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что ороксилин А в изученных концентрациях ингибирует митохондриальную мегапору печени крыс. Исходя из результатов, полученных в предыдущей серии экспериментов можно было предположить, что индукция пассивной проницаемости

мембран в присутствии различных концентрации ороксиллина А повлечет за собой набухание органелл что, вызовет падение мембранного потенциала и открытие митохондриальной мегاپоры. Однако полученные нами результаты противоречат этому предположению. Проведенные эксперименты показали, что ороксиллин А одновременно с увеличением пассивной проницаемости оказывает ингибирующее влияние на митохондриальной мегاپоры. Наблюдаемое действие флавоноида, возможно, связано с его антиоксидантными свойствами [12], проявляющимися стабилизирующим эффектом на мембраны.

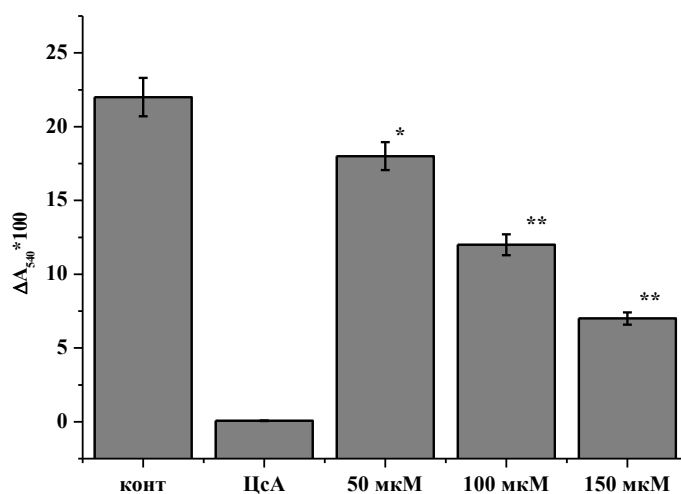


Рис.2. Действие различных концентрации ороксиллина А на состояние Ca^{2+} -зависимой митохондриальной мегاپоры (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$).

Переход мегاپоры в открытое состояние сопровождается набуханием митохондрий, падением мембранного потенциала и разрывом внешней мембраны, в результате этого белки межмембранного пространства, в том числе и проапоптотические, оказываются в цитозоле, где могут запускать один из путей апоптоза [13]. В клетках рака толстой кишки человека ороксиллин А индуцирует апоптоз, регулируя разобщающий белок 2 (UCP2, uncoupling protein 2). При этом его ингибирование с помощью siRNA UCP2 значительно увеличивает АФК-опосредованную активацию РТР в клетках Сасо-2. Ингибирование UCP2 ороксиллином А приводило к блоку переноса Bcl-2 внутрь митохондрий, однако мегاپора при этом находилась в открытом состоянии [14]. Ороксиллин А инициирует апоптоз раковых клеток НерG2 по митохондриальному пути, однако этот механизм задействует митохондриальный апоптотический канал (MAC), но не мегاپора [15]. Как показали наши результаты, т.к. в условиях *in vitro*, ороксиллин А ингибирует открытие митохондриальной мегاپоры печени крыс, можно предположить, что в механизме ороксиллин А-индуцированного апоптоза его действие на мегاپоры не играет существенного значения.

Продолжая эксперименты, получили данные о разобщающем действии исследуемого флавоноида ороксидина А на окислительное фосфорилирование в митохондриях печени крыс (табл.1). В экспериментах по изучению действия ороксидина А на дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий было показано, что данный флавоноид в 20 мкМ концентраций приводила некоторые уменьшение состояние V_3 на 5,75%, в данном моменты состояние V_4 увеличивался на 9,97% по сравнению

1-таблица

Действие ороксидина А на окислительное фосфорилирование митохондрий печени крыс

Группы	V_3	V_4	ДК	АДФ/О
Контроль (n-10)	90,5±4,11	32,1±0,97	2,83±0,13	1,68±0,02
Орок. А - 20 мкМ	85,3±4,53	35,3±1,87	2,48±0,23	1,60±0,02*
Орок. А - 40 мкМ	88,5±1,91	53,0±4,30***	1,72±0,12***	1,32±0,08***

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

с контроля. При этом коэффициенты ДК и АДФ/О снижались на 12,4% и 4,76% соответственно по сравнению с контролем (табл.1). При действиях ороксидина А в концентраций 40 мкМ на дыхание митохондрий в состояние V_3 наблюдалась не достоверные уменьшение по сравнению с контрольным показанием, но состояния V_4 увеличивалась на 65,1% по сравнению контроля. В этом же концентраций наблюдалось уменьшение коэффициента ДК на 39,2% и показания АДФ/О на 21,4% по отношению к контролю.

Таким образом, полученные данные показывают, что ороксидин А эффективно влияет на параметры дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий печени крыс и вызывает «мягкое» разобщение окислительного фосфорилирования.

Разобщающие белки митохондрий регулирует утечки протонов через внутреннюю мембрану митохондрию. Утечка протонов усиливаются протонофорами и приводит к рассеивания электрохимического потенциала, стимулируют дыхание и снижают эффективность окислительного синтеза АТФ, а также уменьшают коэффициент АДФ/О [16, 17, 18]. Таким образом можно предположить, что ороксидин А вызывая «мягкое» разобщение приводит к утечку протонов и тем самым рассеивая электрохимического потенциала, стимулируют дыхание.

Вывод. 1. В опытах *in vitro* показано дозозависимое ингибирование ороксидином А открывания митохондриальной мегапоры печени крыс что, предположительно, связано с проявлением его антиоксидантных свойств. 2. Флавоноид эффективно влияет на параметры дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий печени крыс и вызывает «мягкое» разобщение окислительного фосфорилирования.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРА

1. Poburko D., Santo-Domingo J., Demaurex N. Dynamic regulation of the mitochondrial proton gradient during cytosolic calcium elevations. *J. Biol. Chem.* 2011. 286(13). 11672-84.
2. Jiao Y.-H., Zhang Q., Pan L.-L., Chen X.Y., Lei K.L., Zhao J., Jiang F.L., Liu Y. Rat liver mitochondrial dysfunction induced by an organic arsenical compound 4-(2-nitrobenzaliminyl) phenyl arsenoxide. *J. Memb. Biol.* 2015. 248(6), 1071-78.
3. Lai L., Jin J.-C., Xu Z.-Q., Ge Y.-S., Jiang F.-L., Liu Y. Spectroscopic and microscopic studies on the mechanism of mitochondrial toxicity induced by CdTe QDs modified with different ligands. *J. Memb. Biol.* 248(4), 727 (2015).
4. Asrarov M.I., Komilov E.J., Ergashev N.A., Pozilov M.K., Eshbakova K.A., Toshmatov Z.A., Tashbekova M.X. The mechanism of action of flavone luteolin on the function of rat liver mitochondria. *Problems of biol., med. and pharm. chem.* 2015. 18(12), 38-43.
5. Dorkina E. G. Investigation of the hepatoprotector action of natural flavonoids. *Experimental and Clinical Pharm.* 2004. 67(6), 41-44.
6. Nikitina NA, Sobenin IA, Myasoedova VA, Korennaya VV, Mel'nichenko AA, Khalilov EM, Orekhov AN. Antiatherogenic effect of grape flavonoids in an ex vivo model. *Bull Exp Biol Med.* 2006. 141(6):712-5.
7. Kinoshita T., Lepp Z., Kawai Y., Terao J., Chuman H. An integrated database of flavonoids. *Biofactors.* 2006. 26(3), 179-88.
8. Hageboom G. H., Schneider W. C., Pallade G. E. Cytochemical studies of mammalian tissues; isolation of intact mitochondria from rat liver; some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate material. *J. Biol. Chem.* 1948. 172(2), 619-35.
9. Gornall G., Bardawill C., David M. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.* 1949. 177(2), 751-66.
10. He L., Lemasters J J. Heat shock suppresses the permeability transition in rat liver mitochondria. *J. Biol. Chem.* 2003. 278(19), 16755-60.
11. Chance B, Williams GR (1956) The respiratory chain and oxidative phosphorylation. In: Nord FF (ed) (*Advances in Enzymology*, Vol. 17, Interscience Publishers, Inc., New York, pp. 65–134.
12. Su Y.-L., Leung L. K., Bi Y.-R., Huang Y., Chen Z.-Y. Antioxidant activity of flavonoids isolated from *Scutellaria rehderiana*. *J. Amer. Oil Chem. Soc.* 2000. 77(8), 807-13.
13. Skulachev V.P. Bioenergetic aspects of apoptosis, necrosis and mitoptosis. *Apoptosis.* 2006. 11(4):473-85.
14. Qiao C, Wei L, Dai Q, Zhou Y, Yin Q, Li Z, Xiao Y, Guo Q, Lu N. UCP2-related mitochondrial pathway participates in oroxylin A-induced apoptosis in human colon cancer cells. *J Cell Physiol.* 2015. 230(5):1054-63.
15. Liu W, Mu R, Nie FF, Yang Y, Wang J, Dai QS, Lu N, Qi Q, Rong JJ, Hu R, Wang XT, You QD, Guo QL. MAC-related mitochondrial pathway in

oroxylin-A-induced apoptosis in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. Cancer Lett. 2009; 284: 198-207.

