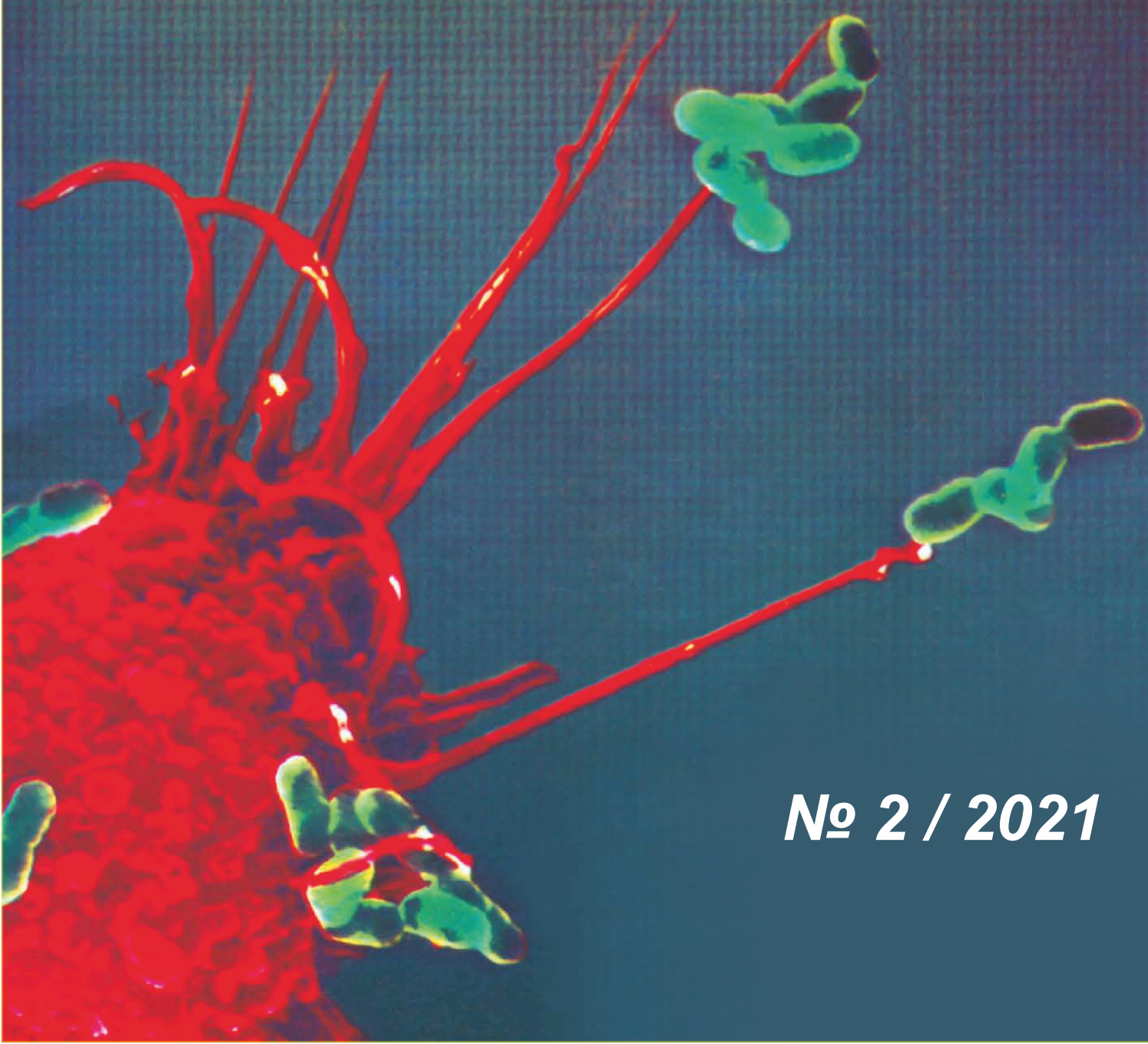


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 2 / 2021

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно - практический журнал
2 / 2021

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., д.м.н. Ашурова Д.Т., проф. Аминов С.Д. (ответственный секретарь), проф. Гулямов Н. Г., проф. Исмаилов С.И., проф. Ибадова Г.А., проф. Искандарова Ш.Ф., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф. Комилов Х.М., проф. Косимов И.А. (зам. глав. редактора), проф. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т., проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам. глав. редактора), проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., проф. Таджикиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., проф. Назруллаев Н.У., проф. Наврузова Н.И., д.ф.н. Камбаров Х.Ж., б.ф.н. Кахоров Б.А., ф.ф.н. Жалилов Ф.С.

Редакционный совет:

акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)
акад. Тулегенова А.У. (Астана)
акад. Тураев А.С. (Тошкент)
акад. Раменская Г.В. (Москва)
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)
проф. Сагдуллаев Ш.Ш. (Ташкент)
д.м.н. Расулов С.К. (Самарканд)

проф. Ахмедова М.Д. (Ташкент)
проф. Аскарров Т.А. (Бухара)
проф. Облокулов А.Р. (Бухара)
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)
проф. Каримов Х.Я. (Тошкент)
проф. Умарова Ш.З. (Тошкент)
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)

Ташкент-2021

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУЛЛАЕВА Н.К., ХУСАИНОВА Р.А., ИМАМАЛИЕВ Б.А., ЮНУСХОЖИЕВА Н.Э., АХМАДБЕКОВ Х.М. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «КОБАФЕН».....	7
2. АГЗАМОВА М.Н., КАТАЕВА Л.А., ВОХИДОВ О.Ф. ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТАМИ	15
3. АЗИЗОВА Р.А., КАРАБЕКОВА Б.А., МУХИТДИНОВА М.И. ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРЕПА- РАТОВ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	21
4. АЛИМОВ С.У. ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН МЕЪДА ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРА КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ ..	30
5. БАХРИЕВ И.И., ОЙДИНОВ А.Э., ИСЛАМОВ Ш.Э., БЕКНАЗАРОВ Ж.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛАССИФИКАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЗУБОВ	42
6. БОЛТАЕВ К.Ж., АХМЕДОВА Н.Ш. ПОЛИДЕФИЦИТНОЕ СОС- ТОЯНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....	51
7. ДАМИНОВ Т.А., ТУЙЧИЕВ Л.Н., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., МУМИНОВА М.Т., МАТКАРИМО- ВА Д.С., ХАЙМАТОВ А.А. ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАР- ЛАНГАН БОЛАЛАРДА МИЕЛОГРАММА КЎРСАТКИЧЛАРИ	60
8. ЖУМАНИЁЗОВ Э.Х., ДОВЛАТБЕГОВ А.М., ХУСАНОВ А.Ш., АБДУЛЛАЕВ Ж., ИСМОИЛОВ О. ИНСОН СЎЛАГИ ВА СЎЛАК ДОҒИДА АГГЛЮТИНИНЛАР “АЖРАТУВЧАНЛИГИ” ОРҚАЛИ ШАХСНИ ИДЕНТИФИКАЦИЯЛАШ	70
9. ЖУМАНИЯЗОВА М.Б., ДАВРАНОВ К. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТА «БАКТЕРИОФАГ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫЙ ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ» – “MediPhag”	77

10. ЖУРАЕВА А.А., ТУЛЯГАНОВ Р.Т., АБДУЛЛАБЕКОВА В.Н.	
ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВОВОСПАЛИ-	
ТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ “ПАРОДОНФИТ”	88
11. ИБРАГИМОВА М.Я., МАХМУДОВА И.Н.	
АНАЛИЗ НОРМА-	
ТИВНО-ПРАВОВЫХ ДОКУМЕНТОВ ПО ВОПРОСАМ ПРОПА-	
ГАНДЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ В	
АПТЕКАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН.....	96
12. ИБРАГИМОВА Ш.А., МИРРАХИМОВА М.Х.	
АТОПИК ДЕРМА-	
ТИТНИНГ КОМОРБИД КЕЧИШИННИНГ КЛИНИК – ИММУНО-	
ЛОГИК ЖИХАТЛАРИ.....	104
13. ИКРАМОВ Д.А., БУЗРУКОВ Б.Т., ИКРАМОВ А.Ф.	
ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В	
СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МИОПИЕЙ.....	113
14. ИРГАШЕВ Д.С., ГАСАНОВА Ш.С., ЮГАЙ Е.С.,	
МУЗАФФАРОВА М.Х., БОБОЕВ К.Т.	
КЛИНИКО-	
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ.....	119
15. КАЙПНАЗАРОВ Т.Н., РАМАЗОНОВ Н.Ш., ЭГАМОВА Ф.Р.,	
СЫРОВ В. Н.	
ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗУЧЕНИЕ	
ЭКСТРАКТА РАСТЕНИЯ <i>ASTRAGALUS FILICAULIS</i>	137
16. КАРИМОВА М.М.	
БИОКОМПЛЕКСЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В	
МЕДИЦИНЕ.....	146
17. МАВЛЯНОВ И.Р., УСМОНАЛИЕВА Н.Ш.	
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ	
ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ	
СПОРТСМЕНОВ ГРЕБЦОВ.....	151
18. МАМАЖАНОВА Н.М.	
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ	
ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ	
РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ	
АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	170
19. МАХМУДОВА Л.И., ШАДЖАНОВА Н.С.	
ИЧАК ТАЪСИР-	
ЛАНИШ СИНДРОМИ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДА КИМЁВИЙ ЭЛЕ-	
МЕНТЛАР МУВОЗАНАТИ БУЗИЛИШИНИ БАҲОЛАШ.....	175

20. МИРЗААХМЕДОВА К.Т., ЗИЯЕВА Ш.Т. ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ФИТИН КОМПЛЕКС ПРЕПАРАТИНИНГ ГЕПАТОТРОП ТАЪСИРИ.....	186
21. НАРЗУЛЛАЕВА И. ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА АНТИ-КОАГУЛЯНТОВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	192
22. НАУБЕЕВ Т.Х., РАМАЗОНОВ Н.Ш., САСМАКОВ С.А., АЗИМОВА Ш.С. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИКЛОАРТАНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ ИЗ РАСТЕНИЯ РОДА ASTRAGALUS MUCIDUS.....	197
23. ОЛИМОВ Н.К., СИДАМЕТОВА З.Э., ХАБИБУЛЛАЕВА Ш.М., РАХИМОВА Д.О. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СЕДАТИВНОГО СИРОПА «ФЛЕГМЕН»	206
24. ОЛИМОВ Х.Қ., УБАЙДУЛЛАЕВ Қ.А., ХОЛИҚОВА З.А., САИДВАЛИЕВ А.К. СУД КИМЁ ТАҲЛИЛИДА АМЛОДИПИННИ ИҚ-СПЕКТРИ.....	214
25. ОТАЖОНОВ И.О. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАР ҲАЁТ СИФАТИ КЎРСАТКИЧЛАРИ.....	222
26. ОЩЕПКОВА Ю.И., АМАНЛИКОВА Д.А., БАРАТОВ К.Р. ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА МАССУ ТЕЛА И ТЕМПЕРАТУРУ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫХ КОЛИТАХ.....	232
27. РАСУЛОВ Ш.М. ЎЗБЕКИСТОН ВА ҚЎШНИ ДАВЛАТЛАРДА ЭХИНОКОККОЗНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ.....	239
28. САТҚУЛОВА Д.И., МАХСУДОВА М.Х. ТАЛАБАЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШИНИ НАФАС ТИЗИМИНИНГ АЙРИМ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ТАВСИФЛАШ.....	246
29. САФАЕВА Ш.Т. ПОКАЗАТЕЛИ БИЛИРУБИНОВОГО ОБМЕНА У КРЫС С ОСТРЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ ПОЛУЧАВЩИХ АСФЕРВОН В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ.....	253
30. СУЛТАНОВА Э.М., ОЩЕПКОВА Ю.И., САЛИХОВ Ш.И. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ НАГРУЖЕН-	

НЫХ ХИТОЗАНОВЫХ МИКРОКАПСУЛ НА КИНЕТИКУ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА	263
31. ТАШПУЛАТОВА А.Д., СУЛТАНОВА Р.Х., АЛИЕВ Х.У. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ ПРЕПАРАТА ГЛИГИСЦИН.....	273
32. ТИЛЛАЕВА У.М., ТУЛЯГАНОВ Р.Т. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СУППОЗИТОРИЕВ «ФЕНСУЛКАЛ».....	279
33. ТУЙЧИЕВ Л.Н., ТУЙЧИЕВ Ж.Д., АБДУХАЛИЛОВА Г.К. COVID-19 И АНТИБИОТИКИ: ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	290
34. ТУРҒУНОВА Ф.А., БЕГМАТОВА И.Б., НУРМУҲАМЕДОВА В.З., ИМАМАЛИЕВА М.А., БОБАЕВ И.Д. СОЯ ЎСИМЛИГИ ТАРКИБИДАГИ АМИНОКИСЛОТАЛАР, ЁҒ КИСЛОТАЛАР ВА УЛАРНИНГ МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИ.....	298
35. ТУРСУМЕТОВ А.А., АСКАРОВ Т.А., ЖАФАРОВ Х.М., ЗУПАРОВ К.Ф. АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МИКРОФЛОРУ, СЕНСИБИЛИЗИРОВАННУЮ МЕТИЛЕНОВОЙ СИНЬЮ ПРИ УЩЕМЛЕННЫХ ГРЫЖАХ ЖИВОТА.....	305
36. ОТАЖОНОВ И.О. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАР ҲАЁТ СИФАТИ КЎРСАТКИЧЛАРИ	320
37. УСМАНОВ У.Х., КОМИЛОВ Х.М., АБДУРАХМАНОВА Н.А., САЛЯМОВА Ш.Т. ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА «УЛЬЦЕРАФИТ».....	330
38. ФАЙЗИЕВА У.Р. ВЛИЯНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА РАЗВИТИЕ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ	340
39. ФОЗИЛЖОНОВА М.Ш., КАМИЛОВ Х.М., АШУРОВ А.А., ТАДЖИЕВА А.Д. МАҲАЛЛИЙ СУРТМА АСОСИ ЁРДАМИДА 33 %ЛИ ОЛТИНГУГУРТ СУРТМАСИНИ ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА СИФАТИ	353
40. ФОМИНА М.А., ВЫПОВА Н.Л., ТАГАЙАЛИЕВА Н.А. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЯНТАКА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ МЫШЕЙ.....	360

41. **ХАДЖИМУХАМЕДОВ Б.Б.** СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ КЕРАТОРЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АМЕТРОПИЙ..... 366
42. **ХАЖИБАЕВ К.Г., ОЩЕПКОВА Ю.И** ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕКОЙ АКТИВНОСТИ КОМПОНЕНТОВ БЕЛКОВОЙ ПРИРОДЫ ЦИСТ АРТЕМИИ АРАЛЬСКОГО МОРЯ 373
43. **ХАЛҚУЗИЕВА М.А.** *FERULA TADSHIKORUM PIMENOV* va *FERULA FOETIDA* (BUNGE) REGEL ТУРЛАРИНИНГ ГЕНЕРАТИВ ДАВРИ..... 382
44. **ҲАМИДОВА Н.Қ., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У., МИРЗОЕВА М.Р.** ГИМЕНОЛЕПИДОЗЛИ БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТНИНГ КЕЧИШИГА ТУРЛИ ХИЛ ТЕРАПИЯ ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАЪСИРИ..... 391
45. **ХАМРАЕВА Г.Ш., ИБАДОВ Р.А., ИБРАГИМОВ С.Х., ШАНИЕВА З.А.** ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПО МИРУ И В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН..... 401
46. **ХАМРАЕВА Г.Ш., ИБАДОВ Р.А., ИБРАГИМОВ С.Х., ШАНИЕВА З.А.** ОСОБЕННОСТИ, СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19..... 417
47. **ХУСАНОВА Д.З., БОБОЕВ К.Т.** РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ..... 435
48. **ЭРГАШЕВ К. ХОРУН УГЛИ, ВОХИДОВА Н.Р., РАШИДОВА С.Ш.** ПОЛУЧЕНИЕ НАНОКОМПОЗИТА ГИДРОКСИАПАТИТА ХИТОЗАНА *ВОНБУХ МОРИ* И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ 446
49. **ЮНУСОВА Х.М., АБДИЖАЛИЛОВА З.Х.** ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭЛЕКСИРА «БРОНХОТУС ФОРТЕ» 453

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА
«КОБАФЕН»**

**Абдуллаева Нилюфар Кахрамоновна, Хусаинова Райхона Ашрафовна,
Имамалиев Бахтиёр Алишерович, Юнусхожиева Нигора Элмурод
кизи, Ахмадбеков Хожимухаммад Мадаминжон угли**

Ташкентский фармацевтический институт

xusainova_79@inbox.ru

Ключевые слова: «Кобафен», острая токсичность, малотоксичность, LBP.

Проведены доклинические исследования препарата «Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем, по показателям острой токсичности. В результате изучения острой токсичности было установлено, что испытуемый препарат относится к четвёртому классу токсичности «Малотоксичные», а также было установлено, что испытуемый препарат обладает такой же безвредностью, как, и препарат сравнения.

Боль в пояснице (LBP) - серьезная и широко распространенная проблема общественного здравоохранения. Фактически, несколько отчетов показывают, что глобальная распространенность LBP у взрослых составляет примерно 12%, тогда как годовая распространенность составляет 38%, а распространенность в течение жизни составляет около 40% [1]. В связи с увеличением числа сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, курение, малоподвижный образ жизни и старение среди населения в целом, недавние сообщения предполагают, что эта распространенность может возрасти [2,3]. В ходе опроса взрослых фермеров в Саскачеване 84% участников сообщили, что испытали хотя бы один эпизод боли в спине в течение своей жизни [4]. В 2002 году

Национальное опросное исследование здоровья США показало, что 26,4% из 30 000 участников испытали по крайней мере один полный день боли в спине за последние три месяца [5]. Кроме того, было подсчитано, что частота повторяющихся болей в спине колеблется от 24% до 80% [6].

Таким образом, LBP является частой причиной стойкой и / или значительной инвалидности. В исследовании Global Burden of Disease Study говорится, что боли в спине (и шейке матки) и мигрень являются одними из основных причин инвалидности в мире [7]. Среди более чем 300 расстройств, проанализированных в исследовании, боль в спине и боль в шейке матки были основными причинами инвалидности во всем мире за последние 25 лет, затрагивая как страны с высоким, так и низким уровнем дохода, особенно работающее население в возрасте от 25 до 65 лет [7].

Цель работы: Исследование острой токсичности препарата «Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем.

Материалы и методы исследования. Во всех исследованиях были использованы здоровые животные, прошедших карантин не менее 10-14 дней [8,9]. Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике на белых мышах (оба пола) массой тела 18-22 г, в группе по 6 животных, всего использовано 60 животных. В качестве эталонного препарата для сравнительной оценки острой токсичности и специфической активности нами был выбран препарат «Диклоберл» раствор для инъекций, «Berlin-Chemie AG» (Menarini Group) Германия, произведено: «A.Menarini Manufacturing Logistics and Services s.r.l.» Италия. Испытуемый препарат опытным животным вводили внутримышечно (в бедренную мышцу), в виде 1% раствора, в дозах: 50 мг/кг (0,1 мл/20 г), 150 мг/кг (0,3 мл/20 г), 200 мг/кг (0,4 мл/20 г), 250 мг/кг (0,5 мл/20 г) и 300 мг/кг (0,6 мл/20 г). Препарат сравнения опытным животным вводили внутримышечно (в бедренную мышцу), в дозах: 50 мг/кг (0,1 мл/20 г), 150 мг/кг (0,3 мл/20 г), 200 мг/кг (0,4 мл/20 г), 250 мг/кг (0,5 мл/20 г) и 300 мг/кг (0,6 мл/20 г). Так как согласно

литературным данным максимальный объём при внутримышечном введении составляет 0,5 мл/20 г, то для введения большего объёма нами был применён дробный метод. При введении объёма 0,6 мл/20 г, сперва вводили 0,3 мл/20 г, затем через 10 минут вводили 0,3 мл/20 г. Далее животных помещали в отдельные клетки по группам, и вели непрерывное наблюдение в течение первого часа, далее вели ежечасное наблюдение в течение первых суток, и один раз в сутки, в последующие 13 дней опыта (общий срок наблюдения 14 суток). При этом регистрировали клиническую картину интоксикации и летальность животных [8,9]. Расчет среднесмертельной дозы (ЛД₅₀) проводили по методу Литчфилда и Уилкоксона, с использованием пробит анализа [10]. Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария, и находились на полноценном пищевом и водном рационе.

Результаты исследования. После введения препаратов наблюдались ряд симптомов интоксикаций, изменения общего состояния и прочие эффекты, характеризующие токсическое действие (Таблицы 1, 2).

Таблица 1

Результаты токсического действия препарата «Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем, СП ООО «Jurabek Laboratories» Узбекистан

Доза	Результат
50 мг/кг	Через 10-15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности и скучивание в течение 5-6 часов. В дальнейшем состояние животных нормализовалось, при этом в течение всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.
150 мг/кг	Через 10-15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич и брадикардия в течение 48 часов. На первые сутки наблюдалась гибель одной мыши, и на вторые сутки наблюдалась гибель ещё одной мыши.

200 мг/кг	Через 10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадипноэ в течение 3-4 суток. При этом на фоне данных симптомов через 1 час наблюдалась гибель одной мыши, через 3 часа наблюдалась гибель ещё одной мыши, через 6 часов наблюдалась гибель ещё одной мыши.
250 мг/кг	Через 5-10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадипноэ в течение 3-4 суток. При этом на фоне данных симптомов через 1 час наблюдалась гибель двоих мышей, через 3 часа наблюдалась гибель ещё одной мыши, на вторые сутки наблюдалась гибель ещё двоих мышей.
300 мг/кг	Через 5-10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадипноэ. При этом на фоне данных симптомов через час наблюдалась гибель одной мыши, через 2-3 часа наблюдалась гибель ещё троих мышей, и через 4 часа наблюдалась гибель ещё двоих мышей.

Таблица 2

Результаты токсического действия препарата «Диклоберл» раствор для инъекций, «Berlin-Chemie AG» (Menarini Group) Германия, произведено: «A.Menarini Manufacturing Logistics and Services s.r.l.»

Италия

Доза	Результат
50 мг/кг	Через 20-25 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности и скучивание в течение 3-4 часов. В дальнейшем состояние животных нормализовалось, при этом в течение всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.
100 мг/кг	Через 10-15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности и брадипноэ в течение 48 суток. На вторые сутки наблюдалась гибель одной мыши.
150 мг/кг	Через 10-15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадипноэ в течение 2-3 суток. При этом на фоне данных симптомов через 3 часа наблюдалась гибель одной мыши, через 6 часа наблюдалась гибель ещё одной мыши, на вторые сутки наблюдалась гибель ещё двоих мышей.

200 мг/кг	Через 5-10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадикардия в течение 3-4 суток. При этом на фоне данных симптомов через 2-3 часа наблюдалась гибель двоих мышей, на вторые сутки наблюдалась гибель ещё двоих мышей, на третьи сутки наблюдалась гибель ещё одной мыши.
300 мг/кг	Через 5-10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадикардия. При этом на фоне данных симптомов через 2 часа наблюдалась гибель одной мыши, через 3-4 часа наблюдалась гибель двоих мышей, на вторые сутки наблюдалась гибель ещё двоих мышей, на третьи сутки наблюдалась гибель ещё одной мыши.

На основании полученных результатов гибели опытных животных, мы высчитывали ЛД₅₀ препаратов (Таблица 3). Если сравнить ЛД₅₀ обоих препаратов, то окажется, что разница между ними статистически достоверна.

Таблица 3

Результаты изучения показателей острой токсичности препаратов
(p=0,05)

«Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем, СП ООО «Jurabek Laboratories» Узбекистан		«Диклоберл» раствор для инъекций, «Berlin-Chemie AG» (Menarini Group) Германия, произведено: «A.Menarini Manufacturing Logistics and Services s.r.l.» Италия	
Доза	Количество животных погибшие/всего	Доза	Количество животных погибшие/всего
50 мг/кг	0/6	50 мг/кг	0/6
150 мг/кг	2/6	150 мг/кг	1/6
200 мг/кг	3/6	200 мг/кг	4/6
250 мг/кг	5/6	250 мг/кг	5/6
300 мг/кг	6/6	300 мг/кг	6/6
ЛД ₅₀ = 180 (141,7÷228,6) мг/кг		ЛД ₅₀ = 190 (159,7÷226,1) мг/кг	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Исходя из полученных данных по показателю среднесмертельной дозы, нами был определён класс токсичности по классификатору (классификатор содержит шесть уровней классификации токсичности), описанному в методическом руководстве по доклиническому исследованию лекарственных средств под редакцией Стефанова А.В. [11]. Согласно данному классификатору препарат при внутривенном введении относится четвёртому классу токсичности (Малотоксичные). Так как в классификаторе среди инъекционных путей введения дан только внутрибрюшинный путь введения, то определение класса токсичности проводилось по близкому для внутримышечного - внутрибрюшинному пути введения. При изучение клинической картины интоксикации, было установлено, что предполагаемыми органами и системами мишенями являются нервная и дыхательная система. Полученные данные по среднесмертельной дозе показывают, что испытуемый препарат обладает такой же безвредностью, как, и препарат сравнения. Изучена острая токсичность препарата «Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем, по результатам которой было установлено, что испытуемый препарат относится к четвёртому классу токсичности «Малотоксичные». Также было установлено, что испытуемый препарат обладает такой же безвредностью, как, и препарат сравнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хой D, Бэйн С, Уильямс грамм, и другие. Систематический обзор глобальной распространенности боли в пояснице. Ревматоидный артрит 2012 г.; 64(6):2028 г.-37.
2. Манчиканти L, Сингх V, Falco FJE, Бенъямин RM, Hirsch JA. Эпидемиология боли в пояснице у взрослых. Нейромодуляция 2014 г.;17 (Дополнение 2):3-10.

3. Дейо РА, Дворкин SF, Amtmann D, и другие. Отчет целевой группы NIH по стандартам исследования хронической боли в пояснице. *Int J Ther массаж тела* 2015 г.;8(3):16-33.
4. Траск С, Ванна В, Джонсон PW, Тешке К. Факторы риска заболеваний нижнего отдела спины у фермеров Саскачевана: оценка воздействия на местах для создания основы для эпидемиологических исследований. *JMIR Res Protoc* 2016 г.;5(2):e111.
5. Дейо РА, Мирза SK, Мартин BI. Распространенность болей в спине и частота посещений: оценки национальных исследований в США, 2002 г.. *Позвоночник* 2006 г.;31 год(23):2724-7.
6. Хой D, Brooks, Блит F, Бухбиндер Р. Эпидемиология боли в пояснице. Лучшая практика *Res Clin Rheumatol* 2010 г.;24(6):769-81 год.
7. Вос Т, Аллен С, Арора М, и другие. Глобальная, региональная и национальная заболеваемость, распространенность и годы, прожитые с инвалидностью для 310 заболеваний и травм, 1990–2015 гг.: систематический анализ для исследования глобального бремени болезней 2015 г.. *Ланцет* 2016 г.; 388(10053):1545-602.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
10. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. – Л.: Государственное издательство медицинской литературы, 1963. – 152 с.
11. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации). / [под ред. А.В. Стефанова]. – Киев: Авицена, 2002. – 568 с.

SUMMARY

RESEARCH OF THE ACUTE TOXICITY OF THE PREPARATION "COBAFEN"

**Abdullaeva Nilyufar Kakhramonovna, Khusainova Raikhona Ashrafovna,
Imamaliyev Bakhtiyor Alisherovich, Yunushozhiyeva Nigora Elmurod kizi,
Akhmadbekov Khozhimhammad Madaminjon ugli**

Tashkent Pharmaceutical Institute

xusainova_79@inbox.ru

Key words: «Kobafen», ocute toxity, few toxity, LBP.

Preclinical studies of the drug "Kobafen" lyophilisate for the preparation of a solution for injection with a solvent, in terms of acute toxicity, were carried out. As a result of the study of acute toxicity, it was found that the tested drug belongs to the fourth class of toxicity "Low toxicity", and it was also found that the tested drug has the same harmlessness as the reference drug.

РЕЗЮМЕ

«КОБАФЕН» ПРЕПАРАТИНИНГ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Абдуллаева Нилюфар Кахрамоновна, Хусайнова Райхона Ашрафовна,
Имамалиев Бахтиёр Алишерович, Юнусхожиева Нигора Элмурод
қизи, Ахмадбеков Хожимухаммад Мадаминжон ўғли**

Ташкент фармацевтика институти

xusainova_79@inbox.ru

Калит сўзлар: Кобафен, уткир захарлилик, кам захарлилик, ЛБП.

Инъекция учун ишлатиладиган лиофил кукун “Кобафен” дори препаратини клиник олди синовлари бўйича ўткир захарлилигини ўрганиш тадқиқот ишлари олиб борилди. Ўткир захарлилигини ўрганишда олинган натижалар асосида препарат «камзахарлилиги» бўйича тўртинчи синфга киритилди,

шунингдек, текширилувчи препарат таққословчи препарат сингари бир хил зарарсиз эканлиги аниқланди.

УДК 616.381-002.1:57.083:615-37

ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТАМИ

¹Агзамова Махмуда Набиевна, ¹Каратаева Лола

Абдуллаевна, ¹Вохидов Орифжон Файзуллаевич.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

akramovai@inbox.ru

Ключевые слова; перитонит, иммунология, лимфотропная терапия, тималин.

Введение. По результатам исследователей [2,3,4,8] при перитоните в составе микробной флоры высевается кишечная палочка (48%), стафилококк (15,1), синегнойная палочка (12,7%), протей (21%). Если одни авторы отмечают, что в 90% случаев микрофлора чувствительна к гентамицину, то чувствительность к канамицину сохранена у 70% пациентов[3,6,10], то другие [2,5,11] отмечают достаточно удовлетворительные результаты (до 98%) при введении антибиотиков 4-поколения. Достаточно важное внимание обращено целенаправленную на коррекцию иммунитета, которая может вызвать различные реакции иммунной системы уже на ранних стадиях заболевания, динамика которых соответствует особенностям клинического течения и тяжести воспалительного процесса заболевания. Передовые позиции лечебных методик занимает лимфотропное введение антибиотиков лимфотропная иммунностимуляция [1,5,9]. Однако комплексный подход, программная релапаротомия, закрытые и открытые методы санации брюшной полости (лапаростомия), экстракорпоральная детоксикация, гравитационная

хирургия остаются методами выбора и дискуссия указанных методов продолжается.

Целью исследования явилось изучение особенностей перитонита у лиц трудоспособного возраста с установлением современного состояния микрофлоры и разработкой методов лечения.

Материалы и методы Исследование проведено у 150 больных (20-60 лет) с различными формами перитонита: местного (37,6%), диффузного (38,9%), разлитого (23,5%). Причинами перитонита явились: острый аппендицит (56,7%), острый холецистит (7,1%), перфоративная язва желудка (26,5%), гинекологические (9,7%) перитониты. В зависимости от способа лечения пациенты были разделены на 3 группы: 1-я 85 (56,7%); 2-я -24 (48,0%); 3-я - 41 (27,3%). Реактивная стадия перитонита была у 46 (69%), токсическая- 68 (45,3%), терминальная 36 (24%). Местный перитонит выявлен у 62 (41,3%) больных; диффузный 58 (37,8%), разлитой -у 30 (20%). Осуществлялись микробиологические, иммунологические, биохимические исследования. Статистическая обработка проведена в программе Excel-2017 с учетом величины t и коэффициента Стьюдента.

Результаты и обсуждение При микробиологическом исследовании содержимого брюшной полости (во время операции) в 50,7% выявлена кишечная палочка, в 14,4% золотистый стафилококк, в 10%- стрептококк, в 6,2% -протей, в 4,3% энтерококк, в 2,4% - синегнойная палочка. Ассоциированные инфекции были представлены кишечной палочкой и золотистым стафилококком (5,3%), кишечной палочкой и стрептококком (2,4%), кишечной палочкой и протеем (1,9%), отсутствие роста бактерий выявлено у 2,4% пациентов. Согласно полученным данным выделенная флора в 61,7% была устойчива к тетрациклину, в 56,6% - к метициллину, в 53,8% - к бензилпенициллину, в 51,38% - к раствору фурацилина. Менее выраженная устойчивость выявлена к стрептомицину (48,2%) и неомицину (44,1%). Вегетирующая флора обладала высокой чувствительностью к

гентамицину (75,1%), клофрану (71,4%), канамицину (70,1%) ампициллину (69%), левомицетину (69,9%), эритромицину (63,3%), ампиоксу (63,0%). Отмечено, что в 44,3% случаях флора была устойчивой к 1-2 антибиотикам, в 29,5% - к 3-4; в 19,8% к 8 и более антибиотикам одновременно. Лишь в 6,8% случаях выделенные штаммы оказались чувствительными ко всем антибиотикам.

При исследовании клеточного иммунитета установлено, снижение относительного и абсолютного числа Т-В лимфоцитов ($p < 0,05$). Максимальное снижение данных результатов отмечены при диффузном и разлитом перитонитах. Содержание «нулевых» лимфоцитов при местном неограниченном перитоните составило $687,12 \pm 57,7$ клеток/мкл, местном ограниченном $643,1 \pm 57,7$ клеток/мкл, разлитом $694,1 \pm 52,2$ клеток/мкл. Изучение гуморального иммунитета показало достоверное повышение ($p < 0,05$) иммунноглобулинов А, М, G, с наиболее высоким уровнем IgM, характерное для первичного иммунологического ответа. При прогрессировании процесса воспаления содержание IgA, IgG повышалось значительно, а IgM- снижалось. Содержание Т-В лимфоцитов, при распространении процесса, снижалось, что связано со снижением компенсаторно-приспособительных возможностей организма нарушением белкового обмена. Отмечено также снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, что может свидетельствовать об истощении защитных механизмов по мере распространенности процесса. Нельзя не отметить достоверное снижение относительного (до $41,1 \pm 1,38\%$ и абсолютного ($1099,3 - 86,7$ клеток/мкл) числа Т-лимфоцитов при анаэробно-аэробной ассоциации микрофлоры, кишечной палочки ($46,18 \pm 1,3$ и $894,6 \pm 72,4$ клеток/мкл. В то же время количество В-лимфоцитов снижалось при кишечной палочке до $12,6 \pm 0,67\%$; $294,8 \pm 18,4$ клеток/мкл и возрастало при ассоциации аэробной микрофлоры до значительно $19,23 \pm 0,27\%$ ($p < 0,01$) и $593,6 \pm 22,6$ клеток/мкл ($p = 0,001$). Выявленные изменения

свидетельствуют о нарушении дифференцировки иммунокомпетентных клеток в однозначном вовлечении их в инфекционный процесс различной этиологии. При рассмотрении содержания иммуноглобулинов установлено, что IgA при перитоните значительно возрастает при анаэробно-аэробной микрофлоре ($293,9 \pm 16,7$ мг%) и стафилококковой инфекции ($210,6 \pm 9,0$ мг%). Уровень IgM был повышен во всех изучаемых группах, но более значительное повышение отмечено при анаэробно-аэробной микрофлоре. В свою очередь, особенное выраженное повышение отмечено IgG при стафилококковой и грамотрицательной микрофлоре ($p < 0,001$). При острых перитонитах развитие иммунных реакций во многом определяется видом возбудителя с грубыми сдвигами клеточного, гуморального звеньев. Состояние пациентов с местным перитонитом (1 группа) было средней тяжести и они получали стандартную антибиотикотерапию и внутривенную инфузионную терапию. Тяжелое течение диффузного и разлитого перитонита (2 группа) было обусловлено поздней госпитализацией и более старшим возрастом. Данной категории больных применяли комплексное лечение, включающее промывание брюшной полости фурациллином с 10% физиологическим раствором; антибиотики вводили лимфотропно. Пациентам 3 группы в комплексное лечение был введен препарат тималин (лимфотропно), что отмечено выраженным лечебным эффектом. Проведенная сравнительная оценка лечебных программ при перитонитах выявила: наиболее быстрое снижение лейкоцитов и «нулевых» лимфоцитов, повышение Т, В-лимфоцитов в крови наиболее выраженное при лимфотропном введении тималина. Данные гуморального иммунитета отмечались заметным улучшением при включении тималина в план лечения. Иммунологические сдвиги, происходящие в организме больных, под влиянием тималина затрагивают различные стороны иммунной системы. Именно сочетанное применение тималина, раствора фурациллина и лимфотропная антибиотикотерапия способствуют быстрой ликвидации хирургической

инфекции, затиханию воспалительных процессов в брюшной полости. В отличие от базисной терапии, можно считать, что метод является наиболее эффективным, безопасным, доступным с высокой лечебной эффективностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Резюмируя вышеуказанное, нужно отметить, что применение тималина, раствора фурацилина на гипертонической солевой основе и лимфотропной антибиотикотерапии у больных с перитонитом благоприятно влияет на иммунологический статус и микрофлору брюшной полости и свидетельствует о целесообразности применения этой лекарственной композиции в хирургической практике – при лечении острых перитонитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Casley-Smith J.K. Cymphand lymphatics. //In; microcirculation Eds. -Xaley G.-Altire B.M. Baltimor-London-Tokyo University Park Press. 2009.Vol.1/p.423-502.
2. Jordal M., Pross H. Surface markers on human T and B-lymphocytes \ Int. J. Cancer.2007.15.p.596-99
3. HauT., Payne W.D., Sinmone R.L. Fibronolytic activity of the peritoneum during experimental peritonitis // Shung. Byn.Ibat.2007. Vol.148.p. 415-418.
4. HauT. Managementofperitonitis. //Curr.Surg. 20 14. Vol 41. 3.:p.165-167.
5. MaddausM., AhrenhoisD., SimmonsI. The biology of peritonitis and imolications of treatment I/ Surg.Clin. N. Amer. 2008.Vol.68.: 2.: p.431-433.
6. Sinici P., Popa F.I. Abdominal deschis-metoda de treatmen al peritonitelorpostoperatori.//Chirurgia. 2008. Vol 31.: 401-408
7. S Karlsson,MHeikkinen Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study Critical Care 2010. 14:R 205doi:10.1186/cc9327.
8. Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J: Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic ppatients: a randomized trial.

Am J Respir Crit Care Med 2008,177:498-505.

9. Zakariah AN, Cozzi SM, Van Nuffelen M, Clausi CM, Pradier O, Vincent JL: Combination of biphasic transmittance waveform with blood procalcitonin levels for diagnosis of sepsis in acutely ill patients. Crit Care Med 2008, 36:1507-1512.

10. Kinasevitz GT, Yan SB, Basson B, Comp P, Russell JA, Cariou A, Um SL, Utterback B, Laterre PF, Dhainaut JF: Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative micro-organism [ISRCTN74215569]. CritCare 2004, 8:R82-R90.

11. Madoiwa S, Nunomiya S, Ono T, Shintani Y, Ohmori T, Mimuro J, Sakata Y: Plasminogen activator inhibitor 1 promotes a poor prognosis in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation. Int J Hematol 2006, 84:398-405.

РЕЗЮМЕ

ПЕРИТОНИТЛИ БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ЛИМФОТРОП ТЕРАПИЯ

**Агзамова Махмуда Набиевна, Каратаева Лола Абдуллаевна, Вохидов
Орифжон Файзуллаевич.**

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини

akramovai@inbox.ru

Калит сўзлар; перитонит, иммунология, лимфотроп терапия, тималин.

Қорин бўшлиғининг бактериал инфлюэнцисини перитонитни замонавий даволашнинг мураккаб муаммоси бўлиб қолмоқда. Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрича [1,3,5.7], йирингли peritoneal яллиғланишнинг умумий шаклларида ва перитонитнинг сероз-фибротик вариантларида кўпчилик беморларда микрофлоранинг кўпайиши кузатилади. Буларнинг барчаси беморлар ахволининг ёмонлашувига, гемодинамиканинг бузилишига, ички органларнинг функционал ўзгаришига олиб келади. Замонавий тадқиқотлар қорин бўшлиғининг йирингли-яллиғланиш

жараёнларининг кенг тарқалган сабаби бўлган анаэроб (87%) ва аралаш (23%) инфекцияларни қайд етиб, оғир перитонитга олиб келади.

SUMMARY

LYMPHOTROPIC THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PERITONITIS

Agzamova Makhmuda Nabievna, Karataeva Lola Abdullaevna,

Vohidov Orifjon Fayzullaevich.

Tashkent Pediatric Medical Institute

akramovai@inbox.ru

Key words; peritonitis, immunology, lymphotropic therapy, thymalin

Bacterial contamination of the abdominal cavity remains a rather difficult problem in the modern treatment of peritonitis. According to many researchers [1,3,5.7], with common forms of both purulent inflammation of the peritoneum and serous-fibrous variants of peritonitis, the growth of microflora is found in most patients. All this leads to a deterioration in the condition of patients, hemodynamic disorders, functional changes in internal organs. Modern studies record anaerobic (87%) and mixed (23%) infections, which are a common cause of purulent-inflammatory processes in the abdominal cavity, leading to a severe course of peritonitis.

УДК: 615.065.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Азизова Рихси Абдумавляновна, Карабекова Балхия Артыковна,

Мухитдинова Мавджуда Имадовна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

azizovarihsi@gmail.com

Ключевые слова: Противовосполительные препараты, антипиретики, анальгетики, контроль эффективности, фармакодинамика, фармакокинетика, доза, побочные действия.

Актуальность: Во многих патологических процессах протекающих в организме важное значение имеет воспалительный процесс, способствующий, в последствии, к повышению температуры тела. Поэтому по всему миру очень широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе и в нашей Республике. Разновидность этих препаратов различные, взаимодействие и побочные эффекты и дозирование в детском периоде имеет свои особенности. Изучение антипиретической и анальгетической эффективности и переносимости препарата «Ибупрофен», производства ЧНПП «Radiks», Узбекистан, в сравнении с Ибупрофеном, производства MedanaPh Terpol, Польша, является актуальной.

Цель исследования: Основной целью нашей работы является сравнительное изучение антипиретической, анальгетической эффективности и её переносимости отечественного препарата «Ибупрофен», в виде суспензии 200 мг/5 мл производства *НПП «RADIKS»* Узбекистан, в сравнении с препаратом Ибуфен в виде суспензии 100 мг/5мл, фирмы MedanaPh Terpol, Польша у детей различного возраста. Форма выпуска: во флаконе 100 мл суспензии содержится 200 мг/ 5 мл.

Фармакологическое действие. Ибупрофен, известны под названием анальгетики+ антипиретики, и в аптечной сети реализуются без рецептов, а пациенты пользуются этими привилегиями. Он оказывает жаропонижающее, болеутоляющее, противовоспалительное действие. Жаропонижающее действие заключается в блокировании циклооксигеназы 1 и 2 в каскаде арахидоновой кислоты ЦНС, которое приводит к уменьшению синтеза простагландинов, снижению их концентрации в цереброспинальной жидкости и к снижению возбуждения центра терморегуляции вследствие чего происходит нормализация температуры тела. НПВС, ингибируя ПГ в гипоталамусе, уменьшают их влияние на цАМФ и блокируют весь каскад реакций, описанных выше, что приводит к

увеличению теплоотдачи и уменьшению теплообразования. Поскольку в поддержании нормальной температуры тела ПГ не участвуют, НПВС не влияют на величину нормальной температуры, чем отличаются от "гипотермических" средств (хлорпромазин и другие). Эффект понижения температуры при лихорадке начинается через 30 мин. После приема, его максимальное действие проявляется через 3 часа. Ведущим болеутоляющим механизмом является снижение продукции простагландинов (ПГ) классов E, F и I, биогенных аминов, что приводит к предупреждению развития гиперальгезии на уровне изменения чувствительности ноцицепторов. Жаропонижающее и болеутоляющее действие проявляется раньше и в меньших дозах, чем противовоспалительное действие, которое наступает на 5-7 день лечения.

Ибупрофен – суспензия, применяется у детей с 1 года до 12 лет.

Дозирование: детям 20-40 мг/кг/день в 2-3 приема. Достоинством препарата является хорошая переносимость, редкое развитие нежелательных реакций. Он является одним из наименее гастротоксичных средств среди НПВС. С 1995 года в США ибупрофен разрешен для безрецептурного применения у детей старше 1 лет при лихорадке и болевом синдроме по 7,5 мг/кг до 4 раз в день, максимально – 30 мг/кг/день. Данная доза препарата показала клиническую эффективность и безопасность.

Материалы и методы исследования: В исследовании были включены больные в количестве 42, находящиеся на стационарном лечении, обоего пола в возрасте от 6 года до 12 лет. Диагноз и соответствие тяжести состояния выставлялся на основе предъявляемых жалоб, общего осмотра, клинико-лабораторных, биохимических и инструментальных исследований. В основном выбраны больные со средним тяжестью обоего пола. С инфекционно-воспалительными заболеваниями органов дыхания таких как: острые бронхиты - 17, рецидивирующие хронические бронхиты - 15 и внебольничная пневмония с острым течением – 10 больных,

сопровожающиеся повышением температуры тела, головной болью, боли в суставах. У всех больных были проведены клинические лабораторные анализы: общий анализ крови, мочи и кала, биохимические методы обследования: АЛТ, билирубин и инструментальный метод: рентген грудной клетки. Исследуемые нами 42 больных имели сопутствующие заболевания: таких как, поражение верхних дыхательных путей- фарингиты- 7% , тонзиллиты- 12%, бронхиты – 17%, отитом – 7%, острым и затяжным течением пневмонии 10 – 12%% соответственно, у 2% детей заболевание протекала на фоне тяжелого врожденного порока сердца, а остальные хроническими рецидивирующими бронхитами. Обследование проводили до начала и после завершения применения препарата. В первую, основную группу, получавших препарат «Ибупрофен» 100 мл суспензия 200 мг/5мл производства **НПП «RADIKS»** Узбекистан, включено 20 больных детей обоего пола (мальчики 8 и 12 девочек) в возрасте от 6 года до 12 лет. Они были разделены на две подгруппы, первая больные до 10 лет и вторая до 12 лет. Из них 1-группу составили 5 мальчиков и 7 девочек до 10 лет составили, 2-группу 3 мальчиков и 5 девочек до 12 лет соответственно с сопутствующими заболеваниями. Во вторую группу для сравнения, получавшую препарат «Ибуфен», суспензия 100 мл фл 100 мг/5мл производства **«MedanaPh Terpol»** Польша, включено 22 больных (мальчики 12 и 10 девочек) в возрасте от 6 года до 12 лет соответственно, разделены на две подгруппы. Из них 1-группу составили 7 мальчиков и 6 девочек до 10 лет, 2-группу составили 5 мальчиков и 4 девочек до 12 лет соответственно с сопутствующими заболеваниями. Больным первой основной 1 и 2 группы (20 человек) был назначен «Ибупрофен», 100 мл суспензия 200 мг/5мл производства **НПП «RADIKS»**, Узбекистан, назначались в дозировке 5-10 мг/кг массы тела ребенка 3 раза в сутки. Курс лечения – 3 – 5 дней. Больные, второй группы, группа сравнения в составе 22 человек две группы, получали «Ибуфен», суспензия 100 мл фл 100 мг/5мл

производства «**MedanaPh Terpol**» Польша также назначались в дозировке 5-10 мг/кг массы тела ребенка 3 раза в сутки, соответственно. Курс лечения – 3 – 5 дней. Всем больным на основе тяжести состояния основной и группы сравнения были назначены дополнительно препараты: «кальций хлорид» или «кальций глюконат», «диазолин», растворы глюкозы и калия хлора в/в капельно, «аскорбиновая кислота», «димедрол», «но-шпа», «дексаметазон», циклоферон, антибиотики, амброксол, монтелукаст в соответствующей возрастной дозе для лечения основного заболевания по стандарту лечения. Полипрогмазии не отмечалось. Клиническое обследование проводилась оценкой общего состояния больных на основе выраженности жалоб больных, таких как, на повышение температуры тела, характер и выраженность воспалительного процесса, уменьшение и исчезновение боли, объективные данные о состоянии пациента. Также клинический эффект - нормализация температуры тела, уменьшение проявлений заболевания, обратное развитие симптоматики. В основном препараты отечественный Ибупрофен и польский Ибуфен назначали для снижения температуры тела, понижения болевого и воспалительного синдрома. Анальгетический эффект ибупрофена отмечен у больных с выраженными болевыми синдромами различной локализации: у детей страдающих болями в горле, ушах, головные и боли в суставах. В клинике заболевания отмечались беспокойства, плохой сон и аппетит, при пальпации наблюдали болезненную реакцию, высокую температуру тела до 38,0 - 38,8. Отчетливый обезболивающий и жаропонижающий эффект наступал уже после однократного приема Ибупрофена.

Результаты исследования и оценка эффективности изучаемого препарата: При изучении клинической эффективности и переносимости препарата «Ибупрофен» производства **НПП «RADIKS»**, Узбекистан в основной первой группе больных детей в двух подгруппах, принимавшей препарат, средний показатель количества лейкоцитов крови равнялся до

лечения и после лечения отмечалось снижение уровня лейкоцитов составило в первой подгруппе 17 - 18% а во второй 18- 19%% соответственно. Во второй группе сравнения в двух подгруппах получавшей препарат «Ибуфен», суспензия 100 мл фл 100 мг/5мл производства **«MedanaPh Terpol» Польша**, средний показатель количества лейкоцитов крови до лечения и после лечения соответственно. При этом снижение количества лейкоцитов составило в первой двух подгруппах 25-27 и 26-27 %% и во второй двух подгруппах 25-27 и 26-28%%. В основной первой группе двух подгруппах, принимавшей препарат «Ибупрофен», средний показатель СОЭ до лечения препаратом и после лечения снижение составило 28-29 и 29-30 % соответственно. Во второй группе получавшие для сравнения препарат «Ибуфен» **MedanaPh Terpol» Польша**, средний показатель СОЭ до лечения препаратом во второй группе в двух подгруппах и после лечения отмечался снижение и она составила 29-30 и 30 - 32 % соответственно. (см.Таблицу 1)

Таблица 1. Показатели вариабельности лейкоцитов и СОЭ I группы в сравнении II группы больных

№ п/п	Группы больных	снижения t тела	Показатель лейкоцитов		Показатель СОЭ	
		Дни	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
I	I под группа	2	7,12±0,71	6,087±0,410	8,6±0,89	5,85±0,372
	II под группа	1	7,43±0,674	6,082±0,412	8,5±0,878	5,78±0,376
II	I под группа	2	7,46±0,585	5,387±0,311	8,54±0,87	5,75±0,362
	II под группа	1	7,44±0,583	5,582±0,316	8,58±0,89	5,72±0,374

- I группы в сравнении больных (p<0,1)

- II группы в сравнении больных (p<0,001).

Полученные данные указывают, что и по отношению показателям СОЭ сравниваемые препараты существенно не отличаются друг от друга.

Основными информативными показателями воспалительного процесса был изучен показатель эффективности жаропонижающего, болеутоляющего действия препарата по изменению характера и интенсивности температуры и боли у обследуемых групп больных детей. В обеих группах отмечалась почти одинаковые положительные динамические изменения, отмечалось снижение температуры у больных с повышенной температурой тела, уменьшение и исчезновение боли, припухлости, утренней скованности, улучшения общего состояния больных. Для контроля безопасности препаратов были исследованы у всех больных показатель печеночного фермента АЛТ и билирубина, а также время свертываемости крови, где не были никаких отклонений от нормы. Субъективно: у больных детей, принимавших препарат, отмечалось исчезновения клинических проявлений заболевания: улучшение общего состояния, нормализация температуры тела, боль и воспалительные проявления заболевания уменьшились, отмечался уменьшение его интенсивности. Эффективность «Ибупрофен» производства **НПП «RADIKS»**, по клиническим показателям составил 5 балла, а у «Ибуфен» **«MedanaPhTerpol» Польша** также 5 балла.

Выводы: Таким образом, наши исследования показали, что отечественный препарат производства **НПП «RADIKS»** Узбекистана в виде суспензии «Ибупрофен» 200 мг/5мл является эффективным безопасным жаропонижающим, болеутоляющим и противовоспалительным препаратом. При сравнении с препаратом «Ибуфен», 100 мг/5 мл **«MedanaPhTerpol» Польша**, клиническая эффективность и безопасность была практически одинаковой.

Многочисленные исследования показали, что кратковременное лечение ибупрофеном лихорадки и боли хорошо переносится детьми в возрасте от 3

мес до 12 лет. При применении ибупрофена в случае лихорадки у детей показано быстрое начало и пролонгированное действие этого препарата, по сравнению с парацетамолом, а также большая эффективность в снижении температуры тела в случае, когда она была выше 39,2°C. В отличие от парацетамола у ибупрофена нет токсических метаболитов, и при умышленной или случайной передозировке токсичность ибупрофена меньше, чем у парацетамола. Ибупрофен является незаменимым препаратом при болевом синдроме и лихорадке у детей, в том числе и у новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Овсянников Е.М., Коровина Н.А. Вопросы оптимального выбора нестероидных противовоспалительных средств в педиатрической практике. Медицинский совет, 2014, 6: 35-39.
2. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Творогова Т.М., Мачнева Е.Б. Педиатру – о лихорадочных состояниях у детей: что нужно знать и уметь. Медицинский совет, 2016, 1: 140-146.
3. Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению. Под общ.ред. А.А.Баранова, В.К.Таточенко, М.Д.Бакрадзе.М.: Союз педиатров России, 2011. 228с.
4. Карабекова Б.А., Мухитдинова М.И., Азизова Р.А. и соавт. Проблемы лекарственной ятрогении, журнал. Научная дискуссия: Вопросы медицины, Москва 2015.стр. 125- 131.
5. Азизова Р.А.,Туланова З.И. Применение препарата парацетамола у детей. Талабалар илмий жамиятининг 45- илмий назарий анжумани тезислар тўплами. Тошкент.,2016., 16 апрел., 288-289 бет.
6. Азизова Р.А., Карабекова Б.А.Юнусова Ш.Э.Порбочные эффекты парацетамола “Пути совершенствования судебной экспертизы. Зарубежный опыт” материалы научно- практической конференции 15-16 ноября 2017 г. 3 стр.

7. Kanabar DJ. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology*, 2017 Feb, 25(1): 1-9.
8. Sarrell, E.M. Antipyretic treatment in young children with fever / E.M. Sarrell, E. Wielunsky, H.A. Cohen // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* - 2006. - Vol. 160. - P. 197-202.
9. Hay, A.D. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomized controlled trial / A.D. Hay [et al.] // *BMJ*. - 2008. - Vol. 337. - P. 1490-1497.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАР АМАЛИЁТИДА НОСТЕРОИД ПРЕПАРАТЛАРНИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

**Азизова Рихси Абдумавляновна, Карабекова Балхия Артыковна,
Мухитдинова Мавджуда Имадовна**

Тошкент педиатрия ҳисий медицинский институт

azizovarihsi@gmail.com

Калит сўзлар: Яллиғланишга қарши препаратлар, антипиретиклар, анальгетиклар, самарадорлик назорати, доза, нолўя таъсирлар.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар бутун дунёда кенг қўламда қўлланилади. Узбекистан Республикасида ишлаб чиқарилган махаллий препаратларни антипиретик ва анальгетик самарадорлиги ва кўтара олишлиги, клинко-фармакологик томонидан чет давлат препаратлари билан таққослаб ўрганиш, уни клинко амалий тиббиётга киритишга ёрдам беради. Олиб боорилган фармакотерапияда ностероид препаратларнинг самарадорлигини назорати ва хавфсизлиги аниқланди. Беморларнинг аҳволини критерийлари бўлиб, уларнинг аҳволини яхшиланиши ва лаборатор кўрсаткичларнинг нормаллашиши билан аниқланди.

SUMMARY

APPLICATION OF THE MODERN NATIONAL MEDICINE

“IBUPROPHENE” IN CHILDREN’S PRACTICE

Azizova Rihs Abdumavlyanovna, Karabekova Balhiya Artikovna,

Mykhitdinova Mavdjuda Imadovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

azizovarihsi@gmail.com

Key words: Anti-inflammatory drugs, antipyretic, analgesics, effectiveness control, pharmaco-dynamics. Pharmacokinetics, dose, side effects.

Non-steroidal anti-inflammatory drugs are widely used throughout the world. A clinical study of the antipyretic and analgesic efficacy and tolerability of modern drugs of domestic production in clinical and pharmacological comparison with foreign drugs will allow them to be introduced into clinical practice medicine in the Republic of Uzbekistan. Conducted monitoring of the effectiveness and safety in pharmacotherapy with a nonsteroid drug/ The criteria for assessing the condition of patients were the improvement of the general condition and the normalization of laboratory data.

616.33-089.844.

ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН МЕЪДА ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРА КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Алимов Сухроб Усмонович

Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали

dr.sukhrob@mail.ru

Калит сўзлар: Гемостаз, яра касаллиги, тромбоцитлар агрегацияси, астеник, нормостеник, гиперстеник.

Кириш. Бугунги кунда қон кетиш ҳолати ва гемостазнинг тромбоцитар звеноси ўртасида ўзаро боғлиқлик бор, деб айтиш мумкин. Бу антитромбоцитар аутоантитанани гемостаз бузилиши, жумладан унинг яра

касалликлари билан комбинациясида тромбоцитлар функциясининг бузилишига сабаб бўлувчи патоген омил сифатида кўриб чиқишга имкон беради [1]. Буларнинг барчаси патологиянинг санаб ўтилган шакллари ўртасида сабаб натижали боғланишни излашни долзарб ҳолатга олиб келади ва эҳтимол яра касаллиги ривожланиш патогенезининг айрим томонларини, жумладан ярадан қон кетиш сабабини очишга имкон беради [5,7]. Меъда-ичакдан қон кетиш гемостазнинг тромбоцитар звено тизими активациясига олиб келади, ивишнинг плазма ферментлари фаоллиги ортади, қон кетишни тўхтатишга йўналтирилган фибринолизни ингибирлайди ва қонда гиперкоагуляцион ўзгаришлар намоён бўлади. [2,4]. Ярали гастродуоденал қон кетишни даволашнинг муҳим босқичи қон кетиш қайталанишининг олдини олиш ва тўхтатиш ҳисобланади, кўпинча ДВС синдромининг ривожланиши билан ривожланиш даволаш натижаларини кескин ёмонлаштиради [3]. Коагуляция ва фибринолиз тизими деярли ҳар доим организмнинг ҳимоя ва компенсатор-мослашган реакциясиларига киради, жуда кўп патологик ҳолатларнинг ажралмас қисми ҳисобланади [3]. Муаллифлар [6] томонидан ўткир ярали гастродуоденал қон кетиш кузатилган беморлар гемостаз тизимидаги ўзгаришлар ўрганилган ва бир марта қон кетиш кузатилган беморлар гемостаз тизимида сезилмас ўзгаришлар аниқланган. Яқин вақтларгача яра касалликларида қон кетишнинг ривожланишида яраларда томир аррозияси муҳим аҳамият касб этган. Сўнгги йилларда ярадан қон кетиш ривожланишида гемостаз тизимининг бузилиши муҳим бўлиб, ҳозирги кунда етакчи деб ажратиш қийин бўлган кўплаб омиллар таъсирида ривожланади. Яра боғлиқ қон кетиш кузатилган беморларда гемостаз тизимини ўрганишдан олинган маълумотлар етарлича қарама қарши фикрларга эга. Муаллифлар [2] гемокоагуляция тизимидаги ўзгаришлар бемор оғирлик ҳолатини баҳолаш мезони ва диагностик ҳамда даволаш тактикасини танлаш учун хизмат қилади, деб кўрсатади. Бироқ меъда ва ўн икки бармоқли ичак ярасида

гемостаз тизимининг аҳамияти кенг намоён қилинган бўлиб, организм гомеостаз факторларидан бири бўлиб хизмат қилади. Маълумки, яра касаллигининг қўзиши даврида гипокоагуляция ва умумий фибринолитик фаоллик ошишининг ривожланиши аниқланади, шунингдек қон ивиш вақтининг узайиши, протромбин индексининг камайиши, гепаринга плазма толерантлигининг пасайиши ҳамда фибринолитик фаолликнинг бир мунча ошиши кузатилади [8]. Шундай қилиб, адабиётлар таҳлилида кўрсатилишича, сўнгги вақтда қон кетиши билан асоратланган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги кузатилган беморларнинг гемостаз тизими кўрсаткичларини ўрганишга қизиқиш уйғонган бўлиб, қонаётган гастродуоденал яралар беморларнинг оғирлик даражасини баҳолаш учун, даволаш натижаларини яхшилаш учун, кечишини башоратлаш, қайталаниши ҳамда шунингдек мазкур оғир тоифадаги беморларда патогенетик асосланган даволаш тактикасини танлашни излаш зарурлигини таъкидлайди.

Ишнинг мақсади: - Қон кетиши билан асоратланган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касалликлари кузатилган беморларда гемостаз тизимининг бузилган ҳолатини патофизиологик механизмларини ўрганиш. йўли орқали қон кетиши билан асоратланган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касалликлари кузатилган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш.

Тадқиқот вазифалари:

1. Ярага боғлиқ гастродуоденал қон кетган беморларда қон йўқотиш ва қон кетиш ҳолатига боғлиқ ҳолда гемостаз тизимидаги бузилишларнинг муҳим кўрсаткичлари аниқланди.
2. Гастродуоденал қон кетган беморларда яра ўлчами ҳамда яра анамнези давомийлигига боғлиқ ҳолда гемостаз тизимидаги бузилишнинг кўрсаткичлари аниқланди.

Тадқиқотнинг текшириш усуллари ва материаллари:

Қон кетиш билан асоратланган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги кузатилган 119 беморнинг даволаниш натижалари таҳлил қилинди. Барча беморлар 2012-2020 йиллар мобайнида Тошкент тиббиёт академияси жарроҳлик касалликлар клиникасида (1-шаҳар клиник касалхона базасида) жарроҳлик бўлимида стационар даволанди. Барча беморларда кўйидаги текширишлар амалга оширилди.

- Қон ивиш вақти аниқланди;
- Протромбин вақти аниқланди (ПТВ);
- Плазма таркибидаги фибриноген миқдори аниқланди;
- Тромбоцитар агрегацияси аниқланди;
- Активлашган қисман тромбопластин вақти (АҚТВ) ;

Қон кетиш билан асоратланган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги кузатилган беморнинг 119 нафарида гемостаз тизими тизими мақсадли равишда ўрганилди. Беморлар 3 гуруҳга бўлинди:

I - Асосий гуруҳ: 119 бемор;

II – Текширилувчи гуруҳ (амалий соғлом шахслар) : 23 киши

III – Асоратланмаган меъда ва ўн икки бармоқли ичак ярали беморлар; 20 бемор;

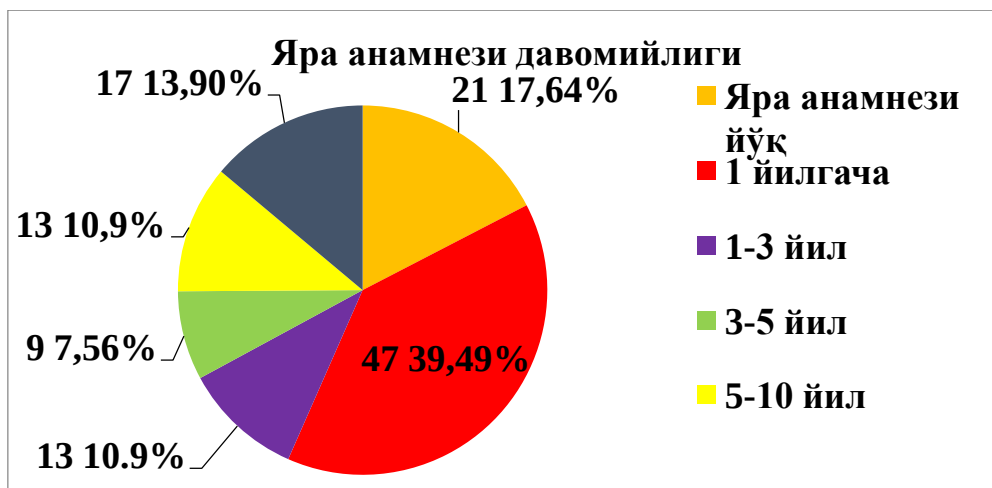
119 беморнинг 86 нафари эркаклар ва 33 нафари аёлларни ташкил қилди. Эркак ва аёллар ўзаро муносабати 2,6:1 ни ташкил қилди. Беморларнинг асосий қисми меҳнатга лаёқатли эркаклар эди. Меъда яраси билан 19 нафар (16%), ўн икки бармоқли ичак яраси билан 94 (78,9%) нафар, ошқозон ва ўн икки бармоқли яра биргаликда кузатилиши билан 6 нафар (5,04%) бемор ўрганилди. Беморлар ёши: (2017 йилги БЖССТ таснифи бўйича) 56 (47,05%) 18-44 ёшлилар, 34 (28,45%) нафар 45-59 ёшдагилар, 22 нафар (18,4%) 60-74 ёшдаги кишилар, 7 (5,8%) 75-90 ёшдаги беморлар бўлган. Беморлар қон гуруҳи ва резус фактор бўйича тақсимланди (1-жадвал)

1-жадвал

Қон гуруҳлари	Беморлар сони	Rh +	Rh-
О (I)	50(42,03%)	45	5
А (II)	33(27,73%)	29	4
В (III)	26(21,84%)	24	2
AB (IV)	10(8,4%)	9	1
Жами	119 (100%)	107	12

Беморлар қон гуруҳи ва резус фактор бўйича тақсимланиши.

1. Таҳлилдан беморларнинг асосий сонини О (I) қон гуруҳи – 50 (42,03%) ва А (II) қон гуруҳи – 33 (27,73%) бўйича аниқлаш мумкин. Бемор анамнезида биринчи марта аниқланган меъда яра касаллиги ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги 21 (17,64%), 47 (39,49 %) беморда 1 йилгача яра касаллиги, 12 (10,1%) беморда 1-3 йиллик яра, 9 (7,56%) беморда 3-5 йиллик яра, 13 (10,9%) беморда 5-10 йиллик яра, 17 (13,9%) беморда 10 йилдан ортиқ яра касаллиги аниқланди. (1-расм). Аксарият беморлар яра анамнези бир йилдан иборат. 119 беморнинг қон кетиш даражаси таҳлили берилган бўлиб, 37 (31,1%) беморда I даражадаги қон йўқотиш, 57 (47,9%) беморда II даражали ва 25 (20,8%) беморда III даражали қон кетишни кўрсатади. 28 беморда яра ҳажми 0,5 см, 76 беморда 1,0 см, 10 нафар беморда 1-2,0 смгача, 5 нафар беморда 2,0 смдан катта бўлган. 1. Тромбоцитларнинг агрегацион фаоллигини аниқлаш.



1-расм. Беморларнинг яра анамнези бўйича таснифи

Тромбоцитлар билан бойитилган плазма (ТБП) хона ҳароратида (18-25°C) 10 дақиқа мобайнида 150-200 g центрифугалаб олинди. Таҳлил учун 1,0 мл ТБП етарли бўлди. Тромбоцитлар билан бойитилган плазмада тромбоцитлар миқдори 500 ± 50 минг/мм³ дан ошмаслиги керак. Тромбоцитлар кам бўлган плазма (ТКП) цитрат қонини 20 дақиқа мобайнида 2500 g центрифугалаш билан олинди. Тромбоцитлар билан бойитилган плазмани таҳлил олиб борилгунича тадқиқот босқичларининг кетма кетлигида хона ҳароратида 30 дақиқа ушлаб турилди.

а. Намуна тайёрлаш учун ТКП 0,3 мл агрегометр кюветасига киритилди.

б. Бошқа кюветага 0,3 мл ТБП қуйилди ва бу кювета 37°C ҳароратда 3 дақиқа давомида инкубация қилинади, кейин бу кюветага аралаштиргич киритилди.

в. Зарур бўлганда кўрсатмаларга мос ҳолда агрегометрияга 0 ва 100% ўрнатилди.

г. Кювета марказида ТБП билан 0,03 мл агрегация индукторига мос эритма киритилди.

д. 5-15 дақиқа мобайнида тромбоцитлар агрегацияси жараёни кузатилди. Ҳар бир беморда тромбоцитлар агрегацияси 2-3 марта аниқланди ва олинган натижа ўртача арифметик тарзда ҳисобланди.

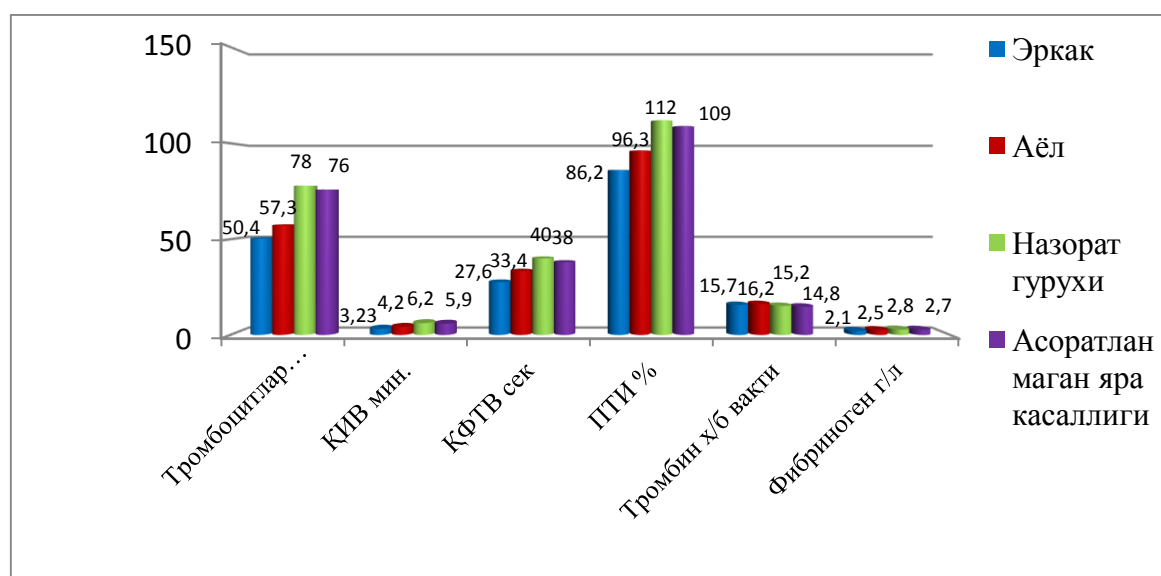
Текширилаётган бемор плазмасининг агрегатограммаси ёзилди.

2. Қон суртмасида тромбоцитлар Фонио усулида аниқланди, нормада 250×10^9 ташкил қилди (тромбоцитлар қоннинг бўялган суртмасида 1000 эритроцитга ҳисобланди).

Тадқиқот натижалари: Қон йўқотиш ҳар доим қон таначаларининг етишмаслиги билан тавсифланади. Қон айланишининг 40% ни кескин йўқотиш деб таърифланган катта қон йўқотиш, гематокритнинг 24% гача ва гемоглобин концентрациясининг 80 г/л гача пасайишига олиб келади. Автогемodelюция натижасида ушбу нисбий кўрсаткичлар кейинги 24-36 соат ичида янада пасаяди. Биринчи даражали қон кетишида назорат гуруҳи билан солиштирганда гемоглобин миқдори дастлабки кунда $96,0 \pm 2,5$ г/л дан кузатувнинг 7 суткасида $114,0 \pm 4,0$ г/лгача кўтарилганлиги, гематокрит кўрсаткичи $32 \pm 0,7$ % дан 38 ± 2 % гача, эритроцитлар сони $3,2 \pm 0,18$ дан $3,8 \pm 2,0$ гача, тромбоцитлар $185 \pm 8,0$ дан $208 \pm 2,0$ гача, қон ивиш вақти $3,54 \pm 0,45$ дан $6,4 \pm 0,27$ минутгача фибриноген $2,22 \pm 0,2$ дан $2,4 \pm 0,2$ гача ортганлиги ва мос равишда тромбоцитлар агрегацияси $57 \pm 1,9$ дан $44,5 \pm 2,2$ % гача, ПТИ $97 \pm 1,5$ дан $85 \pm 2,0$ % гача пасайганлиги аниқланди. Бу эса патогенетик жиҳатдан қон йўқотилишининг 1 даражасида гемостаз тизимининг қон кетиш давомийлиги муддатларида динамик ўзгаришини билдиради. Кузатувимизда бўлган қон йўқотилишининг 2 даражасида ҳафталик гемостаз динамикасида гемоглобин миқдори биринчи кундаёқ $81,0 \pm 2,55$ г/л дан 7 суткагача атиги $99 \pm 4,0$ г/лгача кўтарилганлиги, гематокрит кўрсаткичи $27 \pm 0,7$ % дан $33 \pm 2,0$ % гача, эритроцитлар сони $2,7 \pm 0,18$ дан $3,3 \pm 0,3$ гача, тромбоцитлар $168 \pm 2,1$ дан $210 \pm 2,2$ гача, қон ивиш вақти $3,22 \pm 0,45$ дан $5,47 \pm 0,27$ минутгача, фибриноген $1,99 \pm 0,2$ дан $2,4 \pm 0,2$ гача, тромбоцитлар агрегацияси $43 \pm 2,1$ дан $46,5 \pm 2,2$ % гача, ПТИ $79,6 \pm 1,9$ дан $81 \pm 1,5$ % гача пасайганлиги ортганлиги аниқланди. Гемостаз кўрсаткичларининг ушбу силжишларидан бирламчи қон ивиш факторларининг қон йўқотиш даражасига тўғри пропорционаллиги

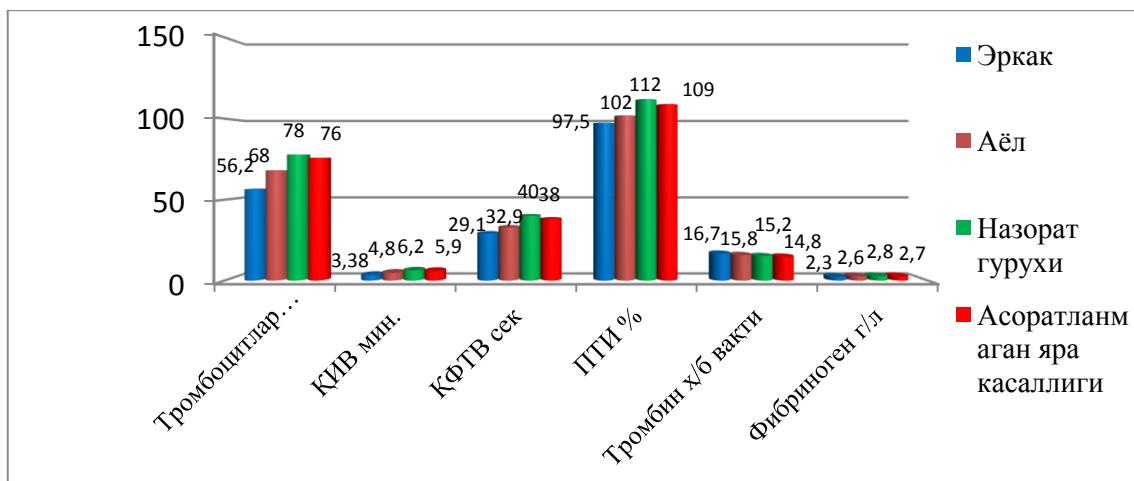
хусусида тўхтамга келинди. Қон йўқотишнинг 3 даражасида дастлаб гемоглобин миқдори $66,0 \pm 2,5$ г/л гача тушиб кетганлиги, учинчи кунда $75 \pm 4,5$ г/л, ҳафта охирига бориб эса $84 \pm 4,0$ г/л гача кўтарилиши кузатилди. Гемокрит кўрсаткичи $22,0 \pm 0,7$ %га, яъни меъёрий кўрсаткичдан 2 баробар тушиб кетганлиги, 3 кунга келиб эса жуда кам силжишига ($25,0 \pm 1,5\%$), 7 суткада $28 \pm 2,0\%$ га кўтарилганлиги аниқланди. Эритроцитлар миқдори динамикаси гемоглобин силжиш темпига тўғри пропорционаллиги кузатилди. Тромбоцитлар миқдори $130 \pm 3,5$ дан $164 \pm 1,6$ гача бўлиши барча шаклли элементлар сонида сезиларли даражада пасайиш гемостазнинг иски босқичи сустигидан далолат беради. Унга мос равишда тромбоцитлар агрегацияси $42 \pm 2,1\%$ дан 7 суткада $37 \pm 2,2\%$ гача тушиб кетиши тромб ҳосил бўлиши паст даражага тушганлигини билдиради. Фаоллашган тромбланиш заррачалари пайдо бўлиши $3.13 \pm 0,45$ секунддан $4.49 \pm 0,27$ секундгача силжиши гемостаз мустаҳкамлиги пастлиги аниқланди. ПТИ кўрсаткичида ҳам $76,6 \pm 2,1$ дан $68 \pm 1,0$ % гача ўзгариш аниқланди. Тромбин ҳосил бўлиш вақти $16-17 \pm 0,3$ гача чўзилиши, фибриноген миқдори эса 2 г/л га ҳам кўтарилмаганлиги мазкур гуруҳ беморларимизда қон кетиш давомийлиги ва миқдоридан келиб чиқиб гемостаз жараёни анча ишончсиз. Гемостаз жараёни учун гемоглобин миқдорининг яра ўлчамига боғлиқлиги тахлили кўрсатишича, 0,5 см гача бўлган кичик яраларда $103,0 \pm 4,5$, 1,0 смгача бўлган ўлчамда $80,0 \pm 2,5$, 1,0-2,0 см яраларда $75,0 \pm 4,5$, икки сантиметрдан катта ўлчамли яраларда гемоглобин миқдорининг янада пастлиги ($64,0 \pm 2,5$) г/л лиги маълум бўлди. Гемокрит кўрсаткичи мос равишда 0,5 см - $34,0 \pm 1,5$, 0,5-1,0 см - $28,0 \pm 0,7$, 1-2,0 см - $25,0 \pm 1,5\%$, 2,0 смдан катта яраларда $21,0 \pm 0,7\%$ лиги аниқланди. Тромбоцитлар миқдори ҳам яра катталигига тескари пропорционал равишда, яра ўлчами катталашиши билан тромбоцитлар сони камайиб бориши кузатилиб, гемостаз жараёнини сустлашувига олиб келади. Унда тромбоцитлар сони - 0,5 см ярада - $221 \pm 15,0$; 0,5-1,0 смда - $163,0 \pm 3,5$; 1-2,0 смда - $145,0 \pm 2,0$; 2,0 см катта

яраларда эса $-133,0 \pm 3,5$ ни ташкил этади ($p \leq 0.001$). Тромбоцитлар агрегацияси жараёни ўз ўзидан тромбоцитлар сони ва жароҳатланган томирлар сонига боғлиқлиги сонли катталикларда ўз актини топди. Агрегация жараёни 0.5 см ўлчамли ярада - $61,0 \pm 2,21\%$; 0,5-1,0 см катталиклдаги яра кузатилганда - $57,3 \pm 2,1\%$; 1-2,0 смли ярада - $43,2 \pm 1,1\%$ ва 2.0 смдан катта яраларда - $39,0 \pm 2,1\%$ ни ташкил этди. Меда ва ўн икки бармоқли ичак яраси аниқланган беморларни ташхислаш, ярадан қон кетиши ва гемостаз механизмларини тўғри талқин қилиш мақсадида, уларнинг жинсий ва типологик хусусияларидан келиб чиқиб ўрганилди.



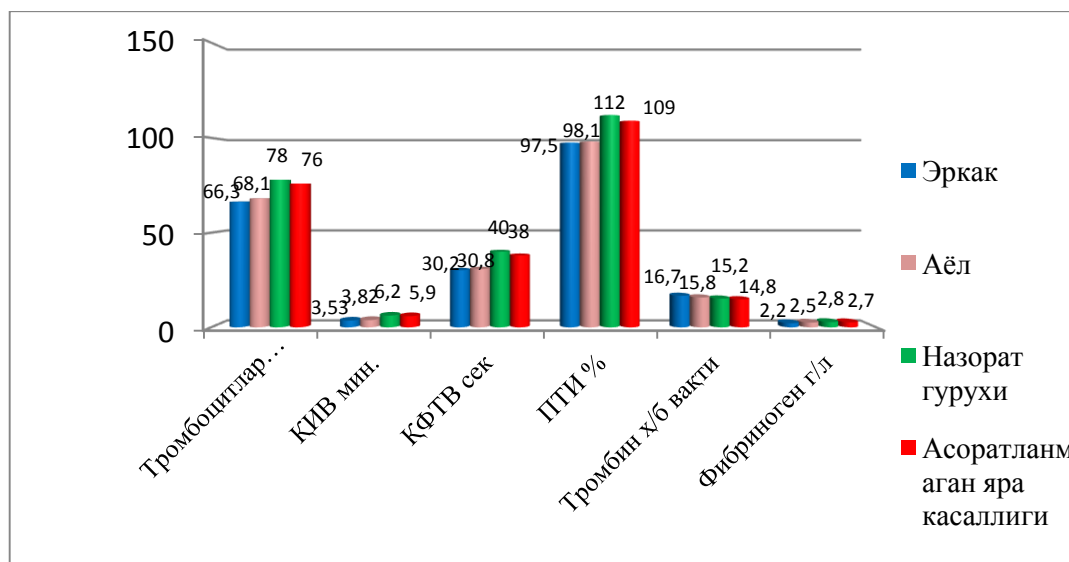
2-расм. Астеник тана тузилишига эга бўлган қон кетиш билан асоратланган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги мавжуд беморларда гемостаз тизимидаги ўзаришлар эркак ва аёл жинсига боғлиқ ҳолдаги кўрсаткичлари.

Ушбу диаграммадан кўриниб турибдики гемостаз кўрсаткичлари астеник тана тузилишли эркак жинсли беморларларда аёлларга қараганда сезиларли ўзгарган ($p \leq 0.05$).



3-расм. Нормостеник тана тузилишига эга бўлган қон кетиш билан асоратланган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги мавжуд беморларда гемостаз тизимидаги ўзаришлар эркак ва аёл жинсига боғлиқ ҳолдаги кўрсаткичлари.

Олинган натижалар шуни кўрсатяпдики нормостеник тана тузилишли аёл жинсли беморларда гемостаз кўрсаткичларининг эркак жинсли беморларга қараганда ўзгаришларлари камроқ намаён бўлди. ($p \leq 0.05$)



4-расм. Гиперстеник тана тузилишига эга бўлган қон кетиш билан асоратланган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги мавжуд беморларда гемостаз тизимидаги ўзаришлар эркак ва аёл жинсига боғлиқ ҳолдаги кўрсаткичлари.

Гиперстеник тана тузилишли беморларда аёл ва эркак жинсли беморларда гемостаз кўрсаткичлари назорат гуруҳи билан солиштирганда бир хилда ўзгариши аниқланди. ($p \leq 0.05$)

Хулосалар: 1. Гастродуоденал қон кетган беморларда гемостаз бузилишининг асосий патофизиологик механизмлари тромбоцитлар агрегациясининг пасайиши, қон кетиш вақтининг узайиши, қон ивиш вақтининг узайиши, Қисман фаоллашган тромбопластин вақтининг ошиши кўринишида намоён бўлади.

2. Тромбоцитлар агрегацияциясининг кучайиши, шунингдек қоннинг агрегация хусусияти орасидаги боғлиқлик ва ушбу кўрсаткичларнинг ўзгариши, қон кетиш билан асоратланган ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги ривожланишида патофизиологик ўрнидан далолат беради.

3. Ўтказилган илмий тадқиқот натижасида бемор жинси ва қон гуруҳи, тана тузилиши, қон йўқотиш босқичи ҳамда қон кетиши, гемостаз тизимининг бузилиши кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқлиги ўрнатилди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Баранов Д.З., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Тромбоцитарные показатели у гипотиреоидных больных аутоиммунным тиреоидитом, леченных и не леченных левотироксином // Клиническая патофизиология. -2015. - № 4. - С. 34-41.
2. Коровин А.Я., Маскин С.С., Туркин Д.В. и др. Гастродуоденальные язвенные кровотечения: оценка выбора методов гемостаза и прогнозирование риска рецидива кровотечения // Вестник хирургической гастроэнтерологии.- 2017.- № 1. С.- 41-45.
3. Кузнецова Д.Н. Роль сердечно-сосудистой патологии в развитии вторичных гастродуоденальных язв // Смоленский медицинский альманах.- 2018.- № 1.- С. -183-184.

4. Мусинов И.М. Изменения в системе гемостаза при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях // Вестник Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.- 2016.- № 2 [54].- С.-67-70.
5. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Варзин С.А. Клинико-патофизиологические размышления о болевом синдроме при язвенной болезни // Медицина. XXI век. -2009. - № 14. - С.- 46-53.
6. Система гемостаза в норме и при трансплантации печени. // Решетняк В.И., Журавель С.В., Кузнецова Н.К., Писарев В.М., Клычникова Е.В.// General reanematology. 2018 № 14. – С.-58-84.
7. Шумихин А.В., Туев А.В., Желобов В.Г., Хлынова О.В. // Иммунная тромбоцитопения, ассоциированная с инфекцией *Helicobacter pylori*: патогенез, диагностика и лечение. // Пермский медицинский журнал. - 2010. - Т. 27. - № 6. - С. -13-18.
8. Teixeira C., Fernandes C.M., Leiguez E. et al. Inflammation Induced by Platelet-Activating Viperid Snake Venoms: Perspectives on Thromboinflammation. Front Immunol. 2019. №1. P.-2082.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ.

Алимов Сухроб Усмонович

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии

dr.sukhrob@mail.ru

Ключевые слова: гемостаз, язвенная болезнь, агрегация тромбоцитов, астеник, нормостеник, гиперстеник.

В статье исследуется состояние системы гемостаза у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. Агрегация тромбоцитов, другие звенья системы гемостаза

изучались в зависимости от степени кровотечения. А также был изучен с точки зрения типа телосложения.

SUMMARY

FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH GASTRIC AND DUADENALL ULCER COMPLICATED WITH BLEEDING.

Alimov Sukhrob Ucmonovich

Termez branch of the Tashkent Medical Academy

dr.sukhrob@mail.ru

Key words: Hemostasis, peptic ulcer, platelet aggregation, asthenic, normosthenic, hypersthenic.

The article examines the state of the hemostasis system in patients with gastric ulcer and duodenal ulcer complicated by bleeding. Platelet aggregation and other links of the hemostatic system were studied depending on the degree of bleeding. And has also been studied in terms of body type.

УДК: 616.314-007

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛАССИФИКАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЗУБОВ

**Бахриев Ибрагим Исомадинович¹, Ойдинов Азиз Эргашевич²,
Исламов Шавкат Эрйигитович³, Бекназаров Жахонгир Шакирович²**

Ташкентская медицинская академия¹

Ташкентский стоматологический медицинский институт²

Самаркандский Государственный медицинский институт³

ibragim.bakhriev@mail.ru

Ключевые слова: повреждения зубов, классификация, критерии, судебно-медицинская экспертиза.

Здоровье полости рта является одним из основных показателей общего здоровья, благополучия и качества жизни. ВОЗ определяет здоровье

полости рта как «состояние, характеризующееся отсутствием хронической боли в полости рта и в области лица, рака ротовой полости рта и горла, инфекций и язв полости рта, заболеваний пародонта (десен), зубного кариеса, выпадения зубов и других заболеваний и нарушений здоровья, ограничивающих способности человека кусать, жевать, улыбаться и говорить и его психосоциальное благополучие» [1, 25, 26]. Травмы полости рта и зубов – это полученные в результате удара повреждения зубов и/или других твердых или мягких тканей внутри и вокруг рта и в полости рта [15], а также возникают вследствие черепно-мозговой травмы [20, 21, 24]. Глобальная распространенность травм всех зубов (молочных и постоянных) составляет около 20% [21]. По данным судебно-медицинской практики, повреждения зубов составляет в среднем 2,4% челюстно-лицевой травмы, а переломы нижней челюсти от 70 до 85% всех переломов лица неогнестрельного происхождения [8]. Повреждения зубов могут возникнуть вследствие различных патологических состояний как полости рта [18, 19, 23], так и в результате сопутствующих патологий [16, 17, 22]. В.П.Ефименко (2003) указывает, что денто-альвеолярная травма составляет до 50% среди всех повреждений твердых тканей челюстно-лицевой области у детей. А.А.Геворкян (2001) приводит данные о 0,9-3,9 % повреждений зубов среди челюстно-лицевой травмы [5, 9]. Надо отметить, что наиболее полно отражающими состояния возникающих повреждений классификации травм зубов ранее были предложены Г.М.Иващенко (1963), Н.М.Чупрыниной (1985), Всемирной организацией здравоохранения (1986). Классификация повреждений зубов (Г.М.Иващенко, 1963 г.): 1. Неполные переломы зубов (без вскрытия пульпы): трещины эмали и дентина, краевой перелом коронки и отрыв эмали, краевой перелом коронки, отрыв эмали и дентина. 2. Полные переломы зубов (с вскрытием пульпы): а) открытые (в полость рта) – переломы с частичным изъёмом коронки; раздробление или изъём коронки; раздробление или изъём коронки и корня; б) закрытые (при сохранении

целости коронки) – перелом корня. 3. Вывихи зубов – неполный (частичный) вывих зуба из лунки, полный вывих зуба из лунки, вывих зуба (отрыв) и отрыв края альвеолярного отростка. 4. Вколачивание зубов [6, 12]. Классификация острой травмы зуба (Н.М.Чупрынина, 1985г.): 1. Ушиб. 2. Вывих. а) неполный: – без смещения зуба; – смещение в сторону соседнего зуба; – поворот зуба вокруг продольной оси; – смещение коронки в вестибулярном направлении; – смещение коронки в сторону полости рта; – смещение в сторону окклюзионной плоскости; б) вколоченный; в) полный. 3. Трещина. 4. Перелом (поперечный, косой, продольный): а) коронки в зоне эмали; б) коронки в зоне эмали и дентина без вскрытия полости зуба; в) коронки в зоне эмали и дентина со вскрытием полости зуба; г) зуба в области эмали, дентина и цемента; д) корня в пришеечной, средней и верхушечной третях. 5. Сочетанные (комбинированные) травмы. 6. Травма зачатка [7].

Известна классификация ВОЗ, в которой выделено 8 классов острой травмы зубов [10]:

Класс 1. Ушиб зуба с незначительными структурными повреждениями.

Класс 2. Неосложненный перелом коронки зуба.

Класс 3. Осложненный перелом коронки зуба.

Класс 4. Полный перелом коронки зуба.

Класс 5. Коронково-корневой продольный перелом.

Класс 6. Перелом корня зуба.

Класс 7. Вывих зуба (неполный).

Класс 8. Полный вывих зуба.

Классификация, созданная Jacobsen (1981), проста и доступна для практических врачей. Однако наибольшее распространение зарубежом получила классификация Andreason et all (Andreason J.O., Andreason F., Andreason L., Text book and Color Atlas of the Traumatic Injuries to the Teeth, 2007):

I. Перелом коронки.

1. Перелом в пределах эмали.
2. Перелом в пределах эмали и дентина.
3. Простой коронко-корневой перелом в пределах эмали дентина и цемента.
4. Перелом в пределах эмали, дентина и пульпы.
5. Полный коронко-коронковый перелом в пределах эмали, дентина, пульпы и цемента.

II. Повреждение тканей периодонта.

1. Ушиб.
2. Подвывих (сублюксация).
3. Вывих со смещением (латеральная люксация).
4. Интрузия (вколоченный вывих).
5. Экструзия вывих с выдвижением из лунки.
6. Полный вывих (авульсия) [11].

В клинической практике широко используется следующая классификация повреждений зубов:

I. Ушиб зуба (без повреждения или с повреждением сосудисто-нервного пучка.

II. Вывих зуба.

1. Неполный (без повреждения или с повреждением сосудисто-нервного пучка);
2. Внедренный (без повреждения или с повреждением сосудисто-нервного пучка);
3. Полный

III. Перелом.

1. Коронки зуба: а) в зоне эмали; б) в зоне эмали и дентина (без вскрытия или со вскрытием полости зуба);
2. Шейки зуба: а) выше дна зубо-десневого кармана; б) ниже дна зубо-десневого кармана.

3. Корня зуба (поперечный, косой, продольный, оскольчатый, комбинированный): а) в пришеечной части; б) в средней части корня; в) в верхушечной части (без повреждения или с повреждением сосудисто-нервного пучка; без смещения или со смещением) [14].

Н.Н.Черченко, Н.В.Самсонов (2013) предлагают классификацию травматических повреждений зубов.

Классификация травм зубов.

Класс I. Ушиб зуба с незначительными структурными повреждениями.

Класс II. Неосложненный перелом коронки зуба.

Класс III. Осложненный перелом коронки зуба.

Класс IV. Полный перелом коронки зуба.

Класс V. Коронково-корневой продольный перелом.

Класс VI. Перелом корня зуба.

Класс VII. Вывих зуба неполный.

Класс VIII. Полный вывих зуба.

Классификация клиники детской челюстно-лицевой хирургии Белорусского государственного медицинского университета [13].

1. Ушиб зуба. 1.1. с разрывом сосудисто-нервного пучка (СНП). 1.2. без разрыва СНП.

2. Вывих зуба. 2.1. неполный вывих. 2.2. с разрывом СНП. 2.3. без разрыва СНП. 2.4. полный вывих. 2.5. вколоченный вывих.

3. Перелом зуба. 3.1. перелом коронки зуба. 3.1.1. в пределах эмали. 3.1.2. в пределах дентина (со вскрытием полости зуба, без вскрытия полости зуба). 3.1.3. отлом коронки зуба. 3.2. перелом корня зуба (продольный, поперечный, косой, со смещением, без смещения).

4. Травма зачатка зуба.

5. Сочетанная травма зуба (вывих + перелом и др.).

С.Н.Мойсейчук (2004) различает неосложненные подвывихи и интрузии, сколы коронки зубов в пределах эмали, латеральный вывих, вколоченный

вывих с прободением носового хода, перелом коронки и корня, удаления зуба [8]. Ж.П.Калинина (2003) установила, что наиболее распространенными повреждениями эмали являются трещины, сколы и истирание, которые встречаются у лиц всех возрастных групп, на всех исследуемых зубах, поверхностях и зонах. С возрастом количество этих дефектов на зубах статистически достоверно возрастает [4]. Следовательно, ни одна из приведенных классификаций не определяет различие между полным вывихом зуба и его удалением. Кроме того, все классификации рассматривают изолированную травму зубов без учета множественности и сочетанности повреждений [2, 3].

Таким образом, в настоящее время существует разнообразные классификации повреждений зубов, которые в основном разработаны стоматологами-клиницистами. Применяемые судебно-медицинские классификации неполноценны и не решают все вопросы экспертной практики. А многообразие повреждений зубов, требует необходимость разработки единой судебно-медицинской классификации, отражающей все квалифицирующие параметры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов В.С. Анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / В.С.Агапов, Н.В.Емельянова, Т.П.Шипкова. М.: Мед. информ. агентство, 2005. 251 с.
2. Башкирева Е.А. Практикум по судебной медицине. - Москва. – 2012. – 68 с.
3. Иорданишвили А.К., Баринов Е.Х., Салманов И.Б. Алгоритм судебно-медицинской экспертизы эндодонтического лечения //Судебная медицина. – 2019. - Том 5, № 4, - С. 20-25.
4. Калинина Ж.П. Характеристика основных поверхностных травматических повреждений эмали зубов человека.: Автореф ... дисс. к.м.н. – Омск, 2003. – 24 с.

5. Кислых, Ф.И. Челюстно-лицевая хирургия: учеб.пособие для мед. вузов / Ф.И.Кислых, В.Н.Перепилицын, И.А.Баландина. Ростов на/Д: Феникс, 2007. 160 с.

6. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия / под ред. В.Н.Балина, Н.М.Александрова. СПб.: Спец. лит., 2005. 574 с.

7. Мартьянов И.Н. Лечение травматических вывихов зубов постоянного прикуса у детей.: Автореф ... дисс. к.м.н. – Санкт-Петербург, 2005. – 24 с.

8. Мойсейчук С.Н. Экспертный анализ и обоснование тяжести вреда здоровью при повреждениях зубов и нижней челюсти.: Автореф ... дисс. канд.мед.наук. – Москва, 2004. – 22 с.

9. Пашина Г.А., Доборовольская Н.Е. Комплексная судебно-медицинская экспертиза дефектов оказания стоматологической помощи //Медицинское право. – 2009. - №4. – С. 3-13.

10. Рузин Г.П. Основы технологии операций в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Г.П.Рузин, М.П.Бурых. Харьков, 2000. С. 269-273.

11. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: в 2 т. / под ред. В.М.Безрукова, Т.Г.Робустовой. М.: Медицина, 2000. Т. 1. 520 с.

12. Свадковский Б.С. Учебное пособие по судебно-медицинской стоматологии – 1974. – 175 с.

13. Черченко Н.Н., Самсонов Н.В. Вывихи и переломы зубов. Переломы альвеолярного отростка. Учеб.- мет. пособие. Минск – 2013. – 30 с.

14. Яковенко Л.Л., Яковенко О.О., Гончар Д.Г. Судебно-медицинская экспертная оценка повреждений челюстно-лицевой области //Судебно-медицинская экспертиза. 2016. № 2. – С. 10-13.

15. Lam R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. // *Aust. Dent. J.* – 2016. №61 Suppl 1. - P. 4-20.
16. Modell B. *Epidemiology of Oral Clefts 2012: An International Perspective* Cobourne MT (ed): Cleft Lip and Palate. Epidemiology, Aetiology and Treatment. Vol 16. Basel: Front Oral Biol. Karger.; 2012. - P. 1-18.
17. Mossey P.A., Little J., Munger R.G., Dixon M.J., Shaw W.C. Cleft lip and palate. // *Lancet.* – 2009. - №374 (9703). – P. 1773-1785.
18. O'Mullane D.M., Baez R.J., Jones S., et al. Fluoride and Oral Health. // *Community Dent. Health.* – 2016. - №33 (2). – P. 69-99.
19. Petersen P.E., Bourgeois D., Ogawa H., Estupinan-Day S., Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. // *Bull. World Health. Organ.* – 2005. - №83 (9). – P. 661-669.
20. Petersen P.E., Ogawa H. Prevention of dental caries through the use of fluoride - the WHO approach. // *Community Dent. Health.* – 2016. - №33 (2). – P.66-68.
21. Petti S., Glendor U., Andersson L. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis - One billion living people have had traumatic dental injuries. // *Dent. Traumatol.* - 2018. - №34 (2).– P. 71-86.
22. Sanz M., Ceriello A., Buysschaert M., et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. // *J. Clin. Periodontol.* – 2018. - №45(2). – P. 138-149.
23. Taylor G.W., Borgnakke W.S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. // *Oral. Dis.* – 2008. №14 (3). – P.191-203.
24. Warnakulasuriya S. Causes of oral cancer an appraisal of controversies. // *Br. Dent. J.* – 2009. - №207 (10). – P. 471-475.

25. Watt R.G., Heilmann A., Listl S., Peres M.A. London Charter on Oral Health Inequalities. //J. Dent. Res. – 2016. - №95 (3). - P. 245-247.

26. World Health Organization. Shanghai Declaration on promoting health in the 2030 Agenda for Sustainable Development. Published 2016. Accessed 20 September, 2018.

РЕЗЮМЕ

ТИШЛАР ЖАРОҲАТЛАНИШЛАРИНИНГ ТАСНИФИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

**Бахриев Ибрагим Исомадинович¹, Ойдинов Азиз Эргашевич²,
Исламов Шавкат Эрийгитович³, Бекназаров Жахонгир Шакирович²**

*Тошкент тиббиёт академияси¹, Самарқанд давлат медицина
институтини², Тошкент давлат стоматология институтини³*

ibragim.bakhriev@mail.ru

Калит сузлар: тишларни жароҳатланиши, таснифланиши, баҳолаш мезони, суд-тиббий текшириш.

Мақола тиш шикастлари таснифлари ишлаб чиқишга бағишланган бўлиб, адабиёт маълумотлари таҳлили ўтказилган. Олинган натижаларга кўра, таснифларнинг кўпчилиги клиницист-стоматологлар томонидан таклиф этилган. Суд тиббий экспертлар томонидан ишлаб чиқилган таснифлар эса, барча тиш шикастлари турларини ва уларни баҳолашнинг эксперт тамойилларини тўлиқ акс эттирмайди. Тиш шикастларининг турли туманлиги, ўз ичига барча баҳолаш мезонларни олиши, тўлақонли суд тиббий тасниф қабул қилиш лозимлиги тўғрисида далолат беради.

SUMMARY

MODERN CONCEPTS ABOUT THE CLASSIFICATION OF DENTAL INJURIES

**Bakhriev Ibragim Isomadinovich¹, Oydinov Aziz Ergashevich²,
Islamov Shavkat Eryigitovich³, Beknazarov Jakhongir Shakirovich²**

Tashkent Medical academy¹, Tashkent State Dental Institute²,

Samarkand State Medicine Institute³

ibragim.bakhriev@mail.ru

Key words: damage teeth, classification, criteria, law-medical expertise.

The article analyzes the literature data on the development of classification of tooth injuries. The data obtained indicate that most classifications were proposed by dentists. And the classifications developed by forensic doctors do not fully reflect all types of tooth injuries and expert aspects of their assessment. A variety of tooth injuries indicates the need for a full-fledged forensic classification, reflecting all the necessary evaluation criteria.

УДК: 616.155.194.8-085-053.9

ПОЛИДЕФИЦИТНОЕ СОСТОЯНИЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Болтаев Камол Жумаевич, Ахмедова Нилуфар Шариповна

Бухарский государственный медицинский институт

Ключевые слова: железодефицитной анемии, полидефицитное состояние, пожилой и старческий возраст, прогнозирование.

Система феррокинетического мониторинга, основанная на количественном анализе показателей, отражающих механизмы ранних изменений в различных функциональных фондах железа в организме, как указывается в другом предложенном способе, позволяет осуществлять эффективное прогнозирование развития железодефицитного состояния [1, 3]. При этом развитие преданемического железодефицитного состояния - латентного дефицита железа у беременных считают наиболее вероятным, если у них в конце первого и в начале второго триместра беременности уровень трансферрина в сыворотке крови определяется выше 3,60 г/л, уровень циркулирующих трансферриновых рецепторов определяется выше 10,0 мг/л, а содержание сывороточного ферритина определяется ниже 30,0

нг/мл [5, 8]. Из данного способа видно, что в качестве анализируемых переменных величин описываются показатели, отражающие изменения в статусе железа.

Нужно подчеркнуть, что общим недостатком этих способов является использование для анализа только показателей, зависящих от состояния самого статуса железа. В то же время, как показано выше, железо в процессе своего обмена вступает в кооперативные взаимоотношения с другими нутриентами, в частности, в синергические взаимоотношения с медью и цинком [4, 7, 9]. Именно такие факторы, которые можно классифицировать, как пищевые, также могут вызвать, обусловить развитие анемии.

В свою очередь, такая нутритивная анемия может быть обусловлена дефицитом определенных нутриентов, имеющих прямое отношение к гемопоэзу, например, меди, цинка. Поэтому мониторинг нутриентов, наряду с самим железом, а именно меди, цинка у лиц пожилого и старческого возраста, осуществляемый во время профилактических осмотров этих лиц позволяет реально прогнозировать риск развития железодефицитных и полидефицитных состояний, развития самой анемии в случае выявления у обследуемых нутритивных дефицитов по меди, цинку, учитывая их роль в гемопоэзе [2].

Нами также в сформированных группах лиц пожилого и старческого возраста с верифицированным диагнозом полидефицитного состояния на основе анамнеза жизни и болезни больных изучены и оценены ведущие факторы, приводящие к развитию полидефицита у этих больных.

Доказано, что и у лиц пожилого и старческого возраста проживающих в городской и сельской местности основными этиопатогенетическими причинами развития полидефицитного состояния были:

- хронические заболевания органов пищеварения, обуславливающий эффект мальабсорбции гемопоэтических нутриентных факторов в желудочно-кишечном тракте, что обуславливает сниженное депонирование и метаболизм этих факторов в организме этих лиц;
- заболевания печени, обуславливающие снижение белоксинтезирующей функции печени, влекущее за собой снижение и секрецию в кровотоки, в частности, железотранспортного белка трансферрина и как

следствие, пониженный транспорт железа в органы кроветворения, снижение синтеза и секрецию в кровоток альбумина - универсального транспортного белка для ряда гемопоэтических металлов, витаминов;

- скрытые кровотечения из желудочно-кишечного тракта, влекущие за собой потери микроэлементов и других нутриентов.

Следующим этапом исследований было изучение взаимосвязи между различными гемопоэтическими факторами - микроэлементами, уровнем белка путем корреляционного анализа.

Показано, что у лиц пожилого и старческого возраста с полидефицитным состоянием выявляются тесные положительные корреляции, в частности, между эссенциальными гемопоэтическими микроэлементами. Так, между уровнем железа и меди у обследованных лиц пожилого возраста коэффициент корреляция составил $r=0,71$ между уровнем железа и цинка составляла $r=0,81$, между уровнем меди и цинка составляла $r=0,62$. Аналогичный коэффициент корреляции выявлен и у лиц старческого возраста - между уровнем железа и меди $r=0,82$, между уровнем железа и цинка $r=0,83$ и между уровнем меди и цинка $r=0,68$ (рис. 1).

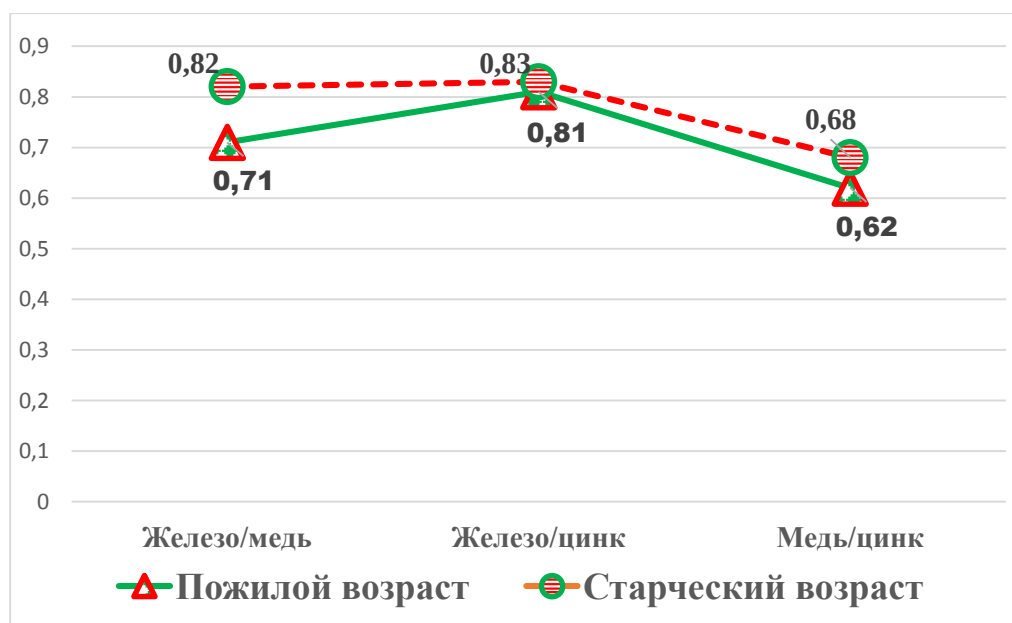


Рис. 1 Сравнительные параметры корреляционной взаимосвязи между эссенциальными микроэлементами сыворотки крови у лиц пожилого и старческого возраста

По полученным результатам видно, что все взаимосвязанные параметры были положительными в основном средней силы ($\rho=0,5-0,7$) и сильные связи ($\rho>0,7$). Все же сила взаимосвязанных вариантов больше у лиц пожилого возраста в сравнении с людьми старческого возраста. Кроме того, установленный факт взаимосвязи между изученными микроэлементами сыворотки крови у обследованных указывает, что снижение одного показателя приводит к уменьшению другого.

