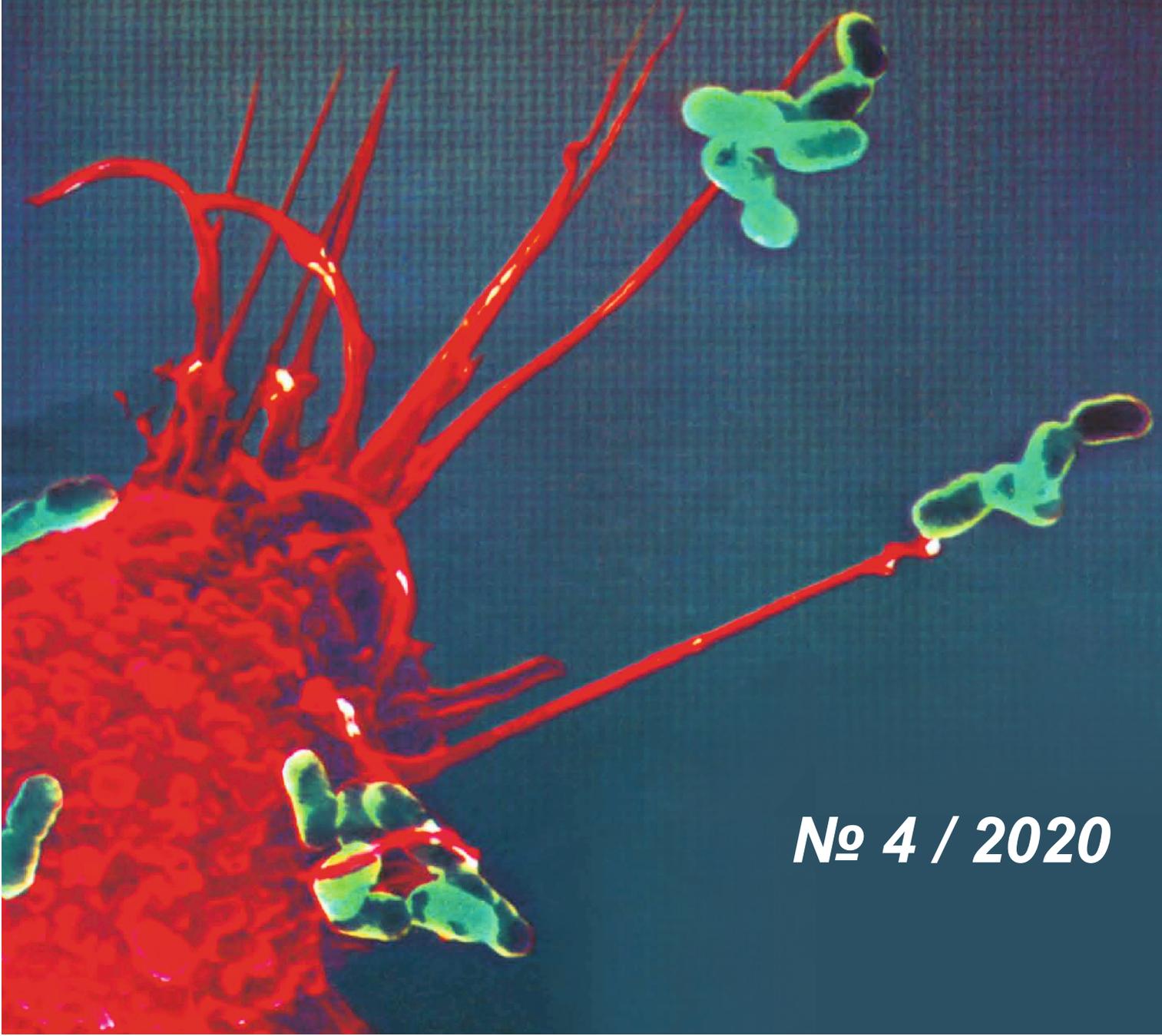


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2020

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2020

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., 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. 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., проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., проф. Таджиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов, А.Ш., проф. Нуралиев Н.А., проф. Назруллаев Н.У., проф. Наврузова Н.И., д.ф.н. Камбаров Х.Ж., б.ф.н. Кахоров Б.А.

Редакционный совет:

акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)
акад. РАН Бахрамов С.М. (Ташкент)
проф. Сагдуллаев Ш.Ш. (Ташкент)
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)
акад. Тулегенова А.У. (Астана)
акад. Тураев А.С. (Ташкент)
акад. Раменская Г.В. (Москва)