16. Skulachev V.P. Uncoupling: new approaches to an old problem of bioenergetics. Biochim. Biophys. Acta. 1998. 1363, 100-124.

17. Rybakova S. R., Dubinin M.V., Samartsev V.N. The features of activation of free oxidation by α,ω -tetradecanedioic acid in liver mitochondria. Biochem. (Moscow) Suppl. A: Memb. Cell Biol. 2013. 7(1), 58-66.

18. Hüttemann M., Lee I., Samavati L., Yu H., Doan J.W. Regulation of mitochondrial oxidative phosphorylation through cell signaling. Biochim Biophys Acta. 2007. 1773(12):1701-20.

SUMMARY

EFFECT OF OROXYLIN A ON THE FUNCTION OF RAT LIVER MITOCHONDRIA

Ergashev Nurali A'zamovich¹, Komilov Esokhon Jo'rayevich¹, Komilov Bakhrom Jo'rayevich², Qakharov Bolta Abdugafarovich³, Asrarov Muzaffar Islamovich¹,

¹ *Institute of Biophysics and Biochemistry under NUUz*

² *Institute of chemistry of plant substances AS RUz*

³ *National University of Uzbekistan*

nurali7973@mail.ru

Key words: oroxylin A, mitochondria, PTP, oxidative phosphorylation.

The effect of the flavonoid oroxylin A on the state of PTP (permeability transition pore) and oxidative phosphorylation of mitochondria was studied. It was shown that the flavonoid dose-dependently inhibits the discovery of PTP mitochondria, which is possibly due to its antioxidant properties. The flavonoid effectively affects the respiration and oxidative phosphorylation of rat liver mitochondria and leads to a “mild” uncoupling of oxidative phosphorylation.

РЕЗЮМЕ

КАЛАМУШ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИ ФУНКЦИЯСИГА ОРОКСИЛИН А НИНГ ТАЪСИРИ

Эргашев Нурали Аъзамович¹, Комилов Эсохон Жўраевич¹, Комилов Бахром Жўраевич², Кахаров Болта Абдугафарович³, Асраров Музаффар Исламович¹

¹ *ЎзМУ ҳузуридаги биофизика ва биокимё институти*

² *ЎзР ФА Ўсимлик моддалар кимёси институти*

³ *Ўзбекистон Миллий университети*

nurali7973@mail.ru

Калит сўзлар: Орксилин А, митохондрия, мегапора, окисидланишли фосфорланиш.

Ороксиллин А флавоноидининг митохондрияларда мегапорага ва оксидланишли фосфорланишга таъсири ўрганилди. Флавоноиднинг концентрацияга боғлиқ равишда мегапорани ингибирлаши аниқланди ва бу унинг антиоксидантлик хоссаси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ораксиллин А митохондрияларда оксидланишли фосфорланишга таъсир этади ва оксидланишли фосфорланишни «юмшоқ» ажралишини келтириб чиқаради.

UDK:576.32.36(045)

VINCE ERECTA O‘SIMLIK TURIDAN AJRATIB OLINGAN INDOL ALKALOIDLARINING FARMOKOLOGIK FAOLLIGINI TAXLIL QILISH.

**Yunusov Lazizbek Sodiqovich¹, Abdurasulova Gulrux Xabibullayevna¹,
Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich¹, Adizov Shaxobiddin
Muhammadovich²**

Andijon davlat universiteti¹.

O‘zR FA S.Yu. Yunusov nomidagi O‘simlik moddalar kimyosi instituti²

azaynobiddinov@bk.ru

Maqolada *Vinca erecta Regel* o‘simligidan ajratib olingan – kopsinin, N1-atsetil kopsinin indol alkaloidlari va ularning relaksant ta‘sirini o‘ziga xosligi, ularning kimyoviy strukturasi bog‘liqligi va buni ta‘minlashda aorta preparati silliq musul hujayralari Ca^{2+} - transport tizimlarining roli bo‘yicha ma‘lumotlar keltirilgan.

Kalit so‘zlar: Sarkoplazmatik retikulum, inozitol–1,4,5–trifosfat, rianodin reseptori, silliq muskul, Ca^{2+} ionlari, qisqarish kuchi.

Kirish. Dunyo miqyosida kardiovaskulyar tizim kasalliklari dolzarb tibbiy–ijtimoiy, iqtisodiy masalalaridan biri sanaladi. Yurak–qon tomir tizimi patologiyalari orasida eng keng tarqalgani bu arterial gipertoniya bo‘lib, ishemiya, infarkt va insult kasalliklari rivojlanishining asosiy faktoridir. Ushbu kasalliklarga qarshi bugungi kunda terapevtik maqsadda uch yuzdan ortiq farmakologik preparatlardan foydalaniladi. Ammo, bu preparatlarning aksariyat qismini qo‘shimcha salbiy ta‘siri ham mavjuddir. O‘z navbatida mahaliy dorivor o‘simliklar xomashyosi asosida kardioprotektiv xossaga ega bo‘lgan samarali birikmalarni izlash, molekulyar ta‘sirini aniqlash, farmakologik preparatlar yaratish va davolashning yangicha yondashuvlarini ishlab chiqish muhim ilmiy - amaliy ahamiyat kasb etadi.

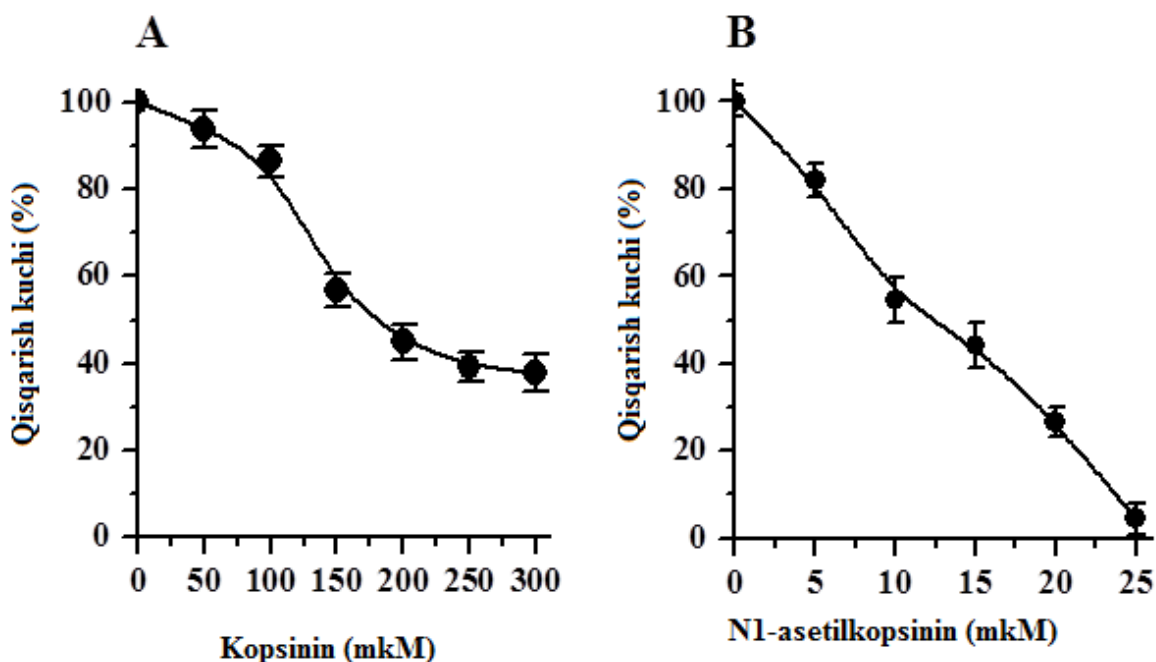
Tadqiqot maqsadi *Vince erecta* o‘simlik turidan ajratib olingan indol alkaloidlarining farmakologik faolligini taxlil qilishdan iborat.