Достаточно сильные, тесные положительные корреляционные взаимосвязи выявлены также между уровнем эссенциальных микроэлементов и уровнем белка (железо/белок $\rho=0,89$; медь/белок $\rho=0,71$; цинк/белок $\rho=0,75$) у обследованных лиц пожилого и старческого возраста, что прямо указывает на общий механизм развития дефицита изученных нутриентов у лиц данных возрастных групп при развитии у них полидефицитного состояния.

Кроме того, нами также разработана программа адекватной диагностики полидефицитных состояний у лиц пожилого и старческого возраста, которая основана на использовании разработанных и унифицированных методов:

- анализа микроэлементного статуса (определение уровня сывороточного железа, меди, цинка в сыворотке крови) в сыворотке крови;
- металлопротеидов, отражающих обмен микроэлементов (определение сывороточного трансферрина, церулоплазмينا, изотрансферринового и изоцерулоплазминового спектра сыворотки крови) в сыворотке крови;
- выведенных нормативных величин этих показателей и их референтных интервалов у лиц пожилого и старческого возраста.

Следующим этапом исследований было, изучение эффективности применения полимикроэлементного препарата Теравит в сочетании с применением отечественного активатора белкового обмена - Экдистена.

Препарат Теравит представляет собой сбалансированный поливитаминно - микроэлементный комплекс из 12 витаминов и 12 минералов. Препарат Экдистен является эффективным метаболическим стимулятором, обуславливающим интенсификацию основного обмена.

Эффективность данных препаратов изучалась у 16 женщин пожилого возраста с верифицированным диагнозом полидефицитного состояния. Анализировали динамику переменных параметров, а именно показателя белка и эссенциальных микроэлементов - железа и цинка. Препараты Теравит и Экдистен использовали по 2 таблетки препарата в день утром и вечером на протяжении 14 дней.

В табл. 1 представлены результаты по динамике изученных показателей на фоне применения указанных препаратов у обследованных женщин с полидефицитным состоянием.

Таблица 1

**Динамика показателей белково-микроэлементного статуса
обследованных на фоне применения препаратов витаминно-
микроэлементного и белкового усиления**

Обследованные	Гемоглобин, г/л	Белок, г/л	Железо, мкмоль/л	Цинк, мкмоль/л
До профилактического лечения	102,1±0,31	61,1±0,12	9,02±0,12	9,67±0,2
Через 2 недели после профилактического лечения	122,2±0,12*	70,3±0,11*	13,5±0,14*	15,0±0,2*

Примечание: *- признак достоверности показателей до и после профилактического лечения ($P < 0,001$)

Как видно из данных представленных в табл. 1, исходный уровень гемоглобина у обследованных женщин пожилого возраста с ПДС в среднем составляет 102,1±0,31 г/л при колебаниях этого показателя от 90,0 г/л (min)

до 112,0 г/л (max). Применение препаратов Теравит и Экдистен у данных женщин пожилого возраста повышает уровень гемоглобина крови через 2 недели в среднем до уровня $127,2 \pm 0,12$ г/л при колебаниях этого показателя от 120,4 (min) до 126,2 г/л (max).

Положительная динамика отмечается и по такому показателю как общий белок плазмы крови. Так, средний уровень общего белка у обследованных женщин до применения препаратов составлял $61,1 \pm 0,12$ г/л при размахе колебаний этого показателя от 60,0 г/л (min) до 62,4 г/л (max). Через 2 недели применения препаратов уровень общего белка возрастает в среднем до уровня $70,3 \pm 0,19$ г/л при колебаниях этого показателя от 68,4 г/л (min) до 71,6 г/л (max), т.е. на 9,2 г/л за 2 недели применения препаратов.

Содержание железа в сыворотке крови у обследованных женщин с исходного уровня $9,02 \pm 0,12$ мкмоль/л при размахе колебаний этого показателя от 8,87 мкмоль/л (min) до 9,57 мкмоль/л (max) увеличилось спустя 2 недели применения препаратов в среднем до уровня $13,5 \pm 0,14$ мкмоль/л при размахе колебаний этого показателя от 12,6 мкмоль/л (min) до 14,1 мкмоль/л (max) или на 4,48 мкмоль/л.

Содержание другого эссенциального микроэлемента цинка при применении препаратов также достоверно возрастает с исходного уровня в среднем $9,67 \pm 0,2$ мкмоль/л при размахе колебаний этого показателя от 9,2 мкмоль/л (min) до 10,0 мкмоль/л (max) до уровня в среднем $15,0 \pm 0,2$ мкмоль/л через 2 недели.

Содержание эссенциальных микроэлементов у обследованных женщин за период проведения профилактики препаратами витаминно-микроэлементного и белкового усиления достигает таким образом величин, характерных для условно здоровых женщин пожилого возраста.

Таким образом, доказана эффективность применения препаратов витаминно-микроэлементного и белкового усиления - препаратов Теравит и Экдистен в профилактике дисбалансов гемопозитических нутриентов у женщин пожилого возраста с полидефицитным состоянием в целях сохранения здоровья таких женщин.

В завершении пятой главы мы пришли к следующим выводам:

- при использовании способа прогнозирования развития полидефицитного состояния у лиц пожилого и старческого возраста между параметрами железа, меди и цинка имеются межполовые различия, а также различия по месту жительства (город или село);

- межполовые различия исходят от анатомо-физиологических особенностей организма мужчин и женщин, а различия по месту жительства выявлена нами при изучении у лиц пожилого и старческого возраста, постоянно проживающих в городской и сельской местности;

- при выявлении показателей эссенциальных микроэлементов меньше указанных границ нормы прогнозируют развитие у обследованных мужчин и женщин пожилого возраста полидефицитного состояния;

- разработанный и предлагаемый для использования в практике здравоохранения способ прогнозирования развития полидефицитного состояния у лиц пожилого и старческого возраста позволяет на основе анализа нутриентного статуса организма выявлять полидефицитное состояние, обусловленное дефицитом гемопоэтическим нутриентов;

- доказано, что и у лиц пожилого и старческого возраста проживающих в городской и сельской местности основными этиопатогенетическими причинами развития полидефицитного состояния были: хронические заболевания органов пищеварения; заболевания печени; скрытые кровотечения из желудочно-кишечного тракта;

- все взаимосвязанные параметры, полученные путем корреляционного анализа, были положительными в основном средней силы ($r=0,5-0,7$) и сильные связи ($r>0,7$). Сила взаимосвязанных вариантов больше у лиц пожилого возраста в сравнении с людьми старческого возраста. Кроме того, установленный факт взаимосвязи между изученными микроэлементами сыворотки крови у обследованных указывает, что снижение одного показателя приводит к уменьшению другого;

- сильные, тесные положительные корреляционные взаимосвязи выявлены между уровнем эссенциальных микроэлементов и уровнем белка

(железо/белок $r=0,89$; медь/белок $r=0,71$; цинк/белок $r=0,75$) у лиц пожилого и старческого возраста, что указывает на общий механизм развития дефицита изученных нутриентов у лиц данных возрастных групп при развитии у них полидефицитного состояния;

- разработана программа диагностики полидефицитных состояний у лиц пожилого и старческого возраста, которая основана на использовании разработанных и унифицированных методов анализа микроэлементного статуса, некоторых металлопротеидов, отражающих обмен микроэлементов в сыворотке крови, выведенных нормативных величин этих показателей и их референтных интервалов у лиц пожилого и старческого возраста;

- доказана эффективность профилактического применения препаратов Теравит и Экдистен в профилактике дисбалансов гемопозитических нутриентов у женщин пожилого возраста с полидефицитным состоянием.

Литература.

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементоз человека. М: Медицина, 1991. 496 с.

2. Бахрамов С.М., Болтаев К.Ж., Жарылкасынова Г.Ж., Калменов Г.Т., Казакбаева Х.М. Анализ заболеваемости различными формами анемии среди подростков и взрослых // Узбекистони тибийот журнали. 2001. № 4. Стр. 53–54.

3. Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш. Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении // Проблемы биологии и медицины. - 2020. №1. Том. 116. - С. 24-26. DOI: <http://doi.org/>

4. Бугланов А.А., Маматхонов О.А. Обмен питательными веществами кроветворения у здоровых женщин фертильного возраста в Узбекистане // Проблемы гематологии и переливания крови, 2005.-N 3.-С.25-27.

5. Скальная, М.Г. Установление границ физиологического (нормального) содержания некоторых химических элементов в волосах москвичей по центильным шкалам // Вестник Санкт-Петербургской

государственной медицинской академии имени И.И. Мечникова. - 2004. - №4. - С. 82-88.

6. Суханова, О.Н. Влияние группы факторов на обмен химических элементов в организме // Там же. - Т. 3, № 64. - С. 87-92.

7. Фофанова И.Ю., Прилепская В.Н. Содержание фолиевой кислоты, цинка и меди в сыворотке крови беременных с урогенитальной микоплазменной инфекцией. Медицинский совет. 2015; (XX): 39-45.

8. Скальная, М.В. Участие макро- и микроэлементов в дисрегуляторных механизмах патогенеза ожирения и диабета II типа у женщин в пре- и постменопаузе // Клеточная биология и токсикология. - 2008. - Т. 24 (Приложение 1). - С. 39. - ISSN 0742-2091.

9. Скальный А.В. и др. Уровень токсичных и эссенциальных микроэлементов в волосах нефтехимиков, вовлеченных в различные технологические процессы // Экология и исследования загрязнения. 2017. Т. 24 (6). Р. 5576–5584.

РЕЗЮМЕ

КЕКСА ВА ҚАРИ ЁШДАГИЛАРДА ПОЛИДЕФИЦИТ ҲОЛАТ

Болтаев Камол Жумаевич, Ахмедова Нилуфар Шариповна

Бухоро давлат тиббиёт институти

Одатда темир танқислиги ҳолатларининг ривожланиши, биринчи навбатда, кекса ва қари ёшдаги одамларда темир танқислиги анемияси (ТТА) ривожланиши ноқулай одамнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштиради, турли касалликларнинг ривожланиши учун уларда ноқулай преморбид фон яратади. Шу сабабли, кекса ёшдаги одамларнинг олдини олиш учун бундай шароитларнинг ривожланишини башорат қилиш вазифаси ҳам назарий, ҳам амалий тиббиёт учун жуда муҳимдир.

Калит сўзлар: темир танқислиги анемияси, полидефицит ҳолат, кекса ва қари ёш, башоратлаш.

SUMMARY

THE POLYDEFICIENCY STATE IN THE ELDERLY AND OLD AGE

Boltaev Kamol Zhumaevich, Akhmedova Nilufar Sharipovna

Bukhara state medical institute

It is generally accepted that the development of iron deficiency states, primarily iron deficiency anemia (IDA) in elderly and senile people, is an unfavorable sign, worsens the quality of life of these people, and creates an unfavorable premorbid background for the development of various diseases in them. Therefore, the task of predicting the development of such conditions in order to prevent them in the elderly seems to be very important for both theoretical and practical medicine.

Key words: iron deficiency anemia, polydeficiency state, elderly and senile age, prediction.

УДК:616.988:578.828.6:616.15-053.2/.5

ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА МИЕЛОГРАММА КЎРСАТКИЧЛАРИ

**Даминов Тургунпулат Абидович¹, Туйчиев Лазиз Нодирович¹,
Худайкулова Гульнора Каримовна¹, Рахматуллаева Шахноза
Бахадировна¹, Муминова Махбуба Тешаевна¹, Маткаримова Дилфуза
Сабуровна², Хайматов Ахмад Анорбаевич¹**

¹*Тошкент тиббиёт академияси*

²*Республика гематология ихтисослаштирилган илмий-амалий
тиббиёт маркази*

Doctor shakhnoza@mail.ru

Калит сўзлар. ВИЧ-инфекция, анемия, тромбоцитлар, миелограмма.

Қоннинг умумий клиник таҳлили манзарасини ва илик ҳолатини ўрганиш ОИВ-инфекциясини ташхислашда катта аҳамиятга эга. Ушбу тадқиқот усуллари ўтказиш гематологик асоратлар мавжудлигини

аниқлаш, касаллик босқичини ва унинг кечиши прогнозини белгилаш имконини беради [1,2,3].

Тадқиқот мақсади. ОИВ-инфекцияси юқтирилган болалар миелограммасидаги гематологик ўзгаришларни аниқлаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. ОИВ-инфекциясида қон яратилиш хусусиятларини аниқлаш учун ОИВ-инфекцияси юқтирилган болаларда ва бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентларда периферик қон ва иликнинг гематологик кўрсаткичлари ҳолати хусусиятларининг қиёсий таҳлилини ўтказдик. Тадқиқ қилинаётган танлаб олинган намуна 0 ёшдан 18 ёшгача бўлган “IV клиник босқичдаги ОИВ-инфекцияси” ташхиси бўлган (ЖССТ таснифига мувофиқ, 2012 й.) 20 нафар пациентни (13 нафар ўғил бола ва 7 нафар қиз бола, ёш медианаси $8 \pm 0,98$ йил) ҳамда бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган 20 нафар пациентни (10 нафар ўғил бола ва 10 нафар қиз бола, ёш медианаси $5 \pm 0,5$ йил) ўз ичига олган. Барча ОИВ-инфекцияси юқтирилган болалар антиретровирусли терапияни қабул қилган, ушбу терапия миллий даволаш баённомасига асосан буюрилган (ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 30 апрелдаги 277-сонли буйруғи). Тадқиқот «Mindrey» 5000 (China) гематологик анализаторида ўтказилган. Олинган маълумотларни ишлаш учун амалий дастурлар пакетига эга Intel® inside™ CORE™ i5 шахсий компьютеридан ҳисоб-китобларда фойдаланилган ҳолда вариацион статистика усуллари қўлланилган. Ўртача арифметик миқдор (M), стандарт ўртача оғиш (σ), стандарт хато ўртача миқдори (m), нисбий катталиклар (частота %) ҳисобланиши «Microsoft Excel» дастури ёрдамида амалга оширилган. Ўртача миқдорларни солиштиришда олинган ўлчовларнинг статистик аҳамияти Стъюдент (t) мезони бўйича белгиланган. $P < 0,05$ асосланганлик даражасида ўзгаришлар статистик аҳамиятли ҳисобланган.

Натижалар ва муҳокамалар. ОИВ-инфекцияси бўлган барча текширилган пациентлар орасида ($n=20$) 85,0% ($n=17$) пациентда

гемоглобин (Hb) даражаси (95 дан 54 г/л гача) ва эритроцитлар сони (3,86 дан $1,26 \times 10^{12}$ /л гача) камайиши қайд этилган. Хусусан, 35% (n=7) ҳолатларда Hb даражаси 95 - 91 г/л диапазонида енгил даражали пасайиши қайд этилган, 25% (n=5) ҳолатларда Hb концентрациясининг ўртача даражали пасайиши қайд этилган (90 - 71 г/л) ва 25% (n=5) ҳолатларда – оғир даражали пасайиши қайд этилган (70-54 г/л). Бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентларда (n=20) Hb пасайиши 65% (13) ҳолатларда 110 дан 78 г/л гача диапазонда қайд этилган. Бунда, енгил даражали (110 - 91 г/л 40% (8) ҳолатларда аниқланган, ўртача даражали (90 - 71 г/л) 25% (5) ҳолатларда аниқланган, Hb оғир даражали пасайиши ҳолатлари эса деярли қайд этилмаган (1-жадвал). Бундан ташқари, қайд этиш муҳимки, ОИВ-инфекцияси бўлган пациентларда 45% (n=9) ҳолатларда гипохромли анемия, 40% (n=8) ҳолатларда анемия гиперхромли, 15% (n=3) ҳолатларда эса – нормохромли хусусиятга эга бўлган. Бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентларда эса 100% (n=20) ҳолатларда гипохромли анемия аниқланган, бу организмда темир захиралари бутунлай тамом бўлишига олиб келадиган тез-тез қон кетиш эпизодлари билан боғлиқ. Барча текширилган пациентларда анемия ривожланиши билан бир қаторда 150×10^9 /л дан қуйи тромбоцитлар сонига қайд этиладиган тромбоцитопения аниқланган. Айниқса, ОИВ-инфекцияси бўлган пациентларда тромбоцитларнинг ўртача миқдори $119,2 \pm 8,1 \times 10^9$ /л ни ташкил этган ($p < 0,001$), уларнинг сони 145,7 дан 84,6 $\times 10^9$ /л гача диапазонда ўзгариб турган. Бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентлар орасида тромбоцитларнинг ўртача миқдори $24,8 \pm 1,8 \times 10^9$ /л ни ташкил этган, максимал (max) даражаси $64,6 \times 10^9$ /л ва минимал (min) – айрим тромбоцитлардан иборат бўлган.

Олинган натижалар шундан далолат берадики, ОИВ-инфекцияси бўлган пациентларда тромбоцитларнинг ўртача миқдори назорат гуруҳига нисбатан статистик асосли равишда 2,5 баравар қуйироқ бўлган ($p < 0,001$) ва

уларнинг миқдори бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентлардагига нисбатан 4,8 барабар юқори бўлган ($p < 0,001$). Адабиёт маълумотларига асосан ОИВ-инфекциясида тромбоцитлар миқдорининг камайиши ҳам иликнинг мегакариоцитар ўсимтаси сусайиши, ҳам умумий қон оқимида тромбоцитлар парчаланиши тезлашиши билан боғлиқ [4]. ОИВ-инфекцияси бўлган пациентларда лейкоцитларнинг ўртача даражаси ($4,8 \pm 0,53 \times 10^9/\text{л}$, $\text{max} - 6,2 \times 10^9/\text{л}$ ва $\text{min} - 3,4 \times 10^9/\text{л}$) назорат гуруҳидаги бундай кўрсаткичларга ($6,7 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$) нисбатан ҳам, бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентлардаги кўрсаткичларга ($6,8 \pm 0,71 \times 10^9/\text{л}$, $\text{max} - 8,7 \times 10^9/\text{л}$ ва $\text{min} - 5,8 \times 10^9/\text{л}$) нисбатан ҳам биров куйроқ миқдорга эга бўлган. Тадқиқот давомида шу аниқландики, барча ОИВ-инфекцияси бўлган пациентлар орасида ($6,2 \pm 0,9 \text{ мм/соат}$) ва бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентлар орасида ($6,9 \pm 0,84 \text{ мм/соат}$) эритроцитларнинг чўкиш тезлиги меъёрий миқдорлар доирасида бўлган. Сўнгра биз ОИВ-инфекцияси юқтирилган болаларда ва бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентларда илик мазогининг морфологик жиҳатдан ўрганилишини амалга оширдик. Илик пунктати пациентларнинг ҳар икки тадқиқот гуруҳида барча учта қон яратилиш ўсимтаси тақдим қилинган. Жумладан, илик манзараси ОИВ-инфекцияси бўлган пациентларда 65% ($n=13$) ҳолатларда меъёрий ҳужайравийлик билан хусусиятланган. Айни пайтда 35 % ($n=7$) пациентда у эритроцитар ва мегакариоцитар ўсимтанинг сусайиши билан фарқ қилган, бу эса ОИВ-инфекциясининг салбий таъсири билан чақирилган қон яратилишининг гипорегинераторлигидан далолат беради. Масалан, ушбу тоифадаги пациентларда базофил ($1,2 \pm 0,01\%$; $p < 0,01$), полихроматофил ($6,9 \pm 0,8\%$; $p < 0,001$) ва оксифил нормоцитлар ($0,6 \pm 0,01\%$; $p < 0,001$) аҳамиятли камайиши ҳисобига эритроид ўсимтанинг гипоплазияси аниқланган (2-жадвал). Гранулоцитлар етилиши томонидан ўзгаришлар аниқланмаган, бироқ шу билан бирга, 55% ($n=11$) пациентларда лимфоцитлар ($29,4 \pm 1,7\%$;

$p < 0,001$) ва 25% ($n=5$) пациентларда плазматик хужайралар ($6,8 \pm 0,3\%$; $p < 0,001$) таркиби бироз ошиши кузатилган. Лейко-эритробластик нисбат 10,5:1, назорат гуруҳида 3,2:1 ва меъёрий қон яратилишига эга ОИВ-инфекцияси бўлган пациентларда 3,3:1 га тенг бўлган. Юқорида келтирилган хусусиятлар билан бир қаторда илиқда мегакариоцитлар миқдорининг ўртача $4,1 \pm 0,1$ гача камайиши аниқланган ($p < 0,001$), улардан шнурланган тромбоцитлар $1,01 \pm 0,001$, фаолиятсиз шакллари сони $2,01 \pm 0,01$, очиқ ядроли (голюдерли) шакллари сони – $1 \pm 0,01$ ни ташкил этган. Бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентларда миелограмма меъёрий хужайравий қон яратиш эритроид ва миелоид ўсимталарида мегакариоцитар ўсимтанинг яллиғланиши билан хусусиятланган. Миелоид ва эритроид хужайралар таркиби меъёрий миқдорлар доирасида бўлган. Бунда лейко-эритроцитар нисбатан 3,3:1 га тенг бўлган. Мегакариоцитар ўсимтанинг яллиғланиши мегакариоцитлар ўртача миқдорининг ошиши билан намоён бўлган $15,3 \pm 1,4$, улар орасида шнурланган тромбоцитлар $7,1 \pm 0,02$, тромбоцит сақлайдиган ва фаолиятсиз шакллари, тегишли равишда – $6,2 \pm 0,01$ ва $2,0 \pm 0,01$ ни ташкил этган (3-жадвал). Шундай қилиб, ОИВ-инфекциясида гематологик бузилишлар асосан қон яратилишининг эритроид ва мегакариоцитар ўсимталари сусайиши оқибатида ривожланадиган анемия ва тромбоцитопения билан намоён бўлади. Бундан шундай хулоса қилиш мумкинки, анемия ва тромбоцитопения ОИВ-инфекциясида тез-тез ва кўпинча биринчи белгилар ҳисобланади. Ушбу фактлар ОИВ-инфекцияси бўлган пациентларда касаллик кечиши оғирлик даражасини аниқлаш ва прогноз қилиш, йўналтирилган даволашни эрта бошлаш мақсадларида гематологик кўрсаткичлар мониторингини ўтказиш заруриятидан далолат беради, бу касаллик даражасини ва ўлим билан якунланиш ҳолатларини камайтиришга бевосита кўмаклашади. Манфаатлар тўқнашуви. Муаллифлар маълум

қилиниши керак бўлган манфаатлар тўқнашуви, молиявий кўмак йўқлигини тасдиқладилар. Этика қўмитаси томонидан тасдиқланиш талаб қилинмайди.

1-жадвал

ОИВ-инфекцияси ва бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентларда қоннинг умумий клиник таҳлили гематологик кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткич	Текширилган гуруҳлар		
	Назорат, (n=40)	ОИВ-инфекцияси бўлган пациентлар, (n=20)	Бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентлар, (n=20)
Гемоглобин, г/л	132,2±6,8	73,2±5,1***	80,5±9,4***
Эритроцитлар, $\times 10^{12}/л$	4,7±0,19	2,7±0,17*	3,2±0,31
Тромбоцитлар, $\times 10^9/л$	294,2±12,1	119,2±8,1***	24,8±1,8***
Лейкоцитлар, $\times 10^9/л$	6,7±0,8	4,8±0,53	6,8±0,71
Эритроцитларнинг чўкиш тезлиги, мм/соат	7,1±0,6	6,2±0,9	6,9±0,84

Изоҳ: *- назоратдаги кўрсаткичларга нисбатан асосли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

2-жадвал

ОИВ-инфекцияси ва бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентларда иликнинг гематологик кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткич	Текширилган гуруҳлар	
	Меъёрий қон яратилишига эга ОИВ-инфекцияси бўлган пациентлар, (n=13)	Бузилган қон яратилишига эга ОИВ-инфекцияси бўлган пациентлар, (n=7)
Бластлар, %	1,3±0,01	1,8±0,01
Нейтрофил промиелоцитлар, %	3,1±0,04	2,7±0,001
Миелоцитлар, %	9,1±1,2	7,2±1,1

Метамиелоцитлар, %	10,5±1,04	8,0±1,2
Таёқча ядроли (палочкоядерли), %	18,8±1,1	15,6±0,4
Сегментоядерли, %	19,7±1,7	17,1±0,7
Эозинофиллар, %	1,7±0,21	2,0±0,01
Базофиллар, %	-	-
Моноцитлар, %	1,8±0,01	0,7±0,01***
Лимфоцитлар, %	9,8±1,7	29,4±1,7***
Плазматик хужайралар, %	0,9±0,01	6,8±0,3***
Эритробластлар, %	0,91±0,01	-
Пронормоцитлар, %	0,5±0,01	-
Базофилли нормоцитлар, %	2,4±0,3	1,2±0,01**
Полихроматофилли нормоцитлар, %	16,2±1,8	6,9±0,8***
Оксифилли нормоцитлар, %	3,29±0,64	0,6±0,01***
Л/Э	3,3:1	10,5:1***
Мегакариоцитлар	8,7±0,3	4,1±0,1***
- шнурланган	3,2±0,1	1,01±0,001
- тромбоцит сақлайдиган	3,4±0,01	-
- фаолиятсиз	2,1±0,01	2,01±0,01
- голоядерли.	-	1±0,01

Изох: *- назоратдаги кўрсаткичларга нисбатан асосли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

3-жадвал

Бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентларда иликнинг гематологик кўрсаткичлари (M±m)

Кўрсаткич	Текширилган гуруҳлар	
	Назорат, (n=40)	Бирламчи иммунли тромбоцитопения бўлган пациентлар, (n=20)
Бластлар, %	0,3±0,001	1,3±0,01
Нейтрофилли промиелоцитлар, %	2,7±0,02	3,1±0,04
Миелоцитлар, %	8,9±0,91	9,1±1,2
Метамиелоцитлар, %	12,7±0,72	10,5±1,04
Таёқча ядроли (палочкоядерли), %	16,1±1,12	18,8±1,1
Сегментоядерли, %	21,4±1,3	19,7±1,7
Эозинофиллар, %	2,3±0,1	1,7±0,21
Базофиллар, %	-	-
Моноцитлар, %	1,1±0,01	1,8±0,01

Лимфоцитлар, %	10,4±1,5	9,8±1,7
Плазматик хужайралар, %	0,3±0,01	0,9±0,01
Эритробластлар, %	0,7±0,01	0,91±0,01
Пронормоцитлар, %	0,3±0,001	0,5±0,01
Базофилли нормоцитлар, %	3,2±0,9	2,4±0,3
Полихроматофилли нормоцитлар, %	15,4±1,41	16,2±1,8
Оксифилли нормоцитлар, %	4,2±0,87	3,29±0,64
Л/Э	3,2:1	3,3:1
Мегакариоцитлар	12,51±1,31	15,3±1,4
- шнурланган	5,3±0,82	7,1±0,02
- тромбоцит сақлайдиган	7,21±0,94	6,2±0,01
- фаолиятсиз	-	2,0±0,01
- голядерли.	-	-

Изоҳ: *- назоратдаги кўрсаткичларга нисбатан асосли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001).

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.

1. Рахманова, А. Г. Болаларда ОИВ-инфекцияси / А. Г. Рахманова, Е. Е. Воронин, Ю. А. Фомин. — СПб.: Питер, 2003. — 448 б.
2. Хайретдинов Р.К., Давидкин И.Л. ва б. ОИВ-инфекциясида тромбоцитопения. // Вестник РУДН, серия Медицина. — 2010. — № 3. — С. 129-132.
3. Тиббий лаборатория диагностикаси: дастурлар ва алгоритмлар: қўлланма / А. И. Карпищенко таҳрири остида. — 3-нашр, қайта ишланган ва тўлдирилган. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 696 б.
4. Ratner L. HIV-1 associated thrombocytopenia // Aids Clinical Treatment Group Meeting. — July 2002. — Washington, DC.

РЕЗЮМЕ
ПОКАЗАТЕЛИ МИЕЛОГРАММЫ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ
Даминов Тургунпулат Абидович¹, Туйчиев Лазиз Нодирович¹,
Худайкулова Гульнара Каримовна¹, Рахматуллаева Шахноза
Бахадировна¹, Муминова Махбуба Тешаевна¹, Маткаримова Дилфуза
Сабуровна², Хайматов Ахмад Анорбаевич¹
Тошкентская медицинская академия¹
Республиканский специализированный гематологический научно-
практический центр²
Doctor_shakhnoza@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, анемия, тромбоциты, миелограмма.

Исследуемая выборка включала в себя 20 пациентов с диагнозом “ВИЧ-инфекцией IV клиническая стадия” (В соответствии с классификацией ВОЗ (2012г.)) в возрасте от 0 до 18 лет и 20 пациентов с первичной иммунной тромбоцитопенией.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией в 45% (n=9) случаях установлена гипохромная анемия, в 40% (n=8) анемия имела гиперхромный, а в 15% (n=3) случаях - нормохромный характер. У пациентов же с первичной ИТП в 100% (n=20) случаях выявлена гипохромная анемия. Среднее количество тромбоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией по сравнению с контролем оказалось статистически достоверно ниже в 2,5 раза ($p<0,001$) и превышало их количество в 4,8 раз ($p<0,001$) у пациентов с первичной иммунной тромбоцитопенией.

Гематологические нарушения при ВИЧ-инфекции в основном проявляются анемией и тромбоцитопенией, развивающиеся вследствие подавления эритроидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения.

SUMMARY

MYELOGRAM INDICATORS IN HIV-INFECTED CHILDREN

**Daminov Turgunpulat Abidovich¹, Toychiev Laziz Nodirovich¹,
Godaykulova Gulnara Karimovna¹, Rakhmatullaeva Shakhnoza
Bakhadirovna¹, Muminova Makhbuba Teshaevna¹, Matkarimova Dilfuza
Saburovna², Haymatov Akhmad Anorbaevich¹**

Tashkent Medical Academy

Republican Specialized Hematological Scientific and Practical Center

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Key words: HIV infection, anemia, platelets, myelogram.

The study sample included 20 patients diagnosed with HIV infection clinical stage IV (according to the WHO classification (2012)) aged 0 to 18 years and 20 patients with primary immune thrombocytopenia.

In patients with HIV infection, in 45% (n = 9) cases, hypochromic anemia was established, in 40% (n = 8) anemia was hyperchromic, and in 15% (n = 3) cases, normochromic in nature. In patients with primary ITP, hypochromic anemia was revealed in 100% (n = 20) cases. The average number of platelets in patients with HIV infection compared with controls was statistically significantly lower by 2.5 times ($p < 0.001$) and exceeded their number by 4.8 times ($p < 0.001$) in patients with primary immune thrombocytopenia.

Hematological disorders in HIV infection are mainly manifested by anemia and thrombocytopenia, which develop as a result of suppression of erythroid and megakaryocytic hematopoiesis germs.

**ИНСОН СЎЛАГИ ВА СЎЛАК ДОҒИДА АГГЛЮТИНИНЛАР
“АЖРАТУВЧАНЛИГИ” ОРҚАЛИ ШАХСНИ
ИДЕНТИФИКАЦИЯЛАШ**

**Жуманиёзов Эркин Худайбергенович, Довлатбеков Афзалшоҳ
Махмашарифзода, Хусанов Алишер Шапохатович, Абдуллаев
Жумабой, Исмоилов Олимбой.**

ТТА, РСТЭИАМ Тошкент шаҳар филиали, РСТЭИАМ Хоразм филиали,

ТТА Ургенч шаҳар филиали

jumaniyazov.erkina@mail.ru

Калит сўзлар: ашъвий далиллар, суд тиббий экспертиза, “ажратувчанлик”.

Долзарблиги: бизга маълумки, биз кўриб чиққан суд тиббиётига оид барча маҳаллий ва хорижий адабиётларда инсон сўлаги таркиби, унинг таркибидаги (оқсил ва фермент в.х.к) лар жинсий ишларни очишдаги воқеа жойида қолдирган ва далил сифатидаги судга оид тасдиқлавчи асосий кўрсатма эканлиги, шу жиҳатидан сўлак ва унинг доғларини, таркибий қисмларини ўрганиш суд тиббиётида, инсон ҳаётига суиқасд қилиш, номусга тажовус қилиш ва бошқа бир қанча жиноятларда шахсни аниқ идентификациялаш зарурлигини тақоза этади. Инсон аралаш сўлагининг солиштира оғирлиги 1002-1007 га тенг бўлиб, у ёпишқоқ суюқликдир. Унинг таркибида хужайра элементлари бўлганлиги туфайли, у хира-оқиш кўринишга эга. Аралаш сўлак оқсиллари хазм қилувчи, химояловчи, ажратувчи, буфер ва бошқа бир қатор вазифаларни бажаради. Аралаш сўлакда 100 дан ортиқ ферментлар мавжуд. Бу ферментлардан- амилазага суд тиббиётида алоҳида аҳамият берилади [1,3,4,12,14,17]. Жойлашган ўрни ва маҳсулотни ажратиш йўлларига қараб, сўлак безлари - оғиз бўшлиғи дахлизи сўлак безлари ва оғиз бўшлиғи хусусий безларига бўлинади. Биринчи гуруҳ безларига лунж, лаб ва қулоқ олди безлари

киради. Қолган йирик сўлак безлар, ҳамда тил, юмшоқ ва қаттиқ танглай безлари 2- гуруҳ безларини ташкил қилади. Кўпгина адабиётларда, организмнинг индивидуал хусусиятларига боғлиқ ҳолда, сўлакнинг микроэлементлар таркиби жуда кенг диапазонда кўрсатилган. Шу қаторда, сўлакнинг индивид ёшига боғлиқ бўлган хусусиятлари ҳам ўрганилган. [5,7,8,16]. Охирги йиллардаги гистологик текширишлар натижасида, сўлак безларида шундай плазматик ҳужайралар мавжудки, уларнинг асосий вазифаси -А иммуноглобулинларини ишлаб чиқариши маълум бўлди. Сўлак барча антигенлари орасида АВО тизими антигенлари чуқур ўрганилган. Шуниси қизиқки, экскретлар ва инкретлар орқали антиген ажратиб чиқариш бўйича шахслар “ажратувчилар” ва “ажратмовчилар”га бўлинади. “Ажратувчилар” деб сўлак, сперма, тер, кўз ёши суюқлиги, ўт-сафро, сут, йиринг ва бошқа организм ажралмалари орқали АВО тизими антигенларини ажратувчи шахсларга айтилади. “Ажратмовчилар” деб ажратиш аъзолари орқали бу тизим антигенларини ажратмайдиганлар тушунилади. [6,9,10,13,15]. В. Н. Краинская – Игнатова (1929) 106 та текширилган сперма намуналарининг ҳаммасида АВО тизимидаги антигенларни аниқлаган. Шуниси эътиборлики, у сперма суюқлигида ҳам сперматозоидлар ўзида ҳам антигенлар мавжудлигини кўрсатган. Аммо 1 йилдан кейин, 1930 йилда Putkonen 6 уруғ суюқлиги намунасини текшириб, бир ҳолатда (II қон гуруҳли) эркак спермасида, унинг қон гуруҳига мансуб А антигенини топмади. Шу шахснинг сўлагини текшириб, унда ҳам мазкур антигенни топмади. Шундай қилиб, муаллиф антиген “ажратмовчи” шахслар ҳам борлигига ишора қилди. Шуниси таъкитлаш жойизки, бу тадқиқотлар фақатгина АВО тизими бўйича сўлак агглютиногенлари “ажратувчанлиги”ни аниқлашга қаратилган.

Мақсад: ҳозиргача суд тиббий амалиётида сўлак ва унинг доғларига гумон қилинганда, фақатгина АВО тизими бўйича сўлак агглютиногенлари “ажратувчанлиги” ни аниқлаш орқали шахсни тасдиқлаш билан

кифояланилган. Кўпчилик шахсни идентификациялаш ҳолатларида “Ажратувчанлик”ни текшириш - қон таҳлилларида қўлланилган, ҳолбуки, воқеа жойидан далилий ашё сифатида олинган (дастирўмол ва сигарет қолдиғи ва ҳ.к) объектларда инсон қон гуруҳини аниқлаш билан биргаликда, алоҳида “ажратувчанлик”га баҳо берилганда, инсон танасидан ажраладиган барча биологик ажралмаларда (Қон, сперма, тер,сийдик...) ҳамда сўлак таркибидаги **агглютиногенлар** билан бир қаторда **агглютининлар** ҳам текширилса, текширилаётган объектнинг айнан маълум бир шахсга тегишлилигига ойдинлик киритишда, иш тасдиғини топишда ва унинг сифатини оширишда янада имкон беради.

Материал ва тадқиқот усуллари. Сўлак нафақат суяқ ҳолатда, балки доғ кўринишида ҳам текширилди. Намуна сифатида сўлак соғлом шахслардан, яъни ТТА талабалари, суд тиббиёти кафедраси ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш суд тиббиёт экспертизаси бош бюросининг ходимларидан, суд тиббиёт бош бюроси филиалида жинсий жиноятлар ва баҳсли оталик экспертизаси (оталикни истисно этиш) масалалари бўйича ўтган иштирокчилардан олинди. Сўлак наъмуналари, анти-А ва анти-В агглютининларини аниқлаш учун, овқатланишдан сўнг, 2 соат вақт ўтгач олинди. Сўлак йиғишдан олдин оғиз бўшлиғи 2-3 марта дистилланган сув билан чайилиб, чиғанокқа туфланди, сўнг 15-20 дақиқа давомида туфук тоза стерил центрифугик пробиркага ёки кимёвий пробиркага йиғилди. Профилактика мақсадида, текширилувчи оғиз бўшлиғи секретини сўраб чиқармаслиги ҳақида огохлантирилди чунки, қон шаклли элементлари сизиб чиқиши мумкин эди. Ҳамма ҳолатларда сўлак пробирканинг $\frac{1}{4}$ қисмигача йиғилди. Сўлак микроскопик текширилди ва шаклли элементлар бор-йўқлигига эътибор қилиниб, фақатгина улар аниқланмагандагина анти-А ва анти-В изоагглютининлари аниқланди. Текшириш тугагандан сўнг сўлакнинг қолган қисмидан индиферент буюм ташувчи ашёда (тоза бинт ёки бошқа оқ пахта матоси) доғ тайёрланди. Агглютининларни аниқлаш

учун, сўлакдан ташқари, суд тиббий экспертиза морфология бўлимига тушган мурдалардан қулоқ олди, тил ости, жағ ости сўлак безлари, ҳамда солиштириш учун шу мурдаларнинг суяқ қон зардобидаги агглютининлар текширилди. Сўлак намуналари - суяқ ва доғ кўринишларда 54 шахслардан олинди текширилди. Сўлак олинган шахслар қон гуруҳлари бўйича 18 таси биринчи, 20 таси иккинчи ва 16 таси учунчи гуруҳга мансуб эди. Суяқ сўлак намунаси олинди, текширилгандан кейин ҳар бири пробиркадан тоза индиферент кесилган мато бўлакчасига алоҳида қўйилиб, хона ҳароратида қуритилди. Қуритилгандан сўнг (2-3 сутка ўтказ) сўлак доғида агглютиноген ва агглютининлар текширилди. Сўлакда агглютининларини текширишда Schiff (1932) усули қўлланилди, яъни пробиркалар (агглютинация) усулида ўтказилди. Агглютинация реакциясининг моҳияти агглютининларни стандарт эритроцитлар орқали аниқлашдир. Антигенларни аниқлаш учун миқдорий модификацияда абсорбция усули қўлланилади. Бу усул 5 босқичдан иборат бўлиб, зардобларнинг спецификлигини текшириш; зардобларни титрлаш; объектларни тайёрлаш; объектларни титрланган зардоблар билан абсорбциялаш ва абсорбция натижаларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот натижалари: олинган текширув натижаларида, 18 та биринчи гуруҳга мансуб сўлак намунасидан 14 тасида α ва β антитаналар аниқланди. 4 та сўлак намуналарида эса қон зардобига оид, α , β антитаналари топилмади. Яъни, 14 киши антитаналар “ажратувчи” ва 4 таси антитаналар “ажратмовчи” шахслар бўлиб чиқдилар. Шу шахсларнинг сўлак доғларини текшириш жараёнида 18 та доғлардан 15 тасида антиген О(Н) аниқланди ва 3 тасида мазкур текширув натижасида агглютинация 3-4 пағонага пасайди. Демак, 15 шахс антиген “ажратувчи” ва 3 шахс антиген “ажратмовчи” бўлиб чиқди. Бошқа гуруҳли сўлак намуналарни текширилганда ҳам шунга ўхшаш натижалар олинди. 20 нафар иккинчи (А β) гуруҳига мансуб бўлган шахслар сўлагининг 14 тасида β антитаналар

аниқланди. Сўлак доғида антигенлар текширилганда 16 ҳолатда антиген А топилди. 16 та учунчи гуруҳга оид сўлак доғлари текширилганда 13 тасида агглютинин α мавжудлиги аниқланди, 3та ҳолатда текширув натижасида агглютинация 3-4 пағонага пасайди. Антигенлар текширилганда эса 14 тасида агглютиноген В аниқланди.

Хулоса: шундай қилиб, текшириш натижалари шуни кўрсатдики, 54 шахсдан 45 таси (85,1 фоиз) агглютиногенлар “ажратувчи” бўлиб чиқди. 9 шахснинг сўлак доғида (14, 9 фоиз) антигенлар топилмади. 54 шахс сўлак намуналарининг 41 тасида (75,9 фоиз) антитаналар (агглютининлар) аниқланди. Қолган 13 та (24, 1 фоиз) сўлак намуналарида улар топилмади. Шунини таъкидлаш лозимки, АВ0 тизими бўйича гуруҳ белгиларига қараб шахсни идентификациялаш, далилий ашёлардаги қон ва сўлак гуруҳини аниқлаш билан биргаликда ушбу объектларда агглютининлар “ажратувчанлиги”ни текшириш мақсадга мувофиқ бўлади ва текширув сифатни ошириб, аниқ параметрлар сони яна биттага ошган бўлар эди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Барсегянц Л.О. Установление категории выделения по слюне реакцией абсорбции-элюции //Судебно-медицинская экспертиза. – 1984. - № 2. – С. 39-40.

2. Барсегянц Л.О. О тактике эксперта в некоторых особых случаях исследования слюны //Судебно-медицинская экспертиза. – 1985. - №3. – С.20-24.

3. Байфа А.Л., Феклушина В.И. Содержание калия и натрия в слюне околоушных слюнных желез при различных формах зоба //Научные труды Иркутск.мед.инст., 1980, т. 148. – С. 87-89.

4. Барсегянц Л.О., Левченков Б.Д. Судебно-медицинская экспертиза выделений организма. М.: Медицина. – 1978. – 144 с.

5. Барсегянц Л.О., Тамжидмаа Д. Критерии выделения, связанные с системой АВО и Lewis //Судебно-медицинская экспертиза. – 1985. - №3. – С. 24-25.
6. Барсегянц Л.О. Дифференцирование выделений человеческого организма путем эмиссионного спектрального анализа //Судебно-медицинская экспертиза. – 1967. - №3. – С. 30-34.
7. Беликов П.П. и др. Факторы свертывания крови в слюне при различных патологических состояниях полости рта //Актуальные вопросы клинич. И эксперим. Медицины: Тезисы докладов, Чита. – 1978. – С. 15-16.
8. Бибик С.М. Содержание неорганических веществ в смешанной слюне при ревматизме // Пробл. Патологии в эксперименте и клинике: Львовский мед.инст. 1980. – Т. 4. – С. 163-168.
9. Барсегянц Л.О. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств. - М., 1999. - С. 34-52.
10. Бронникова М.А., Свирский М.С и др. Диагностика групповой принадлежности выделений человека при «парадоксальном выделительстве» //Судебно-медицинская экспертиза. – 1984. - № 3. – С. 40-42.
11. Брусенин Н.Д., Гольдерман С.Я. Сборник научных работ Моск. НИИ эпидемиол. И микробиол. – 1976. – т. 17. – С. 80-83.
12. Будяков О.С. Установление агглютининов α и β в слюне при судебно-медицинских исследованиях //Судебно-медицинская экспертиза. – 1962. - №4. – С. 30-32.
13. Бурцева А.П. Кальций смешанной слюны человека //Результаты клинич и эксперим.исследований: М., 1973. Шамонова Т. Н. Вновь к вопросу о "парадоксальном выделительстве" в судебно-биологической экспертизе // Вестник криминалистики. - М.: Спарк, 2006.- Вып. 2 (18).- С. 54-58.

14. Томилин В.В., Барсегянц Л. О., Гладких А.С. «Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств», 1989 г.

15. Бронникова М. А., Свирский М.С., Стегнова Т. В. Диагностика групповой принадлежности выделений человека при "парадоксальном выделительстве" //Судебно-медицинская экспертиза.

Квартальный научно-практический журнал.- М.: Медицина, 1984.- № 3.- С. 40-42.

16. Туманов А.К. «Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств», 1961 г.

17. Бобровский Е.В., Пустовойт Е.В. Роль секреторных иммуноглобулинов в возникновении кариеса зубов // Стоматология. – 1988. - №6. – С. 75-78.

РЕЗЮМЕ

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛИЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ АГГЛЮТИНИНОВ "ОТДЕЛИМОСТИ" В СЛЮНЕ ЧЕЛОВЕКА И ОКРАСКИ СЛЮНЫ

**Жуманиёзов Эркин Худайбергенович, Довлатбеков Афзалшох
Махмашарифзода, Хусанов Алишер Шапохатович, Абдуллаев
Жумабой, Исмоилов Олимбой**

*ТТА, РСТЭИАМ Тошкентский филиал, РСТЭИАМ Хорезмский филиал, ТТА
Ургенчский филиал*

jumaniyazov.erkina@mail.ru

Ключевые слова: “выделительство”, вещественные доказательства, судебно-медицинская экспертиза.

В статье приведены данные судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств в отношении “выделительства” антигенов и агглютининов. Для идентификация личности научного обоснования

указывается значение двухкомпонентного исследования антигенов и агглютининов по системе ABO в слюне.

SUMMARY

HUMAN IDENTIFICATION BY "SPLITTING" AGGLUTININS IN THE HUMAN LAYER AND THE SPOT LAYER

Zhumaniezov Erkin Khudaiberganovich, Dovlatbegov Afzalshokh

Makhmasharifzoda, Husanov Alisher Shavkatovich, Abdullayev

Zhumaboy, Ismoilov Olimboy

TMA, RSTEIAM Toshkent shahar branches, RSTEIAM Khorazm branches, TMA Urganch shahar branches.

jumaniyazov.erkin@mail.ru

Keywords: material evidence, forensic biological examination, “segregation”. Biological evidence In addition to the study of antigens on human "segregation" in forensic medical examination, it is important to test agglutinins, and on this basis in controversial paternity and maternity examinations, in some maternity hospitals, it is necessary to examine both components of saliva AVO, ie antigens and agglutinins, the proof that the child was born to unknown parents has been scientifically substantiated.

УДК 579.61:615.038:615.036.2

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТА «БАКТЕРИОФАГ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫЙ ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ» – “MediPhag”

Жуманиязова Мухаббат Бахтияровна, Давранов Кахрамон

Институт микробиологии Академии наук Республики Узбекистан,

muhabbat_jb@mail.ru.

Ключевые слова. толерантность к антибиотикам, бактериофаг, «Сальмонелла поливалент бактериофаг» - “MediPhag”, ципрофлоксацин, клинические и лабораторные данные.

Введение.

Сальмонеллезы (Salmonellosis) – инфекционные заболевания, вызываемые многочисленными серотипами (более 2200) бактерий рода *Salmonella* [3, 4]. Они характеризуются разнообразными клиническими проявлениями от бессимптомного носительства и лёгких форм гастроэнтеритов до тяжёлых генерализованных форм болезни, протекающих с резко выраженной интоксикацией и длительной лихорадкой (тифоподобная, септикопиемическая формы) [5]. Высокая устойчивость сальмонелл к антибиотикам, основным средствам этиотропной терапии пациентов с данной патологией, появление полирезистентных вариантов возбудителя, ставят задачу поиска новых лекарственных антимикробных средств, созданных на основе современных биотехнологий. Одним из направлений в решении этой сложной проблемы является использование лечебно-профилактических препаратов бактериофагов [7], обеспечивающих специфическое литическое действие на возбудителя и не оказывающих побочных токсических и аллергических реакций на организм человека. В условиях возрастания устойчивости микроорганизмов к антибиотикам бактериофаги начинают все больше использоваться в клинической практике [1, 6, 2]. На рынке появились противосальмонеллёзные бактериофаги групп А, В, С, D, Е (Bacteriophage *Salmonellae* gr.ABCDE), например, компании «Микроген» ФГУП НПО, Россия. В Узбекистане, компания ООО «AZIYA IMMUNOPREPARAT» начала производить противосальмонеллёзный препарат «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” в лекарственной форме капсул и жидкости во флаконах по 20 мл для перорального и орального применения. Он представляет собой стерильный, очищенный фильтрат фаголизатов бактерий – возбудителей сальмонеллёза *S.typhimurium*, *S.newport*, *S.enteritidis*, *S.moscow*, *S.paratyphi B*, *S.agama* и *S.yava* с титром фага не менее $1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл.

Целью исследования являлось изучение клинической переносимости препарата «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” для перорального и ректального применения, в сравнении с препаратом Ципрофлоксацин.

Материалы и методы исследования. Для исследования были выбраны больные в возрасте старше 18 лет, обоего пола, находящиеся на стационарном лечении с диагнозом «Острая диарея» с серологически идентифицированным сальмонеллёзом, возбудителям которого являются штаммы *S.typhimurium*, *S.newport*, *S.enteritidis*, *S.moscow*, *S.paratyphi B*, *S.agama*, *S.java*. У всех пациентов было получено письменное согласие для участия в данном клиническом исследовании. Больные были разделены на 2 группы по 30 человек. Для распределения испытуемых по группам использовался метод простой рандомизации. Исходная таблица распределения пациентов по группам сформирована на основе случайных чисел, полученных при помощи функции генерации случайных чисел MS Excel. В исследуемой группе, получавшей «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” было 13 женщин и 17 мужчин, а в контрольной группе сравнения, получавшей Ципрофлоксацин было 8 женщин и 22 мужчин. Средний возраст в основной группе $29,7 \pm 2,0$; а в группе сравнения $34,1 \pm 2,5$ $P \geq 0,05$. Больные исследуемой группы были разделены на 2 подгруппы по 15 человек. Первой подгруппе был назначен «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” в капсулах по 3 капсулы 3 раза в сутки за час до еды в течение 5 дней. Капсулы принимали внутрь. Запивая небольшим количеством воды. Второй подгруппе был назначен «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” жидкий по 20 мл 3 раза в сутки за час до еды в течение 5 дней. В обоих случаях препарат «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” принимали на фоне базисной терапии (анальгетики, спазмолитики и регидратационная терапия). Больные контрольной группы

(30 человек) получали стандартную терапию: таблетки ципрофлоксацина (500 мг) принимали внутрь 2 раза в день, после еды с небольшим количеством воды, в течение 5 дней на фоне базисной терапии. После окончания приёма препаратов (5 день) все пациенты были обследованы по следующей схеме. Клиническое обследование: оценка общего состояния (тошнота, рвота, диарея, боли в животе, головная боль, сухость кожных покровов), ЧСС, АД, пульс, температура. Клинические анализы: общий анализ крови, мочи, общий анализ кала. Биохимические анализы: АлТ, АсТ, общий билирубин.

Специальные виды обследования: микробиологическое исследование кала.

Переносимость препаратов оценивали по следующей шкале:

4 балл	При осмотре и лаб. исследованиях и динамике не выявляются какие-либо патологические изменения или клинически значимые и пациент не отмечает побочных реакций.
3 балл	При осмотре и лаб. исследованиях и динамике не выявляются незначительные изменения, которые носят преходящий характер и не требуют изменения схемы лечения исследуемыми препаратами и пациент отмечает проявления незначительных побочных реакций, не причиняющих серьёзных проблем.
2 балл	При осмотре и лаб. исследованиях и динамике не выявляются значимые изменения, не требующие проведения дополнительных мероприятий и пациент отмечает проявления побочных реакций, оказывающих отрицательное влияние на его состояние, но не требующее отмены препарата.
1 балл	При осмотре и лаб. исследованиях и динамике не выявляются значительные изменения и пациент отмечает проявления побочных реакций, оказывающих отрицательное влияние на его состояние и требующее отмены препарата.
0 балл	При осмотре и лаб. исследованиях и динамике не выявляются значительные изменения и пациент отмечает проявления побочных реакций, требующих отмены препарата и проведения дополнительных медицинских мероприятий.

Результаты и их обсуждение. Результаты обследования пациентов принимавших бактериофаг «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” и ципрофлоксацин представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

**Динамика клинических и лабораторных показателей у больных
принимавших бактериофагом «Бактериофаг сальмонеллезный
поливалентный» - “MediPhag”**

Показатели	До лечения	После лечения
Клинические обследование		
АД (систолический)	105,8±2,2	110,0±1,2
АД (диастолический)	68,7±1,4*	72,0±0,8
Пульс	78,4±1,1*	75,5±0,8
Температура тела	37,0±0,1*	36,6±0,0
Симптомы		
Тошнота	1,7±0,2*	0,0
Рвота	1,4±0,2*	0,0
Диарея	2,4±0,1*	0,0
Вздутие живота	1,2±0,1*	0,0
Боли в животе	1,8±0,1*	0,03±0,0
Головные боли	0,5±0,1	0,0
Сухость кожных покров	0,2±0,1*	0,0
Лабораторные анализы		
Гемограмма		
Гемоглобин, г/л	115,2±4,9	117,6±3,5
Эритроциты, х 10 ¹²	4,1±0,1	4,1±0,1
Лейкоциты, х 10 ⁹	8,3±0,9*	6,3±0,3
СОЭ, мм/ч	11,4±0,7*	8,4±0,9
Биохимические анализы		
АлТ, мкмоль/ л/ч	0,8±0,0*	0,8±0,0
АсТ, мкмоль/л/ч	0,4±0,0*	0,4±0,0
Билирубин общий, ммоль/л	19,8±0,4	19,2±0,1
Копрограмма		
Слизь	++	-+
Лейкоциты	20,00±2,2*	6,5±1,0
Эритроциты	1,1±0,8	0,0
Бактериологический анализ кала и определение литической активности		
	Sall spp	отр
Оценка эффективности (в баллах)	4,0±0,0	

Примечание. *- достоверная разница показателей в сравниваемых группах - $P < 0,05$.

Таблица 2

**Динамика клинических и лабораторных показателей у больных
леченых ципрофлоксацином.**

Показатели	До лечения	После лечения
Клинические обследования		
АД (систолический)	109,0±1,9	110,7±1,0
АД (диастолический)	67,0±2,8	71,0±0,7
Пульс	78,1±0,8	76,3±0,6
Температура тела	36,9±0,1*	36,6±0,0
Симптомы		
Тошнота	1,5±0,1*	0,1±0,1
Рвота	1,2±0,2*	0,0
Диарея	2,3±0,2*	0,0
Вздутие живота	1,1±0,1*	0,0
Боли в животе	1,8±0,1*	0,03±0,0
Головные боли	0,1±0,1	0,0
Сухость кожных покров	0,2±0,1*	0,0
Лабораторные анализы		
Гемограмма		
Гемоглобин, г/л	119,6±3,8	117,3±2,6
Эритроциты, $\times 10^{12}$	4,2±0,1	4,2±0,1
Лейкоциты, $\times 10^9$	7,6±0,6*	6,0±0,2
СОЭ, мм/час	10,2±0,7*	6,8±0,3
Биохимические анализы		
АлТ, мкмоль/ л/час	0,84±0,1*	0,8±0,0
АсТ, мкмоль/л/час	0,44±0,1*	0,4±0,0
Билирубин общий, ммоль/л	19,9±0,4	19,4±0,2
Копрограмма		
Слизь	++	-+
Лейкоциты	20,00±0,7*	5,7±0,7
Эритроциты	2,1±1,4	0,0
Бактериологический анализ кала и определение литической активности		
	Sall spp	отр
Оценка эффективности (в баллах)	4,0±0,0	

Примечание. *- достоверная разница показателей в сравниваемых группах - $P < 0,05$.

Как видно из таблиц, у больных с сальмонеллёзом леченых препаратом «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” было отмечено достоверное улучшение клинико-лабораторных данных, т.е. купировались основные клинические симптомы, такие как диарея (100%), вздутие живота (100%), боли в животе (96,7%), после лечения не наблюдалась тошнота и рвота, анализ кала нормализовался у 29 (96,6%) больных после проведенного лечения. Выявлено улучшение показателей гемограммы: уменьшилось количество лейкоцитов в крови и СОЭ, а также улучшились биохимические показатели, наблюдалась снижение АлТ (с $0,84 \pm 0,1$ до $0,8 \pm 0$). У всех больных лечение сопровождалась нормализацией температуры тела и частоты сердечных сокращений. Таким образом, можно суммировать, что лечение препаратом «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” было высоко эффективным у 28 больных из 30 (93,3%) основной группы, что можно оценить в 3 бала по эффективности. Высокая эффективность от применения, препарата ципрофлоксацин в контрольной группе наблюдалась также у 28 больных (93,3%), у которых на фоне терапии купировались клинические симптомы заболевания, а также улучшились лабораторные показатели. Анализ копрограмма нормализовался у 93,3% больных после лечения: только у 2 (6,6%) больных обнаружено незначительное количество лейкоцитов. Таким образом, средняя оценка по эффективности в основной и контрольной группах оказалась одинаковой и составила $3,0 \pm 0,0$ в обеих группах ($P > 0,05$). Следующей задачей настоящего клинического исследования явилось изучение сравнительной переносимости изучаемых препаратов. В результате осмотра, опроса и лабораторных исследований пациентов, леченых бактериофагом «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” и Ципрофлоксацином никаких неблагоприятных явлений и

побочных реакций выявлено не было. Таким образом, переносимость препарата «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” в капсулах и жидкости во флаконах оценивается как хорошая – у всех 100% больных не было выявлено побочных эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические испытания показали, что препарат «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” в лекарственной форме капсул и жидкости во флаконах по 20 мл для перорального и орального применения, производства ООО «AZIYA IMMUNOPREPARAT» обладает хорошим клиническим антибактериальным эффектом и хорошо переносится больными. В исследуемой группе не было отмечено нежелательных побочных эффектов, оказывающих отрицательное влияние на состояние больного, требующих отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий. Было отмечено достоверное улучшение клинико-лабораторных данных, прекращение диареи, болей в животе и нормализация показателей коптограммы. Препарат «Бактериофаг сальмонеллезный поливалентный» - “MediPhag” не уступает по эффективности лечения и переносимости больными, препарату ципрофлоксацин таблетки по 500 мг производства Компании Nikapharm (Республика Узбекистан). Достоверных отличий в средних показателях по эффективности и переносимости в сравниваемых группах не выявлено - $P \geq 0,05$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов Д.Р., Венгеров Ю.Я. Сальмонеллез. В книге: Инфекционные болезни. Национальное руководство. Краткое издание. Ред.Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров. ГЭОТАР-Медиа, 2019. Раздел 4. Клинические рекомендации по заболеваниям. Глава 16. Бактериальные инфекции. С. 236-241.

2. Лазарева Е.Б. Бактериофаги для лечения и профилактики инфекционных заболеваний // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48, № 1. -С. 3640. Литусов Н.В., Козлов А.П. сальмонеллы. Иллюстрированное учебно-методическое пособие. - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2012 – 51 с.
3. Миртазаев О.М., Кантемиров М.Р., Жураев Н.Б., Норов Г.Х. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости сальмонеллёзами в Узбекистане // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997. № 3. С.21-22.
4. Шахмарданов М.З., Кадышев В.А., Никифоров В.В. К вопросу о противобактериальной терапии гастроинтестинальной формы сальмонеллёза. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. № 1. С.4-7.
5. Шахмарданов М.З., Никифоров В.В. Этиотропная терапия инфекционных диарей // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018. Том 23. № 6.
6. Koch S. Treatment and prevention of enterococcal infections-alternative and experimental approaches / Koch S. Markus Hufnagel & Johannes Huebner // Expert Opinion. Biol. Ther. – 2004. – Vol. 4 (9)/ - P. 1511-1523/
7. Kutter E., Sulakvelidze A. Bacteriophages: Biology and Applications // CRC Press., Boca Raton. Florida. 2004. 528 p.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТА «БАКТЕРИОФАГ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫЙ ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ»– “MediPhag”

Жуманиязова Мухаббат Бахтияровна, Давранов Кахрамон

Институт микробиологии Академии наук Республики Узбекистан

Калит сўзлар: антибиотикларга чидамлилик, бактериофаг, «Сальмонелла поливалент бактериофаги» - “MediPhag”, ципрофлоксацин, клиник ва лаборатория натижалари.

Бактериофаглар – ноёб хусусиятга эга бўлган вируслар бўлиб, уларнинг хоссалари ва хусусиятлари асосида суюқлик, таблеткалар, капсула ва аэрозоллар кўринишидаги терапевтик ва профилактик дори воситалари яратилган, ҳамда уларнинг антибиотикларга нисбатан афзалликлари олимлар томонидан исботланган. Ушбу тадқиқот ишида ҳам, юртимизнинг «AZIYA IMMUNOPREPARAT» МЧЖ томонидан ишлаб чиқилган «Сальмонелла поливалент бактериофаги» - “MediPhag”нинг суюқлик ва капсула кўринишидаги дори воситасининг Ципрофлоксацин антиотиғи билан таққослаб, клиникада Ўткир ичак яллиғланшини даволашдаги натижаларни кўриб чиқамиз. Ушбу дори воситаларини 30 та касалдан иборат иккита гуруҳда алоҳида кузатиш ишлари олиб борилди. «Сальмонелла поливалент бактериофаги–“MediPhag”»ни беморларга 3 маҳал овқатланишдан олдин ичиш тавсия қилинди. Бунда дориларнинг организмга таъсирига кўра, «Сальмонелла поливалент бактериофаги – “MediPhag”» энг юқори кўрсаткичларни, яъни ўткир ичак инфекцияси белгилари диареяни (100%), қорин дам бўлишини (100%), қорин оғриғини (96,7%) йўқ қилганлиги, ҳамда даволашдан кейинги кузатувларга кўра кўнгил айланиш ва қусишни, ахлат анализига кўра 29 та (96,6%) беморни даволаганлиги боис 3 балл билан баҳоланди. Ципрофлоксацин билан даволанаётган назорат гуруҳларида 28 бемор тузалганлиги ва лаборатория анализи натижалари яхшиланганлиги қайд қилинди. 93,3% беморларда даволанишдан кейин корпограмма таҳлиллари нормаллашган бўлса, фақатгина 2 та беморда (6,6%) озроқ микдорда лейкоцитлар аниқланди.

SUMMARY

CLINICAL EFFICIENCY AND TOLERANCE OF THE PREPARATION

«BACTERIOPHAG SALMONELLA POLYVALENT» - “MediPhag”

Zhumanyazova Lyubov Bakhtiyarna, Davranov Kahramon

*Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan, Tashkent*

muhabbat_jb@mail.ru.

Keywords: antibiotic resistance, bacteriophage, «Salmonella polyvalent bacteriophage» - MediPhag, ciprofloxacin, clinical and.

The current conditions of global resistance to antibiotics have forced researchers in many countries around the world to focus on bacteriophages as high-potential antibacterial agents. Bacteriophages are viruses with unique properties, therapeutic and prophylactic drugs in the form of liquids, tablets, capsules and aerosols are created on the basis of their properties and properties, and their advantages over antibiotics have been proven by scientists. In this study, we will consider the results of the treatment of acute intestinal inflammation in the clinic with the antibiotic Ciprofloxacin, a liquid and capsule drug «Salmonella polyvalent bacteriophage» - “MediPhag”, developed by «AZIYA IMMUNOPREPARAT» LLC. Separate follow-up of these drugs was performed in two groups of 30 patients. Patients were advised to take Salmonella polyvalent bacteriophage - MediPhag 3 times before meals. At the same time, according to the effect of drugs on the body, "Salmonella polyvalent bacteriophage - MediPhag" has the highest rates, that is, the symptoms of acute intestinal infection eliminated diarrhea (100%), abdominal relaxation (100%), abdominal pain (96.7%), and postoperative observations of nausea and vomiting were assessed at 3 points for treating 29 (96.6%) patients according to stool analysis. In the control groups treated with ciprofloxacin, 28 patients were reported to have recovered and laboratory test results improved. In 93.3% of patients, corpogram analysis was

normalized after treatment, small amounts of leukocytes were detected in only 2 patients (6.6%).

УДК 615.015:615.32:615.242

**ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
ГЕЛЯ “ПАРОДОНФИТ”.**

Жураева Азиза Алишеровна, Туляганов Рустам Турсунович,

Абдуллабекова Вилоят Нуруллабековна

Ташкентский фармацевтический институт

aziza_822011@mail.ru

Ключевые слова. Стоматологический гель «Пародонфит», острая токсичность, фармакологическая активность, ранозаживляющая активность, цветки ромашки аптечной, листья шалфея лекарственного, цветки календулы лекарственной, трава зверобоя продырявленного.

Введение. Лекарственные средства, в том числе лекарственное растительное сырье, применяемое в медицинской практике, должны отвечать всем современным требованиям безопасности для человека и быть эффективными для лечения различных заболеваний. Как показал мировой опыт, намного эффективнее обеспечить контроль качества на всех стадиях разработки препарата, чем проводить его уже после того, как препарат создан. Это позволяет унифицировать стандарты, приводит к снижению стоимости и времени разработки новых лекарственных средств, что выгодно всем, но в первую очередь, пациентам. Таким образом, цепочка обеспечения качества должна охватывать весь цикл создания лекарственного средства от сырья до фитопрепарата. На современном этапе развития отечественной фармацевтической промышленности и в связи с введением на фармацевтических предприятиях Республики Узбекистан правил надлежащей производственной (GMP) и лабораторной (GLP)

практик изменяются подходы к контролю качества лекарственных препаратов (ЛП). Необходимость контроля качества лекарственных средств (ЛС) обосновывается важностью обеспечения их безопасности и эффективности. Следовательно, начиная с разработки новых фармацевтических препаратов, на всех этапах от производства до потребителя, необходимо оценивать вероятность риска выпуска некачественных средств и совершенствовать систему контроля, добиваясь обеспечения их качества. Особое место при этом занимают доклинические исследования ЛС. На сегодняшний день ассортимент препаратов для лечения гингивита представлен различными лекарственными формами, в том числе и гелями. Гели имеют множество преимуществ по сравнению с другими стоматологическими лекарственными формами: они длительное время сохраняют форму, без труда наносятся на поверхность слизистых оболочек и обеспечивают длительный контакт со слизистыми тканями. [1]

Целью настоящей работы является изучение острой токсичности и противовоспалительной активности геля «Пародонфит» полученного на основе растительного жидкого экстракта. Изучение специфического действия (ранозаживляющего действия) геля «Пародонфит».

Материалы и методы исследования. Острую токсичность стоматологического геля «Пародонфит» изучали на беспородных здоровых белых мышах массой 18-22 г. Препарат вводился однократно в дозах 150 мг/кг и 300 мг/кг натошак путем смазывания полости рта в течение двух дней [4,5,6,7]. Животные находятся под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента, при этом в качестве показателей функционального состояния животных используют выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель, у животных обеих групп наблюдают за общим состоянием и активностью, учитывают поведенческие реакции, наблюдают за состоянием шерстного и кожного покрова. Все подопытные

животные содержатся в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3]. После завершения эксперимента определяются средне-смертельные дозы (LD_{50}) [2]. Ранозаживляющее действие стоматологического геля «Пародонфит» изучали на 10 кроликах массой тела 2000 - 2500 г обоего пола. Кроликам под уретановым наркозом воспроизводили модель термического ожога слизистой оболочки полости рта в области верхних резцов справа и слева нанесением в течение 20 секунд раскаленного докрасна штопфера диаметром 3 мм. Экспериментальную терапию начинали спустя 24 часа после проведения термического повреждения. Животных разделили на группы по 5 голов. В первой контрольной группе раны промывали водой очищенной. Животным второй опытной группы наносили стоматологический гель «Пародонфит», животным третьей опытной группы – гель Камистад производства Штада Арцнаймиттель, Германия (с.00805, с.г. 02/2025) [3].

Результаты и обсуждение. Опыты показали, что после однократного введения стоматологического геля «Пародонфит» - в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Все мыши активные, реагируют на внешние раздражители, потребление корма и воды было в норме. Шерстный и кожный покров без патологических изменений, диурез, консистенция и количество каловых масс без изменений. Признаков интоксикации не наблюдалось. В данной группе до конца эксперимента гибели среди животных не отмечалось. LD_{50} стоматологического геля «Пародонфит» составила более 300 мг/кг. Результаты исследования острой токсичности препарата приведены в Таблице 1.

Определение острой токсичности стоматологического геля**«Пародонфит»**

№ животных	Стоматологический гель «Пародонфит»			
	вес, г	доза	путь введения	летальный исход
		мг/кг		
1	20	150	Буккально	Нет
2	21			Нет
3	19			Нет
4	21			Нет
5	20			Нет
6	19			Нет
1	19	300	буккально	Нет
2	20			Нет
3	19			Нет
4	20			Нет
5	19			Нет
6	21			Нет
LD ₅₀		>300 мг/кг		

При изучении ранозаживляющей активности геля исходное состояние полости рта кроликов до лечения было представлено слизистой бледно-розового цвета, без видимых патологических изменений, влажной, не кровоточащей, плотно прилегающей к зубам. После нанесения ожоговой травмы на слизистой оболочке полости рта кроликов образовались поверхностные дефекты округлой формы, с неровными краями. Через 24 часа после нанесения термического ожога во всех группах экспериментальных животных отмечаются более глубокие язвенные дефекты слизистой оболочки рта. Площадь ожоговой поверхности у всех групп кроликов составила в среднем 25,4-26,6 мм². Окружающая неповрежденная слизистая оболочка ярко гиперемизированная, мягкая, нависала над дном язв. Дно дефектов было покрыто белым фибринозным налетом, снимающимся при поскабливании, при этом открывались

эрозивные кровоточащие поверхности. Результаты эксперимента приведены в Таблице 1.

Таблица 1

Влияние стоматологического геля «Пародонфит» на динамику сокращения площади ожоговых ран слизистой оболочки полости рта кроликов

Группы	Площадь раны, мм ²								
	1 день	2 день	4 день	6 день	8 день	10 день	12 день	14 день	16 день
Конт- роль	26,6± 2,3	26,8± 0,9	22,1± 1,4	19,3± 1,3	15,9± 1,6	14,3± 1,7	11,6± 1,3	8,9± 0,9	1,9± 0,4
Паро- донфит	25,9± 2,1	25,1± 2,1	19,8± 0,9	13,9± 0,6*	9,1± 0,6*	4,4± 0,6*	2,0± 0,4*	-	-
Камис- тад	25,4± 1,5	24,9± 0,5	19,7± 1,2	16,3± 1,1	10,6± 0,3*	6,1± 0,7*	2,9± 0,4*	0,8± 0,3*	-

Примечание: * разница показателя достоверности при $P < 0,5$ в сравнении с контрольной группой.

В контрольной группе животных площадь язвенной поверхности на 4 сутки сократилась на 16,9% относительно исходных значений и составила $22,1 \pm 1,4$ мм². Объективно при этом отмечали нарастание воспалительной реакции - отека, гиперемии, инфильтрации окружающих тканей, нависающих над дном язв, нагноения ран с образованием обильного некротического налета. На 10-12 сутки после начала лечения отмечали более выраженный эффект сокращения площади ран. При этом клинически снижение отека, гиперемии, инфильтрации окружающих тканей наблюдали лишь на 16 сутки. Незначительный белый фибринозный налет сохранялся. К 16 суткам на месте термического повреждения образовывались ярко-розовые, несколько выступающие над уровнем окружающей слизистой оболочки, слегка кровоточивые грануляции. Фибринозного налета и отека не отмечали. Сохранялась

незначительная гиперемия окружающих тканей. Площадь ран сократилась на 79% и составила $1,9 \pm 0,4 \text{ мм}^2$. В опытной группе животных, уже с момента начала экспериментальной терапии стоматологическим гелем «Пародонфит», воспалительные явления были менее выражены. В течение 2, 4, 6 суток площадь раны сократилась относительно исходных значений на 3; 23,5 и 46,3%. Клинически на 8 сутки после начала лечения стоматита отмечали отсутствие гиперемии, отека, налёта, кровоточивости. Воспалительная реакция практически отсутствовала. На 10 сутки после начала лечения отмечали более выраженный эффект сокращения площади раны относительно исходных значений - на 83%. Эпителизация проходила со дна ран и полностью заканчивалась на 14 сутки с образованием нежного мягкого рубца. В опытной группе животных, которым наносили гель «Камистад», воспалительные явления были менее выражены. В течение 2, 4, 6 суток площадь раны сократилась относительно исходных значений на 2; 22,4 и 35,8%. Клинически на 8 сутки после начала лечения стоматита отмечали отсутствие гиперемии, отека, налёта, кровоточивости. Воспалительная реакция практически отсутствовала. На 10 сутки после начала лечения отмечали более выраженный эффект сокращения площади раны относительно исходных значений - на 75,6%. Эпителизация проходила со дна ран и полностью заканчивалась на 16 сутки с образованием нежного мягкого рубца.

Выводы. Таким образом, полученные данные показывают, что стоматологический гель «Пародонфит» относится к умеренно токсичным веществам. Изучение ранозаживляющего действия стоматологического геля «Пародонфит» в сравнении с препаратом «Камистад» производства Штада Арцнаймиттель, Германия показало, что стоматологический гель обладает ранозаживляющим действием при экспериментальном стоматите и по эффективности превосходит препарат «Камистад» производства Штада Арцнаймиттель, Германия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Кульгав Е.А. Фармакотехнологическое исследование геля с CO₂-экстрактами гвоздики и эвкалипта для использования в стоматологии: дис. канд. фарм. наук. – М., 2009. с.5.

2. Методические указания 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.- 830с.

3. Спасов А.А., Мазанова Л.С., Темкин Э.С., Абакумова Т.А, Сысуев Б.Б. Волгоградский государственный медицинский университет, НИИ фармакологии ВолГМУ. Изучение фармакологической активности магнийсодержащего геля «Поликатан» на экспериментальной модели травматического стоматита. Вестник ОГУ №12/декабрь 2006. Приложение Биоэлементология. 238-240 стр.

4. https://www.vidal.ru/drugs/chamomillae_flores__16503

5. https://www.vidal.ru/drugs/salviae_folia__31024

6. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/162>

7. https://www.vidal.ru/drugs/hyperici_herba__28959

РЕЗЮМЕ

“ПАРОДОНФИТ” ГЕЛИНИНГ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ВА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Жўраева Азиза Алишеровна, Туляганов Рустам Турсунович,

Абдуллабекова Вилоят Нуруллабековна

Тошкент фармацевтика институти

aziza_822011@mail.ru

Калит сузлар. «Пародонфит» гель, уткир захарлилик, фармакологик фаоллиги, жарохатни битказувчи фаоллик, ромашка гули, доривор шалфей барги, доривор календула барги.

Ўсимлик экстракти асосида олинган “Пародонфит” гелининг ўткир захарлилиги ва яллиғланишга қарши фаоллигини (ярани даволаш фаоллиги) ўрганилди. Олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, “Пародонфит” стоматологик гель ўртача даражада токсик моддаларга киради. Германиянинг Штада Арцнаймиттель компанияси томонидан ишлаб чиқарилган “Камистад” препарати билан “Пародонфит” стоматологик гелининг ярани даволаш таъсирини таққослаб таҳлил қилиниши натижасида, “Пародонфит” гель экспериментал стоматитда ярани даволаш таъсирига эга ва самарадорлиги жихатидан “Камистад” препаратидан устунлиги аниқланди.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY GEL "PARODONFIT".

Juraeva Aziza Alisherovna, Tulyaganov Rustam Tursunovich,

Abdullabekova Viloyat Nurullabekovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

aziza_822011@mail.ru

Key words. «Parodonfit» gel, acute toxicity, pharmacological activity, anti-inflammatory activity, folium hamomilae, folium salviya, folium kalendulae.

Acute toxicity and anti-inflammatory activity (wound healing activity) of the gel "Parodonfit" obtained on the basis of plant extracts were studied. The data showed that the periodontal dental gel "Parodonfit" is moderately toxic. A comparative analysis of the wound healing effect of Parodonfit dental gel with Kamistad, manufactured by the German company Artsnaymittel, revealed that Parodonfit gel has a wound healing effect in experimental stomatitis and is superior to Kamistad in terms of effectiveness.

**АНАЛИЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫХ ДОКУМЕНТОВ ПО
ВОПРОСАМ ПРОПАГАНДЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ВО
ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ В АПТЕКАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

Ибрагимова Мухаббат Яхьяевна, Махмудова Икбол Нематовна

Агентства по развитию фармацевтической отрасли

ikbolnig@mail.ru

Ключевые слова: заболевания, здоровый образ жизни, аптека, коронавирус, инфекция, Covid-19.

Введение. В соответствии с посланием Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева Олий Мажлису, которое было озвучено 29 декабря 2020 года: «- пандемия еще раз показала, что коренное реформирование первичного звена здравоохранения, службы скорой помощи, санитарно-эпидемиологической системы является для нас жизненной необходимостью». Наблюдаемая в настоящее время в других частях мира очередная волна пандемии и связанные с ней риски требуют от всех быть еще более бдительными и внимательными. Президент Республики Узбекистан отметил, что руководству республики необходимо, используя имеющиеся возможности и потенциал, опыт, накопленный во время пандемии, а также передовые зарубежные достижения, поднять на новый уровень кардинальные реформы в сфере охраны и укрепления здоровья населения. При этом одним из самых важных приоритетов в стране должно стать широкое утверждение здорового образа жизни среди населения, особенно среди молодежи. По словам Президента Республики Узбекистан: -«Если говорить в целом, то решающую роль в прогрессе любого общества играет здоровое и гармоничное развитие молодого поколения, от которого зависит будущее этого общества. Именно поэтому в вопросах расширения и дальнейшего повышения эффективности наших реформ своей опорой мы считаем нашу энергичную, инициативную,

всесторонне развитую, владеющую современными знаниями и навыками молодежь» [1]. Следует отдельно отметить, что коронавирусная инфекция COVID-19 оказала негативное влияние на здоровье сограждан, страдающих прежде всего сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями дыхательных путей и ожирением (избыточным весом). В результате сегодняшняя пандемия стала причиной преждевременной смертности многих наших граждан.

Цель исследования. Пропаганда здорового образа жизни и профилактика заболеваний, рациональное использование лекарственных средств, повышение санитарной грамотности населения является одним из требований при внедрении аптечной практики по профилактике заболеваний. Одна из актуальных задач - совершенствование и гармонизация положений и требований действующего государственного стандарта «Надлежащая аптечная практика», который включает в себя фармацевтическую практику и профилактику заболеваний.

Результаты и обсуждение. Согласно Указа Президента Республики Узбекистан от 30 октября 2020 года УП-6099 «О мерах по широкому внедрению здорового образа жизни и дальнейшему развитию массового спорта» отмечено, что существуют недостатки, в частности, что возникшая ситуация сегодня от всех нас требует сделать серьезные выводы, избавиться от вредных привычек, регулярно заниматься массовым спортом, соблюдать принципы правильного питания, внедрить здоровый образ жизни в нашу повседневность.

Таким образом, в целях обеспечения формирования у каждого гражданина стойкой иммунной системы против заболеваний необходимо внедрить проведение регулярных занятий физической культурой и массовым спортом и формирования навыков здорового образа жизни, отказа от вредных привычек, соблюдения принципов правильного питания, системной и эффективной организации работ по восстановлению и

реабилитации, массовых мероприятий по физической активности, создания соответствующей инфраструктуры и других необходимых условий [3]. Также отдельным Постановлением Президента Республики Узбекистан № ПП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» в целях дальнейшего ускорения работ по формированию у населения здорового образа жизни, внедрения передового опыта раннего выявления и лечения заболеваний предусмотрено создание благоприятной окружающей среды, разработку и внедрение на практике комплекса мероприятий по устранению конкретных факторов риска, которые могут привести к возникновению, прогрессированию или рецидиву заболеваний, вызванных снижением иммунного статуса при определенных условиях, перенапряжением, адаптивными недостатками, а также координацию деятельности учреждений медико-санитарной помощи. Данным Постановлением определены основные задачи для специалистов системы общественного здоровья, в том числе: участие в формировании среди населения личной и общественной гигиены, здорового образа жизни, выявление факторов риска неинфекционных заболеваний и индивидуальное консультирование посредством анкетирования и проведения осмотров населения;

организацию и проведение пропагандистских мероприятий о принципах здорового питания, основах физической активности, значении личной гигиены, отказа от вредных привычек;

формирование перечня предприятий, учреждений и организаций, действующих в регионе для организации и реализации мероприятий по предупреждению неинфекционных заболеваний [4].

Следует отдельно отметить, что согласно 21 статьи Закона Республики Узбекистан № ЗРУ-399 от 4 января 2016 года «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и

фармацевтической деятельности», аптека может создаваться в форме юридического лица или структурного подразделения юридического лица, имеющего соответствующую лицензию на осуществление розничной реализации лекарственных средств и изделий медицинского назначения, а также их изготовление. Аптеки могут осуществлять реализацию предметов санитарии и гигиены, лечебного питания, минеральных вод, а также лечебно-косметической продукции, биологически активных добавок при наличии соответствующих документов на их применение и реализацию. Также, аптеки должны отвечать требованиям санитарных правил, норм и гигиенических нормативов [2]. Для обеспечения создания оптимальных условий труда и организации трудовой деятельности с целью охраны здоровья медицинских специалистов, в том числе и фармацевтических работников, а также проведения профилактических мер по охране труда и среды в аптеках в условиях эпидемиологической ситуации, связанной с угрозой распространения коронавирусной инфекции COVID-19 главным Государственным санитарным врачом Республики Узбекистан Б.К.Юсупалиевым утверждены «Временные санитарные правила и нормы по организации деятельности государственных органов и иных организаций, а также субъектов предпринимательства в условиях ограничительных мер в связи с пандемией Covid-19» от 11 мая 2020 года САНПИН РУз №0372-20 [8]. В целях сохранения и поддержания здоровья фармацевтических работников аптек, Агентством по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан совместно с ВОЗ разработано и утверждено (21 декабря 2020 года) Методическое пособие для фармацевтических работников аптек и их филиалов по теме «По предотвращению мер профилактики коронавирусной инфекции COVID-19 в аптеках и их филиалах», цель которой заключается в предоставлении конкретных и осуществимых указаний по выполнению мер для предотвращения, раннего обнаружения и контроля COVID-19 в аптеках

и их филиалах. Известно, что осведомленность и информированность фармацевтических работников о коронавирусе может побудить персонал аптек стать активным участником по вопросам профилактики и борьбы с заболеванием у себя дома, на работе и в своих сообществах. Организацию внедрения ряда профилактических мер предосторожности в работе нужно проводить с учетом многих обстоятельств, но при правильном подходе -это поможет улучшить общественное здравоохранение. Следует отдельно отметить, что несмотря на то, что в стране последовательно принимаются меры по предупреждению, лечению и контролю неинфекционных заболеваний и факторов их риска, снижению преждевременной смертности и заболеваемости населения, наблюдается отсутствие эффективной системы координации профилактических мероприятий по охране здоровья населения, что не позволяет применять согласованные меры по ведению здорового образа жизни, поддержанию здорового питания и физической активности граждан. По-прежнему остается низкий уровень медицинской, санитарно-гигиенической культуры населения, в результате чего основное внимание в стране уделяется лечению заболеваний, а не их профилактике [7]. В целях совершенствования механизмов организации и управления профилактики неинфекционных заболеваний, формирования здорового образа жизни и повышения уровня физической активности населения, а также в соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года N УП-5590 "О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан" было принято Постановление Президента Республики Узбекистан 18 декабря 2018 г., № ПП-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения», которым утверждена Концепция по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения на 2019-

2022 годы. Целью Концепции является формирование здорового образа жизни у населения страны путем реализации комплексных мер по предупреждению, лечению и контролю неинфекционных заболеваний и факторов их риска, снижению преждевременной смертности и тяжести болезней для общества [5,6]. В связи с этим следует отметить, что пропаганда здорового образа жизни отдельно акцентируется в деятельности аптек. Утвержден приказ Министра здравоохранения Республики Узбекистан от 31 октября 2016 года № 470 «Об утверждении Государственного стандарта РУз «Надлежащая фармацевтическая практика». Этот государственный стандарт зарегистрирован Узбекским агентством по стандартизации, метрологии и сертификации 16 декабря 2016 года постановлением № 05-806. Восьмым пунктом государственного стандарта отдельно определяют нормы касательно профилактики отдельных заболеваний и пропаганды здорового образа жизни следующим образом: пропаганда здорового образа жизни и профилактика заболеваний – одно из направлений выполнения требований надлежащей аптечной практики по рациональному использованию лекарственных средств (включая минимизацию злоупотребления ими и неправильного их использования), санитарному просвещению населения и профилактики заболеваний;

информация, предоставляемая пациенту с соблюдением требований профессиональной этики, должна быть доступна и понятна пациенту;

при рекомендации безрецептурных лекарственных средств фармацевтический работник должен предупредить пациента о необходимости обращения к врачу в случае возникновения повторных симптомов [9].

Заключение. Одним из актуальных задач в фармации является - дополнение и гармонизирование действующего государственного национального стандарта «Надлежащая аптечная практика» особенно по

вопросам предоставления информации населению о профилактике заболеваний, создании здоровой окружающей среды и пропаганде здорового образа жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Послание Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева Олий Мажлису 29 декабря 2020 года. (<http://uza.uz/uz/posts/zbekiston>).

2. Закон Республики Узбекистан «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» № ЗРУ-399 от 4 января 2016 г., (Собрание законодательства Республики Узбекистан, 2016 г., № 1, ст. 3; 2017 г., № 24, ст. 487; Национальная база данных законодательства, 22.07.2020 г., № 03/20/629/1087).

3. Указ Президента Республики Узбекистан «О мерах по широкому внедрению здорового образа жизни и дальнейшему развитию массового спорта» № УП-6099 от 30 октября 2020 г., (Национальная база данных законодательства, 31.10.2020 г., № 06/20/6099/1450).

4. Постановление Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» № ПП-4891 от 12 ноября 2020 г., (Национальная база данных законодательства, 13.11.2020 г., № 07/20/4891/1514).

5. Указ Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики узбекистан» № ПП-5590 от 7 декабря 2018 г., (Национальная база данных законодательства, 07.12.2018 г., № 06/18/5590/2285; 13.11.2020 г., № 06/20/6110/1512).

6. Постановление Президента Республики Узбекистан «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» № ПП-4063

от 18 декабря 2018 г., (Национальная база данных законодательства, 19.12.2018 г., № 07/18/4063/2347; 09.11.2019 г., № 06/19/5870/4010).

7. Методическое пособие для фармацевтических работников аптек и их филиалов «По предотвращению мер профилактики коронавирусной инфекции

COVID-19 в аптеках и их филиалах» от 21.12.2020г., Агентство по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.

8. <https://www.minzdrav.uz/> .

9. <https://www.uzpharm-control.uz/>.

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ПАНДЕМИЯ ПАЙТИДА ДОРИХОНАЛАРДА СОҒЛОМ ТУРМУШ ТАРЗИНИ ТАРҒИБ ҚИЛИШ ТЎҒРИСИДАГИ МЕЎЁРИЙ-ҲУҚУҚИЙ ҲУЖЖАТЛАРНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Ибрагимова Мухаббат Яхьяевна, Махмудова Иқбол Нематовна

Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги

ikbolnig@mail.ru

Калит сўзлар: касалликларнинг олдини олиш ва соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш, дорихона, коронавирус инфекцияси COVID-19, "Яхши дорихона амалиёти".

Соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш ва касалликларнинг олдини олиш бўйича норматив-ҳуқуқий ҳужжатларни ўрганиш, дорихоналарда соғлом муҳитни танлаш бўйича ташаббусларни шакллантириш ва омма орасида кенг ёйиш юзасидан таҳлилий ишлар олиб борилди. Ўзбекистон Республикаси Президентининг бир қатор қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг фармонлари, Ўзбекистон Республикаси

Давлат стандартининг "Яхши дорихона амалиёти" стандарти ва ҳалқаро стандартларидан фойдаланилган.

SUMMARY

ANALYSIS OF REGULATORY AND LEGAL DOCUMENTS ON PROMOTION OF A HEALTHY LIFESTYLE DURING A PANDEMIC IN PHARMACIES OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Ibragimova Muhabbat Yahyaevna, Maxmudova Iqbol Nematovna

Agency on development of the pharmaceutical industry

ikbolnig@mail.ru

Keywords: disease prevention and promotion of healthy lifestyles, pharmacy, coronavirus infection COVID-19, "Good Pharmacy Practice".

A survey work was carried out to study the regulatory legal acts on the promotion of a healthy lifestyle and the prevention of diseases, the formation of initiatives for the choice of a healthy environment in pharmacies and their dissemination among the population. The materials of a number of decrees of the President of the Republic of Uzbekistan, Decrees of the President of the Republic of Uzbekistan, the standard of the State Standard of the Republic of Uzbekistan "Good Pharmacy Practice" and standards of foreign countries were used.

УДК: 616.5-002-056.43+616.248-053.2-07-08

АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ КОМОРБИД КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК - ИММУНОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Ибрагимова Шоира Адхамовна, Миррахимова Мактуба

Хабибуллаевна

Тошкент тиббиёт академияси

ishoira9@gmail.com, mmh.20@mail.ru

Калит сўзлар: дерматит, астма, болалар, махсус IgE, эозинофиллар, SCORAD индекс, клиник хусусиятлари.

Кириш. Аллегик касалликларинг юқори даражада тарқалганлиги, клиник кўринишларини тўхтовсиз равишда оғирлашиб бориши, болалар

ҳаёт сифатини ёмонлашуви, ногиронлик, баъзи ҳолларда ҳаттоки ўлимга сабаб бўлишига олиб келмоқда [1,3,9,12,14]. Дунёда аллергия касалликлар билан оғриган 300 миллионга яқин бемор бор, улардан тахминан 30% аллергия ринит, 20% - бронхиал астма ва 5-15% - атопик дерматит, шу беморларда 20% касалликнинг оғир, ҳаёт учун хавфли кўринишлари кузатилади [2,4,5,7,10]. Атопик дерматит кўп тарқалиши ва тез-тез қайталаниши туфайли нафақат дерматология, аллергология ва ҳатто педиатрия соҳасида ҳам долзарб муаммо ҳисобланади. Атопик дерматит атопик маршнинг биринчи кўриниши ҳисобланиб, болаларда бронхиал астма ривожланишида муҳим омиллардан бири ҳисобланади [1,4,6,8,11,13]. Аллергия касалликларнинг комбинацияланган шакллари қиёсий таҳлил қилиш муаммоси ҳалигача долзарб бўлиб, етарлича ўрганилмаган. Уларни келиб чиқиш сабабларини тўлиқ ўрганиш, касалликни олдини олиш ва даволаш бўйича индивидуал ва самарали дастурларни ишлаб чиқиш имконини беради [15].

Тадқиқот мақсади. 2017-2019 йилларда кузатувимизда бўлган атопик дерматитни коморбид кечиши кузатилган 50 нафар болаларнинг клиник-иммунологик текширувларини атопик дерматитли болалар (n=30) кўрсаткичи билан солиштирма таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар. Илмий ишда анамнестик, клиник-аллергологик ва иммунологик тадқиқотлар натижалари келтирилган. Қонда умумий IgE (ХБ/мл) миқдорини иммунохемилюминисцент усули (COBAS E 411, Россия), қон зардобидида махсус IgE (ХБ/мл)ни қаттиқ фазали ИФА усули билан (C.A.R. L.A., System, Россия) аниқлаш ТТА илмий лабораториясида амалга оширилди. Болаларда АД оғирлик даражасини аниқлаш учун SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) (АД оғирлик даражасини ўлчаш) индексидан фойдаландик. Бу индекс қуйидаги формула орқали ҳисобланади: $SCORAD = A/5 + 7 * B/2 + C$, бу ерда

А - терини шкастланиш майдони (%); В – объектив белгиларнинг баллардаги йиғинди (эритема, шиш, сувланиш, эксскориация, лихенификация, куруқлашиш); С – субъектив белгиларнинг баллардаги йиғиндиси (қичишиш, уйқунинг бузилиши); АД енгил даражаси - 20 баллгача (йилиг1-2 марта кучайиши, узок ремиссия, терапияга яхши жавоб). АД ўрта оғир - 20-40 балл (йилига 3-4 марта қайталаниши, ремиссия 4 ойдан ортиқ эмас, терапияга аниқ жавоб йўқ); АД оғир - 40 баллдан юқори (узок муддат белгиларнинг давом этиши, 2 ойдан ортиқ бўлмаган ремиссия, терапия самарасиз). Ҳар бир субъектив белги 0 дан 10 баллгача оралиқда баҳоланади; сўнгра баллар жамланади. Субъектив белгилар учун умумий балл 0 дан 20 гача бўлиши мумкин. Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Exell Version 7.0 амалий математик-статистик таҳлил дастурларидан фойдаланиб ўтказилди.

Натижалар ва уларни таҳлили. Атопик дерматитни бронхиал астма билан коморбид кечиши гумон қилинган болаларнинг маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, охириги бир йил ичида аллергик тошмалар кузатилишига текширувда қатнашганларнинг 61,8% шикоят қилди ва бу тошмалар асосан уч ёшгача болаларда кўп учради. Атопик дерматитни БА коморбид келиши 5 ёшгача бўлган болаларда бошқа ёшга нисбатан 2,1 баробар кўп аниқланди. Тошмаларнинг одатий жойлашуви яъни тирсак, тўпиқ терисида, бўйин сохаси, кўз ва қулоқлар атрофида 5 ёшда кўпроқ учради. Атопик дерматит коморбид кечганда 9,2% болаларда тўлиқ клиник ремиссия даври билан кечиб, тошмалар бутунлай йўқолди ва қичишиш ва нафас қисиш оқибатида тунги уйғонишлар кузатилмади ва бу 5-12 ёшидаги болаларда юқори бўлди (43,5%). Қичишиш ва нафас қисиш туфайли тунги уйқунинг бузилиши 35,7% болаларда ҳафтасига бир кундан кам ва 49,2% болаларда эса ҳафтасига бир мартадан кўп кузатилди ва бу маълумот эса 5 ёшгача бўлган болаларда юқори бўлди. Олинган маълумотлардан кўриниб турибдики АДни бронхиал астма билан бирга тарқалиши 60,9% 5 ёшгача ва

жинси бўйича тақсимланганда ўғил болаларда учради ($p < 0,001$). Атопик дерматит учун дастлабки 2 ёшгача сезгирлик озиқ-овқат оқсилларига сезгирликдир [5], бизнинг текширувимизда ҳам атопик дерматит белгилари 5 ёшгача бўлган болаларда асосан озиқ-овқат оқсиллари сабабли кузатилди. Бизнинг текширувимизда атопик дерматитни БА билан коморбид кечиши гумон қилинган болаларнинг маълумотларини ўрганиш шуни кўрсатдики. “Болангиз қизил рангли озиқ маҳсулотларини истеъмол қилганда, кўп ширинликлар еганда терисида тошмаларни нафас қисиши билан бирга кечиши кузатилганми” деган саволга оналарнинг 49,4% ижобий жавоб берди. Бизнинг текширувимизда 5 ёшгача бўлган болаларда атопик дерматитни БА билан бирга кечишида этиологик жиҳатдан аҳамиятли аллергенлар: сугир сути – 67,2%, тухум – 31,9%, донли маҳсулотлар – 30,5%, соя – 15,4%, балиқ – 29,4%, сабзавот ва меваларни – 41,3% ташкил қилди. Анамнезни ўрганиш шуни кўрсатдики, 89,5% болаларнинг аксарияти аллергик касалликларга нисбатан мураккаб ирсиятга эга бўлиб, бу одатда кўплаб муаллифларнинг тадқиқот натижаларига мос келди [2]. Шундай қилиб, биз кузатган беморларнинг ота-оналаридан бирида 39,6% ҳолларда бронхиал астма, 29,5% - аллергик ринит, 18,3% - поллиноз, 19,5% - озиқ - овқат аллергияси, 18,3 % - атопик дерматит ва 12,2% - дори аллергияси аниқланди. Барча гуруҳларда 20 ёшдан 30 ёшгача бўлган оналар (70,3%) устунлик қилди. Асосан болалар иккинчи ҳомиладорликдан (51,8%) туғилган. Ҳомиладорлик даврини ўрганиш шуни кўрсатдики, оналарни ҳомиладорликнинг иккинчи ярмидаги гестоз (49,5%), камқонлик (63,5%) ва аллергия (69,8%) безовта қилиши устунлик қилди. Кўпчилик оналарда ҳомиладорлик даврида аллергик ва соматик касалликларнинг кузатилганлиги уларнинг болаларида АДни БА билан бирга кечишига сабаб бўлганлиги қайд қилинди. Психоэмоционал ҳолатнинг бузилиши, айниқса, болаларда боғча ва мактабларга боришдан олдин, мактаб имтиҳонлари вақтида, уйқу бузилиши, безовталиқ ва ҳиссий лабиллик шаклида

ифодаланди ва бу кўрсаткичлар АД коморбид кечишида яққол намоён бўлди. Эрта ёшдаги болаларнинг 42% гипоаллерген диетанинг бузилиши ёки кузатилган ўткир респиратор касалликни даволашда антибактериал препаратларни қўллаш натижасида тери синдромини эритематоз тошмалар кўриниши, нафас қисиши, йўталнинг қайталаниши кузатилди. Кейинги кузатув даврида 19,8% болада теридаги тошмаларни ва хансирашни қайталаниш ҳолати гипоаллерген диетанинг бузилиши натижасида сақланди. Бизнинг текширувимизда SCORAD индекси бўйича АД оғирлик даражаси: енгил даража – 50%, ўрта оғир даража – 30%, оғир даража – 20% болани ташкил этди ва оғир даражали беморларнинг 65% асосан АД коморбид кечишида беш ёшгача бўлган болаларда учради. Бизнинг кузатувимиздаги бемор болаларнинг периферик қон кўрсаткичларини ўрганиш қуйидаги ўзгаришларни кўрсатди. Маълумотлардан кўриниб турибдики, касалликнинг авж олиш даврида барча текширилаётган болаларда эозинофиллар сонидан ташқари периферик қонда сезиларли ўзгаришлар аниқланмади. Соғлом болаларга $1,31 \pm 0,1$ нисбатан эозинофиллар сони атопик дерматитни БА коморбид кечишида $7,9 \pm 0,23$ ва АД $6,2 \pm 0,1$ юқори бўлди ($p < 0,001$). Адабиётлардаги маълумотларга кўра соғлом болаларда периферик қондаги эозинофиллар оралиғи 1-5% ташкил қилади. Атопик дерматитни БА коморбид кечишида кўрсаткич оралиғи 2 дан 15% гача бўлди. АД ва БА яллиғланиш жараёнларини ташхислаш ва қиёсий таққослаш учун ишлатиладиган анъанавий маркёрлардан бири қон зардобида умумий IgE даражасини аниқлаш ҳисобланади. Атопик дерматитни БА коморбид кечишида бу кўрсаткич 140,1-1890 ХБ/мл ораликда ўртача 890,5 ХБ/мл, атопик дерматитда 679,2 ХБ/мл миқдорда бўлди (1 жадвал).

Гурухларда кўрсаткичларнинг фарқи

Кўрсаткичлар	АД коморбид n=50	АД n =30	Соғлом болалар n =20
Эозинофиллар ,%	7,9±0,23*	6,2±0,1*	1,31±0,1*
IgE, ХБ/мл	890,5±56,4**	679,2±34,2**	53,8±12,4**

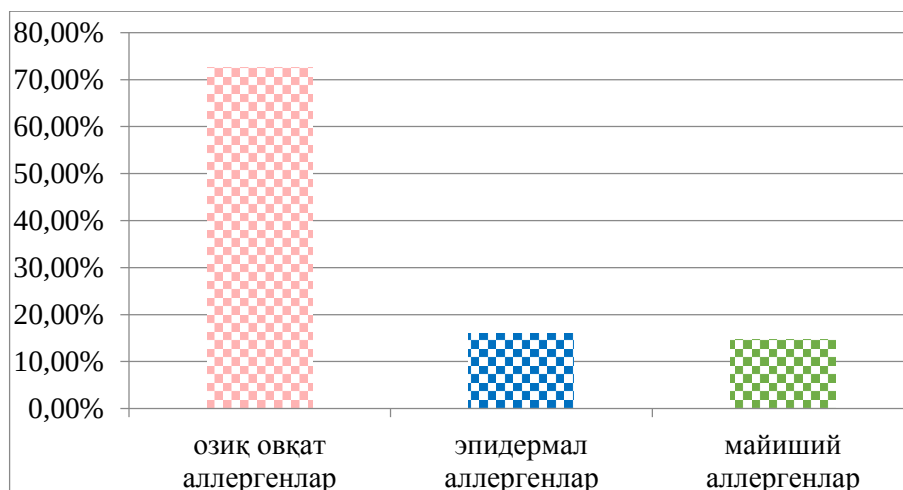
Изоҳ: $p < 0,05-0,001$ соғлом ва АД болалар кўрсаткичига нисбатан.

Бизнинг фикримизча АД коморбид кечишида эозинофиллар ва IgE даражасини юқори бўлиши каслликни АД нисбатан оғир кечишидан далолат беради. Умумий IgE миқдори соғлом болалар гуруҳида (53,8 ХБ/мл) бемор болаларга нисбатан ишончли фарқ ($p = 0,001$) қилди. Атопик дерматитни БА коморбид кечишида ҳисса қўшадиган муҳим омиллардан бири генетик жиҳатдан исботланган, аллергия реакция орқали кузатиладиган аллергиялардир. Бу организмнинг аллергияларга сезгирлиги натижасида ривожланади, натижада аллергияларга хос яллиғланиш реакцияси, яъни тўқималарнинг шикастланиши ва аллергия касалликларнинг клиник белгилари пайдо бўлишини таъминлайди [5,9].

Атопик дерматитни БА коморбид кечиши тасдиқланган 50 нафар болаларда махсус аллергиялогик текширувлар ўтказилди. Аллергиялогик анамнезنى йиғиш ва текширувда бўлган болаларнинг қон зардобида allergen-специфик IgE антитаналарини аниқлаш натижасида уларда уй, эпидермал, чанг ва озиқ-овқат аллергияларига сезгирлик аниқланди. Қон зардобида allergen-специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 92,5% болаларда аниқланди (1 расм).

Озиқ-овқат аллергиялари учун қон зардобида аллергияларга специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрациялари болаларнинг 72,5% да аниқланди. Маиший аллергиялар учун қон зардобида аллергияларга специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан муҳим концентрациялари АД

коморбид кечишида болаларнинг 14,8% аниқланди. Эпидермал аллергенларга қон зардобида специфик IgE нинг диагностик жиҳатдан аҳамиятли концентрациялари 19,7% аниқланди. 15,9% болалар қон зардобида чанг аллергенларга специфик IgE нинг диагностик муҳим концентрациялари топилди.



1 Расм. Аллергенларни шакиллар бўйича тақсимланиши

Хулосалар. 5 ёшгача бўлган болаларда атопик дерматитни БА билан коморбид кечишининг клиник хусусиятлари қуйидагилардан иборат: SCORAD индекси бўйича оғир даражали беморларнинг 65% асосан АД коморбид кечишида беш ёшгача бўлган болаларда учради; АД коморбид кечишида 72,5% беморларда - касаллик юзага келишида озиқ овқатга махсус IgE нинг юқори диагностик концентрацияси аниқланди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Ахроров Х.Х. и др. Триггерные факторы атопического дерматита у детей дошкольного возраста. //Российский журнал кожных и венерических болезней.- 2017.- Т. 20.- № 6.- С. 347-351.
2. Волкова Н.А. и др. Структура аллергических заболеваний и роль различных аллергенов при формировании атопической патологии у детей раннего и дошкольного возраста в г. Лесной Свердловской области. //Российский аллергологический журнал. -2015.- №2.- С.59-63.