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

Ташкент-2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДУКАДИРОВ М.А., ЭШБАДАЛОВ Х.Ю.** ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО ВОЛОКНИСТОГО СОРБЕНТА В ВИДЕ ДРЕНАЖА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФУРУНКУЛОВ И КАРБУНКУЛОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.....4
2. **АБДУХАЛИЛОВА Н.С., ИСКАНДАРОВА Ш.Ф., ИГАМБЕРДИЕВА Г.А.** “КУРМУФЕР” КАПСУЛАЛАРИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....7
3. **АЛЛАМУРАТОВ М., ХЎЖАМҚУЛОВА М.** СПОРТЧИЛАР ҚОНИДАГИ ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР (IgE, IgA, IgM, IgG) МИҚДОРИЙ ДИНАМИКАСИНИНГ МУСОБАҚАЛАРДАН ОЛДИН ВА КЕЙИНГИ КЎРСАТКИЧЛАРИ.....12
4. **АЛОВИДДИНОВ Ш.Д., ГАЙБУЛЛАЕВ Э.А., РИЗАЕВ Ж.А.** ПАРОДОНТ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЮЗАГА КЕЛИШИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ВА БИОКИМЁВИЙ МЕХАНИЗМЛАР ТАҲЛИЛИ.....20
5. **АРЗИЕВ Х. Ю., РАСУЛОВ Ш.М.** ЭХИНОКОККОЗ - ХАВФЛИ ГЕЛЬМИНТОЗ.....27
6. **БАРАТОВ К.Р., ВЫПОВА Н.Л., ЯКУБОВА Р.А., МАТЧАНОВ А. Д., ТАГАЙАЛИЕВА Н.А.** ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ НОВОЙ РАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ РУТИНА.....33
7. **ГАИПОВА Н.Н., ТУЛЯГАНОВ Р.Т., КАРИЕВА Ё.С., НУРИДУЛЛАЕВА К.Н.** ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ФИТОИНФЛАМ».....39
8. **ДАМИНОВ Б.Т., АБДУВАХИТОВА А.Н.** NEW ORAL ANTICOAGULANTS (RIVAROXABAN) IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS.....45
9. **ДЖУРАБЕКОВА А.Т., ШМЫРИНА К.В., ВЯЗИКОВА Н.Ф.** СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ (СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ, СИНДРОМ МЕНЕДЖЕРА).....50
10. **ЖАББОРОВ У.У., РАСУЛЬ-ЗАДЕ Ю.Г., ИСМАИЛОВА А.А.** ИММУНОГЛОБУЛИНЫ И ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ИММУНОКОМПЛЕКСЫ У ПЛОДА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ.....59
11. **ЖАББОРОВ У.У., РАСУЛЬ-ЗАДЕ Ю.Г., ИСМАИЛОВА А.А.** ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ПЛОДА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ МАТЕРИ.....65
12. **ЖАЛИЛОВ Ж.Ж., ХУРСАНОВА Л.М., БОБОҚУЛОВ М.Ш., МАМАТОВА М.С.** СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТИДАГИ НОГИРОН БОЛАЛАРНИНГ НОГИРОНЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА САБАБЛАРИ.....71
13. **ЗУПАРОВА З. А., ОЛИМОВ Н. К., ИСМОИЛОВА Г. М., РАХИМОВ Б.С.** ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ РАЗРАБОТКИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ.....78
14. **ИБАДОВ Р.А., ИСМАИЛОВ Е.Л., ГИЗАТУЛИНА Н. Р.** ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....82
15. **ИСЛАМОВА Ж.И., ЖАУЫНБАЕВА К.С., РАХМАНБЕРДЫЕВА Р.К., ХУШБАКТОВА З.А., СЫРОВ В.Н.** ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ УГЛЕВОДНОЙ ПРИРОДЫ ИЗ ARCTIUM LEIOSPERMUM.....91
16. **МУРАТОВА Д.Х., ЭРГАШЕВ Н.А., АСРАРОВ М. И., ХОЛОВА М. А.** АКТИВАТОРЫ АТФ-ЗАВИСИМОГО КАЛИЕВОГО КАНАЛА МИТОХОНДРИЙ.....96
17. **МУХАМЕДАЛИЕВА Н.М., МИРЖАЛОЛОВА Н.Б.** ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ С НИЗКОЙ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ.....101

18. РАХМАНОВА У.У. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ.....	106
19. САИДОВ С.А., ХАЙДАРОВА Д.С., КОМИЛОВА С.Д., МАМАТКУЛОВА К.Ш., ТУЛЯГАНОВ Б. С. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ КУКОЛОЧНОГО МАСЛА “BOMBUX MORI”.....	111
20. САИДХОДЖАЕВА С.Н. АГРЕССИЯ - КАК КОМПОНЕНТ ВИЧ - АССОЦИИРОВАННОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ.....	114
21. САЙФИЕВА Х.Д., ЭРГАШЕВ Н.А., МАХМУДОВ Р.Р., КОМИЛОВ Э.Ж., АСРАРОВ М.И. АЙРИМ ПОЛИФЕНОЛ БИРИКМАЛАРНИНГ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИДА ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРЕКИСЛИ ОКСИДЛАНИШИГА ТАЪСИРИ.....	122
22. СЕКЛЕР Д.Э. O'ZBEKISTONDA INTERLEJKN 28 В GEN POLIMORFIZMINI ANIQLASH UCHUN ENG ANIQ SNP GENOTIPLASH USULINI TANLASH.....	128
23. СЕКЛЕР Д.Э. GEPATIT C ANTIVIRUS DAVOLASH EFFEKTI VA GNB3 GEN MUTATSIYASINING TA'SIRI.....	133
24. УМАРОВА Ш.З., СУЛТАНБАЕВА Н.М., ШАРИПОВА М.Б., САДЫКОВА Г.Э. АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....	137
25. УСМАНОВ У.Х., КОМИЛОВ Х.М., АБДУРАХМОНОВА Н.А., САЛЯМОВА Ш. Т. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА И ПОЛУЧЕННЫХ НА ЕГО ОСНОВЕ НАСТОЙКИ И СУХОГО ЭКСТРАКТА.....	144
26. ХАСАНОВА М.А.,АБДУСАЛИМОВ Ш.К. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗОГЕМАГГЛЮТИНИРУЮЩИХ СЫВОРОТОК И ФИТАГГЛЮТИНИНОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ.....	150
27. ША-АХМЕДОВА Л.Р., МУХАМЕДЖАНОВА Н.И., АХМАТХОДЖАЕВА Д.А., МАТЯКУПОВА Г.Р., ФАЙЗИЕВ Б.С. ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПНЕВМОНИЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ.....	154
28. ШОКИРОВА Г.А., ШОМИРЗАЕВА Г., ГАНИЕВА Н.Р., УМАРОВА Ш.З. ОНКОГЕМОТОЛОГИЯ КАСАЛЛИКЛАРИДА КЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССОРТИМЕНТИНИНГ МАРКЕТИНГ ТАҲЛИЛИ.....	160
29. ЮНУСОВА Х.М., АБДИЖАЛИЛОВА З.Х., ТУЛЯГАНОВ Р.Т. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СИРОПА «АМБРОКСОЛ».....	166
30. АБЗАЛОВ А. ЎЗБЕКИСТОНДА ХИЗМАТ КЎРСАТГАН ХАЛҚ МАОРИФИ ҲОДИМИ	172

**ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО ВОЛОКНИСТОГО
СОРБЕНТА В ВИДЕ ДРЕНАЖА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ФУРУНКУЛОВ И КАРБУНКУЛОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ
ОБЛАСТИ**

**Абдукадиров Мухаммадвуд Айбекович., Эшбадалов Худойберди
Юлдашевич.**

Кафедра хирургической стоматологии АГМИ

Abdukadirov-1993@mail.ru

Ключевые слова: фурункулы и карбункулы челюстно-лицевой области, абсцесс, рассечение абсцесса, сорбенты, лечение.