Material va metodlar. Andijon davlat universiteti Odam fiziologiyasi va hayot faoliyati xavfsizligi kafedrasining eksperimental innavatsion tadqiqotlar laboratoriyasida tajribalar olib borildi va vivariyasida standart ozuqa va suv bilan ta‘minlangan sharoitda ko‘paytirilgan, sog‘lom oq, zotsiz erkak kalamushlarda (150–200 gr.) amalga oshirildi.

Aorta qon tomir preparatini tayyorlash standart uslub yordamida amalga oshirildi [1].

Tajriba hayvonlari servikal dislokatsiya usulida jonsizlantirilgandan keyin, ko'krak qafasini jarrohlik usulida ochilib, aorta qon tomiri ajratib olindi va Krebs–Xenzelayt fiziologik eritmasi muhitida biriktiruvchi to'qimadan tozalanib, halqasimon segmentlar ($l=2-4$ mm; $\varnothing=1-2$ mm) shaklida kesildi. Tajriba yacheykasida (5 ml) doimiy ravishda quyidagi kimyoviy tarkibga ega bo'lgan Krebs–Xenzeleyt fiziologik eritmasi sirkulyatsiyalandi (mM hisobida): (mM): NaCl – 120,4; KCl – 5; NaHCO₃ – 15,5; NaH₂PO₄ – 1,2; MgCl₂ – 1,2; CaCl₂ – 2,5; C₆H₁₂O₆ – 11,5 ($rN=7,4$). Fiziologik eritma karbogen (O₂–95% va SO₂–5%) bilan aeratsiyalandi, harorat doimiyligi ($t=+37\pm0,5^{\circ}\text{C}$) ultratermostat (U–8; Bolgariya) yordamida ta'minlandi. Aorta qon tomir preparatining qisqarish faolligi izometrik sharoitda FT–03 (Grass Instrument Co., AQSh) kuch sensori, signal kuchaytirgich qurilma (Grass Instrument, AQSh) orqali Endim 621.02 samopisesida (Chyexiya) standart uslub (mexanografiya) yordamida qayd qilindi [2, 1]. Olingan natijalar OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060–4401, AQSh) maxsus dastur paketi yordamida statistik qayta ishlendi. Natijalar Lakin G.F. (1990) tomonidan keltirilgan uslublar yordamida matematik–statistik qayta ishlendi [3].

Olingan natijalar va ularning tahlili. Dastlab biz tajribalarimizda *Vinca erecta Regel* o'simligidan ajratib olingan, indol alkaloidlari – kopsinin va N1-atsetil kopsininning kalamush aorta qon tomirining izometrik qisqarish faolligiga relaksant ta'siri o'rganildi. Olib borilgan tadqiqotlarimizda kopsinin (50–300 mkM) alkaloidi kalamush aorta qon tomirining KCl (50 mM) yordamida yuzaga keltirilgan izometrik qisqarish faolligiga sezilarli darajada vazorelaksant ta'sirga egaligi aniqlandi. Jumladan, kopsinin 50 mkM konsentratsiyada qisqarish kuchini nazoratga nisbatan $6,1\pm3,1\%$ ga kamaytirishi va maksimal 300 mkM konsentratsiyada $62,2\pm4,9\%$ ga kamaytirishi aniqlandi. Bunda kopsinin uchun (YES_{50}) qiymati mos ravishda – 178,8 mkM ga tengligi aniqlandi (1–rasm A). Shuningdek, tajribalarimiz davomida N1-atsetil kopsinin alkaloidi ham kalamush aorta qon tomirining KCl (50 mM) yordamida yuzaga keltirilgan izometrik qisqarish faolligiga sezilarli darajada vazorelaksant ta'sirga egaligi aniqlandi. Jumladan, N1-atsetil kopsinin alkaloidi minimal 5 mkM konsentratsiyada qisqarish kuchini nazoratga nisbatan $18,1\pm3,3\%$ ga kamaytirishi va maksimal 25 mkM konsentratsiyada $95,5\pm4,0\%$ kamaytirishi aniqlandi (1–rasm B). Ushbu sharoitda N1-atsetil kopsinin alkaloidining yarim maksimal ta'sir konsentratsiyasi $ES_{50} = 12,4$ mkM ni tashkil qildi va kalamush aorta silliq muskul preparati qisqarish faolligini $50,2\pm3,6\%$ ga susaytirishi aniqlandi.



1-rasm. Kopsinin (A) va N1-atsetil kopsinin (B) alkaloidlarining aorta preparatida KCl (50 mM) yordamida yuzaga keltirilgan qisqarishga konsentratsiyaga bog‘liq vazorelaksant ta’siri. Ordinata o‘qida – aorta qisqarish kuchi 50 mM KCl yordamida yuzaga keltirilgan qisqarish kuchi 100% deb olingan. Absissa o‘qida – alkaloidlarning konsentratsiyasi mkM ifodalangan. Barcha holatlarda ishonchlilik ko‘rsatkichi (* – $r < 0,05$; $n=4$).

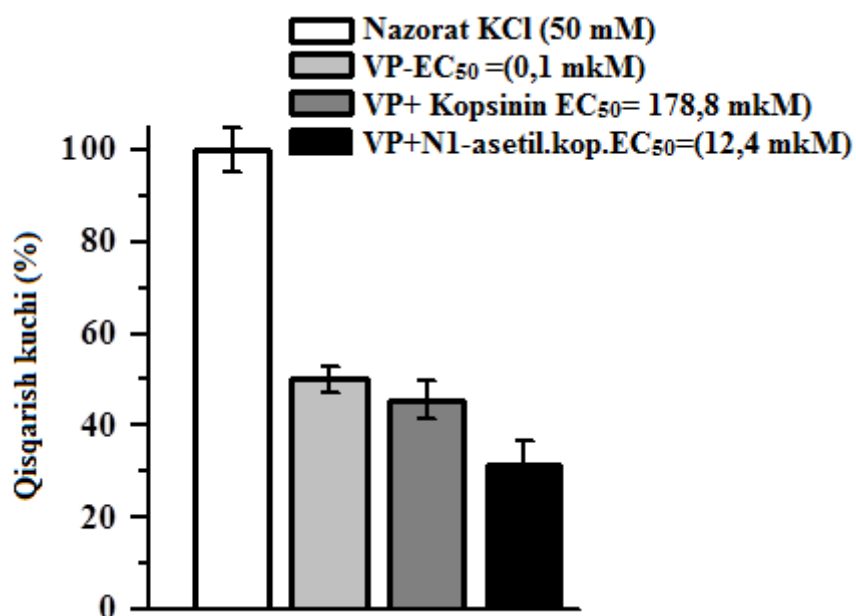
Olib borilgan tadqiqot natijalar shundan dalolat beradiki, kopsinin alkaloidining kimyoviy strukturasi N1 holatiga metilen hamda atsetil guruhini kiritish orqali hosil qilingan N1-atsetil kopsinin alkaloidlarining giperkaliyli sharoitida relaksant ta’sirining kuchayishiga olib kelgan. Shu bilan birga, kaliyli kontraktura sharoitidagi IC_{50} qiymatlari tahlil qilinganda, kopsinin alkaloidining hosilasi N1-atsetil kopsinin nisbatan bir necha barobar kuchli relaksant faollikka ega ekanligini aniqlandi.

Yuqorida keltirilgan tajribalarga qo‘shimcha qilish va yanada oydinlik kiritish maqsadida biz kopsinin va N1-atsetil kopsinin alkaloidlarning potensialga bog‘liq Ca^{2+} kanallariga ta’sirini uning spesifik blokatori - verapamil (0,01-1 mkM) yordamida tekshirib ko‘rdik.