3. Муратова Ж.К. Распространенность симптомов атопического дерматита у детей школьного возраста в г. Жалал-абад.//Медицинский вестник Башкортостана.- 2015.- Т. 10. -№ 1.- С. 14-17.
4. Сулайманов Ш.А. и др. Атопический дерматит у детей: факторы риска и эпидемиология.//Вестник Ошского государственного университета. 2015. № 3. С. 24-29.
5. B. T. Khalmatova, G. A. Tashmatova, M. Sh. Shakarova. Influence of Ecological Factors on the Development and Progress of Bronchial Asthma in Children. European Journal of Molecular. Volume 07, Issue 08, 2020, pp.4374 -4377.
6. D.R. Kurbanova, M.K.Mirrakhimova, Improving diagnostic methods for detecting allergic diseases in children, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.522-530
7. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. Seegräber M. et al. // Expert Rev Clin Pharmacology. 2018 May;11(5):467-474.
8. Haiduchyk H., Shadrin O. Concentrations of cysteinyl leukotrienes in various biological fluids of children with bronchial asthma, atopic dermatitis and food protein induced enterocolitis //EUREKA: Health Sciences. –2019. –№. 4. – С. 3-8.
9. Khabibullayevna M. M., Murotkhonovna S. A. Optimization Of Allergic Rhinitis Therapy In Children //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 08. – С. 119-125.
10. Lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis.Prakoeswa CRS. et al. //Benef Microbes. 2017 Oct 13;8(5):833-840.
11. M.K. Mirrakhimova et al.: Characteristics of Allergic Pathologies Progression in Young Children. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(9): 652-656

12. Mirrahimova M. H., et al. Learning efficiency and possibility of anti-leukotriene preparations for children with a bronchial asthma in Uzbekistan conditions //Problems and perspectives in pharmaceutics and drug discovery. – 2018. – Т. 4. – №. 1. – С. 85- 89. [9]
13. Mirrahimova M. K. et al. Bronchial asthma: prevalence and risk factors in children living in the industrial zones of the Tashkent region //Central Asian Journal of Medicine. – 2020. – Т. 2020. – №. 1. – С. 29-35.
14. Mirrahimova Maktuba Xabibullayevna et al /Antileukotriene Drugs in The Treatment of Atopic Dermatitis in Children. International Journal of Pharmaceutical Research |Jan - Mar 2021|Vol 13 | Issue 1: 2117-2121
15. Zakirova Umida Irkinovna et al /Analysis Of The Prevalence Of Bronchial Asthma In Children In Outpatient Clinics. International Journal of Pharmaceutical Research | Oct - Dec 2020 | Vol 12 | Issue 4: 759-765

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

**Ибрагимова Шоира Адхамовна^{1*}, Мактуба Миррахимова
Хабибуллаевна²**

Ташкентская медицинская академия

ishoira9@gmail.com, mmh.20@mail.ru

Ключевые слова: дерматит, астма, дети, спец. IgE, эозинофилы, индекс SCORAD, клинические особенности.

Клинические особенности атопического дерматита у детей с бронхиальной астмой включают: атопический дерматит с бронхиальной астмой встречается преимущественно у мальчиков до 5 летнего возраста. У 60,9% детей раннего возраста наблюдалось тяжелое течение атопического дерматита с бронхиальной астмой. При коморбидном течении атопическом дерматита с бронхиальной астмой высокая диагностическая концентрация специфического IgE к пищевым аллергенам была выявлена у 72,5% детей.

SUMMARY
CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF
COMORBID MANIFESTATIONS OF ATOPIC DERMATITIS

Shoira Ibragimova Adkhamovna, Maktuba Mirrakhimova

Khabibullaevna

Tashkent medical academy

ishoira9@gmail.com, mmh.20@mail.ru

Key words: dermatitis, asthma, children, special IgE, eosinophils, the SCORAD index, clinical features.

Clinical features of atopic dermatitis in children with bronchial asthma include: atopic dermatitis with bronchial asthma occurs mainly in boys up to 5 years of age. 60,9% of young children had severe atopic dermatitis with bronchial asthma. In the comorbid course of atopic dermatitis with bronchial asthma, a high diagnostic concentration of specific IgE to food allergens was detected in 72,5% of children.

УДК: 617.753

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В
СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МИОПИЕЙ

Икрамов Дурбек Азизбекович¹, Бузруков Ботир Тулкинович²,

Икрамов Азизбек Фозилович¹

Андижанский государственный медицинский институт¹

Ташкентский педиатрический медицинский институт²

ikramov.o.a.@mail.ru

Ключевые слова: миопия, микроэлементы, экскреция.

Введение. Миопия является заболеванием органа зрения, который характеризуется высокой распространенностью среди населения Узбекистана. Миопия занимает второе место среди болезней глаз, имеющих наибольшее медико-социальное значение. По литературным данным, в настоящее время, большинство исследователей считают, что

развитие и прогрессирование миопии является следствием как генетических факторов, так и факторов, вызванных воздействием окружающей среды в эмбриональном периоде и онтогенезе, с особенностями зрительного восприятия (1,2,3,4,5,).

Цель исследования данной работы является определение роли микроэлементного состава крови в развитие и прогрессирование миопии путем сравнительного исследования содержания микроэлементов в сыворотке крови и их экскреции у пациентов с миопией и эмметропией.

Обследовано 94 (188 глаз) пациентов в возрасте от 18 до 25 лет с различной степенью миопии, из них 37 мужчин и 57 женщин. Общепринятое офтальмологическое обследование у всех пациентов включало как стандартные методики, так и специальные аппаратные методы исследования. Биохимический анализ крови на микроэлементы проводились колориметрическим методом.

Материалы и методы. В работе представлены результаты обследования 94 (188 глаз) пациентов в возрасте от 18 до 25 лет с различной степенью миопии, из них 37 мужчин и 57 женщин. Из всех обследуемых больных в 85 (91%) случаях наблюдалась прогрессирующая миопия. Общепринятое офтальмологическое обследование у всех пациентов включало как стандартные методики, так и специальные аппаратные методы исследования. А именно, наряду с визиометрией, офтальмоскопией, скиаскопией, биомикроскопией, офтальмотонометрией и периметрией, всем детям были выполнены авторефрактометрия, эхобиометрия (А-скан). Биохимический анализ крови на микроэлементы проводились колориметрическим методом в Центральной научно-исследовательской лаборатории АГМИ. Определение содержания микроэлементов в сыворотке крови проводилось с помощью атомно-эмиссионного спектрального анализа. Микроэлементный анализ проводился с использованием гамма-спектрометрической аппаратуры. В пробах СЖ определяли содержание

общего белка по методу М.М. Bradford. Уровень 25-гидроксиколекальциферола 25(OH)D определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах оценивали содержание 25(OH)D в сыворотке крови. Статистические исследования проведены на основании стандартных клинических рекомендаций с помощью современных стандартных пакетов статистической обработки данных Statsoft STATISTICA 6.0. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения, стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. Коэффициент корреляции вычисляли по методу Пирсона.

Результаты и обсуждение. По данным проведенных исследований выявлена разница в микроэлементном составе крови у пациентов с эметропией и у пациентов с миопией различной степени. Так, у пациентов с миопией слабой степени не отмечено достоверной разницы в содержании в крови ионов Fe, Cu, Ca и Zn по сравнению с содержанием этих микроэлементов у пациентов с эметропией. При миопии средней и высокой степени наблюдается достоверное снижение содержания в крови ионов Fe, Cu, Ca по сравнению с содержанием их у пациентов с эметропией. Их средние показатели составили соответственно $17,3 \pm 1,6$; $12,7 \pm 1,5$; $1,85 \pm 0,2$ ммоль/л; в контрольной группе их уровень соответственно составил $21,3 \pm 1,2$; $19,9 \pm 1,5$; $2,4 \pm 0,8$ ммоль/л. Уровни общего и ионизированного кальция, а также неорганического фосфора в сыворотке крови и их выведение с мочой позволяют оценить обеспеченность процессов насыщения опорных тканей организма (соединительной ткани) солями кальция и фосфорной кислотой. Снижение

содержания в сыворотке крови общего и ионизированного кальция, фосфора при одновременном снижении экскреции кальция и повышении экскреции фосфора с мочой свидетельствуют о недостаточном насыщении опорных тканей солями кальция и фосфорной кислотой, тогда как повышение уровней общего и ионизированного кальция, фосфора в сыворотке крови, экскреции кальция, понижении экскреции фосфора - о повышенном насыщении. Результаты проведенных исследований показали, что не только уровень Са в сыворотке крови ($1,85 \pm 0,2$), но и экскреция Са ($2,3 \pm 0,6$ ммоль/л) с мочой у пациентов с миопией достоверно ниже в сравнении с показателями в группе контроля ($2,4 \pm 0,8$ и $5,5 \pm 1,4$ ммоль/л соответственно). Все это свидетельствуют о недостаточном насыщении ими опорных тканей организма. Кроме того, выявлено достоверное снижение этих показателей при прогрессирующей миопии.

Заключение. Таким образом, при оценке микроэлементного состава крови у пациентов с миопией выявлено снижение содержание ионов железа (Fe), меди (Cu) и кальция (Ca), а содержание ионов цинка (Zn), наоборот, было повышено. При миопии средней и высокой степени наблюдается достоверное снижение содержания в крови ионов Fe, Cu, Ca по сравнению с содержанием их у пациентов с эметропией. Анализ результатов проведенных исследований показал, что не только уровень Са в сыворотке крови, но и экскреция Са с мочой у пациентов с миопией достоверно ниже по сравнению с показателями группы контроля, что свидетельствуют о недостаточном насыщении ими опорных тканей организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов Э.С. Близорукость. – М.: Медицина, 1999. – 284 с.
2. Апрельев А.Е., Сетко Н.П., Исеркепова А.М., Пашина Р.В. Особенности влияния микроэлементов на состояние органа зрения у

студентов //Медицинский вестник Башкортостана.-2016.-Т.11, №1(61).- С.154-157

3. Безденежных В. Н. Миопия - проблема XXI века //Молодой ученый.- 2015.-№24. - С.253-255

4. Витковская О.П. Стратегия укрепления здоровья в офтальмологии //РМЖ «Клиническая офтальмология», 2013.-№3.-С.88-92.

5. Иомдина Е.Н. Современные направления фундаментальных исследований патогенеза прогрессирующей миопии //Вестник РАМН.- 2014.-№2-3.-С.44-49.

6. Корсакова Н.В., Александрова К.А. Осевая прогрессирующая миопия: современные аспекты этиопатогенеза //Офтальмохирургия.-2017.-№2.С.67-73

7. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе //Вестник офтальмологии.-2006.-Т.122.-№1.-С.43-46.

8. Третьяк Л.Н., Герасимов Е.М. Специфика влияния селена на организм человека и животных (применительно к проблеме создания селеносодержащих продуктов питания) //Вестн. Оренбург. гос. ун-та.-2007.- №12.-С.136-145

9. Fedor M., Socha K., Urban B. Serum concentration of zinc, copper, selenium, manganese, and Cu/Zn ratio in children and adolescents with myopia. //Biol. Trace Elem. Res.-2017.-№176.-P.1-9

10. Holick M.F., Binkley N.C. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. //J. Clin. Endocrinol. Metab.-2011.-№96(7).-P.1911-30.

11. Huibi X., Kaixun H., Quihua G. Prevention of axial elongation in myopia by the trace element zinc //Biol. Trace Elem. Res.-2001.-№79(1).-P.39-47

12. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.

13. Mervyn L. Thorsons complete Guide to vitamins and minerals. London: Thorsons, 2000.-384 p

РЕЗЮМЕ

МИОПИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАР КОН ЗАРДОБИДАГИ МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР ТАРКИБИНИ УРГАНИШ

Икрамов Дурбек Азизбекович¹, Бузруков Ботир Тулкинович²,

Икрамов Азизбек Фозилович¹

Андижон давлат тиббиёт институти¹

Тошкент педиатрия тиббиёт институти²

ikramov.o.a.@mail.ru

Калит сузлар: миопия, микроэлементлар, ажратиш.

Ушбу мақолада миопия ва эмметропия билан касалланган 18 дан 25 ёшгача бўлган беморларни қон зардобиддаги микроэлементларни миқдорий кўрсаткичлари ўрганилган. Миопияда микроэлементлар темир(Fe) , Мис (Си), Кальций (Са) миқдори қон зардобидда отрса, Цинк (Zn) ионлари миқдори камайган.

SUMMARY

RESEARCH OF THE CONTENT OF MICROELEMENTS IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH MYOPIA

Ikramov Durbek Azizbekovich¹, Botir Tolqinovich Buzrukov²,

Azizbek Fazilovich Ikramov¹

Andizhan state medical institute¹

Tashkent paediatric medical institute²

ikramov.o.a.@mail.ru

Key words: myopia, microelements, excretion.

It was learned the quantitative indicators of blood serum microelements in patients aged 18 to 25 years with myopia and emmetropia. When the

amount of trace elements iron (Fe), copper (Cu) calcium (Ca) increases, the amount of zinc (Zn) ions decreases.

УДК: 618.11/.177–006–08

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ

Иргашев Дильмурад Саатович¹, Гасанова Шахина Сардаровна¹,

Югай Елена Сергеевна¹, Музаффарова Мухиба Хамзаевна¹,

Бобоев Кодиржон Тухтабаевич²

ООО госпиталь Доктор Д¹

Республиканский специализированный научно-практический

медицинский центр гематологии МЗ РУз²

sh.gas2101@gmail.com

Ключевые слова: мужское и женское бесплодие, гены, хромосомные нарушение, полиморфизмы, вспомогательные репродуктивные технологии

Бесплодие в браке - одна из наиболее важных и сложных медицинских, социально-демографических и экономических проблем. Частота бесплодных браков во многих странах мира варьирует от 8 до 29%. В Европе бесплодием страдают около 10% супружеских пар, в США - 15%, в Канаде - 17%, доля бесплодных браков на территории России варьирует от 8 до 17,5%. [1]. Бесплодие как социальная проблема часто является причиной потери интереса к жизни, работе, тяжелых психо-сексуальных и эмоциональных расстройств. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2018 г. определила бесплодие как неспособность зачать ребенка в течение 12 месяцев воздействия, и оставляет более длительную остаточную частоту бесплодия на уровне 10–15%. Однако после 35 лет вероятность зачать ребенка снижается почти вдвое. Эпидемиологические данные показывают, что около 80 миллионов человек во всем мире бесплодны [2]. ВОЗ указывает на самый высокий уровень заболеваемости в некоторых регионах Центральной Африки, где уровень бесплодия может достигать 50%, по сравнению с 20% в регионе Восточного Средиземноморья и 11% в

развитом мире [3]. Бесплодие имеет гораздо более серьезные негативные последствия в развивающихся странах, чем в экономически-развитых западных странах. В Узбекистане, где традиционно иметь детей с точки зрения семейного счастья обязательно, эта проблема приобретает решающую социальную актуальность. Хотя бесплодие является проблемой, как для мужчин, так и для женщин, около одной трети случаев бесплодия вызвано исключительно женскими проблемами, тогда как одна треть связана с мужчинами, а остальные приписываются сочетанию обоих или неизвестных форм. Женское бесплодие – сложное заболевание, связанное с множеством этиологий, включая генетические факторы [4]. Множественные факторы - инфекционные, экологические, генетические и даже диетические по своему происхождению – могут способствовать бесплодию. Эти факторы могут повлиять на женщину, мужчину или обоих партнеров в браке, что приведет к невозможности забеременеть или вынашивать ребенка до срока. Исследования человеческого бесплодия показали, что большое количество патогенных вариаций и хромосомных аномалий играют важную роль у пациентов с нарушением фертильности и могут быть их причиной [5,6]. Пациенты с бесплодием подвержены высокому риску быть носителями генетических аномалий [7,8]. Например, мутации *PANX1* при спорадическом женском бесплодии вызывают гибель ооцитов и развития бесплодия [9]. Дополнительная X-хромосома обычно обнаруживается у мужчин с синдромом Клайнфельтера (47, XXY), который характеризуется евнухоидными пропорциями тела, гинекомастией, маленькими твердыми яичками и азооспермией [10]. Чтобы облегчить понимание патологии и молекулярных механизмов, лежащих в основе заболевания, имеется база данных – IDDB, новая и тщательно подобранная база генов, связанных с бесплодием [11]. IDDB включает в общей сложности 307 генов, связанных с бесплодием человека и 202 хромосомных аномалий (например, синдром Клайнфельтера, известный как 47, XXY),

включая 69 случаев как числовых, так и структурных хромосомных аномалий [12]. Всего 79 генов, общих для обоих полов, вызывают бесплодие. Большинство из 79 генов (например, *GNRHR*, *CYP21A2*, *FSHB*) участвуют в передаче сигналов по стероидогенным путям, и потеря функции этих генов может вызвать эндокринное бесплодие [13]. В общей сложности 307 генов, вызывающих бесплодие человека, визуально представлены в соответствии с их расположением на хромосомных идеограммах с высоким разрешением, чтобы позволить клиническим и лабораторным генетикам получить доступ к удобным визуальным изображениям генов. Обнаруженные гены, связанные с бесплодием человека, были неравномерно распределены по хромосомам, в частности, процент генов, связанных с бесплодием человека, варьировал от 0,11% до 1,22% на хромосомах. Наибольший процент (1,22%) генов, связанных с бесплодием человека, был обнаружен на хромосоме X. Это говорит о том, что хромосома X является наиболее патогенной хромосомой при этом заболевании. Затем эти гены были оценены по количеству уникальных патогенных вариантов, и были идентифицированы 10 генов с наиболее частыми мутациями при бесплодии человека, включая *AR*, *CYP21A2*, *FGFR1*, *CYP17A1*, *NR5A1*, *ANOS1*, *GNRHR*, *PROKR2*, *KISS1R* и *CHD7* [14]. В 2010 г. среди женщин в возрасте 20–44 лет, подвергавшихся риску беременности, 1,9% (95% интервал неопределенности 1,7%, 2,2%) не смогли родить живых детей (первичное бесплодие). Из женщин, имевших хотя бы одно живорождение и подвергавшихся риску беременности, 10,5% (9,5%, 11,7%) не смогли иметь еще одного ребенка (вторичное бесплодие). Распространенность бесплодия была самой высокой в Южной Азии, Африке к югу от Сахары, Северной Африке / на Ближнем Востоке, а также в Центральной / Восточной Европе и Центральной Азии. Уровни бесплодия в 2010 г. были аналогичны уровням 1990 г. в большинстве регионов мира, за исключением снижения первичного и вторичного бесплодия в странах

Африки к югу от Сахары и первичного бесплодия в Южной Азии (апостериорная вероятность $[pp] \geq 0,99$) [15]. Увеличение возраста деторождения может также увеличить распространенность бесплодия, поскольку способность забеременеть и родить живого ребенка с возрастом снижается во всех группах населения. В глобальном масштабе средний возраст деторождения остается неизменным (около 28 лет) с 1970-х годов [16]. В странах с низким и средним уровнем доходов возраст первых родов увеличился, хотя первые роды по-прежнему происходят в молодом возрасте: в 40 странах, где проводилось одно обследование DHS в 1990-х годах и еще одно обследование в течение 2000–2011 годов, общая медиана медианного возраста при первых родах у женщин 25–49 лет увеличилась с 19,8 до 20,3 года. Хотя возраст первых родов увеличился, среднее количество детей уменьшилось, и, таким образом, средний возраст деторождения в этих странах не изменился [16]. Было подсчитано, что почти 50% случаев бесплодия вызваны генетическими дефектами. Генетическая изменчивость и эпигенетические факторы влияют на воспроизводство и плодородие от гаметогенеза до рождения. Геном человека содержится в 23 парах хромосом, каждая из которых содержит сотни или тысячи генов. Приблизительно 20 000 генов каждый создают в среднем три белка. В геноме задействовано три миллиарда оснований пары, которые подвержены бесчисленным вариациям, которые могут повлиять здоровье и болезнь [17]. К женскому генетическому бесплодию приводят следующие факторы [1,17]:

- Нарушения механизмов расхождения хромосом в процессе оогенеза. В результате образуются яйцеклетки с измененным количеством хромосом. Если подобный ооцит подвергся оплодотворению, то зародыш с течением времени останавливается в развитии. Происходит самопроизвольный аборт или развивается замершая беременность.

- Хромосомные аберрации. Характеризуются изменением строения хромосом.
- Аномалии числа половых хромосом. В генетическом наборе женщины образуются лишние хромосомы, провоцирующие аномалии развития. Данные синдромы приводят к недоразвитости репродуктивной системы, а затем к генетическому бесплодию.
- Структурные аномалии половых хромосом. Наличие этой патологии выражается в нарушении функциональной способности яичников.
- Мутации в генах, отвечающих за гомеостаз. В результате кровь становится густой, появляется склонность к образованию тромбов. Это ухудшает прогноз при планировании беременности, повышая риск невынашивания или бесплодия.
- Нарушение рецептивности эндометрия и смещение времени имплантационного окна. Патология, при которой эндометрий не чувствителен к рецепторам эстрогена и прогестерона. Данный признак характерен для хронического эндометриоза.
- Мутации в генах, обуславливающие развитие вторичной недостаточности функции яичников. Сопровождается неполноценным развитием половых органов. В результате нарушается работа репродуктивной системы, что выражается генетическим бесплодием.

Многие исследования генетических ассоциаций были выполнены для изучения нарушений женской репродукции, таких как синдром поликистозных яичников, преждевременная недостаточность яичников и эндометриоз. Эти нарушения обычно проявляются неоднородно, и на их патогенез влияют полигенные факторы и факторы окружающей среды. Эти расстройства ежегодно затрагивают миллионы женщин репродуктивного возраста. Некоторые хронические осложнения этих заболеваний (например, ожирение, диабет 2 типа (СД2), сердечно-сосудистые заболевания и рак

эндометрия) могут поставить под угрозу здоровье женщины на протяжении всей ее жизни. Для улучшения медицинского обслуживания необходимо понимание патологии и патогенеза этих заболеваний [18,19]. Исследования генетических ассоциаций (GWAS) направлены на выявление генов-кандидатов или участков генома, которые способствуют определённому признаку или заболеванию, путем выявления корреляции между статусом заболевания и генетической изменчивостью. Эта стратегия особенно применима к комплексным и полигенным заболеваниям [18,20]. К распространенным нарушениям, связанные с репродуктивной функцией у женщин, можно отнести такие как синдром поликистозных яичников (СПКЯ), преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) и эндометриоз, которые всегда проявляются в виде сложных полигенных признаков [21]. Многочисленные исследования генетических ассоциаций для изучения женской репродукции были сосредоточены на генах-кандидатах, связанных с действием гормонов, биосинтезом стероидов, воспалительными цитокинами и аутоиммунными факторами. GWAS, изучающие генетику женских репродуктивных расстройств, первоначально прогрессировали медленно по сравнению с другими сложными заболеваниями, такими как, диабет 2 типа, при которых было выполнено 32 GWAS. В 2010 г. был выпущен первый GWAS по эндометриозу [22], а в начале 2011 г. был опубликован первый GWAS для СПКЯ. Оба этих исследования представляли собой прорыв в генетическом изучении женской репродукции [18]. СПКЯ является наиболее частой причиной в более 70% случаев овуляторной дисфункции, что составляет более 27% всех случаев бесплодия. СПКЯ – распространенное эндокринное нарушение обмена веществ, которым страдают от 5% до 15% женщин [23]. Впервые СПКЯ был описан Штейном и Левенталем в 1935 году, но их диагноз остается спорным, а этиология остается неясной [18]. СПКЯ – сложное заболевание с широко распространенным гетерогенным синдромом

клинического и / или биохимического избытка андрогенов, овуляторной дисфункции и поликистоза яичников. Считается, что из-за характерной семейной кластеризации СПКЯ имеет генетическую основу, и большинство генетических исследований оценивают СПКЯ с использованием стратегий ассоциации генов-кандидатов [24]. Подход генов-кандидатов к исследованиям генетических ассоциаций СПКЯ основан на биологической достоверности потенциальных генов. Первичные кандидаты включают:

- гены, участвующие в биосинтезе и активности андрогенов;
- гены, влияющие на инсулинорезистентность;
- гены, коррелированные с воспалительными цитокинами.

На сегодняшний день почти 100 генов внесены в список кандидатов на СПКЯ; однако очень немногие из них постоянно коррелируют с СПКЯ. Эндометриоз – это состояние, характеризующееся наличием желез и стромы эндометрия вне полости матки, вызывающее тазовую боль, дисменорею и бесплодие. Он поражает – 10% женщин репродуктивного возраста, но может быть причиной большего числа случаев бесплодия, поскольку исследования показали, что от 25% до 50% бесплодных женщин будут иметь эндометриоз и что от 30% до 50% женщин с эндометриозом будут бесплодным [23,25]. Иммунологические нарушения, генетическая предрасположенность, гормональные изменения и факторы окружающей среды влияют на риск заболевания эндометриозом. Семейная агрегация была показана в нескольких исследованиях, а риск рецидива увеличивается на 5–7% у родственников первой степени родства [18]. Подобно другим сложным заболеваниям, на эндометриоз могут влиять несколько генов. Были исследованы многочисленные гены-кандидаты, но сильных кандидатов не выявлено [26]. Эти гены в целом можно разделить на несколько групп:

- стероиды и рецепторы гормонов;
- цитокины / факторы воспаления;

- молекулы адгезии и ферменты матрикса;
- гены, связанные с апоптозом и онкогенезом.

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) определяется как потеря гормональной функции яичников с признаками истощения фолликулов в возрасте до 40 лет и приводит к аменорее, бесплодию и другим системным последствиям (таким как сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз) из-за дефицита половых стероидов [27] и затрагивает примерно 1% женщин репродуктивного возраста [28]. Негенетические факторы, влияющие на ПНЯ, включают гонадотоксическую химиотерапию, лучевую терапию и аутоиммунный оофорит, но большинство случаев являются идиопатическими и генетическими. Хромосомные аномалии (ХА), затрагивающие X-хромосому или аутосомы, составляют 12–14% случаев [29,30].

Клиническая практика все больше зависит от знания принципов генетики и методов, используемых генетиками.

К ним относятся:

- использование родословных
- цитогенетический (хромосомный) анализ по лимфоцитам периферической крови является одним из первых тестов (на наличие/отсутствие числовых или структурных ХА) при медико-генетическом обследовании обоих супругов
- флуоресценция in-situ гибридизация (FISH);
- методы молекулярной генетики;
- диагностика, такая как ПЦР;
- сравнительная геномная гибридизация.

Различными аспектами диагностики и лечения бесплодия занимается репродуктивная медицина. Репродуктивная медицина – это сравнительно молодое направление медицинской науки, охватывающее все стороны жизни человека, задействованные в зачатии, наступлении беременности,

вынашивании и рождении ребенка. Репродуктивная медицина занимается профилактикой бесплодия, нежелательной беременности, онкологических заболеваний органов половой системы, обеспечением репродуктивного здоровья семей; она решает возрастные проблемы, связанные со старением и потерей репродуктивного потенциала. Последние 15 лет репродуктивная медицина развивалась быстрыми темпами и вобрала в себя последние достижения таких специальностей как акушерство и гинекология, урология, андрология, перинатология, клиническая лабораторная диагностика, рентгенхирургия, малоинвазивная хирургия, фармакология, медицинская генетика. В соответствии с рекомендациями Американского общества репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine (ASRM)), 1 год – приемлемый срок для супругов, если возраст женщины не превышает 35 лет. Если возраст женщины 35-39 лет, то о бесплодии целесообразно говорить при отсутствии беременности по истечению 6 месяцев половой жизни без предохранения. Для женщин старше 40 лет, 3 месяца – достаточный период для начала обследования и, возможно, лечения, супружеской пары [1]. Одно из наиболее перспективных решений проблемы бесплодия в супружеской паре — применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). ВРТ – это методы лечения бесплодия, при которых все или отдельные этапы зачатия и раннего развития эмбриона осуществляются вне организма (*in vitro*). ВРТ включают: экстракорпоральное оплодотворение яйцеклеток (*in vitro*) и перенос эмбрионов в полость матки пациентки (ЭКО и ПЭ); интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ); донорство ооцитов и сперматозоидов; вынашивание эмбриона женщиной добровольцем-реципиентом («суррогатное материнство»); преимплантационную диагностику наследственных заболеваний (ПГД); редукцию эмбрионов при многоплодной беременности; криоконсервацию гамет и эмбрионов. В настоящее время в программе ВРТ все чаще

применяется преимплантационная генетическая диагностика (ПГД), которая заключается в оценке генетического статуса эмбриона до переноса его в полость матки на 3-й день после оплодотворения *in vitro* с целью предупреждения рождения ребенка с генетическими отклонениями. Выявление хромосомной патологии у эмбрионов и перенос только генетически нормальных эмбрионов позволяет повысить частоту имплантации, уменьшает риск спонтанного аборта, и предупреждает рождение ребенка с генетической патологией у пациентов программы экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). С помощью предимплантационной генетической диагностики (ПГД) можно избежать хромосомные заболевания, сцепленных с X-хромосомой (гемофилии А и В, миопатии Дюшена, синдрома Мартина - Белла и др.), трисомии по 21-ой хромосоме (синдром Дауна), 13-ой хромосоме (синдром Патау), 18-ой хромосоме (синдром Эдвардса), моносомии X-хромосомы (синдром Шерешевского-Тернера: регулярная и мозаичная формы) и др. Применяя технику ПЦР, с помощью ПГД можно диагностировать заболевания, связанные с доминантными и рецессивными мутациями в единичных генах. В случае, когда у родителей в кариотипе имеется хромосомная транслокация, эта диагностика позволяет исключить наличие патологии, но не может ответить на вопрос, имеется ли в кариотипе эмбриона сбалансированная транслокация, подобно тому, что имеется у родителя или она отсутствует. Только последующая пренатальная диагностика может это установить. Перенос эмбрионов со сбалансированным кариотипом исключает рождение детей с хромосомной патологией, способствует нормальному развитию беременности и своевременным родам в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Несмотря на имеющиеся технологии, эффективность терапии бесплодия в браке не превышает 30-35% и зависит от возможности улучшения репродуктивной функции у обоих партнеров – женщины и мужчины [31,32]. В 2010 году 48

миллионов пар пострадали от бесплодия, и в период с 1990 по 2010 год не произошло значительного улучшения. Бесплодие затрагивает около 6,1 миллиона человек в США, что составляет 10% населения репродуктивного возраста [33-35]. Все больше пар полагаются на вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), чтобы забеременеть и иметь детей, а в США в 2015 г. было проведено 231 936 циклов ВРТ [36]. Лечение бесплодия с помощью методов ВРТ определило важную проблему – получение здорового потомства. Возникновение патологических состояний репродуктивной системы часто обусловлены хромосомными аномалиями, генными мутациями и наличием наследственной предрасположенности к заболеванию. Во избежании появления потомства с генетической патологией у этой группы пациентов необходимо проведение профилактических мероприятий, которые обычно реализуются через медико-генетическое консультирование.

Таким образом, бесплодие в браке остается одной из наиболее важных, актуальных и сложных медико-социальных проблем в настоящее время во всем мире. Этиопатогенез многих форм бесплодия до конца еще не изучен. Известно, что с возрастом фертильность женщины снижается. Кроме того, современная тенденция к отсрочке родов способствует более широкому использованию ВРТ, что вызывает ряд опасений по поводу безопасности и возможных негативных исходов, таких как осложнение или прерывание беременности, риск различных врожденных дефектов, а также дефекты развития психики у детей. Важно, чтобы все пары, проходящие лечение от бесплодия, были проинформированы о рисках, преимуществах и возможных результатах с помощью генетического тестирования и консультирования. По мере открытия большего количества генов и более глубокого понимания этиологии бесплодия улучшается также управление и лечение бесплодия. Использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) было введено в законодательство Республики

Узбекистана в марте 2019 года. Согласно новому документу ведомства, ВРТ проводят медицинские учреждения, специализирующиеся на репродуктологии. В связи с отсутствием достаточного количества кадров и материально-технологической базы Узбекистан на данном этапе уступает другим странам. Одним из пионеров в этой области – является Доктор Д-ЭКО Центр. На сегодняшний день госпиталь «Доктор Д» находится на стадии развития высокотехнологического, инновационного ЭКО центра с современной генетической лабораторией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комплексная клиническая медико-генетическая диагностика и терапия бесплодия в супружеской паре. 2013 тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.01.01, кандидат медицинских наук Гончарова, Наталья Николаевна

2. Nachtigall RD. International disparities in access to infertility services. *Fertil Steril*, 2006; 85: 871–875.

Jumayev I, Harun-Or-Rashid M, Rustamov O, Zakirova N, Kasuya H, Sakamoto J. Social correlates of female infertility in Uzbekistan. *Nagoya J Med Sci*. 2012 Aug;74(3-4):273-83. PMID: 23092100; PMCID: PMC4831236.

3. Mokhtar S, Hassan HA, Mahdy N, Elkhwsky F, Shehata G. Risk factors for primary and secondary female infertility in Alexandria: a hospital-based case-control study. *JMRI*, 2006; 27: 255–261.

4. Patel B, Parets S, Akana M, Kellogg G, Jansen M, Chang C, Cai Y, Fox R, Niknazar M, Shruga R, Hunter C, Pollock A, Wisotzkey R, Jaremko M, Bisignano A, Puig O. Comprehensive genetic testing for female and male infertility using next-generation sequencing. *J Assist Reprod Genet*. 2018 Aug;35(8):1489-1496. doi: 10.1007/s10815-018-1204-7. Epub 2018 May 19. PMID: 29779145; PMCID: PMC6086787.

5. Krausz C., Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat. Rev. Urol*. 2018; 15:369–384.

6. Group E.C.W. Genetic aspects of female reproduction. *Hum. Reprod. Update.* 2008; 14:293–307.
7. Evian Annual Reproduction Workshop, G. Fauser B.C., Diedrich K., Bouchard P., Dominguez F., Matzuk M., Franks S., Hamamah S., Simon C., Devroey P. et al. .. Contemporary genetic technologies and female reproduction. *Hum. Reprod. Update.* 2011; 17:829–847.
8. Barratt C.L.R., Björndahl L., De Jonge C.J., Lamb D.J., Osorio Martini F., McLachlan R., Oates R.D., van der Poel S., St John B., Sigman M. et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum. Reprod. Update.* 2017; 23:660–680.
9. Sang Q., Zhang Z., Shi J., Sun X., Li B., Yan Z., Xue S., Ai A., Lyu Q., Li W. et al. A pannexin 1 channelopathy causes human oocyte death. *Sci. Transl. Med.* 2019; 11: eaav8731.
10. Groth K.A., Skakkebak A., Høst C., Gravholt C.H., Bojesen A. Clinical review: Klinefelter syndrome—a clinical update. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013; 98:20–30.
11. Wu J, Li D, Liu X, Li Q, He X, Wei J, Li X, Li M, Rehman AU, Xia Y, Wu C, Zhang J, Lu X. IDDB: a comprehensive resource featuring genes, variants and characteristics associated with infertility. *Nucleic Acids Res.* 2021 Jan 8;49(D1): D1218-D1224. doi: 10.1093/nar/gkaa753. PMID: 32941628; PMCID: PMC7779019.
12. Zorrilla M, Yatsenko AN. The Genetics of Infertility: Current Status of the Field. *Curr Genet Med Rep.* 2013 Dec 1;1(4):10.1007/s40142-013-0027-1. doi: 10.1007/s40142-013-0027-1. PMID: 24416713; PMCID: PMC3885174.
13. Kanehisa M., Sato Y., Kawashima M., Furumichi M., Tanabe M. KEGG as a reference resource for gene and protein annotation. *Nucleic Acids Res.* 2016; 44: D457–D462.

14. Butler M.G., Rafi S.K., McGuire A., Manzardo A.M. Currently recognized clinically relevant and known genes for human reproduction and related infertility with representation on high-resolution chromosome ideograms. *Gene*. 2016; 575:149–159.

15. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*. 2012;9(12): e1001356. doi: 10.1371/journal.pmed.1001356. Epub 2012 Dec 18. PMID: 23271957; PMCID: PMC3525527.

16. United Nations Population Division (2011) World fertility report 2009. New York: United Nations Population Division.

17. ESHRE Capri Workshop Group. Genetic aspects of female reproduction. *Hum Reprod Update*. 2008 Jul-Aug;14(4):293-307. doi: 10.1093/humupd/dmn009. Epub 2008 Apr 2. PMID: 18385259.

18. Zhao H, Chen ZJ. Genetic association studies in female reproduction: from candidate-gene approaches to genome-wide mapping. *Mol Hum Reprod*. 2013 Oct;19(10):644-54. doi: 10.1093/molehr/gat040. Epub 2013 May 30. PMID: 23723134.

19. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Lobo R, Norman RJ, Talbott E, Dumesic DA. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 May;95(5):2038-49. doi: 10.1210/jc.2009-2724. Epub 2010 Apr 7. PMID: 20375205.

20. Sagoo GS, Little J, Higgins JP. Systematic reviews of genetic association studies. *Human Genome Epidemiology Network*. *PLoS Med*. 2009 Mar 3;6(3):e28. doi: 10.1371/journal.pmed.1000028. PMID: 19260758; PMCID: PMC2650724.

21. Chen ZJ, Zhao H, He L, Shi Y, Qin Y, Shi Y, Li Z, You L, Zhao J, Liu J, Liang X, Zhao X, Zhao J, Sun Y, Zhang B, Jiang H, Zhao D, Bian Y, Gao X, Geng L, Li Y, Zhu D, Sun X, Xu JE, Hao C, Ren CE, Zhang Y, Chen S, Zhang W, Yang A, Yan J, Li Y, Ma J, Zhao Y. Genome-wide association study identifies susceptibility loci for polycystic ovary syndrome on chromosome 2p16.3, 2p21 and 9q33.3. *Nat Genet.* 2011 Jan;43(1):55-9. doi: 10.1038/ng.732. Epub 2010 Dec 12. PMID: 21151128.

22. Uno S, Zembutsu H, Hirasawa A, Takahashi A, Kubo M, Akahane T, Aoki D, Kamatani N, Hirata K, Nakamura Y. A genome-wide association study identifies genetic variants in the CDKN2BAS locus associated with endometriosis in Japanese. *Nat Genet.* 2010 Aug;42(8):707-10. doi: 10.1038/ng.612. Epub 2010 Jul 4. PMID: 20601957.

23. Pisarska MD, Chan JL, Lawrenson K, Gonzalez TL, Wang ET. Genetics and Epigenetics of Infertility and Treatments on Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jun 1;104(6):1871-1886. doi: 10.1210/jc.2018-01869. PMID: 30561694; PMCID: PMC6463256.

24. Goodarzi MO, Azziz R. Diagnosis, epidemiology, and genetics of the polycystic ovary syndrome, *Best Pract Res Cl En*, 2006, vol. 20 (pg. 193-205)

25. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2011 May-Jun;17(3):327-46. doi: 10.1093/humupd/dmq050. Epub 2010 Nov 23. PMID: 21106492; PMCID: PMC3072022.

26. Rahmioglu N, Missmer SA, Montgomery GW, Zondervan KT. Insights into Assessing the Genetics of Endometriosis, *Curr Obstet Gynecol Reports*, 2012, vol. 1 (pg. 124-137)

27. He M, Shu J, Huang X, Tang H. Association between estrogen receptora gene (ESR1) PvuII (T/C) and XbaI (A/G) polymorphisms and premature ovarian failure risk: evidence from a meta-analysis. *J Assist Reprod*

Genet. 2015 Feb;32(2):297-304. doi: 10.1007/s10815-014-0393-y. Epub 2014 Nov 27. PMID: 25428437; PMCID: PMC4354193.

28. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol.* 1986 Apr;67(4): 604-6. PMID: 3960433.

29. Devi A, Benn PA. X-chromosome abnormalities in women with premature ovarian failure. *J Reprod Med.* 1999 Apr;44(4): 321-4. PMID: 10319299.

30. Jiao X, Qin C, Li J, Qin Y, Gao X, Zhang B, Zhen X, Feng Y, Simpson JL, Chen ZJ. Cytogenetic analysis of 531 Chinese women with premature ovarian failure. *Hum Reprod.* 2012 Jul;27(7):2201-7. doi: 10.1093/humrep/des104. Epub 2012 Apr 18. PMID: 22513983.

31. Sengupta P, Nwagha U, Dutta S, Krajewska-Kulak E, Izuka E. Evidence for decreasing sperm count in African population from 1965 to 2015. *Afr Health Sci.* 2017 Jun;17(2):418-427. doi: 10.4314/has. v17i2.16. PMID: 29062337; PMCID: PMC5637027.

32. Zurlo MC, Cattaneo Della Volta MF, Vallone F. Re-examining the Role of Coping Strategies in the Associations Between Infertility-Related Stress Dimensions and State-Anxiety: Implications for Clinical Interventions with Infertile Couples. *Front Psychol.* 2020 Dec 22; 11:614887. doi: 10.3389/fpsyg.2020.614887. PMID: 33414752; PMCID: PMC7782436.

33. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012;9(12):e1001356. doi: 10.1371/journal.pmed.1001356. Epub 2012 Dec 18. PMID: 23271957; PMCID: PMC3525527.

34. Mansour R, Ishihara O, Adamson GD, Dyer S, de Mouzon J, Nygren KG, Sullivan E, Zegers-Hochschild F. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: Assisted Reproductive

Technology 2006. Hum Reprod. 2014 Jul;29(7): 1536-51. doi: 10.1093/humrep/deu084. Epub 2014 May 2. PMID: 24795090.

35. Chandra A, Copen CE, Stephen EH. Infertility and impaired fecundity in the United States, 1982-2010: data from the National Survey of Family Growth. Natl Health Stat Report. 2013 Aug 14;(67): 1-18, 1 p following 19. PMID: 24988820.

36. Centers for Disease Control and evention. http://nccd.cdc.gov/drh_art. Assist. Reprod. Technol. Rep. 2015.

REZUME

BEPUSHTLIKNING KLINIK VA GENETIK JIHATLARI

Irgashev Dilmurad Saatovich¹, Gasanova Shaxina Sardarovna¹, Yugay Yelena Semenovna¹, Muzaffarova Muxiba Xamzayevna¹, Boboev Kodirjon Tuhtabaevich²

"Doctor D Hospital" MChJ¹

Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi²

sh.gas2101@gmail.com

Kalit so'zlar: erkak va ayolning bepushtligi, genlar, xromosoma anomaliyalari, polimorfizmlar, yordamchi reproduktiv texnologiyalar.

Ma'lumki, erkak va ayolning bepushtlik sababi genomning xromosoma, genetik va epigenetik kasalliklari bo'lishi mumkin. Ushbu buzilishlar ko'pincha jinsiy va boshqa xromosomalarning funktsional, regulativ genlaridagi mutatsiyalar yoki polimorfizmlar, va shuningdek karyotipning miqdoriy va sifat buzilishlari bilan bog'liqdir. Ushbu maqola genetik, epigenetik va genomik kasalliklarning erkaklar va ayollarda kontsepsiya bilan bog'liq muammolarni rivojlanishiga ta'siri, shuningdek ARTning uzoq muddatli natijalariga bag'ishlangan. Bugungi kunda, reproduktiv texnologiyalarning sezilarli yutuqlariga qaramay, ART samaradorligini va bolalarga irsiy yoki tug'ma patologiyalarni yuqtirish xavfini baholash uchun, bepushtlik sabablarini aniqlash maqsadida genetik diagnostika va davomiy tadqiqotlar zarur.

SUMMARY

CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF INFERTILITY

Irgashev Dilmurad ¹, Gasanova Shakhina ¹, Yugay Elena ¹, Muzaffarova Mukhiba ¹, Boboev Kodirjon ²

Doctor D Hospital LLC¹

Republican Specialized Medical Research Center of Hematology²

sh.gas2101@gmail.com

Keywords: male and female infertility, genes, chromosomal abnormalities, polymorphisms, assisted reproductive technologies.

It is known that, the cause of both male and female infertility can be chromosomal, genetic and epigenetic disorders of the genome. These disorders are often associated with mutations or polymorphisms in functional, regulatory genes of sex and other chromosomes, quantitative and qualitative disorders of the karyotype and alike. In this review of the international research papers, we focused on the most critical medical and social problem of modern medicine - the influence of genetic factors on male and female fertility formation. We highlight the impact of genetic, epigenetic, and genomic disorders on the development of male and female infertility and ART's long-term results. Currently, despite the significant advances in reproductive technologies, in order to identify the causes of infertility, we need further research and genetic diagnosis to assess the effectiveness of ART and the risk of transmitting hereditary or congenital pathologies to children.

**ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТА
РАСТЕНИЯ *ASTRAGALUS FILICAULIS***

**Кайпназаров Турдыбай Нзаматдинович, Рамазонов Нурмурод
Шералиевич, Эгамова Феруза Рустамовна, Сыров Владимир
Николаевич**

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

ktudibay1@mail.ru

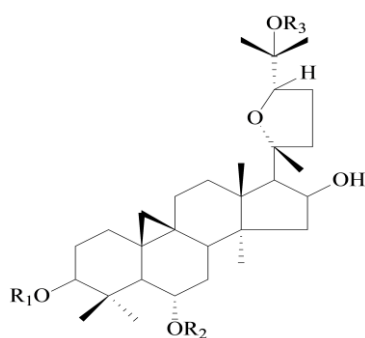
Ключевые слова: *Astragalus filicaulis*, циклоартановые гликозиды, экстракция, метаболические процессы.

Актуальность: Род *Astragalus*, сем. *Leguminosae*, в мире насчитывает около 2500 видов и в этом плане не имеет равного среди цветковых растений. Данный род также является одним из самых крупных во флоре Центральной Азии. На территории Республики Узбекистан произрастает 254 вида этого растения [1].

Многие растения рода *Astragalus*, содержащие тритерпеноиды циклоартанового ряда, издавна широко применяются в народной и официальной медицинской практике как достаточно эффективные кардиотропные средства [2]. В настоящем сообщении анализируются действия экстракта *Astragalus filicaulis* Popov на состояние некоторых обменных процессов в сердечной мышце, определяющих в конечном итоге ее функциональную активность. Опыты проведены в сравнении с известным препаратом рибоксином, оказывающим положительное влияние на метаболизм миокарда и применяющимся благодаря этому при миокардиодистрофии, ишемической болезни сердца и при некоторых других формах кардиальной патологии [3].

Экспериментальная химическая часть. Продолжая исследования циклоартановых тритерпеноидов растений рода *Astragalus* (сем. *Leguminosae*) [4-6] из надземной части *A. filicaulis*, собранного в июне 2019

г. в Сурхандарьинской области, выделили два известных циклоартановых гликозида-циклосиверсиозиды Е (1) и G (2). Воздухосушенная и измельченная в порошок надземная часть растения (1 кг) подвергалась экстракция метанолом (4 л) при температуре 25 °С в течение 24 часов при периодическом встряхивании. Процедуру экстракции повторяли 5 раз. Объединенный спиртовой экстракт концентрировали упариванием при пониженном давлении и температуре 40–50 °С до консистенции густой смолистой массы. К образовавшейся смолистой массе (25 г) добавляли дистиллированную воду (300 мл) при интенсивном перемешивании, и получали окрашенный гомогенный раствор. Затем полученный водный раствор промывали последовательно хлороформом, этилацетатом и н-бутанолом. Бутанол упаривали досуха при пониженном давлении и температуре не выше 85 °С, была получена аморфная масса (15,5г). Определение присутствия производных циклоартана в образовавшейся аморфной массе проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинах «Силуфол» в системе растворителей хлороформ – метанол – вода при соотношениях 70:23:3. Вещества-«свидетели» - это образцы известных соединений циклоартанового типа. После завершения хроматографии хроматограммы проявляли опрыскиванием 20% спиртовым раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты с последующим нагреванием в сушильной камере в течение 8–10 мин. при температуре 100 °С. На хроматограммах зоны адсорбции веществ циклоартанового ряда окрашены в коричневый цвет.



1. $R_1 = R_2 = \text{Xylp}$, $R_3 = \text{OH}$
2. $R_1 = \text{Rha}(-2\text{-Xyl})$, $R_2 = \text{Xylp}$, $R_3 = \text{OH}$

Последующую колоночную хроматографию проводили на силикагеле (размер частиц 80–100 мкм), используя в качестве элюента систему хлороформ – метанол – водный раствор при соотношениях компонентов - 70:23:3. Были выделены два вещества гликозидной природы - циклосиверсиозиды Е (1) [7] (22 мг) и G (2) [8] (18 мг) – идентифицированные на основании показателей спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , а также непосредственного сравнения с истинным образцом. Все выделенные соединения оказались известными, но из растения *A. filicaulis* выделены впервые.

Экспериментальная биологическая часть. Опыты проводили на крысах-самцах массой 180-200 г. Миокардит у животных вызывали путём введения адреналина гидрохлорида внутримышечно в дозе 0.2 мл на 100г массы тела [9]. Экстракт растения *A. filicaulis* вводили в профилактически-лечебном режиме: 3 дня до воспроизведения патологии и 4 дня после в дозе 10 мг/кг орально. Все животные во время проведения опытов содержались в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Эксперименты с ними проводили в соответствии с правилами, принятыми Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986). Забой животных осуществляли методом мгновенной декапитации под легким эфирным наркозом. В сердечной мышце определяли содержание гликогена, молочной и пировиноградной кислот (МК и ПВК) [10], креатинфосфата (КФ) [11], адениннуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ) [12], неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) [13], малонового диальдегида (МДА) [14], а также активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы соответственно [15]. Во всех исследованиях в качестве референс-препарата использовали рибоксин (50 мг/кг, орально), оказывающий оптимизирующее влияние на метаболизм сердечной мышцы [16].

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что при воспроизведении адреналинового миокардита наблюдается значительное нарушение клеточного метаболизма, проявляющееся истощением энергетических запасов кардиомиоцитов, развитием внутриклеточного ацидоза (повышение уровня молочной кислоты), накоплением в миокарде НЭЖК.

Профилактически-лечебное введение экстракта растения *A. filicaulis* во многом предотвращало негативные сдвиги в обменных процессах сердечной мышцы. Под его влиянием наблюдалось сохранение фонда гликогена, КФ и АТФ в кардиомиоцитах и явная тенденция к нормализации содержания в миокарде количества НЭЖК (табл. 1).

Введение некротической дозы адреналина приводит к развитию острой гипоксии, нарушению регуляции сосудистого тонуса, повреждению важнейших метаболических систем сердца. При этом наблюдается возрастание свободно-радикальных реакций, продукты окисления которых угнетают эндогенную антиоксидантную систему [17]. Выявленные в проводимых экспериментах на крысах с адреналиновым миокардитом дефицит эндогенной антиоксидантной защиты и резкое возрастание одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов – МДА, сопровождалось ингибированием NO-эргической системы в миокарде, что проявлялось уменьшением активности эндотелиальной NO-синтазы и понижением уровня основных метаболитов NO в сердце (табл. 2).

Таблица 1.

Влияние экстракта растения *A. filicaulis* и рибоксина на некоторые показатели углеводно-энергетического обмена и содержание неэстерифицированных жирных кислот в сердечной мышце крыс с адреналовым миокардитом ($M \pm m$, $n=6-8$)

Исследуемые показатели	Интактные животные	Миокардит	Миокардит+ экстракт	Миокардит+ Рибоксин
Гликоген, мг%	3109.5	1367.9*	2856.8**	2107.7 ^{*,**,1}
МК, мг%	53.86.3	88.86.2*	55.65.2**	71.41.8 ^{*,**,1}
ПВК, мг%	1.460.08	0.950.05*	1.420.08**	1.190.02 ^{*,**,1}
КФ, мкМ/г	4.10.20	2.60.07*	3.50.11 ^{*,**}	3.30.16 ^{*,**}
АТФ, мкМ/г	2.190.07	1.210.05*	2.180.06**	1.890.03 ^{*,**,1}
АДФ, мкМ/г	0.670.05	0.550.02	0.630.05	0.600.02
АМФ, мкМ/г	0.510.02	0.650.03*	0.500.06**	0.550.02**
Сумма адениннуклеотидов	3.370.12	2.410.12*	3.310.07**	3.040.08 ^{*,**,1}
НЭЖК, мэв/г	46.41.2	60.72.1*	52.53.6	55.11.8*

Примечание: Здесь и в табл. 2 * - достоверно по отношению к показателям интактных животных, ** - достоверно по отношению к показателям животных с развившимся миокардитом, ¹ - достоверно между показателями в группах крыс с миокардитом, получавших экстракт растения *A. filicaulis* и рибоксин ($p < 0.05$).

Проявление эффектов молекулы NO зависит в организме от состояния антиоксидантного статуса и от баланса концентрации NO^- и O_2^- . В физиологических условиях уровень активности СОД обеспечивает умеренное взаимодействие NO^- и O_2^- , а снижение активности нивелирует биологические эффекты NO [18]. В условиях гипоксии нарушается согласованная работа дыхательной цепи, в результате наблюдается неполное восстановление кислорода с образованием супероксидного радикала [17]. При резком снижении активности ферментов антиоксидантной защиты, наблюдаемое в данном эксперименте, в реакцию с O_2^- вступает H_2O_2 , образуя свободный гидроксильный радикал OH^- - один из самых сильных окислителей [19]. Накопление свободных радикалов ONOO^- , O_2^- , OH^- ещё в большей степени усиливает процессы перекисного и свободно-радикального окисления, активируя при этом сосудистую

проницаемость, повышая процессы коагуляции и тромбообразования [20]. Профилактически-лечебное введение экстракта растения *A. filicaulis*, содержащего циклоартановые гликозиды оказывало активирующее действие на ключевые ферменты антиоксидантной системы в сердце (СОД и каталазы), что приводило к снижению содержания МДА (табл.2).

Таблица 2.

Влияние экстракта растения *A. filicaulis* и рибоксина на изменение содержания малонового диальдегида, активность антиоксидантной и NO-эргической системы в сердечной мышце крыс с адреналиновым миокардитом ($M \pm m$, $n=6-8$)

Исследуемые показатели	Интактные животные	Миокардит	Миокардит+ экстракт	Миокардит+ рибоксин
Каталаза, мкат/мин/г белка	13.10.13	8.50.17*	12.60.06**	11.50.18 ^{*,**,1}
СОД, УЕ/мин/мг белка	0.6440.006	0.4900.007*	0.6380.004**	0.5950.008 ^{*,**,1}
МДА, нмоль/мг белка	0.2560.017	0.9810.03*	0.3890.015 ^{*,**}	0.4420.018 ^{*,**,1}
e-NOS, нмоль/мин/мг белка	2.310.07	1.030.02*	1.420.04 ^{*,**}	1.220.03 ^{*,**}
NO, мкмоль/г белка	1.160.02	0.4840.01*	0.7980.06 ^{*,**}	0.6470.01 ^{*,**,1}

В свою очередь, стабилизация антиоксидантной системы и угнетение процессов перекисного окисления липидов под действием исследуемого экстракта, очевидно, способствовало активации эндотелиальной NO-синтазы и восстановлению до уровня физиологической нормы содержание основных метаболитов оксида азота в сердце (табл. 2).

Выводы. Выявленные положительные эффекты в метаболизме сердечной мышце животных с миокардитом под действием экстракта растения *A. filicaulis* (выделенные циклоартановые гликозиды-циclosиверсиозиды E и G) и обуславливают его выраженное протекторное

действие на миокард в условиях данной патологии. По метаболический активности экстракт растения *A. filicaulis* при адреналиновом миокардите в целом ряде случаев превосходил известный препарат с соответствующей направленностью действия – рибоксин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Флора СССР. - М.-Л.: АН СССР, 1946. – Т. 12. 918 с.
2. Кисилева Т.Л. Астрагал, Мед. сестра. 1991. №8. С. 49–51.
3. Li S.Q., Ynan R. X., Wang Y. Q. Clinical observation on treatment of ischemic heart disease with *A. Membranaceus* // Chin. J. Integr Trad Western Med., 1995, No. 15, P. 77–80.
4. Kaipnazarov T. N., Ramazonov N. S., Egamova F. R., et.al., Isolation And Study Of Effect Of Cycloartan Glycosides On Metabolic Processes In Cardiac Muscle Of Experimental Animals // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, No. 3-4, 2020, P. 32-38.
5. Kaipnazarov T. N., Uteniyazov K. K., Saatov Z., Triterpene glycosides from *Tragacantha stipulosa* and their genins. Structure of cyclostipuloside E // Chemistry of Natural Compounds, V. 40, No. 1, 2004, P. 40-44
6. Кайпназаров Т.Н., Утениязов К.К., Качала В.В., и др., Тритерпеновые гликозиды *Tragacantha* и их генины. Строение циклостипулозида С // Химия природ. Соедин. 2002, №3, С.228-230.
7. Naubeev T. Kh., Uteniyazov K. K., Structure of cyclochivinoside c from *Astragalus chivensis* // Chemistry of Natural Compounds, V. 43, No. 5, 2007
8. Свечникова А.Н., Умарова Р.У., Горовиц М. Б., и др., Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. XI. Циклосиверсиозид G-тригликозид из *Astragalus sieversianus* // Химия природ. соедин. Ташкент, 1983, № 3, С. 312-321.
9. Андреев С.В. Моделирование заболеваний. М:Медицина, 1973.236 с.
10. Камышников В.С. / ред. Методы клинических лабораторных исследований. М.: МЕД пресс информ, 2011.-752 с.

11. Туракулов Я.Х., Кургульцева Л.И., Гагельганс А.И., Метод определения неорганического фосфора в биологических объектах // Биохимия, 1967, №1, С. 106-110.
12. Венкстерн Т.В., Баев А.А. Нуклеотидный состав ядерных эритроцитов // Биохимия, 1957, №6, С. 1043-1055.
13. Itaya K., Ui M., Colorimetric determination of free fatty acid in biological fluids // J. Lipid Res., 1965, Vol. 6, №. 1, P. 16-20.
14. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты, Современные методы в биохимии, Под ред. В.Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977, С. 6668.
15. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Т., Токарев В.Е., Метод определения активности каталазы, Лаб. Дело, 1988, №. 1, С. 16-19.
16. Машковский М.Д., Лекарственные средства: В 2т. Т2. М.: ООО «Издательство Новая волна», 2002, С. 165166.
17. Меерсон Ф.З., Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: Медицина, 1984, 272 с.
18. Бабак О.Я., Топчий И.И., Окислительный стресс, воспаление и эндотелиальная дисфункция – ключевые звенья патогенеза сердечно-сосудистой патологии при прогрессирующих заболеваниях почек // Украинский терапевтический журнал, 2004, №. 4, С. 10-17.
19. Crunfeid S., Hamilton C.A., Mesaros S. et al. Role of superoxide in the depressed nitric oxide production by the endothelium of genetically hypertensive rats // Hypertension, 1995, Vol. 26, P. 854-857.
20. Сидоренко Б.А., Затейщиков Д.А., Дисфункция эндотелия в патогенезе атеросклероза и его осложнений // Кремлёвская медицина. Клин. Вестник, 1999, №2, С. 18-24.

РЕЗЮМЕ

***АСТРАГАЛУС ФИЛИСАУЛИС* ЎСИМЛИГИНИНГ ЭКСТРАКТИНИ КИМЁВИЙ ВА БИОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАРИ**

**Кайпназаров Турдыбай Нзаматдинович, Рамазонов Нурмурод
Шералиевич, Эгамова Феруза Рустамовна, Сыров Владимир
Николаевич**

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

ktudibay1@mail.ru

Калим сўзлар: *Astragalus filicaulis*, циклоартан гликозидлари, экстракция, метаболит жараёнлар.

Тадқиқотда *Astragalus filicaulis* ўсимлиги экстрактини олиш ва унинг таркибига кирадиган циклоартанли гликозидлар аниқланди. Профилактик-даволаш тартиби асосида *A. filicaulis* ўсимлиги экстрактини эркак каламушларга (180-200 г.) тажрибалар асосида берилди. Патологиянинг кўпайишидан 3 кун олдин ва 4 кун кейин 10 мг/кг дозада оғиз орқали юборилди. Референс препарат сифатида 50 мг/кг дозада юборилган рибоксин танлаб олинди. Тажрибадаги ҳайвонларда *A. filicaulis* экстракти метаболит фаоллик бўйича рибоксиндан кам эмаслиги, адреналин миокардити касаллигида эса ишлатилаётган референс препаратга нисбатан таъсир доираси анча юқорида эканлиги кўрсатиб берилди.

SUMMARY

CHEMICAL AND BIOLOGICAL STUDIES OF THE EXTRACT OF THE PLANT ASTRAGALUS FILICAULIS

**Kaipnazarov Turdybay Nazhmutdinovich, Ramazanov Nurmurod
Sheralievich, Egamova Firuza Rustamovna, Syrov Vladimir Nikolaevich**
*Yunusov Institute of Plant Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic
of Uzbekistan*

ktudibay1@mail.ru

Key words: *Astragalus filicaulis*, cycloartan glycosides, extraction, metabolic processes.

The paper describes the isolation of the extract of *Astragalus filicaulis*, the constituents of the cycloartan glycosides have been determined. Experiment on male rats (180–200 g), the *A. filicaulis* plant extract has administered a prophylactic and therapeutic regimen: 3 days before the reproduction of the pathology and 4 days after, at a dose of 10 mg/kg orally. Riboxin administered at a dose of 50 mg/kg served as the reference drug. In terms of metabolic activity in normal animals, the studied extract of *A. filicaulis* is not inferior to riboxin; in adrenaline myocarditis, in several cases, it surpasses the effect of the reference drug used.

УДК: 577.125.33.57.044

БИОКОМПЛЕКСЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Каримова Мазлума Муратовна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Mazluma-karimova@rambler.ru

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

Актуальность. Изыскание путей регуляции различных эндогенных процессов при помощи внешних факторов, в том числе и использованием биокомплексов, представляющих собой соединения металлов и активных лигандов, является одним из важных и перспективных направлений физиологии человека и биологической химии. В настоящее время различают несколько видов ДНК-полимераз, отличающихся по физико-химическим свойствам (изоэлектрическая точка, молекулярный вес); по способности катализировать синтез на различных ДНК-денатурированной (одноцепочной), нативной (двухцепочечной), активированной (кратковременно обработанной ДНК-азой-1, образующей разрывы, содержащие 3-концевые группы); преимущественной локализации (ядро, митохондрии) (1).

Цель исследования. Нами были проведены исследования, направленные на выявления наиболее существенных факторов, определяющих специфичность вкладов исследуемых лигандов-MetSCL и -MetSON и биокомплексов с металлами Co, Si, Zn, Ni на активность ДНК полимеразы ядер, а также РНК полимераз I и II.

Материалы и методы опыты проводили на белых беспородных крысах-самсах. Животных декапитировали под эфирным наркозом, быстро извлекали печень и помещали в среду выделения. Митохондриальную и микросомальную фракции печени получали путем дифференциального центрифугирования. Действие биопрепаратов исследовали в концентрациях 10^{-3} - 10^{-7} моль/л в суспензии микросом, либо митохондрий путем инкубирования в течение 30 мин, при температуре 37°C. Интенсивность свободнорадикального окисления в митохондриях и микросомальной фракциях оценивали по накоплению ТБК-активных продуктов (МДА). Накопление продуктов ПОЛ выражали в нмоль МДА/мг белка 30 мин.

Результаты. Проведенные исследования показали что обо лиганда в определенной степени способствуют усилению ДНК-полимеразной активности ядер печени крыс. Однако они заметно отличаются по своему количественному влиянию на эти процессы. Для биокомплексов, в отличие от исходных лигандов, характерным является ингибирование ДНК-полимеразной активности ядер печени. Это обстоятельство дает основание полагать о непосредственном вовлечении биометалла в ферментативные процессы. В то же время эффект влияния биокомплексов на уровень накопления ДНК-полимеразы, как и в случае ПОЛ, определяется как природой центрального атома, так и координированного к нему лиганда. Это дает основание прийти к заключению, что специфическое влияние биокомплексов на активность ДНК полимеразы протекает при непосредственном участии в этих процессах центрального атома. Проведенные исследования показали, что обе лиганда в определенной

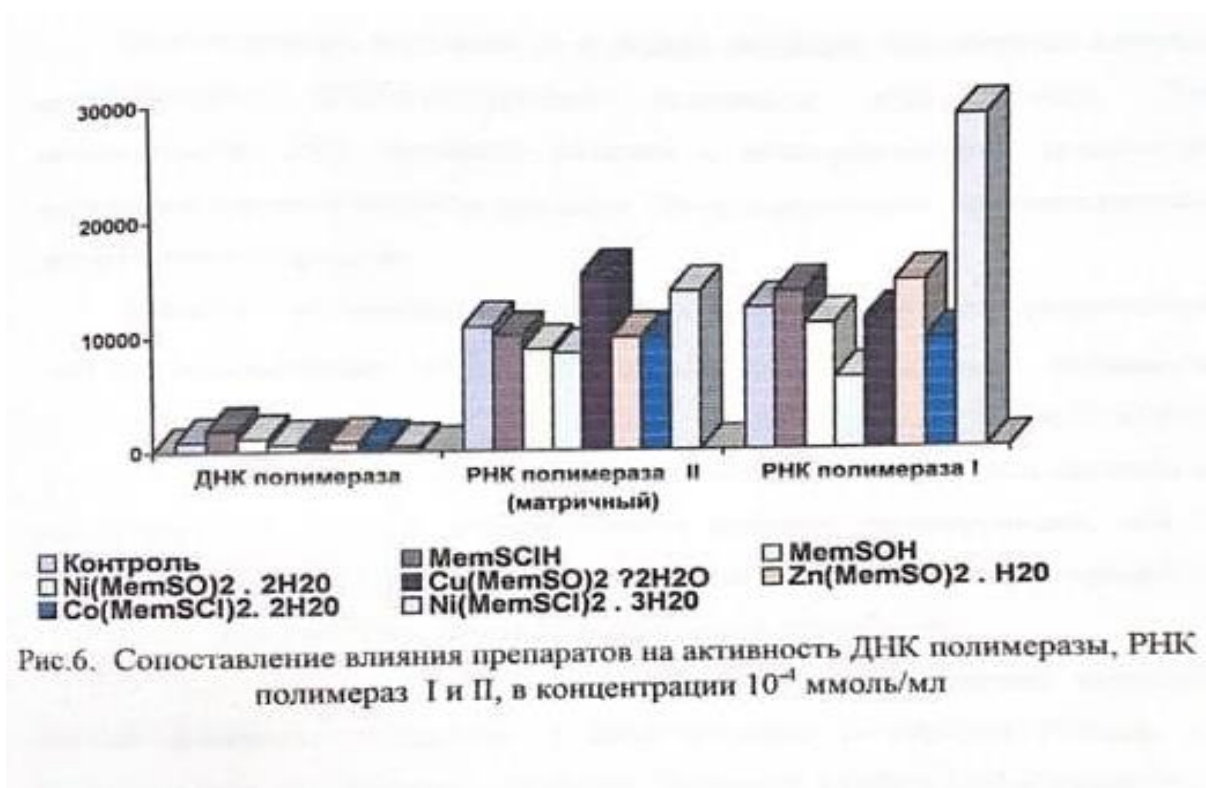
степени способствуют усилению ДНК-полимеразной активности ядер печени крыс. Однако, они достаточно заметно отличаются по своему количественному влиянию на эти процессы. В частности, под влиянием MetClH ДНК-полимеразная активность ядер печени крыс возрастает в более чем в 2 раза относительно контрольного уровня. В то же время эффект влияния MetSOH выражена в меньшей степени. В частности ДНК-полимеразная активность ядер печени крыс под влиянием метионинсульфоксида возрастает менее чем в 1,3 раза (таблица).

**Влияние исследуемых препаратов на активность
ДНКполимеразы,
РНК- полимераз I и II в концентрации 10^{-4} ммоль/мл**

Биокомплексы	Включение $^3\text{H-dTTP}$ в ядра печени крыс (Имп/мин/мг белка)		
	ДНК полимераза	РНК полимеразы II (матричный)	РНК полимеразы I (рибосомальный)
Контроль	834 ± 11	10912 ± 12	12491 ± 5
MetSclH	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

Примечание: в экспериментах $P < 0.05$

Наблюдаемые различия во влияние лигандов по всей вероятности связано с различиями в природе атомов серы входящих в их состав. Можно



пологать, что наличие в составе MetClH положительно заряженного атома серк способствует взаимодействию лиганда с отрицательно заряженными группами активных центров фермента или субстрата, на которую оказывает влияние ДНК полимеразы, и тем самым способствует изменению сродства в фермент-субстратном комплексе.

Биокомплексам, в отличие от исходных лигандов, характерным является ингибирование ДНК – полимеразной активности ядер печени. Это обстоятельство дает основание полагать о непосредственном вовлечении биометалла в ферментативные процессы. Это предположение подтверждается и литературными данными. Проведенные исследования также показали, что лиганды оказывают разнонаправленное действие на активность матричной и рибосомальной РНК полимераз.

Учитывая одинаковую природу координированного лиганда можно полагать, что наблюдаемые особенности во влияниях этих комплексов

определяются, в первую очередь, природой биометалла, и в частности различиями их влияния на реакционно-активные центры ферментов, либо на функциональные группы близко расположенных к активным центрам.

1. Установлена, что биолиганды повышают активность ДНК-полимеразы в ядрах в 1.5-2.9 раза, и оказывают разнонаправленное действие на активность РНК-полимеразы I и II.
2. Установлена, что биокомплексам характерна ингибирующее действие на активность ДНК-полимеразы, также и на РНК – полимеразу I и II зависимо от заселенности d-подуровня, ковалентных характеристик.
3. Выявлено, что особенность влияния лигандов и биокомплексов на активность ДНК полимеразы, РНК –полимераз I и II, определяется рядом факторов: природой металла, заселенностью его d-подуровня, наличием заряженных ионов лиганда, способного взаимодействовать с функциональными группами как ферментов, так и субстратов, или усиливая их сродство, а также с компонентами нуклеиновых кислот, изменяя биосинтетические процессы в организме.

Выводы. Выявленная специфическая активность биокомплексов при онкологических заболеваниях, анемии, лучевом поражении и пиелонефрите, гепатите позволяет предложить их в качестве лечебных средств, влияющих на кроветворную активность, как цитостатики с вероятной противоопухолевой активностью.

Использованная литература

1. А.Б. Акбаров., Ю.Я.Харитонов. Бионеорганическая химия металлов, аминокислот и биокомплексов. Т.ФАН.1994.

РЕЗЮМЕ
БИОКОМПЛЕКСЛАР ВА УЛАРНИНГ ТИББИЁТДА
ҚЎЛЛАНИЛИШИ

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 жараёнларнинг таъсири ва тиббиётга қўлланилиши

SUMMARY

BIOCOMPLEXES AND THEIR APPLICATION IN MEDICINE

Karimova Mazluma Muratovna.

Tashkent pediatric medical institute

Mazluma-karimova@rambler.ru

Key words: biocomplex, POL, DNG and RNG –polymerize.

Experiments on the investigation of the effect of vitamin U and metal ions of complex compounds on some biological processes in the cells of rat's liver were carried out.

УДК: 616.399.575.164

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОЙ
РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ ГРЕБЦОВ

Мавлянов Искандар Рахимович, Усмоналиева Нафиса Шамсиддиновна

*Республиканский научно-практический центр спортивной медицины,
Ташкент, Узбекистан*

nafisa_usm@mail.ru

Ключевые слова: генотип, аллель, полиморфизм генов, аллельно-генотипный вариант, спортивные гены, спортсмены - гребцы.

Известно, что спортивные результаты во многом определяются степенью выраженности у атлета, таких качеств, как выносливость, скорость, сила, координация, гибкость, а также их сочетанием [1]. Успешность в каждом виде спорта требует наличия отдельных спортивных качеств. Так, если спринтерам-бегунам требуется наличие скоростных качеств, то марафонцам – бегунам на длительную дистанцию – выносливость и др.[10]. Только в условиях оптимальной комбинации этих качеств, которые генетически детерминированы [3] и при создании адекватного тренировочного процесса с учетом этих качеств можно добиться хороших спортивных результатов. Известно, что гены активируемых пролифераторами пероксисом (PPAR), относящиеся к семейству ядерных рецепторов, участвуют в образовании белков, обладающих свойством специфически связываться с PPAR-чувствительными элементами промоторов генов жирового и углеводного метаболизма и регулировать их транскрипцию [1]. Эти гены экспрессируются в тех тканях, где происходит усиленный катаболизм жиров, в частности в медленных мышечных волокнах, печени, сердца и бурой жировой ткани. По данным O.Braissant и соавт. [11], в мышцах ген PPARG экспрессируется в 7 раз больше, чем в жировой ткани. Главным предназначением белка PPARG является регуляция обмена липидов, глюкозы и энергетического гомеостаза, массы тела и воспалительного процесса путем контроля экспрессии генов [19]. Жирные кислоты (ЖК) являются одним из основных энергетических субстратов и, поэтому имеют большое значение при физических нагрузках. В условиях аэробных физических нагрузках происходит повышение экспрессии гена PPARG, происходит увеличение утилизации ЖК, и приводит к возрастанию окислительного потенциала скелетных мышц [17]. В условиях низкой экспрессии гена PPARG происходит снижение интенсивности β -окисления ЖК и метаболизм тканей переключается на гликолитический способ

получения энергии и, наоборот, в условиях сверх повышенной экспрессии данного гена происходит существенное снижение утилизации углеводов и интенсификация окисления ЖК [13]. Следовательно, эти гены контролируя процесс энергообразования в клетках и тканях организма, опосредованно влияют на мышечную активность и в конечном итоге на работоспособность человека в целом. Поэтому изучение полиморфизма генов непосредственно или опосредованно влияющих на спортивные качества является одним из приоритетных направлений в спортивной медицине и генетике. К числу генов кандидатов ответственных за выносливость организма к физическим нагрузкам относятся гены ангиотензинпревращающего фермента - ACE [24] и PPAR[2,3,4,7,10].

В настоящей работе нами была изучена частота распределения аллельно-генотипных вариантов генов ACE и PPAR.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении распределения частот аллелей гена ACE и PPAR, а также их ассоциации у спортсменов гребцов.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на основе выборки спортсменов в 2018 году. Количество спортсменов составляло 20 человек, в возрасте 17-30 лет. При отборе конкретных лиц не учитывали их национальную принадлежность. Забор биологического материала для выделения ДНК осуществляли с учетом установленного порядка по правам человека, который производили с письменного согласия испытуемых [6]. Сбор образцов крови спортсменов проводился на базе спортивной федерации Узбекистана. Венозная кровь в количестве 1,5 мл была отобрана в 3 мл раствора ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) и хранилась при температуре -20°C. Выделение ДНК из цельной крови проводилась на наборе реагента Рибо-преп (*производство набора* - компания Интерлабсервис, Россия). Детекции полиморфизма изучаемых генов определяли методом Real-Time ПЦР (*производство набора* -

компания ООО НПФ «Литех» Москва, Россия). Для проведения ПЦР-амплификации в реальном времени использовали GeneAmp® ПЦР – ABI 7500 Fast Real-Time PCR с 96-ячеечным блоком. Программа амплификации в реальном времени включала 100 сек предварительной денатурации при 95 °С однократно, при 95 °С – 15 сек и при 64°С – 40 сек включала 45 повторов. В программу ввели детекторы FAM и JOE. Полученные результаты документировались в виде роста кривых по двум детекторам FAM и JOE в графическом режиме на соответствующей программе (Рисунки 1,2).

Полученные результаты и обсуждение. Результаты анализа частот распределения аллельно-генотипных вариантов гена ACE у спортсменов гребцов представлены в рис. 3. Как видно из представленных данных, среди обследованных спортсменов гребцов носители Ins/Ins генотипа составило 35,0%, а генотипом Ins/Del – 50,0%. В то же время, среди них удельный вес носителей Del/Del генотипа гена ACE составило лишь 15,0%. Следовательно, результаты исследования свидетельствуют об ассоциации полиморфизма ACE с предрасположенностью к занятиям спортом, распределенной следующим образом: аллель Ins, отвечающая за выносливость, превалирует у обследованных спортсменов по сравнению с аллелью Del, отвечающей за силу и быстроту. Но наиболее распространенным среди спортсменов данного вида спорта является гетерозиготный генотип Ins/Del. Известно, что ген ACE в организме контролирует выработку ангиотензинпревращающего фермента – ACE, который катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II, а также участвует в инактивации сосудорасширяющего фактора – брадикинина до неактивных метаболитов [16]. Влияние данного гена на физическую активность человека опосредованы через компоненты ренин-ангиотезиновой и калликреин-кининовой системы. Предрасположенность людей к занятиям видами спорта связанные с выносливостью и устойчивости к гипоксии сопряжены с Ins аллелем гена ACE. Так, по

данным S.Myerson и соавт. [27], преобладание Ins аллеля гена ACE по сравнению с контрольной группой выявлено у британских стайеров – у бегунов на длительную дистанцию. Исследованиями Н.Е.Montgomery и соавт.,[25] показаны подобные результаты у элитных альпинистов. Анологичные данные получены ряд исследователями у российских спортсменов, специализирующихся на средних дистанциях [8], австралийских [32], хорватских [24], российских гребцов-академистов и других спортсменах стайеров, марафонцев [1]. Результаты наших исследований также показывает, что среди спортсменов гребцов довольно часто встречается носители Ins аллеля гена ACE. Повышенная выносливость связанной с носительством Ins/Ins генотипа гена ACE обусловлены с высокой механической эффективностью скелетных мышц [28]. В работах B.Zhang и соавт. [33] показаны ассоциация ACE Ins/Ins генотипа с преобладанием медленных мышечных волокон в четырёхглавой мышце бедра. Установлено, что в гене ACE выявлен инсерционно-делеционный полиморфизм, при котором наличие ACE Del аллеля связано со сравнительно высоким содержанием циркулирующего ангиотензинпревращающего фермента и более высокой активностью его тканевого компонента [10]. A.G.Williams и соавт.[31], установили положительную корреляцию между циркулирующим ангиотензинпревращающим ферментом и силовыми показателями четырёхглавой мышцы бедра у исследуемых. По мнению Y.Liu и соавт.[22], этот эффект обусловлен с ACE-опосредованной активацией фактора роста ангиотензина II. В то же время L.J.Murphey и соавт.[26], считает значимым при этом и повышенной деградации брадикинина. Следовательно, в отличие от ACE Ins аллеля, носительство ACE Del аллеля обеспечивает силовые и скоростные качества спортсмена. Анализ наших результатов свидетельствуют о сравнительно меньшем удельном весе носителей данного аллельно-генотипного варианта гена ACE среди обследованных

спортсменов гребцов. Следовательно, спортсмены обследованной когорты большей степени предрасположены на дистанции требующей преобладания выносливости. Необходимо отметить, что, если ACE Del аллель сопряжен с приростом динамической силы и мышечной массы, то ACE Ins аллель – с приростом изометрической силы [24]. При этом необходимо учитывать и то, что несмотря на ассоциации ACE Del аллеля и ACE Del/Del генотипа с развитием быстроты, силы и мышечной массы, данный аллельно-генотипный вариант гена ACE сопряжен с риском развития инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, гипертрофической кардиомиопатии, ожирения, заболеваний почек и сосудистых осложнений, сахарного диабета 2-го типа [1]. Следовательно, при формировании индивидуальных тренировочных программ для спортсменов следует учитывать эти обстоятельства. Результаты анализа частот распределения аллельно-генотипных вариантов исследуемых полиморфизмов другого гена, в частности G2528C (rs4253778) полиморфизма гена PPARG представлены в рис. 4А. Как видно из представленных данных, среди обследованных спортсменов, носители G/G генотипа составило 65,0%, а генотипа G/C – 35,0%. В то же время, среди них носители C/C генотипа гена PPARG отсутствовали. Следовательно, результаты исследования свидетельствуют о том, что по полиморфизму G2528C(rs4253778) гена PPARG генотипы среди спортсменов гребцов распределены следующим образом: аллель C и генотип C/C превалирует даже по сравнению гетерозиготным генотипом G/C. А генотип G/G среди обследованных спортсменов гребцов фактически не встречался (рис.4А). Как было изложено выше G аллель гена PPARG ассоциируется с преобладанием медленных мышечных волокон, высокими показателями мышечной выносливости и отношением МПК (максимальное потребление кислорода) к ЧСС, а также с низким риском развития ожирения [2, 5, 7, 10]. Следовательно, у большинства обследованных нами спортсменов выносливость генетически детерминирован. Можно

предположить, что эти спортсмены могут давать лучшие спортивные результаты в длинных дистанциях. Действительно, исследование проведенные группой N. Eynon и соавт. [12], у израильских атлетов показали, что частота GG генотипа гена PPARG среди стайеров было выше по сравнению со спринтерами. Вместе с тем нельзя считать окончательным прогноз о том, что большинство обследованных спортсменов могут показать лучшие результаты на длинных дистанциях. В связи с этим требуется оценка их активности (их метилирования) – эпигенетического статуса спортсмена [9]. Это позволило-бы, при носительстве спортсмена определенных аллелей спортивных генов, в той или иной степени точности прогнозировать его спортивные результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что частота гетерозиготных генотипов исследуемых полиморфизмов гена PPARG также ощутимо. Исследование проведенные D.M.Flavell и соавт. [14, 15], позволяет предположить, что замена нуклеотида G на C в положении 2528 гена PPARG сопровождается со снижением экспрессии гена и обуславливает нарушение регуляции липидного и углеводного обменов. Более того, изучение носительства данного генотипа среди больных и здоровых показывает, что носители C аллель PPARG имеют сравнительно высокий риск развития атеросклероза, сахарного диабета 2-го типа и ишемической болезни сердца [14, 15]. В то же время исследование проведенные Y.Jamshidi и соавт. [18] свидетельствует о том, что у носителей генотипа G/C прирост массы левого желудочка в 2 раза, а у носителей генотипа C/C в 3 раза больше по сравнению носителями генотипа G/G. Следовательно, если учесть, что гипертрофия миокарда обусловлена со снижением экспрессии гена PPARG и уменьшением окисления ЖК, то вполне вероятно, что гипертрофический эффект C аллеля связан со снижением освоения ЖК миокардом и повышением использования глюкозы для его энергетических нужд. Анализ частот распределения аллельно-генотипного варианта G> A(GLY482SER)

(rs8192678) полиморфизма гена PPARGC1A, как видно из рисунка 4Б, показывает, что А аллель и А/А генотип гена GLY482 PPARGC1A имело место у 15% обследованных гребцов. В то же время G аллель и G/G генотип изучаемого полиморфизма гена PPARGC1A среди спортсменов гребцов встречался в 2 раза чаще, чем А аллель и А/А генотип. А что касается гетерозиготного генотипа G/A, то данный генотип встречался почти у каждого второго спортсмена. Согласно данным B.N.Finck и D.P.Kelly, [13] ген PPARGC1A экспрессируется преимущественно в медленных мышечных волокнах скелетной мускулатуры, миокарде, буром жире, почках и в меньшей степени в печени, поджелудочной железе и головном мозге. Экспрессия данного гена регулируется белками различных сигнальных путей, такими, как CAMKIV, CREB, AMPK, p38 MAPK, кальциневрин А, EBox связывающие белки, GATA, MEF2, NF-κB, NRs, NRF-1, FOXO1, p53, SRE, а также может поддерживаться собственным продуктом экспрессии и оксидом азота [1]. Необходимо отметить, что ген PPARGC1A наряду с PPARGC1A участвует в переключении метаболизма в миокарде с углеводного на жировой сразу после рождения. Необходимо отметить также, что повышенная экспрессия этого гена, как показывают результаты исследования J.J. Lehman и соавт. [20], может привести к неконтролируемой пролиферации митохондрий в кардиомиоцитах и нарушению в них саркомерной структуры с развитием кардиомиопатии. Важное значение среди обнаруженных вариаций в гене PPARGC1A имеет Gly482Ser полиморфизм, заключающийся в замене нуклеотида G на A в положении 1444 8-го экзона. Действительно, у высококвалифицированных испанских спортсменов, занимающихся видами спорта на выносливость, выявлена связь Gly482 аллеля гена PPARGC1A с высокими показателями МПК и с высокой физической работоспособностью, то частота другого 482Ser аллеля у этих спортсменов была значительно ниже по сравнению с контрольной группой [23].

Следовательно, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что среди изученных спортсменов довольно высок удельный вес тех, у которых обусловленная за счет интенсификации окисления жиров мышечная выносливость имеет приоритетное значение. Хотя, при этом есть определенное число спортсменов, у которых возможно имеют место силовые качества. Однако, их удельный вес заметно меньше, чем у спортсменов с потенциальной выносливостью. Нами также был проведен анализ ассоциации аллельно-генотипных вариантов изучаемых у спортсменов гребцов генов и их индивидуально-генетическая принадлежность к той или иной двигательной активности. Результаты этого анализа представлены в таблице 1. Как видно из данных представленных в таблице 1, среди обследованных спортсменов гребцов носительство ассоциации генотипов ответственных за выносливость трех изучаемых генов имеет место лишь у 10%, двух генов – у 25%, одного гена у 30% атлетов, соответственно. В то же время носительство генотипа скорости и силы имело место у 5% атлетов, лишь по отношению одного изучаемого гена. А у 20% атлетов имело место сочетание генотипов ответственных как за выносливость, так и скорость, и силу (смешанный генотип). Следовательно, у 1/3 спортсменов гребцов имеет место быть абсолютно выраженное или преобладание свойств выносливости. А у остальных – либо умеренно выраженные свойства выносливости, либо сочетание выносливости с силой и скоростью.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что среди спортсменов, занимающихся изученными видами спорта довольно высок удельный вес носителей Ins/Ins генотипа гена ACE, а также G/G генотипа как полиморфизма G2528C (rs4253778) гена PPARG, так полиморфизма GLY482 гена PPARGC1A. Следовательно, среди гребцов довольно высока частота атлетов, у которых мышечная выносливость и утилизация ЖК генетически детерминирован. Вместе с тем

среди обследованных спортсменов имеет место носительство ассоциации аллельно-генотипных вариантов изучаемых генов в различных сочетаниях, что затрудняет делать умозаключение о преобладании того или иного спортивных качеств. Полученные нами данные в этом плане указывают на целесообразность выбора дистанции гребного спорта с учетом ассоциации генотипов изученных нами генов. Так, у атлетов с носительством генотипа выносливости трех генов на более длинные дистанции, носительством генотипа выносливости двух генов – средние дистанции и носительством генотипа выносливости одного гена или носительстве смешанного варианта - короткие дистанции, соответственно. Действительно, исследованиями Ахметова И.И. [1], показано, что для гребли на байдарке и каноэ в коротких дистанциях (200 м) наиболее востребованными являются быстрота и сила. В то же время для гребли на байдарке и каноэ в дистанциях 500 и 1000 м (средние дистанции) требуется скоростная выносливость. А спортсменам, занимающихся академической греблей –выносливость и быстрота. Исходя из этого является важным правильное определение специализации спортсменов гребцов в видах данного спорта с учетом индивидуально генетической предрасположенности к определенной двигательной деятельности. В связи с этим полученные нами данные являются своеобразным подспорьем при оценке физических возможностей и перспектив по спортивной успешности атлетов в изучаемом виде спорта. Более того это указывает на необходимость учета полученных генетических детерминант при планировании и формировании индивидуальных тренировочных программ в предсоревновательных этапах их подготовки.

Выводы:

1. Среди обследованных спортсменов гребцов аллели предрасположенности к выносливости представлены Ins аллелью гена ACE

и G аллелью гена PPARGC1A, а предрасположенности к скорости и силе – С аллелью гена PPARGC1A.

2. Среди спортсменов гребцов наиболее высок удельный вес носителей Ins/Ins генотипа гена ACE, G/G генотипа гена PPARGC1A и G/G генотипа гена PPARGC1A.

3. При выборе спортсменом вида гребневого спорта и дистанцию необходимо учесть носительство аллельно-генотипных вариантов генов ACE, PPARGC1A и PPARGC1A.

Таблица 1

Распределение генотипов изучаемых генов и их ассоциации среди обследованных спортсменов

№	Гены ответственные за спортивные качества						Характер ассоциации генотипов
	ACE (rs4646994) _Alu_I ns/Del	Спорт. свойст-ва	PPARA (rs4253778) G2528C	Спорт. свойст-ва	PPARGC1A (rs8192678_ Gly482Ser	Спорт. свойст-ва	
1	Ins/Del	±	G/G	+	A/A	-	+
2	Ins/Ins	+	G/G	+	G/A	±	++
3	Ins/Ins	+	G/G	+	G/G	+	+++
4	Ins/Ins	+	G/C	±	G/G	+	++
5	Ins/Del	±	G/G	+	G/A	±	+
6	Ins/Del	±	G/G	+	G/A	±	+
7	Ins/Ins	+	G/C	±	G/A	±	+
8	Ins/Del	±	G/C	±	G/A	±	± ± ±
9	Ins/Ins	+	G/G	+	G/A	±	++
10	Del/Del	-	G/G	+	G/A	±	-+
11	Ins/Del	±	G/G	+	G/G	+	++
12	Ins/Ins	+	G/G	+	G/G	+	+++
13	Ins/Ins	+	G/C	±	G/A	±	+
14	Ins/Del	±	G/G	+	G/A	±	+
15	Ins/Del	±	G/G	+	G/G	+	++
16	Ins/Del	±	G/G	+	A/A	-	+-
17	Ins/Del	±	G/C	±	G/A	±	± ± ±

18	Ins/Del	$\pm$	G/C	$\pm$	A/A	-	-
19	Del/Del	-	G/C	$\pm$	G/G	+	-+
20	Del/Del	-	G/G	+	G/A	$\pm$	-+

Примечание: + - генотипы ответственные за выносливость;

- - генотипы ответственные за скорость и силу;

$\pm$ - гетерозиготные генотипы.

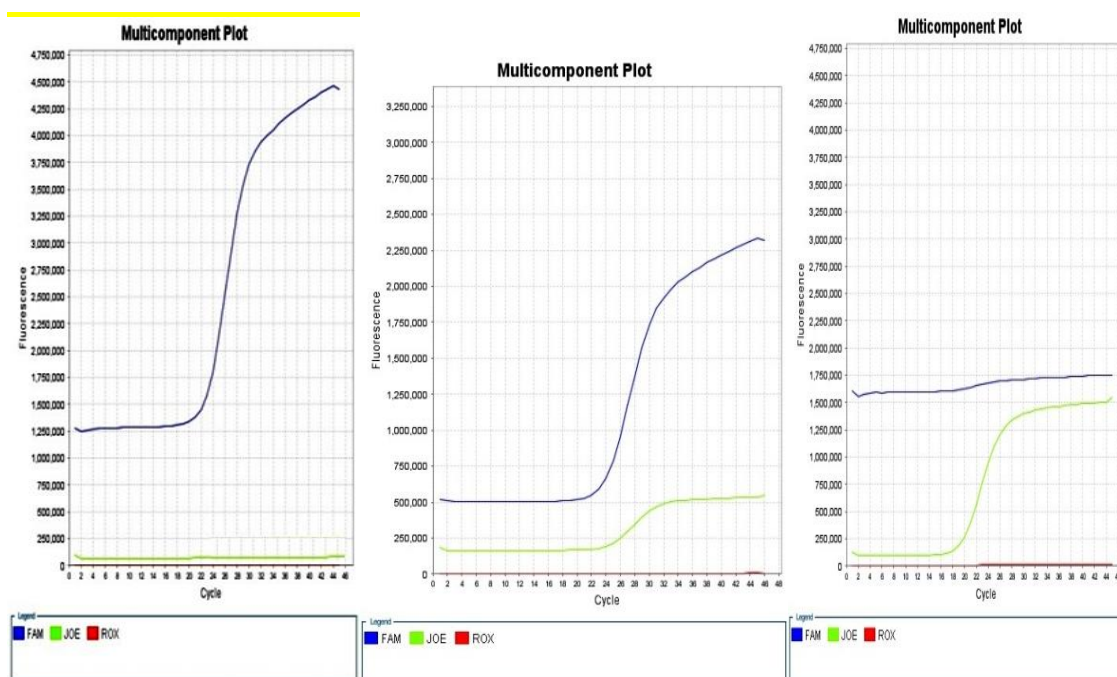


Рисунок 1. Результат проведения ПЦР в режиме реального времени гена ACE Ins/Del: А- гомозиготный генотип Ins/Ins; Б- гетерозиготный генотип – Ins/Del и В-гомозиготный генотип Del/Del.



Рисунок 2. Результат проведения ПЦР в режиме реального времени гена PPARG: А- гомозиготный генотип G/G; Б- гетерозиготный генотип – G/C и В-гомозиготный генотип C/C.

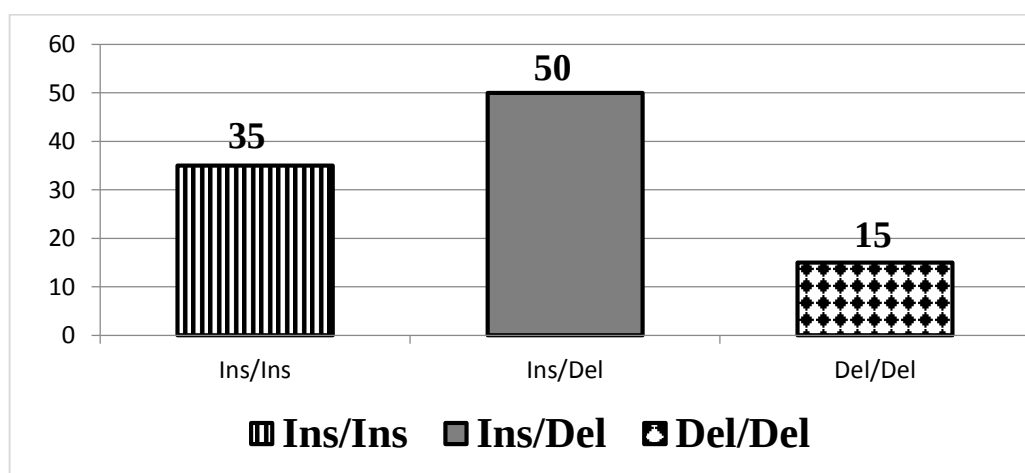


Рис.3. Распределение генотипов гена ACE среди спортсменов гребцов (в %).

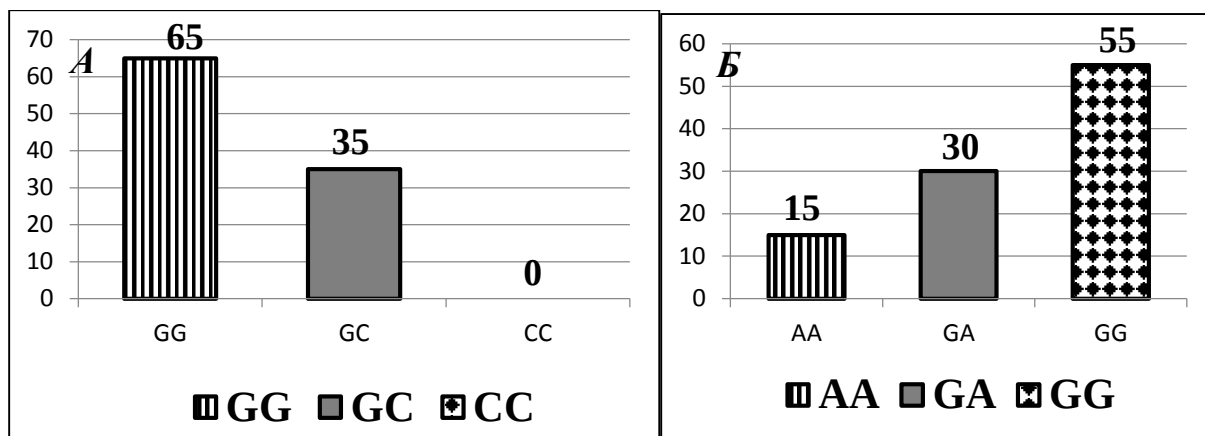


Рис.4. Распределение генотипов G2528C (rs4253778) (A) и G>A(GLY482SER) (rs8192678) (B) гена PPAR среди спортсменов гребцов (в %).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахметов И.И. Молекулярная генетика спорта: монография/ Советский спорт, 2009. – 268 с.
2. Ахметов И.И., Гаврилов Д.Н., Астратенкова И.В., Комкова А.И., Малинин А.В., Романова Е.Е., Rogozkin В.А., Бальсевич В.К., Лубышева Л.И. Ассоциация полиморфизмов генов с уровнем двигательной подготовленности детей среднего школьного возраста // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2008. – № 2. – С. 54–57.
3. Ахметов И.И., Дондуковская Р.Р., Рябинкова Е.К., Топанова А.А., Дружевская А.М., Можайская И.А., Хальчицкий С.Е., Шихова Ю.В., Назаренко А.Ю., Астратенкова И.В. Генетические маркеры предрасположенности к занятиям бодибилдингом и фитнесом // Теория и практика физической культуры. – 2008. – № 1. – С. 74–80.
4. Ахметов И.И., Линде Е.В., Rogozkin В.А. Ассоциация полиморфизмов генов-регуляторов с типом адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам // Вестник спортивной науки. – 2008. – №1. – С. 38–41.

5. Ахметов И.И., Можайская И.А., Любаева Е.В., Астратенкова И.В., Виноградова О.Л., Rogozkin V.A. Ассоциация полиморфизма гена PPARGc предрасположенностью к развитию скоростно-силовых качеств // Медико-биологические технологии повышения работоспособности в условиях напряженных физических нагрузок: сб. статей. – Вып. № 3. – М., 2007. – С. 22–28.
6. *Всеобщая Декларация о геноме человека и правах человека* (11 ноября 1997 г.)
7. Дондуковская Р.Р., Ахметов И.И., Топанова А.А. Физическая работоспособность, фитнес и полиморфизм генов: сб. трудов СПбНИИФК. Итоговая научная конференция. 18–19 декабря 2006 г. – СПб., 2006. – С. 201–205.
8. Кочергина А.А., Ахметов И.И. Оптимизация тренировочного процесса юных лыжников с учетом их генетической предрасположенности // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2006. – №1. – С. 35–36.
9. Применение омиксных технологий в системе спортивной подготовки / Семенова Е.А., Валеева Е.В., Булыгина Е.А. и др. // Ученые записки Казанского Университета. Серия естественных наук. 2017. Т.159, кн.2. С.232-247.
10. Ahmetov I.I., Mozhayskaya I.A., Flavell D.M., Astratenkova I.V., Komkova A.I., Lyubaeva E.V., Tarakin P. P., Shenkman B.S., Vdovina A.B., Natreba A.I., Popov D.V., Vinogradova O.L., Montgomery H.E., Rogozkin V.A. PPAR α gene variation and physical performance in Russian athletes // Eur. J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 97. – P. 103–108.
11. Braissant O., Fufelle F., Scotto C., Dauca M., Wahli W. Differential expression of peroxisome proliferators-activated receptors (PPARs): tissue distribution of PPAR α , - β , and - γ in the adult rat // Endocrinology. – 1996. – Vol. 137. – P. 354–366.

12. Eynon N., Meckel Y., Sagiv M., Yamin C., Amir R., Sagiv M., Goldhammer E., Duarte J.A., Oliveira J. Do PPAR γ C1A and PPAR α polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes? // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* – 2009. – DOI:10.1111/j.1600-0838.2009.00930.x.
13. Finck B.N., Kelly D.P. PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 116. – P. 615–622.
14. Flavell D.M., Ireland H., Stephens J.W., Hawe E., Acharya J., Mather H., Hurel S.J., Humphries S.E. Peroxisome proliferators-activated receptor α gene variation influences age of onset and progression of type 2 diabetes // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P. 582–586.
15. Flavell D.M., Jamshidi Y., Hawe E., Torra I.P., Taskinen M.R., Frick M.H., Nieminen M.S., Kesaniemi Y.A., Pasternack A., Staels B., Miller G., Humphries S.E., Talmud P. J., Syvanne M. Peroxisome proliferators-activated receptor α gene variants influence progression of coronary atherosclerosis and risk of coronary artery disease // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 1440–1445.
16. Guilherme J. P. L. F., & Lucía, A. (2019). Introduction to genetics of sport and exercise. *Sports, Exercise, and Nutritional Genomics*, 3–22. doi:10.1016/b978-0-12-816193-7.00001-4
17. Horowitz J.F., Leone T.C., Feng W., Kelly D.P., Klein S. Effect of endurance training on lipid metabolism in women: a potential role for PPAR α in the metabolic response to training // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 279. – P. 348–355.
18. Jamshidi Y., Montgomery H.E., Hense H-W., Myerson S.G., Torra I.P., Staels B., World M.J., Doering A., Erdmann J., Hengstenberg C., Humphries S.E., Schunkert H., Flavell D.M. Peroxisome proliferators-activated receptor α gene regulates left ventricular growth in response to exercise and hypertension // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 950–955.

19. Lefebvre P., Chinetti G., Fruchart J.C., Staels B. Sorting out the roles of PPAR alpha in energy metabolism and vascular homeostasis // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 571–580.
20. Lehman J.J., Barger P. M., Kovacs A., Saffitz J.E., Medeiros D.M., Kelly D.P. PPAR γ coactivator-1 (PGC-1) promotes cardiac mitochondrial biogenesis // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 847–856.
21. Ling C., Poulsen P., Carlsson E., Ridderstrale M., Almgren P., Wojtaszewski J., Beck-Nielsen H., Groop L., Vaag A. Multiple environmental and genetic factors influence skeletal muscle PGC-1 α and PGC-1 β gene expression in twins // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 114. – P. 1518–1526.
22. Liu Y., Leri A., Li B., Wang X., Cheng W., Kajstura J., Anversa P. Angiotensin II stimulation in vitro induces hypertrophy of normal and postinfarcted ventricular myocytes // Circ. Res. – 1998. – Vol. 82. – P. 1145–1159.
23. Lucia A., Gómez-Gallego F., Barroso I., Rabadan M., Bandres F., San Juan A.F., Chicharro J.L., Ekelund U., Brage S., Earnest C.P., Wareham N.J., Franks P.W. PPARGC1A genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men // J. Appl. Physiol. – 2005. – Vol. 99. – P. 344–348.
24. Maciejewska-Skrendo, A., Sawczuk, M., Ciężczyk, P., & Ahmetov, I. I. (2019). Genes and power athlete status. Sports, Exercise, and Nutritional Genomics, 41–72. doi:10.1016/b978-0-12-816193-7.00003-8
25. Montgomery H.E., Clarkson P., Dollery C.M., Prasad K., Losi M.A., Hemingway H., Statters D., Jubb M., Girvain M., Varnava A., World M., Deanfield J., Talmud P., McEwan J.R., McKenna W.J., Humphries S. Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 741–747.

26. Murphey L.J., Gainer J.V., Vaughan D.E., Brown N.J. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism modulates the human in vivo metabolism of bradykinin // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 829–832.
27. Myerson S., Hemingway H., Budget R., Martin J., Humphries S., Montgomery H. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance // *J. Appl. Physiol.* – 1999. – Vol. 87. – P. 1313–1316.
28. Semenova, E. A., Fuku, N., & Ahmetov, I. I. (2019). Genetic profile of elite endurance athletes. *Sports, Exercise, and Nutritional Genomics*, 73–104. doi:10.1016/b978-0-12-816193-7.00004-x
29. Stefan N., Thamer C., Staiger H., Machicao F., Machann J., Schick F., Venter C., Niess A., Laakso M., Fritsche A., Häring H.U. Genetic variations in PPARG and PPARGC1A determine mitochondrial function and change in aerobic physical fitness and insulin sensitivity during lifestyle intervention // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92. – P. 1827–1833.
30. Wagner H., Thaller S., Dahse R., Sust M. Biomechanical muscle properties and angiotensin-converting enzyme gene polymorphism: a model-based study // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2006. – Vol. 98. – P. 507–515.
31. Williams A.G., Day S.H., Folland J.P., Gohlke P., Dhamrait S., Montgomery H.E. Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2005. – Vol. 37. – P. 944–948.
32. Zempo, H., Miyamoto-Mikami, E., Fuku, N., & Murakami, H. (2019). Heritability estimates of physical performance-related phenotypes. *Sports, Exercise, and Nutritional Genomics*, 23–39. doi:10.1016/b978-0-12-816193-7.00002-6

- 33.Zhang B., Tanaka H., Shono N., Miura S., Kiyonaga A., Shindo M., Saku K. The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle // Clin. Genet. – 2003. – Vol. 63. – P. 139–144.

РЕЗЮМЕ

ЭШКАК ЭШУВЧИ СПОРТЧИЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ ИШ ҚОБИЛИЯТИНИНГ ГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Мавлянов Искандар Рахимович

Усмоналиева Нафиса Шамсиддиновна

Республика спорт тиббиёти илмий-амалий маркази,

Тошкент, Ўзбекистон

nafisa_usm@mail.ru

Калит сўзлар: генотип, аллел, генлар полиморфизми, аллел-генотип вариант, спорт генлари, эшкак эшувчи спортчилар.

Ушбу илмий ишда эшкак эшувчи спортчиларнинг жисмоний иш қобилиятининг генетик хусусиятлари, ҳамда баъзи спорт генларининг аллел-генотипик вариантларининг, ҳамда уларнинг ассоциациясининг ўрганиш натижалари келтирилган.

SUMMARY

GENETIC CHARACTERISTICS OF PHYSICAL PERFORMANCE OF ROWING ATHLETES

Mavlyanov Iskandar Rahimovich, Usmonalieva Nafisa Shamsiddinovna

Republican Scientific and Practical Center of Sports Medicine,

Tashkent, Uzbekistan

nafisa_usm@mail.ru

Key words: genotype, allele, gene polymorphism, allele-genotype variant, sports genes, rowing athletes.

This scientific paper presents the results of the genetic characteristics of physical performance, allelic-genotypic variants of some sports genes, as well as their associations in rowing athletes.

**УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ
КЛИНИКА - ЛАБОРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Мамажанова Нодира Мирфотиховна

Ташкентская Медицинская Академия

odina33@mail.ru

Ключевые слова. Хронический гепатит, эхопризнаки, доплерография, фиброз, паренхима печени.

Актуальность. Гепатит С – глобальная проблема для здравоохранения, которая приводит к росту смертности по всему миру. Но подавляющее большинство больных даже не догадываются о том, что инфицированы гепатитом, по этому по борьбе с гепатитом решающую роль играет современное обследование. В Европейском регионе ВОЗ 14 млн. человек живут с инфекцией вызванной вирусным гепатитом С. кроме того от вирусных гепатитов ежегодно в регионе умирает около 171000 человек [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения вирусным гепатитом В или С инфицированы 325млн человек во всем мире, а умирает от него ежегодно 1,4млн. человек. По уровню смертности от инфекционных заболеваний данная болезнь стоит на втором месте после туберкулеза, а число людей, инфицированных гепатитом, в 9 раз превышает число ВИЧ инфицированных [2]. Большинство лиц, с хроническим гепатитом С, не подозревают об инфекции до тех пор, пока вирус не приведет к тяжелому поражению печени[3]. В настоящее время эффективной вакцины против гепатита С не существует, однако исследования в этой области продолжаются. В связи с этим актуальным остается вопрос оценки активности и стадии хронических гепатитов для своевременной адекватной терапии. На сегодняшний день проведено немало исследований, по оценке методов диагностики активности и стадии хронических гепатитов.

Существуют различные мнения о специфичности и чувствительности каждого из этих методов в оценке стадии и тяжести данного заболевания. [4]. Имеются немало работ по оценке чувствительности и специфичности серо шкального ультразвукового исследования, доплерографии и лабораторных анализов в диагностике хронических гепатитов.

Целью этого исследования было проведения ультразвукового мониторинга печени больных с хроническим гепатитом в различных стадиях клиника лабораторной активности процесса. Исследовали информативность изменения эхо признаков в различных стадиях заболевания у больных с хроническим гепатитом С.