Введение. Среди заболеваний челюстно-лицевой области острые гнойно-воспалительные процессы составляют от 40% до 60 %, а фурункулы и карбункулы составляют от 5 до 15%.

Фурункулы и карбункулы лица являются острыми гнойно-некротическими воспалительными заболеваниями и среди гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) занимают до 27 %. У 64,2% больных фурункулы, карбункулы у 15,1% больных локализируются на лице.

Несмотря на успехи в области их лечения, фурункулы и карбункулы в большинстве случаев на лице протекают тяжело, прогнозы часто бывают сомнительными, нередко наблюдается летальность от внутричерепных осложнений т. е. сепсиса.

В последнее время в связи с часто встречающимися осложненными формами фурункулов и карбункулов ЧЛО, методы лечения требуют дальнейшего совершенствования.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности **волокнутого полипропиленового сорбента (ВПС)** при комплексном лечении больных с фурункулами и карбункулами ЧЛО.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением находилось 58 больных с фурункулами и карбункулами ЧЛО, поступившие на стационарное лечение на 2-5 сутки заболевания. Причем больные с абсцедирующими формами фурункулов поступили на 4-5 день от начала заболевания. Из 58 больных у 8 были карбункулы ЧЛО. Среди всего контингента больных было 27 женщин и 31 мужчин, в возрасте от 16 до 45 лет. Развитию фурункулов и карбункулов в основном, послужило выдавливание мелких гнойничков-«прыщей».

У 25 больных фурункулы и карбункулы локализовались в подглазничной и щечной областях, у 18 - в области верхних и нижних губ, у 9 - в области виска и лба, у 6 - в области подбородка и шеи.

Придерживаясь классификации Т.П. Супиева (1972) мы отметили, что у 38 больных были фурункулы, карбункулы в стадии стержня, а у 20 больных в момент поступления в стационар отмечалась стадия абсцедирования.

При поступлении больные предъявляли жалобы на наличие воспалительного процесса на лице, где отмечались сильные боли, усиливающиеся при дотрагивании. Кроме того, у основного контингента больных отмечались нарушения сна и общая слабость, головные боли и повышение температуры тела ночью до 38°C.

Клинические проявления фурункула и карбункула были одинаковыми в стадии стержня: инфильтрация в большом отеке мягких тканей, гиперемия кожи с конусовидным возвышением, где в центре расположена гнойная корочка, резкая болезненность при пальпации. В случаях абсцедирования отек мягких тканей был наиболее выражен, при пальпации кроме болезненности отмечалась флюктуация. Всем больным назначалось общее и местное лечение. Из 58 больных с фурункулами и карбункулами лица: в комплексном лечении 30 больных в основной группе (1 группа) местно применяли ВПС. Контрольную (вторую) группу составили 28 больных, которым в местном лечении применяли повязки с гипертоническим раствором.

Методика заключалась в следующем: перед накладыванием повязок с сорбентами или гипертоническим раствором, кожу вокруг раны обрабатывали спиртом и удаляли гнойные корочки (при абсцедирующих формах проводили оперативное вскрытие). ВПС накладывали непосредственно на рану два раза в день и сверху закрывали стерильной марлевой салфеткой.

Известно, что местное лечение фурункулов и карбункулов должно способствовать ограничению и быстрому разрешению воспалительного процесса, отторжению некротического стержня с последующим рубцеванием раны.

Результаты и их обсуждения.

Результаты лечения показали, что у 30 больных основной группы, где местно применяли сорбенты в комплексном лечении, значительно быстрее ликвидировались общие и местные проявления заболевания, чем в контрольной группе больных.

В первые два дня после местного применения ВПС при фурункулах и карбункулах наблюдалось значительное уменьшение отеков и болей, и ограничивалось распространение воспалительного процесса. Особенно отмечалось улучшение общего состояния и прекращение головных болей.

Вышеуказанные улучшения, после применения ВПС, можно объяснить их свойством сорбировать микробы и их токсины на своей поверхности, что обуславливает резкое ограничение их поступления в организм. В тоже время в контрольной группе больных улучшение вышеуказанных местных и общих симптомов заболевания наблюдалось позже, то есть спустя двое суток и более.

В группах больных, где применяли местно повязки с ВПС, прекращение гнойных выделений и отторжение гнойного стержня с очищением раны от некротических тканей наступало на 2-3 сутки.

Длительность пребывания больных с фурункулами и карбункулами ЧЛО в стационаре в основной группе составляло 4+0,4 дня, а в контрольной группе -6+0,3 дней.

Нами, при местном применении ВПС, каких либо признаков местного раздражения кожи не наблюдалось.

Таким образом применение ВПС в комплексном лечении больных с фурункулами и карбункулами ЧЛО является патогенетически обоснованным и позволяет значительно сократить сроки и лечение, повышение его эффективности и уменьшение риска развития осложнений в виде тромбоза лицевых вен и др.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захарова Г.Н. Булкин В.А. Лепилин А.В.-Профилактика и лечение осложнений у больных с фурункулами и карбункулами лица// Вестн. хирургии им .И.И. Грекова.-1989.-Т.143-№7.С. 100-102.
2. Сүпиев Т.К.-Материалы по этиологии, клинике и лечению фурункулов и карбункулов лица: Автореф. дисс. канд. мед. наук.-Алма-ата-1972-20 с.
3. Шаргородский А.Г. «Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи» М. Медицина-1985г. С.352.
4. Эшбадалов Х.Ю.-Применение сорбционных методов при комплексном лечении больных с различными клиническими течениями флегмон челюстно-лицевой области :Автореф. дисс...канд. мед. наук.-Ташкент, 1999.-19 с .