Tajriba muhitida verapamil ($IC_{50} = 0,1$ mkM) inkubatsiyasi sharoitida aorta silliq muskul preparatining qisqarish kuchi nazoratga nisbatan $50 \pm 3,4\%$ ga kamayishi kuzatilib, ushbu sharoitda kopsinin ($IC_{50}=178,8$ mkM) alkaloidi ta’sirida aorta silliq muskul preparati qisqarish kuchi qo‘shimcha ravishda – $4,6 \pm 3,4\%$ gacha, nazoratga nisbatan $54,6 \pm 4,2\%$ ga kamayishi kuzatildi (2-rasm).

Shuningdek, tajribalarimiz davomida N1-atsetil kopsinin alkaloidining verapamil mavjud sharoitda aorta silliq muskul preparatiga relaksant ta’siri o‘rganilganda uning relaksant faolligi Ca^{2+}_L -kanali blokadasini bilan bog‘liqligini aniqlandi (2-rasm). Bunda verapamil inkubatsiyasi sharoitida aorta silliq muskul preparatining qisqarish kuchi nazoratga nisbatan $50 \pm 3,4\%$ ga kamaytirishi va ushbu sharoitda N1-atsetil kopsinin alkaloidining yarim maksimal konsentratsiyasi 12,4 mkM (IC_{50}) qisqarish kuchi amplitudasini verapamil

mavjud sharoitga nisbatan qo‘shimcha ravishda $18,8 \pm 5,2\%$ ga susaytirishi qayd qilindi.

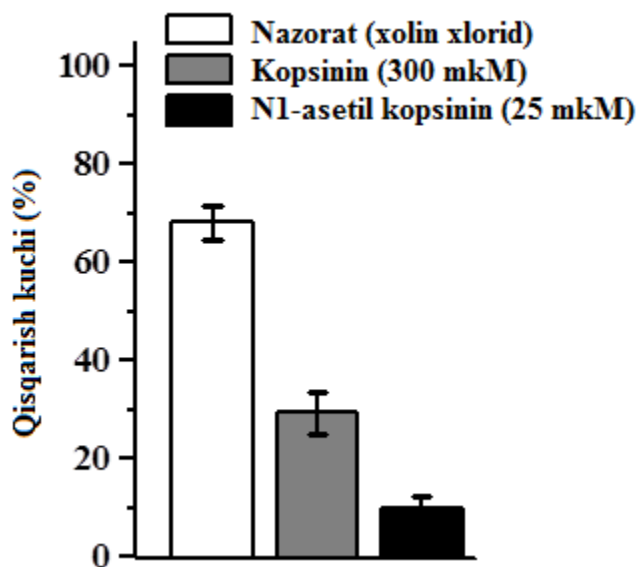


2-rasm. Kopsinin va N1-atsetil kopsinin alkaloidlarining relaksant ta'sirini potentsialga-bog'liq L-tip Ca^{2+} -kanallari holatiga bog'liqligi. verapamil (0,1 mkM) mavjud sharoitda 50 mM KCl yordamida chaqirilgan muskul qisqarishiga kopsinin va N1-atsetil kopsininning relaksant ta'siri (barcha holatlarda ishonchlilik ko'rsatkichi * – $r < 0,05$; $n=4$).

O'tkazilgan tajriba natijalari ushbu alkaloidlarning relaksant ta'siri Ca^{2+}_L -kanali blokadasini bog'liqligini ko'rsatadi, shu bilan birga N1-atsetil kopsinin ($\text{IC}_{50}=12,4$ mkM) alkaloidi verapamil ta'sirini qo'shimcha ravishda kamaytirishi ushbu alkaloidning Ca^{2+}_L -kanali blokadasidan tashqari qo'shimcha ta'sir mexanizmiga ega ekanligini ko'rsatadi.

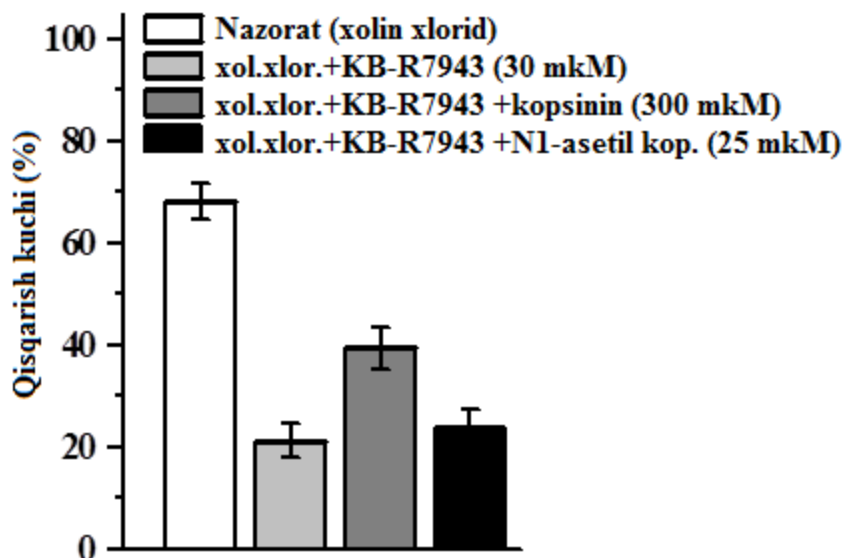
Adabiyotlardan ma'lumki aorta qon tomiri silliq muskul hujayrasida normal fiziologik holatda $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim Na^+ ionlarini hujayraga kiritib, Ca^{2+} ionlarini hujayra tashqarisiga chiqaruvchi asosiy tizim hisoblanadi [4]. Shuningdek, bundan tashqari nofiziologik holatlarda $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizimning teskari rejimda ishlashi natijasida Ca^{2+} ionlarining hujayra ichkarisiga kirishi Ca^{2+} konsentratsiyasini me'yoridan ortib ketishiga olib keladi. [5]. Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar asosida keyingi tajribalarmizda, kopsinin va N1-atsetil kopsinin alkaloidlarining relaksant ta'sirini amalga oshirishda $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashtiruvchi tizimning ishtrokini baholash uchun Na^+ ionlarisiz Krebs eritmasi bilan inkubatsiyalangan aorta qisqarishlariga ta'siri tekshirildi. Tajriba muxitida Krebs eritmasi tarkibidagi NaCl ni ekvimolyar xolin xloridga almashtirish orqali muhitda verapamil 10 mkM mavjud sharoitda aorta qisqarishi $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ almashuvchi tizimning teskari rejimda ishlashi orqali sitozolga kirib keluvchi Ca^{2+} ionlari hisobiga amalga oshadi. Ushbu sharoitda xolin xlorid yordamida chaqirilgan qisqarish kuchi $68,1 \pm 3,6\%$ ni tashkil qildi.

Ushbu tajribada dastlab aorta muskulida 1 mkM FE bilan qisqarish chaqirilib, undan so‘ng normal Krebs eritmasi bilan yuvib tashlanadi va xolin xlorli eritmaga almashtiriladi. Aorta preparati Na^+ miqdori kamaytirilgan eritma bilan 25-30 daqiqa davomida yuvilgandan so‘ng muskul qaytadan qisqaradi. Qisqarish yuqori pog‘onaga yetganda kopsinin (300 mkM) va N1-atsetil kopsinin (25 mkM) alkaloidlarining aorta silliq muskuli qisqarishiga ta‘sirini kuzatganimizda qisqarish kuchini nazoratga nisbatan $70,6 \pm 4,3\%$ va $90,1 \pm 4,7\%$ ga kamaytirishi kuzatildi (3-rasm).



3-rasm. Kopsinin va N1-atsetil kopsinin alkaloidlarini Na^+ -ionlarisiz Krebs eritmasi bilan chaqirilgan kalamush aortasi qisqarish kuchiga ta‘siri. Na^+ -ionlari mavjud bo‘lmagan Krebs eritmasi bilan modifikatsiyalash natijasida chaqirilgankalamush aortasi qisqarish kuchiga Kopsinin (300 mkM) va N1-atsetil kopsinin (25 mkM) alkaloidlarini ta‘siri. Ordinata o‘qida – eritmada Na^+ -ionlarisiz induksiyalangan aorta qisqarish kuchi 100% deb olingan. (barcha holatlarda ishonchlilik ko‘rsatgichi $*p < 0,05$; $n=4$).