Материалы и методы. Было проведено комплексное ультразвуковое исследование 70 пациентов с верифицированным диагнозом хронический гепатит С в различных стадиях заболевания. Из них 40 мужчин и 30 женщин возрасте 30-55 лет. Так же было проведено комплексное ультразвуковое исследование у 10 здоровых лиц возрасте 20-25 лет в контрольной группе. Все пациенты были комплексно исследованы с применением клиника биохимических и имуноферментных лабораторных анализов. Всем пациентам выполнено УЗИ печени по стандартным методикам на аппарате УЗИ «ESAOTEMYLAB 7» (Италия) конвексным датчиком частотой 3.5 МГц. На серошкальной эхограмме оценивали частоту выявления признаков, наиболее характерных для хронического гепатита: размеры печени, правой и левой доли, изменения эхогенности паренхимы, зернистость, наличие гиперэхогенных включений и перипортальный фиброз [4,6]. Лабораторно исследовали АЛТ, АСТ, ЩФ и билирубин. Исходя от данных лабораторных показателей больных раздели на три степени активности: минимальная, умеренная и высокая.

Данные биохимических исследований крови и количественные данные ультразвукового исследования были статистически обработаны. Качественные ультразвуковые признаки такие как эхогенность,

зернистость и перепортальный фиброз были условно цифрованы от 1- 3 по степени выраженности.

Результаты и обсуждение. Больных с ХГС с признаками минимальной степени клинико-лабораторной активности было зарегистрировано 36 (51.4%), больных с умеренной стппенью активности 14 (20%) и с высокой степени активности 9 (12.8%). Была выделена группа из 11 (15.7%) человек без признаков клинико-лабораторной активности процесса (группа ремиссии). Основные лабораторные показатели, характеризующие степень активности процесса при течении ХГС представлены в таблице 1. По данным ультразвукового исследования у 9 больных с высокой степени активности отмечалось увеличение КВР правой доли до 174 ± 8.6 мм, увеличение левой доли печени при высокой степени активности было до 110 ± 14 мм.

Таблица1

Степень активности	АЛТ	АСТ	ЩФ	Билирубин
Минимальная	10.4 ± 6.1	11 ± 2.4	630 ± 154.8	18.3 ± 5.9
Умеренная	23.5 ± 15.01	20.3 ± 11.4	860 ± 320	33.1 ± 8.2
Высокая	130.6 ± 24.2	50.5 ± 2.78	2168 ± 1049	146 ± 127

Эхографически большое количество эхо признаков отклоненных от нормы наблюдались при умеренной степени активности заболевания. Наибольшая толщина фиброза в нашем исследовании была выявлена так же при умеренной степени активности. Утолщения капсулы печени наблюдались у 65% больных, закругления угла печени у 68% . Изменения паренхимы печен характеризовалась диффузно неоднородностью, мелкозернистостью и повышением эхогенности. Был проведен корреляционный анализ между биометрическими данными и данными лабораторных исследований (АЛТ, АСТ, ЩФ и билирубин). Обратная корреляционная зависимость прослеживалась между толщиной фиброза и

величиной ЩФ, толщина левой доли имела обратную корреляционную зависимость с величиной АЛТ [5]. Спленомегалия выявлялась при всех степенях активности процесса. Достоверных различий между степенями выявлено не было. Изменения структуры селезенки при течении ХГС не наблюдалась.

Динамика эхографических показателей печени у больных ХГС при различных степенях активности процесса

Показатели	Контроль n=10	Ремиссия n=11	Минимальная активность n=36	Умеренная активность n=14	Высокая активность n=9
Толщина правой доли (мм)	120 $\pm$ 5.5	132 $\pm$ 4.9	134 $\pm$ 4.4	136 $\pm$ 8.2	145 $\pm$ 7.4
КВР правой доли (мм)	147 $\pm$ 22	153 $\pm$ 8	163 $\pm$ 4.5	156 $\pm$ 11	174 $\pm$ 8.6
Толщина левой доли (мм)	67 $\pm$ 2	95 $\pm$ 8.7	100 $\pm$ 7	115 $\pm$ 8	110 $\pm$ 14
ККР левой доли (мм)	67 $\pm$ 14	89 $\pm$ 17	87 $\pm$ 12	102 $\pm$ 14	94 $\pm$ 17
Толщина фиброза области ворот (мм)	16 $\pm$ 2	45 $\pm$ 7	57 $\pm$ 6.4	65 $\pm$ 6	62 $\pm$ 4
Размер хвостатой доли (мм)	16 $\pm$ 1	22 $\pm$ 3.1	27 $\pm$ 0.5	3 $\pm$ 0.7	24 $\pm$ 5.5
Площадь селезенки (см ²)	34.4 $\pm$ 0.83	58.9 $\pm$ 15.	76.4 $\pm$ 17.4	73 $\pm$ 16.7	60 $\pm$ 12.8
Зернистость	0	1	2	3	3
Эхогенность	0	1	2	3	3

Выводы

1. Эхографически большое количество эхо признаков отклоненных от нормы наблюдались при умеренной степени активности заболевания

2. Изменения паренхимы печени виде повышение эхогенности, зернистости и неоднородности наблюдалось во всех степенях активности процесса в разной степенны выраженности.

3. По данным нашего исследования толщина фиброза, и величина ЩФ имели обратную корреляционную связь.

4. Изменение толщины левой доли имела корреляционную связь с изменениями величины АЛТ.

5. Увеличение селезенки регистрировалось во всех степенях активности процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. План действия сектора здравоохранения по борьбе с гепатитами в европейском регионе ВОЗ.2016-2021. Директор европейского регионарного бюро ВОЗ доктор Zsuzsanna Jakab
2. ВОЗ информационная бюллетень июль 2019 г.
3. Bulletin of the World Health Organization 2018;96:802-803
4. Значение ультразвукового исследования при определение стадии хронических диффузных заболеваний печени. Терапевт , 2011 , N 1
5. Лабораторная диагностика вирусных гепатитов по Линнету/ под. ред. К.Р. Джерома: перевод с англ. под ред. В.Б Белобородова : Москва Лаборатория знаний, 2018.
6. Митьков В.В Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике 1996 г. Т.1. С.9-27

РЕЗЮМЕ

**СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ С БИЛАН ОГРИГАН БЕМОРЛАРНИНГ
КАСАЛЛИКНИНГ ТУРЛИ ХИЛ ЛАБОРАТОР АКТИВЛИК
ДАВРИДАГИ ЖИГАР УЛЬТРАТОВУШ МОНИТОРИНГИ**

Мамажанова Нодира Мирфотиховна

Тошкент Тиббиёт Академияси

odina33@mail.ru

Калит сузлар : сурункали гепатит , эхо белгилар, доплерография , фиброз , жигар паренхимаси.

Маколада сурункали гепатит С билан огриган беморларнинг касалликнинг турли лаборатор актив давридаги жигар ультратовуш мониторинги курасталган. Касаллик ультратовуш белгиларининг хар хил лаборатор активлик даврида информативлиги текширилган.

SUMMARY

ULTRASOUND MONITORING OF THE LIVER IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AT VARIOUS DEGREES OF CLINICAL - LABORATORY ACTIVITY OF THE DISEASE

Mamajanova Nodira Mirfotikhovna

Tashkent medical akademi

odina33@mail.ru

Key words: chronic hepatitis, echo patterns, doppler sonography, fibrosis, liver parenchyma.

The article describes the work on ultrasound monitoring of the liver in patients with chronic hepatitis C in varying degrees of laboratory activity of the disease. The informativeness of ultrasound patterns at various stages of this disease is investigated.

УДК 616.34-009-07

ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ТУРЛИ ШАКЛЛАРИДА КИМЁВИЙ ЭЛЕМЕНТЛАР МУВОЗАНАТИ БУЗИЛИШНИ БАҲОЛАШ

Махмудова Лола Иззатиллоевна, Шаджанова Нигора Саиджановна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

makhmudova.lola.89@mail.ru

Калит сўзлар: ичак таъсирланиш синдроми, кимёвий элементлар, эссенциал ва токсик элементлар.

Ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) XXI асрда энг кўп ташхис

қўйилган ошқозон-ичак тракти касаллиги ва шунингдек гастроэнтерология клиникаларига мурожаат қилишнинг энг кенг тарқалган сабаби ҳисобланади. Унинг этиологияси билан боғлиқ турли хил механизмлар ва назариялар таклиф қилинган, аммо ҳозирги вақтда биопсихологик модел ИТС учун энг кўп қабул қилинган бўлиб, унга кўра ИТС психологик, ҳулқ-атвор, ижтимоий ва атроф-муҳит омиллари ўртасидаги ўзаро таъсир натижасидир. ИТС диагностикаси учун махсус тестлар мавжуд эмас (Ханюков А.А., Федорова Н.С., 2017). "Рим IV" консенсусининг сўнгги қайта кўриб чиқилиши (2016) ИТС учун вақт мезонини ва диагностик мезонларини аниқлади - қорин бўшлиғининг такрорий оғриғи, олдинги 3 ой ичида ҳафтада камида бир марта, 2 ёки undan ортиқ аломатлар билан боғлиқ / омиллар: 1) дефекация; 2) нажас частотасининг ўзгариши; 3) нажас шаклининг ўзгариши. Шу билан бирга, анамнез аломатларини сўнгги 6 ой ёки undan кўпроқ вақт ичида, мунтазам клиник текширув пайтида аниқ анатомик ва физиологик чекланишлар бўлмаган тақдирда қайд этиш лозим (Poulsen С.Н., 2016). ИТС билан касалланган беморларни даволашнинг мураккаблиги шундан иборатки, касалликни келтириб чиқарувчи омиллари ва ривожланиш механизмлари индивидуалдир. ИТС учун энг муҳим хавф омиллари қуйидагилардир: аёл жинси (хавф 4 баравар юқори); ёши (30-40 ёшгача); яшаш жойи (мегаполислар); таълим (олий, гуманитар); касбий мансублик (ақлий меҳнат билан шуғулланувчи ишчилар ва маданият ходимлари); ижтимоий муҳит (тўла қонли оила бўлмаганлар, болалар уйлари); ижтимоий қўллаб-қувватлашнинг паст даражаси (Task J., Talley N.J., Camilleri M, 2012). Сўнгги йиллардаги эпидемиологик ва клиник тадқиқотлар шуни кўрсатадики, болаларда сурункали касалланиш таркибида овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари устунлик қилади, улар орасида юқори ошқозон-ичак трактининг яллиғланиш касалликлари этакчи ўринни эгаллайди: сурункали гастрит, гастродуоденит. Шу билан бирга, ошқозон-ичак трактининг шиллиқ қаватида яллиғланиш ўзгариши бўлган

болалар ва ўспиринларда қон зардобининг микроэлемент таркибини ўрганиш, аксарият ҳолларда антиоксидант хусусиятларга эга микроэлементлар етишмаслигини кўрсатди: селен (Se), рux (Zn) йод (I) (Шагиахметова Л.В., 2009; Fleet J.C. 2013). Шундай қилиб, аҳоли орасида хавф омиллари ва ичак таъсирланиш синдроми шаклланишининг асосий этиопатогенетик механизмларини ўрганиш уларнинг кенг тарқалиши ва жиддий психоемоционал бузилишлар туфайли алоҳида аҳамиятга эга.

Тадқиқот мақсади. ИТС турли шаклларида беморларда кимёвий элементлар ҳолатини регионал хусусиятлардан келиб чиққан ҳолда ўрганиш.

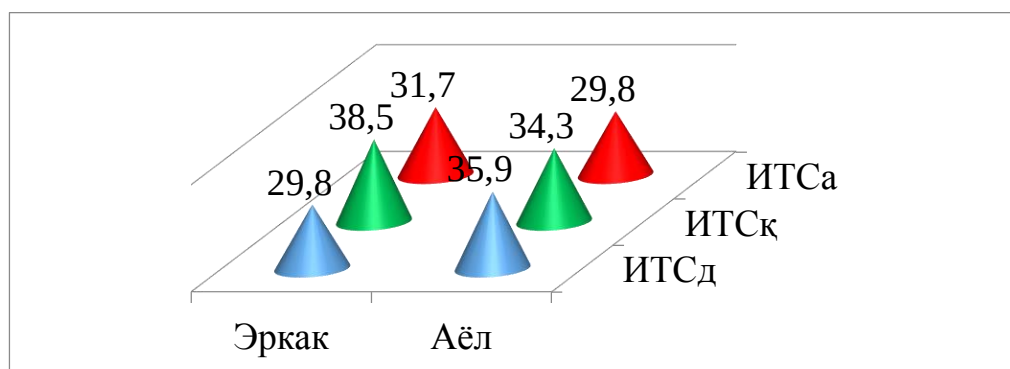
Тадқиқот материали ва усуллари. Тадқиқот БВКТТМ (Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази) гастроэнтерология бўлимида ўтказилди ва ИТС билан 2017-2019 йиллар давомида стационар шароитида даволанган барча беморлар танлаб олинди. ИТС ташхиси IV Рим мезонларини асосланган ҳолда қўйилди (2016), ИТСнинг клиник шаклинини аниқлашда Бристол нажас шакллари шкаласидан фойдаланилди (Blake M.R., Raker J.M., Whelan K., 2016). Кимёвий элементлар таркибини аниқлаш Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Ядро физикаси институти лабораториясида амалга оширилди.

Қўшиш мезонлари: ИТС ташхисининг IV Рим мезонларига мос келиши; ёш – 18 дан 45 ёшгача; ёзма равишдаги розилик хати. Чиқариш мезонлари: 45 ёшдан катта беморлар; "ховотир белгилари" (вазн йўқотиш; қарилик даврида касалликнинг бошланиши; тунгиаломатлар; йўғон ичак саратони, целиакия, ярали колит ва қариндошлар орасида Крон касаллиги, ошқозон-ичак тракти шикастланишининг ягона аломати сифатида доимий кучли қорин оғриғи, иситма, гепатит - васпленомегалия, анемия, лейкоцитоз, ЭЧТнинг ошиши, нажасда яширин қон борлиги, қоннинг биокимёвий таҳлилидаги ўзгаришлар, стеаторея ва полифекалия). Жами 121 бемор ва соғлом одамлар текширилди. Беморлар 2 гуруҳга бўлинди:

биринчигурух ИТС билан оғриган беморлар бўлиб, улар 3 кичик гуруҳга бўлинди: ИТСд (диарея) - 40 бемор (17 эркаква 23 аёл), ИТСк (қабзият) - 44 бемор (22 эркаква 22 аёл), ИТСа (аралаш) - 37 бемор (18 эркаква 19 аёл). Назорат гуруҳи таркибига 20 соғлом кўнгиллилар (6 эркаква 14 аёл) кирдилар, улар БВКТТМ да ошқозон-ичак тракти патологиясини текшириш доирасида профилактик текширувдан ўтдилар. Назорат гуруҳидагиларнинг ўртача ёши $25,75 \pm 4,02$ йилни ташкил этди. Барча беморларда эзофагофиброгастроуденоскопия (FUGINON. FUGI FILM EPX-2500, 2014, Япония; FUGI FILM-EG-530PF, 2014, Япония), колоноскопия (FUGI FILM-EG-530FL, 2014, Япония), ахлатни дисбактериозга текшириш, ички органларнинг ултратовуш текшируви (Vivid S-60, 2014, Норвегия), микроэлементлар ҳолатини текшириш (масс-спектрометрия усули, perkinelmer Inc., Shelton, CT 06484, АҚШ) ва ҳаёт сифатини аниқлаш учун махсус сўровнома - GSRS ўтказилди. ИТС билан оғриган беморларнинг сочларида 25 та кимёвий элементнинг таркиби аниқланди: К, Na, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, Se, I, Mn, Co, Cl, As, Sn, B, Li, N, V, S, Hg, Pb, Cd, Be, Al. Кимёвий элементларни аниқлаш учун индуктив боғланган плазма (ICP-MS) ли масс – спектрометрия усули Nexion 300D (perkinelmer Inc., Shelton, CT 06484, АҚШ), автосамплер ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE 68122, АҚШ) билан жиҳозланган. Ушбу амалиёт аналитикларнинг сезгирлигини бузмасдан шовқинларнинг катта қисмини йўқ қилиш учун Dynamic Reaction Cell (DRC) технологиясини ҳам ўз ичига олган. ICP-DRC-MS тизимини тайёрлаш ишлаб чиқарувчининг техник шартларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Тизим Universal Data Acquisition Kit (perkinelmer Inc., Shelton, CT 06484, USA) дан олинган 0,5, 5, 10 ва 50 мг/л мис ва рухни ўз ичига олган стандарт эритмалар ёрдамида соланади. Ички онлайн стандартлаштириш, шунингдек, итрий-89 изотопи ёрдамида амалга оширилди (10 мг/л, тоза элемент Yttrium (Y) Standard, perkinelmer Inc., Shelton, CT 06484, USA). Лаборатория сифатини назорат қилиш GBW09101

сертификатланган инсон сочлари учун маълумотнома (Шанхай ядро тадқиқот институти, Синиса Асадемай, Хитой) ёрдамида амалга оширилди. Лаборатория сифатини назорат қилиш амалиётлари ҳар бир таҳлил мажмуасидан олдин ва кейин мунтазам равишда бажарилиб турилди.

Тадқиқот натижалари. Тўқималардаги кимёвий элементлар миқдорини аниқлаш учун биоматериал (соч) йиғиш беморлар госпитализация қилинган кун амалга оширилди. Тўқималардаги кимёвий элементларнинг таркиби тўғрисидаги олинган маълумотлар ИТС симптомларининг кенг клиник кўринишларида элементар мувозанат ҳақида маълумот беради. Эркаklar ва аёллар орасида ИТСнинг диарея устунлиги билан кечувчи тури аёлларда кўпроқ аниқланди. Қабзият устунлиги билан кечувчи ва аралаш тури иккала жинс вакилларида бир хил даражада аниқланди (1-расм).



1-расм. ИТС турли шакллариининг жинсга боғлиқ ҳолда учраш даражаси, %

Касалликнинг бошланиши ва стресс ўртасидаги боғлиқлик 65 нафар (53,7%) ИТС билан касалланган беморларда кузатилган, 36 нафари (29,7%) юқумли касаллик ва антибиотикларни қабул қилганидан кейин аломатлар пайдо бўлишини қайд этган, 20 нафарида (16,5%) касаллик парҳезга риоя қилмаслик, спиртли ичимликларни истеъмол қилиш ва жисмоний машқлар фонида пайдо бўлган. Касалликнинг давомийлиги ўртача $4,18 \pm 2,11$ йил бўлиб, 1 йилдан 15 йилгача бўлган оралиқни ташкил этади (1-жадвал).

1-жадвал**ИТС турли шаклларида этиологик омилларнинг учраш даражаси**

Этиологик омиллар	ИТСд	ИТСк	ИТСа
Стресс	28,2	15,4	10,1
Инфекция ва антибиотиклар қабул қилиш	9,2	10,3	10,2
Пала партиш овқатланиш ва алкоғолли ичимликлар имтеъмоли	5,2	5,2	5,4

ИТС турли шакллари билан касалланган беморларда элементларнинг таркиби кўрсаткичларини таққослаш 2-жадвалда келтирилган.

Жадвални таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, ИТСнинг диарея устунлиги билан кечувчи турида беморлар сочларининг элементар таркиби бошқа турларига қараганда ҳаётий зарур ва токсик кимёвий элементлар сезиларли даражада камайган. 25 та ўрганилаётган элементлардан 16 таси (K, Na, Ca, Mg, P, Zn, Cu, I, Mn, B, Sn, Si, Li, Hg, Pb, Cd) ИТСд билан кечган беморларда нисбатан камайганлиги аниқланди. 5 та элемент (Fe, Co, Cr, Be, V) миқдори жихатидан ИТС турли шакллари орасида фарқ аниқланмади.

2-жадвал**ИТС турли шаклларида кимёвий элементлар таркиби**

№	Элемент		ИТСд	ИТСк	ИТСа	Норма чегараси (мкг/г)
Эссенциал (хаётий зарур) кимёвий элементлар						
1	K	Калий	217,6	234,6	375,4	40-2000
2	Na	Натрий	436,5	546,2	489,7	50-2000
3	Ca	Калций	1453,1	1602,3	1464,8	200-2000
4	Mg	Магний	65,2	84,6	70,3	20-200
5	P	Фосфор	250,4	260,8	256,2	120-200
6	Fe	Темир	28,2	27,8	28,1	7-40
7	Zn	Рух	120,4	125,7	128,6	125-400
8	Cu	Мис	8,4	8,6	8,5	9-40
9	Se	Селен	2,0	1,9	2,1	0.25-2
10	I	Йод	4,2	5,3	4,8	0.15-10

11	Mn	Марганец	0,55	0,67	0,63	0.15-2
12	Co	Кобалт	0,23	0,21	0,18	0.004-0.3
13	Cr	Хром	0,1	0,08	0,09	0.004-1
Токсик, нисбатан токсик ва нисбатан эссенциал кимёвий элементлар						
14	As	Мишьяк	0,8	1,0	0,9	<1
15	Sn	Олово	0,7	0,9	0,8	<3
16	B	Бор	1,01	1,8	1,6	<5
17	Li	Литий	0,04	0,06	0,03	<0/1
18	Ni	Никел	1,1	1,2	0,8	<2
19	V	Ванадий	0,05	0,03	0,06	0.005-0.1
20	Si	Кремний	14,5	18,2	21,5	11-70
21	Hg	Симоб	0,4	0,6	0,4	<1
22	Pb	Қўрғошин	1,6	2,1	1,8	<5
23	Cd	Кадмий	0,2	0,18	0,13	<0.25
24	Be	Бериллий	0,001	0,003	0,001	<0.003
25	Al	Алюминий	14,4	18,2	11,7	<25

ИТС билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳи (20 нафар соғлом фуқаро) сочларида кимёвий элементлар тақослаб кўрилгандан кейинги натижалар 3-жадвалда келтирилган. Келтириб ўтилган маълумотлар шуни кўрсатдики, ИТС билан оғриган беморларда элементлар таркиби соғлом одамларга нисбатан сезиларли даражада камайган.

3-жадвал

ИТС билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳи сочларидаги кимёвий элементлар таркиби

№	Элемент		ИТС (n=121)	Назорат гуруҳи (n=20)	P
Эссенциал (хаётий зарур) кимёвий элементлар					
1	K	Калий	275,8	387,3	0,001
2	Na	Натрий	490,8	673,8	0,01
3	Ca	Калций	1506,7	276,4	0,001
4	Mg	Магний	73,3	237,1	0,01
5	P	Фосфор	255,8	187,6	0,001
6	Fe	Темир	28,03	28,2	0,008
7	Zn	Рух	124,9	346,9	0,001
8	Cu	Мис	8,5	34,4	0,001

9	Se	Селен	2,0	1,2	0,0001
10	I	Йод	4,7	8,4	0,01
11	Mn	Марганец	0,61	3,6	0,001
12	Co	Кобалт	0,20	0,18	0,0001
13	Cr	Хром	0,09	0,08	0,06
Токсик, нисбатан токсик ва нисбатан эссенциал кимёвий элементлар					
14	As	Мишьяк	0,9	0,012	0.0001
15	Sn	Олово	0,8	0,574	
16	B	Бор	1,47	2,13	
17	Li	Литий	0,043	0,095	0,001
18	Ni	Никел	1,03	0,208	0,05
19	V	Ванадий	0,046	0,045	0,001
20	Si	Кремний	18,06	14,92	
21	Hg	Симоб	0,46	0,88	0,002
22	Pb	Қўрғошин	1,83	3,65	0,05
23	Cd	Кадмий	0,17	0,14	0,03
24	Be	Бериллий	0,0016	0,0014	
25	Al	Алюминий	14,83	13,08	0,001

Текшириш натижасига кўра, 25 та кимёвий элементдан соғлом одамларга қараганда ИТС билан оғриган беморларда 16таси (K, Na, Ca, Mg, P, Zn, Cu, I, Mn, B, Sn, Si, Li, Hg, Pb, Cd) сезиларли даражада камайганлиги аниқланди (ИТС диарея устунлиги билан кевуччи тури ҳисобига). Беморлар ва назорат гуруҳидагилар сочида фақатгина 5 та элемент (Fe, Co, Cr, Be, V) орасида миқдорий фарқ аниқланмади. Қолган 4 та кимёвий элемент (P, Se, As, Ni) миқдори соғлом одамларга нисбатан ошганлиги аниқланди. ИТСда тўқималарда кимёвий элементларнинг миқдорий таркибидаги ўзгаришлар ошқозон-ичак трактининг функционал бузилишлари мажмуаси билан белгиланади, шу жумладан мотор-эвакуатор, кимёвий элементларнинг ичакдан сўрилиши ва танлаб ташилиши вазифаларининг бузилиши охир оқибат клиник белгиларнинг намоён бўлишига олиб келади. ИТС билан оғриган беморларда As ва Se кимёвий элементлари миқдорининг ошиши алоҳида таҳлилни талаб қилади. Маълумки As ошқозон ичак тракти моторикасига таъсир қилиб, спастик белгиларни кучайтиради. Se нинг

паралелл равишда ошиши организмнинг компенсатор реакцияси ҳисобланиб, Se нейротоксик элементлар (Hg, Cd, Pb, Ni ва бошқ) антогонистлари гуруҳига кирганлиги учун яққол антиоксидант хусусиятга эга бўлиб, As ошиши билан боғлиқ таъсирларни нейтраллайди, улар элиминациясини кучайтиради, силлиқ мушакларга нейропротектив хусусияти сабабли таъсир қилади.

Хулоса. 1. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида ИТС билан оғриган беморлар тўқималарида элементлар мувозанатининг бузилиши сочларда масс спектрометрия усули ёрдамида аниқланди.

2. Соғлом одамларга нисбатан ИТС билан оғриганларда K, Na, Ca, Mg, P, Zn, Cu, I, Mn, B, Sn, Si, Li, Hg, Pb, Cd *камайганлиги ва* P, Se, As, Ni элементларини ишонли равишда ошганлиги аниқланди.

3. ИТС билан оғриган беморлар тўқималарида элементлар номуносивблиги аниқлангандан кейин *Ca, Mg каби элементлар сақловчи* препаратлар билан коррекция қилинди.

4. Комплекс даволашдан кейин ижобий натижалар олиниб, тўқималардаги As ишонли даражада камайди.

5. Элементлар номуносивблигини коррекциялаш стандарт даволаш усули билан биргаликда қўлланилганда ИТС барча шаклларида оғрик синдромининг бартараф этилганлиги аниқланди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Новое в этиологии и патогенезе синдрома раздраженного кишечника. Клиническая медицина. 2016-94-2-92-96.

2. Ханюков А.А., Федорова Н.С. Возможности и перспективы в диагностике функциональной патологии кишечника. Оздоровьеребенка. – Украина, 2017-12-2.1-57-61.

3. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. ClinGastroenterolHepatol 2012; 10: 712–21.

4. Погромов А.П., Мнацаканян М.Г., Тащян О.В. Распространенность синдрома раздраженного кишечника. Клиническая медицина. 2016-94-11-869-874.

5. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. Consilium Medicum. 2016; 18(8): 79-85.

6. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. О роли висцеральной гиперчувствительности и способах ее коррекции. Методическое пособие. М., 2016.

7. Барышникова Н., Белоусова Л., Петренко В., Павлова Е. Оценка качества жизни гастроэнтерологических больных. Врач. 2013-62-65.

8. World Gastroenterology Organisation global guidelines irritable bowel syndrome: a global perspective/ М.М. Eamonn. et al. - 2015. – 30 p.

9. Шлякова А.Е., Пантюхина А.С., Бендерская Е.Ю. Качества жизни больных с синдромом раздраженного кишечника в процессе лечения. Здоровьеиобразованияв XXI веке. 2017-19-10-143-145.

10. Blake M.R., Raker J.M., Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. 2016 Oct;44(7):693-703. doi: 10.1111/apt.13746. Epub 2016 Aug 5.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА БАЛАНСА ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Махмудова Лола Иззатилловна, Шаджанова Нигора Саиджановна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

makhmudova.lola.89@mail.ru

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, химические элементы, эссенциальные и токсичные элементы.

Изучение состояния химических элементов у пациентов с различными формами синдрома раздраженного кишечника (СРК) в зависимости от региональных особенностей. Материалы и методы исследования: в общемобследовано 121 пациентов и 20 здоровый контингент. Пациенты были разделены на две группы: первая группа пациенты с СРК также разделились на 3 маленьких подгруппах: СРКд (диарея) - 40 пациентов (17 мужчин и 23 женщин), СРКз (запор) - 44 пациента (22 мужчин и 22 женщин), ИТСс (смешанный) - 37 пациентов (18 мужчин и 19 женщин). Результаты: у больных с СРК определена достоверное снижение химических элементов, таких как K, Na, Ca, Mg, P, Zn, Cu, I, Mn, B, Sn, Si, Li, Hg, Pb, Cd и увеличение P, Se, As, Ni.

SUMMARY

EVALUATION OF THE BALANCE OF CHEMICAL ELEMENTS IN VARIOUS FORMS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Makhmudova Lola Izatilloevna, Shazhanova Nigora Saidzhanovna

Buhara department medical institute

makhmudova.lola.89@mail.ru

Keywords: irritable intestinal syndrome, chemical elements, essential and toxic elements.

Purpose: study the condition of chemical elements in patients with various forms of irritable bowel syndrome (IBS), depending on regional features. Materials and methods of research: generally examined 121 patients and 20 healthy contingent. Patients were divided into two groups: the first group of patients with IBS were also divided into 3 small subgroups: IBSD (diarrhea) - 40 patients (17 men and 23 women), IBSc (constipation) - 44 patients (22 men and 22 women), IBSm (mixed) - 37 patients (18 men and 19 women). Results: Patients with IBS determined a significant decrease in chemical elements such as K, Na, Ca, Mg, P, Zn, Cu, I, Mn, B, Sn, Si, Li, Mn, B, Sn, Si, Li, Hg, Pb, CD and an increase in P, Se, As, Ni.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ФИТИННИНГ КОМПЛЕКС ПРЕПАРАТИНИНГ ГЕПАТОТРОП ТАЪСИРИ

Мирзаахмедова Камола Тохировна, Зияева Шохидат Тулаевна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Калит сўзлар: токсик гепатит, фитин, фитин-С, эссенциал, антиоксидант таъсир

Долзарблиги. Жигар касалликларида моддалар алмашинувининг бузилиши кузатилади, бу айниқса липидлар алмашинувининг кескин издан чиқиши билан намоён бўлади. Жигарнинг ўткир ва сурункали касалликларини ривожланишида липидларнинг ҳар хил ксенобиотиклар таъсирида пероксидланиш жараёнларини кучайиши, эркин радикалли маҳсулотларнинг ҳосил бўлиши асосий ўринларни эгаллайди. [5,6,7]. Ҳосил бўлган бу радикаллар токсик хусусиятга эга бўлиб, гепатоцитларнинг мембраналарини емирилишига ва цитоллиз ҳолатига олиб келади. Липидларнинг пероксидланиш жараёнларининг кучайиши жигар тўқимасида оксидланишга қарши тизим фаолиятининг сусайиши ва бу тизимнинг асосий ферментлари бўлган супероксиддисмутаза ҳамда каталаза фаолликларининг камайишига боғлиқдир. [1,2,3]. Жигар касалликларини даволашда қўлланиладиган моддаларни самарали антиоксидант таъсирини ўрганиш амалий тиббиётнинг асосий муаммоларидан бири бўлиб саналади. Шунинг учун табиий моддалардан тайёрланган, гепатопротекторлик хусусиятига эга бўлган дори воситаларини, биофаол моддаларни излаш, уларни амалиётга татбиқ этиш долзарб муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади [5,6].

Материал ва услублар. Тадқиқотларни амалга ошириш учун 14 кунлик, оғирлиги 40-60 г бўлган 40 та ёш каламушчаларнинг тери остига тетрахлорметан (CCl₄) моддасининг 50% ёғли эритмасидан 0,8 мл/100 гр

тана вазнига миқдорида 4 кун давомида юбориш билан ривожлантирилди. [8]. Текширишлар 6 та гуруҳда олиб борилиб, ҳар бир гуруҳда 6-8 та каламуш ишлатилди. Биринчи интакт гуруҳидаги ҳайвонларга тажриба давомида оғиз орқали дистилланган сув юбориб турилди. Иккинчи назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг тери остига тетрахлорметан CCl_4 моддасининг 50% ли ёғли эритмасидан 0,8 мл/100 гр вазнига миқдорида 4 кун мобайнида юбориб токсик гепатит ривожлантирилди; учинчи, тўртинчи, бешинчи, олтинчи гуруҳлардаги ҳайвонларга тетрахлорметан моддаси юборилган вақтдан бошлаб касалликнинг ривожланишини олдини олиш мақсадида аскорбин кислотаси, фитин 100 мг/кг оғиз орқали ва бу моддаларнинг биокомпозицияси бўлган Фитин-С (фитин-аскорбин кислотаси) 5% ли инъекцион эритмаси 100 мг/кг миқдорда тери остига ва эссенциале моддаси 50 мг/кг миқдорларда оғиз орқали юборилди. Ҳайвонларнинг жигар тўқимасидан ажратиб олинган липид экстрактидан липидларнинг пероксидланиш жараёнларининг маҳсулотлари бўлган конъюгирланган диенлар ва диенкетонларнинг [4], малон диальдегидининг миқдорлари [8] ҳамда СОД фаоллиги [8] ва КТ фаоллиги [8] СФ-46 ёрдамида аниқланди. Олинган кўрсаткичлар Стъюдент мезони асосида вариацион статистика [9] усули билан ҳисобланди.

Натижалар ва муҳокама. Ўтказилган тадқиқотлардан шу нарса аён бўлдики, назорат гуруҳидаги ёш оқ каламушчаларда тетрахлорметан таъсирида токсик гепатитнинг ривожланиши жигар тўқимасида антиоксидловчи тизимнинг фаолиятини сусайишига ва пероксидланиш жараёни маҳсулотлари миқдорининг ортишига олиб келиши кузатилди, бунинг оқибатида конъюгирланган диенларнинг миқдори 73,9% диенкетонлар – 93,4% ва малон диальдегидининг ҳажми 122,3% ортганлиги, шу билан биргаликда каталаза ва супероксиддисмутаза фаолликларини 43,6 ва 60,6 камайганлиги намоён бўлди. Ёш оқ каламушчаларнинг жигарида бу ўзгаришларнинг кечиши, гепатотоксин – тетрахлорметан моддасининг

прооксидант таъсирга боғлиқ, чунки бу заҳарли модда жигар микросомаларининг монооксигеназ системасида метаболизмга учраб CCl_3 ва $\text{CCl}_3 \text{O}_2$ радикалларни ҳосил қилади. Улар эса ёғ кислоталарининг молекулаларига таъсир қилиб, липидларнинг пероксидланиш жараёнларини тезлаштиради. Токсик гепатитнинг олдини олиш мақсадида ўрганилаётган моддалар: аскорбин кислотаси, фитин ва фитин-С ҳамда гепатопротектор модда эссенциаленинг берилиши нафақат касалликнинг ривожланишини сусайтирмасдан, балки самарали антиоксидант таъсир кўрсатадилар. Янги фитин – С инъекцион эритмаси таъсирида конъюгирланган диен ва диенкетонларнинг миқдорини 18 ва 51,1% ҳамда малон диальдегидини 34,7% камайтирган бўлса, қолган моддалар эса унга қараганда бу кўрсаткичларнинг миқдорини камроқ ўзгартирдилар. Фитин –С антиоксидловчи тизимнинг ферментлари СОД ва КТ фаолликларини 77 ва 77,7% оширди. Фитин – С ни антиоксидант ва гепатопротектор таъсири унинг таркибидаги фаол биолигандаларнинг бир-бирига нисбатан синергист таъсир кўрсатишига боғлиқ бўлса керак. Чунки, аскорбин кислотаси ва фитин моддаларининг антиоксидант ва антигипоксанти таъсирлари аниқланган. [10]. Шунинг учун уларни бир модда таркибида бўлиши антиоксидловчи тизимнинг фаолиятини ортишига олиб келса керак.

Демак, антигипоксанти, антиоксидант моддаларнинг биокомпозицияси- Фитин-С 5% ли инъекцион эритмаси токсик гепатитда самарали антиоксидант таъсирга эга экан.

**Токсик гепатит бўлган ёш каламушчаларда липидларнинг
пероксидланиш жараёнининг ўзгариши ва уни моддалар билан
коорекциялаш ($M \pm m$)**

Тажриба гурuhlари	Конъюгирланган диенлар	Конъюгирланган диенкетонлар	МДА	СОД	КТ
Соғлом каламушлар физиологик эритма	0,684±0,018	0,269±0,022	0,473±0,03	0,96±0,31	0,34±0,009
Гепатит бўлган каламушлар (назорат) CCl ₄	0,958±0,027	0,499±0,019	88,7±1,5	0,52±0,1	0,22±0,01
Аскорбин кислота 100 мг/кг	0,900±0,069	0,347±0,045	0,644±0,115	0,78±0,18	0,27±0,012
Фитин 100 мг/кг	0,916±0,058	0,392±0,018	0,653±0,102	0,76±0,14	0,26±0,007
Фитин-С 100 мг/кг	0,877±0,052	0,257±0,018	0,583±0,109	0,85±0,21	0,32±0,009
Эссенциале 50 мг/кг	0,890±0,009	0,292±0,01	0,584±0,08	0,78±0,2	0,3±0,007

АДАБИЁТЛАР

1. Зияева Ш.Т., С.Д. Аминов, Г.А. Каримова, К.Т. Мирзаахмедова «Антиоксидантная активность гипополипидемического препарата фирутас» //Вестник КазНМУ №5- 2014. С.183-186.
2. Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Юнусов А.А. «Статины при лечении и профилактике атеросклероза» // Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85 летию Курского государственного медицинского университета “Университетская наука: взгляд в будущее” 7 февраля 2020 года.Том 1. С.492-494.

3. Зияева Ш.Т., Каримова Г.А., Калдибаева А.О. «Коррекция фирутасом холестерина и триглицеридов в органах кроликов при экспериментальном атеросклерозе» // «Austria-science» №14/2018. С.22-25.
4. Миронова А.Н. Методические рекомендации по изучению гепатопротективной активности лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Москва. 2012; 944.
5. Mirzaahmedova, K. T. "The effect of immunomoduline and phytin compounds on lipid peroxidation induced at toxic experimental hepatitis." *Central Asian Journal of Pediatrics* 2.2 (2019): 27-29.
6. Мирзаахмедова, К. Т., А. А. Абдусаматов, and А. Н. Набиев. "Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите." *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 88.5 (2009).
7. 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 С. 7586-7594.
8. 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.
9. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта // *Фармакология и токсикология*. – 1986.-№4. – С. 100-104.
10. Хакимов З.З., Зуева Е.Б., Рахманов А.Х. Сравнительное изучение влияния гепатопротекторов на активность супероксиддисмутазы

и каталазы печени при хроническом гепатите // Доклады АН
УзССР. – 1990. - № 10. – С. 56-57.

РЕЗЮМЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА ФИТИНА

Мирзаахмедова КамолаТохировна, Зияева Шахида Тулаевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Ключевые слова: токсический гепатит, фитин, фитин-С, эссенциал, антиоксидантные действие.

Известно, что при гепатитах в связи с увеличением процессов ПОЛ понижается активность антиоксидантной системы печени. В данном исследовании изучалось антиоксидантное действие Фитина-С у 14 дневных крысят, у которых был воспроизведен токсический гепатит. Результаты исследований показали, что при введении этого препарата в ткани печени уменьшается количество продуктов перекисного окисления липидов, а общее состояние животных улучшается.

SUMMARY

EXPERIMENTAL STUDY HEPATOPROTECTORY ACTION OF COMPLEX MEDICINE PHYTIN

Mirzaahmedova Kamola Toxirovna, Ziyaeva Shahida Tulaevna

Tashkent Pediatric medical institute

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Key words: toxic hepatits, fitin, fitin –C, esensiale antioxidant effect.

It is known that at hepatitis with the increase of POL processes the activity of liver antioxidant system are shortened. At given research it was studied the antioxidant action of “phytin- C” at 14 days old rals, at whom the toxic hepatitis.

The results of research have shown that at introduction of that medicine in liver's tissue it is reduced the quantity of lipid peroxide products, and general state of animals become better.

ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА АНТИКОАГУЛЯНТОВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Нарзуллаева Ирода Бахтиёр кизи

*ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации
лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской
техники».*

narzullaeva-iroda@mail.ru

Ключевые слова. Антикоагулянты, варикоз, контент-анализ, реестр.

Введение. В мировом фармацевтическом рынке особое внимание уделяется созданию лекарственных средств растительного происхождения. На сегодняшний день препараты растительного происхождения составляют более 60 процентов от всех производимых препаратов. В этом аспекте разработка эффективных и безопасных лекарственных средств, на основе местного растительного сырья рассматривается как одна из актуальных задач фармацевтической науки [1].

По данным ВОЗ, диагноз «варикозное расширение вен нижних конечностей или варикоз» можно поставить каждому пятому человеку на планете старше 25 лет. Считается, что от варикоза страдают 20% женщин и 10% мужчин в мире.

При лечении варикоза используются такие группа препаратов как антикоагулянты и ангиопротекторы.

Цель исследования. Изучить ассортимент антикоагулянтов с использованием контент анализа за период 2016-2019гг. в настоящее время эти методы активно используются в качестве основного метода исследования.

Материалы и методы. Одним из маркетинговых показателей фармацевтического рынка, определяющие его потенциал, является ассортиментной анализ лекарственных средств. В процессе проведения анализа в качестве объекта использованы Государственный Реестры лекарственных средств и медицинских изделий республики Узбекистан за 2016 г. №20; 2017 г. №21; 2018 г. №22 и 2019 г. №23.

Результаты и обсуждения. При контент анализе ассортимента антикоагулянтов изучался по странам, лекарственным формам и т.д.

В 2016 году в Республике Узбекистан зарегистрирована 15 антикоагулянтов. Из них 9 препаратов относится производителям зарубежных стран, 4 препаратов производителями стран СНГ и 2 препаратов отечественным производителям.

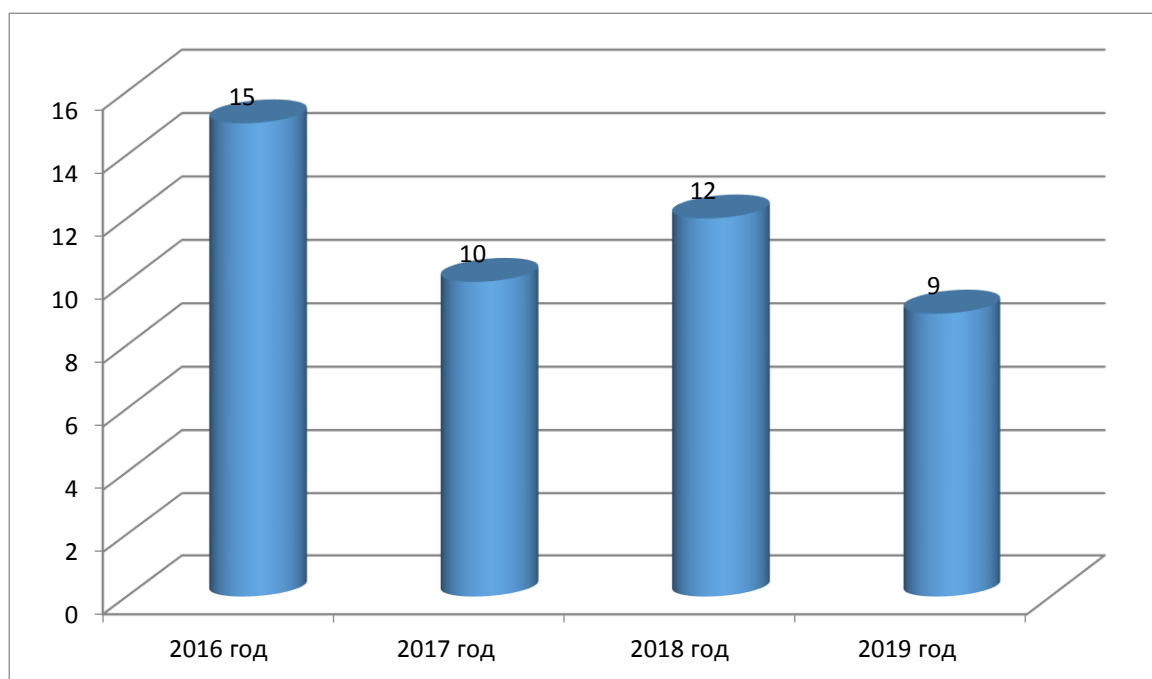


Рис. 1. Анализ ассортимента зарегистрированных антикоагулянтов в Республике Узбекистан

В 2017 году зарегистрирована 10 наименований. Из них 5 относится производителям зарубежных стран и 5 наименований производителям стран СНГ.

В 2018 году зарегистрирована 12 препаратов. Из них 7 препаратов относится производителям зарубежных стран и 5 препаратов с производителям стран СНГ.

В 2019 году зарегистрирована 9 наименований. Из них 6 наименований относится производителям зарубежных стран, 1 наименовании относится производителями стран СНГ и 2 наименовании относится отечественным производителям.

На основании анализа антикоагулянтов по странам основная доля зарегистрированных препаратов приходится на зарубежных производителей.

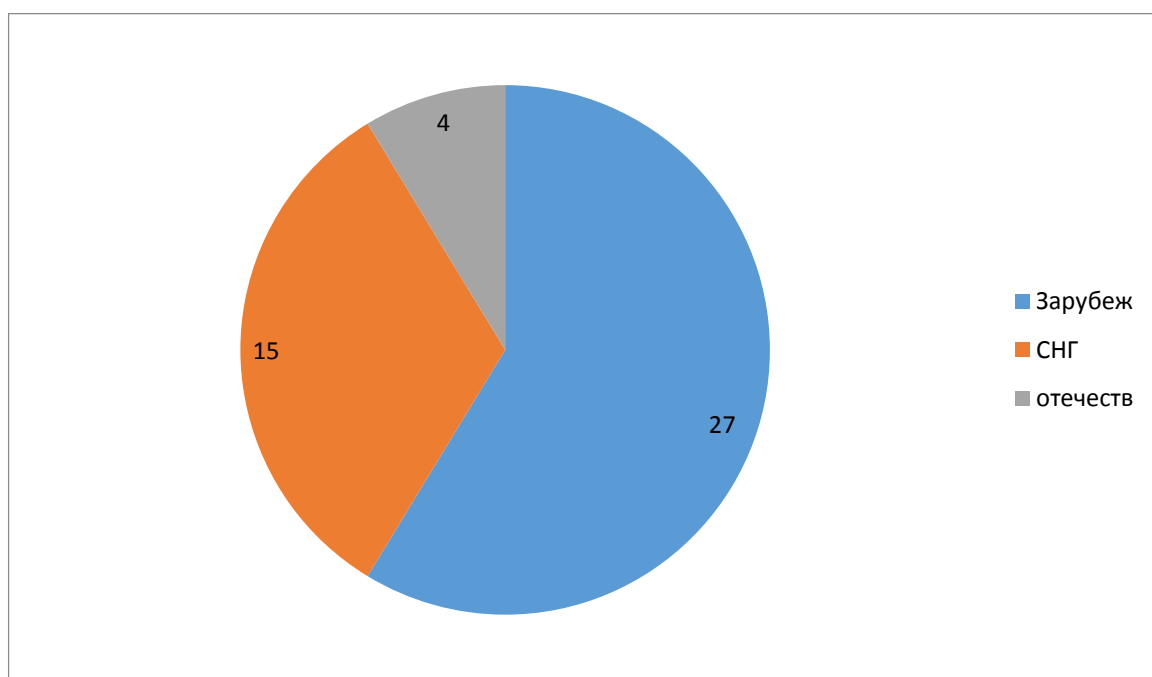


Рис. 2. Анализ антикоагулянтов по странам.

Далее нами было проведено анализ по лекарственным формам.

Анализ показал, что в ассортименте антикоагулянтов на фармацевтическом рынке доминирующее количество лекарств выпускаются в виде жидких лекарственных форм.

Жидкие лекарственные формы такие как растворы для инъекции (28), таблетки (8), мази (5), гели (2), суппозитории (1) и капсулы (1).

Отечественные препараты производится такими производителями как ООО DentafillPlyus, СП ООО UzgermedPharm, ООО MerrymedFarm, СП ООО RemedyGroup.

«Заключение».

- в Республике Узбекистан зарегистрировано более 56 анти-коагулянтов.

- анализ по странам показывает, что производители зарубежных стран доминирует.

- выявлено что фармацевтический рынок не в состоянии удовлетворит потребность к антикоагулянтном.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства-16-е издание, перераб.,испр. И дополн.-М «Новая волна».-2012.
2. Государственный Реестр- Т, 2016 г, №20; 2017г, №21; 2018г, №22; 2019г, №22.
3. И.Б.Нарзуллаева «Изучения жизненногоцикла лекарственного препарата Фитопассит» Экономические и правовые аспекты инновационного развития. Международной научно-практической конференция.-Украина 2019г-С 28
4. И.Б.Нарзуллаева «Изучения ассортимента седативных лекарственных средств, зарегистрированный в Республике Узбекистан».Международной научно-практической конференция.- Украина 2019г. С-275

РЕЗЮМЕ

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА РЎЙХАТДАН ЎТГАН
АНТИКОАГУЛЯНТЛАР АССОРТИМЕНТИНИНГ ТАХЛИЛИ**

Нарзуллаева Ирода Бахтиёрқизи

“Дори воситалари, тиббий буюм ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази”ДУК

narzullaeva-iroda@mail.ru

Ҳозирги кунда жаҳон фармацевтика бозорида асосий эътиборни доривор ўсимликлардан дори воситасини ишлаб чиқаришга қаратилган. Мавжуд дори воситаларининг 60 фоизи доривор ўсимликлардан тайёрланган дори воситалари эгаллайди. Фармацевтиканинг устивор вазифаларидан бири маҳаллий доривор ўсимликлардан юқори самарали ва хавфсиз бўлган дори воситаларини яратишдир.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра ер юзида 25 ёшга тўлган ҳар 5 одамга варико́з, яъни оёқ вена қон томирларининг кенгайиши ташхиси қўйилмоқда. Ҳозирги кунда бу касалликдан 20% аёллар ва 10 % эркаклар азият чекади.

Таянч иборалар: антикоагулянтлар, варико́з, контент-анализ, реестр.

REZUME

STUDYING THE RANGE OF ANTICOAGULANTS REGISTERED IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Narzullaeva Iroda Baxtiyor qizi

Tashkent Scientific Research Institute of Vaccines and Sillar

GUP State Center of expertise and standardization of medicines, medical devices and medical equipment

narzullaeva-iroda@mail.ru

In the global pharmaceutical market, special attention is paid to the creation of herbal medicines. Today, herbal preparations account for more than 60 percent of all manufactured preparations. In this aspect, the development of effective and safe medicines based on local plant materials is considered one of the urgent tasks of pharmaceutical science.

According to the WHO, the diagnosis of "varicose veins of the lower extremities or varicose veins" can be given to every fifth person on the planet over 25 years old. It is believed that 20% of women and 10% of men in the world suffer from varicose veins.

In the treatment of varicose veins, such a group of drugs as anticoagulants and angioprotectors are used.

Key words: anticoagulants, varicose veins, content analysis, registr

УДК 547.918:547.926

**АНИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ
ЦИКЛОАРТАНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ ИЗ РАСТЕНИЯ РОДА
ASTRAGALUS MUCIDUS**

**Наубеев Темирбек Хасетуллаевич¹, Рамазонов Нурмурод
Шералиевич², Сасмаков Собирджан Анарматович², Азимова Шахноз
Садыковна²**

1) Каракалпакский государственный университет имени Бердаха, Нукус

2) Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова АН РУз

timan05@mail.ru

Ключевые слова: циклоартановые гликозиды, *Astragalus mucidus* Bunge, антибактериальная и противогрибковая активность, *in vitro*.

Актуальность: В Узбекистане произрастает 239 растений рода *Astragalus* (Leguminosae). Содержащие биологически активные вещества растения рода *Astragalus* издавна применяются в народной медицине при различных заболеваниях. Отдельные виды астрагала применяются в научной медицине в качестве успокаивающих и гипотензивных средств [1]. Препараты на основе биологически активных веществ *A. Sieversianus* Pall. и *A. Membranaceus* Bunge показали гипохолестеринемическую активность, способствуют нормализации липидного обмена и улучшают сердечную

деятельность. Они также обладают противовирусной и противоопухолевой активностями [2]. Растения рода астрагал в основном являются богатым источником циклоартановых гликозидов.

Биологическая активность циклоартановых гликозидов.

Циклоартановые гликозиды проявляют широкий спектр биологической активности. Так, спиртовые экстракты растений рода *Thalictrum* (василистник), содержащие тритерпеновые гликозиды циклоартанового ряда проявляют цитотоксическую активность на некоторых штаммах перевиваемых опухолей [3]. Опираясь на эти данные, были изучены *in vivo* противоопухолевые свойства доминирующих гликозидов василистника вонючего (фоетозида С и циклофоетозида В) и василистника малого (таликозид А) [4]. Было установлено, что наибольшей активностью обладает фоетозид С в отношении таких перевиваемых опухолевых штаммов, как саркома 45, рак молочной железы РМК-1, лимфосаркома Плисса и карциносаркома Уокера. Интересны и полученные авторами данные о значительной эффективности фоетозида С в опытах на крысах с лекарственно резистентными штаммами перевиваемых опухолей [4]. Аргентеанон А и аргентеанон В из *Aglaia argentea* показывают цитотоксическую активность против KB клеток (IC_{50} 7.5 μ г/мл и 6.5 μ г/мл соответственно) [5]. Значительную цитотоксическую активность против KB, А-549, НСТ-8 и Р-388 клеточный линий *in vitro* показал Et₂O-экстракт семян *Pseudolarix kaempferi* Gord. На раковых клетках толстой кишки крыс 26-L5 циклоартановые тритерпеноиды, выделенные из листьев *Combretum quadrangulare*, метилквадрангуларат В (9,54 mM) и метилквадрангуларат D (5,42 mM) показали мощную цитотоксическую активность [6]. Противоопухолевому действию астрагалозида II наиболее чувствительными являются рак толстой кишки (SW-620) и лейкемия (CCRF-CEM, HL-60) [7]. Циклоартановые тритерпеноиды, афаграндиноиды А-С и афаграндиноид D, выделенные из листьев растения *Aphanamixis*

grandifolia проявляют слабую антибактериальную активность (значения МИК: 1,57–3,13 мкг / мл) против *Staphylococcus aureus*, MRSA 92 # и MRSA 98 # [8]. Тритерпены циклоартанового ряда 16 α -гидроксимолловая, 15 α -гидроксимолловая и 7 β ,16 β -дигидрокси-1,23-дидезоксиэсиновая кислота, выделенные из надземных частей растения *Acalyphacomunis*, проявляли умеренную антимикробную активность (значения МИК 8, 32, 8 мкг/мл соответственно) против ванкомицин-устойчивых энтерококков. Кроме того, было обнаружено, что 16 α -гидроксимолловая кислота проявляет антибактериальную активность в отношении метициллин- резистентных стафилококков [9]. Мы исследовали антимикробную активность экстракта и индивидуальных циклоартанов, выделенных из растения *Astragalus mucidus*, произрастающего на территории Республики Узбекистан.

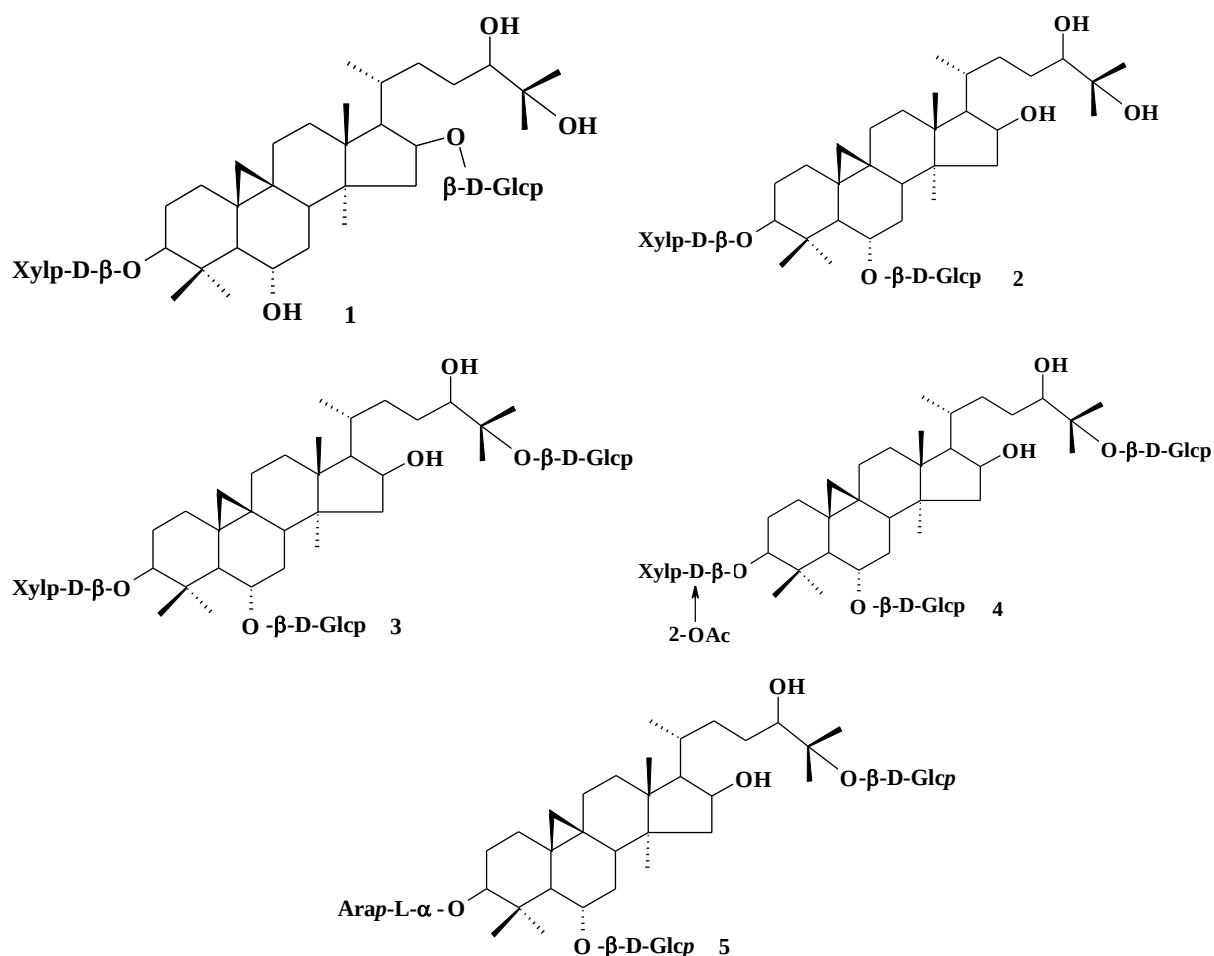
Материалы и методы исследований. Надземная часть растения *Astragalus mucidus* Bunge собрана в июне 2008 г. в Наманганский области Узбекистана (Кутирбулагский хребет). Для определения антибактериальной и противогрибковой активности использовался модифицированный агар-диффузионный метод [9,10].

Обработка растительного материала. Воздушно-сухую надземную часть растения (1.5 кг), заготовленную в июне 2008 г. в Наманганский области Узбекистана (Кутирбулагский хребет), исчерпывающе экстрагировали метанолом (8л x 5). Метанольные экстракты упаривали до сиропообразной консистенции, разбавили сначала хлороформом, затем н-бутиловым спиртом. Бутанольное извлечение упаривали досуха, сухой остаток хроматографировали на колонке с силикагелем. При элюировании колонки системой 70:12:1 (хлороформ-метанол-вода) выделили 156 мг (0.01%) вещества циклоасцидозид (1). Продолжая элюирование колонки системой 6:1 (хлороформ-метанол) выделили 6.852 г (0.457%) циклоасцидозид А. При элюировании колонки системой 70:23:3 (хлороформ-метанол-вода) выделили 5.345 г (0.36%, выход здесь и далее

приведен в расчете на воздушно-сухое сырье) циклоасцидозид Е (3). Дальнейшим промыванием колонки той же системой изолировали 150 мг (0.1%) циклоасцидозид В (4). При элюировании колонки системой 70:23:3 (хлороформ-метанол-вода) выделили 72 мг (0.0048%) циклоасцидозид F (5). Ранее нами были изучены циклоартановые гликозиды растений *Astragalus mucidus* Bunge [10]. В данной статье мы приводим результаты антибактериальных тестов циклоасцидозид (1), циклоасцидозид А (2), циклоасцидозид Е (3), циклоасцидозид В (4), циклоасцидозид F (5) и метанольного экстрактов надземной части *A. mucidus*.

Рисунок 1.

Структурные формулы циклоартановых гликозидов (1-5), выделенных из растения *Astragalus mucidus* Bunge



Определение антибактериальной и противогрибковой активности. *Тест микроорганизмы.* В качестве тест культур были использованы следующие штаммы микроорганизмов: *Bacillus subtilis* (RKMUz - 5), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Pseudomonasaeruginosa* (ATCC 27879), *Escherichiacoli* (RKMUz - 221) и условно-патогенный гриб *Candida albicans* (RKMUz - 247). Штаммы RKMUz были получены из коллекции Института микробиологии АН РУз.

Для определения антибактериальной и противогрибковой активности использовался модифицированный агар-диффузионный метод [11,12]. Суспензию бактериальных клеток подготавливали из суточной субкультуры соответствующего штамма, с 1×10^6 колоний в мл. Стерильный питательный агар (LB Agar, Invitrogen, USA, 25 г агар/л дисст. вода) инокулировали бактериальными клетками (200 μ л бактериальных клеток в 2 мл 0.9% NaCl суспензии и 20 мл среда) и выливали в чашки Петри для получения твердой фазы. *Candida albicans* (1×10^5 КОЕ/мл) была инокулирована в стерильный Mueller-Hinton-agar в соответствии с CLSI для агар диск-диффузионных методов [11]. 40 мкл тестовых материалов (эквивалентно конц. 0.2 мг/диск экстракта или индивидуального вещества в соответствующих растворителях) наносили на стерильные бумажные диски (6 мм диаметр, Whatman No.1). Ампициллин, цефтриаксон и флуконазол (HimediaLaboratoriesPvt. Limited) были использованы как положительный контроль, а растворители - как негативный. Растворители испаряли в потоке воздуха при комнатной температуре. Диски были депонированы на поверхности инокулированных агаровых чашек. Затем чашки выдерживали 2 ч в холодильнике (+4°C) для предиффузии веществ в агаре. Чашки с бактериями инкубировали при 37°C 24 ч, а с грибами 48 ч при 26°C. Зона ингибирования (включая диаметр диска) была измерена и зарегистрирована после времени инкубации. Средние значения ингибирования были вычислены после трех кратного повторения.

Результаты антимикробных тестов не выявила антибактериальную активность индивидуальных соединений, выделенных из *Astragalus mucidus* (табл. 1). Только экстракт из надземных частей *Astragalus mucidus* проявляет слабую антибактериальную активность в отношении грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus* (табл. 1).

Таблица 1. Антимикробная активность компонентов из растения *Astragalus mucidus*

Название образца	Диаметр зоны ингибирования (mm, $\pm$ SD, $P \leq 0.05$)				
	Грамположительные бактерии		Грамотрицательные бактерии		Условно-патогенный гриб
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>
Циклоасцидозид А	NA	NA	NA	NA	NA
Циклоасцидозид Е	NA	NA	NA	NA	NA
Циклоасцидозид	NA	NA	NA	NA	NA
Циклоасцидозид В	NA	NA	NA	NA	NA
Циклоасцидозид F	NA	NA	NA	NA	NA
<i>Astragalus mucidus</i> MeOH экстракт	8.04 $\pm$ 0.10	7.08 $\pm$ 0.12	NA	NA	NA
Ампициллин (10 μ g/disc)	27.04 $\pm$ 0.10	27.08 $\pm$ 0.12	NT	NT	NT
Цефтриаксон (30 μ g/disc)	NT	NT	26.12 $\pm$ 0.13	28.16 $\pm$ 0.20	NT
Флуконазол (25 μ g/disc)	NT	NT	NT	NT	29.04 $\pm$ 0.10

NA- не активный; NT – не тестирован

Выводы. Таким образом, проведенные исследования показали, что индивидуальные циклоартановые гликозиды–циклоасцидозиды А, В, Е, F и циклоасцидозид, выделенные из растения *Astragalus mucidus* не проявляют антимикробную активность. Только метанольный экстракт, полученный из

надземных частей растения обладает слабым антибактериальным действием в отношении изученных тест штаммов грамположительных бактерий.

Литература:

1. Степашкина К.Т. Астрагал и его применение в клинической практике. Киев: Госмедиздат, 1959.
2. Мамедова Р.П., Исаев М.И. Тритерпеноиды растений *Astragalus* // Химия природ. соедин. - Ташкент, 2004. – № 4 . – С. 257-293.
3. Ганенко Т.В., Громова А.С., Луцкий В.И., Семенов А.А. в сб.: Проблемы освоения лекарственных ресурсов Сибири и Дальнего Востока. – Новосибирск.-1983.-С.106-107.
4. Рахимов К.Д., Верменичем С.М., Луцкий В.И., Громова А.С., Ганенко Т.В., Семенов А.А. Тритерпеновые гликозиды *Thalictrum minus* L. и *Thalictrum foetidum* L. и их противоопухолевая активность. // Хим.-фарм.журнал.-1987. -№12.-С. 1434-1436.
5. Omobuwaja O.R., Martin M.-T., Perromat G., Sevenet., Awang K., Pais M. Cytotoxic cycloartanes from *Aglaia argentea*. // *Phytochemistry*. -1996.-V.41.-n.5. – P.1325-1328.
- Cytotoxic cycloartane-type triterpenes from *Combretum quadrangulare*. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*. – 1998. - №8. – P. 3519-3524.
7. Abdallah R.M., Ghazy N.M., El-Sebakhy N.A., Pirillo A., Verotta L. Astragalosides from Egyptian *Astragalus spinosus* Vahl. // *Pharmazie*. – Eschborn, 1993. – V. 48(6). – P. 452-4.
8. Xiao-Ying Wang, Gui-Hua Tang, Chun-Mao Yuan, Yu Zhang, Tao Zou, Chun Yu, Qing Zhao, Xiao-Jiang Hao, Hong-Ping He. Aphanagrandinoids A–D, cycloartane triterpenoids with antibacterial activities from *Aphanamixis grandifolia* // *Fitoterapia*, 2013, 85, 64–68.

9. Maria-Teresa Gutierrez-Lugo, Maya P. Singh, William M. Maiese, and Barbara N. Timmermann. New Antimicrobial Cycloartane Triterpenes from *Acalypha communis* // J. Nat. Prod. 2002, 65, 872-875.

10. Т.Х. Наубеев, К.К. Утениязов, М.И. Исаев. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины. LXXXVIII. Циклоасцидозид А-новый бисдесмозид циклоасгенина С. Химия природ. соедин. №2, 2011, С.229-231.

11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance standards for antimicrobial disk diffusion susceptibility tests*. 19th ed. approved standard. (CLSI document, M100-S19, USA) (2009)

12. Sasmakov S.A., Putieva Zh.M., Azimova Sh.S. and Lindequist U. *In vitro* screening of the cytotoxic, antibacterial and antioxidant activities of some Uzbek plants used in folk medicine. *Asian Journal of Traditional Medicines*, V.7 (2), P. 73-80 (2012).

REZUME

ASTRAGALUS MUCIDUS TURKUMIGA MANSUB SIKLOARTAN GLIKOZIDLARINING ANTIBAKTERIAL VA ANTIFUNGAL FAOLLIGI

**Naubeev Temirbek Xasetullaevich¹, Ramazonov Nurmurod Sheralievich²,
Sasmakov Sobirdjan Anarmatovich², Azimova Shaxnoz Sadikovna²**

Berdaq nomidagi Qoraqalpoq davlat universiteti¹, Nukus

O'zRes FA akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti²

timan05@mail.ru

Kalitli suzlar: sikloartan glikozidlar, *Astragalus mucidus* Bunge, antibakterial va antifungal faolligi, *in vitro*.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *Astragalus mucidus* o'simligidan ajratilgan individual sikloartan glikozidlari –sikloastsidozid A, B, E, F va sikloastsidozid mikroblarga qarshi ta'sir ko'rsatmadi. Faqat o'simlikning yer ustki qismidan olingan metanol ekstrakti gram-musbat

bakteriyalarga qarshi o'rganilganda, kam antibakterial ta'sirga ega ekanligi aniqlandi.

SUMMARY

ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF CYCLOARTAN GLYCOSIDES FROM A PLANT OF THE GENUS ASTRAGALUS MUCIDUS

**Naubeev Temirbek Khasetullaevich¹, Ramazonov Nurmurod Sheralievish²,
Sasmakov Sobirdjan Anarmatovich², Azimova Shaxnoz Sadikovna²**

*Karakalpak State University named after Berdakh¹, Nukus,
Institute of the Chemistry of Plant Substances named after Acad. S.Yu. Yunusov,
of the Academy of Sciences Republic of Uzbekistan²*

timan05@mail.ru

Key words: cycloartane glycosides, *Astragalus mucidus* Bunge, antibacterial and antifungal activity, *in vitro*.

Thus, the conducted researches have shown that individual cycloartan glycosides - Cycloascidosides A, B, E, F and cycloascidosid isolated from the *Astragalus mucidus* plant, do not exhibit antimicrobial activity. Only methanol extract obtained from the aerial parts of the plant has a weak antibacterial effect against the studied test strains of gram-positive bacteria.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ
ЭЛЕМЕНТОВ СЕДАТИВНОГО СИРОПА «ФЛЕГМЕН»**

Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна,

Хабибуллаева Шоирахон Муйдинжон кизи.

Рахимова Дилором Орифжоновна

Ташкентский фармацевтический институт

info@pharmi.uz

Ключевые слова: лекарственное средство, элементный состав, макро- и микроэлементы, седативное средство, сироп.

Введение. Впервые проведен качественный и количественный анализ макро и микроэлементов в сиропе «Флегмен» с использованием высокочувствительного многоэлементного метода анализа — масс-спектрального с индуктивно связанной плазмой. Минеральные вещества служат катализатором для биохимических реакций в организме и строительным материалом для скелета. В организме они не синтезируются, и их запасы невелики. Минеральные элементы не обладают питательной ценностью, но они нужны организму как вещества, участвующие в регуляции обмена веществ, в поддержании осмотического давления, для обеспечения постоянства pH внутри- и внеклеточной жидкости организма. Многие минеральные элементы являются структурными компонентами ферментов и витаминов. Как известно, особенности минерального обмена оказывают очевидное воздействие на состояние здоровья, распространенность определенных заболеваний и предболезненных состояний в целом; несомненным является и участие основных микроэлементов в формировании реакций защиты от стрессов, инфекций и новообразований. Поэтому коррекция отклонений в обмене макро- и микроэлементов является перспективным направлением современной медицины, которое может существенно улучшить показатели здоровья

населения [1]. В последние десятилетия большое внимание уделяется изучению микроэлементного состава лекарственных растений и фитопрепаратов, что является важным, по крайней мере, в отношении двух позиций. Во-первых, элементный химический состав растения, произрастающего на определенной территории, или вытяжек, полученных из него, можно рассматривать как своеобразное отражение биогеохимической и экологической ситуации в данном регионе, характеризующее экологическую чистоту заготавливаемого лекарственного сырья. Во-вторых, действие основных биологически активных веществ, содержащихся в фитопрепаратах, часто проявляется в комплексе с действием макро- и микроэлементов, определяющих природный минеральный состав каждого растения [2,3].

Цель настоящего исследования – определить содержание минеральных элементов в седативном сиропе, полученного из лекарственного растительного сбора, лекарственные растения которого произрастают в Республике Узбекистан, в состав которого входит трава зопника Регеля; трава пустырника; корни солодки голой и листья мяты перечной.

Материалы и методы. Объектом изучения является сироп. Определение элементного состава проводили с использованием высокочувствительного многоэлементного метода анализа – масс-спектрального с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) [4]. В основе метода лежит использование аргоновой индуктивно связанной плазмы в качестве источника ионов. Поскольку анализируемый образец поступает в плазму в виде раствора, перед проведением измерений анализируемую пробу переводили в раствор. Для этого использовали процедуру полного растворения анализируемого образца в открытой системе в смеси азотной и перхлорной кислот (8:2) в микроволновой печи “Milestone” при программировании мощности от 250 до 500 Вт и температуры от 180 до 220⁰ С. Полученный раствор количественно переносили в мерную колбу

вместимостью 100 мл и использовали в дальнейшем для прямого ввода в спрей – камеру масс – спектрометра с индуктивно – связанной плазмой (ICP – MS) Agilent-7500 CX, фирмы “Agilent Technologies”. Параметры прибора: мощность плазмы – 1200Вт, время интегрирования – 0,1сек, скорость вращения перистальтического насоса – 0,1об/сек. Остальные параметры прибора установлены в процессе настройки и оставались неизменными между периодами проведения технического обслуживания. В качестве стандарта использовали мультиэлементный стандартный раствор с содержанием целевых компонентов 1,0 мг/л. В результате анализа в сиропе установлено наличие 57 минеральных элементов.

Согласно полученным результатам в концентрациях от 100 до 1000мг/кг содержалось 2 элемента (Br и K), в пределах от 10 до 100мг/кг 2 элементов (Na и Mg), в пределах от 1 до 10мг/кг 2 элементов (P и Fe), и ниже 1 мг/кг 51 элемента (Fe, Zn, B, Cr, Al, I, Sr, Mn, Cu, Ca, Sc, Ba, Mo, Ni, Li, V, Se, Sb, Zr, Sn, Nb, As, Co, Ga, Ag, Cd, Ta, Cs, Te, W, Tl, Bi, Re, Nd, Ce, Pb, Hf, Y, Gd, In, Sm, La, Er, Eu, Dy, Pr, Lu, Ho, Tm, Au, Hg, Pt).

Как показывают наши исследования, сироп «Флегмен» содержит 57 элементов. Из указанных элементов жизненно важными являются кальций, магний, калий, натрий и хлор, входящие в состав клетки в виде ионов. Перечисленные элементы входят в группу макроэлементов. Из макроэлементов в сиропе в наибольших количествах содержатся: бром, калий, натрий, магний, фосфор, железо, цинк, бор, хром. Обнаруженные в сиропе элементы оказывающие положительное действие на жизнедеятельность организма в определенной степени способствуют повышению фармакологической ценности данного лекарственного растительного сиропа благодаря сочетанию с его основными биологически активными веществами. Обнаруженные элементы по степени убывания их содержания можно представить в виде следующего ряда:

Br> K> Na > Mg >P >Fe >Zn >B >Cr > Al> I> Sr > Mn= Cu> Ca >Sc
 >Ba>Mo> >Ni >Li >V >Se >Sb >Zr >Sn > Nb > As > Co > Ga >Ag>Cd= Ta>
 Cs> Te > W > Tl > Bi, >Re >Nd= Ce > Pb > Hf > Y > Gd=In >Sm> La > Er >Eu
 > Dy > Pr >Lu > Ho >Tm > Au > Hg=Pt

При определении элементного состава сиропа особое внимание уделено содержанию токсичных тяжелых металлов – свинца, кадмия и ртути, которые объединенная комиссия ФАО и ВОЗ по пищевому кодексу (Codex Alimentaris) относит к числу компонентов, подлежащих первоочередному контролю при международной торговле продуктами питания [5]. Показано, что содержание токсичных тяжелых металлов в сиропе находятся в пределах, допустимых СанПин 0193-06 [6]. Сопоставление концентраций указанных металлов в изучаемом препарате с их кларками показало, что содержание их практически соответствует незагрязненным территориям, что указывает на экологическую безопасность сырья. Недостаток магния ведет к тревоге, страху, спутанности сознания, депрессии. Также наблюдается гиперактивность, нервозность, переступание с ноги на ногу, прыгучая походка, резкость движений. Потеря равновесия, головокружения, обмороки, слабость в руках и ногах, нарушения артериального давления, холодные конечности. Микроэлемент магний способствует усвоению кальция. Дефицит магния, даже не слишком большой, может быть причиной сердечных болезней. Серьезный же недостаток этого минерала ведет к пагубным последствиям - как правило, к сердечным инфарктам. Содержание магния в сиропе составляет 16,5 мг/кг. Магний участвует в передаче нервных импульсов и контролирует полноценную работу цнс. Магний имеет важнейшее значение для работы нервной системы, ведь он снижает нервно-мышечную возбудимость, отвечает за полноценный сон, активизирует умственные и физические способности, стабилизирует психическое и эмоциональное состояние. В совокупности это повышает эмоциональную лабильность и

стрессоустойчивость. Магний участвует в выработке дофамина, серотонина, норадреналина (гормонов счастья), формирует нейромедиаторы головного мозга, отвечающие за стабильное эмоциональное состояние. Этот микроэлемент действует на нервную систему, как обезболивающее, успокаивающее и снотворное средство. Фосфор и бром оказывают выраженный седативный эффект и благотворно влияют на нервную ткань, восстанавливая работоспособность после эмоциональных и физических нагрузок [4]. Бром участвует в регуляции деятельности щитовидной железы, так как является конкурентным ингибитором йода. Недостаток брома в пище приводит к бессоннице, замедлению роста и уменьшению числа эритроцитов в крови [4]. Содержание фосфора в сиропе составляет 1,96 мг/кг, а брома 4015 мг/кг. Фосфор участвует в биологических процессах, обеспечивающих передачу электрических импульсов по волокнам нервов и тканям головного мозга. Фосфор и его соединения участвуют в деятельности сердечной мускулатуры, нервной системы и головного мозга, в образовании ряда гормонов и ферментов, в процессах обмена жиров, протеинов и углеводов, а также окислительно-восстановительных реакциях организма [3]. Бром оказывает влияние на центральную нервную систему. Аккумулируясь в коре головного мозга, он регулирует деятельность нейронов, отвечая за баланс между реакциями возбуждения и торможения. При необходимости он посредством мембранных ферментов усиливает торможение, чем и обусловлено его успокаивающее действие. Фосфор, йод, магний, бром оказывают выраженный седативный эффект и благотворно влияют на нервную ткань, восстанавливая работоспособность после эмоциональных и физических нагрузок [3]. Роль калия в организме колоссальна. От этого химического элемента зависит не только нормальное функционирование выделительной, костно-мышечной, сердечно-сосудистой и нервной систем, но и другие процессы в организме. Несмотря на то, что он отлично

усваивается, поступая с пищей, он быстро выводится из организма. По этой причине важно поддерживать баланс этого элемента и исключить вероятность его дефицита [3]. Содержание калия в сиропе составило 2755 мг/кг. Калий отвечает за нервную возбудимость и сокращение мышц в ответ на раздражитель, поддерживает электрические способности мозга. Натрий находится в группе макроэлементов, которые выполняют жизненно важную функцию в человеческом организме. Основное его предназначение – это поддержание оптимального уровня водно-солевого баланса в организме. Но в сочетании с другими элементами натрий способен приносить значительно больше пользы организму. Польза натрия для организма очевидна – он поддерживает его здоровое состояние и обеспечивает нормальный рост. В сочетании с хлором натрий способен препятствовать утечке жидкости из капилляров и кровеносных сосудов в прилегающие ткани. Натрий принимает участие в транспортировке различных веществ по организму. Так, он переносит сахар по клеткам, передаёт нервные сигналы и импульсы, задействуется при мышечных сокращениях. Благодаря обеспеченности организма натрием можно избежать теплового или солнечного удара. Натрий обеспечивает правильную работу мозга. Макроэлемент способствует функционированию головного мозга. Уменьшение суточной дозы натрия может спровоцировать приступ головокружения, в редких случаях возможны летаргические припадки. Вдобавок уменьшение потребления натрия может привести к спутанности сознания [2].

Заключение. Таким образом, впервые методом ICP-MS определен минеральный состав сиропа «Флегмен», в котором обнаружено содержание 57 элементов. Обнаружены такие элементы как бром, калий, натрий, магний, фосфор, цинк, которые оказывают выраженный седативный эффект и благотворно влияют на нервную ткань, восстанавливая работоспособность после эмоциональных и физических

нагрузок. Полученные данные позволяют сделать вывод, что элементный состав сиропа, весьма разнообразен и соответственно может оказывать комплексное действие. Установлено, что содержание токсичных тяжелых металлов свинца, кадмия и ртути не превышает допустимых значений, что указывает на экологическую чистоту и безопасное использование сиропа медицинской практике.

Литература:

1. Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. – М.:ГЕОТАР Медиа, 2013. – С.53-54.
2. Мазнев Н.И. Новейшая энциклопедия лекарственных растений. – Москва:РИПОЛклассик:Дом, XXI век, 2009.-621с.
3. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник. – Минск: Книжный дом «Интерпрес-сервис», 2002.-544с.
4. Определение элементного состава почв, грунтов и донных отложений атомно-эмиссионным и масс-спектральным методами анализа. – Отраслевая методика III категории точности. – Москва, 2009.
5. J. Howenstine. Codex Alimentaris Ends Used in Agriculture. World Health Organization.-Jeneva, 1990.
6. Санитарные нормы безопасности и пищевой ценности продовольственного сырья и продуктов питания (СанПин 0193-06). – Ташкент, 2006.

РЕЗЮМЕ

МАРКАЗИЙ АСАБ ТИЗИМИГА “ФЛЕГМЕН” СИРОПИДАГИ ЭЛЕМЕНТЛАР ТАРКИБИНИНГ ТАЪСИРИ

**Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна,
Хабибуллаева Шоирахон Муйдинжон кизи, Рахимова Дилором
Орифжоновна**

Ташкент фармацевтика институти

info@pharmi.uz

Калит сузлар: Сироп “Флегмен”, элемент таркиби, усул, масс-спектрометрия.

Индукцион боғланган плазма масс-спектрометрия усулида “Флегмен” тинчлантирувчи йиғмасидан олинган сиропининг элемент таркиби аниқланган. Натижада, унинг таркибида 57 та минерал элементлар борлиги, улар ичида ҳаётий зарур бўлган, организмнинг ҳаёт фаолиятига ижобий таъсир этувчи элементлардан: фосфор, бром, натрий, хром, рух ва бошқалар борлиги аниқланган.

SUMMARY

EFFECT OF MICROELEMENT COMPOSITION OF "FLEGMEN" SYRUP ON CNS

**Olimov Nemat Kayumovich, Sidametova Zainab Enverovna,
Khabibullaeva Shoirakhon Muidijon qizi, Raximova Dilorom Orifjonovna**

Tashkent pharmaceutical Institute

info@pharmi.uz

Key words: Sirop "Flegmen", elemental composition, method, mass-spectrometry.

Elemental composition of the sirop obtained from sedation tea "Flegmen" was determined by inductively coupled plasma mass-spectrometry method. As a result of analysis conducted the presence of 57 mineral elements was found out. The presence of such vital elements as phosphorus, bromine, sodium, chromium, zinc etc. providing the positive influence (effect, action) on the functioning of the organism was found out.

СУД КИМЁ ТАҲЛИЛИДА АМЛОДИПИННИ ИҚ-СПЕКТРИ

Олимов Хайрулло Қаямович, Убайдуллаев Қудратилла
Асатуллаевич, Холиқова Зухра Ахматовна, Саидвалиев Абдужалил
Кучкарович

Тошкент фармацевтика институти

dr.xayrullo@gmail.com.

Калит сўзлар. Амлодипин, юпқа қатлам хроматографияси, силуфол – УФ-254, ИК-спектроскопия, валент ва деформацион тебранишлар, ютилиш йўлининг интенсивлиги, валидация.

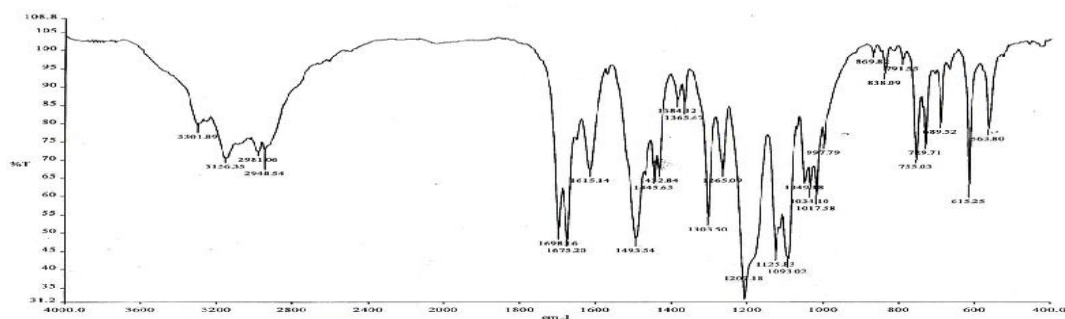
Кириш. Дунё миқёсида юрак-қон томир касалликлари билан касалланиш кўрсаткичи юқори ўринларни эгаллаб келмоқда. Артериал гипертензия юрак-қон томир касалликлари орасида кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади. Ушбу касалликни даволаш учун жуда кўп дори воситалари мавжуд бўлиб, улардан кўпчилиги энг зарур дорилар рўйхатига киритилган ва аҳолида уларни қўллаш имкониятлари мавжуд. Амлодипин айнан шу гуруҳ дори воситалари каторига кириб, тиббиёт амалиётида қон босимини тушириш мақсадида қўлланилади. Мазкур препаратни қўллаш тартиби ва дозаларини бузиш туфайли юзага келадиган ўткир заҳарланишлар тез-тез учрамоқда. Шу билан бирга қастдан кўп миқдорда ичиб юбориш ҳолатлари ҳам кузатилмоқда [1]. Суд-кимё амалиётида ушбу гуруҳ дори воситалари билан захранишларга ташхиз қўйиш ҳамда уларни биологик суюқликлар ва биологик объектлар таркибидан ажратиб олиб замонавий таҳлил усулларини ишлаб чиқиш муҳим вазифалардан ҳисобланади.

Ишнинг мақсади. Амлодипин препаратини биологик суюқликлар таркибидан ажратиб олиш ва уни таҳлил қилишнинг инфрақизил спектроскопик усулини ишлаб чиқиш.

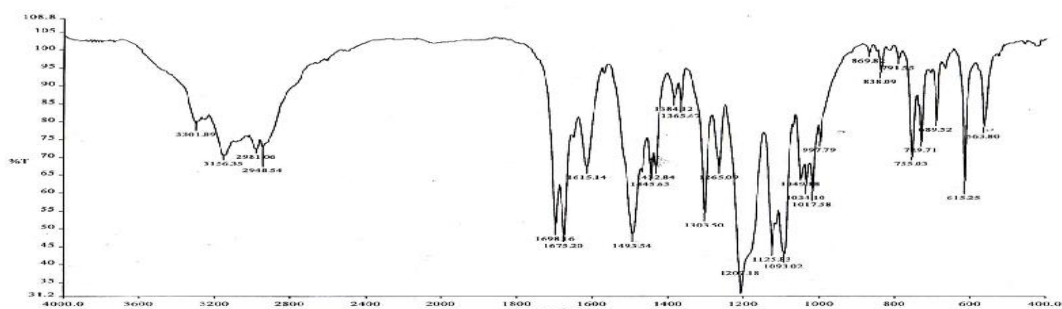
Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот объекти сифатида пешоб хизмат қилди. Пешоб таркибидаги амлодипин чинлигини аниқлаш ЮҚХ усулида олиб борилди. Шу билан бирга биологик суюқликдан юқорида баён этилган усул билан ажратиб олинган модданинг чинлиги ва миқдорини аниқлашнинг ИҚ спектроскопик усули ишлаб чиқилди. ИҚ спектроскопик таҳлили Perkin-Elmer фирмасининг 2000 русумдаги ускунасида прессланган KBr таблеткалари ҳолида олиб борилиб, таснифловчи ютилиш йўллари сифатида карбоэтоксиль гуруҳларининг майдонлари ўлчанган. Препаратниги чинлигини аниқлашда 15 мл ҳажмдаги 10 мг модда сақлаган пешобга 2 г аммоний сульфат қўшиб эритиб, муҳит $pH = 3,5-4,0$ бўлгунига қадар 0,1 М хлорид кислотасидан қўшиб, 3 марта 5 мл хлороформ билан экстракция қилиб, 1 г сувсиз сульфат натрий сақлаган филтрдан филтрлаб ўтказилиб, филтр 2 мл хлороформ билан ювилди. Хлороформ куруқ қолдиқ қолгунча ротор буғлатгич ёрдамида буғлатилди. Қолдиқ 2 мл спиртда эритилди сўнггра эритмадан капилляр ёрдамида 3 мм диаметри ўлчамда силуфол УФ-254 пластинканинг старт чизиғига томизилди ва қуритилди. Сўнггра, сирка кислота буғи билан тўйинтирилган хроматографик камерада хроматограмма амалга оширилди [5.6]. Қўзғалувчан фаза пластинканинг фронт чизиғига етганидан сўнг хроматографик камерадан олиниб қуритилди. Қуритилган пластинка йод буғига тутилганида кўк рангли доғ ҳосил бўлгани кузатилди. Мазкур доғнинг R_f қиймати 0,87 тенг бўлган. Шу билан бирга биологик суюқликдан юқорида баён этилган усул билан ажратиб олинган модданинг чинлигини аниқлашнинг ИҚ спектроскопик усули ишлаб чиқилди.

Ажратиб олинган модданинг **миқдорий таҳлили**ни олиб бориш учун 1 мг аниқ тортимдаги амлодипин ишчи стандарт наъмунаси ва биологик объектдан ажратиб олинган намуналарининг инфрақизил спектрлари ўлчанди [3].

Олинган натижаларнинг муҳокамаси. Пешобдан ажратиб олинган амлодипиннинг ИҚ спектрида қуйидаги таснифий ютилиш йўллари аниқланди: ν_{max} : см^{-1} , 3301 бирламчи NH_2 гуруҳ, 3190 (пиридин ҳалқаси N-H валент тебранишлари амина гуруҳнинг валент тебранишлари), 2981 (этил ва метил гуруҳларидаги C-H валент тебранишлари); 2948 (ароматик ҳалқа ва пиридин ҳалқасидаги C-H боғларнинг валент тебранишлари) 1698, 1675 (карбоэтоксил гуруҳидаги карбонил боғларнинг валент тебранишлари, 1615 (ароматик ҳалқанинг – C=C боғлари валент тебранишлари), 1493 (пиридин ҳалқасидаги C=C боғларнинг валент тебранишлари), 1445, 1432 (метил гуруҳларининг деформацион тебранишлари), 1384, 1365 (ароматик ҳалқа ва пиридин ҳалқасидаги C-H гуруҳларининг деформацион тебранишлари), 1303, 1265 (C-H гуруҳларининг юзадан ташқи деформацион тебранишлари), 1202, 1125 (ароматик ҳалқа C=C боғларининг текис деформация тебранишлари), 1095, 1034, 1049 (карбоксиль ва оксиэтиламин гуруҳларининг C-O- валент тебранишлари), 1018, 992 (1,2,4,5 алмашинган пиридин ҳалқаси C=C боғларининг текис деформацион тебранишлари, 869, 838, 791 (1, 2, 3 алмашинган ароматик ҳалқанинг C-H боғлари нотекис деформацион тебранишлари), 735, 615 см^{-1} (C-H валент тебранишлари). Биологик суюқликдан ажратиб олинган намунанинг ИҚ-спектрлари қуйида келтирилган (1 ва 2 расмлар).



Расм 1. Биологик суюқликдан ажратиб олинган амлодипиннинг ИҚ спектри



Расм 2. Амлодипинни ишчи стандарт наъмунасининг ИК-спектри

Биологик объектдан ажратиб олинган амлодипиннинг фоизлардаги миқдори қуйидаги ҳисоблаш формуласи ёрдамида аниқланди.

$$x = \frac{S * m_0 * P * 100}{S_0 * m * 100}$$

Бунда: S - стандарт наъмуна ИК спектридаги карбонил гуруҳлари ютилиш йўлларининг майдони;

S_0 – амлодипин ишчи стандарт наъмунаси ИК – спектридаги карбонил гуруҳлари ютилиш йўлларининг майдони;

m- Биологик объектдан ажратиб олинган амлодипиннинг тортмаси;

m_0 - амлодипин ишчи стандарт наъмунасининг тортмаси;

P-амлодипин ишчи стандарт наъмунасидаги амлодипиннинг фоиз миқдори;

Олинган таҳлил натижаларининг метрологик тавсифи ва валидацияси қуйида келтирилган (жадвал 1).

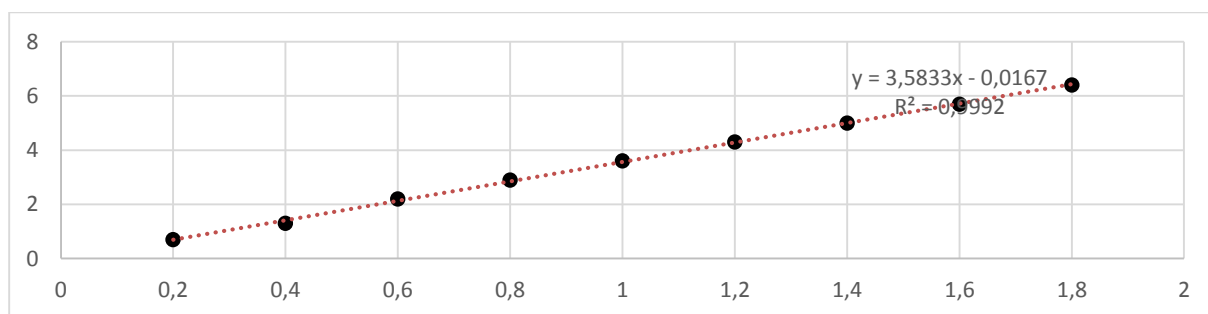
Жадвал 1

Таҳлил усулининг метрологик тавсифи ва валидацияси

№	m	m_0	X	$\bar{X}$	S^2	S	Δx	$\Delta \bar{X}$	E%	$\bar{E}\%$	RSD%	V%
1	0,00090	0,00010	98,4									
2	0,00095		98,7									
3	0,00098		99,2	99,2	0,32	0,57	1,57	0,7	1,71	0,76	0,6	0,32
4	0,00103		99,6									
5	0,00107		100,2									

Усулнинг хусусийлиги. Турли концентрацияларда ва турли ускуналарда олинган спектрлар солиштирилганда улардаги ютилиш йўллариининг интенсивлиги ва таснифий қийматлари бир хил бўлиб, спектрлардаги карбонил гуруҳларининг ютилиш йўллари $1698, 1675 \text{ см}^{-1}$ да кузатилади.

Усулнинг чизиклилиги. Чизикли боғланиш ИК-спектр олиш учун тортма билан таснифий ютилиш йўли орасидаги боғлиқлик ўлчамларида аниқланиб, корреляция коэффиценти $0,9992$ нм ташкил этиб, чизикли боғланиш графиги $y=3,5833x - 0,0167$ деб топилди



Расм 3. Амлодипинни ИҚ-спектрометрик миқдорий таҳлил усулининг чизиклилиги модда миқдори билан ютилиш йўли майдони орасидаги боғлиқлиги

Усулнинг прецизионлиги олтила қайта таҳлилда аниқланиб, натижаларни метрологик тавсифини ўрганиш орқали аниқланди. Олинган натижалар қуйида келтирилган (жадвал 2).

Жадвал 2

Амлодипинни ИҚ-спектрометрик миқдорий таҳлил усулининг прецизионлиги

$X_{гр}$	$X\%$	$\bar{X}-X_i$	d_2	Метрологик тавсиф	
0,00090	98,4	1,2	1,44	$S^2=0,75$	$\Delta X=0,69$
0,00095	98,7	0,5	0,25	$S=0,27$	$\Delta \bar{X}=0,28$
0,00098	99,2	0	0	$S_{\bar{X}}=0,11$	$E=0,27$
0,00104	99,6	0,4	0,16		

0,00108	100,2	1,0	1,0	$\bar{E}=0,12$ $V=0,75$ квадратик четланиш фоизи- RSD=0,8%
0,00112	100,5	1,3	1,69	

Усулнинг қайтарувчанлиги уч маротаба ўтказилган тажрибалар асосида биологик суюқликдан ажратиб олинган намуналарни ҳар бирини олти маротабадан таҳлил қилиб, олинган қийматларни математик статистика усули билан ишлаш орқали амалга оширилди (жадвал 3).

Жадвал 3

Амлодипинни ИҚ-спектрометрик миқдорий таҳлил усулининг қайтарувчанлиги

Қайтарилиш № сон	Аниқланган амлодипиннинг миқдори, %		
	Тажрибалар сони		
	1	2	3
1	98,4	98,1	98,2
2	98,7	98,8	98,6
3	99,2	99,4	99,8
4	99,6	99,7	100,2
5	100,2	100,5	100,8
6	100,5	101,4	101,8
RSD	0,8	2,1	1,8

Ишлаб чиқилган **усулнинг тўғрилиги** наминал қийматга нисбатан 10%: 20%: 30% ортиқ намуналарда уч туркумда 9 марта қайтарилган тажрибалар натижаларини солиштириш орқали аниқланди (жадвал 4) [4].

Жадвал 5

Ускунанинг тўғрилигини аниқлаш

Амлодипин тортмаси, г	Қўшилган миқдор, г	Умумий миқдор, г	Аниқланган миқдор, г	Аниқланган миқдор %
0,001	0,0001	0,0011	0,0009	82 } 82 } 88 100 }
0,001	0,0001	0,0011	0,0009	
0,001	0,0001	0,0011	0,0009	
0,001	0,0002	0,0012	0,0011	92 } 83 } 92,6
0,001	0,0002	0,0012	0,0010	

0,001	0,0002	0,0012	0,0012	100	
0,001	0,0003	0,0013	0,0011	85	} 94,5
0,001	0,0003	0,0013	0,00128	98,5	
0,001	0,0003	0,0013	0,0013	100	
Ўртача қиймат 91,7 %					
Қийматлар оралиғи 88-94,5 %					

ХУЛОСАЛАР

1. Амлодипинни биологик суяқликдан ажратиб олишнинг мўтадил усули ишлаб чиқилди. Энг мақбул экстрагент хлороформ деб топилди.

2. Ажратиб олинган амлодипинни хроматографик ва физикавий усуллар ёрдамида идентификацияланди.

3. Амлодипин ИК-спектрининг таснифий ютилиш йўллари аниқланди.

4. Амлодипин учун миқдорий таҳлилнинг ИК-спектроскопик усули ишлаб чиқилди.

5. Усул аниқлиги, тўғрилиги, қайтарувчанлиги, чизиқлилиги каби кўрсаткичлар бўйича валидацияланди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Машковский М.Д. Лекарственная средства М., 2016. С. 273, 427, 433.

2. Американская Фармакопея (USP38-NF33, с.3290)

3. Қ.А. Убайдуллаев. Применение ИК-спектрометрии в фарм анализе. С.248

4. Қ.А. Убайдуллаев “Дори воситаларини ишлаб чиқариш валидацияси”. Т. 2017. 195 б.

5. Усманиева З.У., М.А. Тожиев. Биологик суяқликлар таркибидан альбен-дазолни ажратиб олиш ва таҳлил қилиш.

6. Нурматова М.И., Юлдашев З.А. Имидаклоприд ва ацетамиприд пестицид-ларини юпқа қатлам хроматографик таҳлил усулини ишлаб чиқиш. Фармацевтика журналі. Тошкент. 2019 №1. С.48.

РЕЗЮМЕ

ИК-СПЕКТР АМЛОДИПИНА ПРИ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Олимов Хайрулло Каюмович, Убайдуллаев Кудратилла

Асатуллаевич, Холикова Зухра Ахматовна,

Саидвалиев Абдужалил Кучкарович

Ташкентский фармацевтический институт

dr.xayrullo@gmail.com.

Ключевые слова. Амлодипин, тонко слойные хроматография, силуфол – УФ-254, ИК-спектроскопия, валент и деформационные вибрации, интенсивность пути поглощения, валидация.

Разработан умеренный метод выделения амлодипина из биологической жидкости. Наиболее приемлемым экстрагентом оказался хлороформ. Изолированный амлодипин идентифицировали с помощью хроматографических и физических методов. Определены классификационные пути поглощения ИК-спектра амлодипина. Разработан ИК-спектроскопический метод количественного анализа амлодипина. Метод был проверен по таким показателям, как точность, правильность, обратимость, линейность.

SUMMARY

IR SPECTRUM OF AMLODIPINE IN FORENSIC CHEMICAL ANALYSIS

Olimov Khayrullo Kayumovich, Ubaydullaev Kudratilla Asatullaevich,

Kholikova Zukhra Akhmatovna, Saidvaliev Abdujalil Kuchkarovich

Tashkent Pharmaceutical Institute

dr.xayrullo@gmail.com.

Key words. Amlodipin, chromatografiya, silufol – УФ-254, ИК-спектроскопиya, deformation vibration, intensive absorbtion, validasia.

A moderate method for the isolation of amlodipine from biological fluid has been developed. Chloroform turned out to be the most acceptable extractant. Isolated amlodipine was identified using chromatographic and physical methods. The classification pathways of absorption of the IR spectrum of amlodipine have been determined. An infrared spectroscopic method for the quantitative analysis of amlodipine has been developed. The method was tested for such indicators as accuracy, correctness, reversibility, linearity.

УДК: 616.61-008.64-036.12:616.092.12

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАР
ҲАЁТ СИФАТИ КЎРСАТКИЧЛАРИ**

Отажонов Илхом Отабоевич

Тошкент тиббиёт академияси

ilhom1802@mail.ru

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, беморлар, ҳаёт сифати, саломатлик ҳолати.

Ногиронларнинг турли хил тиббий-ижтимоий ва психологик муаммолари ва авваламбор, ҳаёт сифати ногиронликнинг жамиятга етказган улкан маънавий ва иқтисодий зарарини олдиндан белгилаб беради [1, 8]. Ҳаёт сифати (ҲС) - бу “одамларнинг маданий хусусиятларига, қадриятлар тизимига ва уларнинг мақсадлари, умидлари, меъёрлари ва ташвишлари билан боғлиқ ҳолда ҳаётдаги ўз позициясини англаши”. Бошқача қилиб айтганда, ҳаёт сифати - бу инсоннинг ички ҳамда жамият доирасидаги қулайлик даражаси демакдир. Ушбу баҳо тамомила инсоннинг саломатлик ҳолатига, психологик ҳолатга, мустақиллик даражасига, ижтимоий ҳолатга, атроф-муҳит омилларига ва шахсий ғояларига боғлиқ. Замонавий шароитда

ногиронларни жамиятга қўшилишга ёрдам берадиган ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларга катта аҳамият берилади. Кардиология, гастроэнтерология, пулмонология ва неврология йўналишида муаммонинг тиббий ва ижтимоий жиҳатлари энг кўп ўрганилган [4, 9, 10].

Ҳаёт сифатини таҳлил қилиш беморга касаллик шароитида унинг ҳаётдан мамнунлигини баҳолаш ва энг муаммоли жойларни аниқлашга имкон беради. Ҳаёт сифатини назорат қилиш соматик кўрсаткичларни кузатиш, хавф ва натижаларни баҳолаш билан бир қаторда даволаш самарадорлигининг стандарт меъзонларидан бири ҳисобланади. Дунёнинг турли минтақаларида, жумладан, Ўзбекистонда кенг тарқалган сурункали буйрак касаллиги (СБК) ҳам бундан мустасно эмас [2, 10]. СБК бемор ҳаётининг кўплаб соҳаларида чекловлар қўйиши мумкин. Ушбу чекловлар нафақат асоратларни ривожланиши билан, балки доимий фармакотерапия, парҳезга қатъий риоя қилиш ва тиббиёт ходимлари назорати зарурлиги билан ҳам боғлиқ [5, 6]. Гемодиализ билан даволанаётган беморларнинг ҳаёт сифати ўрганиш учун кўплаб тадқиқотлар олиб борилган. Шу билан бирга, СБКни даволашнинг диализгача бўлган босқичида ҲСни ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотлар жуда кам ва асосан СБКнинг оғир ҳолатдаги беморларга бағишланган (3-5 босқичлари) [7, 10]. Шу билан бирга, ҲС кўрсаткичлари нафақат даволаш самарадорлигини таҳлил қилиш, балки касалликни олдиндан қандай кечишини баҳолаш учун ҳам муҳим бўлиши мумкин [11].

Тадқиқотнинг мақсади — сурункали буйрак касаллиги бўлган беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва услублари. Илмий изланишларимизда иштирок этиши учун Тошкент шаҳар нефрология шифохонасида даволанаётган 21 ёшдан 76 ёшгача сурункали буйрак касаллиги бўлган беморлар (асосий гуруҳ — 105 нафар) ва Тошкент шаҳрида истиқомат қиладиган (назорат гуруҳ — 150 нафар) шу ёшдаги инсонлар танлаб олинди.

Асосий гуруҳдаги (1-гуруҳ) беморларнинг ўртача ёши – $53,8 \pm 1,31$ бўлиб, шундан 74 нафари аёл (70,5 %) ва 31 нафари эркак (29,5 %) кишини ташкил қилди. Назорат гуруҳда (2-гуруҳ) жами 148 нафар беморнинг (ўртача ёши – $54,9 \pm 2,41$) 99 нафари аёл (66,9 %) ва 49 нафари эркак (33,1 %) кишини ташкил қилди. Тадқиқотга жалб қилинганларнинг ҳаёт сифатини аниқлашда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан таклиф қилинган SF-36 сўровномасидан фойдаланилди [3].