РЕЗЮМЕ

«ЮЗ –ЖАҒ СОХАСИ ФУРУНКУЛ ВА КАРБУНКУЛ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА МАХАЛЛИЙ ПОЛИПРОПИЛЕНЛИ ТОЛАЛИ СОРБЕНТНИ КУЛЛАШ»

**Абдукадиров Мухаммаддод Айбекович,
Эшбадалов Худойберди Юлдашевич.**

Кафедра хирургической стоматологии АГМИ

Abdukadirov-1993@mail.ru

Юз-жағ сохаси фурункул и карбункуламли 58 та беморлар текширилган. Беморлар 2 гуруҳга бўлинди, беморларнинг биринчи (назорат) гуруҳи анъанавий даволаш ишлатилади. Тиббиёт мажмуасидаги иккинчи (асосий) беморлар гуруҳида ҳам фпс маҳаллий қўлланилади. Бу фпс, чипкон ва карбункул даволашда тавсия етилган кескин даволаш вақти ва кам асорат даражаси камаяди кўринади, деб белгиланган.

Калит сўзлар: махиллофасиял минтақанинг қайнатмалари ва карбункуллари, абссесс, абссесс дисексияси, сорбентлар, даволаш.

SUMMARY

“APPLICATION OF FIBROUS POLYPROPYLENE SORBENT IN THE COMPLEX TREATMENT OF FURUNCLES AND CARBUNCLES OF THE MAXILLOFACIAL REGION”

**AbdukadirovOf Muhammadabad Aibekovich,
AsvadurovHudoyberdiYuldashevich.
Department of surgical dentistry of AGMI.
Abdukadirov-1993@mail.ru**

We examined 58 patients with furuncles and carbuncles of the maxillofacial region. Patients were divided into 2 groups, in the first (control) group of patients, traditional therapy was used. In the second (main) group of patients in the treatment complex, FPS is also applied topically.

It was found that FPS recommended by us in the complex treatment of furuncles and carbuncles of MFR can significantly reduces treatment time and reduce the incidence of complications.

Key words: Furuncles and carbuncles of the maxillofacial region, abscess, dissection of the abscess, sorbents, treatment.

УДК 615.322:615.076.7

**“КУРМУФЕР” КАПСУЛАЛАРИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК
ТАҲЛИЛИ**

**Абдухалилова Нилуфар Сабировна¹, Искандарова Шохиста
Фехрузовна¹, Игамбердиева Гузаль Алишеровна²**

*Тошкент фармацевтика институти., “Дори воситаларини стандартлаш
илмий маркази” МЧЖ*

Iskandarova.shakhista@mail.ru nilufar-1987@bk.ru

Калит сўзлар: узун куркума, сассиқ каврак, капсула, микробиологик тозалик, сифат назорати, озуқа муҳити, экма, колония ҳосил қилиш бирлиги.

Кириш. Хозирги кунда капсула дори шаклига бўлган талабнинг ортишига уларнинг юқори биосамарадорликка эга эканлиги ва ушбу афзалликлари сабаб бўлмоқда. Капсулалар чиройли ташқи кўриниши, қабул қилишнинг осонлиги, танланган муҳитда эрувчанлиги, тақрибидаги таъсир қилувчи моддаларнинг аниқ дозаланганлиги, капсула қобиғидан кислород, газ, учувчан моддаларнинг кирмаслиги, осон оксидаланувчи ва гигроскопик қуруқ экстрактларни сақлашда қулайлигини ошириб, нохуш таъм ва хидни беркитиши кабиларни мисол қилиш мумкин. Шунингдек, капсулаларнинг керакли хазм қилиш органида эриши ва узок муддатли таъсири, аниқ дозаланиши, уларни тайёрлаш ва ишлаб чиқариш тўлиқ механизацияланганлиги ҳамда автоматлаштирилганлиги алоҳида аҳамиятга эга [1].

Маълумки ишлаб чиқариш жараёнида стерилланмайдиган дори воситалари (таблетка, капсула, гранула, эритмалар, экстрактлар, қиёмлар, суртмалар ва б.) ни микробиологик таҳлили олиб борилиши талаб этилади [2,3]. Тақрибида узун куркума ва сассиқ каврак қуруқ экстрактлари тутган капсулалаланган биологик фаол кўшимчанинг микробиологик таҳлили унинг асосий сифат кўрсаткичларидан бири ҳисобланади.

Ишнинг мақсади: Юқоридаги маълумотларни инобатга олинган ҳолда ўз тақрибида узун куркума ва сассиқ каврак қуруқ экстрактлари

сақлаган “Курмуфер” капсулаларининг микробиологик тозалигини ўрганиш бўлиб ҳисобланади.

Материаллар ва услублар. Таркибида узун куркума, сассиқ каврак қуруқ экстрактларини сақлаган “Курмуфер” капсула намуналари ўрганилди. Тадқиқотлар “Dori vositalarini standartlash ilmiy markazi” МЧЖ нинг микробиологик лабораториясида олиб борилди.

Тадқиқотлар Х I ДФ 2 нашр, 193 саҳифа ва 2-сон ўзгартиришларда келтирилган усуллар асосида олиб борилди [4,5]. Унга кўра дори воситалари таркиби, ишлатилиши бўйича категорияларга ажратилади. Курмуфер капсулаланган биологик фаол қўшимчаси 3 Б категорияга яъни ичиш учун мўлжалланган, табиий хомашёлардан тайёрланган дори воситаларига тегишли бўлиб микроблар билан зарарланиш меъёрлари қуйдаги жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Категория	Препаратлар	Талаб қилинадиган кўрсаткич
3 Б	Ичиш учун мўлжалланган, табиий хомашёлардан тайёрланган дори воситаларида рухсат этиладиган микроблар сони	- Аэроб микроорганизмларнинг умумий миқдори -1г (мл) да 10^2 КХБ дан кам; - Замбуруғларнинг умумий миқдори -1г (мл) да 200 дан кўп эмас; -1г (мл) да энтеробактерияларнинг 100 дан кўп эмас -1г (мл) да <i>Escherichia coli</i> , <i>Ps.aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> нинг бўлмаслиги; -10г (мл) да <i>Salmonella spp.</i> нинг бўлмаслиги;

Микробиологик таҳлилни олиб бориш учун 2-жадвалда келтирилган озуқа муҳитларидан фойдаланилди.