Yuqoridagi tajribalarga yanada oydinlik kiritish maqsadida biz $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim maxsus blokatori – KB-R7943 mavjud sharoitda alkaloidlarning ta‘sirini kuzatdik. O‘tkazilgan tajribalarimizda KB-R7943 aorta muskuli qisqarishiga dozaga bog‘liq holda ta‘siri kuzatilib, 30 mkM konsentratsiyada aorta qisqarishini nazoratga nisbatan maksimal $46,9 \pm 4,4\%$ ga kamaytirdi. Shu sharoitda kopsinin (300 mkM) va N1-atsetil kopsinin (25 mkM) alkaloidlarining aorta silliq muskuli qisqarishiga ta‘sirini kuzatganimizda qisqarish kuchini sezilarli darajada kamaytirishi kuzatildi (4-rasm).



4-rasm. Kopsinin va N1-atsetil kopsinin alkaloidlarini Na^+ -ionlarisiz Krebs eritmasi bilan chaqirilgan aorta muskul qisqarishiga muhitda KB-R7943 mavjud sharoitda relaksant ta'siri. Na^+ -ionlarisiz eritma bilan chaqirilgan aorta muskul qisqarishi 100% deb olingan. (barcha holatlarda ishonchlilik ko'rsatgichi $*p < 0,05$; $n=4$).

Olingan tajriba natijalarining tahlili shundan dalolat beradiki, kopsinin va N1-atsetil kopsinin alkaloidlarining Na^+ ionlarisiz chaqirilgan aorta muskuli qisqarishiga muhitda KB-R7943 mavjud sharoitda relaksant ta'sirini saqlanib qolishi, lekin ushbu ko'rsatgich KB-R7943 ishtirokisiz olingan natijaga qaraganda ancha kam ekanligi yana bir bor ushbu alkaloidlarni $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim bilan o'zaro ta'sirlashib, ushbu tizim orqali hujayraga Ca^{2+} ionlarini kirishini kamaytirishidan dalolat beradi.

Xulosalar

Olib borilgan tadqiqot natijalari asosida shuni xulosa qilish mumkinki, kopsinin alkaloidining kimyoviy strukturasi N1 holatiga atsetil guruhini kiritish orqali hosil qilingan N1-atsetil kopsinin alkaloidlarining giperkaliyli sharoitida relaksant ta'sirining kuchayishiga olib kelgan. Shuningdek, kaliyli kontraktura sharoitidagi IC_{50} qiymatlari tahlil qilinganda, kopsinin alkaloidining hosilasi N1-atsetil kopsinin nisbatan bir necha barobar kuchli relaksant faollikka ega ekanligini aniqlandi. Kopsinin alkaloidining kimyoviy strukturasi N1 holatiga atsetil guruhini kiritish yo'li bilan N1-atsetil kopsinin strukturasi modifikatsiyalash, ularning hosilalari relaksant faolligini sezilarli kuchayishiga olib kelgan.

O'rganilayotgan alkaloidlarni potensialga bog'liq Ca^{2+} -kanaliga ta'sirini uning spesifik blokatori - verapamil bilan o'tkazgan tajribalarimiz isbotlaydi. O'rganilayotgan alkaloidlarning verapamil mavjud sharoitda relaksant ta'sirini kamayishi ushbu alkaloidlarning Ca^{2+} -kanalni blokadasini bilan bog'liq ekanligini ko'rsatadi. Ammo verapamil mavjud sharoitda tadqiq qilinayotgan alkaloidning relaksant ta'sirining saqlanib qolishi, Ca^{2+} -kanallarini blokadasini bilan bir qatorda, silliq muskul hujayralaridagi boshqa Ca^{2+} -transport tizimlariga ta'siri mavjud ekanligidan dalolat beradi.

Keyingi olib borilgan tajriba natijalarimiz taxlili Na^+ ionlarisiz Krebs eritmasi bilan inkubatsiyalangan aorta muskuli qisqarish kuchini o'rganilayotgan alkaloidlar ta'sirida bir xil qiymatlarda kamayishi ushbu alkaloidlarning relaksant ta'siri $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -almashinuvchi tizim orqali hujayraga kiruvchi Ca^{2+} -ionlarini bloklashi bilan amalga oishishini tasdiqlaydi.

ADABIYOTLAR

5. Zhang D. Hydroperoxide-induced oxidative stress in the arterial wall: Pharmacological characterization of the effects on arterial contractility // Dissertation. – Der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Eberhard–Karls–Universität Tübingen zur Erlangung des Grades eines doktors. – 2007. – P.110.
6. Vandier S., Le Guennec J.Y., Bedfer G. What are the signaling pathways used by norepinephrine to contract the artery? A demonstration using guinea pig aortic ring segments // Adv. Physiol. Educ. – 2002. – V.26. – P.195–203.
7. Lakin G.F. Biometriya // Moskva. – Izd – vo «Vysshaya shkola». – 1990. – S.23–284.
8. Blaustein M., Lederer W.J. Sodium/calcium exchange: its physiological implications // Physiol. Rev. – 1999. – V. 79. – P. 763–854.
9. Ashida T., Blaustein M. Regulation of cell calcium and contractility in mammalian arterial smooth muscle: the role of sodium–calcium exchange // J. Physiol. – 1987. – V.392. – P.617–635. Nabel E.G., Berk B.C., Brock T.A., Smith T.W. $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -exchange in cultured vascular smooth muscle cells // Circ. Res. – 1988. – V.62. – P.486–493.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИНДОЛЬНЫХ АЛКАЛОИДОВ, УКАЗАННЫХ ОТ ВИДА РАСТЕНИЙ VINCE ERECTA

Юнусов Лазизбек Содикович¹, Абдурасулова Гулрух Хабибуллаевна¹,
Зайнабиддинов Анвар Эркинжонович¹, Адизов Шахобиддин
Мухаммадович²

Андижанский государственный университет¹.

Институт химии растительных веществ имени АН РУЗ С.Ю.Юнусова²

azaynobiddinov@bk.ru

Ключевые слова: Саркоплазматический ретикулум, инозитол–1,4,5–трифосфат, рецепторы рианодина, гладкая мышца, ионы Ca^{2+} , сила сокращения.

В статье представлена информация о специфичности индольных алкалоидов копсина, N1-ацетил копсина и их релаксантном действии, их

химической структуре и роли препарата Ca^{2+} - транспортных систем гладкомышечных клеток аорты в отрыве от растения *Vinca erecta* Regel.

SUMMARY

ANALYSIS OF PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF INDOL ALKALOIDS DISCOUNTED FROM VINCE ERECTA PLANT TYPE

Yunusov Lazizbek Sodiqovich¹, Abdurasulova Gulrux Xabibullayevna¹,
Zaynabiddinov Anvar Erkinjonovich¹, Adizov Shaxobiddin
Muhammadovich²

Andijan State University¹.

Institute of Plant Chemistry AS RUz named after S.Yu. Yunusov²

azaynobiddinov@bk.ru

Key words: Sarcoplasmic reticulum, inositol – 1,4,5 – triphosphate, rianodine receptors, smooth muscle, Ca^{2+} ions, contraction force.

The article provides information on the specificity of the indole alkaloids of copsin, N1-acetyl copsin and their relaxant effects, their chemical structure and the role of aortic drug smooth muscle cells Ca^{2+} - transport systems in isolation from the plant *Vinca erecta* Regel.

УДК 615.041.21

МУКОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕДЛАГАЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ «МУКАС ФОРТЕ»

Юнусова Холида Маннановна, Шерхаджаева Нозима
Нигматуллаевна*

Ташкентский фармацевтический институт

[d n n 96@mail.ru](mailto:d_n_n_96@mail.ru)

Приведены результаты изучения специфической активности быстрорастворимых препаратов растительного происхождения «Мукас Форте».

Ключевые слова: муколитики, специфическая активность, фитопрепараты, быстрая растворимость.

Введение. Повышенный интерес, который наблюдается в последние десятилетия к использованию в медицинской практике лекарственных и лечебно-профилактических средств природного происхождения предопределяет актуальность поиска и внедрения в медицинскую практику новых современных и эффективных лекарственных препаратов. Фитопрепараты, предназначенные для применения в детской практике как отхаркивающие, имеющиеся на отечественном фармацевтическом рынке, а также новые разработки имевшие место в нашей стране в этой области за последние десятилетия свидетельствует о том, что фитопрепараты для наружного применения представлены маслами, каплями, мазями,

растворами, пленками и суппозиториями, карандашами, пластырями, бальзамами, таблетками, капсулами [1,2].