Тадқиқот натижалари. Ўтказилган сўровнома натижалари натижаларини таҳлил қилиб шуни айтишимиз мумкинки, саломатлик ҳолатини ёмон ёки қониқарсиз деб баҳоловчи респондентлар назорат гуруҳида, саломатлик ҳолатини аъло деб баҳолаган беморлар асосий гуруҳда кузатилмади (1-расм). Асосий гуруҳда 35,5% беморлар ўз саломатлик ҳолатини ёмон, 54,1%, қониқарли 10,1 яхши ва 0,3% беморлар жуда яхши деб баҳолаган бўлса, назорат гуруҳида эса ўз саломатлик ҳолатини қониқарли 9,5%, яхши 33,4%, жуда яхши 31,7%, аъло 25,0% деб баҳолаган. Жумладан, саломатлик ҳолатини қониқарли деб баҳоловчи респондентлар назорат гуруҳида асосий гуруҳга нисбатан 9 марта кўп, ва аксинча саломатлик ҳолатини жуда яхши деб баҳоловчи респондентлар 10 марта кам қайд этилган. Сўровнома ўтказилган йилдан бир йил олдинги муддатдаги саломатлик ҳолатига нисбатан таққослаганимизда, 23,2% саломатлигини бироз ёмонлашганлигини, 2,0% беморлар эса анча ёмонлашганлигини таъкидлаган. Натижалардан кўриниб турибдики, буйракнинг сурунчили касалликлари билан касалланган беморлар ўз вақтида реабилитация муолажаларини олиб, ўз саломатликларига бефарқ бўлмаса касаллик ремиссияси узоқ давом этади. Ўз саломатлик ҳолати ўтган йилдагига нисбатан ўзгаришсиз қолган беморлар 51,2% га тенг бўлган. Атиги 4,0% беморларда саломатлик ҳолати ўтган йилгига нисбатан бироз яхшиланган. Назорат гуруҳидагиларнинг эса 6,8% саломатлик ҳолатини ўтган йилдагига нисбатан анча яхши, 16,2% эса бироз яхши эканлигини

айтган. 70,6%да деярли ўзгариш кузатилмаган, 6,4% респондент саломатлигининг салбий томонга ўзгараётганлигидан хавотирда. Беморларнинг саломатлик ҳолати уларнинг айрим жисмоний кучни талаб қиладиган юмушларни бажаришларига салбий таъсир кўрсатган (1-жадвал). Жадвалдан кўриниб турибдики, беморларнинг аксариятида айрим жисмоний зўриқишлар: югуриш, спортнинг айрим турлари билан шуғулланиш, узоқ масофага юриш, бир нечта поғонага кўтарилиш каби машғулотларни бажариш сезиларли даражада қийинчилик туғдирган. Асосий гуруҳдаги беморларнинг айрим турдаги жисмоний машқларни бажариш имконияти, жуладан 1 км дан ортиқ масофага юриш, зинанинг бир неча бўлимларига кўтарилиш назорат гуруҳдаги респондентларга нисбатан нисбатан 2-3 баробар кўп миқдорда етарлича ҳалал берган бўлса, назорат гуруҳида бундай машқларни бажариш ҳеч қандай қийинчилик туғдирмаган. Сурункали буйрак касалликлари бўлган беморларнинг жисмоний ҳолати кейинги 4 ҳафта ичида уларнинг иш фаолиятига салбий таъсир кўрсатган (2-жадвал). Натижада 83,2% беморлар иш фаолиятига сарфлаган вақтини қисқартиришга мажбур бўлган, 76,8% ўзи истаганидан кам иш бажарган, 80,8% айрим юмушларни бажаришга қийналишган, 76,4% да эса жисмоний фаолият чекланган. Сўровнома натижалари беморларнинг саломатлик ҳолати уларнинг жисмоний фаолликларига салбий таъсир ўтказишини кўрсатди. Айниқса бу сурункали буйрак касалликларининг оғир шаклларида намоён бўлган ва у асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,6 марта кўп кузатилгани аниқланди. Сўровнома маълумотларига кўра беморларнинг эмоционал ҳолати ҳам уларнинг айрим жисмоний юмушларини бажаришларида қийинчилик туғдирган. Эмоционал ҳолат натижасида беморларнинг аксарияти ишга сарфлаган вақтини қисқартиришга мажбур бўлган. Бу асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,5 баробар кўп кузатилган.

Беморларнинг эмоционал ҳолати уларнинг атрофдагилари: оиласи, қариндошлари, дўстлари билан муносабатларига ҳам ўз салбий таъсирини кўрсатган. Жумладан, беморларнинг 46,7% да бу ҳолат сезиларли, 8,2% да кучли, 2,4 % да жуда кучли ифодаланган, назорат гуруҳдагиларнинг 76% нинг эмоционал ҳолати атрофдагилар билан муносабатларига умуман таъсир қилмаган, 19,6% да биров салбий таъсир қилган.

Касаллик беморларнинг кайфиятига ҳам ўз таъсирини ўтказган. Касалликнинг тез-тез хуружи сабабли беморларнинг аксариятида тушкун кайфият кузатилган (3-жадвал). Жумладан, тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг 78,2% кейинги 4 ҳафта ичида ўзини умуман тетик ҳис қилмаган, жумладан назорат гуруҳида ўзини тетик ҳис қилиш ҳолати 79 %ни ташкил қилган. Шунингдек, азобланиш ҳисси асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 2,3 марта, ҳорғинлик ҳисси 1,9 марта, ўта тушкунлик ҳисси эса 24% га кўп учраши аниқланди. Беморлар орасида эса бахтиёрлик ҳисси назорат гуруҳга нисбатан 45%, кучга тўлалик ҳисси 9 марта, ўзини тетик ҳис қилиш ҳисси 2,4 марта кўп кузатилган. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткичлар аксинча кўринишга эга бўлган. Бу ҳолатлар, албатта, беморлар турмуш сифатининг яхши эмаслигидан дарак беради.

Сўровнома ўтказилгач, беморлар ўз соғлиги тўғрисида қуйидаги хулосага келишди. Беморларнинг 45,2% ўзини бошқаларга нисбатан касалликка тез берилувчан деб ҳисоблайди. 40,4% саломатлигини бошқаларга нисбатан ёмон эмас деб таъкидлаган. 44,8% бемор саломатлигининг ёмонлашиш эҳтимоли мавжудлигидан хавотирда. Назорат гуруҳидаги шахсларнинг эса 80,7% сўровнома ўтказилгандан кейин ўз саломатлик ҳолатини яхши, деб баҳоламоқда.

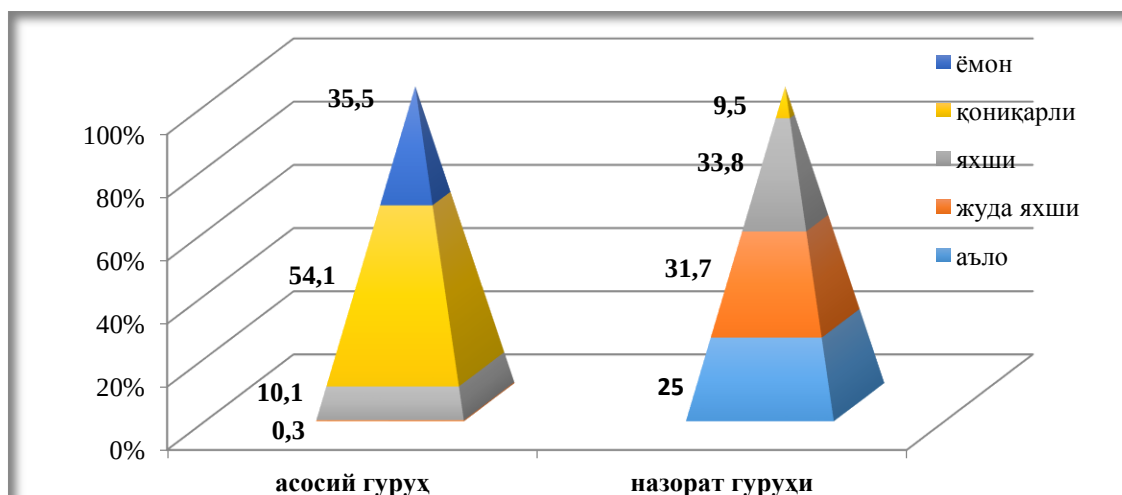
Тадқиқот натижаларининг таҳлили шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидагилар (сурункали буйрак касаллиги билан касалланмаган шахслар) да жисмоний ва ижтимоий фаоллик юқори кўрсаткични ташкил қилган.

Беморларнинг ҳаёт сифатини таҳлил қилиш қуйидаги хулосаларга келиш имконини берди:

1. Беморларнинг саломатлик ҳолати уларнинг жисмоний фаолликларига салбий таъсирини ўтказишини кўрсатмоқда. Асосий гуруҳда яъни беморларда бу ҳолат назорат гуруҳига қараганда қарийб 50 марта кўп кузатилган. Назорат гуруҳида 10,0 % беморда саломатлик ҳолати жисмоний фаолликка салбий таъсир ўтказган.

2. Беморларнинг саломатлик ҳолати уларнинг жисмоний фаолликларига салбий таъсирини ўтказишини кўрсатмоқда. Беморларнинг аксариятида айрим жисмоний зўриқишлар: югуриш, спортнинг айрим турлари билан шуғулланиш, узоқ масофага юриш, бир нечта поғонага кўтарилиш каби машғулотларни бажариш сезиларли даражада қийинчилик туғдирган. Асосий гуруҳдаги беморларда бу ҳолат назорат гуруҳига нисбатан 1,6 марта кўп қайд этилган.

3. Касаллик беморларнинг кайфиятига, эмоционал ҳолатига ҳам ўз таъсирини ўтказган. Беморларнинг 78,2% кейинги 4 ҳафта ичида ўзини умуман тетик ҳис қилмаган. Азобланиш ҳисси, ҳорғинлик ҳисси, ўта тушкунлик ҳисси эса беморлар гуруҳида назоратга қараганда 24,0 % га кўп учраган. Эмоционал ҳолат натижасида беморларнинг аксарияти ишга сарфлаган вақтини қисқартиришга мажбур бўлган.



1-расм. Асосий ва назорат гуруҳидагиларнинг ўз саломатлик ҳолатини баҳолаш даражаси (%).

1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳидагилар саломатлик ҳолатининг жисмоний зўриқишларга муносабати (%)

Градациялар	Ҳа ,анча ҳалал беради		Ҳа, сезиларли ҳалал беради		Йўқ, умуман ҳалал бермайди	
	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Югуриш, оғир жисмоний машқлар	51,6±3,2	5,4±1,3	38,8±3,1	16,9±2,2	9,6±1,9	77,7±2,4
Айрим енгил турдаги машқлар	24,8±2,7	-	61,6±3,1	12,2±1,9	13,6±2,2	87,8±1,9
Енгилроқ машқлар	24,0±2,7	1,0±0,6	46,8±3,1	12,2±1,9	29,2±2,9	86,8±1,9
Зинанинг бир неча бўлимига кўтарилиш	27,6±2,8	9,5±1,7	59,2±3,1	22,6±2,4	13,2±2,1	67,9±2,7
Зинанинг 1 та бўлимига кўтарилиш	25,2±2,7	2,0±0,6	61,6±3,1	17,9±2,2	13,2±2,1	80,1±3,3
Эгилиш, тиззага ўтириш	26,4±2,8	-	47,6±3,1	14,5±2,0	26,0±2,8	85,5±2,0
1 км.дан ортиқ масофага юриш	32,0±2,9	8,1±1,6	47,6±3,1	27,0±2,6	20,4±2,5	64,9±2,8
Бир неча квартал масофага юриш	50,4±3,2	2,4±0,9	31,2±2,9	15,2±2,1	18,4±2,4	82,4±2,2
Бир квартал масофага юриш	29,6±2,9	1,7±0,7	41,6±3,1	15,5±2,1	28,8±2,9	82,8±2,2
Мустақил кийиниш, ювиниш	20,4±2,5	-	49,2±3,2	9,8±1,7	30,4±2,9	90,2±1,7

Изоҳ: беморлар ва назорат гуруҳлари орасидаги фарқ барча ҳолатларда $p<0,01$; $p<0,001$ ни ташкил этди

2-жадвал

Беморлар жисмоний ва эмоционал ҳолатларининг улар иш фаолиятига салбий таъсири (%)

Параметрлар	Жисмоний ҳолати			Эмоционал ҳолати	
		Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Ишга сарфлаган вақтини қисқартирган	ҳа	83,2±2,4	10,8±1,8	74,8±2,7	8,4±1,6
	йўқ	16,8±2,4	89,2±1,8	25,2±2,7	91,6±1,6
Кутганидан кам иш бажарган	ҳа	76,8±2,7	9,8±1,7	42,7±3,1	11,8±1,9
	йўқ	23,2±2,7	90,2±1,7	57,3±3,1	88,2±19,0
Ишини ўзи хоҳлаганидек бажара олмаган	ҳа	80,8±2,5	10,8±1,8	48,4±3,2	11,1±1,8
	йўқ	19,2±2,5	89,2±1,8	51,6±3,2	88,9±1,8

3-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳлари саломатлигининг улар кайфиятига таъсири бўйича тақсимланиши (%)

Града-циялар	Кўпинча		Баъзида		Бирор марта	
	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
1	2,4±1,0	79,0±2,4	19,4±2,5	20,2±2,3	78,2±2,6	0,8±0,5
2	49,2±3,2	25,1±2,5	49,2±3,2	37,1±2,8	1,6±0,8	37,8± 2,8
3	42,8±3,1	12,6±1,9	54,4±3,1	39,8±2,8	2,8±1,0	47,6±2,9
4	27,8±2,8	74,3±2,5	62,4±3,1	25,7±2,5	9,8±1,9	0,0
5	1,8±0,8	75,4±2,5	32,8±2,9	19,9±2,3	65,4±3,0	4,7±1,2
6	41,2±3,1	10,1±1,7	52,0±3,1	62,8±2,8	6,8±1,6	27,0±2,7
7	35,6±3,0	15,9±2,1	58,4±3,1	55,4±2,9	6,0±1,5	28,7±2,6
8	31,6±2,9	79,0±2,4	62,8±3,0	19,6±2,3	5,6±1,4	1,4±2,2
9	49,2±3,2	24,4±2,5	43,2±3,1	58,8±2,9	7,6±1,6	16,8±2,2

Изоҳ: бу ерда – 1- ўзини тетик ҳис қилиш, 2-кучли асабийлашиш ҳисси, 3-ўта тушкунлик ҳисси, 4- ўзини тинч, осойишта ҳис қилиш, 5- кучга тўлалик ҳисси, 6- ғамгинлик ҳисси, 7- азобланиш ҳисси, 8- бахтиёрлик ҳисси, 9- ҳорғинлик ҳисси.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Васильева И.А., Добронравов В.А., Панина И.Ю., Трофименко И.И., Смирнов А.В. Качество жизни больных на различных стадиях хронической болезни почек // Нефрология. – 2013. – Том 17. - №2. – С. 60-65.
2. Иногамова В.В., Гиясова Ш. Факторы риска заболеваний почек и мочевыводящих путей в современных условиях // Молодой ученый. – 2016. – № 10 (114). – С. 486-490.
3. Маматқулов Б.М. Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш // Тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари учун дарслик. Тошкент, Илм-зиё. – 2014. – 574 б.
4. Петрова Н.Н., Тимофеев М.М., Челноков Б.Н. Эффективность гемодиализа и качество жизни больных // Нефрология. – 1997. – Т.1, №3. – С. 77-82.
5. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии формата П4 // Нефрология. – 2011. – №15(2). – С. 11-19.
6. Auffray C., Charron D., Hood L. Predictive, preventive, personalized and participatory medicine: back to the future // Genome. Med. – 2010. – Vol. 2, №8. – P. 57.
7. Cruz M.C., Andrade C., Urrutia M. et al. Quality of life in patients with chronic kidney disease // Clinics. – 2011. – Vol. 66, №6. – P. 991–995.
8. Eidemak I., Moelsted S., Hadani M. Self-rated health and employment status in chronic hemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – № 17. – P. 296.
9. Oberley, E.T., Sadler J.H., Alt P.S. Renal rehabilitation: obstacles, progress and prospects for the future // American Journal of Kidney Diseases. – 2000. – № 35(4). – P. 141-147.

10. Otajonov I.O. Analysis of social-hygiene risk factors in patients with chronic kidney disease // Journal of Biomedicine and Practice. – 2020. Special issue. – P. 206-214.

11. Tsai Y.C., Hung C.C., Hwang S.J. et al. Quality of life predicts risks of end-stage renal disease and mortality in patients with chronic kidney disease // Nephrol Dial Transplant. – 2010. – Vol. 25, №5. – P. 1621–1626.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Отажонов Илхом Отабоевич –

Ташкентская медицинская академия

ilhom1802@mail.ru

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, больные, качество жизни, состояние здоровья.

В статье анализируются показатели качества жизни больных с хронической болезнью почек, состояние здоровья больных отрицательно сказывается на их физической активности, которая почти в 50 раз выше в основной группе, чем в контрольной. У 10,0% больных контрольной группы состояние здоровья отрицательно сказалось на физической активности. Хроническая болезнь почек сказалась на настроении и эмоциональном состоянии больных.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE INDICATORS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Otajonov Ilkhom Otaboevich

Tashkent medical academy

ilhom1802@mail.ru

Key words: chronic kidney disease, patients, quality of life, health status.

The article analyzes the indicators of the quality of life of patients with chronic kidney disease, the state of health of patients negatively affects their physical activity, which is almost 50 times higher in the main group than in the control group. In 10,0% of patients in the control group, the state of health had a negative impact on physical activity. Chronic kidney disease affected the mood and emotional state of patients.

УДК 612.326

**ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
НА МАССУ ТЕЛА И ТЕМПЕРАТУРУ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫХ КОЛИТАХ**

**Ощепкова Юлия Игоревна, Аманликова Дильфуза Абдуганиевна,
Баратов Кузиджан**

Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН РУз

joshepkova05@rambler.ru

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, биологически активные вещества, сульфасалозин.

Актуальность. Неспецифический язвенный колит представляет собой одну из наиболее сложных и не решенных проблем современной гастроэнтерологии. По уровню заболеваемости язвенный колит уступает многим другим гастроэнтерологическим заболеваниям, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности он занимает одно из первых мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта [1-3]. Постоянный интерес к проблеме язвенного колита обусловлен тем, что несмотря на многолетнюю историю его изучения, этиология и патогенез заболевания остаются до конца не выясненными, а схемы терапии нуждаются в совершенствовании [4-6].

Выбор препаратов для терапии колитов данной патологии, которые дают возможность лечить заболевание консервативным путем, достаточно ограничен. С целью коррекции нарушений, вызванных язвенным поражением отделов толстого кишечника, возможно применение фитопрепаратов в комплексной схеме лечения.

Поэтому одним из приоритетных направлений фармации и медицины является поиск и создание наиболее эффективных отечественных препаратов из растительного сырья, не уступающих по эффективности синтетическим, при этом обладающих низкой токсичностью, мягким терапевтическим действием, способностью комплексно влиять на различные звенья патологического процесса [7, 8].

Цель исследования. Изучение влияния биологически активных веществ (БАВ) на массу тела и ректальную температуру экспериментальных животных при лечении язвенных колитов.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили на белых беспородных крысах массой 180–210 г в соответствии с положениями проводили в соответствии с правилами «Европейской Конвенции защиты животных, используемых в экспериментах и других научных целях» [9]. После завершения эксперимента крыс выводили из опыта в соответствии с этическими принципами экспериментов на животных. Объектом исследования были биологически активные вещества (БАВ) пептидной природы из семян чернушки посевной *Nigella sativa*.

Препаратом сравнения был выбран Сульфасалозин, препарат с противовоспалительным действием, применяемый для лечения болезни Крона и неспецифического язвенного колита (KRKA, Словения).

Экспериментальный колит с язвенными поражениями слизистой оболочки сигмовидной кишки вызывали уксусной кислотой по методу Fitzpatrick et al. Данный метод по гистоморфологическим и биохимическим показателям соответствует язвенному колиту у человека [10]. Животные

были разделены на 3 группы: 1-я группа — животные с модельной патологией, 2-я группа — животные, получавшие БАВ в дозе 20 мг/кг, 3-я группа — животные, получавшие Сульфасалазин в дозе 1 мг/кг. Экспериментальным животным 4 дня до и 9 дней после моделирования колита вводили перорально препараты в соответствующих дозах. Патологию воспроизводили путем введения наркотизированным крысам в толстую кишку 0,5 мл 10 % уксусной кислоты и через 10 сек — 3 см³ воздуха. Животных под наркозом выводили из эксперимента на 3, 6 и 9-е сутки лечения. Измеряли массу тела и ректальную температуру экспериментальных животных на 3, 6, 9-е сутки лечения [10]. Полученные данные подвергали статистической обработке общепринятым методом с использованием t-критерия (Стьюдента). Межгрупповые различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Неспецифический язвенный колит, вызванный уксусной кислотой, сопровождается развитием выраженных деструктивных изменений состояний слизистой оболочки толстой кишки с отеком, гиперемией и кровоизлияниями. При воспроизведении модельной патологии у крыс наблюдали признаки общей интоксикации организма, что выражалось увеличением двигательной активности, состоянием беспокойства и агрессивности. У животных, которым вводили БАВ и Сульфосалазин, эти признаки проявлялись в меньшей степени и отсутствовали к 3-м суткам лечения, а у животных группы контрольной патологии указанные признаки сохранялись на протяжении всего эксперимента. Первыми симптомами колита были понос с примесью слизи и крови, частые позывы на дефекацию, изменение динамики массы тела животных. Данные, характеризующие влияние БАВ в дозе 20 мг/кг и препарата сравнения Сульфосалазин в дозе 1 мг/кг на массу тела и температуру животных, представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1

**Влияние БАВ на динамику массы тела крыс на модели
экспериментального
язвенного колита**

Сроки исследования	Контрольная патология		БАВ		Сульфасалозин	
	п	$x \pm Sx$	п	$x \pm Sx$	п	$x \pm Sx$
Исходные данные	7	202,1 $\pm$ 1,4	7	200,3 $\pm$ 1,9	7	204,3 $\pm$ 1,5
3-й день лечения	5	165,3 $\pm$ 1,7*	6	197,1 $\pm$ 1,1**	6	196,1 $\pm$ 2,2**
6-й день лечения	4	174,2 $\pm$ 1,3*	6	198,7 $\pm$ 2,3**	5	197,4 $\pm$ 2,3**
9-й день лечения	4	182,3 $\pm$ 1,9	6	200,1 $\pm$ 1,4	5	204,1 $\pm$ 2,4

* — отклонение достоверно по отношению к исходным данным, $p \leq 0,05$;

** — отклонение достоверно по отношению к контрольной патологии, $p \leq 0,05$;

п — количество животных в группе.

Как показали результаты эксперимента (табл. 1), у животных контрольной группы масса тела на 4-й день эксперимента достоверно снижалась на 18 %. К 10-му дню эксперимента масса тела животных частично восстанавливалась, однако по прежнему уступала исходным данным. В группах животных, которым в лечебно-профилактическом режиме вводили БАВ и Сульфасалозин, не наблюдали достоверного снижения массы тела по отношению к исходным данным. В то же время, отмечали достоверное по отношению к группе контрольной патологии повышение массы тела крыс под влиянием исследуемых препаратов на 3-и и 6-е сутки лечения. На 9-е сутки масса тела животных опытных групп нормализовалась и соответствовала исходным данным.

Таблица 2

**Влияние БАВ на ректальную температуру крыс на модели
экспериментального язвенного колита**

Сроки исследования	Контрольная патология		БАВ		Сульфасалозин	
	п	$x \pm Sx$	п	$x \pm Sx$	п	$x \pm Sx$
Исходные данные	7	36,1 $\pm$ 0,05	7	36,5 $\pm$ 0,03	7	36,4 $\pm$ 0,04

3-й день лечения	5	39,1±0,02*	6	37,1±0,01**/**	6	38,9±0,21*/**
6-й день лечения	4	38,9±0,11*	6	37,1±0,02**	5	38,6±0,14**
9-й день лечения	4	38,4±0,02*	6	36,3±0,04**	5	37,4±0,09**

* — отклонение достоверно по отношению к исходным данным, $p \leq 0,05$;

** — отклонение достоверно по отношению к контрольной патологии, $p \leq 0,05$;

*** — отклонение достоверно по отношению к препарату сравнения, $p \leq 0,05$.

Анализируя показатели ректальной температуры (табл. 2), видно, что в контрольной группе животных, температура резко возростала и на 3-и сутки была выше исходных данных на 3,0°C (максимум повышения ректальной температуры) и выше, чем у животных опытных групп, получавших БАВ и Сульфасалозин. В то же время, у животных, которым в лечебно-профилактическом режиме вводили БАВ, показатели ректальной температуры на 3, 6 и 9-е сутки лечения достоверно не отличались от исходных данных. У животных, которых лечили Сульфасалозином, на 3-и сутки наблюдали пик температуры, но она была достоверно ниже, чем у животных группы контрольной патологии, но выше, чем у животных, которые получали БАВ. На 6-е и 9-е сутки лечения ректальная температура животных восстанавливалась и достоверно не отличалась от исходных данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, результаты проведенных исследований в данной работе показывают, что применение БАВ пептидной природы из семян чернушки посевной *Nigella sativa* эффективно снимают симптомы воспаления: нормализуют показатели массы тела животных и ректальной температуры опытных животных на фоне экспериментального язвенного колита и по эффективности не уступают, а по жаропонижающей активности превосходят Сульфасалозин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шульц Х.И. Хронические воспалительные заболевания кишечника - прогресс в диагностике и терапии. // *Pharmedicum*, № 3, 1995, с.22-24.
2. Юхвидова Ж.М., Зиновьев О.И. Современные аспекты терапии неспецифического язвенного колита// *Рос.гастроэнтерол ж.*, № 4, 1997, с. 125
3. Balger K., Daly M., Heathy R.V. Clinical economics review gastroenterology // *Aliment Pharmacology Therapy*, 1996 vol.10 -№ 1 - p.55 – 60
4. Балбайтис Ю.В., Кушниц В.Е., Корсуновский А.И. и др. Неспецифический язвенный колит. Киев.: «Здоров'я», 1986. - 235с.
5. Голофеевский В.Ю., Першко А.М. Диагностика и лечение неспецифического язвенного колита в практике военного врача. С.-Петербург. -1999. -233с.
6. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2000 с.351-354
7. Деркач Н. В. Протизапальна активність водного екстракту з кори осики: автореф. дис. канд. біол. наук: спец. 14.03.05. «Фармакологія» / Н. В. Деркач. — К., 2006. — 20 с.
8. Лекарственные препараты Украины / МОЗ Украины; Нац. фармац. ун-т; А. Н. Беловол [и др.]; под. ред. В. П. Черних, И. А. Зупанца. — Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. — 512 с.
9. 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>.
10. Fitzpatrick L. R., Bostuick G. S., Renzetti M. [et al.] // *Agents and Actions*. — 1990. — Vol. 30, N 3–4. — P. 231.

РЕЗЮМЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЯРАЛИ КОЛИТДА БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ ТАНА ОҒИРЛИГИ ВА ХАРОРАТГА ТАЪСИРИ

Ощепкова Юлия Игоревна, Аманликова Дильфуза Абдуганиевна,

Баратов Кузиджан

Институт биоорганической химии

имени академика А.С.Садыкова АН РУз

joshepkova05@rambler.ru

Ключевые слова: носпецификарали колит, биологик фаол моддалар , сульфосалозин.

Сулфасалосин препарати билан биологик фаол моддаларнинг каламушларда экспериментал ярали колит курсига тасирини ўрганиш натижалари келтирилган. Биологик фаол моддалар каламушларда ўткир экспериментал колит модели бўйича аниқ ярага, яллиғланишга қарши ва антиприретик тасирга ега эканлиги, ҳайвонларнинг тана вазнини ва хароратини тиклашга ёрдам беради. Бу Сулфасалосин препарати тасиридан кам эмас, йўғон ичакнинг яллиғланиш касалликларини даволаш учун биологик фаол моддалар асосида композицияни яратиш истиқболларини кўрсатади.

SUMMARY

INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON BODY WEIGHT AND TEMPERATURE IN EXPERIMENTAL ULCERIC COLLITES

Oschepkova Yuliya Igorevna, Amanlikova Dilfuza Abduganievna, Baratov

Kuzidjan

Институт биоорганической химии

имени академика А.С.Садыкова АН РУз

joshepkova05@rambler.ru

Key words: nonspecific colits, biological active substans, sulfosalozin.

The results of the study of the effect of peptide biologically active substances on the course of experimental ulcerative colitis in rats in comparison with the drug Sulfasalosin are presented. It was found that biologically active substances have a pronounced anti-ulcer, anti-inflammatory and antipyretic effect on the model of acute experimental colitis in rats, promote the restoration of body weight and temperature of animals, not inferior to the reference drug Sulfasalosin, which indicates the prospects of creating a composition based on biologically active substances for the treatment of inflammatory diseases of the large intestine, namely with ulcerative colitis.

УДК:616.995.121+616-036.2

**ЎЗБЕКИСТОН ВА ҚЎШНИ ДАВЛАТЛАРДА
ЭХИНОКОККОЗНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИГИ**

Расулов Шомурод Махмудович

Тошкент тиббиёт академияси,

rshm81epid@mail.ru

Калит сўзлар: эхинококкоз, эндемик, кўп йиллик таҳлил, Республикалар, Ўзбекистон, Арманистон, Азарбайжон, Қирғизистон, Қозоқистон, Тожикистон, профилактика.

Инсоният ХХІ асрга қадам қўйган бир даврда, фан ва техникадаги эришилган ютуқларга қарамасдан, аҳоли орасида баъзи бир юқумли касалликлар кўплаб қайд қилинмоқда, баъзилари эса батамом тугатилган эмас. Эхинококкоз билан ер юзида 1 миллиондан ортиқ киши касалланган, бунда баъзи эндемик ва ноэндемик минтақаларда ушбу хасталик билан касалланиш кўрсаткичи 200 мартадан кўпроқ фарқ қилади. Сўнгги ўн йилликларда эхинококкоз билан касалланиш кўрсаткичларининг ўсиши ва касалликнинг географик чегарасининг кенгайиши кузатилмоқда [1,2,5,6].

Эхинококкоз айниқса қўйчилик билан шуғулланувчи қишлоқ минтақаларида кўп учрайди, у ҳудудларда итлар сўйилган қўйларнинг ички

органларини истеъмол қилиши бунга асосий сабаб ҳисобланади. Ит гўшти одам овқат рационининг бир қисмини ташкил этувчи ер шарига минтақаларда ушбу касаллик жуда кенг тарқалган [3,4].

Ўзбекистон Республикаси эхинококкоз бўйича эндемик ҳудудга киради. Расмий маълумотларга кўра, касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 000 аҳолига 6-9 кишини ташкил этади. Ўзбекистонда ҳар йили эхинококкоз билан боғлиқ 4000 га яқин жарроҳлик амалиётлари амалга оширилади, консерватив даволанувчи беморларнинг сони эса маълум эмас. Касаллик республиканинг барча ҳудудларида рўйхатга олинган [1,3,4].

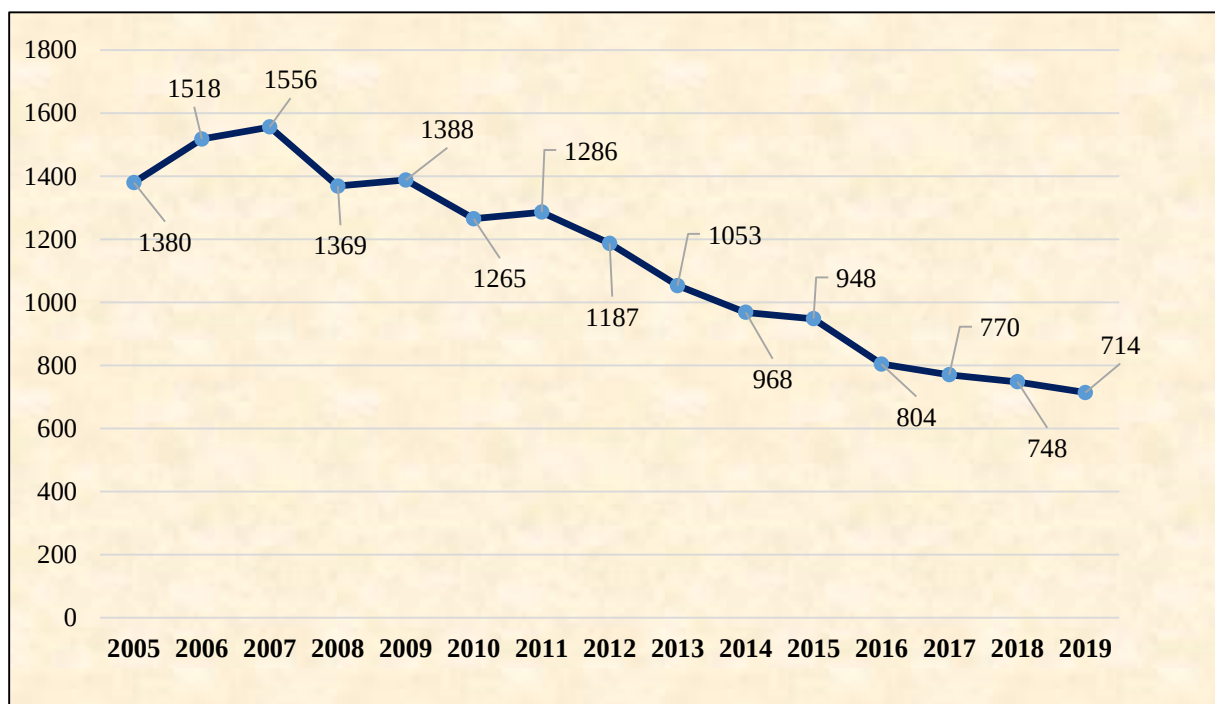
Тадқиқотнинг мақсади: Эхинококкоз касаллигининг Ўзбекистон Республикаси ва қўшни давлатлар аҳолиси орасида тарқалганлигини аниқлаш.

Тадқиқот натижалари: Касалликнинг эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш учун эпидемиологик таҳлил усуллари қўлланилади. Ўзбекистон Республикасида 2005-2019 йиллар давомида рўйхатга олинган эхинококкоз касаллигининг таҳлили шуни кўрсатадики, касалланганлар сони 1556 нафардан 714 нафаргача бўлганлиги аниқланган.

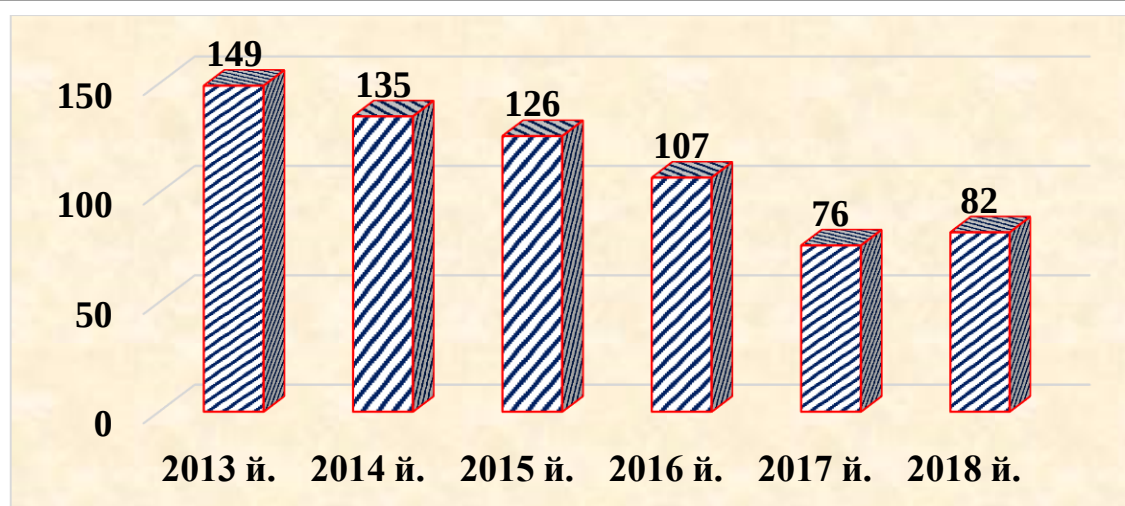
Таҳлилнинг дастлабки йили - 2005 йилда республикамізда эхинококкоз билан касалланганлар 1380 нафарни ташкил этган. Таҳлил этилаётган йиллар мобайнида энг юқори кўрсаткич 2007 йилда кузатилган бўлиб, 1556 нафарни ташкил этган ва шу йилдан бошлаб касалланиш кўрсаткичида пасайиш тенденцияси кузатилган бўлсада, охириги йилларда бир хил тенденцияда сақланиб турибди, 2019 йилга келиб 714 нафарни ташкил этган.

Қўшни давлатлар аҳолиси орасида эхинококкоз касаллигининг тарқалганлигини таҳлил қилганимизда қуйидаги натижаларни олдик.

Ўзбекистон Республикаси аҳоли орасида эхинококкоз касаллигининг тарқалганлиги 2005-2019 йиллар

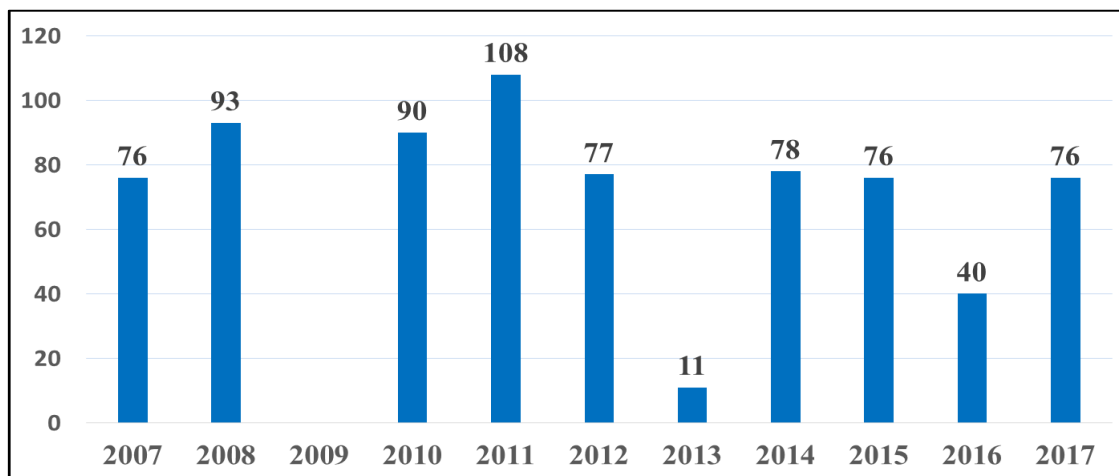


Арманистон Республикаси аҳоли орасида эхинококкоз касаллигининг тарқалганлиги 2013-2018 йиллар



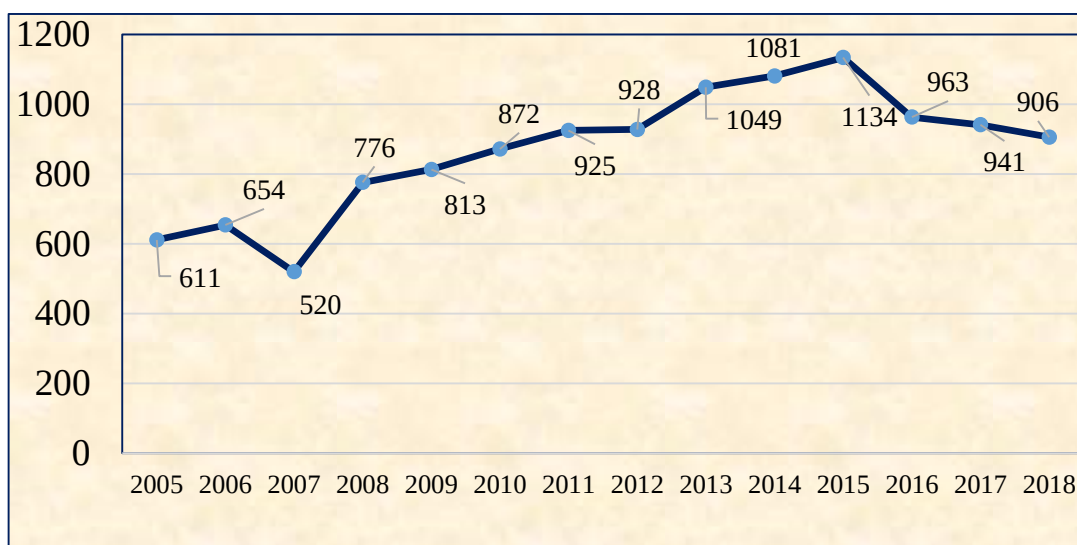
Юқоридаги кўрсаткичлардан кўриниб турибдики Арманистон Республикасида ҳам охириги йилларда касалланганлар сони бир оз камайган.

**Азәрбайжон Республикаси аҳоли орасида эхинококкоз
касаллигининг тарқалганлиги 2007-2017 йиллар**



Юқоридаги кўрсаткичлардан кўриниб турибдики Азәрбайжон Республикасида касалланганлар сони барча таҳлил этилган йилларда диярли бир хил қайд этилган, фақат 2009 йил рўйхатга олинмаган, 2013 йил кам яъни 11 нафар касалланганлар аниқланган.

**Қирғизистон Республикаси аҳоли орасида эхинококкоз
касаллигининг тарқалганлиги 2005-2018 йиллар**



Юқоридаги кўрсаткичлардан кўриниб турибдики Қирғизистон Республикасида касалланганлар сони 2014 йилгача ортиб борган яъни 1081 нафарни ташкил этган. 2015 йилдан бошланиб камая бошлаган ва 2018 йилга келиб 906 нафар касалланганлар аниқланган.



Юқоридаги кўрсаткичлардан кўриниб турибдики Қозоқистон Республикасида ҳам охириги йилларда касалланганлар сони бир оз камайган.



Юқоридаги кўрсаткичлардан кўриниб турибдики Тожикистон Республикасида касалланганлар сони 2013 йилда 262 нафар бўлиб, қолган йилларда кўп катта фарқ қилмаган ҳолларда учраган.

Хулоса қилиб айтганда, республикамизда, қўшни давлатларда, эхинококкоз касаллиги тарқалган ва охириги йилларда турғун тенденцияда қайд этилиб турибди. Бу эхинококкоз касаллигига қарши профилактик чоратadbирларни такомиллаштириш ва эпидемиологик ва эпизоотологик назоратини ташкил қилишни тақозо қилади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Абдиев Т.А., Сувонкулов У.Т., Коваленко Д.А., Абдиев Ф.Т., Арзиев Х.Ю. Распространенность гельминтозов в Узбекистане// проблемы биологии и медицины.-Самарканд 2014, №3 (79). С. 16-17.

2. Онищенко Г.Г. Заболеваемость паразитарными болезнями в Российской Федерации: научное издание // Эпидемиология и инфекционные болезни.-М., 2007.-С. 4-6.

3. Расулов Ш.М., Матназарова Г.С. Абдукаххарова М.Ф. Эпидемиологическая характеристика и распространение эхинококкоза в Узбекистане Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси.- Тошкент.-2019. №5.-С. 156-158.

4. Расулов Ш.М., Матназарова Г.С. Ўзбекистонда эхинококкознинг тарқалганлиги ва унинг профилактикасини такомиллаштириш. // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент.-2019.-№5.-С. 192-198.

5. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. Москва. Изд. «Династия», 2016. 287с.

6. Sniedze L., Andrejs I., Aleksejs D., Ludmila V. Cystic echinococcosis: epidemiological and clinical aspects of latvian population and review of the literature. Eksperimentaēl'naia I Klinicheskaia Gastroenterologija = Experimental & Clinical Gastroenterology [Eksp Klin Gastroenterol] 2015 (7), pp. 24-30.

РЕЗЮМЕ
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭХИНОКОККОЗА В УЗБЕКИСТАНЕ И
СОСЕДНИХ СТРАНАХ

Расулов Шомурод Махмудович

Ташкентская медицинская академия

rshm81epid@mail.ru

Ключевые слова: эхинококкоз, эндемический, многолетний анализ, Республики, Узбекистан, Армения, Азербайджан, Кыргызстан, Казахстан, Таджикистан, профилактика.

В статье анализируется распространенность эхинококкоза среди населения Республики Узбекистан и ближнего зарубежья.

SUMMARY
PREVALENCE OF ECHINOCOCCOSIS IN UZBEKISTAN
AND NEIGHBORING COUNTRIES

Rasulov Shomurod Makhmudovich

Tashkent Medical Academy

rshm81epid@mail.ru

Key words: echinococcosis, endemic, long-term analysis, Republics, Uzbekistan, Armenia, Azerbaijan, Kyrgyzstan, Kazakhstan, Tajikistan, prevention.

The article analyzes the prevalence of echinococcosis among the population of the Republic of Uzbekistan and neighboring countries

**ТАЛАБАЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШИНИ НАФАС
ТИЗИМИНИНГ АЙРИМ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ТАВСИФЛАШ**

Сатқулова Дилнорахон Исмоил қизи, Махсудова Маликахон

Холматжановна

Андижон Давлат университети

ibrohimovadilnora@gmail.com

Калит сўзлар: кўкрак қафаси айланаси узунлиги, ўпкаларнинг тириклик хажми, нафас олгандан ва чиқаргандан кейин нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб туриш.

Кириш. Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан болаларнинг жисмоний, рухий–эмоционал жиҳатдан соғлом ривожланиши учун шарт–шароитларни яратиш масаласи ҳар бир жамият келажаги учун устувор масала ҳисобланиши қайд қилинган. Айниқса, таълим олиш жараёнида талабаларнинг жисмоний ривожланиш даражаси ва саломатлиги ҳолатини доимий равишда мониторинг қилиш мақсадида антропометрик ва физиологик илмий тадқиқотларни амалга ошириш уларнинг саломатлигини мустаҳкамлаш чора–тадбирлари комплексини ишлаб чиқиш нуқтаи назардан, илмий–амалий долзарб аҳамиятга эга ҳисобланади. Замонавий клиник–антропологик, тиббий–морфометрик тадқиқотларда одам организмининг физиологик ёшига боғлиқ конституционал, соматотипантропометрик кўрсаткичлари ўзгариш динамикаси хусусиятларини таҳлил қилиш одам организмининг саломатлик ҳолатини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади [5].

Жисмоний ривожланиш – бу, одам организми саломатлигининг интеграл кўрсаткичи ҳисобланади ва айнан, олий мактабда таълим олиш даври ўспиринлар организмининг соғлом жисмоний шакллантириш учун оптимал давр сифатида қайд қилинади [6].

Материал ва методлар. Тадқиқотлар 2020–2021 йилларда Андижон давлат университетининг жисмоний маданият ва биология таълим йўналишида таҳсил олаётган биринчи босқич талабаларида олиб борилди. Тадқиқотларда талабаларнинг кўкрак қафаси айланасининг узунлиги, ўпкаларни тириклик хажми ва нафас ҳаракатларини ушлаб туриш вақтини аниқлаш стандарт услублар бўйича амалга оширилди. Кўкрак қафаси айланаси узунлиги, ўлчаш (см)-стандарт услуб [1,2,4] ёрдамида амалга оширилди, бунда синалувчи талабанинг ушбу кўрсаткич қиймати сантиметрли ўлчов тасмаси (ГОСТ Р 50444–92) ёрдамида тинч ҳолатда, максимал нафас олиш, максимал нафас чиқариш ҳолатларида ўлчанди. Талабаларнинг кўкрак қафаси айланаси узунлиги (см) тик турган ҳолатда, қўллар гавда ёни бўйлаб пастга туширилган ҳолатда, тасмали сантиметр гавдани орқа томонида курак суякларини пастки чегараси, олдинги томонда сут безларини катта айланасини пастки чизиги даражасида жойлаштириб ўлчанди. Қийматга кузатилувчининг таъсирини чегаралаш учун ўлчов ўтказилаётанда уни гапга солиш мақсадга мувофиқ бўлади. Таҷрибаларда ўпкаларнинг тириклик хажми стандарт услуб [1,4] ёрдамида, курук спирометр асбобида ўлчанди. Бунда синовдан ўказилувчи максимал чуқур нафас олишдан кейин, спирометр жўмрагига максимал нафас чиқариш ҳаракатини амалга оширади. Талабаларнинг нафас олгандан ва нафас чиқаргандан кейин нафас ҳаракатларини ушлаб туриш вақти секундомер ёрдамида аниқланди. Таҷрибалар натижалари стандарт биометрик услублар ёрдамида математик–статистик қайта ишланди [3]. Натижалар n марта такрорийликда амалга оширилган таҷрибалар қийматларининг $M \pm m$ шаклида келтирилган бўлиб, M – ўртача арифметик қиймат ва m – стандарт хатолик қийматини ифодалайди. Шунингдек, таҷриба натижалари гуруҳлар ўртасидаги қийматларнинг ўзаро фарқини статистик ишончлилик даражаси Стьюдент t –мезони асосида ҳисобланди ва $p < 0,05$, $p < 0,01$ қийматларда статистик ишончли деб баҳоланди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Кўкрак қафасининг айланаси узунлиги (см) – бу, талабалар организмнинг жисмоний ривожланишини ифодаловчи объектив кўрсаткичлардан бири бўлиб, унда жойлашган аъзоларнинг соғлом ривожланганлигини, кўкрак қафасининг функционал ҳолати ва нафас мускулларининг ривожланиш даражасини ифодалайди [6]. Жисмоний тарбия факультетининг биринчи босқич талабаларини нафас ҳаракатлари оралиғида кўкрак қафаси айланасининг узунлигини ўртача қиймати $90,8 \pm 1,2$ см. ташкил қилди.

Биология йўналишида ўқиётган талабаларнинг нафас ҳаракатлари оралиғида кўкрак қафаси айланасининг узунлиги кузатилганда ўртача кўрсаткич $88,0 \pm 1,7$ см. эканлиги қайд қилинди. Иккала гуруҳнинг ўртача кўрсаткичлари ўзаро таққосланганда орадаги фарқ жисмоний тарбия йўналишида тахсил олаётган талабаларнинг кўрсаткичи, биология факултети талабаларининг кўрсаткичидан 2,8 см катта эканлиги қайд қилинди. Бу фарқ статистик жихатдан муқаррар эмас ($p > 0,05$).

Олинган натижалар шуни кўрсатаётгани жисмоний маданият таълим йўналиши биринчи босқичда берилган жисмоний юкламаларнинг ҳажми ва жисмоний машқлар билан шуғилланиш давомлилиги статистик фарқ қиладиган даражада ўзгаришга олиб келмайди.

Чуқур нафас олиш фаол жараён ҳисобланиб, унда оддий нафас олишда иштирок этадиган мускуллардан ташқари кўкрак қафасини яна ҳам каттароқ кенгайтиришда иштирок этадиган мускуллар ҳам қатнашади. Бу мускулларни қисқариши натижасида ўпкаларни кенгайтиришга тўсқинлик қилувчи қарши кучлар енгиледи. Ўпкалар нафас ҳаракатларида суст иштирок этади, уларга ҳавони кириши ва чиқиши кўкрак қафасини кенгайтириши ва торайиши сабабли амалга ортади. Жисмоний тарбия йўналишида ўқиётган биринчи босқич талабаларининг чуқур нафас олганда кўкрак қафаси айланасининг узунлиги ўртача $98,5 \pm 1,2$ см. тенг эканлиги қайд қилинди.

Биология йўналишида тахсил олаётган биринчи босқич талабаларининг чуқур нафас олганда кўкрак қафаси айланасининг узунлиги ўртача $92,7 \pm 1,5$ см.ташқил қилди. Кузатувдаги ва назорат гуруҳларининг ўртача кўрсаткичлари ўзаро таққосланганда спорт йўналишида ўқиётган талабаларни чуқур нафас олганда кўкрак қафаси айланасининг узунлиги биология йўналишида ўқиётган талабаларнинг ўртача кўрсаткичидан $5,8$ см. катта эканлиги қайд қилинди. Бу фарқ статистик жихатдан муқаррар чикди ($p < 0,05$).

Чуқур нафас чиқариш орқали организмда тўпланиб қолган карбонат ангидрид газини хаво таркибида чиқариб ташланади ва шу орқали қоннинг фаол реакциясининг доимийлиги таъмин этилади. Қоннинг фаол реакцияси организм хужайраларида кетадиган ферментатив жараёнларга бевосита таъсир кўрсатади. Жисмоний маданият йўналишида тахсил олаётган биринчи босқич талабаларининг чуқур нафас чиқарганда кўкрак қафаси айланасининг узунлигини (см) ўртача қиймати $88,9 \pm 1,21$ см.га тенг эканлиги қайд қилинди. Биология таълим йўналишининг биринчи босқичида ўқиётган талабаларнинг чуқур нафас чиқарганда кўкрак қафаси айланаси узунлигининг ўртача қиймати $84,0 \pm 1,57$ см.га тенг эканлиги кузатилди. Кузатувдаги гуруҳларнинг ўртача қийматлари ўзаро таққосланганда жисмоний маданият йўналишида тахсил олаётган талабаларнинг чуқур нафас чиқарганда кўкрак қафаси айланасининг узунлигини ўртача кўрсаткичи, биология йўналишида ўқиётган талабаларнинг ўртача кўрсаткичидан $4,9$ см.га катта эканлиги аниқланди. Бу фарқ статистик жихатдан муқаррардир ($p < 0,05$). Кузатув натижаларидан шундай хулосага келиш мумкин, чуқур нафас чиқариш функциясини ривожланиши организмни ички мухитини доимийлигини сақлашда муҳим аҳамиятга эгалигини кўрсатади.

Ўпкаларнинг тириклик ҳажми (мл) жисмоний ривожланишни белгиловчи асосий функционал қийматлардан бири ҳисобланади. Бу омил

жисмоний ривожланишни кўрсатувчи энг лабил кўрсаткич бўлиб, жисмоний имкониятларини ўзгариши дархол ўпкаларнинг тириклик хажмини ўзгаришига олиб келади. Ўпкаларнинг тириклик хажмининг қиймати организмни катталигига, жинсига, жисмоний чиниққанлигига, ёшига ва бошқа омилларга боғлиқ бўлади. Жисмоний тарбия йўналишида ўқиётган биринчи босқич талабаларида ўпкаларни тириклик хажмининг ўртача қиймати $3870 \pm 126,23$ мл. тенглиги кузатилди. Биология таълим йўналишида тахсил олаётган биринчи босқич талабаларда ўпкаларни тириклик хажмининг ўртача қиймати $3550 \pm 131,72$ мл эканлиги қайд қилинди. Кузатувдаги ва назорат гурухларининг ўртача кўрсаткичлари орасидаги фарқни аниқлаш учун статистик тахлил ўтказилди. Ўртача кўрсаткичлар ўзаро таққосланганда жисмоний тарбия гурухи талабаларида ўпкаларнинг тириклик хажми биология йўналиши талабаларига нисбатан 320 мл.га кўплиги аниқланди. Бу фарқ статистик жихатда муқаррар ҳисобланади ($p < 0,05$). Нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб туриш вақти (с) болаларни ёшига қараб моддалар алмашинувини тезлигининг юқорилиги, кислородга бўлган нисбий талабнинг катталиги ва анаэроб шароитга кучсиз мослашганлиги сабабли катталарга қараганда оз бўлади. Уларнинг қонида оксигемоглобиннинг концентрацияси жуда тез камаяди ва унинг миқдори 90 – 92% тушиб қолганда нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб тураолмай қолади. Катталарда эса нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб туриш, оксигемоглобинни концентрацияси 80 – 85% тушиб қолгунча давом этади, жисмоний юкламалар таъсирига адаптацияланган спортчиларда бу кўрсаткич 50 – 60% тушиши мумкин. Жисмоний маданият йўналишида ўқиётган биринчи босқич талабаларнинг нафас олгандан кейин нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб туриш давомлилигини ўртача кўрсаткичи $46,8 \pm 2,5$ с ташкил қилди. Биология факултетида ўқиётган биринчи босқич талабаларининг нафас олгандан кейин нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб туриш давомлилигини ўртача кўрсаткичи

39,1±2,3 с тенглиги кузатилди. Кузатувдаги ва назорат гурухлари ўртача қийматлари ўзаро таққосланганда жисмоний тарбия йўналишида ўқиётган талабаларнинг нафас олгандан кейин нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб туриш давомлилигини, биология йўналишида тахсил олаётган талабаларнинг кўрсаткичидан 7,76 с кўп эканлиги қайд қилинди. Бу фарқ статистик жихатдан муқаррар ($p < 0,05$).

Жисмоний тарбия факултетида ўқиётган биринчи босқич талабаларининг нафас чиқаргандан кейин нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб туриш давомлилигини ўртача қиймати 33,3±1,9 с ташкил қилди. Биология йўналишида тахсил олаётган талабаларининг нафас чиқаргандан кейин нафас ҳаракатларини ихтиёрий ушлаб туриш давомлилигини ўртача кўрсаткичи 29,2±2,2 с қайд қилинди. Ўрганилаётган гурухларнинг ўртача қийматлари ўзаро таққосланганда орадаги фарқ 4,9 с тенг эканлиги қайд қилинди. Бу фарқ статистик жихатдан муқаррар эмас ($p > 0,05$).

Хулосалар

Олинган натижалардан шундай хулоса қилиш мумкинки жисмоний тарбия факултетида ўқиётган талабалар жисмоний юкламаларга адаптацияланиш жараёнида қонда оксигемоглобинни миқдорини сезиларли даражада пасайиб кетишига мослашиб қолади экан.

Олинган натижалардан шу нарса маълум бўлаяптики биринчи босқичда жисмоний тарбия йўналишида ўқиётган талабаларнинг ҳафталик жисмоний юкламалари (24 соат) биология йўналишида тахсил олаётган талабаларнинг жисмоний юкламаларидан (2 соат) сезиларли даражада кўплиги, нафас тизими функцияларига ижобий таъсир кўрсатганлигидан далолат беради. Бу ўз навбатида жисмоний тарбия йўналишида ўқиётган талабаларни жисмоний юкламалар таъсирига чидамлилигини ортирад

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Аулик И. В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте / Москва. – Изд-во «Медицина», 1990. – С.34–56.
2. Дембо А.Г. Лёгочные объёмы // Физиология дыхания. -Л., 1973.-С. 4-18.
3. Денисова Л.В., Хмельницкая И.В., Харченко Л.А. Измерения и методы математической статистики в физическом воспитании и спорте: Учебное пособие для вузов. // Киев. – Изд-во «Олимп. л-ра», 2008. – С.7–127.
4. Искандарова Г.Т. Морфофункциональное состояние дыхательной системы юношей 18-27-летнего возраста, проживающих в условиях Узбекистана // Гигиена и санитария, 2006. - №3. - С. 72-75.
5. Ланда Б.Х. Методика комплексной оценки физического развития и физической подготовленности: учеб. Пособие. – 3-е изд., испр. и доп. // Москва. – Изд-во «Советский спорт», 2006. – 208 с. – С.20–42.
6. Устюжанинова Н.В., Шишкин Г.С., Уманцева Н.Д. Функциональное состояние внешнего дыхания здоровых студентов // Бюл. СО РАМН, 2004. - №1, - С. 134-137.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СТУДЕНТОВ

**Саткулова Дилнорахон Исмаил қизи, Махсудова Маликахон
Холматжановна**

Андижанский государственный университет

ibrohimovadilnora@gmail.com

Ключевые слова: длина окружности грудной клетки, жизненная емкость легких, произвольная задержка дыхательных движений после вдоха и выдоха.

В данном исследовании сравниваются некоторые показатели дыхательной системы физического развития студентов (юношей), обучающихся в факультетах физической культуры и биологии Андижанского государственного университета. Было показано, что уровень физического развития студентов зависит от регулярности и объема недельной физической нагрузки. Замечено, что функциональные показатели физического развития студентов опережают морфологические показатели.

SUMMARY

DESCRIPTION OF SOME INDICATORS OF THE RESPIRATORY SYSTEM OF STUDENTS' PHYSICAL DEVELOPMENT

Satkulova Dilnorahon Ismail qizi, MahsudovaMalikahonKholmatjanovna

Andijan state university

ibrohimovadilnora@gmail.com

Keywords: the length of the circumference of the chest the vital volume of the lungs holding breathing movements after inhaling and exhaling.

In this study, some indicators of the respiratory system of the physical development of students (boys) studying in the field of physical culture and biology education of Andijan State University were compared.

Results showed that the level of physical development of students depends on doing exercises regularly during the week. It has been also observed that functional indicators of students' physical development appear before morphological indicators.

УДК 616.39-002.1:615.32.612.351.11

ПОКАЗАТЕЛИ БИЛИРУБИНОВОГО ОБМЕНА У КРЫС С ОСТРЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ ПОЛУЧАВЩИХ АСФЕРВОН В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ

Сафаева Шохида Тахировна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии.

shohida.sapaeva@mail.ru

Ключевые слова: острый токсический гепатит, профилактика, гепатопротекторы, ферменты.

Введение. Печень занимает центральное место в обмене билирубина. Различают над печёночный, печеночный и под печёночный виды желтухи который развивается исключительно за счет неполной экскреции в составе желчи. Высокая распространенность острых и хронических заболеваний

гепатобилиарной системы, как правило, развивается в результате недостаточности процессов конъюгации билирубина, из-за угнетения активности глюкуронилтрансферазы. В клинической практике исходя из этого лечения желтухи при гепатитах направлена на стимуляцию активности указанного фермента или усиления внешнесекреторной функции печени. Решения данного вопроса немыслима без применения медикаментозных средств. Последние представлены как синтетическими препаратами, так и растительного генеза[4]. Следует признать, что, несмотря на обилие желчегонных средств лечения желтухи представляет значительной трудности[1,3,6]. Исходя, из этого создания и внедрения новых эффективных доступных желчегонных препаратов отечественного производства для лечения желтухи является актуальной проблемой современной гепатологии. Ранее нами было показано гепатопротекторное свойства камеди смолы *Ferula asafetida* L, условна названной "Асфервон"[10].

Целью настоящей работы явилась исследования влияния различных доз Асфервона при превентивном использовании на обмен билирубина у животных с острым токсическим гепатитом.

Материал и методы исследования. Опыты проводили на половозрелых крысах – самцах с исходной массой 165-185 гр. Кормление экспериментальных животных осуществляли натуральными и брикетированными кормами, в соответствии с нормами. Животные проходили карантин и акклиматизацию в условиях вивария в течение двух недель. Для каждой серии эксперимента группы животных формировали по 6 штук в каждом с учетом массы тела. Острый токсический гепатит (ОТГ) воспроизводили путем подкожного введения животным 50% масляного раствора тетрахлорметана(CCl_4) из расчета 0,5 мл/на 100 гр. масса тела в течение 4-х дней. За один день до введения масляного раствора CCl_4 и в последующие дни за 1 час введения данного раствора животные были

разделены на несколько групп, которым внутрижелудочно вводили свежеприготовленную водную суспензию Асфервона в дозах 25, 50 и 100 мг/кг, а другая группа животных получала Легалон в дозе 100 мг/кг внутрижелудочно. Контрольная группа крыс получала аналогичный объем воды внутрь и подкожно оливковое масла. Спустя 24 ч после заключительного введения препаратов в первой серии исследовали желчевыделительную функцию печени путем вставления полиэтиленового катетера в общий желчный проток наркотизированных животных (внутрибрюшинном введением этаминал- натрия в дозе 50 мг/кг).

О желчегонной активности препарата судили по общему количеству выделенной желчи за 4 часа опыта, а также по концентрации и количеству её компонента, то есть билирубина. В часовых порциях определяли концентрацию (мг%) билирубина (мг на 100 г массы тела) [2,7,8].

Во второй серии опыта спустя сутки после последнего введения препаратов и CCl_4 животных декапитировали под легким наркозом собирали кровь. Оценивали гепатопротекторное действие выше указанных препаратов путём определения различных биохимических маркеров, характеризующих функции печени: активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), гаммаглутаминтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание общего билирубина и белка, а также альбумина в сыворотке крови. Биохимические исследования проводили фотометрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Mindray (China, 2014 г) с использованием наборов фирмы Human (Германия) и Cypress diagnostics (Бельгия).

Данные эксперименты проводилось в соответствии с правилами качественной лаборатории (GLP) при проведении доклинических исследований, а также правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1986).

Полученный цифровой материал обрабатывали статистически с использованием стандартного пакета программ Biostat 2009 по общеизвестным методам вариационной статистики с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждения. Нами была изучена эффективность Асфервона сравнительно с Легалоном в коррекции нарушений желчевыделительной функции печени при остром CCl_4 гепатите. Выбор данной модели был обусловлен тем, что CCl_4 считается соединением, индуцирующим классический токсический гепатит [5,7,9].

Результат проведённых экспериментальных исследований показал, что объём выделенной желчи за четыре часа эксперимента у животных с острым CCl_4 гепатитом снижался более чем в два раза (51,1%), что находится в соответствии с результатами других исследований [6,9]. Такой эффект у опытных животных сопровождался снижением в желчи по сравнению со здоровыми животными количество билирубина на 55,6%. Видно, что под влиянием CCl_4 наблюдалось значительное изменение во внешнесекреторной функции печени и снижение концентрации билирубина в составе желчи, которое указывает на существенное угнетение функционального состояния органа. В отличие от этого у животных, получавших профилактически Асфервон, наблюдалось отчётливое уменьшение степени изложенных нарушений при остром CCl_4 гепатите. Так, под влиянием Асфервона в дозе 25 мг/кг, объём выделенной желчи, по сравнению с нелечеными группами, повышается на 14,1%, а в дозе 50 мг/кг и 100 мг/кг соответственно на 87,5% и 71,9%. При этом, выявленный эффект от последних двух доз статистически значимо не отличался от здоровых крыс.

Следовательно, Асфервон при профилактическом введении отчётливо предохраняет гепатоциты от повреждений, что проявляется в сохранности желчевыделительной функции печени.

Аналогичный, но несколько менее выраженный эффект был нами отмечен у животных, предварительно получавших Легалон, где увеличение желчевыделения по сравнению с контролем составляло 54,7%. Такой эффект исследуемых препаратов сопровождается восстановлением содержания компонентов желчи. Так, у животных, Асфервон в дозе 25, 50 и 100 мг/кг, количество билирубина, выделенных в составе желчи за четыре часа опыта, по сравнению с контролем возрастает. При использовании препарата в дозе 25 мг/кг - на 22,8%, в дозе 50 мг/кг - на 95,6%, и в дозе 100 мг/кг - на 81,9% соответственно. Примечательно, что применение классического гепатопротектора - Легалона оказывал такой же, но несколько менее выраженный эффект.

Следовательно, внешнесекреторная функция печени и экскреция билирубина при профилактическом введении Асфервона при остром CCl_4 гепатите отчётливо сохраняется, что указывает на высокую профилактическую эффективность препарата, не уступающему классическому гепатопротектору Легалону.

В клинической практике в целях диагностики повреждений печени пользуются различными биохимическими показателями сыворотки крови, отражающих не только течение и степень повреждений печени, но и причинный фактор вызывающий патологию. Учитывая данный факт, представляло важный интерес исследований биохимических показателей сыворотки крови у крыс, превентивно получавшие различные дозы Асфервона сравнительно с Легалоном при CCl_4 гепатите.

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что при CCl_4 гепатите отмечается выраженное развитие цитолитического синдрома, что проявляется в увеличение активности АлАТ и АсАТ на

193,0% и 37,9% соответственно. Наряду с этим, у опытных животных отмечалось увеличение активности ЩФ - на 102,6% и ГГТ- на 141,3%. Видно, что CCl₄ вызывает повреждения гепатоцитов, в результате которого нарушается их проницаемость, приводящая к выходу ферментных молекул в кровь. Естественно полагать, что цитолиз обуславливает развитие холестаза и угнетение процессов конъюгации билирубина и синтеза белка. И действительно, из данных таблицы 1 видно, что у опытных крыс в сыворотке крови уровень общего билирубина увеличивался на 112,6%, а содержание общего белка и альбумина, напротив, снижается на 29,3% и 34,1% соответственно.

Следовательно, острый токсический гепатит, индуцированный CCl₄, сопровождается значительным развитием цитолитического и холестатического синдромов, отчетливым снижением белок синтезирующей функции печени, на фоне более чем двукратного угнетения конъюгирующей функции печени.

Предварительное введение животным Асфервона в дозе 25 мг/кг оказывают положительное влияние на функциональное состояние печени, которое проявляется в снижении активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и ГГТ соответственно на 39,2%, 13,6%, 14,6% и 17,0%, по сравнению с нелеченой группой.

Таблица 1

Влияние профилактического действия различных доз Асфервона и Легалона на некоторые биохимические показатели сыворотки крови у крыс с острым тетрахлорметановым гепатитом

Показатели Группы	Дозы, мг/кг	АлАТ, Ед/л	АсАТ, Ед/л	ЩФ, Ед/л	ГГТ, Ед/л
Интактный	-	76,35 ± 5,58	95,30 ± 9,32	297,25 ± 15,94	2,83 ± 0,29
H ₂ O + CCl ₄	-	223,71 ± 17,31*	131,40 ± 12,47	602,15 ± 43,61*	6,83 ± 0,46*

Асфервон + CCl ₄	25	135,93 ± 9,81 ^{*,o}	113,57 ± 12,30	513,80 ± 27,19 [*]	5,67 ± 0,59 [*]
Асфервон + CCl ₄	50	95,68 ± 4,97 ^o	103,11 ± 7,16 ^o	318,57 ± 19,94 ^o	3,66 ± 0,47 ^o
Асфервон + CCl ₄	100	99,63 ± 5,97 ^{*,o}	101,23 ± 8,07	323,65 ± 19,01 ^o	3,83 ± 0,39 ^o
Легалон + CCl ₄	100	102,17 ± 6,34 ^{*,o}	98,48 ± 4,87	316,17 ± 24,28 ^o	3,67 ± 0,54 ^o

Примечание: *- по сравнению интактным (P< 0,05) , °- по сравнению с не леченной группой (P<0,05).

Наряду с этим у животных, получавших исследуемый препарат в двукратно большей дозе (50 мг/кг), наблюдаются более значимые результаты. Так, активность АлАТ снижалась - на 57,2%, АсАТ - на 21,5%, ЩФ - на 47,15 и ГГТ- на 46,4% соответственно по сравнению с контролем. Данный эффект препарата в дозе 100 мг/кг не превышала значение полученной от предыдущей дозы препарата. Примечательно, что Асфервон в дозе 50 мг/кг вызывает изменения, которые статистически значимо не различаются от показателей интактных животных. В группе животных, получавших предварительно Легалон, также наблюдались положительные сдвиги в параметрах исследуемых показателей, однако они уступали значениям у животных, получавших Асфервон в дозе 50 мг/кг. Предварительное введение последнего, при остром токсическом гепатите, индуцированным CCl₄, обуславливало сохранность на должном уровне процессов конъюгации билирубина и синтеза белка в гепатоцитах. Так, в группе животных предварительно получавших Асфервон в дозе 25 мг/кг, уровень общего билирубина снижался на 17,4%, в дозе 50 мг/кг- на 42,6% и в дозе 100 мг/кг- на 37,6%. Высокая степень возрастания в крови билирубина, при остром CCl₄ гепатите, снижалась так же у животных получавших Легалон, и по степени была одинакова со значениями животных получавших Асфервон в дозе 50 мг/кг. Как показал анализ результатов, предварительное введение Асфервон предохраняла от

снижения общего белка и альбумина в сыворотке крови. Так, препарат в дозе 25 мг/кг обуславливала увеличение общего белка и альбумина в сыворотке крови на 11,3% и 20,4% соответственно, а в дозе 50 мг/кг- на 29,1% и 43,6%. При этом исследуемые показатели статистически значимо не различались от значения здоровых крыс. Увеличение дозы препарата до 100 мг/кг не обуславливало возрастание отмеченного эффекта, и она была на уровне животных предварительно получавших Легалон.

Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание полагать, что предварительное введение Асфервона предохраняет развитие цитолитического и холецистического синдромов при сохранности конъюгирующей и белок синтезирующей функции печени. Примечательно, что по своей фармакологической активности Асфервон не только не уступает классическому эталонному гепатопротектору Легалону, но и несколько превосходит его, что указывает на наличие высокой гепатопротекторной активности данного препарата.

Выводы

1. Асфервон при профилактическом применении довольно отчетливо предотвращает угнетения внешнесекреторной функции печени и экскрецию билирубина в составе желчи.
2. Гипербилирубинемический эффект Асфервона связан с не только стимуляцией секреторной функции печени, но и усилением процесса конъюгации.
3. Асфервон может быть рекомендован для лечения гипербилирубинемии связанной с повреждением гепатоцитов (при острых и хронических гепатитах различной этиологии).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бибик Е.Ю., Шипилова Н.В., Кривоколыско Б.С. и соавт. Особенности фармакологических свойств современных гепатопротекторов //

Морфологический альманах имени В.Г.Ковешникова. - 2019. - Т. 17, № 4.- С. 101-110.

2.Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х.Янги фармакологик фаол бирикмаларни гепато-билиар тизим фаолиятига таъсирини экспериментал урганиш усуллари. Ташкент.- 2017.- 63 б.

3.Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени – Симферополь: ИТ «АРИАЛ».- 2013. – 384 с.

4.Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах, 17-е изд.стер.- М.:Медицина, 2012.- 575 с.

5.Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая.-М: Гриф и К.2012.- 944 с.

6.Опарин А.Г., Лаврова Н.В., Благовещенская А.В. Гепатопротекторы: тактика клинического применения // Восточно-европейский журнал внутренней и семейной медицины. - 2016. - № 1. - С. 75-81.

7.Хакимов З.З., Акрамова Я.З., Махмудов С.С. Эффективность индукторов интерферона в коррекции функционального состояния печени при токсических гетатитах.г. Ташкент.- 2018.- 118 с.

8.Хакимов З.З., Махмудов С.С. Госсипол полимер композициясининг экспериментал ўтқир гепатитларда жигарнинг сафро ажратиш фаолиятига таъсири // Ўзбекистон тиббиёт журнали. 2011. №1. 99-101б.

9.Хакимов З.З., Рахмаенов А.Х., Мавланов Ш.Р. Эффективность смеси экстрактов лекарственных растений в коррекции нарушения функционального состояния печени при её поражениях различной этиологии. Ташкент.- 2021.- 156 с.

10.Khakimov Z. Z. , Rakhmanov A. Kh., Safaeva Sh. T. Hepatoprotective Activity of Gum Resin of Ferula Assa-Foetida //American Journal of Medicine and Medical Sciences . - 2020. - Vol.10, № 9. -P. 728-732.

SUMMARY

INDICATORS OF BILIRUBIN EXCHANGE IN RATS WITH ACUTE TOXIC HEPATITIS RECEIVING ASPHERVONES IN PREVENTIVE REGIME

Safaeva Shohida Takhirovna

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy.

shohida.sapaeva@mail.ru

Key words: acute toxic hepatitis, prevention, hepatoprotectors, enzymes.

Aan expressed choleretic activity of *Ferula asafetida* L. resin gum was established in experiments on adult white male rats. During the preventative administration, the preparation quite clearly prevents the suppression of exocrine liver function and the excretion of bilirubin in bile in acute toxic hepatitis. It is believed that its hyporbilirubinemic effect is associated not only with the stimulation of the secretory function of the liver, but also with the enhancement of the conjugation process. The preparation can be recommended for the treatment of hyperbilirubinemia associated with the damage of hepatocytes.

РЕЗЮМЕ

ПРОФИЛАКТИК ТАРЗДА АСФЕРВОН ҚЎЛЛАНГАНДА ЎТКИР ТОКСИК ГЕПАТИТЛИ КАЛАМУШЛАРДА БИЛИРУБИН АЛМАШИНУВИ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Сафаева Шохида Тахировна

Тошкент Тиббиёт Академиясининг Ургенч филиали.

shohida.sapaeva@mail.ru

Калит сўзлар: ўткир токсик гепатит, профилактика, гепатопротекторлар, ферментлар.

Ferula asafetida L. қатронини жинсий етилган эркак оқ каламушларда тажрибада яққол ифодаланган сафро ҳайдовчи фаоллиги аниқланди. Ўткир токсик гепатитда препаратни профилактик тарзда қўллаганда жигарни ташқи секретор фаолиятини ва сафро таркибида билирубин экскрециясини

сусайишини якқол олдини олади. Унинг гипобилирубинемик самараси нафақат жигарнинг секретор фаолиятини рағбатлантиришига, балки конъюгация жараёнини кучайтириши билан боғлиқ деб ҳисобланади. Препарат гепатоцитларни зарарланиши билан боғлиқ бўлган гипербилирубинемияни даволаш учун тавсия этилиши мумкин.

УДК 615.453.4.014.6

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ НАГРУЖЕННЫХ ХИТОЗАНОВЫХ МИКРОКАПСУЛ НА КИНЕТИКУ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

Султанова Эльмира Митхатовна, Ощепкова Юлия Игоревна,

Салихов Шавкат Исмаилович

Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН РУз

joshepkova05@rambler.ru

Ключевые слова: хитозановые микрокапсулы, аллапинин, кинетика высвобождения.

Актуальность. Для лекарственных форм перорального применения важнейшими свойствами являются способность защитить заключенное в них лекарственное вещество (ЛВ) от деструктивного воздействия среды желудка, доставить ЛВ в нижние отделы желудочно-кишечного тракта, где оно наиболее эффективно всасывается клетками слизистой, и обеспечить пролонгированное, стабильное высвобождение лекарственного вещества. В качестве систем доставки ЛВ (наносферы, микрочастицы, микросферы, микрокапсулы) могут быть использованы различные носители на основе биоразлагаемых полимеров, позволяющие защитить включенное вещество и обеспечить его контролируемое высвобождение. Активный ингредиент в них включают с помощью инкапсулирования, сорбции или присоединяют

ковалентной связью [1, 2]. Для получения полимерных частиц применяют целлюлозоподобный, положительно заряженный и мукоадгезивный полисахарид – хитозан (рис.1А), который обладает ранозаживляющим, противовоспалительным действием. Использование хитозана в составе пероральных лекарственных форм позволяет удерживать ЛВ в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) за счет его мукоадгезивных свойств, что продлевает время прохождения ЛВ через ЖКТ и способствует улучшению биодоступности [3-5]. Представляя собой положительно заряженный поликатионит, хитозан может реагировать с отрицательно заряженными молекулами другого полимера - альгината (рис.1Б) с образованием полиэлектролитных комплексов. В результате этой реакции образуются полиэлектролитные сетки, которые являются перспективными иммобилизующими носителями. Применение этой технологии открывает широкие возможности в области создания уникальных альгинат-хитозановых контейнеров для капсулирования клеток, ферментов и других важнейших биомолекул, пролонгированного высвобождения биологически активных соединений, адресной доставки, защиты и хранения биоматериала. Такие покрытия позволяют доставлять ЛВ в кишечник и защищают их от пагубного действия кислой среды желудка.

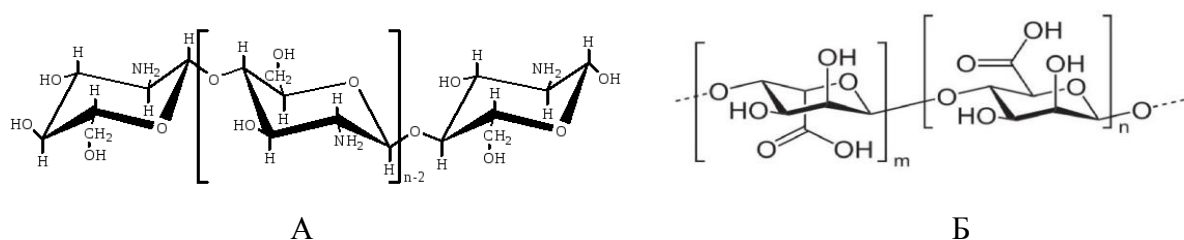


Рис.1. Структура А – хитозана; Б – альгиновой кислоты

Преимуществом хитозановых микросфер как систем доставки ЛВ является возможность получить желаемый профиль высвобождения препарата посредством использования различных соотношений препарат – полимер и изменения молекулярной массы полимера в процессе получения

носителя ЛВ. Являясь небольшими по размеру, микросферы имеют большое соотношение поверхность – объем, и могут быть использованы для контролируемого высвобождения нерастворимых лекарственных препаратов [6]. Варьирование условий, при которых происходит сшивка или образование полиэлектролитного комплекса, позволяет регулировать прочность полимерной матрицы микросфер и скорость ее разрушения в среде желудка и тонкого кишечника, что в свою очередь оказывает непосредственное влияние на кинетику высвобождения ЛВ.

Цель исследования. Изучение влияния способа сшивания полимерной матрицы на кинетику высвобождения аллапинина из микрокапсул в условиях желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы исследования. Для получения микрокапсул в работе использован хитозан с молекулярной массой 350 кДа со степенью дезацетилирования 80%, полученный из коммерческого хитина («Sigma»); аллапинин субстанция (Институт химии растительных веществ им.акад. С.Ю.Юнусова, Республика Узбекистан). Остальные реактивы марки «х.ч.» и «ос.ч.»

Получение хитозановых микрокапсул методом ионотропного гелеобразования. Хитозан растворяли в 1% уксусной кислоте и к данному раствору добавляли по каплям при перемешивании лекарственное вещество аллапинин. Полученную дисперсию по каплям со скоростью 1 капля в минуту добавляли в 6% раствор триполифосфата натрия. Капли мгновенно гелеобразовывались в микрокапсулы, содержащие аллапинин.

Получение хитозан-альгинатных капсул. Альгинат натрия растворяли в воде, хитозан в 0,5% уксусной кислоте. Аллапинин растворяли в 50% растворе этанола и добавляли в раствор альгината. Раствор хитозана смешивали с раствором хлорида кальция, доводили pH раствора до 4,5. Смесь альгината с лекарственным средством по каплям добавляли в раствор

хлорида кальция с хитозаном. Образовавшиеся капсулы промывали и высушивали.

Получение хитозановых микросфер с аллапинином. Раствор хитозана в 2%-й уксусной кислоте готовили при 40-50°C. Водную фазу добавляли к раствору ПАВ Т-1 в парафиновом масле при перемешивании на магнитной мешалке со скоростью 1200 об/мин. Полученную эмульсию гомогенизировали в течение 5 мин на лабораторном гомогенизаторе при 1500 об/мин. Далее эмульсию переносили в стакан и перемешивали на магнитной мешалке при 200 об/мин в течение 1 часа. Затем к эмульсии по каплям добавляли водный раствор триполифосфата натрия как сшивающего агента и перемешивали смесь в течение 5 часов. Массовое соотношение хитозан:триполифосфат натрия при используемых концентрациях полимера в системе составляло 3:1; также был получен образец микросфер, не содержащий сшивающий агент. Соотношение водной и масляной фаз в системе 1:1. Полученную систему отстаивали до разделения на два слоя – однородной суспензии и избыточной дисперсионной среды, масло декантировали, микросферы промывали гексаном при центрифугировании (6000 об/мин) в течение 10 мин 4-6 раз, затем сушили при комнатной температуре.

Определение эффективности инкапсуляции лекарственного вещества в микрокапсулы. Микрокапсулы (10 мг) взвешивали и растворяли в 10 мл 1 н HCl при перемешивании в течение 30 минут. Раствор фильтровали и в фильтрате анализировали спектрофотометрически количественное содержание аллапинина.

Эффективность микрокапсулирования с учетом количества включенного в микрокапсулы вещества $m_{\text{капс}}$, исходным количеством вещества, которое подвергалось растворению $m_{\text{исх}}$ рассчитывали согласно формуле:

$$\Xi = \frac{m_{\text{капс}}}{m_{\text{исх}}} \times 100\%$$

Процентный выход микрокапсул рассчитывали с использованием следующего уравнения:

$$\% \text{ВЫХОДА} = \frac{M}{M_0} \times 100\%$$

где M - это масса микрокапсул, а M_0 - ожидаемая общая масса лекарственного средства и полимера.

Исследование высвобождения аллапинина из микросфер в условиях *in vitro*. Для изучения кинетики высвобождения аллапинина навеску микрокапсул (10 мг) последовательно инкубировали в 5 мл 0,1N соляной кислоты в течение 2 часов, в 5 мл фосфатного буферного раствора, pH 5,4 3 часа и фосфатного буферного раствора, pH 7,4 при 37°C и постоянном перемешивании. Через определенные промежутки времени суспензию центрифугировали в течение 10 мин при частоте вращения 5000 об/мин. Супернатант отделяли, к осадку микрокапсул добавляли 5 мл свежего буферного раствора. Перемешивание образцов проводили на шейкере. Концентрацию аллапинина в супернатанте определяли на спектрофотометре UV5100 при длине волны 298 нм.

Результаты и обсуждение. В основе получения хитозановых микросфер лежат процессы формирования капель раствора хитозана и их отверждения. Отверждение может быть осуществлено с помощью таких процессов, как ионотропное гелеобразование, сшивка полимера с образованием ковалентной связи, коацервация или высушивание распылением [7-9].

В качестве антиаритмического препарата взят Аллапинин (лаппаконитина гидробромид), разработанный в конце 1970-х гг. в Институте химии растительных веществ АН Узбекистана и разрешённый к клиническому применению в 1989 г. Механизм действия лаппаконитина сводится к блокаде быстрого входящего натриевого тока через мембрану кардиомиоцита, что делает его в определенном диапазоне концентраций типичным антиаритмическим средством [10]. Однако на фоне

использования аллапинина у каждого пятого больного возникает диплопия, тошнота и/или головокружение, затрудняющие его дальнейшее использование. Несмотря на высокую антиаритмическую активность, высокая токсичность ограничивает его применение [11, 12].

С целью возможности создания препарата пролонгированного действия с улучшенной биодоступностью были получены три образца микрокапсул, синтезированные различными способами: хитозан-альгинатные микрокапсулы (образец 1), микрокапсулы, полученные методом ионотропного гелеобразования со сшивающим агентом триполифосфатом натрия [13] в концентрации 6% (образец 2) и хитозановые микросферы, полученные методом сшивания с образованием ковалентной связи на основе эмульсии вода/масло (образец 3). Сформированные в эмульсии капли раствора хитозана (капли дисперсной фазы) отверждали за счет образования ковалентной связи между аминными группами хитозана и молекулярными, альдегидными группами сшивающего агента – триполифосфат натрия. Эффективность инкапсулирования, долю капсулируемого вещества, включенного внутрь капсул от его исходного количества, определяли «прямым» способом (Таблица 1).

Было обнаружено, что образец 1 в отличие от образца 2 и 3 имеет более низкую нагрузку лекарственным веществом и процент выхода лекарственного вещества составляет 38%, соответственно. Наиболее оптимальной по изучаемым показателям оказались микрокапсулы, полученные методом эмульсионного химического сшивания (образец 3).

Таблица 1.

Эффективность инкапсуляции и процент выхода хитозановых микрокапсул с аллапинином

Микрокапсулы	Образец 1	Образец 2	Образец 3
% выхода	38,04	70,0	79,2
Эффективность инкапсуляции	28,8	31,4	33,2

Влияние способа сшивания полимерной матрицы на кинетику высвобождения ЛВ – аллапинина из микрокапсул изучали, инкубируя образцы в фосфатно-солевом буфере с pH 7,4 (рис.2).

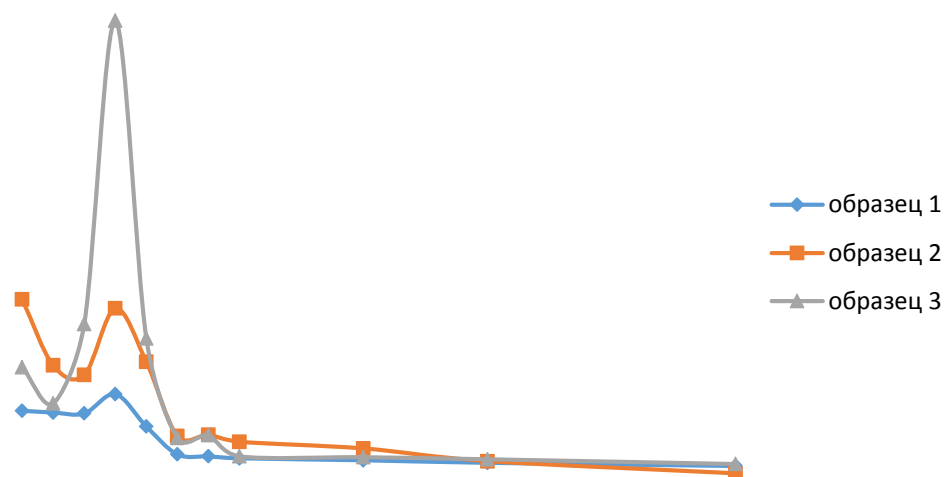


Рис. 2. Кинетика высвобождения аллапинина из хитозановых микрокапсул в фосфатно-солевой буфер (pH 7,4)

Различный профиль кривых высвобождения может быть объяснен отличием в структуре полимерной матрицы полученных частиц.

Образец 3, полученный методом эмульсионного химического сшивания продемонстрировал самый высокий процент первоначального высвобождения аллапинина в первые 5 часов, и наиболее равномерное высвобождение препарата в течение 16-20 часов. Возможно, этот процесс связан с тем, что полимерная матрица имеет большее количество пор и каналов, через которые происходит высвобождение лекарственного вещества.

Закключение. Результаты проведенных исследований в данной работе показывают, что регулирование прочности хитозановой матрицы микрокапсул и ее растворимости при pH среды тонкого кишечника

возможно осуществить, не только варьируя тип и концентрацию сшивающих агентов, но и сам способ получения микрокапсул.

Таким образом, было проведено микрокапсулирование аллапинина биополимерами и обнаружена возможность эффективного инкапсулирования аллапинина в хитозан. Можно предположить, что микрокапсулы аллапинина, полученные методом эмульсионного химического сшивания могут быть подходящими для пероральных контролируемых систем доставки лекарств и позволят получить пролонгированные формы противоаритмического препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельперина С.Э., Швец В.И. Системы доставки лекарственных веществ на основе полимерных наночастиц // Биотехнология. – 2009. – Т. 3. – С. 8-13.
2. Kreuter J. Nanoparticles. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology // Eds.: J. Swarbrick, J.C. Boylan. – New York: M. Dekker., USA, 1994. – V. 10. – P. 165-190.
3. R. Abdeen, N. Salahuddin. Modified chitosan-clay nanocomposite as a drug delivery system intercalation and in vitro release of ibuprofen // Hindawi Publishing Corporation J Chem. 2013. P. 9.
4. S. Abd El-Rasoul, M.M. Ahmed. Chitosan polymer as a coat of calcium alginate microcapsules loaded by non-steroidal antiinflammatory drug. // Bull. Pharm. Sci., Assiut Univ. 2010. V. 33. P. 179–186.
5. J.H. Hamman. Chitosan based polyelectrolyte complexes as potential carrier materials in drug delivery systems. // Mar. Drugs. 2010. V. 8. P. 1305–1322.
6. Sinha V.R., Singla A.K., Wadhawan S., Kaushik R., Kumria R., Bansal K., Dhawan S. Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs // International Journal of Pharmaceutics. – 2004. – V. 274. – No. 1-2. – P. 1-33.

7. Gupta K.C., Jabrail F.H. Glutaraldehyde and glyoxal cross-linked chitosan microspheres for controlled delivery of centchroman // Carbohydrate Research. - 2006. - V. 341. - No. 6. - P. 744-756.
8. Zhang Z.-Q., Pan C.-H., Chung D. Tannic acid cross-linked gelatin-gum arabic coacervate microspheres for sustained release of allyl isothiocyanate: Characterization and in vitro release study // Food Research International. - 2011. - V. 44. - No. 4. - P. 1000-1007.
9. Quaglia F., De Rosa G., Granata E., Ungaro F., Fattal E., La Rotonda M. I. Feeding liquid, non-ionic surfactant and cyclodextrin affect the properties of insulin-loaded poly(lactide-co-glycolide) microspheres prepared by spray-drying // Journal of Controlled Release. - 2003. - V. 86. - No. 2-3. - P. 267-278.
10. Соколов С.Ф., Джагангиров Ф.Н. Антиаритмический препарат аллапинин: обзор результатов клинического изучения // Кардиология. 2002. № 7. С. 96–102.
11. Соколов С.Ф. Аллапинин и современные подходы к лечению нарушений ритма сердца // Рос. мед. журн. 2012. № 4. С. 177–186.
12. Соколов С.Ф. Результаты клинического изучения препарата Аллапинин и современные подходы к лечению больных с нарушениями ритма сердца // Вестн. аритмологии. 2011. № 64. С. 60–70.
13. Dhawan S., Singla A., Sinha V.R. Evaluation mucoadhesive properties of chitosan microspheres prepared by different methods // AAPharmSciTech. - 2004. - V. 5. -No. 4. - Article 67.

РЕЗЮМЕ

ХИТОЗАН МИКРОКАПСУЛАСИДАН ДОРИВОР МОДДАНИНГ АЖРАЛИБ ЧИҚИШ КИНЕТИКАСИГА ОЛИНИШ УСУЛИНИНГ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Султанова Эльмира Митхатовна, Ощепкова Юлия Игоревна,

Салихов Шавкат Исмаилович

Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН РУз

joshepkova05@rambler.ru

Калит сузлар: хитозан микрокапсулалари, аллапинин, ажралиб чиқиш кинетикаси.

Аллапининнинг биополимерлар билан микрокапсулалаш ишлари олиб борилди ва аллапининни хитозанга самарали инкапсулалаш мумкинлиги аниқланди., эмульсион кимёвий тикиш усули билан олинган аллапинин микрокапсулалари дори етказилишининг перорал усули назорат тизимлари учун мақбул эканлигини тахмин килинди ва аритмияга қарши пролонгирланган дори шакллари олишга имкон беради.

SUMMARY

STUDY OF THE INFLUENCE OF THE METHOD FOR OBTAINING LOADED CHITOSAN MICROCAPSULES ON THE KINETICS OF DRUG SUBSTANCE RELEASE

Sultanova Elmira Mithatovna, Oschepkova Yuliya Igorevna, Salikhov

Shavkat Ismailovich

joshepkova05@rambler.ru

Keywords: hitozans microcapsulis, allapinin, kinetics.

Allapinin was microencapsulated with biopolymers, and the possibility of efficient encapsulation of allapinin into chitosan was found. It can be assumed that allapinin microcapsules obtained by the method of emulsion chemical crosslinking may be suitable for oral controlled drug delivery systems and will make it possible to obtain prolonged forms of the antiarrhythmic drug.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ ПРЕПАРАТА ГЛИГИСЦИН

Ташпулатова Азизахон Дилшодовна, Султанова Раъно Хакимовна

Алиев Хабибулла Убайдуллаевич

Ташкентский фармацевтический институт

aziza2505@mail.ru

Ключевые слова: острая токсичность, резорбтивное, местно-раздражающее и аллергические свойства, безвредность.

Введение. При изучении нового лекарственного средства различного происхождения, необходимым условием является изучение острой токсичности и безопасности.

Доклинические испытания лекарственных средств включают в себя всестороннее изучение фармакологической активности и токсических свойств стандартизированных биологически активных соединений. 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]. Изучение токсического действия лекарственного средства на организм подразделяется на два направления: изучение общетоксического действия и изучение специфической токсичности (канцерогенности, мутагенности, репродуктивной токсичности, иммунотоксичности, аллергенности и т.п.) [3]. Согласно требованиям Надлежащей лабораторной практики, или Good Laboratory Practice (НЛП, или GLP) оценка общетоксического действия является обязательной для новых видов биологически активных соединений. При этом все испытываемые объекты подразделяются на шесть классов токсичности: от I класса (чрезвычайно токсичные; доза, вызывающая гибель половины животных, составляет менее 5 мг/кг при

интрагастральном (внутрижелудочном) введении) до VI класса (относительно безвредные, доза, вызывающая гибель половины животных, составляет более 5000 мг/кг при внутрижелудочном введении) [3]. Соответственно этим задачам исследование общетоксического действия подразделяется на два этапа: – изучение острой токсичности при однократном или дробном введении через короткие (не более 3 – 6 ч) интервалы времени в течение суток; – изучение подострой и хронической токсичности при повторном длительном введении (продолжительность введения определяется предполагаемым курсом клинического применения) [3–5]. На этапе изучения острой токсичности отбраковывают от 30 до 70% потенциально опасных объектов, что указывает на важность и необходимость проведения данного этапа при доклиническом исследовании. При изучении острой токсичности рассчитывают переносимые, токсические и летальные дозы препарата и устанавливают причины наступления гибели животных.

Целью настоящей работы является изучение острой токсичности и безвредности смешаннолигандного координационного соединения цинка с глицирризиновой кислотой и гистидином – Глигисцин.

Материалы и методы исследования. Определение острой токсичности препарата проводили на 48 мышах обоего пола массой 18-21 г при внутрижелудочном оральном введении. Наблюдение за животными проводили в течение 14 дней. Готовили 10% суспензии препаратов с добавлением 3% раствора крахмала. Водную суспензию препарата вводили в дозах от 1000 мг/кг до 5000 мг/кг. После однократного введения препарата наблюдение вели в течение 2-х дней в лаборатории, и в последующие 12 дней в условиях вивария. Учитывали общее поведение, рефлексорные реакции на звуковые и болевые раздражители, окраску шерсти, состояние слизистых оболочек, частоту дыхания, сердцебиение, двигательную активность и гибель мышей.

Результаты и обсуждение.Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение препарата в дозе 1000 мг/кг существенных изменений в поведении мышей не вызывает, также не отмечается гибель животных. Введение препарата в дозе 2000 мг/кг вызывает небольшую заторможенность в поведении и сохраняется малоактивность в течение 1-2-х часов. Наблюдается гибель двух из шести мышей. У перенёсших интоксикацию мышей в последующие дни особых изменений в поведении не отмечалось. Животные не погибали. После введения препарата в дозе 2500 мг/кг картина отравления аналогичная и гибель мышей наблюдается на 2-3 сутки. От дозы 3000 мг/кг наблюдается гибель четырёх мышей из шести от первичной остановки дыхания. Дальнейшее наблюдение за оставшимися после интоксикации мышами указывает на отсутствие летальных исходов. Введение препарата в дозе 4000 мг/кг вызывало аналогичную картину отравления, гибель наблюдалась у 100% мышей. Средне-смертельную дозу (LD_{50}) субстанции препаратов высчитывали по методу Литчфилда и Уилкоксона в модификации З. Рота. На основании экспериментов установлено, что острая токсичность (LD_{50}) комплексов составляет 2210,0 ($1872,8 \div 2607,8$)мг/кг при $P < 0,05$ и по классификации Заугольниковой С.Д. относится к малотоксичным соединениям.

Местно-раздражающее действие препарата исследования на кроликах, которым предварительно на спине стригли шерсть, а затем препарат в виде порошка и концентрированного раствора (5%-10%) наносили на кожу. Динамическое наблюдение в течение суток показало, что данный препарат местно-раздражающим действием (гиперемия, отёка, уплотнения кожи) не вызывает. При исследовании местно-раздражающего действия препарата на слизистую оболочку глаза кролика однократно в конъюнктивальный мешок кролика капали 5% раствор (суспензия препарата) в количестве 1-2 капли. Затем оттягивали внутренний угол конъюнктивального мешка в течение 1 минуты, прижимали слезно-носовой

канал. Визуальное наблюдение за состоянием кроликов, а также за состоянием слизистой оболочки глаз животного показали, что препарат не вызывает каких-нибудь патологических изменений, типа гиперемии, отека, слезоточивости, беспокойства или агрессивности со стороны животных.

Следовательно, препарат местно-раздражающим действием не обладает.

Кожно-резорбтивное действие препарата проводили на кроликах. Животных фиксировали, выстригали на спине шерсть и препарат в виде концентрированного 5% раствора суспензии наносили на выстриженные участки. При этом установлено, что изучаемый препарат при нанесении на кожу заметных изменений в виде отека, гиперемии не вызывает.

Изучение аллергических свойств. Для опытов брали морских свинок массой 450-500г. Число животных в опытных и контрольных группах составило по 10 штук. Перед опытом определяли концентрацию, которая не вызывает реакций нормальной кожи животного. Животных сенсibilизировали путем многократных (10-15) аппликаций веществ на один и тот же участок кожи в концентрации 5% (установленной в предварительном опыте). Наблюдениями установлено, после аппликации на кожу, препарат всасываясь в кожу, не вызывает гиперемии, отека, утолщения кожи или других признаков, указывающих на аллергизирующее действие препарата. Аппликации делали в направлении от шеи к хвосту. На поверхность кожи наносили 0,1 мл 5% раствора препарата, выдерживали 4 часа и удаляли. Через 14-21 день после последней аппликации на кожу свежевыстриженного участка спины наносили разрешающую дозу изучаемого препарата в той же концентрации и в нескольких разведениях. Через 12-24 ч на месте аппликации не возникают аллергические реакции, т. е. препарат не обладает аллергизирующим эффектом.

Изучение кумулятивных свойств. При многократном поступлении через малые интервалы времени вещество может накапливаться в организме

или вызывать суммированные эффекты. Наблюдали за животными в течение 30-45 дней. Препараты в дозе составляющей 0,1 г ранее установленной однократной ЛД₅₀ вводили перорально в течение 5 дней. Затем каждые последующие 5 дней дозу препарата повышали в 1,5 раза. Таким образом, к концу опыта вводили дозу достигающую 300 мг/кг.

Результаты проведенных исследований показывают, что в течение всего опыта гибель животных не отмечалась. Причем повышающую дозу препарата животные хорошо переносили. Следовательно, изучаемый препарат мало токсичен и у животных существенных изменений не вызывает.

Выводы. Таким образом, установлено, что изученный препарат относится к малотоксичным соединениям, а также на основании проведенных исследований установлено, что Глигисцин не обладает местно-раздражающим, кожно-резорбтивным, аллергическим и кумулятивными свойствами.

Литература.

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.

2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Председатель редакционной коллегии А.Н. Миронов. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

3. Надлежащая лабораторная практика: Технический кодекс установившейся практики (ТКП) 125-2008 (02040). Утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.03.2008 г. №56.

4. Годовальников, Г.В. Современное 68 Вестник фармации №4 (62) 2013 Научные публикации лекарствоведение / Г.В. Годовальников. – Брест: ОАО «Брестская типография», 2008. – 520 с.

5.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. - 116 с.

REZUME

Gligiscin preparatining o'tkir zaharligini va zararsizligini o'rganish

Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna, Sultonova Ra'no Hakimovna,

Aliyev Xabibulla Ubaydullaevich

Toshkent farmatsevtika instituti

aziza2505@mail.ru

Kalit sozlar: otkir zaharlilik, rezobtiv, mahaliy qitiqllovchi va allergic hususiyatlari.

Gligisin preparatining o'tkirezaharligi va zararsizligi o'rganildi. Shu bilan birga, o'rganilgan preparat kamzaharli birikmalarga tegishli ekanligi, shuningdek, o'tkazilgan tadqiqotlar asosida Gligisinning mahalliy qitiqllovchi xususiyati, teriga rezorptivlik xususiyati, allergik va kumulyativ xususiyatlarga ega emasligi aniqlandi.

SUMMARY

Acute toxicity study and harmful of the drug Gligiscin

TashpulatovaAzizakhonDilshodovna, SultanovaRanoKhakimovna,

Tashkent Pharmaceutical Institute

Aliyev KhabibullaUbaidullaevich

aziza2505@mail.ru

Key words: Acute toxicity, esorbtive, local irritating, and allergic and cumulative properties.

Acute toxicity and harmlessness of the drug Gligiscin was studied. At the same time, it was established that the studied drug belongs to low-toxic compounds,

and also on the basis of the studies carried out, it was established that Gligiscin does not have local irritating, skin-resorbative, allergic and cumulative properties.

УДК 615.218.2454.2:543.422.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СУППОЗИТОРИЕВ «ФЕНСУЛКАЛ»

Тиллаева Умида Махмуджановна,

Туляганов Рустам Турсунович

Ташкентский фармацевтический институт

kamila-muhitdinova@mail.ru

Ключевые слова: фармакокинетика, фенсулгал, математическая модель, эффективность, суппозитории.

Известно что, при разработке лекарственного средства определяющим фактором становится необходимость обеспечения равномерного высвобождения лекарственного вещества из формообразующего компонента, который устанавливается в опытах *in vitro* и *in vivo*. Исследованы фармакокинетические свойства нестероидного противовоспалительного средства производного фенилглиоксиловой кислоты фенсулкала в суппозиториях. Данные исследования проводили согласно разработанным методикам по обнаружению и выделению фенсулкала в биологической жидкости и по динамике высвобождения в опытах *in vivo*. Найдено, что максимальная концентрация фенсулкала в крови достигается через 1 час. Установлена высокая степень корреляции. Приведены результаты о величине коэффициента корреляции свидетельствовавшие о существовании прямой зависимости между интенсивностью выделения в опытах *in vitro* и его поступлением в кровь *in vivo* после ректального введения животным суппозитории. Для оценки фармакокинетики суппозиторий «Фенсулгал» рассчитывали, как и

сообщалось ранее, модельно- независимые параметры с учетом 2-х камерной модели (1). После достижения максимальной концентрации фенсулгал распределяется в органах и тканях со скоростью 504,03/мин. Рассчитаны константы перехода фенсулгала из центральной камеры в периферическую и наоборот. Из представленных данных следует $K_{21} \gg K_{12}$, что указывает на отсутствие кумуляции препарата в тканях.

Введение. Биофармацевтические характеристики любых лекарственных средств (ЛС) составляют основу для выявления взаимодействия лекарства и организма, с целью оптимизации схемы лечения. Кроме того, они являются обязательными данными для рекомендации ЛС к медицинскому применению (2,3).

Исследования фармакокинетики лекарственных веществ приобрело в последние года исключительное значение как в плане повышения эффективности так и безопасности медикаментозного лечения различных заболеваний. Известно, что оптимальный эффект лекарственного вещества может быть обеспечен при поддержании его концентрации в крови в пределах терапевтического диапазона. Исследование фармакокинетики позволяют определить режим дозирования препарата, обеспечивающий его быстрое создание и длительное поддержание среднего терапевтического уровня лекарственного вещества в крови и тем самым гарантировать получение максимального эффекта при минимальном риске развития побочных явлений. В то же время при создании новых ЛС необходимо изучить биодоступность лекарственного вещества – фракцию дозы и системного всасывания. При разработке ЛС определяющим фактором становится необходимость обеспечения равномерного высвобождения лекарственного вещества из формообразующего компонента, который устанавливается в опытах *in vitro* и *in vivo* (4).

Необходимо отметить, что результаты исследований *in vitro* и *in vivo* должны систематизироваться, т.е. необходимо провести корреляцию

методов, а также изучить фармакокинетические параметры (общий клиренс, кажущийся объем распределения лекарственных веществ, среднее время удерживания и т.д.). Полученные результаты в зависимости от концентрации лекарственного вещества и от времени изображаются графически в полулогарифмической системе координат, что способствует линеаризации кривых кинетики и упрощает расчеты параметров. По характеру графического изображения устанавливается структура модели фармакокинетики и проводятся вычисления ее параметров с использованием известных методик и формул. (5,6)

Цель исследования. Провести фармакокинетические исследования нестероидного противовоспалительного средства производного фенилглиоксиловой кислоты фенсулкала в суппозиториях, провести формализацию их в виде одно или двучастевой модели и выразить в математическом выражении т.е. математически моделировать фармакинетические параметры.

Материалы и методы исследования. Фармакокинетические исследования фенсулкала в ректальной лекарственной форме в суппозиториях проводили согласно ранее разработанным методикам по обнаружению и выделению фенсулкала в биологической жидкости. (7)

Эксперименты проводились на беспородных кроликах-самцах с массой тела 1,8-2,2 кг. На всем протяжении эксперимента кролики содержались на обычном рационе вивария в стандартном световом режиме. Животных лишали пищи за сутки до начала эксперимента, оставляя доступ к воде.

Результаты и обсуждение Суппозитории вводили в прямую кишку подопытных животных, исходя из дозы 1,4 мг/кг. До введения суппозитория кишки кроликов освобождали от фекальных масс посредством очистительной клизмы. Пробы крови отбирали после декапитации животных через 0,5, 1, 2, 4, 6 и 8 ч после введения свечей.