2-жадвал

Озуқавий муҳит	Тавсифи
Моссел бульони	Энтеробактериялар ва бошқа турдаги бактерияларни аниқлаш учун озуқа муҳити, қуруқ, “НІМEDIA” Ҳиндистон
Соя казеинли булонь №8	Аэроб бактериялар, ичак тайёқчаларини аниқлаш учун озуқа муҳити, қуруқ, “НІМEDIA” Ҳиндистон
Мак-Конк бульони №3	Ичак тайёқчаларини аниқлаш учун озуқа муҳити, қуруқ, “НІМEDIA” Ҳиндистон
Раппопорт – Вассилиадис бульони	Сальмонеллаларни аниқлаш учун озуқа муҳити, қуруқ, “НІМEDIA” Ҳиндистон
Висмут-сульфитли агар (ёки № 5 рақамли озуқа муҳити)	Сальмонеллаларни аниқлаш учун озуқа муҳити, қуруқ, “НІМEDIA” Ҳиндистон

Цетримидли агар; №16 рақамли озуқа муҳити	<i>P. aeruginosa</i> ларни аниқлаш учун озуқа муҳити, курук, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Маннит-тузли агар	<i>P. aeruginosa</i> ларни аниқлаш учун озуқа муҳити, курук, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Сабуро бульони	аччитқи ва моғор замбуруғлари учун озуқа муҳити, курук, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Агар-сабуро глюкозали	аччитқи ва моғор замбуруғлари учун озуқа муҳити, курук, “HIMEDIA” Ҳиндистон

Тажрибалар намуналарнинг ифлосланишини олдини олиш мақсадида асептик шароитларда олиб борилди.

Энтеробактериялар ва бошқа турдаги бактерияларни аниқлаш. Тажрибалар стерилланган Петри косачасида икки қатламли усулда олиб борилди. 10 г ўлчаб олинган намуналар, рНи 7 га тенг фосфатли буфер эритма билан 100 мл ҳажмгача суюлтирилди ёки аралаштирилди [6]. Экмалар ($22,5 \pm 2,5$) °С ҳароратда, 2 соат инкубация қилинди. Инкубациядан сўнг микроорганизмларни мавжудлиги кузатилса 100 мл ли Моссел бульонили озуқа муҳитига экилди. 24-48 соат стандарт шароитларда инкубация қилинди. Агар ўсмалар кузатилса бактериологик илгакда Моссел агарига экилди.

Аэроб бактерияларнинг миқдорини аниқлаш. Стерилланган, диаметри 90 мм ли, Петри косачасига 1мл ўрганилаётган намуналар солинди. 15-20 мл ($42,5 \pm 2,5$) °С ҳароратгача эритиб, совутилган стерилланган агарли озуқавий муҳити солинди ва тезда аралаштирилди. Совиган экмалар агарли косачалар тескари ўгирилди ва инкубация қилинди.

Ичак тайёқчаларини аниқлаш. 1:10 нисбатда стерилланган буфер эритма билан суюлтирилган намуналар 10 млдан, 100 мл бўлган №8 озуқа муҳитлари солинган флаконлар устига солиниб аралаштирилди ва 18-24 соат инкубация қилинди. Кейин буферли флакондан 1 мл эритма олиниб устига Мак-Конк бульон №3-рақамли озуқа муҳити солинди. Экмалар (43 ± 1) °С ҳароратда, 24-48 соат инкубация қилинди. Агар экмаларда ўсиш, бир хил хиралашиш кузатилса, №4-рақамли озуқа муҳитига қайта экилди. Экмалар 24-48 соат инкубация қилинди. №4-рақамли озуқа муҳитида ичак таёқчалари-металл ялтироқ тусли бинафша-қизил рангини ҳосил қилди, шиллиқ эмас. Ўсмаларда ичак тайёқчалари йўқлигига шубҳа туғилганда зич ўсмалар микроскоп остида кўрилди. Суртмаларда грамманфий таёқчалар борлиги кузатилса элакдан ўтказилиб №1-рақамли озуқа муҳитлари солинган пробиркаларга ўтказилди. Экмалар 18-24 соат инкубация қилинди.

Ичак тайёқчаларини миқдорий таҳлили. Ичак тайёқчаларини миқдорий таҳлили юқорида келтирилган энтеробактерияларни миқдорий таҳлилида келтирилган усулларда олиб борилди. Гомогенат А солинган №3-рақамли озуқа муҳитига экилди. Агар пробиркалардаги муҳитларда бир хил хиралашиши яъни ичак тайёқчаларининг борлиги аниқланса №4-рақамли

зич озуқа муҳитига илгак орқали экилди. Экмалар 18-24 соат инкубатция қилинди. Муҳитларда грамманфий тайёқчалар колониялари пайдо бўлса, ижобий ёки ушбу колонияларнинг ўсиши кузатилмаса, салбий деб белгиланади. 1,0 г намуналардаги ичак тайёқчаларининг миқдори 4-жадвалда келтирилди.

Salmonella тyрига мансуб бактерияларни аниқлаш. Аввал 10,0 г ўрганилаётган намуна 100 мл соя-казеинли бульон (№8-рақамли озуқа муҳити) га ўтказилиб, аралаштирилди ва 18-24 соат инкубация қилинди. Агар муҳитларда ўсиш кузатилган ҳолларда 1 мл эритма 10 мл Раппопорт-Вассилиадис (№12-рақамли) озуқа муҳитига ўтказилиб, 16-24 соат инкубация қилинди.

Staphylococcus aureus ни аниқлаш. 1:10 нисбатда буфер эритма билан суюлтирилган намуналар 10 мл дан, 100 мл дан №8-рақамли озуқа муҳитлари солинган пробиркалар устига солиниб аралаштирилди ва 24-48 соат инкубация қилинди. Ўсмалар кузатилганда, маннит-тузли ёки №10-рақамли озуқа муҳитига илгакда экилиб, 24-48 соат инкубатция қилинди.

P. aeruginosa ларни аниқлаш. . Аввал 10,0 г ўрганилаётган намуна 100 мл соя-казеинли бульон (№8-рақамли озуқа муҳити) га ўтказилиб, аралаштирилди ва 18-24 соат инкубация қилинди. Агар муҳитларда ўсиш кузатилган ҳолларда цетримидли агар ёки №16 рақамли озуқа муҳитига экилди.