К достоинствам препаратов лекарственного растительного происхождения является отсутствие аллергических реакций, их хорошая переносимость, так же возможность длительного применения в реабилитационный период и для профилактики у всех возрастных категорий. Шипучие таблетки способные обеспечить быструю растворимость и высокую всасываемость действующих компонентов могут быть наиболее приемлемой лекарственной формой на основе растительных веществ. К основным преимуществам шипучих таблеток можно отнести портативность, точность дозирования, возможность корректирования неприятных органолептических свойств лекарственного вещества [3].

Одним из важнейших механизмов реакции органов дыхания на изменение физиологического равновесия является кашель. Кашель возникает при непосредственном раздражении рецепторов дыхательных путей вследствие попадания инфекции (воспалительные заболевания трахеи и бронхов), аллергических реакций (крапивница, бронхиальная астма), интоксикаций (табачный дым, аммиак и др.), попадания инородных тел в дыхательные пути (пылевые частицы, кусочки пищи), вазомоторных расстройств (недостаточность кровообращения), внешнего давления на блуждающий нерв (увеличение лимфатических узлов, опухоли средостения, аневризма аорты). Кроме того, причинами кашля могут быть рефлекторные раздражения кашлевого центра [1,2,3].

В зависимости от возникновения и индивидуальных особенностей пациента кашель может значительно меняться в диапазоне – от легкого покашливания (при нетяжелой форме бронхита) до изнуряющих приступообразных кашлевых серий, после чего наблюдается гипоксия организма, повышением давления в сосудах головы, рвотой. Существует множество классификаций кашля по различным его характеристикам. Кашель классифицируется по характеру (непродуктивный, или сухой, и продуктивный, или влажный), интенсивности (покашливание, легкий и сильный), продолжительности (эпизодический, кратковременный или приступообразный и постоянный), течению (острый – до 3 недель, затяжной – более 3 недель и хронический – от 3 месяцев и более) [1,3].

Негативное влияние кашля на организм человека многообразно: это и повышение внутригрудного и внутрибронхиального давления с последующим формированием эмфиземы легких; отрицательное влияние на кровеносную систему, возникающее за счет уменьшения присасывающего действия грудной клетки – затруднение притока крови к сердцу и развитие сердечно-легочной недостаточности. Кроме того, повышение венозного давления во время кашля ведет к возникновению мелких кровоизлияний в слизистой оболочке глаз. Кашель может привести к кровохарканью, пневмотораксу и что особенно актуально – к снижению

качества жизни больного [1,3]. Именно поэтому выбор адекватной противокашлевой терапии весьма актуален. При выборе терапии необходимо учитывать тип кашля, присутствующий у пациента, – сухой или влажный, поскольку при сухом кашле необходимо подавление кашлевого рефлекса, что категорически неприемлемо при его продуктивном виде. В зависимости от этого проводят симптоматическую терапию противокашлевыми, отхаркивающими либо комбинированными лекарственными препаратами [2,3,7].

В связи с этим становится актуальным изучение фармакологической активности нового комбинированного препарата растительного происхождения с условным названием «Мукас форте» для дальнейшего внедрения их в научную медицину [4].

Материалы и методы: Исследование муколитической активности проводили на белых крысах, массой тела 200 - 230 г, в количестве 18 голов. Животных разделили на 3 группы.

Сравниваемые препараты вводили внутривентриально следующим образом:

- 1.Группа – контрольная – вода очищенная 2 мл per os;
- 2.Группа – опытная – per os 50 мг/кг препарата «Мукас форте».
- 3.Группа – опытная - per os 50 мг/кг препарат «Мукалтин», производства ООО «ГНЦЛС», произведено ФК «Здоровье», Украина. Далее крыс анестезировали уретаном. В трахею животного вставляли канюлю, после чего животное укладывали вниз головой под углом 45°. Мокроту из канюли собирали отсасыванием с помощью шприца в течение 2 ч после введения лекарства [5].

Объём мокроты выражали в процентах от нелеченого контроля. Полученные данные представлены в таблице №1.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы «STATISTICA» [6].

Результаты и обсуждения: Результаты полученных исследований по изучению муколитической активности сравниваемых препаратов показали, что после введения препаратов, объём мокроты у крыс, получивших препарат «Мукас форте», увеличился на 89% по сравнению с контрольной группой, а у крыс, получавших «Мукалтин», производства ФК «Здоровье», Украина объём мокроты увеличился на 81,8%. Т.е., новый разработанный препарат оказал улучшенное достоверное муколитическое действие, что говорит о наличии отхаркивающего действия нового препарата.

Таблица № 1

Исследование муколитической активности препаратов «Мукас форте», Ташкентский Фармацевтический институт, Узбекистан и «Мукалтин», производства ФК «Здоровье», Украина.

Вес, г	Доза, мг/кг	Объём мокроты	Объём мокроты на 1мл/100г

Контрольная группа + вода очищенная 2мл			
223,5 ± 5,2	-	0,11 ± 0,013	0,04 ± 0,005
«Мукас форте», «Ташкентский Фармацевтические институт», Узбекистан			
227 ± 3,8	50	0,2 ± 0,012 P<0,05	0,08 ± 0,005 P<0,05
«Мукалтин», ООО «ГНЦЛС», производства ФК «Здоровье», Украина			
224 ± 4,2	50	0,205 ± 0,01 P<0,05	0,09 ± 0,003 P<0,05

Заключение: Доказано наличие отхаркивающего действия нового комбинированного быстрорастворимого препарата растительного происхождения, полученного из сухих экстрактов Солодки голой и Алтея лекарственного, что позволяет использовать данный препарат в качестве самостоятельного отхаркивающего средства.

Литература:

1. Аллаева М.Ж., Юнусова М.С., Юнусова Х.М., Жалолиддинова М.Ш. Исследование острой токсичности таблеток «Ортоф-S»// ЮКМА Вестник, Казахстан. – 2019.-№3(87). Т.IV. -С.84-88.
2. Абдижалилова З.Х., Х.М. Юнусова “Изучение технологических свойств таблеточной массы на основе Амброксола”. “ЮКМА” Вестник, Казахстан ._2019.№3(87) С.131-134.
3. Abdijalilova Z. Kh., Kh. M. Yunusova //The Substantion of the Tablet Mass “Ambrol” Composition Choice for Tabletizing// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2019.V.- 8, Issue 1, P.-260-266
4. Беляцкая, А.В. Оптимизация биофармацевтических свойств малорастворимых в воде лекарственных веществ методом твёрдых дисперсий / А.В. Беляцкая, О.И. Никулина (Степанова) // Всероссийская научно-практ. конф. «Аспирантские и докторантские чтения: моделирование научного исследования - форсайт - технологии»: сб. материалов конф. - Москва. - 2013 г. - с. 23-24.
5. Биофармацевтические аспекты применения твёрдых дисперсий / И.И. Краснюк (мл.), А.В. Беляцкая, О.И. Никулина (Степанова) [и др.] // Антонина Ивановна Тенцова. Эпоха в Фармации /Под ред. Н.Д. Бунатян, Н.Б. Деминой, Г.С. Киселевой [и др.]. - М.: Издательство «Перо», 2014. - С. 62-66.
6. Жалолиддинова М.Ш., Юнусова Х.М. Нам донадорлаб олинган «Ортоф-S» таблеткалари сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари //“Фармацевтика соҳасинин бугунги ҳолати: муаммолар ва истикболлар” (Ҳалқаро олимлар иштирокидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари). -Тошкент.-2019.-Б.302-304.

7. Зияев Ш.З., Х.М.Юнусова, З.Х.Зуфарова. Биофармацевтические исследования таблеток «Трибулипил» методом *in vitro*//Сб. матер. IV межд. заочной науч.-практ.конф. «Научная дискуссия: инновации в современном мире». Ч-II-Москва, 2012.-С.94-98.

РЕЗЮМЕ
ТАВСИЯ ЭТИЛАЁТГАН “МУКАС ФОРТЕ”
ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ МУКОЛИТИК АКТИВЛИГИ
Юнусова Халида Маннановна, Шерхаджаева Нозима
Нигматуллаевна*

Тошкент фармацевтика институти

[d n n 96@mail.ru](mailto:d_n_n_96@mail.ru)

Таянч иборалар: муколитиклар, специфик активлик, фитопрепаратлар, тезэрувчанлик.