Выделенные биологические материалы подвергали экстракции. По истечении времени содержимое в пробирке подкисляли и подвергали центрифугированию, по методике предлагаемой ранее.(1) Плазму крови переливали в делительную воронку, добавляли органический растворитель - хлороформ и энергично встряхивали в течение 10 мин. Экстракцию проводили трехкратно. Экстракты подвергали разделению в колонке 0,8 x 6,0 см, заполненной сорбентом - Al_2O_3 . Последний элюат упаривали до сухого остатка. Сухой остаток растворяли в этаноле. Полученный спиртовой раствор хроматографировали в тонких слоях сорбента в условиях, указанных (8). Параллельно был приготовлен и подвергнут хроматографированию стандартный раствор фенсулкала в концентрации 0,005%. Расчет содержания исследуемых веществ в сыворотке крови проводили из пересчета отношения общего количества крови к массе тела животного. Известно, что отношение количества крови к массе тела у кроликов в среднем составляет 5,4 %. Исходя из этого, расчет производили по формуле:

$$X = \frac{\Gamma \times V \times 0,054}{a},$$

а

где: X – содержание исследуемого вещества, %; а – объем крови взятой для исследования, мл; Γ – содержание исследуемого вещества в объеме крови, взятой для исследования, мг; V - масса тела животного, г; 0,054 – коэффициент отношения объема крови к массе тела кроликов.

Результаты эксперимента представлены на рис. 1 и в таблице 1.

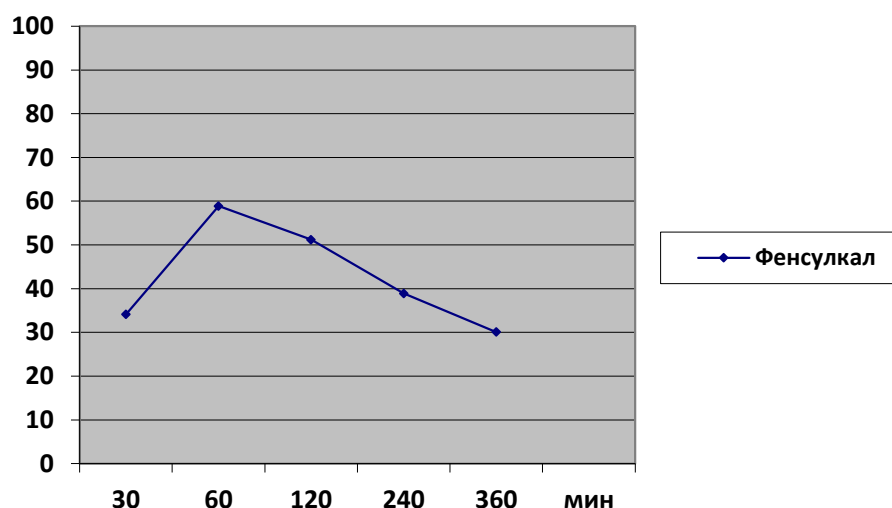


Рис 1. Динамика высвобождения фенсулкала в опытах in vivo

Таблица № 1

Концентрация фенсулал в крови кроликов

Время отбора, мин	Найденное количество, мг	Найденное количество, %
30	0,954	34,1
60	1,649	58,9
120	1,433	51,2
240	1,089	38,9
360	0,842	30,1

Из результатов, приведённых в таблице 1, следует, что максимальная концентрация фенсулкала в крови достигается через 1 ч (58,9%).

Исследования по изучению фармакокинетических параметров в опытах in vitro и in vivo привели к необходимости расчета степени их корреляции. Нами установлена высокая степень корреляции между результатами высвобождения фенсулкала в опытах in vitro и in vivo (сыворотка). Количественное соотношение между результатами устанавливали через коэффициент корреляции (r). Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 2.

Таблица № 2

**Корреляционный анализ результатов биофармацевтического
исследования суппозиториев «Фенсулкал»**

	30	60	120	240	360		X ср; Y ср.
in vitro	48,3	92,3	65,1	42,9	30,1		
in vivo	34,1	58,9	51,2	38,9	30,1		
Сумма ($X_i - X_{ср}$)* ($X_i - X_{ср}$)* ($Y_i - Y_{ср}$)* ($Y_i - Y_{ср}$)	1097897,66						
КОРЕНЬ сумма ($X_i - X_{ср}$)* ($X_i - X_{ср}$)* ($Y_i - Y_{ср}$)* ($Y_i - Y_{ср}$)	20169,22351						
КОРРЕЛЯЦИЯ $r =$ Сумма ($X_i - X_{ср}$) * ($Y_i - Y_{ср}$) / КОРЕНЬ сумма ($X_i - X_{ср}$)* ($X_i - X_{ср}$)* ($Y_i - Y_{ср}$)* ($Y_i - Y_{ср}$)	0,885485						

Где: x- коэффициент in vitro

y-коэффициент in vivo

Как следует из приведенных результатов, величина коэффициента корреляции свидетельствует о существовании прямой зависимости между интенсивностью выделения фенсулкала в опытах in vitro и его поступлением в кровь in vivo после ректального введения животным суппозиториев. Далее проводили изучение по определению и составлению математической модели фармакокинетических параметров суппозиториев «Фенсулкал». Математическое описание всасывания, распределения, элиминации и других биологических процессов, характеризующих

прохождение ЛВ через макроорганизм, в значительной степени способствует прогнозированию эффективности фармакотерапии. Для оценки влияния лекарственного препарата и путей его введения на интенсивность всасывания ряда лекарственных веществ и биологическую доступность проведена формализация их фармакокинетики в виде одно- или двучастевой модели. Параметры биэкспоненциальных уравнений, представляющих основные математические выражения этих моделей, определены методами последовательного логарифмирования и наименьших квадратов, которые вычисляются с использованием специально созданных программ или известных методик и формул (9,10).

Для оценки фармакокинетики суппозиторий «Фенсулал» рассчитывали модельно-независимые параметры с учетом 2-х камерной модели: максимальную концентрацию ($C_{\text{макс}}$), время ее достижения ($T_{\text{макс}}$), период полувыведения ($T_{1/2}$), площадь под фармакокинетической кривой (AUC), клиренс (Cl), объем распределения (V) и среднее время удерживания (MRT). Математическое моделирование результатов определения фармакокинетических параметров суппозиторий «Фенсулал» в сыворотке крови кроликов представлены в таблице 3.

Таблица № 3

**Фармакокинетические параметры фенсулала в сыворотке
крови кроликов**

№	Определяемый параметр	Фенсулал
1	Период полувсасывания $T_{0,5}$, мин	78,170
2	Период полураспределения $T_{0,5}$, мин	504,03
3	Максимальная концентрация в сыворотке при $T_{\text{макс}}$, мг/мл	1,69
4	Константа скорости элиминации K_{β} , ч ⁻¹	0,0182
5	Период полуэлиминации $T_{0,5}$, мин	146,4
6	Общий объем распределения V, мл	0,151
7	Общий клиренс Cl	0,003
8	Площадь под кривой «концентрация-время», AUC_{∞}	1876328,5

9	Время достижения максимальной концентрации препарата в крови, ч	1
10	Среднее время удерживания, MRT, ч	201,1
11	Константа скорости перехода: из периферической камеры в центр. K_{21} , ч ⁻¹	0,0132
12	Константа скорости перехода: из центр. камеры в периферическую K_{12} , ч ⁻¹	0,005

Из полученных результатов следует, что максимальное количество фенсулкала в крови наблюдается через 1 ч после приема ($P < 0,05$). После достижения максимальной концентрации фенсулгал распределяется в органах и тканях со скоростью 504,03/мин. Элиминация препарата протекает с меньшей скоростью, K_{β} , ч⁻¹=0,0182. Для оценки возможного токсического действия суппозиторий рассчитаны константы перехода фенсулкала из центральной камеры в периферическую и наоборот. Как следует из представленных данных $K_{21} \gg K_{12}$, что указывает на отсутствие кумуляции препарата в тканях.

Заключение. Изучены фармакокинетические исследования нестероидного противовоспалительного средства производного фенилглиоксиловой кислоты фенсулкала в ректальной лекарственной форме суппозиториях. Исследования проводили согласно разработанным методикам по обнаружению и выделению фенсулкала в биологической жидкости. По динамике высвобождения в опытах *in vivo* найдено, что максимальная концентрация фенсулкала в крови достигается через 1 час. Исследования параметров в опытах *in vitro* и *in vivo* привели к необходимости расчета степени их корреляции. Установлена высокая степень корреляции. Приведены результаты о величине коэффициента корреляции свидетельствовавшие о существовании прямой зависимости между интенсивностью выделения в опытах *in vitro* и его поступлением в кровь *in vivo* после ректального введения животным суппозитории.

Для оценки влияния лекарственного препарата и путей его введения на интенсивность всасывания лекарственных веществ и биологическую доступность проведена формализация их фармакокинетики в виде одно- или двучастевой модели. Для оценки фармакокинетики суппозиторий «Фенсулгал» рассчитывали модельно- независимые параметры с учетом 2-х камерной модели. Полученные результаты свидетельствовали, что максимальное количество фенсулкала в крови наблюдается через 1 час после приема ($P < 0,05$). После достижения максимальной концентрации фенсулгал распределяется в органах и тканях со скоростью 504,03/мин. Элиминация препарата протекала с меньшей скоростью, $K_{\beta}, \text{ч}^{-1} = 0,0182$. Рассчитаны константы перехода фенсулкала из центральной камеры в периферическую и наоборот. Из представленных данных следует $K_{21} \gg K_{12}$, что указывает на отсутствие кумуляции препарата в тканях.

Список литературы:

1. Tillaeva U.M., Rizaev K.S. Pharmacokinetic Studies Of «Fensulkal» Suppositories And Mathematical Modeling Of Their Parameters. European Journal & Clinical Medicine. Vol.07. Issue 03, 2020, P.3306-3312/
2. Кондратьева Т.С. Биофармацевтические исследования детских суппозиторий с фосфотиаминном. Фармация.-Москва, 1990.-№5.-С.14-15.
3. Максудова Ф.Х., Кариева Е.С., Турсунова М.Х. Изучение фармакологических свойств комбинированного геля диклофенака натрия и бензкетозона. Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент.-2015. - № 5. С.160-163.
4. Maksudova F.Kh., Karieva E.S. In vitro equivalence evaluation of diclofenac sodium generic medicinal preparation.//. Фармация, научно-практический журнал. Специальный выпуск. Санкт-Петербург-2016.- С.461-464

5. Пиотровский В.К. Модельные и модельно-независимые методы описания фармакокинетики: преимущества, недостатки и взаимосвязь. //Антибиотики и медицинская биотехнология. Москва,1997.-№7.С.492-497.
6. Кукес В.Г.,Сычев Д.А.Клиническая фармакология. 5-е изд. М., 2017 г. С.478.
7. Тиллаева У.М., Азизов У.М. Разработка методики выделения количественного определения фенсулкала из биологического объекта .Материалы научно- практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации.Т ашкент, 2009. -С.172.
8. Тиллаева У.М. Стандартизация и контроль качества фенсулкала в мягких лекарственных формах.//Авт.дисс.на соискание уч.степ.канд.фарм. наук.Ташкент.2011,23 с.
9. Головкин В.А. О значении моделирования фармакокинетики для повышения эффективности биофармацевтических исследований.// Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки :Сб.тез.докл.-Харьков,1986 .-С.61-62.
10. Стефанова А.В. Доклинические исследования лекарственных средств.Киев.-2002.-650 с.

РЕЗЮМЕ

«ФЕНСУЛКАЛ» ШАМЧАЛАРИНИ ФАРМАКОКИНЕТИК ТАДКИКОТЛАРИ

**Тиллаева Умида Махмуджановна, Туляганов Рустам
Турсунович.**

Тошкент фармацевтика институти

kamila-muhitdinova@mail.ru

Калит сузлар: фармакокинетика, фенсулкал, математик моделлаштириш, биосамарадорлик, суппозиториялар.

Дори воситаларини яратишда асосий факторлардан бири дори воситаларини форма ташкиллаштирувчи компонентдан бир текисда ажралиб чиқиши бўлиб, у тажрибаларда *in vitro* ва *in vivo* усулларида аникланади. Яллигланишга қарши қулланиладиган фенилглиоксал кислотаси ҳосиласи фенсулқалнинг ректал дори шаклдаги фармакокинетик таҳлиллари ўтказилди. Таҳлиллар ишлаб чиқилган фенсулқалнинг биологик суюқликдан ажратиб олиш ва таҳлил қилиш услубларига асосланган. *In vivo* усулида аниқланган ажралиб чиқиш динамикасига қура фенсулқалнинг қондаги максимал концентрацияси 1 соатдан кейин эришилади. *in vitro* ва *in vivo* тадқиқотларни тадқиққилиш корреляция даражасини аниқлаш зарурлигини қўрсатди. Юқори даражадаги корреляция аниқланди. Мақолада аниқланган корреляция коэффициентлари катталиклари келтирилган бўлиб, у *in vitro* усулда аниқланган натижаларнинг ҳайвонларга ректал усулда юборгандан кейин *in vivo* усулда аниқланган натижалар билан ўзаро туғри пропорционал бўғлиқлиги қўринди.

«Фенсулқал» суппозиторияларининг фармакокинетикасини баҳолаш учун модель-бўғлиқсизлик параметрлари 2-камерли модель ёрдамида ҳисоблаб топилди, аввал хабар қилинганидек (1). Фенсулқал максимал концентрацияга эришгандан кейин органлар ва туқималарда 504,03/мин тезликда тарқалиши аниқланди. Препаратнинг элиминацияси секинроқ тезликда, яъни $K_{\beta,ч^{-1}} = 0,0182$ ўтади. Фенсулқалнинг марказий камерада периферик камерага ўтиш константалари ва унинг акси ҳисоблаб топилди. Олинган натижалар $K_{21} > K_{12}$ ни қўрсатди, яъни бу туқималарда қумуляция йўқлигини қўрсатди.

SUMMARY

STUDIES PHARMACOKINETIC PARAMETERS OF FENSULCAL SUPPOSITORIES .

Tillaeva Umida Makhmudjanovna, Tulaganov Rustam Tursunovich

Tashkent Pharmaceutical Institute

kamila-muhitdinova@mail.ru

Key words: pharmacokinetics, Fensulcal, mathematical model, bioavailability, suppositories.

As known, developing a drug, the determining factor is the need to ensure a uniform release of the drug from the forming component, which is established in vitro and in vivo experiments. Pharmacokinetic studies of the nonsteroidal anti-inflammatory drug the derivative of phenylglyoxylic acid, Fensulcal, in the rectal suppositories form, have been studied. The studies were carried out according to the developed methods for the detection and release of Fensulcal in a biological fluid. According to the dynamics of release in vivo experiments, it was found that the maximum concentration of Fensulcal in the blood was reached after one hour. A high degree of positive correlation was established. The results on the value of the correlation coefficient indicating the existence of a direct relationship between the intensity of release in experiments in vitro and its entry into the blood in vivo after rectal administration of suppositories to animals are shown. The model-independent parameters were calculated taking into account a 2-chamber model to assess the pharmacokinetics of Fensulcal suppositories, as previously reported (1). Elimination of the drug proceeded at a lower rate, $K\beta, h^{-1} = 0.0182$. The constants of the Fensulcal transition from the central to the peripheral chamber and vice versa are calculated. The data presented show that $K_{21} \gg K_{12}$, which indicates the absence of a drug accumulation in tissues.

УДК 616.92:616:93:578.834.1

COVID-19 И АНТИБИОТИКИ: ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ

Туйчиев Лазиз Надирович¹, Туйчиев Жалолиддин

Джамалитдинович², Абдухалилова Гульнара Кудратуллаевна³

¹- Ташкентская медицинская академия.

*²-Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний.*

dr_tuychiev@mail.ru

Ключевые слова. COVID-19, антибиотикотерапия, национальные протоколы, рекомендации ВОЗ.

Введение. В настоящее время в Республике Узбекистан лечение больных в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) с COVID-19 проводят согласно «Практическим рекомендациям по ведению пациентов, инфицированных COVID-19, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Узбекистан 15.08.2020 г (7-версия) [1].

Цель: Изучение клинических рекомендаций и протоколов по антимикробной терапии больных с COVID-19.

Рекомендации были составлены на основании личного опыта более 20 ведущих ученых разных специальностей с изучением более 200 литературных источников. В 6-м приложении данных рекомендаций приведен порядок ведения и лечения пациентов по клиническим вариантам течения COVID-19. При этом четко расписано, что при легких и бессимптомных течениях COVID-19 не рекомендовано назначать антибиотики в лечебных и профилактических целях. При среднетяжелой форме строго по показаниям и при наличии признаков присоединения бактериальной инфекции. При тяжелой форме пациентам с вирусной пневмонией назначение антибактериальной терапии не показано. Указано, что повышение Прокальцитонина (ПКТ) более 0.5нг/мл, наличие лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом, свидетельствует или об отсутствии у пациента COVID-19 или о присоединении бактериальной суперинфекции у пациента с COVID-19. Назначение АМП при тяжелых формах должно основываться на результатах бактериологических исследований (посев мокроты, мазок из зева и т.д.).

В качестве примерных схем антибактериальной терапии рекомендовано выбрать защищенных пенициллинов, т.к. Амоксициллин/клавулоновая кислота внутривенно (1000/200мг х 3р/сут). В качестве второй линии, можно использовать цефалоспорины 1-2 поколения или фторхинолоны - левофлоксацин внутривенно 500-750мг/сут 5-7 дней. При неэффективности стартовой антибактериальной терапии через 48-72

часов смена антибиотика с учетом результатов бактериологических исследований. При критических состояниях осложненных ОРДС, рекомендации по АМТ аналогичные.

При продолжении признаков пневмонии после таких курсов АМТ рекомендовано срочная диагностика мультирезистентных бактерий кишечной палочки и/или псевдомонады, мультирезистентного золотистого стафилококка (MRSA), пневмоцист, грибов *Aspergillus*, эндогенной реактивации Herpes Simplex. Тактика АМТ изменяется на меропенем, ванкомицин, линезолид. На 3-е сутки АМТ после микробиологического подтверждения рекомендуется назначение противогрибковой терапии – нистатин, флюконазол. 27 мая 2020г. опубликованы рекомендации Всемирной организации здравоохранения – “Клиническое ведение случаев COVID-19, Временное руководство” [2]. Подробно расписано ведение больных с разными формами тяжести и течения коронавирусной инфекции. Эксперты ВОЗ рекомендуют не назначать антибиотики пациентам с легким течением COVID-19 в лечебных или профилактических целях, а также пациентам с подозреваемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 со среднетяжелым течением при отсутствии клинического подозрения на бактериальную инфекцию.

При COVID-19 вторичная инфекция развивается редко. По результатам недавно выполненного систематического обзора, лишь у 8% пациентов, госпитализированных с COVID-19, в период нахождения в стационаре развивалась бактериальная или грибковая коинфекция [3]. Если пациентов не госпитализируют, то оптимальным вариантом является применение антибиотиков группы «Доступ» по классификации AWaRe (таких как коамоксициллин), но не антибиотиков широкого спектра действия (группы «Слежение» и «Резерв») [4]. По классификации AWaRe антибиотики делят на три различные группы – «Доступ», «Наблюдение» и «Резерв» (Access, Watch, Reserve) на основе показаний к их применению при

распространенных инфекциях, их спектра активности и потенциала для повышения устойчивости к антибиотикам.

1. Антибиотики Access - это препараты 1-го или 2-го ряда для лечения распространенных инфекций. Они должны быть широко доступны, например амоксициллин, амоксициллин с клавулоновой кислотой, ампициллин сульбактам.
2. Антибиотики «Watch» следует применять только для ограниченной группы четко определенных синдромов. Их использование следует тщательно контролировать, например цефтриаксон, ципрофлоксацин, меропенем.
3. «Резервные» антибиотики следует применять в качестве последнего средства для лечения бактерий с множественной или широкой лекарственной устойчивостью. Это ценный и невозобновляемый ресурс, например, линезолид, колистин, тигециклин.

Четвертая дополнительная группа «Нежелательные антибиотики» - относится в первую очередь к нерациональным комбинациям антибиотиков, которые могут негативно повлиять на эффективность препаратов и безопасность пациентов. Например, комбинации фторхинолонов с метронидазолом или с азитромицином.

При тяжелом течении COVID-19 рекомендуется назначать эмпирическую АМП против всех вероятных патогенов, на основании клинического диагноза (внебольничная или внутрибольничная пневмония, сепсис), с учетом факторов пациента-хозяина и местной эпидемиологии; это должно быть сделано в идеале после взятия образца крови для бактериологического посева. Эффективность АМТ следует оценивать ежедневно для своевременного принятия решения о коррекции. Необходимо выбрать антибиотики с наименьшим экологическим воздействием на основе данных и рекомендаций вашего учреждения, региона или страны (например, из группы «Доступ» по классификации

AWaRe). Регулярно нужно рассматривать возможность перехода от внутривенного введения препаратов на пероральный прием и корректировать лечение по микробиологическим данным. Продолжительность эмпирического АМТ должна быть как можно более короткой, обычно 5–7 дней. Отмечено, что нерациональное АМТ может вызвать нежелательные реакции, такие как инфекция *Cl.difficile*, с нарушениями, от диареи и лихорадки до развития колита. Министерством здравоохранения Российской Федерации был обновлен и утвержден 8.02.2021г. 10-версия рекомендаций по COVID-19 – «Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции [5]. Информация по антибактериальной терапии при COVID-19 была обновлена и детально расписана. Отмечается, что COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков. В патогенезе поражения легких при COVID-19 лежат иммунные механизмы – синдром активации макрофагов с развитием «цитокинового шторма», на который антибактериальные препараты не оказывают воздействия.

АМТ назначается при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции: повышение прокальцитонина (более 0,5 нг/мл), лейкоцитоз (более $12 \times 10^9/\text{л}$), повышение палочкоядерных нейтрофилов более 10% и появление гнойной мокроты.

Специалисты отмечают, что бактериальные инфекции нечасто осложняют течение COVID-19. Так, в мета-анализе 24 исследований, включавших 3338 пациентов, частота пациентов с бактериальными инфекциями составила всего 6,9% в основном за счет пациентов с тяжелым течением COVID-19. Поэтому подавляющее большинство пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, не нуждаются в назначении антибактериальной терапии. С целью уменьшения нагрузки на

медицинский персонал рекомендуют использовать пероральные формы АМП и ступенчатую терапию.

Детально расписана АМТ при тяжелой внебольничной и госпитальной пневмонии для пациентов находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Учитывалось наличие риска инфицирования устойчивыми штаммами бактерий, такие как, ПРП – пенициллинорезистентные *S.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, MRSA – метициллинорезистентные *S.aureus* и энтеробактеры БЛРС + бета-лактамазы расширенного спектра. Рекомендованы в основном комбинации ингибитор защищенных пенициллинов или цефалоспоринов с респираторными фторхинолонами 3,4 поколения или макролидами.

Выбор оптимальной комбинации антимикробных препаратов тяжелым больным требует профессионального подхода от лечащего врача с привлечением врача инфекциониста или клинического фармаколога.

Таким образом, обоснованная и ограниченная АМТ при COVID-19 согласно рекомендациям ВОЗ и национальным протоколам будет способствовать предупреждению нежелательных явлений и жизнеугрожающих последствий, а также воспрепятствует возникновению резистентных инфекций.

Выводы.

1. В рекомендациях ВОЗ и национальных протоколах, антибиотики не входят в алгоритм первичной терапии COVID-19.
2. АМТ при COVID-19 нужно назначать при тяжёлой внебольничной / госпитальной пневмонии, сепсисе, с учетом данных местной эпидемиологической обстановки, восприимчивости и национальных клинических руководств.
3. АМТ рекомендуется комбинировать после консультации врача инфекциониста - специалиста по АМТ с учетом риска инфицирования госпитальных инфекций.

4. Не следует допускать широкого применения антибиотиков, их употребление может привести к повышению уровня бактериальной резистентности, что скажется на бремени болезней и смертности населения во время пандемии COVID-19 и в последующий период.

Список литературы.

1. Практические рекомендации по ведению пациентов, инфицированных COVID-19 от 15.08.2020г (7-версия), МЗ РУз, Ташкент.
2. WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-rus Клиническое ведение случаев COVID-19. Временное руководство ВОЗ от 27 мая 2020г.
3. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. Clin Infect Dis. 2020. Epub 2020/05/03.
4. AWARE classification of antibiotics: World Health Organization Model List of Essential Medicines 21st List, 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Antibacterials, pages 8-15 (14 May 2020).
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>, accessed
5. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10, МЗ РФ, 08.02.2021, Москва.

PEZYOME

COVID-19 VA ANTIBIOTIKLAR: UMUMIY TAVSIYALARGA

To'ychiyev Laziz Nadirovich 1, Tuychiev Jaloliddin Jamallitdinovich 2,

Abduxalilova Gulnara Kudratullayevna 3

Toshkent tibbiyot akademiyasi¹.

*Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi²*

dr_tuychiev@mail.ru

Kalit sozlar. COVID-19, antibioticaterapiya, milliy protollar, VOZ tavsiyalari.

COVID-19 pandemiyasi fonida butun dunyo bo'ylab tibbiyot muassasalari tomonidan dorixonalarda va xaridlarda antibakterial preparatlarni sotishda sezilarli o'sish kuzatildi. Asossiz antimikrobiyal terapiya (AMT) bemorning ahvolini sezilarli darajada yomonlashtiradigan va ba'zan hayot uchun xavfli oqibatlariga olib keladigan bir qator salbiy voqealarga olib keladi. Bu eng dolzarb muammolardan biri bemorlarning klinik va laboratoriya ma'lumotlar har tomonlama hisob bilan COVID-19 antimikrobiyal dori (AMP) to'g'ri va oqilona tanlash, deb ochiq-oydin emas.

RESUME

COVID-19 AND ANTIBIOTICS: REVIEW OF RECOMMENDATIONS

Tuichiev Laziz Nadirovich¹, Tuichiev Zhaloliddin Jamallitdinovich²,

Abdukhalilova Gulnara Kudratullayevna³

Tashkent Medical Academy¹.

*Republican specialized scientific and Practical Medical Center of
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases².*

dr_tuichiev@mail.ru

Keywords. COVID-19, antibiotic therapy, national protocols, WHO recommendations.

Against the background of the COVID-19 pandemic, there has been a significant increase in the sale of antibacterial drugs in pharmacies and purchases by medical institutions worldwide. Unjustified antimicrobial therapy (AMT) leads to a number of adverse events that can significantly worsen the patient's condition, and sometimes lead to life-threatening consequences. It is clear that one of the most urgent problems is the correct and reasonable choice of antimicrobial drugs (AMP) in COVID-19 with a comprehensive account of the clinical and laboratory data of patients.

**СОЯ ЎСИМЛИГИ ТАРКИБИДАГИ АМИНОКИСЛОТАЛАР,
ЁҒ КИСЛОТАЛАР ВА УЛАРНИНГ МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ
ФАОЛЛИГИ**

**Турғунова Фазилатхон Асомиддин қизи, Бегматова Ирода Бахтиёр
қизи, Нурмухамедова Вазира Заҳиритдиновна, Имамалиева Манзура
Анваровна, Бобаев Исомиддин Давронович**

Тошкент кимё-технология институти

vazira-bt@mail.ru

Калит сўзлар: соя, дон, оксил, аминокислоталар, мой, ёғ кислоталар, микробларга қарши фаоллиги, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, патоген штаммлар.

Соя жаҳон иқтисодиётининг барча соҳаларида фойдаланиладиган кўп қиррали ўсимлик ҳисобланади. Соя дони ноёб, жуда ўзига хос кимёвий таркибга эга. Оксил ва муҳим аминокислотадарнинг таркиби жиҳатидан улар нафақат мойли, дуккакли экинлар орасида юқори туради. Дунё аҳолисининг сони ортган сайин, истеъмол ёғлари ва озиқ-овқат хавфсизлигини таъминлаш муаммоси асосий вазифа бўлиб қолмоқда. Маълумотларга кўра, соя ўсимлиги дунё бўйича мамлакатларида 100 млн. гектарга яқин майдонга экилиб, бутун жаҳон ер шари аҳолисининг 53 % фоизи фақатгина соя мойини истеъмол қилади. Соянинг кимёвий таркибида унинг инсон организми томонидан энг тез хазм бўлиши, зарарсизлиги билан пахта, маккажўхори ва бошқа ўсимликлардан олинадиган мойидан устун туради. Олимларнинг фикрига кўра, соя мойи биологик фаол моддалар миқдори бўйича озиқ-овқат маҳсулотлари ичида юқори ҳисобланади. Чунки ушбу маҳсулотнинг деярли 98 фоизи инсон танаси томонидан сўрилади ва бу жуда юқори кўрсаткич ҳисобланади [1-3]. Эътиборли жиҳати шундаки, соя ўсимлиги донидан олинадиган оксили ва ёғидан юз хилдан зиёд

махсулотлар тайёрланади. Шу боис, бутун дунёда соя ўсимлигининг етиштириш ҳар йили 4-5 фоизга ортиб бормоқда. Ўсимлик дони таркибида 45 фоизгача оксил ва 25 фоизгача ўсимлик мойи мавжуд. Шроти ва пояси чорвачилик, паррандачилиқ ва балиқчилиқни ривожлантиришда асосий озуқа базаси ҳисобланади. Ер юзи аҳолиси ўртасида биологик ва соғлом тўлақонли овқатланиш тарзини фаол тарғибот этиш натижасида инсон рациониди асосий озуқавий ва биологик фаол моддалар ўрнини боса оладиган, организмни ташқи муҳитнинг ножўя таъсирларига қаршилиқ кўрсата олиш қобилиятини оширадиган, шу билан бирга турли касалликлар пайдо бўлиши ҳавфини камайтирадиган, бундан келиб чиқиб, инсон умрини узайтириши мумкин функционал янги категориядаги озиқ овқат махсулотларини ишлаб чиқариш имкони пайдо бўлди.

Тадқиқотнинг мақсади. Оксилга бой соя ўсимлиги дони таркибидаги аминокислота ва ёғ кислоталар таркибини таҳлил қилиш ҳамда уларни микробларга қарши фаоллигини ўрганиш тадқиқотнинг асосий мақсади ҳисобланади.

Тадқиқот объекти ва усуллари. Тадқиқот объекти сифатида соя оксидидан фойдаланилди. Текширилаётган наъмуналарнинг сувли экстракцияси таркибидаги оксил ва пептидларни чўкмага тушириш учун экстрактга тенг миқдорда 20% ТХУК қўшиб 30 дақиқага тинч ҳолатга қолдирилди. Сўнгра айланиш дақиқаси 6000 тезликда 15 дақиқа давомида центрифугаланди ва 0,2 мл қолдиқ суюқлик лиофил қуритгичда қуритилди. Эркин аминокислоталарнинг фенилтиокарбомаил (ФТК) синтези Steven A., Cohen D усулида амалга оширилди. ФТК аминокислоталар идентификацияси Agilent Technologies 1200 хроматографида 75x4,6 мм Discovery HS C18 колонкасида амалга оширилди ва қуйидаги аралашмалардан фойдаланилди: 0,14М CH₃COONa+0,05% ТЭА pH6,4 ва CH₃CN. Оқим тезлиги дақиқасига 1,2 мл, ютилиши 269 нм

Градиент % В/дақ: 1-6% / 0-2,5 дақ; 6-30% / 2,51-40 дақ; 1-6% / 0-2,5 дақ; 30-60% / 40,1- 45 дақ; 60-60% / 45,1- 50 дақ; 60- 0% / 50,1- 55 дақ.

Микробларга қарши фаоллиги: Соядан олинган маҳсулотлар ёғсизлантирилган соя кукуни, соя оксили ва мойининг микробларга қарши фаоллиги ўрганилди. Соядан олинган маҳсулотларнинг шартли патоген микроорганизмларнинг типик штамmlарига қарши антимикроб фаоллигини аниқлаш усули. Соядан олинган маҳсулотларнинг шартли патоген микроорганизмларнинг типик штамmlарига қарши антимикроб фаоллиги ОФС.1.2.4.0010.15 «Агарга диффузияланиш билан антимикроб фаоллигини аниқлаш усули» бўйича аниқланди [6].

Микробларга қарши фаоллиги ўрганилган компонентлар:

1. Цефазолин шимдирилган қоғоз диск (30 мкг/диск) (назорат)
2. ёғсизлантирилган соя кукуни – 100 мг/мл сувли эритмаси.
3. Соя оксили – 5мг/мл сувли эритмаси
4. Соя мойи

Escherichia coli 002673/477, *Listeria monocytogenes* ATCC 1911, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* 9, *Candida albicans* шартли патоген штамmlаридан тест-микроорганизм сифатида фойдаланилди. Петри косачаларига гўшт-пептонли агар озуқа муҳити (Hi-media, India) қуйилди. Бактерия штамmlари инокулятини тайёрлаш учун тест-микроорганизмларнинг агарли озуқа муҳитида ўсган 18-24-соатлик культураларидан стерил изотоник эритмада зичлиги МакФарланд зичлик стандарти бўйича 0.5 га тенг бўлган суспензия тайёрланди. Ушбу зичлик бактерия титрининг $1-2 \times 10^8$ КХҚБ/мл га тенг деб олинди. Гўшт-пептонли агар озуқа муҳити солинган косачаларга тегишли тест-микроорганизмлар суспензияси стерил пахтали таёқчалар ёрдамида инокуляцияланди ва агарда 6 мм диаметрли пўлат бурғуча ёрдамида қудуқчалар ҳосил қилинди. Ҳар бир қудуқчага тегишли модда эритмалари автоматик пипеткалар воситасида 100 мкл дан қуйиб чиқилди. Моддалар қудуқчаларга солиб бўлингач

моддалар агарга яхши шимилиши учун косачалар +4°C да 24 соат давомида сақланди. Кейин (36 ± 1) °C ҳароратда 16—18 соат мобайнида ўстирилди. 18 соатдан сўнг чизғич ёрдамида тест-микроорганизмлар ўсиши тўхтатилган зоналар диаметри ўлчаб, дафтарга қайд қилинди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Соя уруғи экстрактидаги эркин аминокислоталар таркиби 1-жадвалда кўрсатилган.

1-жадвал. **Соя уруғи экстрактидаги эркин аминокислоталар таркиби**

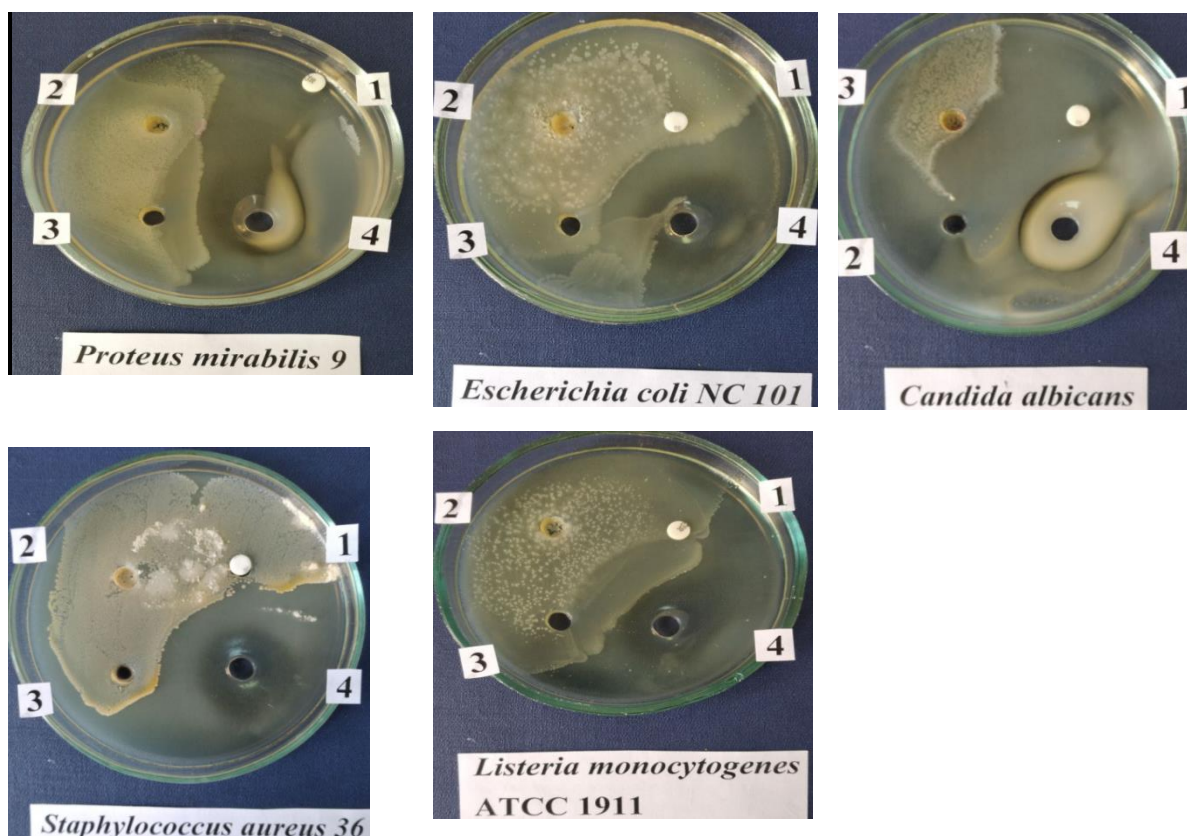
№	Аминокислоталар номи	таркиби (мг/гр)		Аминокислоталар номи	миқдори (мг/гр)
1	<i>Аспарагин</i>	0,191931	11	Пролин	0,026052
2	<i>Глутамин</i>	0,099719	12	Тирозин	0,187391
3	Серин	0,081522	13	Валин	0,052632
4	<i>Глицин</i>	0,111409	14	<i>Метионин</i>	0,223073
5	<i>Аспарагин кис.</i>	0,114127	15	Изолейцин	0,032067
6	<i>Глутамин кис.</i>	0,313104	16	Лейцин	0,039201
7	Цистеин	0,095187	17	<i>Гистидин</i>	0,139642
8	Треонин	0,03884	18	Триптофан	0,064147
9	Аргенин	0,026782	19	<i>Фенилаланин</i>	0,170208
10	Аланин	0,030488	20	Лизин HCl	0,084196
			Жами:		2,121715

Тажриба давомида антимикроб фаоллиги ўрганилаётган моддалардан фақат соя мойи тест-микроорганизмларнинг барчасига нисбатан юқори антимикроб фаолликни намоён қилди. Тест-микроорганизмларнинг ўсишини тўхтатиш зонаси диаметри қуйидагича бўлди: *Escherichia coli* NC 101 – 30 мм, *Proteus mirabilis* 9 – 26 мм, *Staphylococcus aureus* - 30 мм, *Candida albicans* – 30 мм, *Staphylococcus aureus* – 28 мм.

Қолган синалган моддалар ўрганилган тест-микроорганизмларга қарши фаоллик намоён қилмади.

Соя маҳсулотларининг шартли патоген микроорганизмларга қарши антимикроб фаоллиги, диаметри, мм.

№	моддалар	<i>Escherichia coli</i> 002673/477	<i>Proteus mirabilis</i> 9	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 1911
1	Цефазолин шимдирилган қоғоз диск (30 мкг/диск) (назорат)	0	0	0	0	0
2	ёғсизлантирилган соя кукуни – 100 мг/мл сувли эритмасы.	0	0	0	0	0
3	Соя оқсилы – 5 мг/мл сувли эритмасы	0	0	0	0	0
4	Соя мойи	30	26	30	30	28



1-Расм. Соя маҳсулотларининг шартли патоген микроорганизмларга қарши антимиқроб фаоллиги: 1. Цефазолин шимдирилган қоғоз диск (30 мкг/диск) (назорат); 2. Ёғсизлантирилган соя кукуни – 100 мг/мл сувли эритмасы. 3. Соя оқсилы – 5мг/мл сувли эритмасы 4. Соя мойи

Хулосалар

1. Ўзбекистон Республикамиз ҳудудларида етиштирилган соя донини биокимёвий таҳлил усуллари амалга оширилди. Ушбу ўтказилган биокимёвий таҳлиллар натижалари бўйича шуни хулоса қилиш мумкинки, ажратиб олинган оқсил таркибидаги аминокислоталар ҳамда мойнинг таркибидаги ёғ кислоталар миқдори аниқланди.

2. Ўрганилган тўртта намуналар орасида соя мойи тест-микроорганизмларнинг барчасига нисбатан юқори антимикроб фаолликка эга. Унинг антимикроб фаоллик таъсир механизмлари ва хусусиятлари кимёвий структураси билан боғлиқ бўлиб, уларни ўрганиш илмий-тадқиқотларни давом эттиришни тақозо қилади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Киселёва Т.Ф. Влияние проращивания на содержание антипитательных веществ в семенах сои / Т.Ф. Киселёва [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья.-2013.-№ 6.-С.28-30

2. Лошкова Е.Н. Изучение функциональных свойств соевых белковых препаратов, полученных из геномодифицированных источников [Текст] /Е.Н.Лошкова // Пища. Экология. Человек: материалы V Междунар. науч.-техн. конф. –М., 2003.-С.86-87.

3. Скрипко О.В. Исследование биохимического состава семян сои амурской селекции для использования в пищевое промышленности / О.В.Скрипко [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья.-2015.-№8.-С.32-35.

4. Jatinder B., Frank G. Use of soy protein-based formulas in infant feeding // J. Pediatrics. – 2008. 121 (5), - pp. 1062 -1068.

РЕЗЮМЕ

АМИНОКИСЛОТЫ, ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ В СОЕВЫХ БОБАХ

**Турғунова Фазилатхон Асомиддин қизи, Бегматова Ирода Бахтиёр
қизи, Нурмухамедова Вазира Захиритдиновна, Имамалиева Манзура
Анваровна, Бобаев Исомиддин Давронович**

Тошкент кимё-технология институти

vazira-bt@mail.ru

Ключевые слова: соя, семена, белок, аминокислоты, жиры, жирные кислоты, антимикробная активность, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, патогенные штаммы.

Проведен химический анализ белков и жиров соевых бобов - основного сырья пищевой промышленности. Изучена антимикробная активность условно-патогенных штаммов *Escherichia coli* 002673/477, *Listeria monocytogenes* ATCC 1911, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* 9, *Candida albicans* обезжиренных соевых бобов, белков и масел. Исследования показали, что масло, полученное из соевых бобов, останавливая развитие патогенных штаммов, проявляет антимикробную активность.

SUMMARY

AMINO ACIDS, FATTY ACIDS AND THEIR ANTIMICROBIAL ACTIVITY IN SOYBEANS

**Турғунова Фазилатхон Асомиддин қизи, Бегматова Ирода Бахтиёр
қизи, Нурмухамедова Вазира Захиритдиновна, Имамалиева Манзура
Анваровна, Бобаев Исомиддин Давронович**

Тошкент кимё-технология институти

vazira-bt@mail.ru

Chemical analysis of proteins and fats of soybeans, the main raw material of the food industry, has been carried out. The antimicrobial activity of opportunistic strains *Escherichia coli* 002673/477, *Listeria monocytogenes* ATCC 1911, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* 9, *Candida albicans* of defatted

soybeans, proteins and oils was studied. Studies have shown that oil obtained from soybeans, by stopping the development of pathogenic strains, exhibits antimicrobial activity.

Key words: soy, seeds, protein, amino acids, fats, fatty acids, antimicrobial activity, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, pathogenic strains.

УДК: 547.869.2: 615.831- 073.524

**АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
НА МИКРОФЛОРУ, СЕНСИБИЛИЗИРОВАННУЮ
МЕТИЛЕНОВОЙ СИНЬЮ ПРИ УЩЕМЛЕННЫХ ГРЫЖАХ
ЖИВОТА**

**Турсуметов Абдусаттар Абдумаликович, Аскарров Тахир Аскарлович,
Жафаров Хасан Мирзахидович, Зупаров Камолиддин Фархадович**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

khasanjafarov@gmail.com

Ключевые слова: брюшная грыжа, метилиновый синий, антимикробная активность.

Актуальность. Известно, что среди послеоперационных гнойно-септических осложнений особая роль отводится раневой инфекции [1]. Раневые осложнения сопровождаются усилением боли, дискомфортом, связанным с ведением открытой раны, зачастую приводят к возникновению очагов «дремлющей» инфекции, к развитию сепсиса и даже смерти [6]. Особенно актуальна эта проблема у больных с ущемленными грыжами [6]. Явления кишечной непроходимости, сдавление и некроз ущемленных органов являются причинами инфицирования грыжевого мешка и его содержимого. Вскрытие грыжевого мешка и поступление инфицированного содержимого наружу неизбежно ведут к микробной контаминации операционной раны, что в послеоперационном периоде может вызвать ее

нагноение, а инфицированный транссудат, оставленный в брюшной полости – перитонит. По данным литературы, нагноение послеоперационной раны обуславливает до 70% рецидивов независимо от методов герниопластики [7]. В связи с этим разработка путей предупреждения и снижение бактериальной контаминации операционной раны как предиктора гнойно-воспалительных осложнений при ущемленных грыжах остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии [1].

Широкое развитие в последние десятилетия фотодинамической терапии (ФДТ) и успешное внедрение методики в клиническую практику лечения воспалительных процессов разной локализации [8] и обнаруженное бактерицидное действие ФДТ [4] позволяет, с нашей точки зрения, применить метод ФДТ для профилактики раневых гнойно-воспалительных осложнений при ущемленных грыжах живота. Основу ФДТ составляют реакции, в которых фотосенсибилизатор (ФС) переносит свою энергию на молекулярный кислород, переходящий в активную синглетную форму (анион-радикал) и индуцирующий цитотоксические реакции, в основе которых лежит окисление [8].

Фотосенсибилизаторы (ФС) - это группа химических веществ, способных поглощать свет и передавать его энергию на ближайшие субстраты. В настоящее время существуют различные фотосенсибилизаторы (фотосенс, фотодитиазин) с индивидуальными спектрами поглощения. Однако они дорогие, не зарегистрированные в нашей стране. Более того, для их использования необходимы лазерные источники излучения, которые не доступны многим клиникам.

В качестве ФС может быть использована метиленовая синь (МС). Спектр поглощения МС 500 нм - 700 нм, с максимумом при 664 нм, что позволяет использовать ее в сочетании с светодиодным излучением с длиной волны 640 ± 20 нм. Известно, что они уже были использованы при ЛОР заболеваниях [5], в гнойной хирургии [6], при перитонитах [2].

Важными факторами в пользу применения МС являются ее низкая стоимость и доступность. В доступной литературе мы не встретили работ по применению МС с целью профилактики раневых гнойно-воспалительных осложнений при ущемленных грыжах живота.

Целью нашего исследования явилось: разработать способ профилактики раневых гнойно-воспалительных осложнений при ущемленных грыжах с использованием фотодинамического воздействия на микрофлору.

Материалы и методы исследования: Выделение чистых культур производилось с использованием традиционного метода механического разобщения на поверхности плотной питательной среды. Идентификация до рода и вида осуществлялась по совокупности морфолого-тинкториальных, культуральных и биохимических свойств. В работе использованы питательные среды: 1 % - ный сахарный бульон, 1 % - ный сахарный агар, 5 % - ный кровяной агар. Количество микроорганизмов на 1 см² рассчитывали исходя из числа колоний, выросших на чашке с учетом разведения, и выражали в КОЕ/см². В качестве фотосенсибилизаторов использовали 1 и 10 % - ные раствор МС. Растворы иной концентрации (0,001- 0,1 %) готовили ex tempore. В качестве источника излучения служила сертифицированная светодиодная лампа отечественного производства ФДУ -1(длина волны - 640±20 нм, мощность излучения на выходе - 200 мВт/см²).

Клинико - лабораторные исследования, проведённые у больных с ущемленными грыжами, показали, что основными виновниками послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений являются несколько микробов, среди которых приоритет по встречаемости составляют: *Staphylococcus aureus* – 28%; *Staphylococcus epidermidis* – 6%; *Escherichia coli* – 46%. Видовой состав микрофлоры грыжевых вод, выделенной у больных ущемленными грыжами I и II групп, был одинаков.

В клинической части работы мы провели сравнительный анализ результатов хирургического лечения 225 больных с ущемленными грыжами живота различной локализации, оперированных традиционными способами и с использованием аллогерниопластики в 2016 – 2020 гг. Все больные ущемленными грыжами живота были распределены на две группы: I (основная) - 127 пациентов, которым интраоперационно применяли светодиодное облучение в диапазоне 640 ± 20 нм операционного поля в сочетании с предварительной фотосенсибилизацией микрофлоры операционного поля 0,05 % - ным раствором МС (2018-2020), при этом плотность мощности облучения 200 мВт/см^2 , плотность энергии 25-35 Дж/см², а также местно для гемо- и лимфостаза из краев операционной раны, а также профилактики сером использовали новый отечественный местный гемостатик «Гемогубка» коллагеновая. Для ФДТ мы использовали аппарат отечественного производства ФДУ-1; лечение 98 больных II группы (контрольной) проводилось традиционно, т.е. операционное поле санировалось раствором фурацилина – 5:1000 (2015-2017гг.). В контрольной группе возраст пациентов от 31 до 79 лет. Средний возраст $64,7\pm 9,7$ лет. Мужчин было 45 (45,9%), женщин 53 (54,1%). Пациентов старше 70 лет было 23 (23,5%).

В таблице 1 представлены больные по виду ущемленных грыж.

Таблица 1

Распределение больных основной группы и группы сравнения по виду грыжи

Вид грыжи	Основная		Контрольная		Всего
Паховая	58	45,7%	39	39,8%	97
Пупочная	29	22,8%	31	31,6%	60
Бедренная	5	3,9%	5	5,1%	10
П/о вентральная	35	27,6%	23	23,5%	58
Всего	127	100%	98	100%	225

В основной группе больных для фотодинамической санации операционного поля *ex tempore* готовили с соблюдением стерильности 0,05% раствор МС. После удаления грыжевого мешка перед пластикой грыжевых ворот после гемостаза на рану укладывали салфетку, смоченную раствором МС, она оставалась на ране в течение 5 минут. Затем салфетку убирали, осушение. В 5 см от операционного поля на рану направляли светодиодное излучение в течение 3-5 минут. В дальнейшем брали посев из раны и выполняли пластику грыжевых ворот, по показаниям выполняли аллопластику с сеткой «Эсфил» легкий. С целью гемо- и лимфостаза в конце операции на область пластики засыпали новый отечественный гемостатик «Гемогубку» коллагеновую. Послойно швы на рану.

Статистическая обработка результатов экспериментальных и клинических данных осуществлялась с использованием общепринятых методов расчета средних арифметических величин, их средних ошибок, доверительных интервалов. Достоверность различия оценивали с помощью критерия Стьюдента при его величине менее 0,05.

Результаты исследований и их обсуждение: В первой серии экспериментов было изучено влияние различных доз светодиодного облучения длиной волны 640 ± 20 нм на микрофлору грыжевых вод больных ущемленными грыжами. Временные параметры облучения составляли 1, 3, 5, 10 мин, энергетические - 200 мВт/см^2 . Установлено, что светодиодное излучение даже плотностью мощности 200 мВт/см^2 при длительности облучения 3-5 мин не оказывало антибактериального действия. На втором этапе наших исследований мы изучили антимикробную активность растворов МС в концентрации 1,0, 1,0, 0,1 и 0,001 % в отношении наиболее часто встречающийся микрофлоры грыжевых вод больных ущемленными грыжами при экспозиции 1, 2, 3, 4, 5 минут. Было установлено, что МС в концентрации 0,1 - 0,001 % антимикробным действием не обладают. При окраске микробных клеток указанными красителями только 1 % - ный, 0,01

% и в большей степени 0,05 % - ный растворы МС при 3 - минутной экспозиции окрашивают микробные клетки, которые хорошо видны при последующей иммерсионной микроскопии. Все это позволило нам выбрать в качестве потенциального фотосенсибилизатора 0,05 % - ный раствор МС, который мы и использовали в дальнейшей работе. В следующей серии экспериментов было изучено влияние светодиодного излучения, генерируемого на аппарате ФДУ -1 (плотность мощности -200 мВт/см², длительность облучения - 3-5 мин) на предварительно сенсибилизированную МС (0,05 % - ный раствор, экспозиция 3-5 мин) микрофлору грыжевой воды больных ущемленными грыжами. ФДУ-1 (рис.) является сертифицированным аппаратом, разрешенным к применению в клинике, плотность мощности энергии излучения – 200 мВт/см². ФДУ-1 нами впервые использована для профилактики гнойно-воспалительных раневых осложнений при ущемленных грыжах. При использовании 0,05 % - ного раствора красителя, при плотности мощности – 200 мВт/см² в сочетании с светодиодным излучением, времени облучения от 3 до 5 мин наблюдали выраженное антимикробное действие на микрофлору грыжевых вод больных ущемленными грыжами. Количество КОЕ/мл снижается с 10⁴ в контроле до 10² после облучения. Это снижение находилось в прямой зависимости от длительности облучения. Сопоставляя данные литературы и результаты собственных исследований, мы можем предложить новый способ интраоперационной санации операционной раны с использованием ФДТ. Учитывая, что степень инфицирования грыжевой воды, следовательно, операционного поля по нашим данным и данным литературы [9], высока и составляет 10⁶ – 10⁹ КОЕ/мл, необходимость антибактериального воздействия уже на первых этапах лечения очевидна. Снижение обсемененности позволит уменьшить риск транслокации микробного фактора на окружающие ткани, а стало быть, и на ПП сетку при

аллогерниопластике в процессе лечения, и, следовательно, уменьшить риск ближайших осложнений.

Результаты наших экспериментальных исследований позволяют считать, что использование после удаления грыжевых вод и грыжевого мешка с соблюдением правил антисептики, санации операционного поля 0,05 % - ным раствором фотосенсибилизатора МС (экспозиция 3 минуты) и ФДУ-1 (плотность мощности - 100 мВт/см², время облучения - 3-5 мин), позволит уже на этом этапе лечения снизить степень инфицирования канала на 2-3 порядка, уменьшить число раневых гнойно-воспалительных осложнений, а значит, улучшить результаты лечения ущемленных грыж живота. В клинической части исследования мы анализировали результаты применения ФДТ санации операционного поля МС. В таблице 2 представлены характер послеоперационных осложнений в основной группе и в группе сравнения. Из таблицы следует, что в основной группе из 127 больных с ущемленными грыжами ранние осложнения наблюдались у 8 (6,3%) больных, в группе сравнения – у 16 (16,3%) пациентов. У больных с пластикой грыжевых ворот ПП сеткой “Эсфил” легкий среди осложнений чаще всего формировалась серома – в 4 (3,1%) случаях. Гематома в послеоперационном периоде выявлена у 2 (1,6%) больных. Нагноение раны наблюдался у 2 (1,6%) больных. Инфильтратов в ране, а также краевого некроза кожи не наблюдалось.

Таблица 2

Ранние послеоперационные раневые осложнения среди больных основной и контрольной группы

Вид осложнения	Основная группа n=127 (ФДТ с МС)		Контрольная группа n=98 (фурацилин 1:5000)	
	абс.	%	абс.	%
Серома	4	3,1±1,6	7	7,14±2,6
Гематома	2	1,6±1,1	1	1,02±1,0
Нагноение раны	2	1,6±1,1	5	5,10±2,2

Инфильтрат	-	-	2	2,04±1,4
Краевой некроз кожи	-	-	1	1,02±1,0
ВСЕГО	8	6,3±2,2*	16	16,3±3,8

Примечание: * - достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (* - $P < 0,05$).

Среди 98 больных контрольной группы, серома наблюдалось у 7 (7,1%) пациентов, гематома выявлена у 1 (1,02%) пациента, а нагноение раны у 5 (5,1%), инфильтрат у 2 (2,04%) и краевой некроз кожи у 1 (1,02%). Следует отметить, что уменьшение образования серомы в основной группе более, чем в 2 раза, а нагноения раны более, чем в 3 раза связана во-первых с применением для интраоперационной профилактики серомы “Гемогубки” в комбинации с антисептиком мирамистин, во-вторых только локальное применение электрокоагуляции с целью гемостаза в основной группе. “Гемогубка” обеспечивала почти мгновенный гемо- и лимфостаз в операционной ране, а мирамистин в составе гемогубки создавал антибактериальную среду в течение 5-6 суток, в связи медленной биodeградацией гемогубки.

В контрольной группе гемостаз осуществляли исключительно электрокоагуляцией, а “Гемогубка” коллагеновая не использовалась.

Относительно большее количество сером (7,1%) при пластике с использованием ПП сетки в позиции on lay, объясняется обширной диссекцией тканей, с длительным капиллярным кровотечением, лимфореей, ожогом клетчатки при электрокоагуляции, соприкосновение сетчатого протеза с подкожной жировой клетчаткой, особенностями ответной реакции тканей на внедрение синтетического материала, сроками прорастания сетки соединительной тканью и не связана с развитием инфекционных осложнений. В основной группе благодаря применения гемогубки, препарата, который обеспечивает мгновенный гемостаз и лимфостаз, при этом практический электрокоагуляция не применяется. Более того покрытие

ПП сетки инертным композитом (гемогубкой) уменьшает реакцию «инородное тело- ткань».

Известно, что серома легко диагностируется при использовании ультразвукового исследования. Более того, благодаря использованию ультразвукового исследования нам до операции удавалось видеть содержимое грыжевого мешка (прядь большого сальника, петли кишечника). Во всех случаях, предполагая его, нам удалось справиться с данными осложнениями без каких-либо последствий.

Мы изучили микробный пейзаж содержимого грыжевого мешка, а также биоптат тканей вокруг грыжевого мешка. При ущемлении большого сальника у больных было выявлено, что уровень обсемененности выпота в грыжевой мешок и тканей вокруг грыжевого мешка оставался ниже критического уровня – 10^5 микробных тел/г. Обсемененность выпота в грыжевой мешок при ущемлении тонкой кишки, когда ущемленная грыжа нередко в наших наблюдениях сопровождалось кишечной непроходимостью у больных превышал критический уровень через 2–4 часа с момента ущемления. Критический уровень составляет 10^9 микробных тел/г. Однако обсемененность тканей вокруг грыжевого мешка оставалась на достоверно более низком уровне и достигала критического уровня через 6–8 часов. На основании проведенных микробиологических исследований грыжевой воды и биоптата тканей вокруг грыжевого мешка в клинике было установлено, что при ущемлении различных органов брюшной полости критический уровень бактериальной флоры развивается спустя 6 часов от начала ущемления. На основании проведенных исследований в клинике показанием к протезирующей пластике у больных с ущемленными послеоперационными вентральными грыжами является время до 6 часов с момента ущемления. Однако применение ФДТ санации в комбинации с местным гемостатиком позволили нам при наличии показаний (большие размеры грыжевых ворот, слабость мышечно - апоневротического

комплекса) выполнять аллогерниопластику для устранения вентральных грыж даже в условиях инфицирования, т.е. когда критический уровень составлял 10^9 микробных тел/г. В основной группе аллогерниопластика при ущемленных вентральных грыжах нами было выполнено у 2 из 35 пациентов, а в контрольной - у 16 из 23. Однако применение с целью профилактики раневых осложнений ФДТ и «Гемогубки» коллагеновой при отсутствии гангрены кишечника с флегмоной грыжевого мешка нам позволили при наличии показаний выполнять аллогерниопластику вентральных грыж у 21 больного при сроках ущемления кишки более 6 часов. Послеоперационные раневые осложнения в основной группе больных после аллогерниопластики были у 3 больных (серома – у 2, гематома – у 1), а в контрольной в сроках ущемления более 6 часов послеоперационные раневые осложнения отмечены у 8 (серома - у 4, гематома у 2, нагноение раны - у 1, инфильтрат – у 1) пациентов.

Таким образом, сопоставительный анализ показывает, что использование ФДТ в комбинации с гемогубкой при ущемленных послеоперационных грыжах уменьшает число послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде более, чем в 2,5 раза даже при сроках ущемления более 6 часов после выполнения аллогерниопластики у больных с ущемленными послеоперационными вентральными грыжами. Характер системных осложнений особо не отличались в основной группе и в группе сравнения.

В таблице 3 приведены процентные данные общего количества ранних послеоперационных раневых осложнений по каждому виду грыжи.

Таблица 3

Частота ранних послеоперационных раневых осложнений среди больных различными видами грыж

Вид грыжи	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%

Паховая	2	1,6±1,1	4	4,1±2,0
Пупочная	2	1,6±1,1	5	5,1±2,2
Бедренная	-	-	1	1,0±1,0
Вентральная	4	3,1±1,5	6	6,1±2,4
Всего	8	6,3±2,2*	16	16,3±3,8

Примечание: *- достоверно по сравнению с показателями контрольной группы (*-P<0,01)

При сопоставлении частоты возникновения послеоперационных раневых осложнений при различных видах грыж и разных способах пластики установлено, что удельный вес осложнений больше за счет вентральных грыж, при этом они никак не связаны с применением аллопластики. Как следует из таблицы уменьшить количество послеоперационных осложнений удалось благодаря применению ФДТ в комбинации с гемогубкой.

В таблице 4 представлены продолжительность нахождения в стационаре пациентов с различными видами ущемленных грыж живота. Как видно из таблицы при сопоставлении данных нахождения в стационаре пациентов оперированных по поводу паховых, пупочных, бедренных и послеоперационных грыж достоверно отличается. Наиболее длительное пребывание пациентов на койке потребовалось после грыжесечения по поводу вентральных грыж, особенно после аллогерниопластики. В этой группе больных нам удалось уменьшить длительность пребывания от 11,8±0,72 до 9,4±0,32 койка дней. Применение ФДТ в комбинации с гемогубкой позволили заметно сократить сроки пребывания больных в стационаре с 10,2±1,6 до 6,3±1,1.

Таблица 4

Длительность пребывания больных различными видами грыж в основной и контрольной группах

Вид грыж	Основная группа n=127		Контрольная группа сравнения n=98		Вероятность Р
	Больные	к/день	Больные	к/день	
Паховая	58 (45,7%)	6,7±0,21	39 (39,8%)	8,9±0,29	P<0,001
Пупочная	29 (22,8%)	5,8±0,22	31 (31,6%)	9,1±0,30	P<0,001
Бедренная	5 (3,9%)	7,2±0,37	5 (5,1%)	10,4±0,51	P<0,001
П/о вентральная	35 (27,6%)	9,4±0,32	23 (23,5%)	11,8±0,42	P<0,001
Койко-день	7,3±0,77		10,0±0,67		P<0,05

Увеличение сроков пребывания пациентов в стационаре связано с развитием большего числа гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде и необходимостью лечения их в условиях стационара. Сокращение койко-дня пребывания пациента в стационаре несет в себе не только экономическую выгоду – снижение затрат на обеспечения лечения пациента, уменьшение общего дня нетрудоспособности для работающих граждан, но и социальную.

ВЫВОДЫ

1. При ущемленных грыжах живота грыжевая вода инфицирована факультативно-анаэробной микрофлорой. Доминантными видами являются *Staphylococcus aureus* – 28%; *Staphylococcus epidermidis* – 6%; *Escherichia coli* – 46%. Отмечается высокая степень инфицирования грыжевой воды после 6 часов ущемления, в основной петель кишечника с повышением частоты встречаемости *Escherichia coli*.

2. Растворы МС (0,05%) и светодиодное излучение (длиной волны 640±20 нм, плотностью мощности на выходе 200 мВт/см², плотность энергии 25-35 мВт/см² при экспозиции от 3 – 5 минут), при площади облучения 10 см² в отдельности не обладают антимикробной активностью в отношении факультативно-анаэробной микрофлоры грыжевых вод.

3. Генерируемый светодиодной лампой ФДУ-1 излучение длиной волны 640±20нм, плотностью мощности 200 мВт/см² при экспозиции 3-5

минут, плотностью энергии 25-35 мВт/см² обладает антимикробной активностью в отношении факультативно-анаэробной микрофлоры грыжевых вод больных ущемленной грыжей, sensibilized 0,05 % - ным раствором МС в течение 3-5 минут, что проявляется снижением числа КОЕ/мл совокупной микрофлоры операционной раны.

4. Применение разработанного метода фотодинамической интраоперационной санации раны с использованием МС позволил снизить раневые послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения с $16,3 \pm 3,8\%$ до $6,3 \pm 2,2\%$, сократить среднюю длительность пребывания больного на койке с $10,0 \pm 0,67$ до $7,3 \pm 0,77$ койко – дней.

Литература

1. Волков Д.Е., Доброквашин С.В., Измайлов А.Г. Причины гнойно-септических раневых осложнений при хирургическом лечении ущемленных послеоперационных вентральных грыж/ Казанский медицинский журнал. - Казань. -2006. -Том.87. -№5. -С.341-345.

2. Гейниц А.В., Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В., Кизевадзе Р.И. Фотодинамическая терапия в лечении перитонита/ Лазерная медицина. - Москва. -2012. -Том. 16.-№2.-С.58-62.

3. Исмаилов Г.М., Словоходов Е.К. Накопление фотосенсибилизатора второго поколения грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами в эксперименте. Хирург. -2016.-4.-С.13-18.

4. Куцевляк В.Ф., Пушкарь Л.Ю., Северин Л.В. Антибактериальная активность фотодинамической терапии с применением различных фотосенсибилизаторов (исследование in vitro) /Фотобиология и экспериментальная фотомедицина. - Харьков. -2014.-№3,4.-С.78-83.

5. Песчаный В.Г. Влияние усовершенствованной методики фотодинамической терапии на клинико-иммунологические проявления при хроническом тонзиллите у детей/автореф. Дисс. канд.мед.наук...2011. -с.32.

6. Плечев В.В. Корнилаев П.Г., Феоктистов Д.В. и др. Экспериментальная оценка эффективности способа профилактики раневых осложнений при имплантационной герниопластике/ Медицинский вестник Башкортостана.-Том 8.-№6.-С.171-173.

7. Славин Л.Е., Федоров И. В. Сигал Е.И. Осложнения хирургии грыж живота. -М.,2005.

8. Странацко Е.Ф., Толстых П.И., Коробоев У.М. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей/ Хирургия. -Москва. - 2000.-№9.-С.67-70.

9. Федоров А.Л., Рамазанов Э.М., Поздеев О.К. Аллопластика передней брюшной стенки при ущемленных грыжах живота/Московский хирургический журнал. -2011.-№2 (18).-С.19-22.

SUMMARY

ANTIMICROBIAL EFFECT OF LED RADIATION ON MICROFLORA SENSITIZED WITH METHYLENE BLUE IN STRANGULATED ABDOMINAL HERNIAS

**Tursumetov Abdusattar Abdumalikovich, Askarov Takhir
Askarovich, Jafarov Khasan Mirzakhidovich, Zuparov Kamoliddin
Farkhadovich**

Tashkent Pediatric Medical Institute

khasanjafarov@gmail.com

Key words: strangulated abdominal hernias, methylene blue, antimicrobial effect.

The article presents the results of the antimicrobial effect of LED radiation on microflora sensitized with methylene blue in strangulated abdominal hernias. The frequency of occurrence of the hernial sac microflora was established: Staphylococcus aureus - 28%; Staphylococcus epidermidis - 6%; Escherichia coli - 46%. The optimal concentration of methylene blue and the exposure time of

LED radiation for obtaining the photodynamic effect have been determined. The introduction of the developed method of photodynamic sanitation made it possible to reduce wound complications and improve the results of treatment for strangulated abdominal hernias.

PE3IOME

QISILGAN QORIN CHURRALARIDA METILEN KO'K BILAN SEZGIRLANGAN MIKROFLORAGA LED NURLANISHINING MIKROBLARGA QARSHI TA'SIRI

**Tursumetov Abdusattar Abdumalikovich, Asqarov Toxir
Asqarovich, Jafarov Xasan Mirzaxidovich, Zuparov Kamoliddin
Farxadovich**

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

khasanjafarov@gmail.com

Kalit soslar: qorin churrasi, metilen koki, mikroblarga qarshi tasir.

Maqolada qisilgan qorin churralarida metilen ko'k bilan sezgirlangan mikrofloraga LED nurlanishining mikroblarga qarshi ta'sirining natijalari keltirilgan. Churra qopi mikroflorasining rivojlanish chastotasi aniqlandi: Staphylococcus aureus - 28%; Staphylococcus epidermidis - 6%; Escherichia coli - 46%. Metilen ko'kning optimal konsentratsiyasi va fotodinamik ta'sirni olish uchun LED nurlanishining ta'sir qilish vaqti aniqlandi. Ishlab chiqilgan fotodinamik ishlov usulini joriy etish jarohatning asoratlarini kamaytirishga va qisilgan qorin churralarni davolash natijalarini yaxshilashga imkon berdi.

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАР
ҲАЁТ СИФАТИ КЎРСАТКИЧЛАРИ**

Отажонов Илхом Отабоевич

Тошкент тиббиёт академияси

ilhom1802@mail.ru

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, беморлар, ҳаёт сифати, саломатлик ҳолати.

Ногиронларнинг турли хил тиббий-ижтимоий ва психологик муаммолари ва авваламбор, ҳаёт сифати ногиронликнинг жамиятга етказган улкан маънавий ва иқтисодий зарарини олдиндан белгилаб беради [1, 8]. Ҳаёт сифати (ҲС) - бу “одамларнинг маданий хусусиятларига, қадриятлар тизимига ва уларнинг мақсадлари, умидлари, меъёрлари ва ташвишлари билан боғлиқ ҳолда ҳаётдаги ўз позициясини англаши”. Бошқача қилиб айтганда, ҳаёт сифати - бу инсоннинг ички ҳамда жамият доирасидаги қулайлик даражаси демакдир. Ушбу баҳо тамомила инсоннинг саломатлик ҳолатига, психологик ҳолатга, мустақиллик даражасига, ижтимоий ҳолатга, атроф-муҳит омилларига ва шахсий ғояларига боғлиқ. Замонавий шароитда ногиронларни жамиятга қўшилишга ёрдам берадиган ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларга катта аҳамият берилади. Кардиология, гастроэнтерология, пулмонология ва неврология йўналишида муаммонинг тиббий ва ижтимоий жиҳатлари энг кўп ўрганилган [4, 9, 10]. Ҳаёт сифатини таҳлил қилиш беморга касаллик шароитида унинг ҳаётдан мамнунлигини баҳолаш ва энг муаммоли жойларни аниқлашга имкон беради. Ҳаёт сифатини назорат қилиш соматик кўрсаткичларни кузатиш, хавф ва натижаларни баҳолаш билан бир қаторда даволаш самарадорлигининг стандарт меъзонларидан бири ҳисобланади. Дунёнинг турли минтақаларида, жумладан, Ўзбекистонда кенг тарқалган сурункали буйрак касаллиги (СБК) ҳам бундан мустасно эмас [2, 10]. СБК бемор ҳаётининг

кўплаб соҳаларида чекловлар қўйиши мумкин. Ушбу чекловлар нафақат асоратларни ривожланиши билан, балки доимий фармакотерапия, парҳезга қатъий риоя қилиш ва тиббиёт ходимлари назорати зарурлиги билан ҳам боғлиқ [5, 6]. Гемодиализ билан даволанаётган беморларнинг ҳаёт сифати ўрганиш учун кўплаб тадқиқотлар олиб борилган. Шу билан бирга, СБКни даволашнинг диализгача бўлган босқичида ХСни ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотлар жуда кам ва асосан СБКнинг оғир ҳолатдаги беморларга бағишланган (3-5 босқичлари) [7, 10]. Шу билан бирга, ХС кўрсаткичлари нафақат даволаш самарадорлигини таҳлил қилиш, балки касалликни олдиндан қандай кечишини баҳолаш учун ҳам муҳим бўлиши мумкин [11].

Тадқиқотнинг мақсади – сурункали буйрак касаллиги бўлган беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичларини таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва услублари. Илмий изланишларимизда иштирок этиши учун Тошкент шаҳар нефрология шифохонасида даволанаётган 21 ёшдан 76 ёшгача сурункали буйрак касаллиги бўлган беморлар (асосий гуруҳ – 105 нафар) ва Тошкент шаҳрида истиқомат қиладиган (назорат гуруҳ – 150 нафар) шу ёшдаги инсонлар танлаб олинди. Асосий гуруҳдаги (1-гуруҳ) беморларнинг ўртача ёши – $53,8 \pm 1,31$ бўлиб, шундан 74 нафари аёл (70,5 %) ва 31 нафари эркак (29,5 %) кишини ташкил қилди. Назорат гуруҳда (2-гуруҳ) жами 148 нафар беморнинг (ўртача ёши – $54,9 \pm 2,41$) 99 нафари аёл (66,9 %) ва 49 нафари эркак (33,1 %) кишини ташкил қилди. Тадқиқотга жалб қилинганларнинг ҳаёт сифатини аниқлашда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан таклиф қилинган SF-36 сўровномасидан фойдаланилди [3].

Тадқиқот натижалари. Ўтказилган сўровнома натижалари натижаларини таҳлил қилиб шуни айтишимиз мумкинки, саломатлик ҳолатини ёмон ёки қониқарсиз деб баҳоловчи респондентлар назорат гуруҳида, саломатлик ҳолатини аъло деб баҳолаган беморлар асосий гуруҳда кузатилмади (1-расм). Асосий гуруҳда 35,5% беморлар ўз

саломатлик ҳолатини ёмон, 54,1%, қониқарли 10,1 яхши ва 0,3% беморлар жуда яхши деб баҳолаган бўлса, назорат гуруҳида эса ўз саломатлик ҳолатини қониқарли 9,5%, яхши 33,4%, жуда яхши 31,7%, аъло 25,0% деб баҳолаган. Жумладан, саломатлик ҳолатини қониқарли деб баҳоловчи респондентлар назорат гуруҳида асосий гуруҳга нисбатан 9 марта кўп, ва аксинча саломатлик ҳолатини жуда яхши деб баҳоловчи респондентлар 10 марта кам қайд этилган. Сўровнома ўтказилган йилдан бир йил олдинги муддатдаги саломатлик ҳолатига нисбатан таққослаганимизда, 23,2% саломатлигини бироз ёмонлашганлигини, 2,0% беморлар эса анча ёмонлашганлигини таъкидлаган. Натижалардан кўриниб турибдики, буйракнинг сурунчили касалликлари билан касалланган беморлар ўз вақтида реабилитация муолажаларини олиб, ўз саломатликларига бефарқ бўлмаса касаллик ремиссияси узоқ давом этади. Ўз саломатлик ҳолати ўтган йилдагига нисбатан ўзгаришсиз қолган беморлар 51,2% га тенг бўлган. Атиги 4,0% беморларда саломатлик ҳолати ўтган йилгига нисбатан бироз яхшиланган. Назорат гуруҳидагиларнинг эса 6,8% саломатлик ҳолатини ўтган йилдагига нисбатан анча яхши, 16,2% эса бироз яхши эканлигини айтган. 70,6%да деярли ўзгариш кузатилмаган, 6,4% респондент саломатлигининг салбий томонга ўзгараётганлигидан хавотирда. Беморларнинг саломатлик ҳолати уларнинг айрим жисмоний кучни талаб қиладиган юмушларни бажаришларига салбий таъсир кўрсатган (1-жадвал). Жадвалдан кўриниб турибдики, беморларнинг аксариятида айрим жисмоний зўриқишлар: югуриш, спортнинг айрим турлари билан шуғулланиш, узоқ масофага юриш, бир нечта поғонага кўтарилиш каби машғулотларни бажариш сезиларли даражада қийинчилик туғдирган. Асосий гуруҳдаги беморларнинг айрим турдаги жисмоний машқларни бажариш имконияти, жуладан 1 км дан ортиқ масофага юриш, зинанинг бир неча бўлимларига кўтарилиш назорат гуруҳдаги респондентларга нисбатан нисбатан 2-3 баробар кўп миқдорда етарлича ҳалал берган бўлса, назорат

гуруҳида бундай машқларни бажариш ҳеч қандай қийинчилик туғдирмаган. Сурункали буйрак касалликлари бўлган беморларнинг жисмоний ҳолати кейинги 4 ҳафта ичида уларнинг иш фаолиятига салбий таъсир кўрсатган (2-жадвал). Натижада 83,2% беморлар иш фаолиятига сарфлаган вақтини қисқартиришга мажбур бўлган, 76,8% ўзи истаганидан кам иш бажарган, 80,8% айрим юмушларни бажаришга қийналишган, 76,4% да эса жисмоний фаолият чекланган. Сўровнома натижалари беморларнинг саломатлик ҳолати уларнинг жисмоний фаолликларига салбий таъсир ўтказишини кўрсатди. Айниқса бу сурункали буйрак касалликларининг оғир шаклларида намоён бўлган ва у асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,6 марта кўп кузатилгани аниқланди. Сўровнома маълумотларига кўра беморларнинг эмоционал ҳолати ҳам уларнинг айрим жисмоний юмушларини бажаришларида қийинчилик туғдирган. Эмоционал ҳолат натижасида беморларнинг аксарияти ишга сарфлаган вақтини қисқартиришга мажбур бўлган. Бу асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,5 баробар кўп кузатилган. Беморларнинг эмоционал ҳолати уларнинг атрофдагилари: оиласи, қариндошлари, дўстлари билан муносабатларига ҳам ўз салбий таъсирини кўрсатган. Жумладан, беморларнинг 46,7% да бу ҳолат сезиларли, 8,2% да кучли, 2,4 % да жуда кучли ифодаланган, назорат гуруҳдагиларнинг 76% нинг эмоционал ҳолати атрофдагилар билан муносабатларига умуман таъсир қилмаган, 19,6% да биров салбий таъсир қилган. Касаллик беморларнинг кайфиятига ҳам ўз таъсирини ўтказган. Касалликнинг тез-тез хуружи сабабли беморларнинг аксариятида тушкун кайфият кузатилган (3-жадвал). Жумладан, тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг 78,2% кейинги 4 ҳафта ичида ўзини умуман тетик ҳис қилмаган, жумладан назорат гуруҳида ўзини тетик ҳис қилиш ҳолати 79 %ни ташкил қилган. Шунингдек, азобланиш ҳисси асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 2,3 марта, ҳорғинлик ҳисси 1,9 марта, ўта тушкунлик ҳисси эса 24% га кўп учраши аниқланди. Беморлар орасида

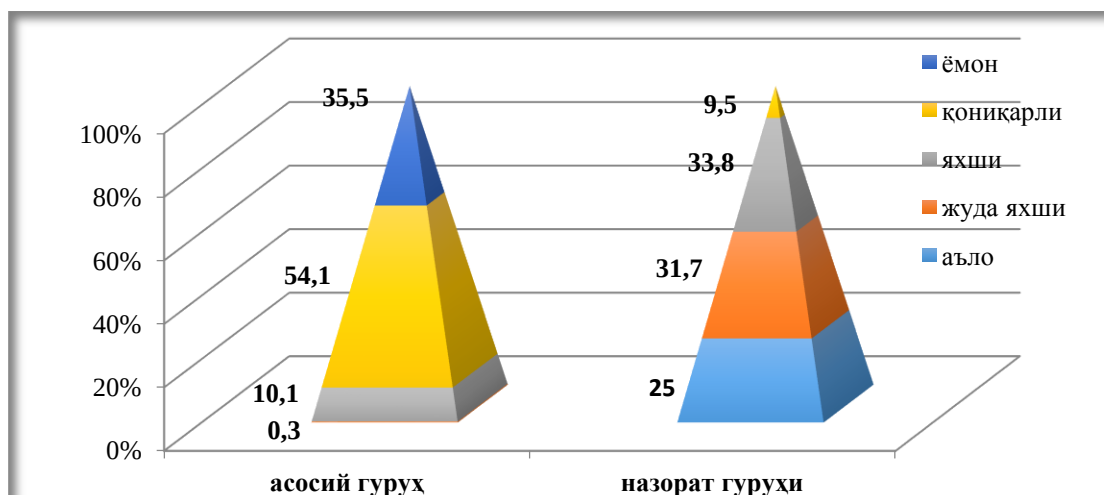
эса бахтиёрлик ҳисси назорат гуруҳга нисбатан 45%, кучга тўлалик ҳисси 9 марта, ўзини тетик ҳис қилиш ҳисси 2,4 марта кўп кузатилган. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткичлар аксинча кўринишга эга бўлган. Бу ҳолатлар, албатта, беморлар турмуш сифатининг яхши эмаслигидан дарак беради. Сўровнома ўтказилгач, беморлар ўз соғлиги тўғрисида қуйидаги хулосага келишди. Беморларнинг 45,2% ўзини бошқаларга нисбатан касалликка тез берилувчан деб ҳисоблайди. 40,4% саломатлигини бошқаларга нисбатан ёмон эмас деб таъкидлаган. 44,8% бемор саломатлигининг ёмонлашиш эҳтимоли мавжудлигидан хавотирда. Назорат гуруҳидаги шахсларнинг эса 80,7% сўровнома ўтказилгандан кейин ўз саломатлик ҳолатини яхши, деб баҳоламоқда. Тадқиқот натижаларининг таҳлили шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидагилар (сурункали буйрак касаллиги билан касалланмаган шахслар) да жисмоний ва ижтимоий фаоллик юқори кўрсаткични ташкил қилган. Беморларнинг ҳаёт сифатини таҳлил қилиш қуйидаги хулосаларга келиш имконини берди:

4. Беморларнинг саломатлик ҳолати уларнинг жисмоний фаолликларига салбий таъсирини ўтказишини кўрсатмоқда. Асосий гуруҳда яъни беморларда бу ҳолат назорат гуруҳига қараганда қарийб 50 марта кўп кузатилган. Назорат гуруҳида 10,0 % беморда саломатлик ҳолати жисмоний фаолликка салбий таъсир ўтказган.

5. Беморларнинг саломатлик ҳолати уларнинг жисмоний фаолликларига салбий таъсирини ўтказишини кўрсатмоқда. Беморларнинг аксариятида айрим жисмоний зўриқишлар: югуриш, спортнинг айрим турлари билан шуғулланиш, узоқ масофага юриш, бир нечта поғонага кўтарилиш каби машғулотларни бажариш сезиларли даражада қийинчилик туғдирган. Асосий гуруҳдаги беморларда бу ҳолат назорат гуруҳига нисбатан 1,6 марта кўп қайд этилган.

6. Касаллик беморларнинг кайфиятига, эмоционал ҳолатига ҳам ўз таъсирини ўтказган. Беморларнинг 78,2% кейинги 4 ҳафта ичида ўзини

умуман тетик ҳис қилмаган. Азобланиш ҳисси, ҳорғинлик ҳисси, ўта тушкунлик ҳисси эса беморлар гуруҳида назоратга қараганда 24,0 % га кўп учраган. Эмоционал ҳолат натижасида беморларнинг аксарияти ишга сарфлаган вақтини қисқартиришга мажбур бўлган.



1-расм. Асосий ва назорат гуруҳидагиларнинг ўз саломатлик ҳолатини баҳолаш даражаси (%).

1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳидагилар саломатлик ҳолатининг жисмоний зўриқишларга муносабати (%)

Градациялар	Ҳа ,анча ҳалал беради		Ҳа, сезиларли ҳалал беради		Йўқ, умуман ҳалал бермайди	
	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Югуриш, оғир жисмоний машқлар	51,6±3,2	5,4±1,3	38,8±3,1	16,9±2,2	9,6±1,9	77,7±2,4

Айрим енгил турдаги машқлар	24,8±2,7	-	61,6±3,1	12,2±1,9	13,6±2,2	87,8±1,9
Енгилроқ машқлар	24,0±2,7	1,0±0,6	46,8±3,1	12,2±1,9	29,2±2,9	86,8±1,9
Зинанинг бир неча бўлимига кўтарилиш	27,6±2,8	9,5±1,7	59,2±3,1	22,6±2,4	13,2±2,1	67,9±2,7
Зинанинг 1 та бўлимига кўтарилиш	25,2±2,7	2,0±0,6	61,6±3,1	17,9±2,2	13,2±2,1	80,1±3,3
Эгилиш, тиззага ўтириш	26,4±2,8	-	47,6±3,1	14,5±2,0	26,0±2,8	85,5±2,0
1 км.дан ортик масофага юриш	32,0±2,9	8,1±1,6	47,6±3,1	27,0±2,6	20,4±2,5	64,9±2,8
Бир неча квартал масофага юриш	50,4±3,2	2,4±0,9	31,2±2,9	15,2±2,1	18,4±2,4	82,4±2,2
Бир квартал масофага юриш	29,6±2,9	1,7±0,7	41,6±3,1	15,5±2,1	28,8±2,9	82,8±2,2
Мустақил кийиниш, ювиниш	20,4±2,5	-	49,2±3,2	9,8±1,7	30,4±2,9	90,2±1,7

Изоҳ: беморлар ва назорат гуруҳлари орасидаги фарқ барча ҳолатларда $p<0,01$; $p<0,001$ ни таъкил этди

2-жадвал

Беморлар жисмоний ва эмоционал ҳолатларининг улар иш фаолиятига салбий таъсири (%)

Параметрлар	Жисмоний ҳолати			Эмоционал ҳолати	
	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	
Ишга сарфлаган вақти-ни қисқартирган	ха	83,2±2,4	10,8±1,8	74,8±2,7	8,4±1,6
	йўқ	16,8±2,4	89,2±1,8	25,2±2,7	91,6±1,6
	ха	76,8±2,7	9,8±1,7	42,7±3,1	11,8±1,9

Кутганидан кам иш бажарган	йўқ	23,2±2,7	90,2±1,7	57,3±3,1	88,2±19,0
Ишини ўзи хоҳлаганидек бажара олмаган	ха	80,8±2,5	10,8±1,8	48,4±3,2	11,1±1,8
	йўқ	19,2±2,5	89,2±1,8	51,6±3,2	88,9±1,8

3-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳлари саломатлигининг улар кайфиятига таъсири бўйича тақсимланиши (%)

градациялар	Кўпинча		Баъзида		Бирор марта	
	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
1	2,4±1,0	79,0±2,4	19,4±2,5	20,2±2,3	78,2±2,6	0,8±0,5
2	49,2±3,2	25,1±2,5	49,2±3,2	37,1±2,8	1,6±0,8	37,8±2,8
3	42,8±3,1	12,6±1,9	54,4±3,1	39,8±2,8	2,8±1,0	47,6±2,9
4	27,8±2,8	74,3±2,5	62,4±3,1	25,7±2,5	9,8±1,9	0,0
5	1,8±0,8	75,4±2,5	32,8±2,9	19,9±2,3	65,4±3,0	4,7±1,2
6	41,2±3,1	10,1±1,7	52,0±3,1	62,8±2,8	6,8±1,6	27,0±2,7
7	35,6±3,0	15,9±2,1	58,4±3,1	55,4±2,9	6,0±1,5	28,7±2,6
8	31,6±2,9	79,0±2,4	62,8±3,0	19,6±2,3	5,6±1,4	1,4±2,2
9	49,2±3,2	24,4±2,5	43,2±3,1	58,8±2,9	7,6±1,6	16,8±2,2

Изоҳ: бу ерда – 1- ўзини тетик ҳис қилиш, 2-кучли асабийлашиш ҳисси, 3-ўта тушкунлик ҳисси, 4- ўзини тинч, осойишта ҳис қилиш, 5- кучга тўлалик ҳисси, 6- ғамгинлик ҳисси, 7- азобланиш ҳисси, 8- бахтиёрлик ҳисси, 9- ҳорғинлик ҳисси.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Васильева И.А., Добронравов В.А., Панина И.Ю., Трофименко И.И., Смирнов А.В. Качество жизни больных на различных стадиях хронической болезни почек // Нефрология. – 2013. – Том 17. - №2. – С. 60-65.

2. Иногамова В.В., Гиясова Ш. Факторы риска заболеваний почек и мочевыводящих путей в современных условиях // Молодой ученый. – 2016. – № 10 (114). – С. 486-490.
3. Маматқулов Б.М. Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш // Тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари учун дарслик. Тошкент, Илм-зиё. – 2014. – 574 б.
4. Петрова Н.Н., Тимофеев М.М., Челноков Б.Н. Эффективность гемодиализа и качество жизни больных // Нефрология. – 1997. – Т.1, №3. – С. 77-82.
5. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии формата П4 // Нефрология. – 2011. – №15(2). – С. 11-19.
6. Auffray C., Charron D., Hood L. Predictive, preventive, personalized and participatory medicine: back to the future // Genome. Med. – 2010. – Vol. 2, №8. – P. 57.
7. Cruz M.C., Andrade C., Urrutia M. et al. Quality of life in patients with chronic kidney disease // Clinics. – 2011. – Vol. 66, №6. – P. 991–995.
8. Eidemak I., Moelsted S., Hadani M. Self-rated health and employment status in chronic hemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – № 17. – P. 296.
9. Oberley, E.T., Sadler J.H., Alt P.S. Renal rehabilitation: obstacles, progress and prospects for the future // American Journal of Kidney Diseases. – 2000. – № 35(4). – P. 141-147.
10. Otajonov I.O. Analysis of social-hygiene risk factors in patients with chronic kidney disease // Journal of Biomedicine and Practice. – 2020. Special issue. – P. 206-214.
11. Tsai Y.C., Hung C.C., Hwang S.J. et al. Quality of life predicts risks of end-stage renal disease and mortality in patients with chronic kidney disease // Nephrol Dial Transplant. – 2010. – Vol. 25, №5. – P. 1621–1626.

РЕЗЮМЕ
ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Отажонов Илхом Отабоевич –

Ташкентская медицинская академия

ilhom1802@mail.ru

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, больные, качество жизни, состояние здоровья.

В статье анализируются показатели качества жизни больных с хронической болезнью почек, состояние здоровья больных отрицательно сказывается на их физической активности, которая почти в 50 раз выше в основной группе, чем в контрольной. У 10,0% больных контрольной группы состояние здоровья отрицательно сказалось на физической активности. Хроническая болезнь почек сказалась на настроении и эмоциональном состоянии больных.

SUMMARY
QUALITY OF LIFE INDICATORS IN PATIENTS WITH CHRONIC
KIDNEY DISEASE

Otajonov Ilkhom Otaboevich

Tashkent medical academy

ilhom1802@mail.ru

Key words: chronic kidney disease, patients, quality of life, health status.

The article analyzes the indicators of the quality of life of patients with chronic kidney disease, the state of health of patients negatively affects their physical activity, which is almost 50 times higher in the main group than in the control group. In 10,0% of patients in the control group, the state of health had a negative impact on physical activity. Chronic kidney disease affected the mood and emotional state of patients.

**ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА «УЛЬЦЕРАФИТ»**

Усманов Улугбек Хусанович, Комилов Ходжасрор Масъудович,

Абдурахманова Наргиза Абдумажидовна,

Салямова Шахло Туракуловна

Ташкентский фармацевтический институт

e-mail: ulugbek63@bk.ru

Ключевые слова: Лекарственное растительное сырье, противоязвенный сбор, технологические параметры, противоязвенная активность.

Введение. Республика Узбекистан обладает большим и богатым ресурсом лекарственного растительного сырья. Одним из основных приоритетных направлений развития фармацевтической отрасли республики является создание фитопрепаратов на основе местного лекарственного растительного сырья, разработка высокоэффективных технологий их получения и внедрение в промышленное производство.

Цветки тысячелистника таволголистного издавна широко применялись в народной медицине из-за содержания большого количества биологически активных веществ, как противовоспалительное, антимикробное, кровоостанавливающее и ранозаживляющее средство.

В первом издании Книги второй «Канона врачебной науки» [1] Авиценна описывал близких видов тысячелистника под названием «кайсум». Отвар травы, особенно цветков этого растения он употреблял при трудно рассасывающихся опухлях, воспалении седалищного нерва, задержке менструации.

Научные изыскания, проведенные в Ташкентском фармацевтическом институте выявили противоязвенную активность цветков тысячелистника таволголистного в комплексе с солодкой голой и цветками календулы

лекарственной [2]. Для создания лекарственных сборов надлежащего качества, в первую очередь, необходимо обосновать оптимальный способ высвобождения биологически активных веществ, изучить влияние таких технологических параметров сырья, как удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент водопоглощения на выход экстрактивных веществ и эффективность технологического процесса [3, 4].

Согласно требованиям ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары» при приготовлении водных извлечений отдельные морфологические группы цельного лекарственного растительного сырья предварительно измельчают. Цветки измельчают до частиц размером, как правило, не более 5 мм. Корни и корневища должны иметь размер частиц, как правило, не более 3 мм. Но учитывая, что противовоспалительный сбор «Ульцерафит» планируется выпускать в фильтр пакетах по 1,5 г. необходимо было изучить влияние размера частиц лекарственного растительного сырья, входящего в состав сбора на высвобождение действующих веществ.

Цель исследования: установление технологических параметров противовоспалительного сбора «Ульцерафит» на основе местного лекарственного растительного сырья, разработка оптимальной технологии ее производства в целях получения лекарственного средства фармакопейного качества.

Экспериментальная часть.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования служили цветки тысячелистника таволголистного, корни солодки голой, цветки календулы лекарственной и противовоспалительный сбор «Ульцерафит», полученный на их основе, соответствующего требованиям НД. При выполнении экспериментальной работы изучались следующие показатели лекарственного растительного сырья и сбора: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья и коэффициенты водопоглощения.

Методика определения удельной массы. Удельная масса (d_y) это отношение массы абсолютно измельченного сырья (сбора) к объему растительного сырья. Сырье массой 5,0 г (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, заливали водой очищенной на 2/3 объема и выдерживали на кипящей водяной бане в течение 1,5 – 2 ч., периодически перемешивая для удаления воздуха. После колбу охлаждали до 20°C, доводили объем до метки водой очищенной. Колбу взвешивали с сырьем и водой. Предварительно измеряли вес колбы с водой, заполненной до метки. Удельную массу определяли по формуле:

$$d_y = \frac{P \cdot d}{P + G - F};$$

где: P – масса навески сухого сырья, г;

G – масса колбы с водой очищенной, г;

F – масса колбы с водой очищенной и сырьем, г;

d – плотность воды, г/см³ (d = 0.9982 г/см³).

Методика определения объемной массы. Объемная масса (d_o) это отношение массы недробленого сырья при определенной влажности к занимаемому объему, который включает поры, трещины и капилляры, заполненные воздухом. В мерный цилиндр объемом 100 мл наливали 50 мл воды очищенной. 10,0 г (точная навеска) исследуемого сырья (сбора) быстро помещали в мерный цилиндр с водой очищенной и измеряли полученный объем. По разнице объемов в мерном цилиндре до помещения сырья и после определяли объем, занимаемый сырьем.

Объемную массу определяли по формуле:

$$d_o = \frac{P_o}{V_o};$$

где: P_o – масса недробленного сырья при определенной влажности, г;

V_o – объем, занимаемый сырьем (разница объемов), см³.

Методика определения насыпной плотности. Насыпную плотность (d_H) определяли, как отношение массы измельченного сырья (сбора) при естественной влажности к занимаемому данным сырьем объему, который включает поры частиц и пустоты между ними. В мерный цилиндр помещали измельченное сырье, слегка встряхивали для выравнивания сырья, и определяли полный объем, который оно занимает. После определяли массу.

Насыпную плотность определяли по формуле:

$$d_H = \frac{P_H}{V_H};$$

где: P_H – масса измельченного сырья при определенной влажности, г;
 V_H – объем, который занимает сырье, $см^3$.

Методика определения пористости. Пористость (P_c) характеризует величину пустот внутри частиц сырья и определяют как отношение разницы между удельной массой (полностью) и объемной массой к удельной массе. Пористость сырья рассчитывали по формуле:

$$P_c = \frac{d_\gamma - d_o}{d_\gamma};$$

где: d_γ – удельная масса сырья, $г/см^3$;
 d_o – объемная масса сырья, $г/см^3$.

Методика определения порозности. Порозность ($P_{\text{ж}}$) характеризует величину пустот между частицами растительного материала, определяют как отношение разницы между объемной и насыпной массами к объемной массе. Порозность сырья рассчитывали по формуле:

$$P_{\text{ж}} = \frac{d_o - d_H}{d_o};$$

где: d_o – объемная масса сырья, $г/см^3$;
 d_H – насыпная масса сырья, $г/см^3$.

Методика определения свободного объема слоя сырья. Свободный объем (V) слоя характеризует относительный объем пустот в единице слоя сырья (пустоты внутри частиц и между ними) и определяют как отношение между удельной массой и насыпной массой к удельной массе. Свободный объем слоя рассчитывали по формуле:

$$V = \frac{d_{\gamma} \cdot d^h}{d_{\gamma}}$$

где d_{γ} – удельная масса сырья, г/см³;

d^h - насыпная масса сырья, г/см³.

Методика определения коэффициента водопоглощения сырья.

Определение проводили согласно методики, описанной в общей фармакопейной статье «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья» ОФС.1.5.3.0012.15 ГФ РФ XIII [5].

Определение содержания экстрактивных веществ.

Определение проводили согласно методики, описанной в общей фармакопейной статье “Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. ОФС.1.5.3.0006.15” ГФ РФ XIII [5].

Изучение влияние степени измельчения сырья на выход экстрактивных веществ.

Лекарственное растительное сырье входящее в состав противоязвенного сбора измельчали в отдельности до размеров: 1-2, 3-5 и 5-7 мм. Компоненты сбора перемешивали до однородности. Около 1 г (точная навеска) измельченного противоязвенного сбора, просеянного сквозь сито с отверстиями размером 0,2 мм, помещали в коническую колбу вместимостью 200 — 250 мл, прибавляли 50 мл воды очищенной, колбу закрывали пробкой, взвешивали (с погрешностью $\pm 0,01$ г) и оставляли на 1 ч. Затем колбу соединяли с обратным холодильником, нагревали, поддерживая слабое кипение в течение 2 ч. После охлаждения колбу с содержимым вновь закрывали той же пробкой и взвешивали. Потерю в массе содержимого колбы восполняли тем же растворителем. Содержимое колбы тщательно взбалтывали и фильтровали через сухой бумажный фильтр в сухую колбу вместимостью 150 — 200 мл. 25,0 мл полученного

фильтрата пипеткой переносили в предварительно высушенную при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 7 — 9 см и выпаривали содержимое на водяной бане досуха. Чашку с сухим остатком сушили при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы, охлаждали в течение 30 мин в эксикаторе, на дне которого находится кальция хлорид безводный, и немедленно взвешивали. Содержание экстрактивных веществ в абсолютно сухом лекарственном растительном сборе в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{m \cdot 100 \cdot 100 \cdot V}{a \cdot (100 - W) \cdot 25},$$

где: m – масса сухого остатка, г;

a – навеска лекарственного растительного сырья/препарата, г;

V – объем экстрагента, используемый при однократной обработке лекарственного растительного сырья/препарата, мл,

W – влажность лекарственного растительного сырья/препарата, %.

Результаты. Результаты определения технологических параметров: удельная масса, объемная масса, насыпная плотность, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент водопоглощения для сырья и противоязвенного сбора, представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Результаты определения технологических параметров
лекарственного противоязвенного сбора «Ульцерафит»**

№	Технологический параметр	Лекарственное растительное сырьё, 1-2 мм			Противоязвенный сбор «Ульцерафит», мм		
		Корни солодки голой	Цветки тысячелистника	Цветки календулы	1-2 мм	3-5 мм	5-7 мм
1.	Удельная масса, г/см ³	2,52 ± 0,11	0,63 ± 0,04	0,53 ± 0,03	1,45 ± 0,11	1,38 ± 0,08	1,33 ± 0,08

2.	Объемная масса, г/см ³	0,83±0,06	0,48±0,03	0,41±0,02	0,64±0,05	0,58±0,03	0,53±0,04
3.	Насыпная масса, г/см ³	0,47±0,03	0,21±0,04	0,19±0,03	0,38±0,05	0,32±0,04	0,27±0,03
4.	Пористость, г/см ³	0,67±0,03	0,24±0,02	0,23±0,02	0,55±0,03	0,57±0,04	0,60±0,04
5.	Порозность, г/см ³	0,43±0,03	0,56±0,02	0,54±0,04	0,40±0,02	0,45±0,02	0,49±0,03
6.	Свободный объем слоя сырья, г/см ³	0,81±0,05	0,66±0,03	0,64±0,02	0,73±0,04	0,77±0,03	0,80±0,05
7.	Коэффициент водопоглощения	1,74±0,11	2,21±0,12	2,28±0,15	2,04±0,11	2,24±0,09	2,67±0,12

Как видно из данных табл.1., сравнительно оптимальные технологические показатели противоязвенного сбора «Ульцерафит» для упаковки в фильтр пакеты наблюдаются при степени измельчения в 1-2 мм.

Далее изучали влияние степени измельчения лекарственного растительного сырья, входящего в состав противоязвенного сбора «Ульцерафит» на выход экстрактивных веществ. Результаты представлены в табл.2.

Таблица 2.

Результаты изучения влияния степени измельчения сырья на выход экстрактивных веществ из противоязвенного сбора «Ульцерафит»

№	Способ извлечения	Экстрактивные вещества, в %	Содержание действующих веществ, в %	
			Глицирризиновая кислота	Сумма флавоноидов
Сбор, измельченный до размера 1-2 мм				
1.	Настой	14,28±0,63	7,8±0,32	1,45±0,12
2.	Отвар	15,14±0,71	8,6±0,39	1,58±0,15
Сбор, измельченный до размера 3-5 мм				

1.	Настой	12,34±0,58	6,8±0,29	1,39±0,11
2.	Отвар	13,28±0,64	7,4±0,31	1,43±0,14
Сбор, измельченный до размера 5-7 мм				
1.	Настой	11,38±0,67	5,8±0,31	1,33±0,11
2.	Отвар	12,14±0,74	6,6±0,39	1,38±0,12

Как видно из данных табл.2, высвобождение экстрактивных веществ, глицирризиновой кислоты и суммы флавоноидов при получении отваров незначительно выше по сравнению с высвобождением экстрактивных веществ при получении настоев, но учитывая, что в составе противоязвенного сбора содержатся цветки тысячелистника таволголистного и цветки календулы целесообразнее готовить из противоязвенного сбора «Ульцерафит» настои. Степень измельчения лекарственного растительного сырья, входящего в состав противоязвенного сбора влияет на степень высвобождения экстрактивных и действующих веществ, оптимальной степенью измельчения противоязвенного сбора «Ульцерафит» для производства в фильтр пакетах, является сбор с величиной частиц в 1-2 мм.

Результаты и обсуждение. Полученные значения технологических параметров растительного сырья и противоязвенного сбора «Ульцерафит» в зависимости от степени их измельчения: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент поглощения, а также выход суммы экстрактивных и действующих веществ являются критерием для разработки оптимальной технологии получения противоязвенного сбора в фильтр пакетах по 1,5 г., соответствующего требованиям НД. Полученные экспериментальные данные позволяют определить оптимальную степень измельчения сырья. Из полученных данных установлено, что максимальный выход экстрактивных и действующих веществ наблюдается при степени измельчения лекарственного растительного сырья в 1.0-2.0 мм.

Выводы. Таким образом, при степени измельчения сырья 1.0-2.0 мм наблюдается оптимальный выход экстрактивных и действующих веществ.

Результаты проведенных исследований послужили для разработки оптимальной технологии получения противоязвенного сбора «Ульцерафит» в фильтр пакетах по 1,5 г.

Литература

1. Канон врачебной науки. Книга II. Абу Али Ибн Сина. Изд-во «Фан», Ташкент. 1982. 835 с.

2. Усманов У.Х., Комилов Х.М., Алиев Х.У. Яллиғланишга қарши доривор йиғма таркибини ўрганишга доир. Сборник материалов научно-практической конференции «Вклад Абу Али Ибн Сино в развитие фармации и актуальные проблемы современной фармацевтики». Ташкент 2018. – С.173-175.

3. С.В. Гарна, П.П. Ветров, В.А. Георгіянц Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. - 2012. - №1. - С. 54-57.

4. Чуешов, В.И., Гладух, Е.В. Технология лекарств промышленного производства. - Винница: Нова Книга, 2014. – С. 403-445.

5. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд., т.2. М.2015. 1004 с.

РЕЗЮМЕ

МЕЪДА ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРАСИНИ ДАВОЛАШДА

ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН «УЛЬЦЕРАФИТ» ДОРИВОР

ЙИҒМАСИНИНГ ТЕХНОЛОГИК ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Усманов Улуғбек Хусанович, Комилов Хожиасрор Масъудович,

Абдурахмонова Наргиза Абдумажидовна, Салямова Шахло

Туракуловна

Тошкент фармацевтика институти

e-mail: ulugbek63@bk.ru

Тубулғибаргли бўймодарон гуллари, қизилмия илдизи ва тирноқгул гулларида ташкил топган меъда ва ўн икки бармоқли ичак ярасини даволашда қўлланиладиган “Ульцерафит” йиғмасини технологик хоссаларининг сон кўрсаткичлари аниқланди: солиштирма зичлик, хажмий зичлик, сочилувчан зичлик, ғоваклилик, хом ашё қатламининг эркин ҳажми, сув шимиш коэффиценти ва экстрактив моддалар йиғиндиси миқдори. Олиб борилган изланишлар 1,5 г фильтр пакетчаларига қадоқланган “Ульцерафит” йиғмасини олишнинг технологик жараёнини меъёрлаштиришга имкон беради.

Калит сўзлар: доривор ўсимлик хом ашёси, меъда ва ўн икки бармоқли ичак ярасини даволашда қўлланиладиган йиғма, технологик хоссалари.

SUMMARY

STUDY OF TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF ANTIULCER POLYHERBAL TEA "ULCERAFIT"

**Usmanov Ulugbek Khusanovich, Komilov Khojiasror Ma'sudovich,
Abdurakhmonova Nargiza Abdumajidovna, Salyamova Shahlo
Turakulovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute
e-mail: ulugbek63@bk.ru

Numerical values of technological characteristics of the antiulcer polyherbal tea "Ulcerafit", containing the roots of licorice, flowers of yarrow and calendula, were experimentally determined: specific mass (density), volume mass, bulk mass, porosity, quantity of cavities between particles, free volume of layer of raw materials, coefficient of absorption of solvents, the content of extractive substances. The results of the research allow us to standardize the technological process of obtaining dosage packages of the antiulcer polyherbal tea "Ulcerafit" in filter bags of 1.5 g of pharmacopoeial quality.

Key words: Medicinal plant raw materials, antiulcer polyherbal tea, technological characteristics, antiulcer activity.