Candida albicans туридаги замбуруғларни аниқлаш. Аввал 10,0 г ўрганилаётган намуна 100 мл Сабуро бульони озуқа муҳитига ўтказилиб, аралаштирилди ва 3 суткага ($32,5 \pm 2,5$) °C ҳароратда инкубация қилинди. Агар муҳитларда ўсиш кузатилган ҳолларда агар-сабуро глюкозали ёки №2 рақамли озуқа муҳитига экилди. 24-48 соат инкубация қилинди.

Олинган натижалар ва таҳлили. “Курмуфер” капсулаларининг микробиологик таҳлили натижалари 4-жадвалда келтирилди.

4-жадвал.

“Курмуфер” капсулаларининг микробиологик таҳлили натижалари

№	Талаб қилинадиган кўрсаткич	Таҳлил натижалари
1	- Аэроб микроорганизмларнинг умумий миқдори -1г (мл) да 10^2 КХБ дан кам;	20 КХБ
2	- Замбуруғларнинг умумий миқдори -1г (мл) да 200 дан кўп эмас;	20 КХБ
3	-1г (мл) да энтеробактерияларнинг 100 дан кўп эмас	Мавжуд эмас
4	-1г (мл) да <i>Escherichia coli</i> , <i>Ps.aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> нинг бўлмаслиги;	Мавжуд эмас
5	-10г (мл) да <i>Salmonella spp.</i> нинг бўлмаслиги;	Мавжуд эмас

ХУЛОСАЛАР. Келтирилган натижаларга асосан “Курмуфер” капсулалари намуналари ДФ Х I 193 саҳифасида ва 2-сон ўзгартиришда келтирилган талабларга жавоб берди деб топилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Ковалев В.Н. Биологически активные добавки, содержащие лекарственное растительное сырье // Провизор. –СПб, 2002. - №3. - С.37-40.
2. Корягин Д.А. Эволюция технологии производства твердых лекарственных форм за последние 20 лет//Производства лекарств по GMP. - Москва: Медицинский бизнес, 2005. –С.183-187.
3. Кукес В.Г., Булаев В.М. К вопросу экспертной оценки парафармацевтиков: 4-ый международный съезд : «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов растительного происхождения». - Великий Новгород, 2000. - С.38.
4. Х I Давлат фармакопеяси 2 нашр, М.: Медицина, 1989. С. 193-198.
5. 2001 йил 29 октябрь №291-22/44 сонли хат. Х I Давлат фармакопеясининг “Дори воситаларининг микробиологик тахлили” номли мақоласига 2-сонли ўзгартириш.
6. Кочемасова З.Н., Ефремова С.А., Набоков Ю.С. Микробиология.- М.: Медицина, 1989. С. 44-48.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ КАПСУЛИ “КУРМУФЕР”

**Абдухалилова Нилуфар Сабировна¹, Искандарова Шахиста
Фехрузовна¹, Игамбердиева Гузаль Алишеровна².**

*Ташкентский фармацевтический институт., “Дори воситаларини
стандартлаш илмий маркази” ООО*

Iskandarova.shakhista@mail.ru nilufar-1987@bk.ru

Как известно, в фармацевтической отрасли особое внимание уделяется оценкам качества лекарственных средств, одним из важных параметров которых является микробиологическая чистота препарата. В статье приведены результаты микробиологических исследований капсул «Курмуфер», содержащих сухие экстракты растений *Curcuma longa* L. и *Ferula assefoetida*.

Ключевые слова: длинная куркума, хрупкий сассик, капсула, микробиологическая чистота, контроль качества, питательная среда, экма, колониеобразующая единица.

SUMMARY

STUDY OF THE MICROBIOLOGICAL PURITY OF THE CAPSULE “KURMUFER”

**Abdukhalilova Nilufar Sabirovna¹, Iskandarova Shakhista Fehruzovna¹,
Igamberdiyeva Guzal Alisherovna²**

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²"Scientific Center for Standardization of Medicines" LLC

Iskandarova.shakhista@mail.ru nilufar-1987@bk.ru

As you know, microbiological analysis is performed on drugs which during production non-sterilized (tablets, capsules, granules, solutions, extracts, syrups, ointments, etc.). The article is dedicated to the microbiological analysis of the capsulated biologically active supplement containing long turmeric and ferula assefoetida dry extracts.

Keywords: long turmeric, fragile Sass, capsule, microbiological purity, quality control, nutrient medium, ЕСМА, colony-forming unit.

УДК: 632.938-053-2.98-01

СПОРТЧИЛАР ҚОНИДАГИ ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР (*IgE, IgA, IgM, IgG*) МИҚДОРИЙ ДИНАМИКАСИНИНГ МУСОБАҚАЛАРДАН ОЛДИН ВА KEYИНГИ КЎРСАТКИЧЛАРИ.

(Адабиётлар тахлили)

Алламуратов Миртаза², Хўжамқулова Махфират Жумаевна¹.

Ўзбекистон Давлат Жисмоний тарбия ва Спорт университети

makhfirat.khuzhamkulova@bk.ru

Калит сўзлар. Антитана, антиген, иммуноглобулин, лимфоцитлар, гармонлар, иммундаволаш.