Ўсимлик манбаларидан олинган тезэрувчан “Мукас Форте” препаратларининг специфик активлигининг ўрганиш натижалари келтирилган

SUMMARY
MUCOLYTIC ACTIVITY OF THE PROPOSED PREPARATIONS
"MUKAS FORTE"

Yunusova Khalida Mannanovna, Sherkhadjaeva Nozima
Nigmatullaevna*

Tashkent Pharmaceutical Institute

[d n n 96@mail.ru](mailto:d_n_n_96@mail.ru)

Key words: mucolytics, specific activity, phytopreparations, fast solubility.

The results of studying the specific activity of Mukas Forte fast-dissolving herbal preparations are presented.

УДК 615.214:615.9

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА
«ФОСФАРГИНИН СУКЦИНАТ» РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ
Юсупова Шахло Баходир кизи, Абдуназаров Азамат Ибрагимович,
Хайдаров Восил Расулович, Касимов Элдор Рихсиллаевич
Ташкентский фармацевтический институт, ООО «TEMUR MED FARM»
yusupova.shahloxon@bk.ru

Ключевые слова: Специфик активность, Фосфаргинин сукцинат, метаболическое средство, нормобарической гипоксической гипоксии.

Введение. Согласно требованиям Надлежащей лабораторной практики, или Good Laboratory Practice оценка специфических активности

является обязательной для новых видов комбинированных лекарственных препаратов.

В последние годы уделяется большое внимание обеспечению населения фармацевтическими препаратами отечественного производства, выпуск новых импортозамещающих препаратов, доступных с экономической точки зрения лекарственных препаратов, определены важные задачи по «развитию фармацевтической промышленности, а также улучшение обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными препаратами». В связи с этим осуществляется поиск новых препаратов, внедрение их в фармацевтическую промышленность. Одним из таких препаратов является «Фосфаргинин сукцинат» (Фруктоза-1,6-дифосфат, L-аргинин гидрохлорид, янтарная кислота) раствор для инфузий, созданный ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан.

Целью настоящей работы является изучение специфической активности нового комбинированного препарата «Фосфаргинин сукцинат» раствор для инфузий, производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан.

Материал и методы исследования: Антигипоксическую активность препарата изучали на модели нормобарической гипоксической гипоксии в опытах на 12 белых мышах, массой тела 20 - 22г [3]. Для эксперимента мышей разделили на 2 группы по 6 голов –опытную и контрольную. Опытной группе мышей, в течение 3 дней, однократно, в хвостовую вену вводили препарат «Фосфаргинин сукцинат», производства ООО «TEMUR MED FARM»,

Узбекистан в дозе 1095 мг/кг, что составляет 0,3 мл. Контрольной группе мышей внутривенно вводили 0,9% раствор NaCl. На третий день, через 30 минут после введения препарата, по две мыши помещали в герметичные посуды, объемом 250 мл. При этом регистрировали время от момента помещения в посуду до остановки дыхания и гибели животного. Полученные результаты выражали в процентах от контроля, который принимали за 100 %.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA для Windows 95 [5].

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные при изучении антигипоксического действия показали, что препарат «Фосфаргинин сукцинат», производства ООО«TEMUR MED FARM» на модели нормобарической гипоксической гипоксии повышает устойчивость мышей к гипоксии: в дозе 1095 мг/кг на массу тела достоверно удлиняет продолжительность жизни животных на 23,6%, т.е. мыши, получившие препарат «Фосфаргинин сукцинат» производства ООО«TEMUR MED FARM», Узбекистан прожили $11,5 \pm 0,54$ минуты, в то время как у

контрольной группы мышей этот показатель составил $9,3 \pm 0,45$ минуты. Полученные данные представлены в таблице № 2.

Таблица №2

**Антигипоксическое действие препарата «Фосфаргинин сукцинат»,
ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан ($M \pm m$)**

Вес, г	Доза, мг/кг	объём раствора, мл	Продолжительность жизни в условиях гипоксии, мин	% эффекта
Контрольная группа				
$20,5 \pm 1,05$	-	0,3 мл	$9,3 \pm 0,45$	-
«Фосфаргинин сукцинат», ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан				
$20,6 \pm 1,1$	1095	0,3 мл	$11,5 \pm 0,54$ $P < 0,005$	23,6

Заключение: Полученные данные показывают, исследуемый препарат «Фосфаргинин сукцинат»- раствор для инфузий (с. 0010219, с.г. 02/2021), производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан обладает равнозначным достоверным антигипоксическим действием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963,- С.81-90.
2. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – С. 284.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
4. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54
5. Методические указание по изучению противогипоксических свойств. / В Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией д.м.н. Миронов А.Н. Москва - 2012. — С. 285
6. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА.

Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — С. 763-774.

7. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.

РЕЗЮМЕ

«ФОСФАРГИНИН СУКЦИНАТ» ИНФУЗИЯ УЧУН ЭРИТМА ДОРИ ВОСИТАСИННИНГ СПЕЦИФИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Юсупова Шахло Бахадировна, Абдуназаров Азамат Ибрагимович,
Хайдаров Восил Расулович, Касимов Элдор Рихсиллаевич**

Тошкент фармацевтика институти, «TEMUR MED FARM» МЧЖ

yusupova.shahloxon@bk.ru

«Фосфаргинин сукцинат» инфузия учун эритма дори воситасининг специфик фаоллиги – антигипоксик таъсири ўрганилди. Тадқиқотлар натижасида препаратнинг яққол антигипоксик таъсирга эга эканлиги аниқланди.

SUMMARY

STUDY OF SPECIFIC ACTIVITY OF THE PREPARATION "FOSFARGININ SUKSINAT" SOLUTION FOR INFUSION

**Yusupova Shakhlo Bakhodirovna, Abdunazarov Azamat
Ibragimovich, Khaydarov Vosil Rasulovich, Kasimov Eldor Rikhsillaevich**

Tashkent Pharmaceutical Institute, "Temur Med Farm" LLC

yusupova.shahloxon@bk.ru

The specific activity of the solution for infusion "Phospharginine Succinate" - antihypoxic effect was studied. Studies have shown that the drug has obviously antihypoxic effect.

РЕЗЮМЕ

«ФОСФАРГИНИН СУКЦИНАТ» ДОРИ ВОСИТАСИННИНГ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Юсупова Шахло Баходир қизи, Абдуназаров Азамат Ибрагимович,
Хайдаров Восил Расулович, Касимов Элдор Рихсиллаевич**

Тошкентский фармацевтический институт, ООО «TEMUR MED FARM»

yusupova.shahloxon@bk.ru

Мақолада тавсия этилаётган «Фосфаргинин сукцинат» инфузия учун эритма дори воситасининг ўткир захарлилиги ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида ўрганилган препарат кам захарли эканлиги аниқланди.

SUMMARY

STUDY OF SPECIFIC ACTIVITY AND ACUTE TOXICITY OF THE PREPARATION "FOSFARGININ SUKSINAT"

**Yusupova Shakhlo Bakhodirovna, Abdunazarov Azamat
Ibragimovich, Khaydarov Vosil Rasulovich, Kasimov Eldor Rikhsillaevich**
Tashkent Pharmaceutical Institute, "Temur Med Farm" LLC
yusupova.shahloxon@bk.ru

The acute toxicity of the new combination drug "Fosfarginin Suksinat" was studied. Based on the conducted studies, it was found that the studied drug is low-toxic.

ТАБРИКНОМА

Профессор Икромов Латиф Тўлаганович



1932 йил Тошкент шаҳрида, зиёлилар оиласида таваллуд топган. Латиф Икромов 1949 йилда ўрта мактабни битиргандан кейин, Тошкент фармацевтика институтига талаба бўлиб киради ва уни 1954 йилда имтиёзли диплом билан битади. 1955 йилда у Москва фармацевтика институтининг “Суд кимё” кафедрасига аспирантурага ўқишга киради ва ўзининг номзодлик диссертациясини, Россия Федерациясида хизмат кўрсатган фан арбоби, профессор Мария Дмитриевна Швайкова раҳбарлигида, 1958 йилда муваффақият билан ёқлайди. Унинг номзодлик диссертацияси “Кобальт бирикмаларини биологик объектлардан ажратиш олиш усуллари ва уларни суд кимё экспертизалар таҳлилида қўллаш” мавзусига бағишланган эди.