УДК:616.24-002-078

ВЛИЯНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА РАЗВИТИЕ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Файзиева Угилбиби Рузибадаловна

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии

ugilbibi@mail.ru

Калит сўзлар: болалар, пневмония, атмосфера ҳавоси, профилактика

Актуальность проблемы. Санитарно-эпидемиологическое благополучие содержит две основные составляющие: состояние здоровья и состояние среды, при котором отсутствует вредное воздействие факторов среды обитания и обеспечиваются благоприятные условия его жизнедеятельности. В современных условиях антропогенного воздействия на природные экосистемы, связанных с загрязнением воды и почвы, изучение подземных вод является особо актуальным в целях разработки мер, направленных на обеспечение устойчивого использования водных ресурсов, особенно в регионах, где ощущается их недостаток. Известно, что загрязняющие вещества поступают в атмосферный воздух в результате деятельности природных и антропогенных источников, а также в результате регионального и трансграничного переноса. В современном мире происходит постоянное антропогенное загрязнение окружающей среды. Загрязнение атмосферного воздуха оказывает значительное влияние на здоровье населения. Дети наиболее чувствительны к воздействию неблагоприятных экологических факторов на разные органы и системы. Страдают показатели не только физического, но и нервно-психического развития. Современная научно-техническая революция характеризуется бурным развитием промышленности, производства электроэнергии и

ростом использования всех видов транспорта. Эти процессы обуславливают возрастающее загрязнение внешней среды, что является одной из важнейших проблем общественного здравоохранения. Решение этой проблемы преследует цель не только сохранения природных ресурсов для дальнейшего экономического и социального развития страны, но прежде всего – обеспечения благоприятных санитарных условий жизни населения и предупреждение возможного вредного влияния загрязнения внешней среды на здоровье настоящего и будущих поколений [1,2,3]. Повышенный уровень загрязнения воздуха производственных помещений пылью может служить причиной развития бронхолёгочных заболеваний у работниц, в т.ч. аллергических, где профессиональная обусловленность выявлена высокой степени. Загрязнение окружающей среды оказывает влияние на здоровье человека самыми разнообразными путями и практически может воздействовать через все сферы контакта человека с ней. Ведущее место в структуре выявленной патологии при клиническом исследовании занимают болезни периферической нервной и костно-мышечной системы, болезни органов дыхания, гинекологические заболевания. По данным ВОЗ, состояние здоровья населения на 20-30% зависит от решения экологических проблем. В охране окружающей среды особое место занимает борьба с загрязнением атмосферного воздуха, представляющим растущую угрозу для здоровья населения и благосостояния общества [2,3].

В настоящее время установлено, что возникновение любого опасного явления связано с глобальными, региональными и локальными атмосферными процессами, а также местными воздействиями (рельефом и особенностями подстилающей поверхности). Для оценки состояния атмосферного воздуха использовались такие показатели, как количество дней в году, в течение которых установлены превышения среднесуточных предельно допустимое концентрации (ПДК), и повторяемость (доля) проб с концентрациями выше максимально разовых ПДК. Данные о количестве

дней в году со среднесуточными концентрациями ТЧ10 (твердых частиц) и приземного озона выше ПДК, полученные в результате непрерывных измерений, сравнивались с целевыми показателями, принятыми в странах Европейского Союза. Промышленными стационарными источниками выбрасывается более половины всех загрязняющих веществ. Значительным источником твердых веществ в дополнение к промышленности выступает сельское хозяйство (15%) и строительство (10%) [4,5,6].

На сегодняшний день автомобиль есть практически в каждой семье, нередко в одной семье имеется нескольких автомобилей, и граждане пользуются ими, зачастую, даже находясь в шаговой доступности от места, куда необходимо добраться. Выезд каждого автомобиля вносит свой пагубный вклад в загрязнение окружающей среды, в первую очередь, атмосферного воздуха. Все мы хотим дышать свежим воздухом и в наших силах приостановить дальнейшее загрязнение атмосферы. В хорошую солнечную погоду куда приятнее пройтись пешком, в тёплое время года прокатиться на велосипеде – и для здоровья полезно, и воздух, которым мы дышим, остается незагрязненным. Если у человека есть возможность отказаться от поездки на личном автомобиле, необходимо воспользоваться ею. Это приведет к очищению воздуха и дети, внуки смогут дышать свежим воздухом. Учитывая то, что длительное воздействие загрязненного атмосферного воздуха оказывает негативное влияние на здоровье населения (возрастание заболеваемости и смертности), рядом авторов рекомендовано проводить установление количественной зависимости между показателями заболеваемости, смертности и уровнем загрязнения атмосферного воздуха с последующей разработкой на этой основе методов прогнозирования здоровья населения [7,8,9].

В экологически неблагоприятных районах, городах с большой концентрацией химических производства происходит резкое снижение рождаемости, повышение уровней смертности от врожденных аномалий и

опухолей, рост инвалидизации населения. Показатели смертности и инвалидности являются определяющими для характеристики здоровья населения, так как характеризуют ущерб здоровью вследствие безвозвратных потерь (убыль населения и потери трудоспособности). Это наиболее объективные показатели здоровья. В целях улучшения состояния атмосферного воздуха, предотвращения и снижения выбросов загрязняющих веществ в атмосферу для каждого предприятия устанавливаются нормативы предельно допустимых выбросов [8,9].

В качестве критерия качества атмосферного воздуха используется *предельно допустимая концентрация загрязняющих веществ (ПДК)* – максимальная концентрация примесей в атмосфере, отнесенная к определенному времени осреднения, которая при периодическом воздействии или на протяжении всей жизни человека не оказывает на него вредного влияния, включая отдаленные последствия.

Предельно допустимая концентрация максимально разовая (ПДК_{мр}) – концентрация вредного вещества в воздухе населенных мест, не вызывающая при вдыхании в течение 20 минут рефлекторных (в том числе, субсенсорных) реакций в организме человека.

Норматив допустимого выброса (НДВ) — это масса загрязняющего вещества в отходящих газах, максимально допустимая к выбросу в атмосферу в единицу времени. НДВ устанавливается для каждого источника загрязнения атмосферы (и для каждой примеси, выбрасываемой этим источником).

Таким образом, для разработки научно-обоснованного комплекса мероприятий по снижению потерь здоровья детского населения от бронхо-легочных заболеваний и их осложнений, необходимо изучить эпидемиологические аспекты, усовершенствовать алгоритм ранней диагностики и профилактики, а также ведения детей с данной патологией, что определило актуальность настоящего исследования.

Цель работы: - изучить отрицательное влияние химических веществ фтористого водорода, диоксида азота, сернистого ангидрида на организм детей.

Задачи исследования:

1. Изучить отрицательное влияние химических веществ, влияющие на развитие бронхолегочных заболеваний у детей.
2. Дать интерпретации полученным результатам исследования атмосферного воздуха в неблагоприятных районах области.

Материалы и методы исследований. Исследование проводилось в Сурхандарьинском областном центре санитарного - эпидемиологического благополучия в лаборатории коммунальной гигиены. Для изучения влияния атмосферного воздуха получены результаты за последние три года, начиная с 2017 по 2019 годы.

Исходя из поставленной первой задачи приводится характеристика химических веществ:

Фтористый водород - бесцветный газ с сильно выраженным, резким запахом. На организм человека оказывает негативное воздействие. При вдыхании воздуха с повышенной концентрацией фтороводорода, он может разъедать стенки дыхательных путей.

Влияние фторида водорода на организм человека.

Вещество ядовито и представляет большую опасность для человека, как в состоянии газа, так и в виде жидкости. Плавиковая кислота оказывает наркотическое воздействие, и пагубно сказывается на работе сердечно-сосудистой, выделительной, дыхательной системы, поражает кожные покровы и слизистые оболочки. Попадание в организм путем вдыхания, влечет за собой разрушение тканей легких. В промышленном производстве возможны утечки высокотоксичного вещества FH , поэтому должна проводиться постоянная проверка концентрации фтороводорода в рабочем

помещении. ПДК на заводских объектах с барабанными печами, составляет 0, 1 мг/м³.

Сернистый ангидрид (диоксид серы, SO₂) - бесцветный газ с характерным резким запахом 3 класса опасности. Очень токсичный. ПДК (предельно допустимая концентрация) сернистого ангидрида: в атмосферном воздухе максимально - разовая — 0,5 мг/м³, среднесуточная — 0,05 мг/м³; в помещении (воздухе рабочей зоны) — 10 мг/м³.

При лёгких случаях отравления сернистым ангидридом появляются слезотечение, чувство сухости в горле, осиплость, кашель, боль в груди, насморк, при острых отравлениях средней тяжести, помимо вышеперечисленного, головная боль, головокружение, общая слабость, боль в подложечной области. При визуальном обследовании наблюдаются признаки химического ожога слизистых оболочек дыхательных путей. Длительное воздействие сернистого ангидрида может вызвать хроническое отравление, которое проявляется поражением зубов, атрофическим ринитом, часто обостряющимся токсическим бронхитом с приступами удушья. Возможны поражение системы крови, печени, развитие пневмосклероза.

Диоксид азота (NO₂) – желто-бурый газ с едким запахом, блокирующим дыхательные пути. В холодной среде не имеет цвета. При температурах более 150 градусов Цельсия происходит распад смеси на окись азота и кислорода. Обладает высокой химической активностью. Взаимодействует с неметаллами, являясь окислителем. Получают NO₂ при воздействии концентрированной азотной кислоты на медь или термическим разложением нитрата свинца.

Влияние диоксида азота на организм человека

NO₂ - высокотоксичное вещество, оказывающее негативное воздействие на человека. В основном подвергаются опасности органы дыхательной системы, начиная от легкого раздражения слизистых и

заканчивая отеком легких. Также, происходит изменение состава крови, уменьшается содержание гемоглобина. ПДК диоксида азота в воздухе рабочей зоны – 2 мг/м³. При вдыхании большей концентрации газа, в течение 10-ти минут ослабляется обоняние и запах становится неощутим. Появляется сухость в горле и раздражается слизистая. Влияние малой концентрации диоксид азота приводит к нарушению дыхания и может обернуться отеком легких. При взаимодействии азотистой кислоты и влаги в дыхательных путях происходит угнетение центральной нервной системы, образование метгемоглобина, гемолиз, билирубинемия, расширение кровеносных сосудов, снижение артериального давления. При долговременной работе с присутствующим в воздушном пространстве диоксидом азота, развиваются тяжелые хронические заболевания: трахеит, бронхит, перфорация носовой перегородки, пневмосклероз, изменение слизистой оболочки десен. Диоксид азота (NO₂) - загрязнитель воздуха, который повреждает дыхательные пути человека. Он выбрасывается в атмосферу в результате деятельности человека. При контакте диоксида углерода с влажной поверхностью легких образуются азотная и азотистая кислоты, раздражающие слизистые оболочки и поражающие альвеолярную ткань легких. При высоких концентрациях оксидов азота (0,004-0,008%) возникают астматические проявления и отек легких. Среди отраслей экономики наилучшей очисткой отходящих газов характеризуется промышленность и строительство, где улавливается соответственно около 88 и 86% всех отходящих загрязняющих веществ. В секторе «Транспорт и связь» улавливается 26% от образующихся от стационарных источников загрязняющих веществ, при операциях с недвижимостью и предоставлении услуг населению – 24%. Эффективность удаления загрязняющих веществ и отходящих газов в других секторах не превышает 10%. Исходя из **поставленной второй задачи**, были получены

следующие данные коммунальной лаборатории областного санитарно-эпидемиологического центра благополучия.

Таблица 1

Результаты исследований на фтористое соединение в почве, воде - в открытых водоёмах, водопроводной воде и атмосферном воздухе по Сурхандарьинской области за 2017 г (в неблагоприятных районах)

№	Наименование	1-й район			2-й район		
		Количество проб	обнаружено	Выше ПДК/макс	Количество проб	обнаружено	Выше ПДК/макс
1.	Водопроводная вода	35	0	0	45	0	0
2.	Почва	26	0	0	30	0	0
3.	Атмосферный воздух: в том числе фтористый водород	22	14 (63%)	0	28	20 (71%)	0
4.	в т.ч. Сернистый ангидрид	23	12(52%)	0	26	18(69%)	0
5.	в т.ч. Двуокись азота	21	9(43%)	0	23	13 (57%)	0
Всего:		127	35 (27%)	0	152	51 (34%)	0

Как видно, из таблицы №1, в 2017 году наиболее неблагоприятные районы области, в которых имеется загрязнение атмосферного воздуха, не превышающие ПДК. Так, при количестве исследованных проб 127, в атмосферном воздухе фтористый водород обнаружен в 14(63%), сернистый ангидрид в 12(52%), двуокись азота - 9 (43%) пробах. Во втором районе за 9 мес проверено всего 152 пробы, из них в атмосферном воздухе фтористый водород обнаружен в 20(71%), сернистый ангидрид в 18(69%), двуокись

азота в 13(57%) пробах соответственно, однако эти показатели не превышают ПДК. Обнаружение в атмосферном воздухе фтористого водорода, сернистого ангидрида и двуокиси азота отрицательно влияло на состояние здоровья населения. Так, по показателям ретроспективного анализа выявлена высокая частота заболеваемости дыхательной системы именно в этих неблагоприятных районах области. Экологическая неблагоприятная обстановка также неблагоприятно влияла и на физическое развитие детей (сниженный вес, низкий рост, неправильное расположение и кариес зубов и т.л.)

Таблица 2

Распределение больных различными проявлениями бронхо-легочной патологии и сопутствующим им заболеваниями

(за 2017- 2018 гг. по первому району)

Анализируемые показатели	Абсолютная и относительная частота признака у больных							
	Внебольничная пневмония (n=55)		Острый бронхит (n=35)		Обструктивный бронхит (n=25)		Рецидивирующий бронхит (n=15)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Частое острое респираторное инфекции	10	18%	14	40%	21	84%	5	33 %
Болезни ЛОР органов (отит, гайморит, тонзиллит)	7	12%	6	17%	6	24%	3	20 %
Проявления аллергического диатеза	5	9%	5	14%	5	20%	2	13 %
Глистная инвазия	8	15%	6	17%	8	32%	2	33 %
Рахит, спазмофилия	14	25%	11	31%	4	16%	6	40 %
Кариес зубов	9	16%	8	23%	7	28%	5	33 %

Белково-энергетическая недостаточность (БЭН)	6	11%	3	9%	4	16%	1	6%

Как видно из таблицы №2, на развитие бронхолегочной патологии у детей, также имели место влияние неблагоприятные фоновые состояние, которое, обусловленные аллергическими диатезами 5(9%), частое острое респираторное инфекции при внебольничной пневмонии 10(18%), при обструктивном бронхите 21(84%), кариес зубов у 8(23%) больных, при рецидивирующим бронхите у 5(33%), при внебольничной пневмонии белково-энергетическая недостаточность у 6 (11%) больных, при остром бронхите у 4(16%) больных отмечалось сопутствующие патологии белково-энергетическая недостаточность.

В заключение можно сказать, что неблагоприятные факторы окружающей среды могут выступать непосредственно в качестве пусковых факторов. Существующие качественные и количественные изменения в обмене веществ, спровоцированные изменениями в экологии, могут вызвать нарушения в росте и строении организма ребенка. Результаты исследований показали, что низкий социально -экономический уровень жизни (14%), плохие жилищные условия (8%), наличие многодетных семей (16%) также повышают заболеваемость бронхолегочной патологией. Промышленное загрязнение атмосферного воздуха обычно ассоциируют с повышенной заболеваемостью внебольничной пневмонией (15%), однако при этом сложно исключить влияние комплекса факторов. Еще одним фактором инициирующим болезни органов дыхания у детей является пассивное курение (22%). Курение нарушает функцию реснитчатого эпителия, продукцию слизи, угнетает функцию альвеолярных макрофагов. Токсические вещества, находящиеся в табачном дыме вызывают отек

слизистой оболочки с последующим нарушением дренажной функции бронхов.

Таким образом, увеличение почти всех категорий заболеваний бронхо-легочной системы обращает пристальное внимание педиатров-пульмонологов к совершенствованию методов профилактики и реабилитации. Наши исследования позволили решить те задачи, которые были поставлены в начале работы. Определены клинико-лабораторные особенности течения бронхолегочной патологии с учетом неблагоприятном влиянием атмосферного воздуха на развитие болезни. С целью профилактики бронхолегочных заболеваний у детей, необходимо проводить целый комплекс санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий с целью устранения загрязнения атмосферного воздуха.

Полученные данные указывают на то, что разработку плана реабилитации больных с бронхолегочной патологией следует проводить с учетом вовлечения в патологический процесс неблагоприятного влияние атмосферного воздуха.

Рекомендуемая литература:

- 1.Артамонова, В.Г. Факторы риска и их роль в развитии заболеваний органов дыхания у рабочих современных птицефабрик / В.Г. Артамонова, Э.И. Баянов // Медицина труда и промышленная экология - 2005. - №4. - С. 6 - 12.
- 2.Алимова Х.П., Сатибалдиев Э.А. /Достижения и перспективы педиатрии в Республике Узбекистан. - Ташкент, 2012. - С. 69-70
3. Голиков Р.А., Суржиков Д.В., Кислицына В.В., Штайгер В.А. Влияние загрязнение окружающей среды на здоровья населения.// Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 5. – С. 20-31.

4. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. — М.: Оригинал-макет, 2010. - 64 с.
5. Арестова Н.Е. Распространённость и факторы риска формирования хронических болезней мелких бронхов в детском возрасте // Профил. и клин. мед. —2009. — №2. — С. 46–49.
- 6.Тимашева Г.В. Влияние производственных факторов на показатели гемограммы у работников современного нефтехимического производства / Г.В.Тимашева, Г.Г Бадамшина, Л.К. Каримова // Здоровье населения и среда обитания. -2012 - №12.-С.21-25.
7. Рагимова, О. А. Ноосферная стратегия охраны здоровья граждан России XXI века / О. А. Рагимова; Саратов. гос. ун-т им. Н. Г. Чернышевского, Пед. ин-т. Саратов: Наука, 2010. 317 с.
8. Зубков, М.Н. Внебольничные пневмонии: этиологическая диагностика и антимикробная терапия / М.Н. Зубков // Русский медицинский журнал. [Электронный ресурс].
- 9.Константинов, А. П. Экология и здоровье: опасности мифические и реальные / А. П. Константинов // Экология и жизнь. 2012. № 7. С. 82-85; № 8. С. 86-91; № 9. С. 82-86; № 10. С. 84-88; № 11. С. 84-87; № 12. С. 86-88.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДАГИ БРОНХ-ЎПКА КАСАЛЛИКЛАРИДА

АТМОСФЕРА ҲАВОСИНИНГ ТАЪСИРИ

Файзиева Угилбиби Рузибадаловна

Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали

ugilbibi@mail.ru

Калит сўзлар: болалар, пневмония, атмосфера ҳавоси, профилактика.

Ушбу мақолада болалардаги бронхўпка касалликларининг ривожланишида атмосфера ҳавосининг таъсири ўрганилган. Бугунги кунда

замонавий инновацион ташҳислаш, даволаш ва профиликтикаси педиатриянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Бронх-ўпка касалликларини эрта ташҳислаш, даволашда рационал антибактериал терапияни боланинг фон касалликлари, ёши, тана вазнини ҳисобга олган ҳолда тавсияга боғлиқдир.

SUMMARY

INFLUENCE OF ATMOSPHERIC AIR ON THE DEVELOPMENT OF BRONCHOPULMONARY DISEASES IN CHILDREN

Fayzieva Ugilbibi Ruzibadalovna

Termez branch of the Tashkent Medical Academy

ugilbibi@mail.ru

Key words: children, astma, atmospheric air, prevention.

The article describes the study of the influence of atmospheric air on the development of bronxopulmonary pathology in children. As you know, today, timely innovative diagnosis, treatment and prevention of bronxopulmonary pathology in children is one of the most pressing problems in pediatrics. Timely and effective treatment of bronxopulmonary pathology is possible only with early diagnosis, rational choice of antibiotic therapy, taking into account background diseases, age and the whole child.

МАҲАЛЛИЙ СУРТМА АСОСИ ЁРДАМИДА 33 %ЛИ ОЛТИНГУГУРТ СУРТМАСИНИ ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА СИФАТИ

Фозилжонова М.Ш.¹, Камилов Х.М.², Ашуров А.А., Таджиева А.Д.¹

1. Тошкент фармацевтика институти

2. Тошкент вакцина ва зардоблар илмий текшириш институти

Калит сўзлар: олтигугурт, гидрофоб асос, технология, сифат кўрсаткичлар.

Мавзунинг долзарблиги: Юртбошимиз томонидан ҳар бир соҳада ишлаб чиқаришни техник ва технологик жиҳатдан янгиланиши, доимий равишда ички имконият ва захираларни излаб топиш, иқтисодиётда чуқур таркибий ўзгаришларни амалга ошириш, саноатни модернизация қилиш зарурлигини таъкидлаб ўтилмоқда. Марказий Осиёда XX асрнинг II-ярмидан бошлаб, экологик мувозанатнинг бузила бошлаши, қолаверса Орол фожiasi, қишлоқ хўжалигининг турли соҳаларида узок йиллар давомида заҳарли кимёвий воситаларни назоратсиз фойдаланиш оқибатида айрим касалликлар фoизини кескин кўпайишига олиб келди. Хусусан қандли диабет, тери касалликлари, аллергия, жигар, буйрак, яллиғланиш, онкологик ва камқонлик каби касалликлар билан оғриган беморлар сони кўпайиб, дори воситаларига бўлган эҳтиёж йил сайин ошиб бормоқда. Аксарият суртма шаклидаги препаратлар Республикамизга хориждан келтирилади. Шунинг учун, тери касалликларини даволаш учун маҳаллий хом ашё манбаларидан фойдаланган ҳолда янги, сифатли, арзон, безарар ва самарали таъсир қиладиган суртма шаклидаги дори воситалари яратилса мақсадга мувофиқ бўлади.

Шуни алоҳида таъкидлаш лозимки, Республикамизда ишлаб чиқарилаётган тайёр дори воситалари ичида юмшоқ дори шаклининг салмоғи юқори эмас. Бунинг асосий сабабларидан бири маҳаллий асосларни

ишлаб чиқариш йўлга қўйилмаганлигидир. Бугунги кунда деярли барча фармакологик гуруҳларга мансуб бўлган дори препаратларни суртма дори шакли ишлаб чиқарилмоқда.

Юмшоқ дори шакллари мураккаб тизимга эга бўлиб, биофаол модда ва ёрдамчи моддалардан ташкил топган. Олимларимиз томонидан олинган илмий изланиш натижаларида, суртма таркибидаги биофаол модданинг терапевтик самарадорлиги суртма тайёрлаш жараёнидаги асосига боғлиқлиги исботланган. Тошкент вакцина ва зардоблар илмий текшириш институтининг Биопрепаратлар лабораториясида маҳаллий хом ашёлар: ўсимлик мойи ва ҳайвон ёғи аралашмасини ферментатив переэтерификациялаш усули орқали юмшоқ дори шакллари учун гидрофоб асос олиш технологиясини ишлаб чиқилди [4]. Суртма асоси сифатида ҳайвон ёғлари ва ўсимлик мойлари асосида тайёрланган переэтерификатлар қўлланилди. Ҳозирда Республикамиз олимлари томонидан турли биологик фаол моддаларнинг хусусиятларини ўрганиш, кашф этиш бўйича бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Шулардан бири, тозаланган олтингугуртни фармацевтика саноатида қўллашга тавсия этилди. [2,3]. [5]. Дерматологик амалиётда оддий олтингугурт суртмаси турли тери касалликларини даволашда, айниқса қичима касаллигида қўлланиб келинмоқда.

Ишнинг мақсади: маҳаллий гидрофоб асос ва олтингугурт ёрдамида суртма дорини таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш. Тайёр маҳсулотни сифатини тегишли МХ асосида баҳолаш.

Маълумки, суртмаларнинг терапевтик самарадорлиги доривор модда билан асоснинг бир-бирига мослиги, мутаносиблиги яъни асосни тўғри танлашга боғлиқ. Корхоналарда ишлаб чиқарилаётган оддий олтингугурт суртмаси эмульсион суртма асосда (вазелин, эмульгатор T_2 ва сув) тайёрланади. Бизнинг мақсадимиз маҳаллий дори модда ва гидрофоб асос

ёрдамида оддий олтингугурт суртмасини технологияси ва сифатини ўрганиш.

Материаллар ва усуллари: Ҳозирда Республикамиз олимлари томонидан таклиф этилган гидрофоб асос ва тозаланган олтингугурт ёрдамида тайёрлаш учун суртмалар технологияси асос қилиб олинди. Суртма таркибига тозаланган олтингугурт суспензия ҳолида секин асталик билан киритилди. Масса гомоген ҳолатга келгунга қадар аралаштириш давом эттирилади. Оддий олтингугурт суртмасининг ташқи кўриниши визуал равишда аниқланди.

Тайёрланадиган суртманинг физик-кимёвий хоссалари МҲда келтирилган талабларга жавоб бериш керак. Бунда тайёрланган суртмани чинлиги, бир хиллиги, рН кўрсаткичи, гидрофоб асосли суртманинг коллоид турғунлиги, ҳарорат таъсирига чидамлигини аниқлаш, кислота сони, совунланиш сони, эфир сони ўрганиб чиқиш мақсадга мувофиқ деб топилди.

Суртманинг ташқи кўриниши. Суртмалар визуал равишда баҳоланиб, текширув натижалари жадвалда келтирилди.

Чинлиги Тозаланган олтингугурт алангани кўк рангга бўйайди ва у ёндирилганда ўзига хос ҳидга эга бўлган олтингугурт IV оксиди газини ажратилиб чиқиши кузатилди.

б) 1 мг препарат 2 мл иссиқ пиридинда эритилди ва унга 0,2 мл натрий бикарбонат қўшиб, қиздирилди. Бунда кўк-яшил ранг ҳосил бўлди.

Гидрофоб асосли суртманинг бир хиллигини аниқлаш учун буюм ойначасининг устига 0,03 г суртма намунаси тортиб солинди ва буюм ойначаси билан ёпиб, ёруғликда оддий кўз билан қаралди, намунада кўзга кўринадиган заррачалар кузатилмади. Олинган натижалар 1- жадвалда келтирилди.

рН кўрсаткичини аниқлаш рН кўрсаткичи потенциометрик усулда XI ДФ, 1қ, 114 –115 с., бўйича (“Metter Toledo”, Германия) рН –метр

ёрдамида аниқланди. 1,0 г препаратни тортиб олиб устига 10 мл тозаланган сув солинди, сўнгра қайнаб турган сув ҳаммомида 5 дақиқа аралаштириб турилди. Совутилиб оқ лентали фильтр орқали филтрланди. Ажратмани рН муҳити аниқланди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди.

Гидрофоб асосли суртманинг коллоид турғунлигини аниқлаш учун суртманинг 5,0 г намунасида центрифуга пробиркасига солинди ва 5 дақиқа давомида 1500 айланма/дақиқа тезликда центрифугаланди. Ўрганилаётган намуналарда суюқ фазани ажралиши кузатилмади. Текширилган суртма тажриба шароитида ўзининг турғунлигини намоён қилди. Тажрибалар 5 мартадан олиб борилди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди.

Ҳарорат таъсирига чидамлигини аниқлаш учун 1 г намуна олиниб диаметри 35 мм бўлган бюксга солинди 40°C ҳароратда ТМС термостатида 6 соатга қўйилди. Суртмаларда фазаларга ажралиш ҳолати кузатилмади.

Кислота сонини аниқлаш асос таркибидаги соф кислоталарни нейтраллаш учун кетган калий ишқорининг миллиграм миқдориغا нисбатан аниқланди.

Микробиологик тозалик даражаси аниқлаш -ХІ ДФ талабига бинан олиб борилди.

Суртма таркибидаги биофаол модда миқдори - йодометрик усулда аниқланди.

Натижалар ва муҳокама: суртманинг сифати тегишли МХ асосида баҳоланиб, олинган натижалари 1 – жадвалда келтирилди.

1- жадвал

Маҳаллий 33% ли оддий олтингугурт суртмасининг
физик-кимёвий хоссаларини ўрганиш натижалари

№	Сифат кўрсаткичлари	Олинган натижалар

1.	Ташқи кўриниши	Сариқ рангли яшилликга мойил суртма
2.	Чинлиги	Қониқарли
3.	Коллоид турғунлиги	Қаватларга ажралмади
4.	Ҳароратга чидамлиги	Қаватларга ажралмади
5.	Консистенцияси, 15-20°C	Зич ва қаттиқ
6.	Бир ҳиллиги	Қониқарли
7.	Кислота сони, мг КОН/г	0,65-0,72
8.	Йод сони, % J ₂	49,1-51,3
9.	Сувли ажратманинг рН кўрсаткичи	5,5 - 5,7
10.	Микробиологик тозалик даражаси	Қониқарли
11.	Микдорий таҳлил, г, ± %	31,596 ± 4,06

Дастлабки олинган натижалар шуни кўрсатдики, оддий олтингугурт суртмаси бир жинсли, қовушқоқ, пластик масса бўлиб, барча физик-кимёвий хоссалари бўйича ХІ ДФ талабига жавоб берди. Таклиф этилган маҳаллий суртманинг микробиологик тозалик даражаси ҳам тегишли ностерилл препаратларга қўйилган талабларга биноан ўрганилди. Олинган натижалар қуйидаги 2-жадвалда келтирилган.

2 - жадвал

Маҳаллий оддий олтингугурт суртмасининг микробиологик тозалик даражаси ўрганиш натижалари

МХ бўйича меъёри	Тадқиқот натижаси	Хулоса
Аэроб бактерия умумий сони 1г да 100 дан ошмаслиги	10 КОЕ дан кам	МХ га жавоб беради
Энтеробактериялар - 1г да 10 та бактериядан ошмаслиги	10 КОЕ дан кам	

Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus - 1г да аниқланмаслиги керак	Йўқ	

Хулосалар.

1. Олиб борилган изланиш натижалари шуни кўрсатадики, янги маҳаллий гидрофоб асосни суртмалар технологиясида қўллаш имконияти мавжуд. Шундай асосларнинг қўлланилиши юмшоқ дорилар технологиясида ишлатилаётган асосларнинг сонини биттага кўпайтиради. Гидрофоб табиатли асос ёрдамида оддий олтингугурт суртмасини технологияси таклиф этилди.
2. Қичима касаллигида қўллаш учун тавсия этилаётган оддий олтингугурт суртманинг сифат кўрсаткичлари тегишли МХ асосида текширилди. Олинган натижалар ижобий бўлиб, суртманинг турғунлигини ўрганиш мақсадида суртмалар тиббиётда ишлатишга рухсат берилган кўнғир рангли шиша идишларга ва тубикларга қадоқланди ва хона ҳароратида қолдирилди.

АДАБИЁТЛАР:

1. ГФ XI –М.: Медицина. 1990. вып.2.
2. Фармацевтические и биологические аспекты мазей (монография) / Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В. и др. // НФаУ. – 2003. – 285 с.
3. Технология лекарств промышленного производства / проф. В.И. Чуешов и др.- Винница Нова книга, 2014. - Т.2. – С. 213
4. Фозилжонова М.Ш., Таджиева А.Д., Пулатова Ф.О., Комилов Х.М. Маҳаллий хомашёлардан суртма дори шакли олиш учун гидрофоб асос олиш // Инфекция, иммунитет ва фармакология. 2017. –№3. –С. 50-51.
5. Шарипов А.Т., Аминов С.Н., Юнусходжаев А.Н., Чўлпонов К.А. Способ получения очищенной серы // Патент № IAP 03824 (Узбекистан). Оpubл. 26.11.2008.

РЕЗЮМЕ

ТЕХНОЛОГИЯ И КАЧЕСТВО 33 % НОЙ МАЗЫ СЕРНОЙ ПРОСТОЙ ПРИГОТОВЛЕННОГО ИЗ НОВОЙ МЕСТНОЙ ГИДРОФОБНОЙ ОСНОВЫ

М.Ш.Фозилжонова, Х.М.Камилов, А.А.Ашуров, А.Д.Таджиева

Впервые получены 33 % мази серной простой из субстанции сера и гидрофобных основ из местного сырья. И проведена оценка качества готовой продукции по требованиям НД (описание, подлинность, консистенция, рН водного извлечения и др.)

Ключевые слова: сера, гидрофобная основа, технология, мазь, оценка качества.

SUMMARY

TECHNOLOGI AND QUALITY UNGUENTUM OF 33 % SULFUR SIMPLE IS PRODUCES FROM NUV LOKAL OF HYDROPHOB BASIS

M.Sh.Fozildjanova, X.M.Kamilov, A.A. Ashurov, A.D.Tadjieva

33 % sulfur produces from hydrophobic basis and sulfur substance, and quality of available product checked by standards (distribution, identification, consistencies, pH and eat.)

Key words: sulfur, hydrophobic basis, technology, checking of quality.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЯНТАКА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ МЫШЕЙ

Фомина Марина Александровна¹, Выпова Наталья Леонидовна²,
Тагайалиева Нигора Абдунабиевна²

¹Национальный Университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека;

²Институт биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз

bespma@yandex.ru

Ключевые слова: экстракт янтака, противосудорожная активность, спонтанная двигательная активность, снотворный эффект.

Введение. С целью расширения арсенала отечественных лекарственных препаратов необходимы систематические исследования растительных ресурсов. Выпуск синтетических лекарственных препаратов возрастает из года в год, однако использование средств растительного происхождения продолжает занимать значительное место в медицине. В настоящее время растительные средства составляют около 30% всех лекарственных препаратов, обращающихся на мировом рынке.

Со времен Абу Али ибн Сино своими целебными свойствами известен янтак (верблюжья колючка), но он не включен в арсенал научной медицины по причине малой химической и биологической изученности. Янтак является источником биологически активных веществ и представляет собой многолетнее полукустарниковое растение из рода *Alhagi pseudalhagi* и семейства бобовых (*Fabaceae*), произрастает в пустынных и полупустынных районах Средней Азии и Казахстана [1].

Целью данного исследования явилось изучение влияния экстракта янтака на центральную нервную систему белых беспородных мышей.

Материал и методы. В работе использовали высушенную измельченную надземную часть растения янтака (стебли, ветви, листья, цветки, плоды) размером от 0,25 до 7 мм, собранного в конце цветения и в

начале плодоношения. Противосудорожное действие экстракта янтака изучали на 150 белых мышах массой 18-23 г. Исследуемый препарат вводили внутрибрюшинно в дозах 25 и 50 мг/кг за 15-20 минут до введения судорожных ядов. Коразол применяли в дозе 95 мг/кг, никотин - 13 мг/кг, стрихнин - 1,3 мг/кг, ареколин - 30 мг/кг подкожно. Влияние экстракта янтака на двигательную активность и температуру тела изучали на 60 белых мышах, массой 19-23 г. Исследуемый препарат вводили внутримышечно в дозах 25, 50 и 100 мг/кг. Исследование двигательной активности проводили на 40-канальном актографе с импульсными счетчиками. Каждую дозу препарата проверяли на 10 животных [2,3].

Результаты и обсуждение. Для исследования влияния экстракта янтака на центральную и периферическую нервную систему белых беспородных мышей проводили эксперименты по изучению противосудорожной активности экстракта янтака, влиянию экстракта янтака на снотворный эффект хлоралгидрата и барбитала, а также на двигательную активность экспериментальных животных и на температуру их тела под воздействием экстракта янтака. Исследование противосудорожной активности экстракта янтака было проведено на белых беспородных мышах судороги вызвали коразолом, никотином, стрихнина нитратом и ареколиновый тремор. Опыты по изучению влияния исследуемого препарата на судороги, вызываемые коразолом, показали, что экстракт янтака не оказывает существенного влияния на судороги, вызываемые коразолом. Опыты по изучению влияния экстракта янтака на судорожную активность никотина показали, что предварительное введение янтака уменьшало гибель животных в дозе 25 мг/кг на 83%, а в дозе 50 мг/кг на 95%. Время наступления судорог на фоне янтака также увеличивалось в дозе 25 мг/кг на 65%, в дозе 50 мг/кг на 156,9% по отношению к контрольной группе животных, в тоже время экстракт янтака в исследуемых дозах не оказывал существенного влияния на продолжительность судорог. (табл.1).

Таблица 1. Влияние экстракта янтака на судорожную активность никотина ($M \pm m$; $n=10$)

№ п/п	Препарат	Доза (мг/кг)	Время наступления судорог (мин)	Продолжительность судорог (мин)	Смертельный исход (%)
1.	Никотин	13	$5,1 \pm 0,7$	$21,2 \pm 2,0$	50
2.	Экстракт янтака + никотин	25+13	$8,4 \pm 0,6^*$	$18,0 \pm 1,3$	17
3.	Экстракт янтака + никотин	50+13	$13,2 \pm 1,2^*$	$17,3 \pm 0,9$	5

* $P \leq 0,05$ по отношению к контрольной группе

Опыты по изучению влияния экстракта янтака на судороги, вызванные стрихнина нитратом, показали, что исследуемый препарат в дозах 25 и 50 мг/кг не предотвращал судорог, вызванных стрихнина нитратом.

Результаты исследования по изучению влияния экстракта янтака на ареколиновый тремор показали, что препарат влияния на время наступления судорог не оказывал, но уменьшал их продолжительность; в дозе 25 мг/кг на 60 %, а в дозе 50 мг/кг на 70% (табл.2).

Таблица 2. Влияние экстракта янтака на ареколиновый тремор ($M \pm m$; $n=10$).

№ п/п	Препарат	Доза (мг/кг)	Время наступления судорог (мин)	Продолжительность судорог (мин)
1.	Ареколин	30	$2,3 \pm 0,3$	$82,5 \pm 11$
2.	Экстракт янтака + ареколин	25+30	$2,8 \pm 0,2^*$	$35 \pm 9,5^*$
3.	Экстракт янтака + ареколин	50+30	$2,9 \pm 0,2^*$	$26 \pm 5,2^*$

* $P > 0,05$ по отношению к контрольной группе

Воздействия на организм никотина связаны с его взаимодействием с Н-холинорецепторами содержащих их холинергических нервных синапсов

и, как следствие, возбуждением некоторых отделов парасимпатической нервной системы. Ареколин является частичным агонистом мускариновых ацетилхолиновых рецепторов M1, M2, M3 и M4, что, как полагают, является основной причиной его парасимпатических эффектов. Таким образом, янтак обладает доза зависимой противосудорожной активностью, через его влияние на отделы парасимпатической нервной системы.

Влияния экстракта янтака на снотворное действие наркотических средств показало, что воздействие исследуемого препарата в дозах 25 и 50 мг/кг не оказывало влияния на длительность сна, вызванного барбиталом.

Результаты опытов по изучению влияния экстракта янтака на длительность сна, вызванного хлоралгидратом, показали, что исследуемый препарат достоверно увеличивал длительность сна в дозе 25 мг/кг на 34% и в дозе 50 мг/кг на 106,6% (табл. 3).

Таблица 3. Влияние экстракта янтака на снотворный эффект хлоралгидрата ($M \pm m$; $n=10$)

№ п/п	Препарат	Доза (мг/кг)	Время наступления сна (мин)	Длительность сна (мин)
1.	Хлоралгидрат	300	$5,3 \pm 0,2$	$61 \pm 4,7$
2.	Экстракт янтака + хлоралгидрат	25+300	$4,3 \pm 0,2$	$82 \pm 4,2^*$
3.	Экстракт янтака + хлоралгидрат	50+300	$4,3 \pm 0,3$	$126 \pm 6,6^*$

* $P \leq 0,05$ по отношению к контрольной группе

Хлоралгидрат – относится к группе лекарственных средств, оказывающих влияние на центральную нервную систему. Таким образом, экстракт янтака доза зависимо обладает седативным действием, оказывая влияние на ЦНС. Опыты по изучению влияния экстракта янтака на спонтанную двигательную активность белых мышей показали, что исследуемый препарат в дозе 25 мг/кг не оказывал влияния на двигательную активность мышей. В дозе 50 и 100 мг/кг препарат угнетал двигательную активность подопытных животных в 3 раза, что так же подтверждает

седативный эффект экстракта янтака при введении его в дозах 50 и 100 мг/кг. Изучение влияния экстракта янтака на температуру тела белых мышей выявило повышение температуры более, чем на $0,1^{\circ}\text{C}$ как в опыте, так и в контроле, т.е. экстракт янтака не оказывает существенного влияния на температуру тела животных.

Заключение. Проведенные исследования влияния экстракта янтака на центральную и периферическую нервную систему белых беспородных мышей позволили сделать следующие выводы:

1. Противосудорожный эффект экстракта янтака связан с его торможением некоторых отделов парасимпатической системы. Изучение противосудорожной активности экстракта янтака показало, что наибольший эффект препарат проявил в дозе 50 мг/кг, где предотвращал гибель мышей, вызванных никотином на 95% и увеличивал время наступления судорог на 156,9%, существенно не влияя на продолжительность судорог. Экстракт янтака так же оказывал влияние на ареколиновый тремор, уменьшая продолжительность судорог, вызванных ареколином на 50%, но не влиял на судороги, вызванные коразолом.

2. Влияние экстракта янтака на снотворное действие наркотических средств происходит через ЦНС. Препарат достоверно увеличивал длительность сна, вызванного хлоралгидратом, и не оказывал достоверного действия на продолжительность сна, вызванного барбиталом.

3. Установлено, что экстракт янтака в дозе 50 и 100 мг/кг угнетал двигательную активность мышей в 3 раза.

4. Экстракт янтака не оказывал влияния на температуру тела белых беспородных мышей при однократном внутримышечном введении в изученных дозах.

Список использованной литературы

1. Бурашева Г.Ш., Рахимов К.Д., Абилов Ж.А. Химико-фармакологические особенности биологически активного комплекса из

травы верблюжьей колючки киргизской// Доклады Национальной Академии наук Республики Казахстан - №2, 2012. - С. 69-81.

2. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных /под ред. Макарова В.Г.// СПб.: Изд-во «ЛЕНА». -2013. – С. 19-35.

3. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. – М., 2000. – 352 с.

РЕЗЮМЕ

SICHQONLAR MARKAZIY ASAB TIZIMIGA YANTOQ EKTRAKTINING TA'SIRI

Fomina Marina Aleksandrovna¹, Vipova Nataliya Leonidovna²,

²Tagayalieva Nigora Abdynabievna²

¹Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston milliy universiteti

²O'zR FA O.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimiyo institute

bespma@yandex.ru

Kalit so'zlar: yantoq ekstrakti, tutqanoqqa qarshi faollik, harakat faolligi, uyqu ta'siri.

Maqola yantoq ekstraktining oq zotsiz sichqonlarning markaziy va periferik asab tizimiga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan. Yantoq ekstrakti 50 mg/kg dozada nikotin bilan birgalikda sichqonlarning o'limini 95% ga oldini oldi va tutqanoqlar davomiyligiga sezilarli darajada ta'sir qilmasdan tutqanoqlar boshlanish vaqtini 156,9 % ga oshirdi. Preparatning arekolin tremoriga ta'sirini o'rganilayotganda tutqanoqlar davomiyligini 70% ga qisqartirdi, mos ravishda xloralgidrat bilan chaqirilgan uyqu davomiyligini sezilarli darajada oshirdi.

SUMMARY

INFLUENCE OF YANTAK EXTRACT ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF MICE

Fomina Marina Aleksandrovna¹, Vipova Nataliya Leonidovna²,

Tagayalieva Nigora Abdynabievna²

¹*National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek*

²*Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan named after O. Sodikov*

bespma@yandex.ru

Key words: yantak extract, anticonvulsant activity, spontaneous motion activity, hypnotic effect.

The article is devoted to the study of the effect of yantak extract on the central and peripheral nervous system of white outbred mice. It was found that yantak extract at a dose of 50 mg / kg in combination with nicotine prevented the death of mice by 95% and increased the time of the onset of seizures. When studying the effect of the drug on arecoline tremor, it reduced the duration of seizures by 70%. Significantly increased chloral hydrate-induced sleep duration.

УДК: 617.753. 617-089.844

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ
КЕРАТОРЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
АМЕТРОПИЙ**

Хаджимухамедов Бекзод Бахтиёр угли

Ташкентский Педиатрический Медицинский институт

Bekzod180@mail.ru

(Обзор литературы)

Ключевые слова. Аномалии рефракции, кераторефракционная хирургия, методы коррекции зрения.

Введение. Нарушения рефракции, в частности миопия с астигматизмом являются самой распространенной патологией органа зрения по всему миру. Современные условия и ритм жизни, чрезмерное использование различного рода устройств, рост урбанизации, чрезмерные зрительные и психологические нагрузки, начиная с раннего возраста, являются предпосылками развития близорукости. Прогрессирование

близорукости на фоне чрезмерных зрительных нагрузок обуславливает ее появление в достаточно молодом возрасте, 70% из эти пациентов составляют люди в возрасте 20-40 лет, т.е. молодое трудоспособное население [1]. Не скорректированная миопия создает трудности при выполнении зрительной работы, снижает профессиональную адаптацию и ухудшает качество жизни. При высоких степенях аметропии, а также при наличии анизометропии адекватная коррекция с помощью контактных линз, очков не всегда представляется возможным. Недостаточная коррекция приводит к снижению зрения и формированию устойчивой рефракционной амблиопии. Исходя из вышесказанного адекватная коррекция аметропии в настоящее время играет важную роль, так как снижение зрительных функций порой может стать причиной инвалидности по зрению что составляет около 20.7% (Нероев В.В., 2015; Катаргина Л.А., 2015, 2017). Необходимо подчеркнуть, что многолетний опыт хирургов, учёных не прошел даром в офтальмологической практике, они указывают на эффективность оптических методов, кераторефракционных методов и интраокулярных методов коррекции аномалий рефракции.

В наши дни в офтальмологии роль лазерных лучей в лечении различных заболеваний глаз тяжело переоценить. Все отделы глазного яблока могут подвергаться лазерному воздействию. (Костенев С.В. автореф дис.2014) Возникновение и применение эксимерного лазера в коррекции аметропий было огромным шагом для науки и практики офтальмологии во всем мире. Впервые, эксимерный лазер на человеческом глазу был использован С.Трокелом который доказал что эксимерный лазер может изменить форму роговицы без ее термического разрушения [2]. В настоящее время применение эксимерного лазера с целью коррекции аметропий является залогом получения высокого и качественного результата для пациента [3]. Кераторефракционная хирургия – одна из наиболее активно развивающихся направлений в офтальмологии. Эксимерлазерная коррекция зрения - это

высокотехнологическая современная процедура позволяющая пациентам с различными аномалиями рефракции, такими как миопия, гиперметропия, астигматизм избавиться от ношения очков и контактных линз, улучшить качество зрения. Первая методика лазерной коррекции зрения была выполнена еще 1985-х. и с каждым годом методы совершенствуются, в арсенал офтальмологов добавляются новейшие лазерные установки, более быстрые, более точные и безопасные. Ежегодно в мире проводится более 3 миллионов кераторефракционных операций.

Первым методом лазерной коррекции зрения явилась методика фоторефракционной кератэктомии (ФРК). Форма роговицы менялась под воздействием лазера, который испарял ткань с поверхности. Высокая точность позволяла добиться хорошей прогнозируемости результата, значительного сокращения побочных эффектов. Но для пациента все же оставался неприятным период восстановления поверхностного слоя (2-4 дня). Сущность метода заключается в сдирании эпителия роговицы и далее в абляции стромы. К недостаткам этого метода относится более длительное заживление, закапывание капель минимум 2 месяца, ношение контактной линзы после процедуры. Порой может наблюдаться регресс и возникновение субэпителиального помутнения роговицы – хейз. В отличие от истинных помутнений роговицы, хейз сопровождается более доброкачественным течением.

Как уже излагалось выше современная офтальмология не стоит на месте, а постоянно совершенствуется и появился более совершенный метод лазерной коррекции зрения - LASIK (laser in situ keratomilesis). Данная методика коррекции зрения проводится при помощи механического микрокератома, с формированием роговичного лоскута различной толщины, затем происходит абляция эксимерным лазером и лоскут кладется обратно на свое место. Минимальное количество осложнений, быстрая реабилитация высокие послеоперационные результаты были подтверждены

многими авторами[4]. Все эти составляющие предопределили успешное использование метода на многие годы. Каков бы хорош ни был метод. Ему присущи были недостатки. Зачастую они связаны были с формированием лоскута, в частности с работой микрокератома такие как: полный или неполный срез клапана, индуцированная кератэктазия, децентрация, прободение лоскута. [5]

Несмотря на совершенствование различных моделей механических микрокератомов достаточно сложно было выполнять равномерное формирование роговичного лоскута. Дальнейшее развитие рефракционной хирургии и технического обогащения привело к возникновению и использованию сверхкоротких фемтосекундных импульсов в формировании роговичного лоскута. Фемтосекундные лазеры произвели революцию в кераторефракционной хирургии, лазерный импульс настолько быстрый, что может захватить изображение атомов в молекуле, открывая возможность исследовать сложные межмолекулярные воздействия [6] Технология Фемтоласик является улучшенной модификацией технологии ЛАСИК, где вместо механического микрокератома лоскут формирует фемтосекундный лазер. Особенностью роговичного клапана сформированного фемтосекундным лазером является его равномерность – равномерная толщина от центра к периферии, тогда как при использовании механического микрокератома формируется клапан с перепадом толщины в центре и периферии до 30 мкм [7]. Проведенный анализ литературных данных показал, что технология ФемтоЛАСИК более эффективна, безопасна и предсказуема [8]. Он позволяет достичь принципиально нового качества зрения, обеспечивает хорошее зрение при низкой освещенности [9]. Следует отметить, что появление кераторефракционной технологии SMILE – новейшего метода лазерной коррекции зрения путем применения фемтосекундного лазера без формирования роговичного лоскута вызвало бурный интерес у ученых и хирургов. [10]

В отличие хорошо известного метода Фемто ЛАСИК при котором хирург работает на двух лазерах, методика SMILE (small incision lenticule extraction) отличается тем, что вся процедура проводится на одной лазерной установке VisuMax™ (Carl Zeiss Meditec, Германия). Принцип данной методики заключается в том, что фемтосекундный лазер формирует микроразрез в оптической части роговицы и формирует лентикуну (слой роговицы эквивалентной степени исправляемой миопии) в строме роговицы, которую хирург с помощью пинцета извлекает через микроразрез. Самым основным преимуществом данной технологии является – отсутствие роговичного лоскута, а соответственно и осложнений связанных с его формированием как в предыдущих методиках. Исследования многих авторов доказывают высокую безопасность и эффективность данной методики [11]. К сожалению, данная процедура на сегодняшний день возможна только на единственной в мире лазерной установке VisuMax™, которая с коммерческой точки зрения не позволяет применять ее в широком диапазоне среди населения.

При оценке удовлетворенности результатами лазерной коррекции зрения многие исследования подтверждают, что при применении последних поколений лазеров пациенты получают высокие показатели зрения и высокую удовлетворенность результатами.

Выводы.

Таким образом, использование эксимерлазерных технологий особенно последнего поколения с улучшенными возможностями такими как высокоскоростной айтреккер, мониторинг зрачка, онлайн измерение пахиметрии, быстрая скорость лазерного излучения позволило сделать данную технологию неоспоримым лидером в коррекции аномалий рефракции. Данная технология в наше время является высокоэффективной и безопасной процедурой в современной офтальмологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Wong TY, Naduvilath TJ, Resnikoff S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-1042.
2. Krueger RR, Rabinowitz YS, Binder PS. The 25th anniversary of excimer lasers in refractive surgery: historical review. *J refract surg*. 2010; 26(10): 749-60.
3. Дога А.В., Вартапетов С.К., Майчук Н.В., Каримова А.Н. Лазерная кераторефракционная хирургия. Российские технологии. М. офтальмология 2018
4. Sutton G, Lawless M, Hodge C. Laser in situ keratomileusis in 2012: a review. *Clin Exp Optom*. 2014 Jan; 97(1):18-29.
5. Henry C.R., Canto A.P., Galor A., Vaddavalli P.K., Culbertson W.W., Yoo S.H. Epithelial in growth after LASIK: clinical characteristics, risk factors, and visual outcomes in patients requiring flap lift. *Journal of Refractive Surgery*. 2012;28(7):488–492
6. Jacoby M/ Single N2 bonding orbital imaged: Femtosecond laser pulses are key to providing topographic orbital image/M. Jacoby// Chemical and Engineering news – 2004.-vol 82 № 51. 3 10-11
7. Костин О.А., Ребриков С.В., Овчинников А.И., Степанов А.А. Анализ состояния роговицы после операции ЛАСИК и ФемтоЛАСИК методами оптической когерентной томографии и оптических срезов. Вестник офтальмологии. 2012;128(5):3-5
8. Дога А.В., Мушкова ИА., Семенов А.Д., Каримова А.Н., Кечин Е.В. Этапы развития и современные аспекты кераторефракционной хирургии. Практическая медицина. 2016;6(98):36-41
9. Копаенко А.И., Расин О.Г. Клиническая эффективность применения современных фемтосекундных лазеров для формирования роговичного

лоскута в процессе операции ласик. Таврический медико-биологический вестник. 2018 том 21№1 с-77

10. Sekundo W., Kunert K.S., Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95(3):335–339

11. Blum M., Kunert K., Schroder M., Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results. *Graefes Arch ClinExpOphthalmol*.2010;248(7):1019–1027

РЕЗЮМЕ

АМЕТРОПИЯНИ ДАВОЛАШ УЧУН КЕРАТОРЕФРАКТИВ ЖАРРОХЛИК УСУЛЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТУШУНЧАЛАРИ

(Адабиётлар тахлили)

Хаджимухамедов Бекзод Бахтиёр угли

Тошкент Педиатрия Тиббиёт институти

Bekzod180@mail.ru

Калит сўзлар. Рефракцион хатолар, кераторефрактив жаррохлик, кўришни тузатиш усуллари.

Аметропияни тузатиш учун замонавий юкори технологик лазер тизимларидан фойдаланиш бемор учун хам, офталмологик жаррох учун хам танланган усулга айланди. Хавфсизлик, лазерни тезкор ишлаши, юкори самардорлик ва баркарор натижалар – бу бутун дунёда ва Ўзбекистонда беморларда кераторефракцион эксимер лазер операцияларидан муваффакиятли фойдаланишнинг калитига айланди.

SUMMARY

MODERN VIEWS OF KERATOREFRACTIVE SURGERY METHODS FOR AMETROPIA TREATMENT

Khadjimukhamedov Bekzod Bakhtiyor ugli

Tashkent Pediatric Medical institute

Bekzod180@mail.ru

(Literature review)

Key words. Refractive errors, keratorefractive surgery, vision correction methods.

The use of modern high-tech laser systems for the correction of ametropia has become the method of choice for both the patient and the ophthalmic surgeon. Safety, fast laser operation, high efficiency and stable results - these are the indicators that have become the key to the successful use of keratorefractive excimer laser operations in patients, both all over the world and in Uzbekistan.

УДК 595.32.053.7(26.05).

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
КОМПОНЕНТОВ БЕЛКОВОЙ ПРИРОДЫ ЦИСТ АРТЕМИИ
АРАЛЬСКОГО МОРЯ**

Хажигаев Кувват Ганиевич¹, Ощепкова Юлия Игоревна²

¹*Институт естественных наук ККО АН РУз, г. Нукус*

²*Институт биоорганической химии АН РУз. г. Ташкент*

Joshepkova05@rambler.ru, khajibayev_93@mail.ru

Ключевые слова: артемия, цисты, компоненты белковой природы, цитотоксическая гемическая гипоксия, нормобарическая гипоксия, антигипоксическая активность.

Актуальность. Рачок артемия относится к водным беспозвоночным, обитает в основном во внутренних водоемах (соленых озерах), а также встречается в заливе Аральского моря. Жаброногий рачок в настоящее время является важной составляющей в производстве мировой

аквакультуры. Растут темпы использования рачка в пищевой промышленности, сельском хозяйстве, косметологии и фармакологии.

Гипоксии принадлежит решающая роль как в возникновении, так и в течении многих заболеваний, так как «любое патологическое состояние прямо или косвенно связано с нарушением кислородного бюджета организма» [1-3]. Гипоксия - патологический процесс, возникающий в результате недостаточного снабжения тканей кислородом или нарушения использования его тканями. Гемическая гипоксия возникает в связи с уменьшением кислородной емкости крови. В патологических условиях возможно образование таких соединений гемоглобина, которые не могут выполнять дыхательную функцию. Таким является карбоксигемоглобин - соединение гемоглобина с окисью углерода. Сродство гемоглобина к окиси углерода в 300 раз выше, чем к кислороду, что обуславливает высокую ядовитость угарного газа: отравление наступает при ничтожных концентрациях окиси углерода в воздухе. При этом инактивируется не только гемоглобин, но и железосодержащие дыхательные ферменты. Такое случается при заболеваниях крови, влияющих на активность гемоглобина, а также после значительной потери крови при ранениях и повреждениях кровеносной системы. Воздействие гипоксии/ишемии мозга способствует нарушению нейромедиаторного баланса, обмена медиаторов в мозге [4], а также развитию гибели клеток [5]: гипоксия изменяет работу генетического аппарата клетки и может инициировать транскрипцию специфических генов, ответственных за программируемую гибель клетки [6]. В решении указанной проблемы большое значение принадлежит поиску натуральных средств. Особое внимание для коррекции общесистемных нарушений при ишемическом/гипоксическом поражении мозга принадлежит использованию препаратов белково-пептидной природы, полученных из объектов растительного и животного происхождения.

Цель исследования. Изучение антигипоксической активности компонентов белковой природы, полученных из цист Артемии Аральского моря.

Материалы и методы исследования. Опыты на животных проводили в соответствии с правилами «Европейской Конвенции защиты животных, используемых в экспериментах и других научных целях» [7]. Перед постановкой эксперимента животные проходили карантин в течение 10–14 дней [8, 9]. Антигипоксическое действие компонентов белковой природы цист исследовали на двух моделях: цитотоксическая гемическая и нормобарическая гипоксия. Эксперимент проводили на 60 белых лабораторных мышах обоего пола массой тела $30 \pm 2,0$ г по 10 животных в группе. Компоненты экспериментальным мышам вводили перорально в дозах 20, 30, 40, 50 мг/кг за 1 час до начала моделирования гипоксии. Интактной группе животных вводили дистиллированную воду перорально в биоэквивалентном объеме. Модель цитотоксической гемической гипоксии воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения нитрита натрия в дозе 400 мг/кг массы тела; модель нормобарической гипоксии с гиперкапнией – помещением крыс в герметичные емкости объемом 250 мм³ [10].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с определением критерия Стьюдента с помощью статистических программ Windows XP (Excel) [11].

Результаты и их обсуждение. Гемическая гипоксия возникает вследствие нарушений в системе крови, а именно – уменьшения её кислородной емкости. В организме под воздействием нитрита натрия образуется патологическая форма гемоглобина, называемая карбоксигемоглобином - соединением гемоглобина с окисью углерода. Нитрит натрия, являясь производным азотной кислоты, в организме превращается в нитрат натрия, который окисляет двухвалентное железо

гемоглобина до трехвалентного железа. Это приводит к образованию метгемоглобина, не способного обратимо связывать кислород. В результате этих процессов нарушается транспорт кислорода кровью и возникает гемическая гипоксия. Критерием оценки антигипоксического действия исследуемых веществ по данной методике, является увеличение времени наступления первых судорог, увеличение времени жизни животного по сравнению с контролем [12]. Как видно из данных, приведенных в таблице 1, продолжительность жизни в интактной группе животных составила $11,6 \pm 1,0$ минут. При введении дистиллированной воды контрольной группе мышей продолжительность жизни увеличилась до $12,0 \pm 1,1$ мин., а антигипоксический эффект соответственно составил 13,5%. При введении компонентов белковой природы из цист Артемии в дозе 20 мг/кг продолжительность жизни увеличилась до $17,5 \pm 1,2$ мин., а антигипоксический эффект соответственно составил 45,8%. Наилучший показатель по антигипоксической активности был выявлен при введении белковой субстанции в дозе 30 мг/кг, который составил $19,5 \pm 1,2$ или 62,5%.

Таблица 1

Влияние компонентов белковой природы из цист Артемии
на цитотоксическую гемическую гипоксию ($M \pm m$; $n=10$)

Препарат	Доза, мг/кг	Времяисс ледовани, часы	Кол-во животных	Продолжитель ностжизни, мин	Антигипоксичэф фект, %
Интакт	-	1	10	$11,6 \pm 1,0$	-
Контроль Дист. вода	-	1	10	$12,0 \pm 1,1$	13,5
Компо- нент белковой природы	20	1	10	$17,5 \pm 1,2^*$	45,8*
	30	1	10	$19,5 \pm 1,2$	62,5
	40	1	10	$16 \pm 1,2$	33
	50	1	10	$13,5 \pm 1,2$	16

* $P < 0,05$ по отношению к контроль

Исследование компонентов белковой природы в дозе 40 и 50 мг/кг показало уменьшение антигипоксического эффекта по отношению к дозе 30 мг/кг. В экспериментальной группе животных, применявших дозу 40 мг/кг, продолжительность жизни составила $16 \pm 1,2$, или 33%, а в дозе 50 мг/кг - $13,5 \pm 1,2$ или 16%. Нормобарическая гипоксия развивается при нормальном общем барометрическом давлении. В организме животного, помещенного в банку с плотно закрытой крышкой объемом 250 мм³, возникает артериальная гипоксемия – уменьшение напряжения кислорода в плазме артериальной крови, приводящая к недостаточному насыщению гемоглобина кислородом и снижению его содержания в крови. На фоне острой недостаточности кислорода животное в опыте гибнет. Увеличение длительности жизни животного по сравнению с контролем, будет считаться положительной оценкой антигипоксического действия изучаемой субстанции [12]. Данные, приведенные в таблице 2, показывают, что проведенные исследования дополняют предыдущие и также подтверждают влияние компонентов белковой природы на метаболизм кислорода. Продолжительность жизни в интактной группе животных составила $13,4 \pm 1,0$ минут. При введении дистиллированной воды мышам в контрольной группе, продолжительность жизни незначительно увеличилась до $15,0 \pm 1,2$ мин., а антигипоксический эффект соответственно составил 12%.

Таблица 2

Влияние компонентов белковой природы из цист Артемии
на нормобарическую гипоксию ($M \pm m$; $n=10$)

Препарат	Доза, мг/кг	Время исследования, часы	Кол-во Животных	Продолжительность жизни, мин	Антигипоксич эффект, %
Интакт	-	1	10	$13,4 \pm 1,0$	-
Контроль Дист,	-	1	10	$15,0 \pm 1,2$	12,0

вода					
Компонент белковой природы	20	1	10	18,3±1,7*	36,6*
	30	1	10	21,3±2,1	59,0
	40	1	10	17,1±1,4	28,0
	50	1	10	15,5±1,3	15,7

*P<0,05 по отношению к контроль

При введении компонентов белковой природы цист Артемия в дозе 20 мг/кг, продолжительность жизни увеличилась до 18,3±1,7 мин., а антигипоксический эффект соответственно составил 36,6%.

Наилучший показатель по антигипоксической активности, аналогично с предыдущей моделью гипоксии, также выявлен при введении компонентов белковой природы в дозе 30 мг/кг, который составил 21,3±2,1 или 59%. В экспериментальной группе животных, применявших дозу 40 мг/кг, продолжительность жизни составила 17,1±1,4 или 28%, а в дозе 50 мг/кг - 15,5±1,3 или 15,7%.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что белковые компоненты цист Артемии обладают выраженными антигипоксическими свойствами, повышая устойчивость мышей к гипоксии разного генеза. Наиболее выраженные антигипоксические свойства испытуемое средство проявляет в дозе 30 мг/кг.

Литература:

1. Адаптация к периодической гипоксии в терапии и профилактике /под ред. Меерсона Ф.З. - М.: Наука, 1989. – 70 с.
2. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма/Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова // Ростов-наДону: РГУ. - 1990. - 224 с.
3. Горанчук, В.В. Гипокситерапия / В.В. Горанчук, Н.И. Сапова, А.О. Иванов. - СПб.: ЭЛБИ-СПб. - 2003. - 536 с.
4. Nyakas C., Buwalda B., Luiten P.G.M. Hypoxia and brain development. // Progress in Neurobiology. - 1996. - Vol. 49. - P. 1-51.

5. Иванов К.П. Гипоксия мозга и гибель нейронов вследствие нарушения микроциркуляции в мозге и регионального мозгового кровообращения. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2010. - № 2. - С. 5-17.
6. Анисимов В.Н. Генетический и эпигенетический контроль продолжительности жизни. Канцерогенез и старение. // Генетика продолжительности жизни и старения: материалы Международной конф. Сыктывкар. - 2010. - С. 4–5.
7. 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>.
8. 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.
9. Сернов Л. Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л. Н. Сернов, В. В. Гацура. – М.: ВНИЦ БАВ, 2000. – 352 с.
10. Лукьянова Л.Д. Методические рекомендации по скринингу и доклиническому испытанию антигипоксических средств. – М., 1989. – 12 с.
11. Методические рекомендации по статистической обработке результатов доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. // Под ред. Миронова А.Н., 2012. с.944.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМПОНЕНТОВ БЕЛКОВОЙ ПРИРОДЫ ЦИСТ АРТЕМИИ АРАЛЬСКОГО МОРЯ

Хажобаев Кувват Ганиевич, Ощепкова Юлия Игоревна

¹Институт естественных наук ККО АН РУз, г. Нукус

²*Институт биоорганической химии АН РУз. г. Ташкент*

Joshepkova05@rambler.ru, khajibayev_93@mail.ru

Ключевые слова: артемия, цисты, компоненты белковой природы, цитотоксическая гемическая гипоксия, нормобарическая гипоксия, антигипоксическая активность.

В экспериментах на белых мышах проведено изучение компонентов белковой природы, полученных из цист Артемии Аральского моря на устойчивость к цитотоксической гемической и нормобарической гипоксии. Установлено, что курсовое введение испытуемого средства в дозах 20, 30, 40 и 50 мг/кг повышает устойчивость крыс к гипоксиям различного генеза. Наиболее выраженной антигипоксической активностью компоненты белковой природы обладают в дозе 30 мг/кг, увеличивая продолжительность жизни животных при гемической и нормобарической гипоксиях в среднем на 62,5 и 59%.

ХУЛОСА

ОРОЛ ДЕНГИЗИ ARTEMIA ЦИСТАСИ ТАРКИБИДАГИ ОКСИЛ КОМПОНЕНТЛАРНИНГ АНТИГИПОКСИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Хажигаев Кувват Ганиевич, Ощепкова Юлия Игоревна

¹*Институт естественных наук ККО АН РУз, г. Нукус*

²*Институт биоорганической химии АН РУз. г. Ташкент*

Joshepkova05@rambler.ru, khajibayev_93@mail.ru

Калит сўзлар: артемия, циста, оксил табиатли бирикмалар, цитотоксик гемик гипоксия, нормобарик гипоксия, антигипоксик фаоллик.

Оқ сичконлар устида ўтказилган тажрибаларда Орол денгизининг *Artemia* цисталаридан олинган оксил компонентининг таркибий қисмлари

цитотоксик гемик ва нормобарик гипоксияга чидамлилиги ўрганилди. Синов агентини 20, 30, 40, ва 50 мг/кг дозаларда курс билан юбориш каламушларнинг хар хил келиб чиқадиган гипоксия тасирига чидамлилигини ошириши аниқланди. Оқсил компонентининг таркибий қисмлари 30 мг/кг дозада энг аниқ антигипоксик фаолликка эга бўлиб, цитотоксик гемик ва нормобарик гипоксия билан касалланган хайвонларнинг умр кўриш давомийлиги ўртача 62.5 ва 59% га оширади.

SUMMARY

STUDY OF ANTI-HYPOXIC ACTIVITY

COMPONENTS OF PROTEIN NATURE OF ARTEMIA CYSTES OF THE ARAL SEA

Khajibaev Kuvvat Ganievich, Oshchepkova Yulia Igorevna

¹*Институт естественных наук ККО АН РУз, г. Нукус*

²*Институт биоорганической химии АН РУз. г. Ташкент*

Joshepkova05@rambler.ru, khajibayev_93@mail.ru

Key words: artemia, cysts, protein components, cytotoxic hemic hypoxia, normobaric hypoxia, antihypoxic activity.

In experiments on white mice, the study of protein components obtained from *Artemia* cysts of the Aral Sea for resistance to cytotoxic hemic and normobaric hypoxia was carried out. It was found that the course administration of the test agent at doses of 20, 30, 40 and 50 mg/kg increases the resistance of rats to hypoxia of various origins. The components of protein nature have the most pronounced antihypoxic activity at a dose of 30 mg/kg, increasing the life expectancy of animals with hemic and normobaric hypoxia by an average of 62.5 and 59%.

FERULA TADSHIKORUM* PIMENOV va *FERULA FOETIDA* (BUNGE)*REGEL TURLARINING GENEРАТИВ ДАВРИ****Халқузиева Мохира Асатуллаевна***Жиззах политехника институти ассистенти***asatullayevnamohira@gmail.com**

Калит сўзлар: Ўсимлик, *ferula foetida*, *f.tadshikorum*, илдиз, куртак, смола, доривор, плантация, тупрок, тонна, табиий.

Зирадошлар (*Apiaceae* L.) оиласи вакилларида коврак (*Ferula* L.) туркуми турлари доривор, озиқабоп, ем-хашак, асалчил, эфир мойли ва смола берувчи ўсимликлар ҳисобланади. Бу туркум вакиллари жаҳонда 200 га яқин турни ташкил қилиб, Ўрта Осиёда уларнинг 114 та тури, Ўзбекистонда эса 60 га яқин тури учрайди. [5]. Кейинги йилларда сассик коврак (*Ferula foetida* (Bunge) Regel.), тожик ковраги (*F.tadshikorum* Pimenov) илдизларидан смола тайёрланиб, четга экспорт қилиниши ва смола тайёрловчилар ўсимликдан смола олиш қоидаларига амал қилмасликлари натижасида уларнинг табиий захиралари йил сайин кескин камайиб бормоқда. *Ferula foetida* (Bunge) Regel.) *F.tadshikorum* Pimenov турларининг ўсиши, ривожланиши ювинил, имматур, виргинил, генератив даврлари бўлиб, сенил даври кузатилмайди. Ўсимликларнинг ҳаётий шакллари И.А. Раменский (1935), И.А. Раменский ва б. (1956), эколого-морфологик белгилари И.Т. Серебряков (1962) ва И.Т. Серебряков ва б. (1967) методларида аниқланди. [4]. *F. foetida* ва *F.tadshikorum* ўсимликлари монокарп турлар бўлиб, генератив даври қисқа, улар ҳаётининг сўнгги йилида гуллаб, уруғлайди ва ҳаётини якунлайди. Бизнинг кузатишларимиз шуни кўрсатадики, ўсимликларнинг эрта баҳорда кўкариб чиқиши ҳароратнинг турғун ҳолда мусбат + 5⁰ бўлган пайтда бошланади. Ўрганилган турлар икки жинсли, чангчили, уруғчили бўлиб, *Apiaceae* оиласига хос белгилар бўлиб, улар андромоноцит турларга киради. [7,8].

Кейинги йилда гуллаши керак бўлган ўсимликда барглар сони 10-12 тагача боради. Шундан ўсимликнинг кейинги йилида генератив поя ҳосил ҳосил бўлади ва генератив даврга киради. Бу ҳолат ковракларда яширин ғунчалаш даврини кечишини билдиради. Бу ҳолат яширин онтогенезининг ширин ҳолати деб аталади. [9] *F. tadshikorum* нинг, умуман ковракларнинг генератив даврга кириши ўсимлик гуллашидан бир йил олдин тайёргарлик кўрганлиги учун ўсимлик келгуси йилнинг эрта баҳоридан бошлаб қисқа муддатда гуллашга улгуради. Иккала турда ҳам мураккаб соябонгуллари асосий ўқда навбат билан жойлашади. Хар бир мураккаб соябонгул бўлиб ўз навбатида яна қисқа бандли соябонгуллар ҳосил қилади. Хар бир соябонгул икки жинсли, ёки чангчили гуллар билан тугайди. Паракладийлар учуда ҳар хил тартибда, ҳар хил узунликда ва турлича сонда соябонгуллар жойлашган. Бизнинг кузатишимизча, Март ойининг охирида иккала турда ҳам генератив новда интенсив равишда ўсади ва баландлиги 45,0-50,0 см гача бориб, паракладий ва улардаги соябонгуллар аниқ кўриниб, марказий ва ён соябонгуллар тўлиқ шаклланади. *F. foetida* ва *F. tadshikorum*нинг ҳар бир паракладийларида марказий (ўртача узунлиги 2-см ва кенглиги 1 см) ва ён (ўртача узунлиги 0,8 см,) соябонгуллар бўлиб, марказий соябонгулдаги гуллар асосан икки жинсли, яъни чангчи ва уруғчили, ён шохдаги соябонгуллари асосан чангчили гуллардан баъзан чангчили ва уруғчили гуллардан ташкил топган. Соябонгулдаги соябонгулчаларининг ҳар қайсиси 12-15 тадан гул ҳосил қилади. Гулбандлари қисқа 0,5 - 0,8 см, гулкосабаргларининг тишлари майда, учбурчаксимон. Поясининг пастки қисмида жойлашган паракладийнинг марказий соябонгулининг ён шохларида жойлашган чангчили гуллар ғунчалай бошлайди. Бу даврда ўсимликнинг тупбарглари максимал ўлчамга етиб, *F. tadshikorum*нинг тупбарглари бўйи 70,0-105,0 см га, эни 25,0-30,0 см гача боради. *F. foetid*нинг тупбарглари бўйи 55-90 см га, эни 20-25 см гача етади. Уларнинг сони 3 та, баъзан 4 та бўлади. Генератив новданинг ўсиши унинг

гуллаш даврида секинлашиб, гуллаш даврининг охирига бориб умуман тўхтайди. Иккала коврак турларининг генератив новдаларининг ва туббаргларининг ўсиш динамикаси қуйидаги жадвалда келтирилган (1-жадвал).

1-жадвал

Коврак турларининг генератив новдаларининг ва туббаргларининг ўсиш динамикаси

	Феврал кунлар			Март						Апрел				
	20	25	29	5	10	15	20	25	31	5	10	15		
F.tadshikorum(2019 йил 2 апрел)														
Тупбарг-лар				3-5	10-15	18-25	30-45	38-55	50-70	55-80	68-92	70-105		
Генера-тив новда						10	20	40	60	90	110	150		
F.foetida (Сурхондарё вилояти, Шеробод тумани, 2019 йил 29 март)														
Тупбарг-лар	1-2	2-4	5-9	8-10	11-15	20-25	28-38	35-52	48-68	79-53	58-82	60-90		
Генера-тив новда					20	30	50	60	80	90	10	120		
F.foetida (Жиззах вилояти, Арнасой тумани, 2019 йил 20 апрел)														
Тупбарг-лар	2-3				2-5	5-7	8-9	10-14	15-20	22-32	30-45	40-58	50-80	90-180
Генера-тив новда							15	25	40	50	70	80	90	110

Иккала турнинг гуллаш жараёни бири-бирига ўхшаш бўлиб гуллаш поянинг пастки қисмидан, чангчили гулларнинг очилиши билан бошланади. Сурхондарё вилоятининг Шеробод туманидан (2019 йил 29 март) ва Жиззах вилоятининг Арнасой тумани ҳудудида (2019 йил 20 апрел) табиий ҳолда ўсган сасс иқ ковракларнинг гуллаш даври кузатилди. Маълумки, монокарп коарклар асосан битта баъзи ҳолларда (озиқа мўл бўлган ҳудудда ёки, чова моллари пояни шикастлаганда) ўсимлик 2-3 та генератив поя ҳосил қилиши мумкин. Биз битта генератив поя ҳосил қилган ўсимликларни кузатдик. Ўсимлик тўлиқ гуллаган даврда паракладийларнинг, марказий

соябонгулларнинг ва ён соябон гулларнинг сони қуйидаги жадвалда келтирилган (2-жадвал).

2-жадвал

F.tadshikorum ва *F.foetida* турининг паракладийлар, марказий соябонгуллар ва ён соябонгулларнинг сон кўрсаткичлари

№	Тур	(Сони, дона)		
		Паракладийлар	Марказий соябон	Ён соябон
1.	<i>F.tadshikorum</i>	25-35	20-40	5-16
2.	<i>F.foetida</i>	20-30	15-32	4-12

Жадвалдан маълумки, паракладийлар сони *F. foetida* сонидан биров фарқ қилади.



1-расм . *F.tadshikorum* ер устки қисми
(Қашқадарё вилояти, Деҳқонобод тумани, 15 апрел 2019 йил)



1-расм . *F.foetida* нинг ер устки қисми

(Сурхандарё вилояти, Дехқонобод тумани 2020-йил 29 март)

Иккала турда ҳам вегетация даврининг 40-45 кунлари ўсимлик оммавий гуллаш даврига ўтади. Гулларнинг мураккаб соябонгулда, соябонгул ва соябонгулчаларда очилиши барча *Apiaceae* Lindl. оиласи вакиллари каби маълум кетма-кетлик асосида боради. Соябонгулнинг юқори қисмида жойлашган чангчили гулларнинг очилиши, уруғчили гулларнинг уруғчиси етилишига тўғри келади. Бу ҳолат ўсимликнинг ўз-ўзидан ва четдан чангланишига имкон беради. Иккала тур поясининг (генератив новданинг) пастки қисмида жойлашган ён шохларда (паракладийларда) юқорисидагига қараганда кўпроқ гуллар ҳосил қилади. Чангчили гуллар эса юқорида жойлашган ён шохларда кўпроқ бўлади.[11]

F.tadshikorum ва *F. foetida* турларда поянинг (генератив новданинг) пастки қисмида жойлашган ён шохларда (паракладийларда) юқорисидагига қараганда кўпроқ гуллар ҳосил қилади. Чангчили гуллар эса юқорида жойлашган ён шохларда кўпроқ бўлади. Табиий ҳолда ўсган *F.tadshikorum* ва *F.foetida* турларининг икки жисли ва чангчили гуллар сони 2-жадвалда келтирилган.

Табиий ҳолда ўсган *F.tadshikorum* ва *F.foetida* турларининг икки жисли ва чангчили гуллар сони

Тур	Йиғилган жойи	Икки жинсли гуллар сони	Чангчили гуллар сони	жами
<i>F. tadshikorum</i>	Қашқадарё вилояти, Дехқонобод тумани	10992	4580	15572
<i>F. foetida</i>	Жиззах вилояти, Арнасой тумани	10474	3922	14396

Чангчили гулларнинг очилиши уруғчи гулларнинг уруғчиси етилган даврига тўғри келади бу ўсимликни ўз-ўзидан ва четдан чангланишига имкон беради. Авалбоев маълумотига кўра, Нурота тизмасининг жанубий қиялиги Ухум қишлоғи атрофидан, (h=560 м) *F. foetida* генератив поясининг паракладийлар сони $22,5 \pm 2,7$ та гача, икки жинсли гуллар сони $3560,2 \pm 322,4$ гача бўлиб, уруғларининг маҳсулдорлик коэффиценти 32,34 % ни ташкил этади. [10]. Ўрганилаётган турлар май ойининг бошларига келиб ўсимлик мевалаш пайтида барглари қурий бошлайди. Барча монокарп турлар каби *F.tadshikorum* ва *F. foetida* ўсимлигида ҳам 35-40 кун ичида дастлаб туббарглар, сўнгра поядаги барглар қурий бошлайди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Перельсон М.Е., Скляр Ю.Е., Вандышев В.В., Веркцовска-Ренке К., Веселовская Н.В., Пименов М.Г. Новые терпеноидные кумарины из Ферула таджикорум // Химии природ. соед. — 1976. — № 5. — С. 592-593.
2. Сафина Л.К., Пименов М.Г. Ферулы Казахстана. — Алма-Ата: Наука Казахской ССР, 1984. — 100 с.
3. Коровин Е.П., Пименов М.Г., Кинзикаева Г.К. Флора Таджикистана (Сем. *Umbelliferae*). — Л.: Наука, 1984. — Т. 7. — С. 10-214.

4. Серебрякова Т.И. Морфогенез и эволюция жизненных форм злаков. — М.: Наука, 1971. — 359 с.
5. Rahmonqulov U., O.N. Avalboyev. O'zbekiston kovraklari (Biologiyasi, resurslari va ulardan oqilona foydalanish). –T., 2016.
6. С. Рахимов, Г.Р. Денсова “Некоторые особенности подземных органов *FERULA TADSHIKORUM* M. PIMEN” (*FERULAL.*) Вестник Алтайского государственного аграрного университета № 8 (154), 2017 87.
7. Пономарев А.Н. О протерандрии у зонтичных // Докл. АН СССР. 1960а. 3. С. 750-752; Тюрина Е.В. К карпологии сибирских видов рода *Peucedanum* L. // Комплексное изучение полезных растений Сибири. Новосибирск. 1974. С. 25-38.
8. Абдураимов Х. Оҳангарон коврагининг баъзи биологик хусусиятлари // Жиззах Давлат педагогика институтининг профессор-ўқитувчилари илмий-амалий конференциясининг тезислари. Жиззах. 1995. 38-40 б.
9. Кондратьева-Мелвель В.А. Развитие структуры в онтогенезе однолетнего двудольного растения / В.А. Кондратьева-Мелвель // Труды Ленинградского общества испытателей природы. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1979. – Т. 74. – Вып.3. – 116 с.
10. Avalboyev O. Rahmonqulov U. /“Farbii pomir-oloy tizmasi *ferula* l. turqlarining bioekologiyasi va ulardan oqilona foydalaniش usullarini takomillashtirish”/ монография Тошкент-2020 25 б.
11. У.Рахмонқулов, Авалбоев О.Холқузиева М. /Сассиқ коврак ўсимлигини лалми суғориладиган майдонларда уруғидан экиб ўстириш”/Тошкент 2020. 5 б.
12. RAHMONQULOV U. HALKUZIYEVA M. A. /SMOLA STORAGE FERULA FOETI (BUNGE) REGEL PLANTATIONS STORAGE FOR YEARS/ JOURNAL OF CRITICAL REVIEWS//ISSN- 2394-5125.

13. Halkuzieva M., Raxmokulov U. / Smola Storage *Ferula Tadshikorum* M. Pimen Plantations Storage For Years/ THE AMERICAN JOURNAL OF AGRICULTURE AND BIOMEDICAL ENGINEERING/ Doi :- 10.37547/Tajabe 30-34 с.

РЕЗЮМЕ
ГЕНЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ТИПОВ *FERULA TADSHIKORUM*
PIMENOV И *FOETIDA* (BUNGE) REGEL С ЛЕЧЕБНЫМИ
СВОЙСТВАМИ

Халкузиева Мохира Асатуллаевна

Джизакский политехнический институт
asatullayevnamohira@gmail.com

Ключевые слова: растение, вид, род, *Ferula foetida*, *F.tadshikorum*, лист, стебель, монокарпий, вид, цветок, корень, почка, смола, лекарственное, насаждение, почва, тонна, природный.

Ferula L. рода *Ferula tadshikorum* Pimenov и *Ferula foetida* (Bunge) Regel виды, принадлежащие к семейству Apiaceae L., обладают фармакологическими свойствами, их рост, развитие, латентный, прегенеративный, виргинильный, генеративный периоды, но старческий период не наблюдается. Период генерации данного вида указан у *F.tadshikorum* и *F.foetida*. Количество паракладий, центральных зонтиков и боковых зонтиков у видов *F.tadshikorum* и *F. foetida* отличается друг от друга, и у обоих видов растение вступает в период массового цветения на 40-45 дней вегетационного периода. У *F. tadshikorum* и *F. foetida* этот вид дает больше цветков на боковых ветвях (параклады), расположенных внизу стебля (генеративная ветвь), чем наверху. Пыльные цветы чаще встречаются на боковых ветвях выше. Раскрытие опыленных цветков совпадает с периодом созревания семян опыляющих цветов, что позволяет растениям опылять самопроизвольно и извне. Изучаемые виды начинают засыхать листья в период плодоношения растения в начале мая. Как и все

виды монокарпий, растения *F. tadshikorum* и *F. foetida* начинают засыхать сначала листья, а затем листья на стебле в течение 35-40 дней.

SUMMARY

GENERATIVE PERIOD OF *FERULA TADSHIKORUM* PIMENOV AND *FOETIDA* (BUNGE) REGEL TYPES WITH MEDICAL PROPERTIES

Halkuzieva Moxira Asatullaevna

Jizzax Polytechnic Institute

asatullayevnamohira@gmail.com

Keywords: Plant, species, genus, *Ferula foetida*, *F. tadshikorum*, leaf, stem, monocarp, species, flower, root, bud, resin, medicinal, plantation, soil, ton, natural.

Ferula L. of the genus *Ferula tadshikorum* Pimenov and *Ferula foetida* (Bunge) Regel species belonging to the *Apiaceae* L. family have pharmacological properties, their growth, development, latent, pregenerative, virginal, generative periods, but the senile period is not observed. The generation period of this species is indicated in *F. tadshikorum* and *F. foetida*. The number of paracladia, central umbrellas and lateral umbrellas in the species *F. tadshikorum* and *F. foetida* differs from each other, and in both species the plant enters the period of mass flowering for 40-45 days of the growing season. In *F. tadshikorum* and *F. foetida*, this species produces more flowers on the lateral branches (paraclades) located at the bottom of the stem (generative branch) than at the top. Dusty flowers are more common on the lateral branches above. The opening of the pollinated flowers coincides with the ripening period of the seeds of the pollinating flowers, which allows the plants to pollinate spontaneously and externally. The studied species begin to dry out the leaves during the fruiting period of the plant in early May. Like all monocarp species, *F. tadshikorum* and *F. foetida* plants begin to dry out first on the leaves and then on the leaves on the stem within 35-40 days.

УДК 616.15-099: 678.7: 612.017.1-092.9

**ГИМЕНОЛЕПИДОЗЛИ БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТНИНГ
КЕЧИШИГА ТУРЛИ ХИЛ ТЕРАПИЯ ТУРЛАРИНИНГ КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ТАЪСИРИ**

Ҳамидова Наргиза Қосимовна., Нарзуллаев Нуриддин Умарович.,

Мирзоева Мехринисо Ризоевна

Бухоро давлат тиббиёт институти

hamidovanagi@gmail.com

Калит сўзлар: аллергик ринит, гименолепидоз, болалар.

Долзарблиги. Аллергик ринит (АР) масалаларига бағишланган замонавий манбаларда сўнгги йилларда ушбу касалликнинг ошқозон-ичак тракти гименолепидози (ОИТГ) билан тез-тез комбинацияланиш кўрсаткичлари учрайди [1,9,14]. Гименолепидозда ошқозон-ичак тракти микробиоми бузилади ва унинг барча бўлимлари кўпинча ушбу жараёнга жалб қилинади [2,8,10]. Ичакда овқат ҳазм қилиш бузилиши кузатилади (сўрилиши, ўтказувчанлиги ва ошқозон-ичак шиллиқ қаватининг тўсиқ функциясининг бузилиши билан бирга), организмнинг сенсibiliзацияси ривожланади, натижада IgE нинг даражаси ошади, гистамин даражаси ошади [3,7,13] ва иккиламчи иммунитет танқислиги белгилари пайдо бўлади. Шундай қилиб, псевдоаллергик ринитнинг патогенетик механизми ва овқат ҳазм қилиш тизими патологиясини ишлаб чиқишда маълум бир умумийлик мавжуд [4,11,12]. Гименолепидозли АР билан оғриган бемор болаларда комплекс терапия масалалари замонавий адабиётларда етарли даражада ёритилмаган; ушбу комплекс даволаш курси давомида клиник ва лаборатория кўрсаткичлари динамикаси батафсил ёритилмаган. (5,6,15)

Тадкикот мақсади: Аллергик ринит билан касалланган гименолепидозли болаларда антиаллергик, антипаразитик ва комплекс

терапия фонида асосий клиник , лаборатор ва иммунологик параметрларининг динамикасини таҳлил қилишдан иборат.

Материал ва усуллар. Асосий гуруҳни шаҳар болалар диагностика марказида назоратга олинган қишлоқ шароитида яшайдиган бемор болалар сони 100 нафарни (3 ёшдан 14 ёшгача) ташкил этди; ота-оналарнинг хабардорлиги ва розилиги билан тадқиқотлар ўтказилган. Аниқлаш босқичида сурункали ва ирсий касалликларга чалинган болалар (ота-оналарнинг фикрига кўра) текширилган гуруҳдан чиқарилди. Асосий гуруҳга йил давомида АР ва гименолепидоз билан касалланган 67 нафар бола; таққослаш гуруҳи - 33 нафар бола (йил давомида АР гименолепидозисиз: 3-6 ёш гуруҳига АР гуруҳидан гименолепидозли 36 нафар бола ва гименолепидозисиз 14 нафар бола, 7-14ёшгача бўлган 31 нафар) гименолепидозли АР билан оғриган болалар ва гименолепидозисиз 19 нафар бола кирган. Назоцитограмма усули билан бурун секрециясини қиёсий баҳолаш учун биз АР ва гименолепидознинг клиник ва лаборатор белгилари бўлмаган соғлом болалар гуруҳини (35 нафар) киритдик. Биз текширув пайтида лямблиозни (38 киши - 55,5%); энтеробиёзни 12 нафар болада кузатдик (17,6 %); аскаридоз 8 нафар (11,7%) ҳолатда аниқланган; 2 бола (2,9%) гименолепидоз билан касалланган. Бир қатор бемор болаларда (8 киши - 11,7%) микспаразитозларга (лямблиоз ва аскаридоз)ташхисини қўйдик.

Натижалар ва уларни муҳокама қилиш. Биз назорат остига олинган бемор болаларга 10 кун давомида 2% калций хлорид эритмаси билан зиртек, лоратал, виброцил, эндоназал электрофорезни ўз ичига олган антиалергик даволаш усулларини қўлладик (витаминли терапия қўлланилмади, чунки витаминлар лямблия учун озуқа муҳитининг таркибий қисмидир ва паразитлар томонидан осонликча сингиб, уларнинг ҳаётийлигини оширади), бунда бемор болаларга аллергик ҳолатнинг сезиларли яхшиланишига олиб келди: бурундан нафас олиш бир оз яхшиланган,

ринорея сезиларли даражада камайди ва спастик йўтал, кўз ёшланиши ва кулоқдаги, бурун ва томоқдаги қичишининг сони ҳам камайди, аммо бу пасайиш ишончли характерга эга эмас эди. Антиаллергик терапия қисқа муддатли таъсир кўрсатди ва терапия курс тугаганидан сўнг яхшиланиш сезиларли даражада кўринмади.

Антипаразитик терапия ҳам ўз навбатида антиаллергик таъсир кўрсатди, лекин антиаллергик терапиядан фарқли ўлароқ у барқарор эди, аммо унчалик сезилмайдиган таъсирга эга эди: сезиларли фарқ фақат бурундан нафас олиш қийинлашиши аниқланди, аммо аллергия ҳолатининг бошқа аломатлари учун аниқ тенденциясининг камайиши ҳам кузатилди. Антиаллергик даволанишнинг ижобий таъсири дарҳол сезилмади, антипаразитар терапия таъсири секинлашди ва антипаразитик даволаниш тугаганидан кейин 7-10 кун ичида тўлиқ намоён бўлди. Антиаллергик ва антипаразитик даволанишдан кейин симптомлар частотасида фарқлар топилмади. Шу билан бирга, антиаллергик ва комплекс терапиянинг самарадорлигини баҳолашда аллергия аломатлар частотасидаги статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар топилмади, аммо комплекс терапиядан сўнг унинг пасайиши тенденцияси аниқ кузатилди. Натижада, аниқ ва барқарор ремиссияга яъни бурундан нафас олишнинг қийинлашиши, бурундаги қичишиш, ринорея бўлган беморларда ушбу касаллик симптомларининг камайишига эришилди, спастик йўтал дастлабки даражага нисбатан ишончли характерга эга эди ва йўталнинг частотаси антиаллергик даволанишдан сўнг эришилган спастик натижаларга нисбатан сезиларли даражада камайди. Томоқ ва кулоқлардаги қичишишлар ва кўздан ёш оқиш аломатлари бутунлай йўқолди. Риноскопик текширув давомида баъзи ижобий ўзгаришлар аниқланди. Антиаллергик терапия сувли ва шиллиқли бурун секрецияси бўлган беморлар сонини 14 га (63,6%), антипаразитар терапия - мос равишда 4 га (19%), комплекс антипаразитик ва антиаллергик терапия билан 20 га (83,3%) камайтирди. Сохта гипертрофия билан

касаланганлар сони ҳам камайди: мос равишда 40,9%, 52,3% ва 20,8% гача кузатилди. Бурун ёндош бўшлиқларининг рентгенограммасида комплекс даволашдан сўнг бурун ёндош бўшлиқларида пролифератив ўзгаришлар аниқламади. Даволанишдан сўнг, тадқиқотлар 14 кундан кейин такрорланди. Беморларнинг 1 гуруҳида шикоятларнинг йўқолиши ва риноскопик кўринишларнинг яхшиланиши терапия бошлангандан кейин ўртача 5 кун ўтгач кузатилди. Ринопневометрия маълумотларини таҳлил қилишда 1-гуруҳдаги беморларда ФЎХҚ, ПОС, МФВ1, СОС25-75, МОС25, МОС50, МОС75, ЎХҚсезиларли бўлмаган даражада мос равишда кўтарилди 35,5, 45,8, 40,1, 40, 7, 44,9, 46,6, 46,8, 45,1, 38,2 дан 35,9, 48,7, 42,6, 43,3, 46,5, 49,1, 48,4, 46,7, 41,6 гача ($P > 0,05$). Беморларнинг 2-гуруҳида ўртача яхшиланиш 7-кунида содир бўлди. Иккинчи гуруҳдаги ринопневометрия маълумотлари мос равишда ошди 35,3%; 37; 44,3; 44,7; 44,4; 46,6; 47,7% дан 44,9 гача; 46; 52,6%; 48,1; 50, 1; 53; 48,1. СОС25-75, МОС50, МОС75 маълумотлари мос равишда 120,0, 107,2, 125,4% га ошди ($P < 0,001$).

3-гуруҳдаги беморларда натижалар 1-чи ва 2-чи гуруҳларга нисбатан энг яхши бўлди. Клиник ва лаборатория маълумотларининг яхшиланиши 3-куни содир бўлди. 3-гуруҳдаги ринопневометрия маълумотлари: 33,1; 42,3; 42,6; 42,9; 41,3, 40,0 ва 34,7%. Комплекс терапиядан сўнг ушбу кўрсаткичлар 56,3; 92,1; 90,2; 88,5; 113,6; 93,5%, 103,1; 122,0; 93,5%, 1 ва 2 гуруҳлардаги ўхшаш кўрсаткичлардан ошди. СОС25-75, МОС50, МОС75 ва ЎХҚ маълумотлари мос равишда 166,7, 149,6, 205,0%, 169,5% га ошди ($P < 0,001$). Аллергияга қарши даволанишдан сўнг иммунологик параметрларнинг динамикасини ўрганиш натижалари СД3 + -, СД4 + -, СД8 + -, СД20 + - лимфоцитларнинг таркибини нормаллаштириш тенденцияси мавжудлигини кўрсатди, бу кўрсаткичлар даволанишдан олдин олинган кўрсаткичлардан мос равишда ошиб кетди 1,17, 1,10, 1,26 ва 1,19 марта, шу билан бирга улар нормал қийматларга эришмаган ва мос равишда улардан

1,13; 1,13; 1,36 ва 1,14 мартага паст бўлган. Даволашдан олдин ҳам, СД4 + - ва СД8 + таркибидаги ўзгаришлар интенсивлигидаги фарқлар даволашдан сўнг ИРИ қийматининг сезиларли пасайишига олиб келди, аммо бу кўрсаткич назорат гуруҳидаги бир хил кўрсаткичлардан ошиб кетди. Кейинчалик СД20 + - лимфоцитлар сони дастлабки қийматдан сезиларли даражада фарқ қилмади. Иммунограммадаги ўзгаришлар қон зардобидидаги IgE концентрациясига тааллуқли бўлиб, у назорат гуруҳига қараганда 8,9 баравар юқори бўлиб, даволанишдан сўнг, шу билан бирга меъёрий кўрсаткичлардан икки баравар юқори бўлди.

Даволашдан олдин турли аъзолар тўқималарига АСЛ даражаси сезиларли даражада ошди. АСЛ сонининг максимал ўсиши (2,7марта) ичак тўқималарида кузатилди, бу эҳтимол, паразитларнинг локализацияси ва уларнинг тўқималарга бевосита таъсири билан боғлиқ бўлди. Трахея ва ўпка тўқималарига АСЛ таркибий унчалик аниқ бўлмаган даражада ошиши аниқланиб, аммо шунга қарамай сезиларли даражада ўсиш кузатилди (мос равишда 2,0 ва 2,4 мартагача). Мақсадли даволаш уларнинг сонини камайишига олиб келди, аммо меъёрий кўрсаткичларга эмас: АСЛ таркиби трахея, ўпка ва ичак тўқималарига нормал кўрсаткичлардан мос равишда 1,5, 1,6 ва 2,1 баравар юқори бўлиб қолди. Иммуниетет кўрсаткичлари - СД3 + -, СД4 + -, СД8 + -, СД20 + - лимфоцитлар ва АСЛ - ТАГларнинг трахея, ўпка ва ичакларга нисбатан қиёсий таҳлили шуни кўрсатадики, кўрсаткичлар динамикасининг йўналиши ва оғирлиги 1 гуруҳ кўрсаткичларига ўхшашдир. Шундай қилиб, ҳужайра иммуниететининг барча кўрсаткичлари - СД3 + -, СД4 + -, СД8 + -, СД20 + лимфоцитларнинг даволашдан олдин бошланғич даражага нисбатан сезиларли ўсиши кузатилди (1,21;1,14;1,18 ва 1,13 марта мос равишда), назорат қийматлари индексларига нисбатан СД3 + ва СД8 + лимфоцитлар индексларида (мос равишда $51,88 \pm 1,46$) даволашнинг етарли даражада самарали эмаслигини кўрсатадиган сезиларли фарқлар мавжуд. Т-лимфоцитлар

субпопуляциялари кўрсаткичларининг ўсиш динамикаси ифодаланиши билан ажралиб туради, ИРИ пасайишига ва организмнинг иммун таъсирининг ёрдамчи таъсирини бир оз бостиришга олиб келади, бу ҳам меъёрдан $1,11$ баравар фарқ қилади ва иммунитет реакцияси ҳали ҳам ёрдамчи характерга эга бўлади. СД20 + лимфоцитларининг таркиби даволанишдан сўнг сезиларли даражада ошди, аммо бу кўрсаткич назорат гуруҳида бир хил параметр остида қолди. Умумий ўзига хос бўлмаган қон зардобида IgE даражасининг кескин пасайиши кузатилди ($201,38 \pm 11,31$ га нисбатан $60,86 \pm 2,08$ меъёрда). Азмоиш кўрсаткичлари ТАГ трахея, ўпка ва ичакларга АСЛ кўрсаткичларини таҳлил қилишда даволанишгача бўлган кўрсаткичларга нисбатан кўрсаткичларнинг сезиларли даражада пасайиши кузатилди ($4,25 \pm 0,25$ га қарши $6,14 \pm 0,21$; $2,63 \pm 0,18$ га қарши $4,54 \pm 0,26$; $4,38 \pm 0,38$ га қарши $5,71 \pm 0,27$; $2,50 \pm 0,33$ га қарши $2,50 \pm 0,20$). АСЛни трахея, ўпка ва ичаклар ТАГ даволашдан сўнг сезиларли даражада камайиб, амалдаги соғлом болалар гуруҳидаги тегишли кўрсаткичлардан мос равишда $1,45$; $1,41$; $2,11$ баравар юқори бўлганлиги кузатилди. Гименолепидоз билан АР га чалинган болаларни специфик антипаразитик даволаш самарадорлигининг етарли эмаслиги СД3 + - ($53,36 \pm 0,96$), СД4 + - ва СД8 + лимфоцитларини ($34,00 \pm 0,49$; $20,36 \pm 0,39$) даволашдан сўнг периферик қон таркибидаги кўрсаткичлар билан кўрсатилади, шунингдек даволанишдан олдинги қийматларга нисбатан СД20 + лимфоцитлари ($11,55 \pm 0,16$), бу эса (мос равишда $49,09 \pm 0,48$; $38,88 \pm 0,40$; $16,32 \pm 0,35$ ва $10,76 \pm 0,51$ га кўпайган), қолган вақт амалда соғлом болалар кўрсаткичларига нисбатан сезиларли даражада камайди (мос равишда $56,21 \pm 0,54$; $38,00 \pm 0,39$; $26,14 \pm 0,35$ ва $14,79 \pm 0,38$). (ИС=1,05 мартага тенг СД3 +-учун; ИС=1,12 мартага тенг СД4+-учун, ИС=1,28 мартага тенг СД8 + -учун). Т-лимфоцитлар ва Т-хелперлар Т-цитотоксик лимфоцитлари субпопуляциясининг интенсивлиги бошқача кўпайиши даволашдан олдин индикаторга нисбатан ИРИ нинг сезиларли пасайишига олиб келади

($1,65 \pm 0,03$ га қарши $1,96 \pm 0,03$), аммо ИРИ соғлом болаларга сезиларли даражада нисбатан ошган ($1,65 \pm 0,03$ ва $1,46 \pm 0,03$) ва хужайра иммунитетининг реакцияси хелперли характерга эга бўлган. Даволанишдан кейин гименолепидоз ва АР га чалинган беморларда IgE кўрсаткичи назорат гуруҳидаги IgE қийматидан сезиларли даражада ошиши кузатилди (3,05 баравар), аммо даволанишдан олдин кўрсаткич нисбатан сезиларли даражада пасаяди, бу эса В-лимфоцитлар сонининг пастлиги касалликнинг динамикаси фонида кузатилади. Ушбу гуруҳдаги беморларда ўтказилган специфик антипаразитик даволаниш трахея ва ичакнинг АСЛ даражасидан Таггача сезиларли даражада пасайишига олиб келди, бу даволашдан олдин ва кейин ушбу параметрларнинг қийматлари билан тасдиқланади (мос равишда $4,73 \pm 0,30$ га қарши $6,38 \pm 0,19$ ва $3,36 \pm 0,15$ га қарши $6,50 \pm 0,19$), аммо шу билан бирга улар амалда соғлом болалар кўрсаткичларидан сезиларли даражада ошиб кетмоқдалар ($4,43 \pm 0,30$ га қарши $2,21 \pm 0,15$ ва $3,36 \pm 0,15$ ва $2,50 \pm 0,20$ мос равишда) (ИС=2,14 ва ИС=1,34 марта). Шунингдек, иммунологик кўрсаткичларнинг динамикаси СД3 + -, СД4 + - ва СД8 + лимфоцитлар таркибидаги ижобий силжишлар билан тавсифланди. СД20 + лимфоцитлар даражаси ҳам назорат гуруҳи кўрсаткичига нисбатан пасайган ва даволанишдан кейин бу кўрсаткич кўпайган, аммо меъёрий кўрсаткичларга эришилмади. Антипаразитик терапия курсидан кейин қон зардобидagi IgE кўрсаткичлари кескин пасайган, аммо унинг миқдори натижавий кўрсаткичга қараганда таркибига нисбатан уч баравар ошиши кузатилди. АСЛ таркибидаги ўзгаришлар ўхшаш бўлиб, уларнинг кўрсаткичлари пасайган, пасайиш АСЛ учун трахея ва ичакнинг ТАГ га нисбатан сезиларли бўлган, аммо уларнинг қийматлари назорат гуруҳининг параметрларидан юқори бўлганлиги кузатилди.

Хулоса. Максимал клиник таъсирга эга бўлган антиаллергик ва антипаразитик терапияни ўз ичига олган комплекс даволаш ёрдамида самарадорликга эришдик. Антиаллергик терапия беморларнинг аҳволини

тез яхшиланишига олиб келди ва антипаразитар терапия ушбу таъсирни кучайтирди. Ринопневометрия маълумотларига кўра энг аниқ ижобий динамика комплекс даволашдан кейин ҳам кузатилди. АР ва гименолепидозли болалар гуруҳидаги хужайра иммунитети ва АЛС кўрсаткичлари таҳлили периферик Т-лимфоцитлар, В-лимфоцитлар субпопуляциясининг пасайишини ва иммунорегуляцион Т-лимфоцитларнинг ёрдамчи боғланиш фаоллигининг тарқалишини, трахея, ўпка ва ичакларнинг АСЛ дан ТАГга кўпайишини, IgЕнинг кўпайишини кўрсатди. Фақат антиаллергик ёки антипаразитик дорилар билан гименолепидоз билан даволашдан сўнг АР билан оғриган беморларнинг иммунологик кўрсаткичлари популяциясининг қон таркибидаги динамикасини ўрганиш шуни кўрсатдики, аниқланган оғишларни тузатиш тенденциясига қарамай, баъзи ҳолларда бу аниқ етарли эмас ва иммунологик кўрсаткичларнинг нормаллашишига олиб келмади.

Комплекс антиаллергик ва антипаразитик даволаш аниқ иммунологик таъсирга эга бўлиб, иммунитетни тубдан фаоллаштиради, иммунитетнинг таъсирини бостирувчи ҳолатга ўтказади ва шу билан организмдаги аллергик жараённинг тезроқ тўхташига ёрдам беради.

Ишлатилган адабиётлар:

1. Астафьев Б.А. Особенности адаптации карликового цепня к новым хозяевам // Паразитология. 2013.:С. 665-696.

2. Гаппоева Э.Т. Георгиади Г.А., Болиева Л.З. Этиопатогенетическая роль патологии внутренних органов и иммунной системы в развитии аллергического ринита // Российская ринология. 2013(1): .С.29-35.

3. Грачева Н.М., Леонтьева Н.И., Щербаков И.Т. и др. Хилак форте в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта с явлениями дисбактериоза // Consiliummedicum 2014; (1):.С. 31-34.

4. Дорофейчук В.Г., БейерЛ.В., Луканова А.В. Проблемы иммунологии и аллергии в детской гастроэнтерологии // Сб. матер. Всерос. съезда иммунологов и аллергологов. Н. Новгород, 2011: .С.114-118.
5. Игнатова И.А., Смирнова С.В. Некоторые аспекты классификации аллергической риносинусопатии // Сибирский медицинский журнал. 2014(3): С.14-20.
6. Поляков В.Е., Лысенко А.Я. Гельминтозы у детей и подростков. М.: Медицина; 2013. - 250 с.
7. Нарзуллаев Н.У. Болаларда гименолипидознинг клиник ва эпидемиологик хусусиятлари. Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси.№5.2020 йил. 6.104-106.
8. Narzullaev.N.U. The characteristic of the immune status at hiv- infected children with acute rhinosinusitis. Gournal of molecular , Clinical medicine.Volum 7.Issue 3.Autumn 2020.pp.3724-3729.
9. Mirzoeva M.R. Effects of parasites in human body in the warm regions. Medicine in law // journals.eduindex.org.-2019. - No. 38 (1). - P. 99-105.
10. Abdulloev F.F., Mirzoeva M.R. Features of the course of hymenilipedosis in children // Collection of Materials of the II International Conference of Medical Students and Young Scientists. - 2020 .-- S. 281-282.
11. Mirzoeva M.R., Khamidova N.K. Clinical and epidemiological characteristic of hymenolepidosis children // Academicia An International Multidisciplinary Research Journal. - 2020. - P. 169-173.
12. Mirzoeva M.R., Toychieva A.Kh., Osipova S.O. The level of vitamin D and Journal of Infectology. - 2017. - Volume 9. - No. 3. - S. 37-40.
13. Mirzoeva M.R., Atoeva A.A. The effectiveness of ornisol (ornidazole) in giardiasis invasion. // Material of a scientific practical conference. - 2008 .-- S. 251-252.