Кириш. Инсон иммунтизими ва жисмоний фаолият. Заифлашган иммун тизимининг сабабларитурли жисмоний машқлар таъсири остида спортчилар ноаниқ қолмоқда. Бир томондан, бу шубҳа эмасодатда, мўтадилхаракатнинг мунтазам таминланиши мустаҳкамлайди. Айниқса, атеросклерознинг олдини олиш ва даволаш учун самарали синфлар, гипертония, семизлик, сурункали ўпка касалликлари, таянч-ҳаракат тизими касалликлари ва бошқалар [8]. Бошқа томондан, кўплаб нашрлар мавжудюқори характчанлик ва узоқ муддатли жисмоний фаолиятнинг спортчилар организмига салбий таъсири ҳақида ҳам маълумотлар бор [22, 24,]. Хусусан, иммун тизимининг вазифаларини заифлаш ҳолатлари узоқ тайёргарликдан сўнг спортчиларда шамоллаш ва юқумли касалликларнинг келиб чиқиши кузатилган . [22, 23, 24, 27]. Бу кузатишлар ҳар доим стресс билан боғлиқ бўлиб бу ҳлоатда кўпинча иммун системасида кучли ўзгаришларни келтириб чиқорган. Жисмоний фаолият таъсириинсон иммун тизимига таъсири турлича бўлиши мумкин. Жисмоний фаолиятдан чарчагандан кейиноқ қон хужайралари сони ошсада, уларнинг функционал фаолияти сезиларлидаражада камаяди [30], макрофагларнинг антигенни парчалаш қобилияти кескин сустлашади [32], НК-хужайра депрессияси кузатилади [31] ва камаяди Т-лимфоцитлар сони кўпаяди, лимфоцитларнинг Т-митогенларга пролифератив жавоби кучаяди [28, 29] ва иммуноглобулинлар қондан йўқоладиёки мусобақалар пайтида сўлакларда ўзгариш пайдо бўлади [5, 13, 12].

Жисмоний машиқлар жараёнида оксил синтезини тезлашади. Инсон танасида 4 та асосий омиллархужайрада оксил синтезини тезлаштиради:

-хужайрада эркин аминокислоталарнинг мавжудлиги;

-анаболик гормонлар концентрацияси;

-мускул тўқимасида креатин миқдори ошиши (СР);

-АТФ энергияси керакактин-миозин бирикмаларининг ҳосил бўлиши;

Кўп лимфоид органлар ва лимфоид ҳужайраларнинг кластерлари (тимус, талоқ, лимфа тугунлари) бўлган иммун тизими,эндокрин безларнинг ҳужайралари гипертрофияси кўпроқ гормонларни чиқаради, кейин муқаррар равишда ўзак ҳужайраларининг бўлинишини фаоллаштиради,суяк илигида ва бошқа аъзоларда сезиларли таъсир кўрсатади [28]. Эндокрин системаси гипофиз безидан иборат эканлиги маълум,қалқонсимон, айрисимон, меъда ости безибезлар, буйрак усти безлари ва жинсий безлар ички секреция безларининг асосини ташкил этади. Асосий гормонлар биосинтези бевосита ички секреция безлари асосида амалга ошади . Гормон секрецияси айланма суюқликларда маълум даражани таъминлайди ва безлар фаолиятдан вужудга келади.Юқоридагиларга инобатга олсак физиологик ва биокимёвий хулосамушаклардаги жараёнлар қуйидагича бўлиши мумкин:оксил биосинтезини рағбатлантириш. Демак буйрак усти безлари массасининг ўзгариши, гипофиз беzi, қалқонсимон без, жинсий безлар,таркибий оксилларни синтезини рағбатлантиришдан иборатдир. [29]. Иммун тизимининг фаолиятитизим бошқа органларнинг нормал ишлашига боғлиқ. Органлар ва тизимлардаги ҳар қандай бузилишибу спортчининг иммун ҳолатига муқаррар таъсир қилади.

Ёш спортчи болаларда иммуотроп воситалар таъсир кўрсаткичларида иммун ҳолати. Оммавий ва касбий тикланиш тўлкинидаЎзбекистонда спорт ва спорт клублари ёш спортчи болалар фаол жалбэтилмоқда.Ёшлар спортини тиббий жиҳатдан қўллаб-қувватлаш муаммолари ёш авлод учун янада кескинлашди [1]. Шу муносабат билан, таълим учун тиббий қўллаб-қувватлашбу жараён айниқса тегишли бўлади.Спорт мусобақалари бошланишидан кучли жисмоний фаолиятнинг салбий оқибатларини келтириб чиқариши мумкин. Булардан кенг тарқалганўткир сурункали вирусли инфекцияларга (ОРВИ) каби кўринишлари кузатилган. [4, 5]. Бу пайтда борадиган организмдаги иммун ҳолат муносабатига оид адабиётлар маълумотлариспортчиларнинг жисмоний кўрсаткичлари эса жуда зиддиятлилигини кўрсатиб ўтилган. Шундай қилиб, Р. С. Суздалскй ва муаллифлар (1998), Н. П. Ғарбий ва муаллифлар (2008) ўртача жисмоний фаолият эканлигини кўрсатдибу иммун тизимида патологик ўзгаришлар сабаб бўлмайди ва ҳатто иммун жавоб рағбатлантириш мумкин деган фикрларни айтиб ўтишган.[7, 8]. Кучли ва узоқ муддатли спорт машғулотларини кучли стрессли омил деб ҳисоблайдиган бошқа тадқиқотчилар,улар спортчиларда иммун тизимидаги салбий ўзгаришларнинг ривожланишини қайд этадилар ва бу касалликлар билан биргава гуморал ўзгаришлар клиник кўринишининг асослари[9, 10]. В. А. Колупаев (2009), иммун тизими ўзгаришлар деб ҳисоблашади.Иммуноглобулинларнинг йўқолиб кетиш ҳодисаси

спортчиларда кузатилиши тарифланган [13]. Бундан ташқари гипогемоглобинемия машқлар ривожланишига олиб келиши мумкин Г-хужайра лейкопения ва нейтропенияга олиб келиши тасфирланган [14]. Иммунокомпетент хужайралар сонининг камайишига сезиларли равишда стресс ҳолатда ишлаб чиққан гормонларда юқори даражада амалга оширилиши мумкин.

Бироқ, мавжуд билимлар бир қатор иммунологик параметрларнинг тесқари таъсири борлигини кўрсатади жисмоний ишлаш даражаси бўйича [17] ва ҳолати бўйича спортчиларнинг юрак-қон томир тизими [18, 19]. Экспериментал ва клиник тадқиқотлар аутоиммун реакцияларнинг келиб чиқишини тасдиқлади.