Профессор Латиф Икромов Москвадан Тошкентга кайтгач, институтнинг “Суд кимё курсида” аввал ассистент, сўнг “Фармацевтик кимё” кафедрасида катта ўқитувчи ва 1961 йилдан бошлаб “Суд кимё

курси”да доцент бўлиб ишлайди.

Профессор Латиф Икромов ўзининг педагогик ва илмий фаолияти билан бир вақтда институт маъмуриятида ҳам ишлайди: 1959-1960 йилларда у кундузги фармация факультетининг декани, 1964-1968 йилларда - илмий ишлар бўйича проректор, 1965-1973 йилларда - Илмий кенгаш котиби, 1980-1984, 1993- 1996 йилларда - институт касба уюшмасининг раиси вазифаларида ишлайди.

1966 йилда профессор Латиф Икромовнинг ташаббуси билан Тошкент фармацевтика институтида Суд кимёгарлар Бутун Иттифоқ ихтисослаштириш курси ташкил этилади ва натижада токсикологик кимё курсига “Токсикологик кимё” кафедраси мақоми берилади. Кафедра мудирини этиб Латиф Икромов сайлов орқали тайинланади.

Тошкент Фармацевтика институтида ташкил этилган, Суд кимёгарларини ихтисослаштириш курси Собик Иттифоқни Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 1966 йил 22 февралдаги 114-сонли буйруғи билан расмийлаштирилади. Ҳар йили 6-тадан суд кимёгарларини ихтисослаштириш Бутун иттифоқ Соғлиқни сақлаш вазирлиги илтимосига асосан йил сайин ошириб борилади ва 1980 йилларга келиб ҳар ўқув йилида 30 тагача етади, натижада бу ихтисослаштириш курси Собик Иттифоқ Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 1991 йилгача бирдан-бир Маркази бўлиб хизмат килади. Охириги 25 йиллар давомида токсикологик кимё кафедрасида 120-дан ортиқ шаҳарлардан юборилган 600 нафардан ортиқ суд кимёгарлари ўз республикаларига малакаларини ошириб қайтадилар ва уларнинг кўпчилиги шу кунгача хизмат қилиб Тошкент Фармацевтика институтига ўз миннатдорчиликларини билдириб келмоқдалар.

1987 йилда Латиф Икромов томонидан Республикалараро Марказий лаборатория очилган бўлиб, унда Ўрта Осиё республикаларидан юборилган врач-лаборантлар, наркотик ва гангитувчи моддалар таҳлилини ўрганганлар. Кафедранинг бу борада олиб борган фаолияти Собик Иттифоқнинг ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш вазирликлари буйруғи асосида ташкил этилган эди. Фармация факультетининг талабалари ва малака оширувчи суд кимёгарлари ҳозирги замон талабларига жавоб берадиган мутахассис бўлишлари учун

токсикологик кимё кафедрасининг моддий базасини мустаҳкамлаш тўғрисидаги профессор Латиф Икромовнинг ижобий ишлари ҳам алоҳида ибратга сазовордир.

Ўзбекистон Республикасида Латиф Икромов 1963 йилдан бошлаб мутлақо янги илмий йўналиш, пахтачиликда фойдаланадиган захарли кимёвий моддаларни токсикологик кимё жиҳатидан ўрганишни вужудга келтирди ва бу йўналиш бўйича бир неча ходимлар, аспирантлар, изланувчилар, амалиёт вакиллари ўз диссертацияларини яқунлаб илмий даражаларга эга бўлишди. Институт педагоглари билимдон, катта тажрибага эга бўлган олимлар билан таништириш мақсадида, ректорат розилиги билан, Латиф Икромов Москвадан профессорлар А.Ф.Рубцов, А.П.Арзамасцев, В.А.Попков, Б.Н.Изотов, Львов шаҳридаги фармация факультетидан профессор В.Ф.Крамаренколарни таклиф этган ва улар ўз соҳалари бўйича маърузалар ўқиб беришган. Кафедра диссертантлари томонидан яратилган фосфорорганик бирикмалар таҳлилининг янги усуллари ўз вақтида жуда кўпчилик суд кимё лабораторияларини, баъзан чет эл экспертларини ҳам қизиқтирди. Бунга мисол қилиб, Германиядан бизнинг кафедрага ташриф буюрган профессорлар Мюллер ва Лаурман номларини айтиш мумкин. Профессор Латиф Икромовнинг бевосита илмий раҳбарлигида 15 нафар Ўзбекистон ва Қозоғистон фуқаролари фан номзоди, 2 нафари фармацевтика фанлари докторлари тайёрланган, у ўз мутахассислиги бўйича 300 га яқин илмий мақола ва китоблар эълон қилган, шулардан бештаси республикамызда токсикологик (суд) кимё фанидан биринчи марта ўзбек тилида ёзилган дарсликлардир. Ушбу китоблардан икkitаси: “Суд кимёсидан практикум” ва “Суд кимёси” 1964-1966 йилларда Республика Соғлиқни Сақлаш вазирлиги томонидан Фармацевтика институти талабалари учун чоп этилган бўлиб, улар 40-45 йиллар давомида талабаларга хизмат қилибгина қолмасдан, балки Ўзбекистондаги барча суд-тиббий экспертиза лабораторияларининг кимёвий экспертиза олиб боришда асосий амалий манба бўлиб, ҳозиргача ўз хизматини ўтаб келмокда.

Айни дарсликлар республикамызда ўн йиллар давомида чоп этилган дарсликлар танловида иштирок этиб, 1967 йилда Менделеев номидаги кимёгарлар жамиятининг Фаҳрий ёрлиғи ва 1-чи даражали Дипломига сазовор бўлган. Юқорида қайд этилганлардан ташқари, Латиф Икромов 14 жилдли Ўзбекистон Энциклопедияси ва Саломатлик Энциклопедияларининг доривор моддалар қисми бўйича муаллифларидан биридир.

Профессор Латиф Икромов охириги 10 йиллар давомида институтнинг илмий котиби, муаммолар комиссия раиси, токсикологик кимё кафедрасининг профессори лавозимларида ишлаб, республикамыздаги Суд кимё лабораторияларига маслаҳат бериб турувчи педагоглариимиздан ҳисобланади. Профессор Латиф Икромов фидойи, жонкуяр олим, мураббийлик маҳорати ва илмий- ижодкорлик қобилияти билан республикамызда фармация соҳасидаги зиёлилар орасида катта ҳурматга эга, уни таниганлар олимнинг ўта камтаринлиги, ишчанлиги, ширинсўзлиги, ёшларга меҳрибонлиги, оилада ҳам, институт жамоасида ҳам бирдек юксак одоб эгаси эканлигини алоҳида ҳурмат билан тилга оладилар.

Профессор Латиф Икромов институтнинг деярли барча жамоат ишларида фаол қатнашди. Унинг самарали ишлари, жумладан кафедра илмий салоҳиятини талаб даражасига кўтариш бўйича олиб борган ишлари, Республика Соғлиқни Сақлаш вазирлиги, Олий ва ўрта таълим вазирлигининг ташаккурномалари билан ҳамда Собиқ Иттифокнинг “Халқлар дўстлиги”, “Ҳурмат белгиси” орденлари, “Фидокорона меҳнати учун” ва “Меҳнат фаҳрийси” медаллари билан тақдирланган. Профессор Латиф Икромов “Соғлиқни сақлаш аълочиси” ва “Олий таълим аълочиси” кўкрак нишонлари билан ҳам мукофотланган.

Профессор Латиф Икромов 90 ёшга тўлишлари муносабати билан шогирдлари чин кўнгилдан табриклайдилар.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

6/2021

Главный редактор - д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.

Отв. секретарь – к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.

Компьютерная верстка – Шомақсудова М.О.

Дизайн обложки – к.б.н. Кахоров Б.А.

Международный стандартный номер издания - ISSN 2181-5534

**Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по
печати и информации при Администрации Президента Республики
Узбекистан от 23.10.2019 г.**

Отпечатано в ЧП «S-PRINT»

Подписан к печати 02.12.2021 г.

Формат А4. Объём 334 стр. Тираж: 80 экз.

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32