14. Mirzoeva M.R. Vitamin D deficiency in patients with Pityriasis alba associated parasitic diseases. // New day in medicine. - 2020. - No. 4 (33). - S. 94-98.

15. Мирзоева М.Р., Облокулов А.Р., Рахимова Ш.Ш. Лямблиоз и его комплексное лечение с использованием препарата орнизол (орнидазол)// Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения. - 2008. – С. 150-151

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ГИМЕНОЛЕПИДОЗАМИ.

Ҳамидова Наргиза Қосимовна, Нарзуллаев Нуриддин Умарович,

Мирзоева Мехринисо Ризоевна

Бухоро давлат тиббиёт институти

hamidovanagi@gmail.com

Ключевые слова: аллергический ринит, гименолепидоз, дети.

Приводится подробный анализ основных клинико-лабораторных показателей в группах детей, страдающих аллергическим ринитом (АР) с сопутствующей гименолепидозами, в ходе проведения противоаллергической, противопаразитарной и комплексной терапии. Обследованы 100 детей от 3 до 14 лет, из которых 67 детей входят в группу больных АР с сочетанной гименолепидозами ; группа сравнения - 33 больных ребенка с АР без сопутствующих гименолепидозами.

SUMMARY

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDY OF THE EFFECT OF VARIOUS TYPES OF THERAPY ON THE COURSE OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN WITH HYMENOLEPIASIS

Ҳамидова Наргиза Қосимовна, Нарзуллаев Нуриддин Умарович,

Мирзоева Мехринисо Ризоевна

Бухоро давлат тиббиёт институти

hamidovanagi@gmail.com

Key words: allergic rhinitis, hymenolepiasis, children.

A detailed analysis of the main clinical and laboratory parameters in groups of children suffering from allergic rhinitis (AR) with concomitant hymenolepiasis in the course of antiallergic, antiparasitic and complex therapy is presented. 100 children from 3 to 14 years old were examined, of whom 67 children are included in the group of patients with AR with combined hymenolepiasis; comparison group - 33 sick children with AR without concomitant hymenolepiasis.

УДК: 616.98«714»(57.5.1)

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПО МИРУ И В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

**Хамраева Гулчехра Шахобовна¹, Ибадов Равшан Алиевич²,
Ибрагимов Сардор Хамдамович², Шаниева Зулфия Аймурзаевна²**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников, Республика Узбекистан¹, г. Ташкент;*

*Республиканский специализированный научно–практический медицинский
центр хирургии имени академика В.Вахидова², Республика Узбекистан, г.*

Ташкент

zulya-shan@inbox.ru

Ключевые слова: пандемия COVID-19, статистика по миру и Республике Узбекистан, эпидемиология, инфекционный контроль, коллективный иммунитет

Пандемия COVID-19 продемонстрировала тотальную перегрузку практически всех систем здравоохранения в мире, в свою очередь

коллективная готовность мирового сообщества оказалась, к сожалению, недостаточной. Динамика распространения COVID-19 по миру за 2020 год свидетельствует о характерном для пандемии признаке инфицирования населения с наличием специфических особенностей поражения и развитием тяжелых форм осложнений в большей степени у старших возрастных групп. В статье представлены результаты изучения эпидемиологических особенностей распространения COVID-19 в Республике Узбекистан, свидетельствующих об эффективности предпринятых ограничительных мер и жестких карантинных мероприятий, что в целом позволило избежать второй волны прироста инфицированных COVID-19 и достигнуть устойчивого регресса уровня заболеваемости.

Введение. Пандемия COVID-19 продемонстрировала тотальную перегрузку практически всех систем здравоохранения в мире, в свою очередь коллективная готовность мирового сообщества оказалась, к сожалению, недостаточной [1, 2, 3]. При сдерживании распространения инфекции COVID-19 особую важность приобрели достоверность официальной статистики, которая помогает правильному и эффективному распределению медицинских ресурсов и больничного персонала, своевременная первичная медико-санитарная помощь, а также сознательность гражданского общества. Очевидно, что для реализации данных условий необходимы достаточные кадровые ресурсы систем здравоохранения [4, 5]. После объявления Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [6] пандемии COVID-19 правительством Узбекистана предприняты своевременные и масштабные меры по предупреждению распространения данной инфекции, что позволило отслеживать, выявлять всех лиц, которые были в контакте с инфицированным, изолировать все случаи контакта, избежать взрывного и неконтролируемого роста заболеваемости, локализовать зоны распространения, прервать цепочки распространения и предупредить рост

смертности от коронавируса. В целях предупреждения широкого распространения коронавирусной инфекции Правительством страны были разработаны следующие нормативно-правовые документы: Постановления Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан» за № ПП-4649 от 26 марта 2020 года; «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан» за № ПП-4790 от 27 июля 2020 года; Указы Президента Республики Узбекистан «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения» за № УП-6035 от 25 июля 2020 года; Постановление Кабинета Министров РУз «О мерах по широкому охвату населения службой скорой медицинской помощи в период борьбы с коронавирусной инфекцией» за № 446 от 20 июля 2020 года [7, 8, 9, 10, 11].

Сегодня Узбекистан демонстрирует низкий уровень смертности среди заболевших, чему способствовали в достаточной мере решительные комплексные действия государственных органов и поддержка общественности, а также наличие достаточного числа медико-санитарных работников, число которых пополнялось за счет смежных специальностей, переквалификации и онлайн-обучения врачей, что, в свою очередь, помогло оперативно развернуть эффективную систему выявления заболевших и контактных лиц.

Чрезвычайно важным являлось также обеспечение работы по сдерживанию пандемии COVID-19 на строго научной основе. В частности, была образована Служба санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Узбекистана, посредством которой созданы условия для подготовки и переподготовки научных кадров и развитию научных разработок в сфере социального здоровья, менеджмента в

здравоохранения в аспекте профилактики, диагностики и лечения коронавирусной инфекции. Со стороны данной Службы были применены цифровые технологии, что обеспечило быстреешую отчётность, эффективное отслеживание контактов, оперативное управление и анализ данных. Все это, в совокупности, позволяет поставить на пути инфекции заслон и не дает ей распространяться, по крайней мере так быстро и, конечном счете, уменьшает темпы инфицирования, сгладив кривую роста и дает возможность системе здравоохранения найти новые инструменты борьбы с COVID-19.

На базе специализированного многопрофильного медицинского центра Зангиата-1 были организованы ежедневные межбольничные видеоконференции по инициативе Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан и с участием основных назначенных лиц, что дало возможность для обмена знаниями, организации скоординированной научной и клинической работы между местными и/или региональными медицинскими центрами, перепрофилированными для лечения больных с COVID-19, обсуждению ожидаемых проблем и регулярному просматриванию протоколов.

Министерством Здравоохранения также была проведена работа по модернизации санитарно-эпидемиологической службы, улучшению оснащённости и функционирования лабораторий системы общественного здравоохранения, что обеспечивает мониторинг состояния здоровья населения, реализацию программы по профилактике и остановке распространения COVID-19. Были внедрены новые эффективные технологии в области лабораторного анализа, компьютеризация лабораторий, а также лабораторное программное и аппаратное обеспечения.

Целью данного исследования явилось изучение эпидемиологических особенностей распространения COVID-19 в Республике Узбекистан.

Изучение официальных статистических данных по заболеваемости COVID-19 по миру и в Узбекистане.

По состоянию на 03 января 2021 г. в мире выявлено 84.993.315 случаев COVID-19, выздоровело 60.110.468 человек, умерло – 1.843.866 больных. В Узбекистане выявлено 77.231 случаев, выздоровело 75.358 человек, летальных случаев – 614. И если по миру уровень летальности составил 3,0%, то в нашей стране данный показатель равен 0,8%. Исходя из зарегистрированных статистических данных можно отметить, что первый пиковый прирост заболеваемости COVID-19 по миру прошел в апреле 2020 года, в свою очередь вторая волна с резким увеличением ежедневно выявленных случаев, отмечена в октябре 2020 года с повышением среднего числа с 250-270 тыс. до 600-750 тыс. в день. Пиковая летальность в эти периоды составляла около 7,5 тыс. в день в апреле, с последующим снижением до 5-6 тыс., и приростом с октября до 10-15 тыс. в день.

Карта распространения коронавируса и хронология эпидемиологической ситуации по COVID-19 показывает, что с течением времени по общему количеству выявленных случаев лидирует США, так если в мае 2020 года было выявлено почти 2 млн случаев заболевания, то к декабрю 2020 года данный показатель превысил отметку 20 млн человек. Узбекистан по состоянию мая месяца 2020 года был отнесен к странам с менее 10.000 случаев COVID-19, тогда как в декабре 2020 года показатель заболеваемости составил более 76.000 случаев.

Таким образом, динамика распространения COVID-19 по миру за 2020 год свидетельствует о характерном для пандемии признаке инфицирования населения с наличием специфических особенностей поражения и развитием тяжелых форм осложнений в большей степени у старших возрастных групп. С одной стороны, это характерно для вирусной инфекции, однако в отличие от других заболеваний, например, гриппа, для COVID-19 характерна высокая контагиозность независимо от иммунного статуса с вероятностью

развития тяжелых форм заболевания в 0,5-4% случаев и уровнем летальности относительно выздоровевших – 3% (на 03.01.2021г выздоровело 60.190.856 человек, умерло – 1.845.076 больных). Характерный фазовый (волнообразный) прирост числа инфицированных COVID-19, безусловно, связан с предпринятыми мерами по ограничению распространения инфекции до возможности проведения иммунизации населения, которая в некоторых странах началась в декабре 2020 года. На 31.12.2020 в Республике зарегистрировано 77060 инфицированных людей. Введение жестких карантинных мероприятий в стране в апреле привело к ограничению распространения COVID-19. Так к концу апреля было выявлено всего 2.039 случаев, что составило всего 6,0 на 100 тыс. населения. Ослабление карантинных мер с 1 июня привело к резкому всплеску числа инфицированных и к 15 июня их количество достигло 5.263 (15,6/100 тыс.), а к 15 июля – 14.581 человека (43,2/100тыс.) (рис. 1) [12]. Это потребовало вновь введение прежних карантинных мероприятий, которые в последующем были ослаблены после 15 августа. В свою очередь, в большинстве других стран 30 апреля показатель был существенно выше. В частности, в США – 1.108.505 инфицированных, что составило 333,9 на 100 тыс. населения, в России – 106.498 (73,0/100 тыс.), в Италии – 205.449 (340,1/100 тыс.), в Белоруссии, где не были введены карантинные меры – 14.027 (148,5/100 тыс.). Уже фактически в апреле во многих странах мира стали предлагаться критерии оценки ситуации по пандемии COVID-19 для определения возможности к поэтапному ослаблению карантинных мероприятий.

Эффективность контроля над распространением инфекции среди населения

Одним из самых основных условий является контроль над распространением инфекции среди населения. В РУз начиная с середины июня 2020 года отмечен большой прирост числа больных с COVID-19.

Такая тенденция прослежена до второй половины июля. Однако, к 15 августа была отмечена стабилизация этого показателя и за период с 4 по 10 августа число больных возросло только на 9,7%. Этот показатель (коэффициент распространения инфекции) укладывался в рекомендации по возможности начала снятия ограничительных карантинных мер (рис. 2).

Более благонадежное значение представлял динамический показатель по наличию числа активных случаев заболевания. Так отмеченная тенденция к прогрессивному росту числа больных в середине июня 2020 достигла пика во второй половине июля, а к 9 августа наблюдалось отчетливое снижение этого показателя (рис. 3) [12].

Следующим положительным моментом являлась стабилизация показателя летальности в августе 2020 года даже на фоне общего роста числа заболевших (рис. 4) [12]. Этот факт свидетельствовал не только о стабилизации роста заболеваемости, но и о другом важном социальном показателе – адаптации и оптимизации деятельности системы здравоохранения Республики к ситуации с распространением COVID-19. В пользу этого говорил и другой показатель – наличие свободного коечного фонда для лечения этой категории больных, который также является одним из основных критериев для ослабления режима карантина. В частности, по состоянию на 9 августа 2020 года по стране в целом из 17647 подготовленных стационарных мест занято было - 11350, свободно – 6297, что составило 35,7%. К 15 августа, ожидаемый свободный коечный фонд увеличился до рекомендованных (для ослабления режима карантина) значений – 50%. Даже по самому неблагоприятному сценарию прогрессирования числа больных с COVID-19, указанный свободный коечный фонд мог позволить бесперебойно и оптимизированно функционировать системе медицинской помощи. Так, например, при ежедневном выявлении 1000-2000 новых случаев, более 80% случаев - это почти бессимптомное или легкое течение вирусной инфекции, то есть в

госпитализации будут нуждаться около 200-400 пациентов в день. При этом ежедневно на тот период из стационаров страны выписывалось более 1000 пациентов. Соответственно, даже при таких условных расчетах система оказания медицинской помощи населению РУз будет адаптировано, бесперебойно и эффективно работать. В этом плане следует отметить тот факт, что за прошедшие месяцы интенсивная работа по подготовке специализированных кадров для лечения больных с COVID-19 позволила обеспечить стационары необходимым врачебным и сестринским персоналом. К тому же налажена система проведения регулярных онлайн семинаров и консультаций для областей со специалистами из г.Ташкент и других стран. Следующим основным критерием для определения возможности ослабления карантинных мероприятий послужил охват тестированием населения. По рекомендованным данным этот показатель должен составлять не менее 70 на 100 тысяч населения в день. По состоянию на 9 августа 2020 года в РУз выполнено 1.378.000 тестов на COVID-19, это более 41 тысячи тестов на 1 млн. населения. К тому же в стране была налажена диагностика пациентов на COVID-19 методом ПЦР и ИФА не только в государственных учреждениях, но и в частных клиниках. Все указанные факты позволили ослабить карантинные мероприятия с 15 августа 2020 года.

Более позднее, в среднем на 1-2 месяца, ослабление карантина позволило избежать развития второй пиковой волны заболеваемости до конца 2020 года, тогда как в большинстве других стран было отмечен резкий прирост этого показателя с ростом летальности. Если рассматривать график заболеваемости COVID-19 в нашей стране, то можно отчетливо увидеть спад этого показателя с августа-сентября до конца года (рис. 5) [12]. Более показательную эту тенденцию отражает график по динамике числа активных случаев (в процессе болезни в различной форме тяжести). Максимальный пик был выявлен в конце июля и затем с середины сентября отмечено

снижение кривой этого показателя (рис. 6) [12]. Эта кривая доказательно отражает, что РУз миновала вторую фазу распространения COVID-19, что было отмечено в других странах.

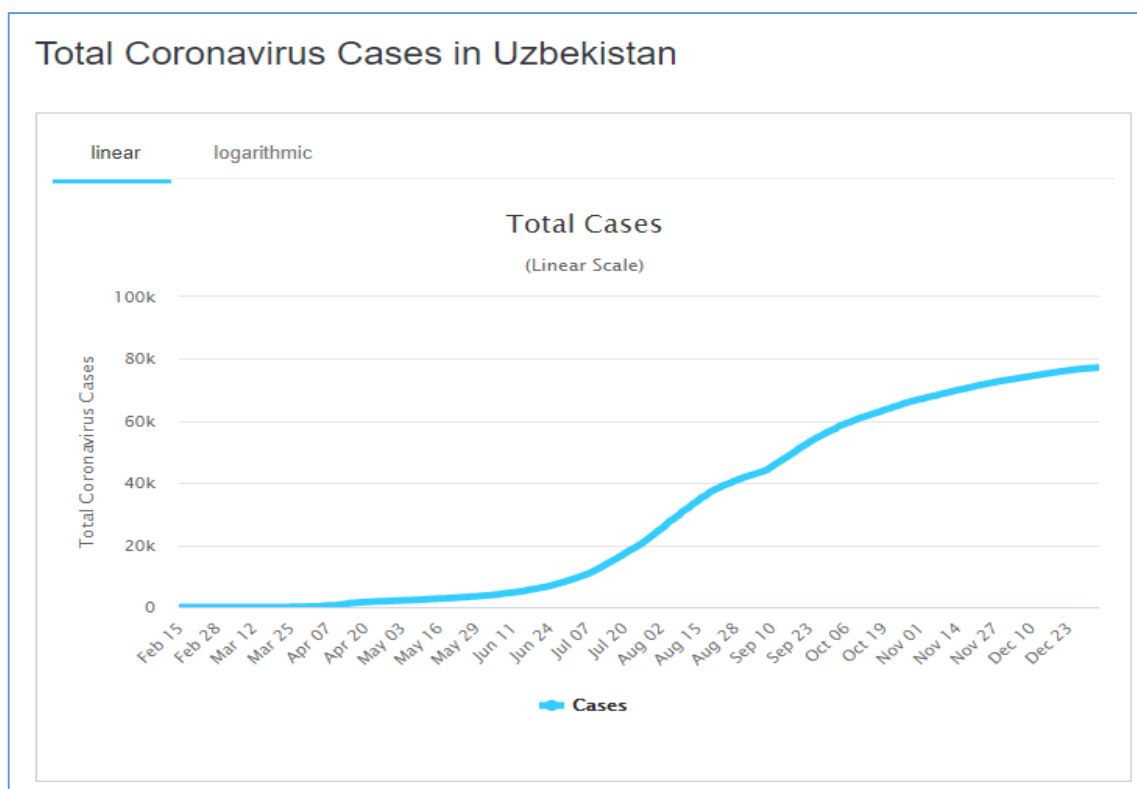
Соответственно сниженному показателю распространенности COVID-19 в РУз отмечен и один из самых низких показателей летальности, который к концу 2020 года достиг 614 случаев (рис. 7) [12]. Частота летальности также отражала отсутствие второго пика повышения этого показателя, в отличие от других стран. Так, как было уже отмечено в начале данной главы лидером по заболеваемости является США, где на сегодняшний день (31.12.2020) на 100 тыс. населения приходится 6162,4 случая заражения COVID-19, тогда во время первой волны пандемии (30.04.2020) показатель распространенности составлял 333,9 на 100 тыс. нас. В Италии данный показатель сейчас составляет 3487,7 на 100 тыс. населения, а в апреле месяце был наибольшим в мире, составив 340,1 на 100 тыс. нас. На сегодняшний день в Узбекистане заболеваемость составляет 228,6 на 100 тыс. населения при 77060 выявленных случаях заражения. На сегодняшний день (31 декабря 2020 года) число заболевших COVID-19 в мире составляет 84.418.109 (1078,6 на 100 тыс. нас.), а показатель летальности составляет 2,17% (1.834.807 случаев). Для США данные показатели следующие: 20.458.412 выявленных случаев, с 1,74% летальностью (356.575), что является самыми высоким показателями в мире. Далее по числу заразившихся идут Индия (10.581.823), Бразилия (8.511.770) и Россия (3.159.297). По частоте летальности лидирует Италия (31.12.2020 – 2.107.165 инфицированных на почти 60,5 млн. населения – 3,49%; умерло – 74.621, что составило – 3,54%). Среди стран Центральной Азии по заболеваемости и летальности лидирует Киргизстан - 81.156 (1,23%) случаев заражения на 6.578.339 человек населения страны, 1.356 летальных случаев (1,67%). Расчет показателя возможного числа инфицированных случаев в нашей стране исходя из статистических данных

других стран показал, что по мировой статистике число заболевших COVID-19 в Узбекистане составило бы 363.618 (1078,5 на 100 тыс. нам.), с числом летальных случаев 7903. Если ориентироваться по данным США, то показатель заболеваемости соответственно должен был быть самым высоким, составив 2.077.571 заражений (6.162,42 на 100 тыс. нас.), а вот показатель летальности был бы самым высоким по данным Италии, составив 41.640 случаев (табл. 1).

Заключение

Динамика распространения COVID-19 по миру за 2020 год свидетельствует о характерном для пандемии признаке инфицирования населения с наличием специфических особенностей поражения и развитием тяжелых форм осложнений в большей степени у старших возрастных групп.

В результате проведенного исследования определены эпидемиологические особенности распространения COVID-19 в Республике Узбекистан с верификацией прогностического значения приоритетных показателей для ослабления карантинных мероприятий в условиях пандемии, свидетельствующих об эффективности предпринятых ограничительных мер и готовности системы здравоохранения к выявлению и оптимизации ведения пациентов с осложненным течением заболевания. Это в целом позволило избежать второй волны прироста инфицированных COVID-19 и достигнуть устойчивого регресса уровня заболеваемости новой вирусной инфекцией и соответственно снизить частоту развития тяжелых форм заболевания и летальности.



(<https://www.worldometers.info/coronavirus/>)

Рисунок 1. Динамика прироста выявленных случаев в Республике Узбекистан за 2020 г.

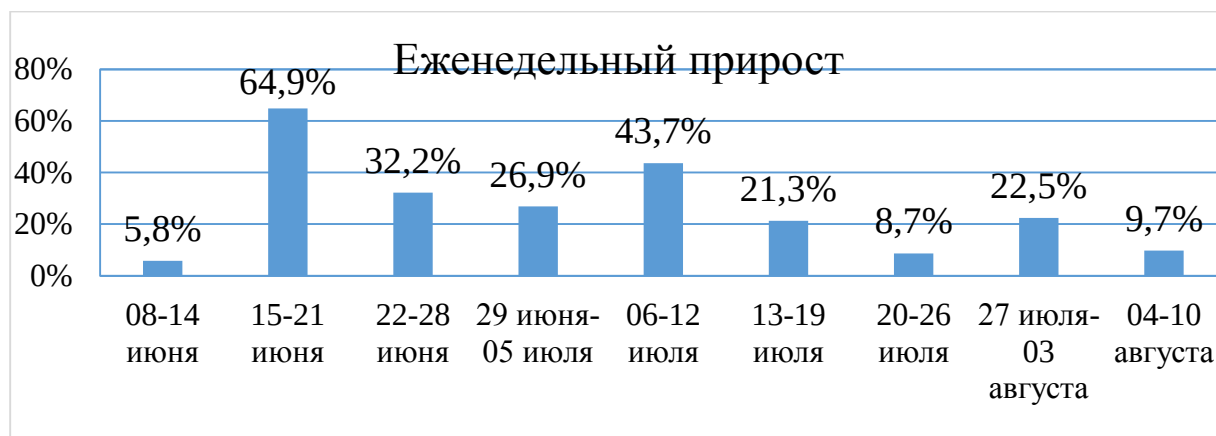


Рисунок 2. Относительный показатель еженедельного прироста числа больных с COVID-19 (%) в Республике Узбекистан к 15 августа 2020 г.

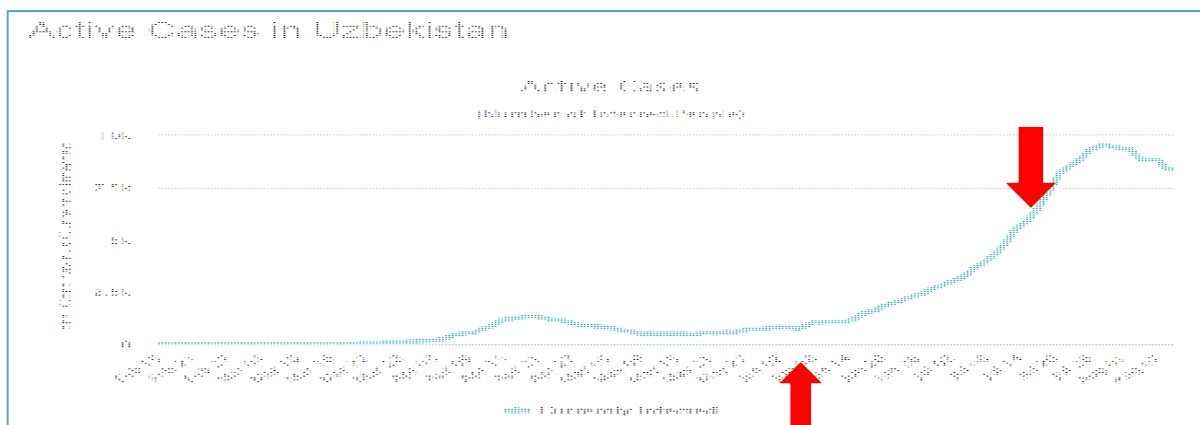


Рисунок 3. Показатель числа больных с активной формой COVID-19 в Республике Узбекистан
(<https://www.worldometers.info/coronavirus/country/uzbekistan/>)

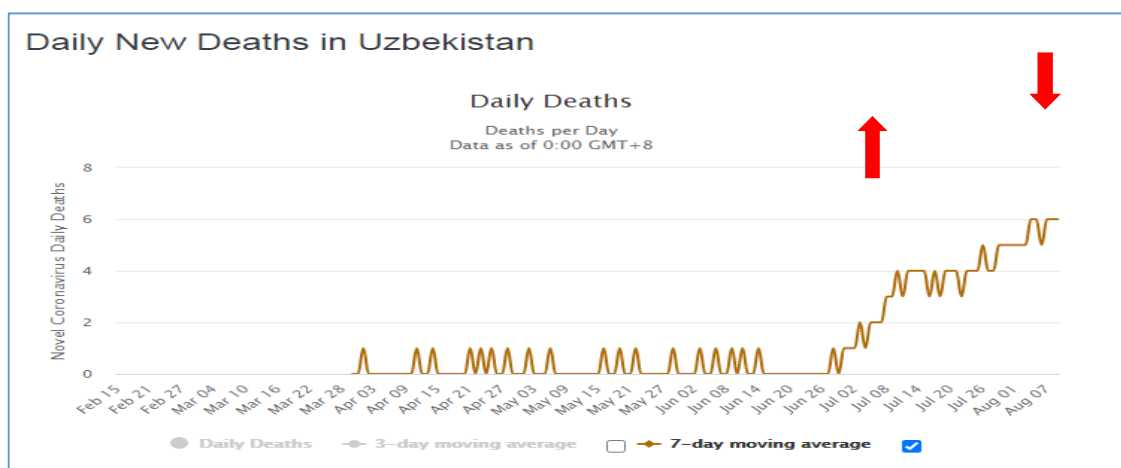
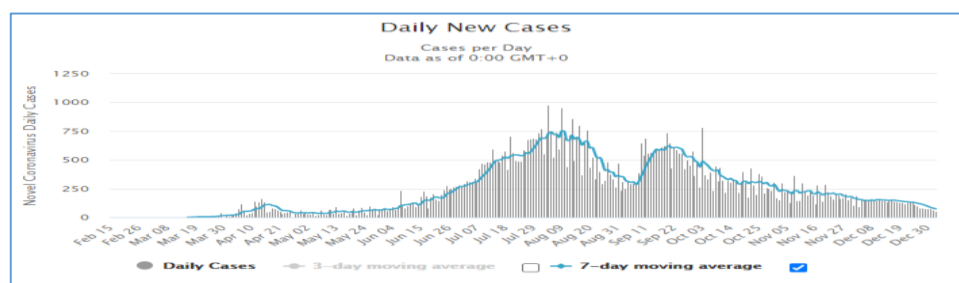
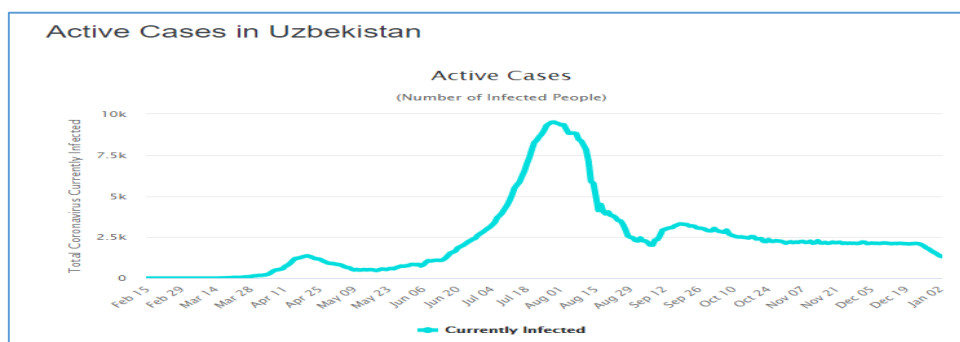


Рисунок 4. Показатель числа больных с активной формой COVID-19 в Республике Узбекистан
(<https://www.worldometers.info/coronavirus/country/uzbekistan/>)



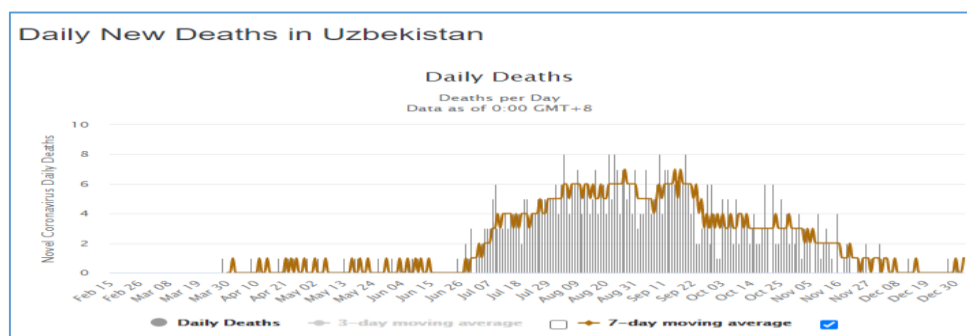
(<https://www.worldometers.info/coronavirus>)

Рисунок 5. Динамика ежедневного прироста заразившихся COVID-19 в Республике Узбекистан за 2020 г.



(<https://www.worldometers.info/coronavirus>)

Рисунок 6. Динамика числа активных случаев пациентов с COVID-19 в Республике Узбекистан за 2020 г.



(<https://www.worldometers.info/coronavirus>)

Рисунок 7. Динамика ежедневного показателя летальности в Республике Узбекистан

Таблица 1. Расчетные показатели возможного числа инфицированных в Республике Узбекистан по статистике других стран

Страна	Расчетное число на РУз		
	Заболевшие	На 100.000	Летальность
Китай	2 039	6,05	109
США	2 077 571	6 162,42	36 211
Англия	1 259 086	3 734,65	36 714
Италия	1 175 839	3 487,73	41 640
Испания	1 396 238	4 141,47	36 650

Россия	729 697	2 164,40	13 293
Белоруссия	693 288	2 056,41	5 114
Казахстан	277 476	823,04	4 037
Киргизстан	415 919	1 233,69	6 949
Таджикистан	46 476	137,86	315
Весь мир	363 618	1 078,55	7 903

Литература.

1. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. JAMA. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4031>.
2. Goh KJ, Wong, J., Tien, JC. et al. Preparing your intensive care unit for the COVID-19 pandemic: practical considerations and strategies. Crit Care 24, 215 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02916-4>
3. Coronavirus: how contact tracers track down the people at risk of infection. In: The straits times. 2020. Available: <https://www.straitstimes.com/singapore/health/howcontact-tracers-track-down-the-people-at-risk-of-infection>. [cited 15 Mar 2020].
4. Maves RC, Jamros CM, Smith AG. Intensive care unit preparedness during pandemics and other biological threats. Crit Care Clin. 2019:609-18. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.06.001>.
5. Cheng VCC, Chan JFW, KKW T, Yuen KY. Clinical management and infection control of SARS: lessons learned. Antivir Res. 2013;100:407-19.
6. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.
7. Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4649 от 26 марта 2020 года «О дополнительных мерах по предупреждению широкого распространения коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан»;

8. Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4790 от 27 июля 2020 года «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан»;

9. Постановление Кабинета Министров РУз № 446 от 20 июля 2020 года «О мерах по широкому охвату населения службой скорой медицинской помощи в период борьбы с коронавирусной инфекцией».

10. Проект клинических рекомендаций «Внебольничная пневмония». Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной терапии. 2018г. 98с.

11. Указ Президента Республики Узбекистан № УП-6035 от 25 июля 2020 года «О мерах по смягчению коронавирусной пандемии, кардинальному совершенствованию системы санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения».

12. Интернет источник <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

13. Интернет источник

<https://www.vedomosti.ru/society/articles/2020/05/19/830604-rossiya-vihodit>

РЕЗЮМЕ

COVID-19 КОРОНАВИРУСИ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ДУНЁ БЎЙИЧА ВА ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ТАРҚАЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Гулчехра Шахобовна Хамраева¹, Равшан Алиевич Ибадов², Сардор
Хамдамович Ибрагимов², Зулфия Аймурзаевна Шаниева²**

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази¹,
Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия
илмий-амалий тиббиёт маркази². Тошкент ш.*

zulya-shan@inbox.ru

Калит сўзлар: COVID-19 пандемияси, жаҳон ва Ўзбекистон Республикаси статистикаси, эпидемиология, инфекцион назорат, жамоавий иммунитет.

COVID-19 пандемияси дунёдаги деярли барча соғлиқни сақлаш тизимларининг умумий юкланишини намоёни этди, жаҳон ҳамжамиятининг жамоавий тайёргарлиги эса, афсуски, етарли эмас. COVID-19нинг 2020 йилда бутун дунё бўйлаб тарқалиши динамикаси аҳоли зарарланишининг ўзига хослиги ва катта ёшдаги гуруҳларда оғир даражадаги асоратлар ривожланишининг ўзига хос хусусиятини кўрсатади. Мақолада COVID-19нинг Ўзбекистон Республикасида тарқалишининг эпидемиологик томонларини ўрганиш натижалари акс этган, қабул қилинган чекловчи чора-тадбирлар ва карантин тадбирларининг самарадорлигини кўрсатиб, бу бизга COVID-19нинг аҳоли орасида кўпайишининг иккинчи тўлқинидан қочиш ва касалланиш тезлигида барқарор регрессияга эришиш имконини берди.

SUMMARY

FEATURES OF THE SPREAD OF COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION AROUND THE WORLD AND IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

**Khamraeva Gulchekhra Shakhobovna¹, Ibadov Ravshan Aliyevich²,
Ibragimov Sardor Khamdamovich², Shanieva Zulfiya Aymurzayevna²**
*Center for the development of professional qualifications of medical workers,
Republic of Uzbekistan¹, Tashkent;*

*Republican specialized scientific-practical medical center of surgery named
after academician V.Vakhidov², Republic of Uzbekistan, Tashkent;*

zulya-shan@inbox.ru

Keywords: COVID-19 pandemic, statistics on the world and the Republic of Uzbekistan, epidemiology, infection control, herd immunity.

The COVID-19 pandemic has demonstrated a total overload of almost all health systems in the world, while the collective readiness of the world community has, unfortunately, been insufficient. The dynamics of the spread of COVID-19 around the world in 2020 indicates a characteristic feature of the pandemic infection of the population with the presence of specific features of the lesion and the development of severe forms of complications to a greater extent in older age groups. The article presents the results of studying the epidemiological features of the spread of COVID-19 in the Republic of Uzbekistan, indicating the effectiveness of the restrictive measures taken and strict quarantine measures, which in general allowed us to avoid the second wave of the increase in infected COVID-19 and achieve a steady regression in the incidence rate.

УДК: 616.98-083.98(048.8)

ОСОБЕННОСТИ, СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19

(обзор литературы)

**Хамраева Гулчехра Шахобовна ¹, Ибадов Равшан Алиевич ²,
Ибрагимов Сардор Хамдамович ², Шаниева Зулфия Аймурзаевна ²**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников, Республика Узбекистан¹, г. Ташкент;*

*Республиканский специализированный научно–практический медицинский
центр хирургии имени академика В.Вахидова², Республика Узбекистан, г.*

Ташкент

zulya-shan@inbox.ru

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, диагностика, интенсивная терапия, обзор литературы.

В декабре 2019 года новая коронавирусная инфекция, получившая название SARS-CoV-2 (COVID-19), вызвала серию острых атипичных

респираторных заболеваний в Ухане, провинция Хубэй, Китай. Вирус передается от человека к человеку и вызвал пандемию во всем мире. Разработка таргетной терапии, основанной на патофизиологии поражения легочной ткани при COVID-19 продолжает оставаться первостепенной задачей многих исследований. В условиях пандемии COVID-19 каждой системе здравоохранения необходимо будет постоянно развивать свои протоколы и критерии подозреваемых случаев, чтобы сбалансировать безопасность, но при этом оптимизировать использование ресурсов.

Первый случай заболевания COVID-19, вызванного тяжелым острым респираторным синдромом коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), был зарегистрирован в городе Ухань (провинция Хубэй, Китай) в декабре 2019 года [1]. ВОЗ объявила о пандемии COVID-19 11 марта 2020 года, когда было зарегистрировано 118000 подтвержденных случаев заболевания, в 114 странах мира с примерно 4291 смертельным исходом [2]. Передача вируса COVID-19 от человека к человеку (в пределах 1 м) происходит воздушно-капельным путем через кашель и чихание, а также косвенным контактом с загрязненными поверхностями или объектами [3]. Последующие исследования D. Li et al. (2020) также показали, что вирус обнаруживается в слюне, фекалиях, моче и сперме [4]. COVID-19 – новый вирус, принадлежащий к семейству бета-коронавирусов, с одноцепочечной РНК и липидной двухслойной оболочкой [5]. В исследовании G.Lippi et al. (2020) путем полногеномного секвенирования вируса выявилась сходная гомология с другими коронавирусами, которые были причастны к респираторным вспышкам, таким как тяжелый острый респираторный синдром (SARS) в 2002-2003 годах и ближневосточный респираторный синдром (MERS) в 2012-2013 годах [6]. Инфекция SARS-CoV-2 по клиническим проявлениям может протекать в легкой, средней или тяжелой степени. У пациентов с COVID-19 часто отмечаются такие проявления, как лихорадка (наиболее частый симптом), сухой кашель, одышка, выделение

мокроты, усталость, миалгия, артралгия, боль в горле, головная боль и желудочно-кишечные симптомы, такие как тошнота, рвота и диарея.

На сегодняшний день нет доступных доказательств, надежных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по какой-либо потенциальной терапии или профилактике, которые могут принести клиническую пользу пациентам с инфекцией COVID-19. По всему миру проводится множество активных клинических испытаний. Протестированные лекарственные средства с большинством клинических данных, которые продемонстрировали активность против SARS-CoV-2 *in vitro*, представляют собой противомаларийные препараты (гидроксихлорохин или хлорохин) и антиретровирусные препараты (лопинавир/ритонавир) [7]. Однако клинические испытания не подтвердили явной эффективности ни одного из этих препаратов. Также интересно отметить, что в настоящее время в клинических испытаниях исследуется эффективность и безопасность в качестве лечения плазмы крови выздоровевших от COVID-19 лиц [7].

В настоящее время нет данных рандомизированных контролируемых исследований в поддержку какого-либо специфического лекарственного лечения COVID-19 в подозреваемых или подтвержденных случаях заболевания. Поддерживающие меры, такие как вентиляция, оксигенация, профилактическая и лечебная гипо- и антикоагуляция остаются стандартом лечения COVID-19. К общим принципам лечения тяжелых пациентов с COVID-19 (гипоксемическая дыхательная недостаточность и ОРДС) относятся активное предотвращение возможных осложнений и вторичной инфекции, своевременное принятие мер для поддержки функций органов. Необходимость применения ранней гипокоагуляции обосновывается тем, что патофизиология COVID-19 связана с тромбоэмболиями легочных сосудов и капилляров с повышенной вентиляцией мертвого пространства [8]. Патологоанатомические исследования показали высокую частоту

венозной тромбоземболии (58%) при COVID-19. При этом многие случаи тромбоземболии легочной артерии остаются клинически не выявленными [9]. Клиническая и фундаментальная научная литература показывает, что гепарин также обладает противовоспалительным действием, поскольку он может модулировать функцию и активность медиаторов иммунного ответа, белков острой фазы и комплемента, а также факторов роста. Активность нескольких белков, действующих как медиаторы воспаления, включая CD11b/CD18, катионный белок эозинофилов, IL-8, эластазу нейтрофилов, основной основной белок, Р- и L-селектин, фактор роста тромбоцитов 4 и фактор 1a стромального происхождения, составляет модулируется гепарином [10]. Также было показано прямое взаимодействие гепарина с эндотелиальными клетками сосудов (ЭК), снижающее рекрутирование врожденной иммунной системы и подавляющее активацию нейтрофилов. Противовоспалительное действие гепарина и составляющих его фрагментов гепарансульфат-гликозаминогликана можно отнести к двум основным механизмам: ослабление воспаления за счет взаимодействия с провоспалительными медиаторами и предотвращение адгезии и инфильтрации воспалительных клеток в пораженную область [10].

S.Y. Kim et al (2020) сообщают, что гепарансульфат играет центральную роль в адгезии вируса к поверхности клетки и что гепарин приводит к конформационным изменениям поверхностного белка SARS-CoV-2 и, следовательно, ограничивает его взаимодействие с рецептором ACE2, таким образом подавляя инфекцию SARS-CoV-2 [11]. В ретроспективном когортном исследовании C.Shi et al. (2020) продемонстрировали, что НМГ может снимать воспаление у пациентов с COVID-19; его использование было связано с более высоким процентом лимфоцитов и, что наиболее важно, значительно более низким уровнем IL-6, что свидетельствует о ключевой роли НМГ в модулировании воспалительной реакции [12]. Интересным является ретроспективное

исследование, опубликованное J.R.Rey et al. (2020), в котором описаны клинические характеристики и исходы пациентов с COVID-19, у которых развился острый артериальный тромбоз [13]. Основываясь на представленных результатах, авторы отмечают, что тромбовоспаление играет большую роль в развитии артериального тромбоза у пациентов с COVID-19, чем традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; и рекомендуют рутинную антитромбоцитарную терапию (средние суточные дозы аспирина и клопидогреля) у пациентов с COVID-19 с повышенным риском развития острого артериального тромбоза [13].

Однако, до настоящего времени было проведено ограниченное количество исследований, которые продемонстрировали благоприятные клинические исходы COVID-19 при использовании антиагрегантной терапии либо отдельно, либо в сочетании с антикоагулянтом. M. Vieessa et al. (2020) при использовании комбинации аспирина, клопидогреля и фондапаринукса, сообщили о превосходстве в плане улучшения оксигенации и времени отлучения от неинвазивной вентиляции легких с положительным давлением в дыхательных путях по сравнению с контрольной группой, соответствующей тяжести заболевания, которая получала либо профилактическую, либо лечебную дозу гепарина [14]. При невозможности поддержания SpO_2 выше 93% при стандартной кислородной терапии, и быстром учащении дыхания, следует рассмотреть возможность применения высокопоточной назальной оксигенотерапии (HFNO), что может обеспечивать расход газа 60 л/мин и FiO_2 до 1,0. Обычно поток газа изначально устанавливается на уровне 30–40 л/мин, а концентрация кислорода 50-60%, что хорошо переносится и координируется. Затем настройки можно отрегулировать в соответствии со статусом оксигенации пациентов. По сравнению со стандартной кислородной терапией, HFNO может снизить вероятность интубации трахеи. Пациентам с гиперкапнией (например, обострение обструктивного заболевания легких, кардиогенный

отек легких), гемодинамической нестабильностью, полиорганной недостаточностью или аномальным психическим статусом не следует назначать HFNO. HFNO может быть безопасным для пациентов с легкой-умеренной и не ухудшающейся гиперкапнией. Однако, если респираторный дистресс все еще существует или даже резко ухудшается под действием HFNO ($\text{FiO}_2 > 70\%$, поток газа > 50 л/мин в течение 1 часа), стратегию респираторной поддержки следует изменить. В нескольких исследованиях было показано, что применение HFNO на ранних стадиях заболевания COVID-19 приводит к снижению рисков вентилятор-индуцированного повреждения легких (Ventilator-Induced Lung Injury), меньшей частоте интубаций и меньшей летальности [15]. Неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) обеспечивает определенный эффект за счет положительного давления, создаваемого закрытой маской. HFNO в сочетании с прерывистой краткосрочной НИВЛ (1-2 часа) может быть полезен для снижения потребления энергии дыхания и улучшения оксигенации. Ограниченные данные свидетельствуют о высокой частоте неудач НИВЛ у пациентов с MERS. Инвазивная механическая вентиляция должна быть рассмотрена в случае, если течение атипичного ОРДС резко ухудшается в процессе НИВЛ. Пациенты с гемодинамической нестабильностью, СПОН или аномальным психическим статусом не должны получать НИВЛ, инвазивная механическая вентиляция должна быть реализована как можно скорее. При инвазивной механической вентиляции следует применять стратегию защитной вентиляции легких: более низкий дыхательный объем (4-6 мл/кг), более низкое плато давления (< 30 см вод. ст.) и соответствующее ПДКВ. Пациентам с ОРДС средней и тяжелой степени ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) рекомендуется использовать более высокое ПДКВ, применять вентиляцию лежа на животе более 12 часов в день и применять стратегию глубокой седации и обезболивания для расслабления мышц в течение первых 48 часов механической вентиляции. У пациентов с тяжелой острой гипоксической

дыхательной недостаточностью мы должны обращать внимание и предотвращать связанные с вентилятором повреждения легких после ИВЛ. Эффективность комбинированного применения противовирусных препаратов остается спорным. В нескольких исследованиях был рассмотрен вариант комбинации ингаляции с распылением α -интерферона (5 миллионов ЕД для взрослых в стерильной воде для инъекций дважды в день), прием препарата лопинавир/ритонавир перорально, по две капсулы два раза в день, что имело слабую рекомендацию по данным ВОЗ [16]. Также, на сегодняшний день, доказательства низкого уровня включают ретроспективные когорты, ретроспективные исследования, отчеты о случаях и серии случаев, показавшие, что лопинавир/ритонавир сам по себе или в комбинации с противовирусными препаратами дает определенные преимущества при лечении SARS и MERS, такие как снижение заболеваемости или смертности от ARDS. Недавно проведенный систематический обзор показал, что антикоронавирусный эффект лопинавира/ритонавира в основном проявлялся при его раннем применении для снижения летальности и снижения потребления глюкокортикоидов. Однако, если пропустить окно раннего лечения, не будет значительного эффекта от их позднего применения [17]. В реальных условиях необходимо дальнейшее изучение клинических эффектов лопинавир/ритонавир. Таким образом, безопасные и эффективные противовирусные препараты могут быть подтверждены только в контексте рандомизированных клинических исследований. В базе данных CMAJ-Group опубликованы результаты 4 рандомизированных контролируемых испытаний, в которых оценивали эффективность ремдесивира для лечения COVID-19 [18, 19, 20, 21]. Двумя крупнейшими из них были Adaptive Covid-19 Treatment Trial (ACTT-1), плацебо-контролируемое РКИ с участием 1062 пациентов, и Solidarity, открытое РКИ, в котором сравнивали лечение ремдесивиром со стандартным лечением у 6838 пациентов [18, 21].

Так, по данным Adaptive Covid-19 Treatment Trial ремдесивир может сократить время выздоровления, но не снижает смертность; показано, что среднее время до клинического улучшения сократилось с 15 до 10 дней, причем наибольшее улучшение наблюдалось у пациентов, которым требовался кислород с низким потоком. Испытание не обнаружило разницы в смертности (отношение рисков – 0,73, 95% ДИ составил 0,52-1,03) [18]. Результаты Solidarity не показали положительного эффекта в отношении смертности (коэффициент вероятности 0,95, 95% ДИ 0,81-1,11), а также не выявлен положительный эффект в отношении заранее определенных вторичных исходов вентиляции или времени госпитализации [21]. Анализ подгрупп из АСТТ-1 и Solidarity показал, что ремдесивир не принес пользы пациентам, которые были интубированы или находились на экстракорпоральной мембранной оксигенации [18, 21].

Данные о побочных эффектах ремдесивира ограничены. Пациенты с повышенным уровнем ферментов печени или скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин были исключены из опубликованных исследований [18, 19, 20, 21]. Сообщалось о патологиях печени, вызванных лекарственными средствами, и возможны анафилаксии и реакции, связанные с инфузией [18]. Общие принципы антибактериальной терапии COVID-19 включают избегание слепого или ненадлежащего использования антибактериальных препаратов, особенно комбинации препаратов широкого спектра действия, и усиление бактериологического надзора и незамедлительного назначения соответствующих антибактериальных препаратов при возникновении вторичной бактериальной инфекции. По клиническим проявлениям пациентов, при отсутствии возможности исключения сопутствующей бактериальной инфекции, пациенты с легкой степенью тяжести могут принимать антибактериальные препараты против внебольничной пневмонии, такие как амоксициллин, азитромицин или фторхинолоны; эмпирическая антибактериальная терапия у тяжелых

пациентов должна охватывать все возможные патогены, деэскалирующую терапию до выяснения патогенных бактерий.

Тяжесть заболевания и высокая вероятность развития бактериальной суперинфекции при COVID-19 приводит к чрезмерному назначению антибиотиков и повышению устойчивости к противомикробным препаратам по всему миру. В большом многоцентровом исследовании было показано, что 58% пациентов, госпитализированных в больницу, получали антибиотики внутривенно. В двух небольших исследованиях в городах Цзянсу и Ухане антибиотики прописывались почти всем пациентам [22, 23]. Моксифлоксацин был упомянут как наиболее распространенный препарат в Цзянсу. Другое исследование, проведенное в Ухане, сообщило об использовании антибиотиков у 71% их пациентов [23]. Практически ничего не было известно об эмпирической практике лечения антибиотиками пациентов с COVID-19 в других частях мира. В.Веović et al. (2020) провели онлайн-опрос, чтобы получить представление о практике назначения антибиотиков пациентам с COVID-19. В опросе участвовали специалисты из 82 различных университетских клиник и городских больниц общего профиля, из 23 стран мира [24]. Большинство респондентов составили специалисты-инфекционисты (50,3%), интенсивной терапии (28,5%) и внутренних болезней (11,5%). О наличии местных рекомендаций по применению антибиотиков при COVID-19 сообщили 61,8% (n=102/166) участников, а для 82,9% (n=136/166) они не отличались от местных рекомендаций по внебольничной пневмонии. Клинические проявления были признаны наиболее важной причиной для начала антибактериальной терапии, за которыми следовали лабораторные маркеры воспаления и результаты радиологического исследования. Прокальцитонин был оценен как самый важный среди лабораторных маркеров воспаления, учитываемый при назначении антибиотиков, за ним следовало количество нейтрофилов, количество лейкоцитов и С-реактивного белка [24].

Средняя зарегистрированная средняя продолжительность лечения антибиотиками составляла 5 дней в Северной Америке, 5,44 дня в Великобритании, 6,59 дней в Испании, 6,87 дней в Португалии, 7,2 дня в Италии, 7,35 дня в Словении, 7,63 дня в Турции и 8,47 дня в других странах, в среднем 7,12 дня для всех стран [24].

Результаты опроса показали, что использование антибиотиков широкого спектра действия у пациентов с COVID-19 широко распространено. Недавний опрос 203 американских врачей, проведенный R. Franki et al. (2020), показал, что антибиотики очень часто назначают пациентам с COVID-19, уступая только ацетаминофену [25]. Микрофлора, вызывающая бактериальную суперинфекцию при COVID-19, в настоящее время неизвестна, но большинство участников согласились с тем, что охват агентов, вызывающих атипичную пневмонию и стафилококки, оправдан [6]. Охват атипичных патогенов не подтверждается недавним отчетом из Северной Калифорнии, США, показывающим очень мало случаев *Mycoplasma pneumoniae* и отсутствие инфекции *Chlamydia pneumoniae* [26]. Необходимость в антистафилококковом антибиотике может отражать опыт бактериальной суперинфекции при гриппе, это часто вызывается *S. aureus* [27]. Участники в основном не соглашались с противогрибковым лечением. В исследовании, проведенном в Ухане, грибки были изолированы у 4% пациентов, а противогрибковые препараты были прописаны в 15% случаев [27]. Сообщалось, что пиперациллин/тазобактам является наиболее часто используемым антибиотиком в целом. В итальянских отчетах преобладали карбапенемы и комбинации с фторхинолонами, а в Северной Америке - антибиотики, направленные против MRSA [24]. Недавно группа авторов, являющихся членами Исследовательской группы ESCMID по контролю над антимикробными препаратами (ESGAP), опубликовала документ, предупреждающий о некритическом использовании антибиотиков у пациентов с COVID-19, с некоторыми практическими рекомендациями [27].

В нынешней ситуации, когда пациенты с COVID-19 перегружены нашими палатами, и ограниченные знания об этиологии и диагностике суперинфекции, более точные рекомендации кажутся невозможными. В то же время мы должны осознавать побочные и долгосрочные последствия более широкого использования антибиотиков широкого спектра действия, что диктует необходимость внедрения принципов рационального использования противомикробных препаратов у пациентов с COVID-19. Использование кортикостероидов при COVID-19, является спорным, а системное применение глюкокортикоидов должно быть осторожным. Согласно данным литературы за использование стероидов при COVID-19 выступают следующие факты: ГКС подавляют иммунный ответ, ингибируя транскрипции фактора κB (NF- κB), что приводит к подавлению транскрипции и трансляции белков воспаления; ГКС уменьшают дилатацию и отек эндотелия капилляров и подавляют фагоцитоз; в позднюю фазу подавляют пролиферацию эндотелия и фибробластов; при гистологических исследованиях SARS, MERS, SARS-COV-2 есть данные о наличии гемофагоцитоза. В свою очередь, имеются данные, что применение ГКС сопровождается неспецифичным подавлением иммунного ответа, а подавление функции Т-лимфоцитов приводит к ослаблению иммунитета против бактериальных клеток; ГКС замедляют выработку антител и приводят к персистированию вирусной инфекции, задерживают жидкость в организме и приводят к нарушению гликемического статуса. Исследования Z.W. Zhao et al. (2003) и Q.H. Meng et al. (2003), связанные с лечением SARS, показали, что своевременное использование неинвазивного СРАР и кортикостероидов является эффективной стратегией при увеличении тени легких и усилении одышки. По мнению авторов, правильное применение глюкокортикоидов способно значительно улучшить клинические симптомы у пациентов с ОРВИ, снизить степень прогрессирования заболевания и ускорить абсорбцию поражений легких; но это не может сократить

продолжительность пребывания в больнице [28, 29]. Ретроспективное исследование Y.Zhou et al. (2020) с участием 5327 пациентов с COVID-19 показало различную эффективность ГКС в зависимости от применяемой дозы препарата. Так, лучшие результаты были отмечены у пациентов, получавших 80 мг метипреда/сутки. Авторы выявили, что применение умеренных доз метипреда является независимым предиктором выживаемости, а дозы более 160 мг/сутки – независимый предиктор смертности [30].

Результаты исследований RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY) с участием 6425 пациентов с COVID-19 (основная группа получала 6 мг дексаметазона 1 раз в день (per os или в/в) в течение 10 дней, группа сравнения из 4321 пациента, получавших стандартную (симптоматическую) терапию), показали, что летальность через 28 дней в группе сравнения наибольшая при ИВЛ (41%), при НИВЛ (25%), без респираторной поддержки (13%). Дексаметазон достоверно снижал смертность на 30% в группе ИВЛ (ОР 0.65 [95% ДИ 0.48 to 0.88]; $p=0.0003$); на 20% в группе НИВЛ (0.80 [0.67 to 0.96]; $p=0.0021$) и не оказывал влияния на смертность среди пациентов, не нуждающихся в респираторной поддержке (1.22 [0.86 to 1.75]; $p=0.14$) [31]. Данные литературы свидетельствуют, что основными причинами летальности при COVID-19 выступают распространенная внутрисосудистая коагулопатия легочной сосудистой системы, артериальная и венозная тромбоэмболия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и синдром полиорганной недостаточности (СПОН). При этом угроза, создаваемая пандемией COVID-19, требует от клиницистов сбора данных в реальных условиях и разработки местных протоколов применения антикоагулянтной и антиагрегантной терапии у пациентов с COVID-19.

Таким образом, пандемия COVID-19 предъявляет чрезвычайные и устойчивые требования к службам интенсивной терапии. Основные задачи, которые необходимо достичь при повышении эффективности организации реанимационной службы в центрах по лечению больных с COVID-19, это подготовка и внедрение протоколов быстрой идентификации и изоляции пациентов, увеличение количества коек в отделениях интенсивной терапии; обеспечение устойчивой рабочей силы с упором на инфекционный контроль; обеспечение надлежащих поставок оборудования ОРИТ и защиты медработников; и поддержание качественного клинического управления, а также эффективной коммуникации и преемственности медработников.

Резюмирую проведенный обзор литературы можно заключить, что в условиях пандемии COVID-19 каждой системе здравоохранения необходимо будет постоянно развивать свои протоколы интенсивной терапии, чтобы сбалансировать безопасность, но при этом оптимизировать использование ограниченных ресурсов.

Литература

1. Hui D.S., Azhar E., Madani T.A. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int. J. Infect. Dis.* 2020;91:264–266
2. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.
3. Ong S.W., Tan Y.K., Chia P.Y. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *J. Am. Med. Assoc.* 2020 (Epub ahead of print).
4. Li D., Jin M., Bao P.T. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw. Open.* 2020;3(5).
5. Zhu N., Zhang D., Wang W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(8):727-733

6. Lippi G., Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 and other viral outbreaks. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020.
7. Sanders J.M., Monogue M.L., Jodlowski T.Z. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019. *J. Am. Med. Assoc.* 2020;323(18):1824–1836.
8. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Jul 9;383(2):120-128.
9. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268-277. doi:10.7326/M20-2003
10. Hippensteel J.A., LaRiviere W.B., Colbert J.F., Langouët-Astrié C. J., Schmidt E. P., et al. Heparin as a therapy for COVID-19: current evidence and future possibilities. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2020; 319(2):211-217.
11. Kim S. Y., Jin W., Sood A., Montgomery D. W., Grant O. C., Fuster M. M., et al. (2020). Characterization of heparin and severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike glycoprotein binding interactions [published online ahead of print, 2020 Jul 9]. *Antiviral Res.* 181, 104873.
12. Shi C., Wang C., Wang H., Yang C., Cai F., Zeng F., et al. (2020) Clinical observations of low molecular weight heparin in relieving inflammation in COVID-19 patients: A retrospective cohort study. *medRxiv preprint.* 10.1101/2020.03.28.20046144
13. Rey JR, Caro-Codón J, Poveda Pineda D, Merino JL, Iniesta ÁM, López-Sendón JL; investigadores CARD-COVID. Complicaciones arteriales trombóticas en pacientes hospitalizados con COVID-19 [Arterial thrombotic complications in hospitalized patients with COVID-19]. *Rev Esp Cardiol.* 2020 Sep;73(9):769-771.

14. Viecca M, Radovanovic D, Forleo GB, Santus P. Enhanced platelet inhibition treatment improves hypoxemia in patients with severe Covid-19 and hypercoagulability. A case control, proof of concept study. *Pharmacol Res.* 2020 Aug;158:104950. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104950. Epub 2020 May 23. PMID: 32450344; PMCID: PMC7244436.

15. Hamada S, Tanabe N, Inoue H, Hirai T. Wearing of medical mask over the high-flow nasal cannula for safer oxygen therapy in the COVID-19 era. *Pulmonology.* 2020 Nov 16:S2531-0437(20)30226-9. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.009. Epub ahead of print. PMID: 33272911; PMCID: PMC7667386.

16. Best BM, Capparelli EV, Diep H, Rossi SS, Farrell MJ, Williams E, et al. Pharmacokinetics of lopinavir/ritonavir crushed versus whole tablets in children. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011;58:385–91.

17. Jiang H, Deng H, Wang Y, Liu Z, Sun WM. The possibility of using Lopinave/Litonawe (LPV/r) as treatment for novel coronavirus 2019-nCov pneumonia: a quick systematic review based on earlier coronavirus clinical studies. *Zhonghua Jizhen Yixue Zazhi.* 2020;29(2):182–186.

18. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al.; ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the treatment of COVID-19: final report. *N Engl J Med* 2020;383:1813-26.

19. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al.; GS-US-540-5774 Investigators. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324:1048-57.

20. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020;395:1569-78.

21. WHO Solidarity Trial Consortium; Pan H, Peto R, Henao-Restrepo A-M, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19: interim WHO Solidarity Trial

results. *N Engl J Med* 2020 Dec. 2 [Epub ahead of print]. doi: 10.1056/NEJMoa2023184.

22. Zhou F., Yu T., Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062.

23. Wu J, Liu J, Zhao X. et al. Clinical characteristics of imported cases of COVID-19 in Jiangsu province: a multicenter descriptive study. *Clin Infect Dis* 2020; doi:0.1093/cid/ciaa199

24. Beović B, Doušak M, Ferreira-Coimbra J, et al. Antibiotic use in patients with COVID-19: a 'snapshot' Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI) survey. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(11):3386-3390. doi:10.1093/jac/dkaa326

25. Franki R. Survey: Hydroxychloroquine Use Fairly Common in COVID-19. <https://www.mdedge.com/infectiousdisease/article/221494/coronavirus-updates/survey-hydroxychloroquine-use-fairly-common>.

26. Kim D, Quinn J, Pinsky B. et al. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA* 2020; 323: 2085–6.

27. Kalil AC, Thomas PG.. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Crit Care* 2019; 23: 258.

28. Zhao ZW, Zhang FC, Xu M, Huang K, Zhong WN, Cai WP, et al. Clinical analysis of 190 cases of outbreak with atypical pneumonia in Guangzhou in spring, 2003. *Zhonghua Yixue Zazhi*. 2003;83(9):713–718.

29. Meng QH, Dong PL, Guo YB, Zhang K, Liang LC, Hou W, et al. Use of glucocorticoid in treatment of severe acute respiratory syndrome cases. *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi*. 2003;37(4):233–235.

30. Zhou Y, Qin Y, Lu Y, et al. Effectiveness of glucocorticoid therapy in patients with severe novel coronavirus pneumonia: protocol of a randomized controlled trial. *Chin Med J (Engl)*. March 2020

31. RECOVERY (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY). Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. 16 June 2020.

32. Driggin E., Madhavan M. V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Bondi-Zoccai G., et al. (2020). Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. J. Am. Coll. Cardiol. 75 (18), 2352-2371.

РЕЗЮМЕ

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИ ИНТЕНСИВ ДАВОЛАШ УЗИГА ХОС ТАРАФЛАРИ, ИМКОНИЯТЛАРИ ВА ЯНГИ СТРАТЕГИЯЛАР (АДАБИЁТ ТАҲЛИЛИ)

Гулчехра Шахобовна Хамраева¹, Равшан Алиевич Ибадов², Сардор
Хамдамович Ибрагимов², Зулфия Аймурзаевна Шаниева²

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази¹,

Тошкент ш.;

*Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия
илмий-амалий тиббиёт маркази². Тошкент ш.*

zulya-shan@inbox.ru

Калит сўзлар: COVID-19 коронавирус инфекцияси, диагностика, интенсив терапия, адабиётлар шарҳи.

2019 йилнинг декабр ойида SARS-CoV-2 (COVID-19) номли янги коронавирус инфекцияси Хитойнинг Хубей вилояти Ухан шаҳрида бир қатор ўткир атипик нафас йўллари касалликларига сабаб бўлди. Ушбу вирус одамдан одамга юқади ва дунё бўйлаб пандемияга сабаб бўлди. COVID-19да ўпка тўқимаси шикастланиши патофизиологиясига асосланган даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш кўплаб тадқиқотларнинг асосий мақсади бўлиб қолмоқда. COVID-19 пандемияси шароитида ҳар бир соғлиқни сақлаш

тизими доимий равишда ресурсларни оптималлаштиришда хавфсизликни мувозанатлашда гумон қилинган ҳолатлар учун протоколларини ва мезонларини ишлаб чиқиши керак.

SUMMARY

FEATURES, CURRENT CAPABILITIES, AND NEW STRATEGIES FOR COVID-19 INTENSIVE CARE (LITERATURE REVIEW)

Khamraeva Gulchekhra Shakhobovna¹, Ibadov Ravshan Aliyevich²,

Ibragimov Sardor Khamdamovich², Shanieva Zulfiya Aymurzayevna²

Center for the development of professional qualifications of medical workers,

Republic of Uzbekistan¹, Tashkent;

*Republican specialized scientific-practical medical center of surgery named
after academician V.Vakhidov², Republic of Uzbekistan, Tashkent*

zulya-shan@inbox.ru

Keywords: COVID-19 coronavirus infection, diagnosis, intensive therapy, literature review.

In December 2019, a novel coronavirus, now named as SARS-CoV-2 (COVID-19), caused a series of acute atypical respiratory diseases in Wuhan, Hubei Province, China. The virus is transmittable between humans and has caused pandemic worldwide. The development of targeted therapies based on the pathophysiology of lung tissue damage in COVID-19 continues to be the primary goal of many studies. In the context of the COVID-19 pandemic, each health system will need to continuously develop its protocols and criteria for suspected cases to balance safety while optimizing resource use.

**РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В
РАЗВИТИИ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ
(обзор литературы)**

Хусанова Диера Зиядуллаевна, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр гематологии МЗ РУз*

d.xusanova@mail.ru

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопения, генетические факторы, полиморфизм генов, цитокины, генотип, аллель.

Введение. Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — это аутоиммунное заболевание, диагностическим признаком которого является снижение количества тромбоцитов ниже 100 000/мкл. Снижение количества тромбоцитов обычно является результатом одновременного увеличения разрушения тромбоцитов с недостаточной их продукцией [13, 21]. Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП), являясь диагнозом исключения, устанавливается у пациентов со сниженным уровнем тромбоцитов, без какой-либо явной основной причины [17, 21, 25, 28], тогда как вторичная тромбоцитопения является проявлением другого основного заболевания (аутоиммунные нарушения, лимфопроли-феративные нарушения, инфекционные агенты, переливание крови или индукция лекарственными препаратами) и составляет в общей сложности 20% всех случаев ИТП [3, 19].

Тромбоцитопении широко распространены во всех регионах нашей планеты. В целом, по данным одних исследователей, заболеваемость ИТП составляет примерно 1,9-6,4 случая в год на 100 000 детского населения и 3,3 – 3,9 случая в год на 100 000 взрослого населения [2]. По данным же других исследований, ежегодный уровень заболеваемости ИТП колеблется от 16 до 27 новых случаев на 1 миллион населения, при этом заболеваемость

выше среди женского населения в возрасте 30-59 лет, и, одинаково часто встречается у пациентов обоего пола старше 60 лет с тенденцией к увеличению числа заболеваемости за последние годы [9, 24].

Развитие и широкое внедрение молекулярно-генетических методов в медицину, позволило расширить представления о механизмах формирования многих заболеваний. Определенный прогресс достигнут и в изучении иммунной тромбоцитопении, однако, многие патогенетические механизмы, лежащие в основе разрушения тромбоцитов при иммунной тромбоцитопении до сих пор еще полностью не раскрыты [22]. В литературе приводятся данные результатов ряда исследований, свидетельствующие о том, что важную роль в развитии заболевания могут иметь множество различных генов, выступающие в качестве потенциальных факторов риска формирования ИТП [10, 11]. При этом, известно, что важную роль в реализации иммунных и воспалительных процессов в организме человека играют гены цитокинов, полиморфные изменения в которых приводят к нарушениям в регуляции воспаления и иммунного ответа [16]. Из большого числа семейства всех генов цитокинов одним из важных являются гены цитокинов, которые обладают широким спектром биологических эффектов. Нарушения в регуляторных участках структуры гена, происходящие вследствие замены единичных нуклеотидов (SNP single-nucleotide polymorphism) чаще всего, приводят к изменению его биологической функции, в частности, к снижению или повышению их продукции, зависящей от локализации позиции замены нуклеотидной последовательности [12]. В исследованиях ряда ученых показано, что полиморфизмы генов IL17A, IL17F, IL23R приводят к развитию аутоиммунных заболеваний, в том числе и ИТП [8]. Так, в реализации тяжелых геморрагических проявлений ИТП, зарубежными исследователями указываются на роль активированных Th 17-клеток, которая заключается в продукции ими цитокина IL-17F являющегося

основным медиатором клеточного иммунитета, инициирующий провоспалительные реакции, продукция которого регулируется геном IL-17F [29]. В публикациях других авторов приводятся сведения об ассоциации между развитием ИТП и однонуклеотидными полиморфизмами в генах IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , TGF- β и IFN- γ [23, 27, 29, 33]. В публикациях Н.Р. Hartung et al. (2013) отмечается, что IL-17F является характерным цитокином, играющий решающую роль в защитном механизме регуляции аутоиммунитета против патогенных агентов, и, считается основным медиатором клеточного иммунитета за счет сохранения экспрессии основных цитокинов, которые вызывают провоспалительные реакции [7]. Ген IL-17F расположен на хромосоме 6p 12.3, в котором между 3 экзонами расположены 2 интрона [8]. Полиморфизм rs763780 IL-17F влияет на кодирующую область гена, вызывая замену гистидина на аргинин (His-to-Arg) в позиции 161, что приводит к активации IL-17F, и, как следствие этого, к развитию аутоиммунных заболеваний, включая ИТП [29]. Японские исследователи Saitoh, N. Tsukamoto, H. Koiso, T. Mitsui, A. Yokohama, H. Handa, et al. (2011) изучили связь между частотой носительства однонуклеотидного полиморфизма rs763780 гена IL-17F (7488T/C) и формированием хронической ИТП (n=102). По сравнению с контрольной группой у пациентов с хронической ИТП частота генотипа CC (0% против 4,8%, $P < 0,05$) и аллеля C (8,7% против 15,2% OR = 0,48, 95% ДИ = 0,27–0,84, $P = 0,016$) гена IL-17F была значительно ниже, чем в контрольной группе. Кроме того, пациенты с генотипом TT отличались тяжелой тромбоцитопенией (количество тромбоцитов $< 10 \times 10^9/\text{л}$). Эти данные свидетельствуют о том, что носительство аллеля T гена IL-17F (7488) в значительной степени ассоциируется с развитием хронической ИТП, что предполагает роль IL-17F в патогенезе формирования хронической ИТП [29].

Результаты исследования H. Li, Z. Zhou, W. Tai, W. Feng, D. Zhang, X. Gu, et al. (2015), проведенного среди 165 пациентов с ИТП и 149 здоровых лиц китайского населения Хань, показали, что частота G аллеля полиморфизма гена IL-17F (rs763780) у пациентов с хроническим ИТП была значительно ниже, чем в группе контроля (ИТП 3,5% против контроля 7,7%, $P=0,031$). На основании полученных данных авторы заключили, что низкая частота носительства G аллеля полиморфизма гена IL-17F (rs763780) может быть связана с развитием ИТП [13]. Отсутствие ассоциации между развитием хронической ИТП и полиморфизмом гена IL-17A G197A, а также ее наличие с полиморфизмом гена IL-17F A7488G установлено в исследованиях китайских ученых [15]. По данным результатов исследования Shahira K.A. Botros, Ola M. Ibrahim, Alaa A. Gad. (2018), направленного на изучение возможной связи между развитием ИТП и полиморфизмом гена IL17F (rs 7488A/G) у 50 египетских детей (медиана возраста 7 лет), не установлено существенное аллельное и генотипическое различие полиморфизма гена IL17F (rs7488A/G) среди групп больных ИТП и контроля [30]. Наличие связи между развитием, прогрессированием и ответом на терапию среди пациентов ИТП и различными полиморфизмами генов цитокинов связанные с аутоиммунным фактором (TNF-альфа, IL-10, IL-6, IL-17, IL-1Ra) изучили G.M. Mokhtar et al. (2016) у детей с ИТП и здоровых лиц ($n=50$). По сравнению с контролем, у пациентов ИТП зарегистрирована более высокая частота генотипа CC гена IL-6 (174) ($P=0.0001$, OR - 7,048, 95% ДИ (CI) - 2,18-22,7), генотипа GA гена TNF- α (308) ($P=0,001$, OR=6,469, 95% ДИ (CI):2,0-20,9), генотипа CC гена IL-17F ($P=0.0001$, OR= 55.545, 95% ДИ (CI):14.4-213.3 2), генотипа GG гена IL-10 (1082) ($P= 0,029$, OR=3,6, 95% ДИ (CI):1,08-12,18) и генотипа A1A2 гена IL-1Ra ($P=0,039$, OR=2,374, 95% ДИ (CI):1,03-5,4). Генотипы GA гена IL-10 и A1A1 гена IL-1Ra были выше среди пациентов с хронической формой ИТП ($P=0,042$ и $P=0,001$ соответственно) по сравнению с недавно

диагностированными формами. Лучший ответ на кортикостероидную терапию отмечена среди пациентов ИТП носителей генотипа GC гена IL-6 (-174) и генотипа GG гена IL-10 (-1082) [18]. Противоречивые сведения в литературе приводятся и в отношении возможной роли однонуклеотидного полиморфизма rs1884444 гена рецептора IL-23 в развитии ИТП. Так, возможная роль повышенной экспрессии IL-23 в патогенезе ИТП установлена Li, Q., Yang, M., Xia, R., Xia, L., Zhang, L. (2014) [14]. Тогда как, на основании результатов своих исследований Farawela Hala M. et al. (2016) предположили возможность того, что полиморфизм гена рецептора IL-23 не может не способствовать развитию первичной ИТП у египетских детей. В частности, это доказывалось тем, что частота вариантных генотипов (GT/TT) составила 10% в случаях первичной иммунной тромбоцитопении против 7% в контрольной группе ($P=0,755$, $OR=0,326$, 95% ДИ (CI): 0,099–1,076). Точно так же не было обнаружено различий между острыми (10,7%) и хроническими (9,1%) формами заболевания ($P=0,849$). Было установлено, что вариантные генотипы GT/TT не являются фактором риска развития острой первичной ($P=0,807$, $OR=0,641$, 95% ДИ (CI): 0,16–2,563) и хронической первичной ИТП ($P=0,914$, $OR=0,762$, 95% ДИ (CI): 0,153–3,797) [5]. В некоторых исследованиях изучена роль повышенной активности специфических аллелей HLA класса I или II в развитии ИТП, в ряде из которых установлены значимые результаты [20], а в других - незначительные различия [1]. Различия в полученных результатах возможно связаны с небольшим объемом выборки и этнической изменчивостью. Зарубежные исследователи H. Rezaeeyan, K. Jaseb, A. Alghasi et al. (2017) проанализировали результаты ряда исследований по изучению связи между полиморфизмами ряда генов и разрушением тромбоцитов. На основании этого, авторы пришли к выводам, что большинство генетических изменений (полиморфизмов) наблюдаются в генах иммунной системы, в том числе в гене интерферона (ИФН)- γ . Эти

изменения приводят к дисфункции иммунной системы и выработке патогенных антител против поверхностных гликопротеинов тромбоцитов, таких как гликопротеины IIb/IIIa, что в конечном итоге приводит к разрушению тромбоцитов и увеличению тяжести заболевания [26]. Потенциальными факторами риска развития ИТП также рассматриваются такие биомаркеры, такие как miсРНК и полиморфизмы в рецепторах Fcy (FcyRs), являющиеся регуляторами уровня цитокинов [4, 22, 32, 34].

В нескольких исследованиях уже изучались ассоциации между полиморфизмами Fc-гамма-рецепторов (FCGR) и иммунной тромбоцитопенией (ИТП). Значимые ассоциации между развитием ИТП наблюдались в отношении полиморфизма FCGR3A F158V ($P < 0,0001$) [6].

В литературе приводятся данные о том, что однонуклеотидный полиморфизм RTPN22 1858 C >T ассоциирован с повышенным риском аутоиммунных заболеваний. В этой связи, египетскими исследователями (2020) установлено, что полиморфизм гена RTPN22 может играть ключевую роль в генетической предрасположенности к ИТП и прогрессировании заболевания у египетских детей [31].

Таким образом, анализируя вышеприведенные данные можно заключить, что ИТП во многом ассоциируется с влиянием генетических факторов, способствующие формированию, увеличению и утяжелению течения заболевания. Большинство зарегистрированных ассоциативных исследований, проведенных у пациентов с ИТП, были проведены в небольших когортах и в конкретных этнических подгруппах, результатом которых и является противоречивость полученных данных. При этом, достижения в области геномики, вероятно, позволят выявить дополнительные генетические факторы риска развития ИТП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Amorim D.M., Silveira V. da S., Scrideli C.A., Queiroz R.G., Tone L.G. Fcgamma receptor gene polymorphisms in childhood immune

thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* (2012) 34(5):349–52. doi:10.1097/MPH.0b013e3182580908.

2. An R., Wang P.P. Length of stay, hospitalization cost, and in-hospital mortality in US adult inpatients with immune thrombocytopenic purpura, 2006-2012. *Vasc Health Risk Manag* (2017) 13:15–21. doi:10.2147/VHRM.S123631.

3. Cines D.B., Bussel J.B., Liebman H.A., Luning Prak E.T. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood* (2009) 113(26):6511–21. doi:10.1182/blood-2009-01-129155.

4. Eyada T.K., Farawela H.M., Khorshied M.M., Shaheen I.A., Selim N.M., Khalifa I.A. FcγRIIa and FcγRIIIa genetic polymorphisms in a group of pediatric immune thrombocytopenic purpura in Egypt. *Blood Coagul Fibrinolysis* (2012) 23(1):64–8. doi:10.1097/MBC.0b013e32834ddf2f.

5. Farawela Hala M., Botros Shahira K.A., El-Ghamrawy Mona, Ebrahim Eman O. Interleukin-23R gene polymorphism in pediatric Egyptian patients with primary immune thrombocytopenia//*Blood Coagulation & Fibrinolysis*: June 2016 - Volume 27 - Issue 4 - p 374-377. doi: 10.1097/MBC.0000000000000450.

6. Gang Li, Lan Gao, Rufe M, Wenqian Tian, Ling Mingzhi Meta-Analysis *Scand J Immunol*. 2019 May;89(5):e12758. doi: 10.1111/sji.12758. Epub 2019 Mar 18. Associations between FCGR polymorphisms and immune thrombocytopenia: A meta-analysis.

7. Hartung H.P., Steinman L., Goodin D.S., Comi G., Cook S., Filippi M., et al. Interleukin 17F level and interferon beta response in patients with multiple sclerosis//*JAMA Neurol*, 70 (8) (2013), pp. 1017-1021.

8. Han L., H.S. Lee, J.H. Yoon, W.S. Choi, Y.G. Park, S.W. Nam, et al. Association of IL-17A and IL-17F single nucleotide polymorphisms with susceptibility to osteoarthritis in a Korean population//*Gene*, 533 (1) (2014), pp. 119-122.

9. Hayter S.M., Cook M.C. Updated assessment of the prevalence,

spectrum and case definition of autoimmune disease. *Autoimmun Rev*. 2012;11(10):754–65.

10. Ho W.L., Lu M.Y., Hu F.C., Lee C.C., Huang L.M., Jou S.T. et al. Clinical features and major histocompatibility complex genes as potential susceptibility factors in pediatric immune thrombocytopenia. *J Formos Med Assoc* (2012) 111(7):370–9. doi:10.1016/j.jfma.2011.06.025.

11. Jernas M., Hou Y., Stromberg Celind F., Shao L., Nookaew I., Wang Q. et al. Differences in gene expression and cytokine levels between newly diagnosed and chronic pediatric ITP. *Blood* (2013) 122(10):1789–92. doi:10.1182/blood-2013-05-502807.

12. Ji L., Zhan Y., Hua F., Li F., Zou S., Wang W. et al. The ratio of Treg/Th17 cells correlates with the disease activity of primary immune thrombocytopenia. *PLoS One* 2012;7(12):e50909.

13. Li H., Zhou Z., Tai W., Feng W., Zhang D., Gu X., et al. Decreased frequency of IL-17F rs763780 site allele G is associated with genetic susceptibility to immune thrombocytopenia in a Chinese population *Clin Appl Thromb Hemost* (2015) p. 1076029615618022.

14. Li Q., Yang M., Xia R., Xia L., Zhang L. (2014). Elevated expression of IL-12 and IL-23 in patients with primary immune thrombocytopenia. *Platelets*, 26(5), 453–458. doi:10.3109/09537104.2014.934217.

15. Liu S., Xiong Y.Z., Li T., Li Y., Gu S.Q., Wang Y.M. et al. Interleukin-17A and-17F Gene polymorphisms in Chinese population with chronic immune thrombocytopenia. *Ann Clin Lab Sci* 2016;46(3):291–7.

16. Marieke H. Heineke, Aranka V. Ballering, Agnès Jamin et al. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev* 2017 Dec 14; 16 (12):1246-1253.

17. Michel M. Immune thrombocytopenia nomenclature, consensus reports, and guidelines: what are the consequences for daily practice and clinical research? *Semin Hematol* (2013) 50 (Suppl 1):S50–4.

18. Mokhtar G.M., El-beblawy N.M., Adly A.A., Elbarbary N.S., Kamal T.M., Hasan E.M. Cytokine gene polymorphism [tumor necrosis factor-alpha (–308), IL-10 (–1082), IL-6 (–174), IL-17F, 1RaVNTR] in pediatric patients with primary immune thrombocytopenia and response to different treatment modalities// *Blood Coagul Fibrinolysis*, 27 (3) (2016), pp. 313-323.
19. Moulis G., Palmaro A., Montastruc J.L., Godeau B., Lapeyre-Mestre M., Sailer L. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood* (2014) 124(22):3308–15. doi:10.1182/blood-2014-05-578336.
20. Negi R.R., Bhorla P., Pahuja A., Saikia B., Varma N., Malhotra P. et al. Investigation of the possible association between the HLA antigens and idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Immunol Invest* (2012) 41(2):117–28. doi:10.3109/08820139.2011.593218.
21. Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L. Jr., Crowther M.A. et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* (2011) 117(16):4190–207. doi:10.1182/blood-2010-08-302984;
22. Papagianni A., Economou M., Tragiannidis A., Karatza E., Samarah F., Gombakis N. et al. FcγRIIa and FcγRIIIa polymorphisms in childhood primary immune thrombocytopenia: implications for disease pathogenesis and outcome. *Blood Coagul Fibrinolysis* (2013) 24(1):35–9.
23. Pehlivan M., Okan V., Sever T., Balci S.O., Yilmaz M., Babacan T. et al. Investigation of TNF-alpha, TGF-beta 1, IL-10, IL-6, IFN-gamma, MBL, GPIA, and IL1A gene polymorphisms in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Platelets* (2011) 22(8):588–95. doi:10.3109/09537104.2011.577255.
24. Perera M., Garrido, T. (2016). Advances in the pathophysiology of primary immune thrombocytopenia. *Hematology*, 22(1), 41–53. doi:10.1080/10245332.2016.1219497.

25. Provan D., Stasi R., Newland A.C., Blanchette V.S., Bolton-Maggs P., Bussel J.B. et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* (2010) 115(2):168–86. doi:10.1182/blood-2009-06-225565;
26. Rezaeeyan H., Jaseb K., Alghasi A., Asnafi Ali A., Saki N./Association between gene polymorphisms and clinical features in idiopathic thrombocytopenic purpura// *Blood Coagulation & Fibrinolysis*: December 2017 - Volume 28 - Issue 8 - p 617-622. doi: 10.1097/MBC.0000000000000646.
27. Rocha A.M., De Souza C., Rocha G.A., De Melo F.F., Saraiva I.S., Clementino NC, et al. IL1RN VNTR and IL2-330 polymorphic genes are independently associated with chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* (2010) 150(6):679–84. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08318.x.
28. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* (2009) 113(11):2386–93.
29. Saitoh T., Tsukamoto N., Koiso H., Mitsui T., Yokohama A., Handa H. et al. Interleukin-17F gene polymorphism in patients with chronic immune thrombocytopenia. *Eur J Haematol* (2011) 87(3):253–8.
30. Shahira K.A. Botros, Ola M. Ibrahim, Alaa A. Gad. Study of the role of IL-17F gene polymorphism in the development of immune thrombocytopenia among the Egyptian children// *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* Volume 19, Issue 4, October 2018, P. 385-389.
31. Sherief E.L. Gebaly, Marwa Zakaria (2020): PTPN22 gene polymorphism as a genetic risk factor for primary immune thrombocytopenia in Egyptian children, *Expert Review of Hematology*, DOI: 10.1080/17474086.2020.1838895.
32. Simeoni I., Stephens J.C., Hu F., Deevi S.V., Megy K., Bariana T.K. et al. A high-throughput sequencing test for diagnosing inherited bleeding,

thrombotic, and platelet disorders. *Blood* (2016) 127(23):2791–803. doi:10.1182/blood-2015-12-688267.

33. Stasi R. Immune thrombocytopenia: pathophysiologic and clinical update. *Semin Thromb Hemost.* 2012;38(5):454–62.

34. Wang D., Hu S.L., Cheng X.L., Yang J.Y. FCGR2A rs1801274 polymorphism is associated with risk of childhood-onset idiopathic (immune) thrombocytopenic purpura: evidence from a meta-analysis. *Thromb Res* (2014) 134(6):1323–7. doi:10.1016/j.thromres.2014.10.003.

SUMMARY

THE ROLE OF MOLECULAR GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

(literature review)

Khusanova Diera Ziyadullayevna, Kodirjon Tukhtabayevich Boboev

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology

d.xusanova@mail.ru

Key words: immune thrombocytopenia, genetic factors, gene polymorphism, cytokines, genotype, allele.

ITP is largely associated with the influence of genetic factors that contribute to the formation, increase and aggravation of the course of the disease. Most of the registered association studies conducted in patients with ITP were conducted in small cohorts and in specific ethnic subgroups, the result of which is the inconsistency of the data obtained. At the same time, advances in genomics are likely to reveal additional genetic risk factors for the development of ITP.

PEՅIOME

IMMUN TROMBOTSITOPENIYA RIVOJLANISHIDAGI MOLEKULYAR-GENETIK OMILLARNING ROLI (adabiyot sharhi)

Хусанова Дие́ра Зиядуллаевна, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич

O'zR SSV Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot

markazi

d.xusanova@mail.ru

Kalit so'zlar: immun trombositopeniyasi, genetik omillar, gen polimorfizmi, sitokinlar, genotip, allel.

ITP asosan kasallikning shakllanishiga, ko'payishiga va og'irlashishiga yordam beradigan genetik omillarning ta'siri bilan bog'liq. ITP bilan og'rigan bemorlarda o'tkazilgan assotsiatsiya tadqiqotlarining aksariyati kichik guruhlarda va muayyan etnik kichik guruhlarda o'tkazilgan, natijada olingan ma'lumotlarning nomuvofiqligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, genomikaning ustunligi ITPni rivojlantirish uchun qo'shimcha genetik xavf omillarini ochib berishi mumkin.

УДК 547.99; 66.012

**ПОЛУЧЕНИЕ НАНОКОМПОЗИТА ГИДРОКСИАПАТИТА
ХИТОЗАНА *BOMBYX MORI* И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО ОСТРОЙ
ТОКСИЧНОСТИ**

**Эргашев Кандиёр Хорун угли, Вохидова Ноира Рахимовна, Рашидова
Сайёра Шарафовна**

Институт химии и физики полимеров Академии наук Республики

Узбекистан. E-mail: eqandiyor@mail.ru

Ключевые слова: наноккомпозит, хитозан *Bombyx mori* (ХЗ), гидроксиапатит (ГА), острая токсичность

Введение Композиты Хитозан/Гидроксиапатит (ХЗ/ГА) применяются в инженерии костной ткани, стоматологии, ветеринарии, очистке сточных вод и в качестве агента, абсорбирующего токсины. Использование ХЗ в этих целях имеет особое значение, благодаря хорошему формированию матрицы и антибактериальным свойствам. Материалы, используемые для заполнения костных дефектов, должны иметь 4 основных свойства: остеокондукцию, остеоиндукцию, остеointegrацию и остеогенез. Все эти свойства

присутствуют в ХЗ, главное, его соединения с ГА и др. фосфатами кальция отличаются высокой биodeградацией, биоактивностью, антибактериальными свойствами при коррекции дефектов клеток костной ткани. Благодаря протонированным аминogруппам ХЗ способен взаимодействовать с ДНК, белками, липидами, заряженными органическими веществами или синтетическими полимерами, что придают ХЗ вышеуказанные свойства, что увеличивают возможности его применения в сочетании с различными неорганическими и органическими соединениями в инженерии костной ткани [1, 2]. В связи с этим, получение наноструктурных композитов на основе местного сырья, изучение их острой токсичности и создание препаратов медицинского назначения на их основе представляет фундаментально-прикладной интерес.

Материал и методы. Морфология пленок изучена посредством атомно-силового микроскопа *АСМ Agilent 5500* (USA) при 22°C, применялись кремниевые кантилеверы жесткостью 9,5 Н/м с частотой 145 кГц. Максимальная область сканирования на АСМ по X,Y составляет – 15x15 мкм², по Z–1 мкм.

Определение токсичности нанокомпозиата проводилось в Научном Центре стандартизации лекарственных средств. Острую токсичность Гидроксиапатита хитозана *Bombyx mori* изучали на 20 белых мышах, массой тела 19-21г, смешанного пола. Гидроксиапатита хитозан растворили в 1,2% уксусной кислоте до гелеобразного состояния и вводили мышам однократно внутрижелудочно в дозах 1000 мг/кг, 2000 мг/кг, 4000 мг/кг, и 5000 мг/кг [3]. Животные находились под непрерывным наблюдением в течение первого часа, далее под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента и один раз в сутки в последующие 13 дней эксперимента. В качестве показателей функционального состояния животных учитывалось общее состояние мышей и их поведение, интенсивность и характер двигательной активности, наличие судорог, координация движений,

реакция на внешние раздражители и тонус скелетных мышц, аппетит, масса тела, количество и консистенция фекальных масс. В ходе эксперимента осуществляли контроль за клиническим состоянием животных: наличие/отсутствие признаков отравления, время их появления, гибель мышей.

Все подопытные животные находились в стандартных условиях содержания, на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3]. После завершения эксперимента определяли средне-смертельные дозы (LD_{50}) [3].

Результаты и их обсуждение. Наноккомпозиты хитозана *Bombyx mori* с гидроксиапатитом получены методом совместного осаждения, т.е. путем добавления 2% уксуснокислого раствора ХЗ *Bombyx mori* и водных растворов $CaCl_2$ и KH_2PO_4 . При $40 \pm 1^\circ C$ и интенсивном перемешивании при 1400 об/мин раствор, содержащий $Ca/P=1,67$ моль.% смешивается с раствором ХЗ при соотношениях: ХЗ/ГА-50:50 масс.%. Целевой продукт осаждается с 6%-ным раствором NaOH [4, 5]. Полученный образец ХЗ-ГА промывают дистиллированной водой до $pH=7$ и высушивают до постоянной массы в лиофильной сушке (табл.1).

Таблица 1

Элементный состав и некоторые характеристики образца ХЗ/ГА

Образец	$N_{\text{общ}}, \%$	$Ca^{2+}, \%$	Зольность, %	W, %	Растворимость в 2% $CH_3COOH, \%$
ХЗ/ГА-50:50 масс.%	4,10	9,16	59,85	5,65	Суспензия

На основе АСМ-исследований обнаружено, что в морфологии наноккомпозита ХЗ/ГА-50:50 формируются наночастицы (НЧ) в диапазоне от 2 до 15 нм (рис. 2).

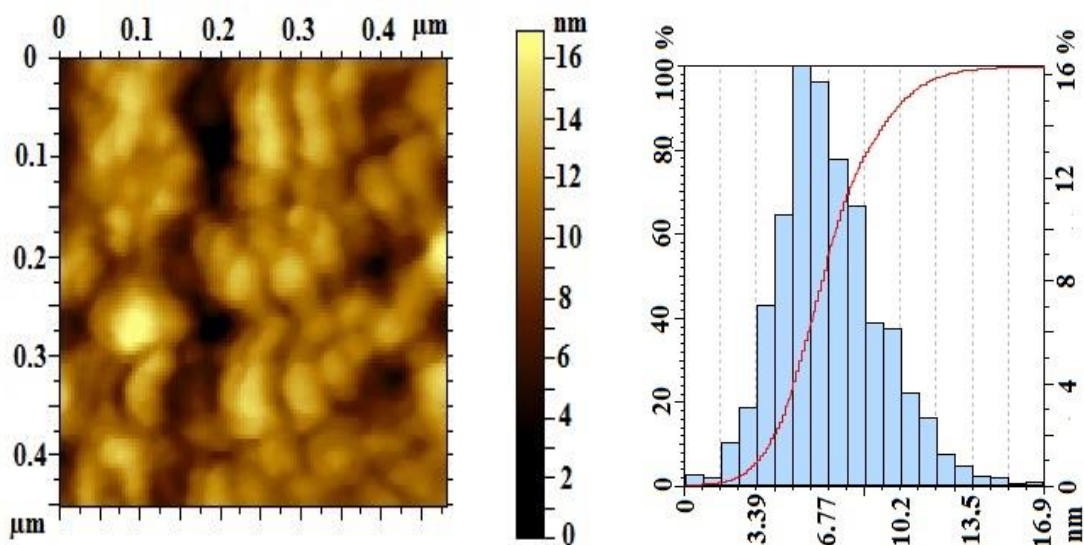


Рис. 2. АСМ – снимки и гистограмме пленок ХЗ/ГА-50:50 масс.%

Результаты свидетельствуют, что НЧ имеют сферическую форму и монодисперсно распределены по полимерной матрице.

Изучение острой токсичности этого нанокомпозита показали, что после однократного внутривенного введения Гидроксиапатита хитозана в дозах 1000 мг/кг, 2000 мг/кг, 4000 мг/кг, и 5000 мг/кг общее состояние мышей стабильное и в поведении видимых изменений не наблюдалось. Координация движений и тонус скелетных мышц - в норме, судорог не отмечалось, реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители – выраженные, состояние волосяного и кожного покрова - хорошее, без изменений, цвет слизистых оболочек и размер зрачка - без отклонений от нормы, аппетит - выраженный, потребление воды не увеличилось, масса тела без изменений, количество и консистенция фекальных масс в норме. Гибели мышей в течение 14 суток не наблюдалось.

LD₅₀ препарата Гидроксиапатита хитозана составила более 5000 мг/кг. Результаты эксперимента приведены в Таблице 2.

Таблица 2

Определение острой токсичности Гидроксиапатита хитозана *Bombyx mori*

№ живот ных	Гидроксиапатит хитозана			
	вес, г	Доза	Путь введения	летальный исход
		мг/кг		
1	21	1000	в/ж	Нет
2	19			Нет
3	20			Нет
4	21			Нет
5	19			Нет
6	20			Нет
1	20	2000	в/ж	Нет
2	21			Нет
3	19			Нет
4	21			Нет
5	21			Нет
6	20			Нет
1	20	4000	в/ж	Нет
2	20			Нет
3	21			Нет
4	19			Нет
5	20			Нет
6	20			Нет
1	20	5000	в/ж	Нет
2	20			Нет
3	19			Нет
4	20			Нет
5	19			Нет
6	19			Нет
LD ₅₀		>5000 мг/кг		

Полученные данные показывают, что LD₅₀ Гидроксиапатита хитозана составила более 5000 мг/кг и относится к практически нетоксичным веществам.

Заключение:

Таким образом, нами получены композиты ХЗ/ГА на основе местного сырья. Установлено, что в морфологии композитов содержатся наночастицы в диапазоне размеров от 2 до 15 нм. Выявлено, что LD₅₀

гидроксиапатита хитозана *Bombyx mori* составляет более 5000 мг/кг, что соединение относится к практически нетоксичным веществам.

Благодарность: выражаем благодарность д. б. н. Туляганову Р.Т. и PhD Мавланову Ш.Р. за изучение острой токсичности нанокompозита ХЗ гидроксиапатита.

Список использованной литературы:

1. Alicia A., Naimah Z., Ezeddine H., Brahim H., Fabien B., Damien O., François Clauss., Florence F., Olivier H., Nadia B.J. Guoqiang H. Application of chitosan in bone and dental engineering. *Molecules*. 2019. 24. 3009. P. 1-17.
2. Saraswathy G., Pal S., Rose C., Sastry T.P. A novel bio-inorganic bone implant containing deglued bone, chitosan and gelatin// *Bull. Mater. Sci.* 2001, Vol. 24, No. 4. P. 415–420.
3. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологически веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное/. М. 2005. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. С. 830.
4. Vokhidova N.R., Ergashev K.H., Rashidova S.Sh. Hydroxyapatite chitosan *Bombyx mori*: synthesis and physicochemical properties // *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2020, 30. P. 3357-3368. <https://doi.org/10.1007/s10904-020-01649-9>.
5. Vokhidova N.R., Ergashev K.H., Yugay S.M., Rashidova S.Sh. Nanostructures obtaining the on the basis of *Bombyx mori* chitosan hydroxyapatite. *American Journal of Polymer Science* 2019, 9(1). P.1-9

РЕЗЮМЕ

ХИТОЗАН *BOMBYX MORI* ГИДРОКСИАПАТИТИНИНГ НАНОКОМПОЗИТИНИ ОЛИШ ВА ЎТКИР ТОКСИКЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Эргашев Кандиёр Ҳорун ўғли, Воҳидова Ноира Раҳимовна, Рашидова
Сайёра Шарафовна**

*Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Полимерлар кимёси ва
физикаси институти*

Хитозан *Bombyx mori* ва гидроксипатитинининг 50:50 масса% нисбатдаги композити синтез қилинган ва АСМ усулда ўрганилганда танланган синтез шароитларида ўлчами 2-15 нм бўлган нанозаррачалар ҳосил бўлиши кўрсатилган. ХЗ/ГА-50:50 масс.% нанокompозитининг ўткир токсиклигини ўрганиш натижасида LD₅₀ қиймати 5000 мг/кг га тенглиги ва бу бирикма деярли токсик бўлмаган моддаларга тегишлилиги аниқланди.

Калит сўзлар: нанокompозит, хитозан *Bombyx mori*, гидроксипатит, ўткир токсиклик

SUMMARY

OBTAINING NANOCOMPOSITES OF CHITOSAN BOMBYX MORI HYDROXYAPATITE AND RESEARCH OF ACUTE TOXICITY

**Ergashev Kandiyyor Horun ogli, Vokhidova Noira Rakhimovna, Rashidova
Sayyora Sharafovna**

*Institute of polymers chemistry and physics Academy of Sciences of the Republic
of Uzbekistan*

Synthesized composites of *Bombyx mori* chitosan and hydroxyapatite at a ratio of 50:50 wt%, and it was revealed that, under the selected synthesis conditions are formed nanoparticles in the particle range from 2 to 15 nm. The study of the acute toxicity of the nanocomposite CS/HA=50: 50 mass% shows that the LD₅₀ is 5000 mg/kg and the compound belongs to practically non-toxic drugs.

Key words: nanocomposite, chitosan *Bombyx mori*, hydroxyapatite, acute toxicity

**ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭЛЕКСИРА
«БРОНХОТУС ФОРТЕ»**

Юнусова Халида Маннановна, Абдижалилова Зилола

Хикматуллаевна,

Ташкентский фармацевтический институт

zilola.pharm@mail.ru

Ключевые слова: Муколитическое действие, отхаркивающего действия, биофармацевтические свойства, фармакологические свойства, биоэквивалентность, специфичность.

Введение. Комбинированный отхаркивающий препарат. Оказывает муколитическое и отхаркивающее действие, а также обладает противовоспалительной активностью. Амброксол обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием, нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты, увеличивает секрецию сурфактанта в альвеолах. Уменьшает вязкость мокроты и способствует ее отхождению [2,3].

Большая распространенность и рост бронхо-легочной патологии является в настоящее время актуальной задачей медицинской проблемой. Среди этих факторов, способствующих ее решению, большую роль играют эффективные лекарственные средства, из которых наиболее перспективными считаются комбинированные препараты, с многосторонней фармакодинамикой, направленной на разные звенья патогенеза легочных заболеваний. Нам известно из литературы преимущественно многие комбинированные препараты создают предпосылки для постоянного разыскание новых рациональных комбинаций[6,7,8].

Цель исследований: изучение биоэквивалентности препарата «Бронхотус форте - элексир, производства АО «O'zkiymofarm», Узбекистан

в сравнении со стандартным препаратом сравнения «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г.Курск.

Объект исследований: препарат «Бронхотус форте» - элексир, (оригинальный препарат) производства АО «O'zbekiyofarm», Узбекистан и препарат сравнения «Коделак® Бронхо с чабрецом» – элексир, производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск.

Материал и методы: (*муколитическое действие*) сравниваемых препаратов «Бронхотус форте - элексир, производства АО «O'zbekiyofarm», Узбекистан и «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл, производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск изучали на 18 белых крысах, массой тела 200 - 250 г. Животных разделили на 3 группы [1,5].

Сравниваемые препараты вводили следующим образом:

1. Группа – контрольная – 0,5 мл воды очищенной;
2. Группа – опытная – препарат «Бронхотус форте» - элексир, производства АО «O'zbekiyofarm», Узбекистан в объёме 0,5 мл;
3. Группа – опытная – препарат «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл, производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск в объёме 0,5 мл;

Контрольной группе давали воду. На третьи сутки крыс усыпляли под нембуталовым наркозом, вскрывали грудную клетку и извлекали трахеи. Из марли готовили турунды, которые предварительно взвешивали. Далее турунды протягивали через трахеи крыс, оставляли на 15 мин и снова взвешивали. По разнице между весом сухой и мокрой турунды определяли количество выделенной мокроты. Полученные результаты выражали в процентах от контроля, который принимали за 100 %. Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA для Windows 95 [1,4].

Полученные результаты: Изучение отхаркивающего действия сравниваемых препаратов «Бронхотус форте» - элексир, производства АО «O'zkiyuofarm», Узбекистан и «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл, производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск показало, что разница между сухой и мокрой турундой у животных, получавших «Бронхотус форте» - элексир, производства АО «O'zkiyuofarm», Узбекистан составила $26,8 \pm 2,1$ мг в то время как у контрольных животных разница между сухой и мокрой турундой составила $16,5 \pm 1,3$ ($P < 0,05$), т.е. наблюдалось увеличение количества мокроты на 62,4 % по сравнению с контролем (таблица №1).

Таблица №1

Отхаркивающее действие «Бронхотус форте - элексир, АО «O'zkiyuofarm», Узбекистан и «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл, ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск

№ живот- ного	Вес, г	Масса сухой турунды	Масса турунды с мокротой	Разница между массой сухой турунды	
				мг	%
Контрольная группа					
M ± m	219,2 ± 16,2	15,5 ± 0,5	32 ± 1,0	16,5 ± 1,3	100
«Бронхотус форте - элексир, производства АО «O`zkiyuofarm», Узбекистан					
M ± m	228,3 ± 20,3	15,8 ± 0,7	42,6 ± 1,7	26,8 ± 2,1	162,4
«Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», ОАО «Фармстандарт - Лексредства»					
M ± m	222,2 ± 13,5	15,8 ± 0,7	42,3 ± 1,6	26,5 ± 1,3	160

В группе крыс, принимавших «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл наблюдалось увеличение мокроты на 60 %.

Полученные данные показывают, что исследуемый препарат «Бронхотус форте» - элексир, производства АО «O'zkiyuofarm»,

Узбекистан обладает выраженным отхаркивающим действием и не уступает по своему действию препарату сравнения «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Таким образом, полученные данные показывают, что при изучении отхаркивающего действия препараты «Бронхотус форте - элексир (с. 070620, с.г. 3 года), производства АО «O'zbekimiyofarm», Узбекистан в сравнении со стандартным (референтным) препаратом сравнения «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл (с. 591119, с.г. 12/2022 № и дата регистр. DV/X 06419/06/19), производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск обладают достоверным равнозначным отхаркивающим действием, т.е. препараты явились биологически эквивалентными.

Список литературы:

1. Методические указания по изучению противокашлевых и муколитических лекарственных средств / В Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией доктор медицинских наук А.Н.МИРОНОВА. / М.: Гриф и К, 2012. - С. 502 - 508.
2. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – С. 284.
3. Курмуков А.Г., Белолипов И.В. Дикорастущие лекарственные растения Узбекистана. Ташкент, 2012. – с.288.
4. 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.

5. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.

6. Юнусова Х.М, Абдижалилова З.Х. «Фармакологическое исследование сиропа «Амброксол» » // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №4.-Б.166-171.

7. Z.Kh. Abdijalilova, Kh.M. Yunusova, N.B. Ilkhamova. «Pre-clinical study of expectorant properties of “Ambrol” tablets.» //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.- 2020.-Vol. 24, Issue 04,-P.-2349-2354. ISSN: 1475-7192 (DOI: 10.37200/IJPR/V24I4/PR201345, Б.Д. SCOPUS)

8. Недашковская А.И., Рожанская Е.А., Гужва Н.Ю. Современные комбинированные препараты – перспективная технология фармакотерапии бронхо-легочных заболеваний // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 8. – С. 123-123;

РЕЗЮМЕ

«БРОНХОТУС ФОРТЕ» ЭЛЕКСИРИНИ ЎЗИГА

ХОС ТАЪСИРИНИ АНИҚЛАШ

Юнусова Халида Маннановна,

Абдижалилова Зилола Хикматуллаевна

Тошкент фармацевтика институти

zilola.pharm@mail.ru

Калит сўзлар: Муколитик таъсири, йўталга қарши таъсири, биофармацевтик хусусияти, фармакологик хусусияти, биоэквивалентлиги, ўзига хослиги.

Ушбу мақолада тавсия этилган «Бронхотус форте - элексири (O'zbekiyofarm, ўзбекистон) ва «Коделак® Бронхо чабрец билан – элексир» (ОАО «Фармстандарт – Лексредства, Россия) дори воситаси билан қиёсий равишда фармакологик текшириш усулида муколитик таъсирини ўрганиш ва кузатувлари натижалари келтирилган.

SUMMARY
RESEARCH OF SPECIFIC ACTIVITY OF ELEXIR
"BRONCHOTUS FORTE"

Yunusova Khalida Mannanovna, Abdizhalilova Zilola Xikmatullaevna

Tashkent Pharmaceutical Institute

zilola.pharm@mail.ru

Key words: Mucolytic action, expectorant action, biopharmaceutical properties, pharmacological properties, bioequivalence, specificity.

This article presents the results of studies and observations of the mucolytic effect of the proposed drug "Bronchotus forte - elixir (Ozkimyofarm, Uzbekistan) and Kodelak® with broncho chabrets - elixir (OAO" Farmstandart - Leksredstva, Russia).

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ
И ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

2 / 2021

Главный редактор - д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.

Отв. секретарь – д.м.н, профессор Аминов С.Д.

Компьютерная верстка – Ахмаджонова Г.И.

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 20.05.2021 г.

Формат А4. Объем 460 стр. Тираж: 60 экз.

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32

Эл.почта: *immunitet2015@mail.ru*