Спортчилар қонида иммуноглобулинлар миқдорининг динамикаси. Ҳозиргача спортчиларнинг иммунологик ҳолатига жисмоний фаолиятнинг таъсирибу долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Кўплаб кузатишлар буни аниқладистресси каби жисмоний фаолият организмнинг иммун тизимига босим таъсири кучли бўлади. Иммуноглобулинлар титрларининг бир вақтда камайиши қонда, айрим ҳолларда нолга тенг бўлади [1, 2, 4, 6]. Бу эса кислота-ишқор мувозанатининг ўзгариши ва бирикиш вақтида содир бўладиган тана ҳароратининг ошиши оралик метаболик маҳсулотлар қонида, фаоллаштириш учун кучли механизм сифатида хизмат қилади. Ўпка касалликлари, таянч-ҳаракат тизими касалликлари ва бошқалар борлиги жисмоний фаолиятнинг спортчилар организмга салбий таъсири ҳақида кўплаб адабиётларда талқин қилинган. Сўнгги йилларда замонавий тиббиётнинг энг истиқболли йўналишларидан бири шифокорлар ва беморлар томонидан ишлатиладиган тизимли фермент терапияси ҳисобланади. Мамлакатимизда «Вобэнзим» препаратлари билан танишамиз ва Флогензим, Мукос фармацевтик компанияси тамонидан томонидан ишлаб чиқарилади. Тизимли фермент терапияси клиник амалиётга жорий этилди. К. Рансбергер эса унинг самарадорлигини кўрсатиб берди. Тизимли фермент терапияси усули мураккаб терапевтик таъсирга асосланган бўлиб ўсимлик ва ҳайвонларнинг гидролитик ферментлари (ферментлари) аралашмаларидан иборат бўлади. Бу препаратлар организмдаги асосий физиологик ва патофизиологик жараёнларга таъсир кўрсатади. Кўп йиллар давомида бир қанча давлатларда спортчиларда иммунитет танқислиги муаммосини кенг ўрганишган ва энг муҳим мусобақаларга тайёргарлик пайтида ўта толерант стрессорлар билан боғлиқлиги кўрсатиб ўтилган.

Б. Б. Першин, Н. С., Б. А. Емельянов Кузмин., ҳайвонларда экспериментал стресс остида иммунологик реактивликни таҳлил қилиш деярли аниқлашди. Ёш спортчиларда мусобақадан олдин ва мусобақадан сўнгги иммуноглобулинлар миқдорининг ўзгаришлари назоратдаги ёш спортчиларга нисбатан кескин фарқ қилиши иммуноглобулинлар кўрсаткич даражаларининг фарқларида аниқ кузатилди [15, 20, 32, 40]. Шунингдек антитаналарнинг титерини оширишига сабаб бўлиши аниқланди. Мусобақалардан олдинги ва кейинги спортчиларда

иммуноглобулинларнинг IgE, IgA, IgM, IgG миқдорий ўзгариши ўртача кўрсаткичларга ниспатаан назоратга солиштирганда кескин фарклар борлигини кузатилди. Бу жараёнлар спортчиларда албатта бази ҳолатларда иммун тизимининг кескин пасайишига олиб келиши ва спортчиларнинг турли инфекцион касалликларга мойиллигининг ошишига олиб келади (таблица № 1).

**Мусобақалардан олдинги ва кейинги спортчиларда
иммуноглобулинларнинг IgE, IgA, IgM, IgG миқдорий ўзгариши.**

Кўрсаткичлар	Тадқиқотлар	n	Ўртача кўрсаткич	Курашчилар n=21	Биотлонистлар n=37	Боксёрлар n=22	Назорат n=23
IgE	Мусобақагача	71	39,38±6,36	10,15±1,93	52,97±10	26,63±8,20	34,43±17,61
	Мусобақадан сўнг	67	34,32±5,85	16,21±3,51	37,39±7,96	42,28±20,2	34,43±17,61
IgA	Мусобақагача	71	1,63±0,20	3,64±0,43	1,80±0,26	0,21±0,02	0,43±0,06
	Мусобақадан сўнг	67	1,59±0,19	3,14±0,38	1,78±0,27	0,40±0,08	0,43±0,06
IgM	Мусобақагача	71	1,57±0,17	4,10±0,15	1,48±0,18	0,31±0,09	0,59±0,10
	Мусобақадан сўнг	67	1,52±0,16	3,48±0,14	1,47±0,19	0,57±0,13	0,59±0,10
IgG	Мусобақагача	71	10,79±0,84	19,79±1,59	10,99±1,04	4,25±0,85	7,63±1,03
	Мусобақадан сўнг	67	11,22±0,80	18,50±1,37	11,27±1,07	6,78±1,20	7,63±1,03

Узоқ давом этган такрорий юклар мослашувнинг етишмаслиги ҳайвонларда маълум бир улушида иммуноглобулинларнинг ва антителолар (декомпенсация фазаси) йўқолиб кетиш ҳодисасига олиб келиши кузатилган. Турли механик таъсирлар кетма-кетлигинатижасида ҳайвон иммун тизимида стрессга бўлган жавоб (фаоллаштириш, компенсация, декомпенсация ва тикланиш фазалари) ўхшашдирмослашув механизмлари, мослашувнинг издан чиқиши ва иммун тизимини пасайиб кетишига олиб келганлиги кўрсатилган. Лаборатория ҳайвонларида иммуноглобулинларнинг йўқолиб кетиш ҳодисасини кўпайтириш унинг механизмини тажрибада чуқур ўрганишга асос бўлди. Энг исботланган ва аниқ биризамонавий экспериментал иммунология усулларибу радиоиммунологик усул ҳисобланиб тажрибалар шу усул ёрдамида ўтказилган. Муайян модда билан боғлиқ бўлган кучли ҳаракат жорий этилиши қонда, органларда ва тўқималарда (эксперимент ҳайвонларда) эритроцит қоқшол антигенида аниқланган қоннинг ҳосил бўлган элементларига ўрнатиладиган антигенларни ошишига олиб келиши аниқланди. Антигенлар динамикасини ўрганиш шуни кўрсатдики, битта

икки соатлик сузиш хам амалий машғулот хам организм иммун ҳолатининг ўзаришига олиб келишига олиб келади. Шундай қилиб, айланма ва қўзғалмас антителалар титрларини таққослашбу жисмоний фаолият жараёнида уларнинг динамикасининг конъюгациясини кўрсатади. Зардобли антитанага эга бўлганмиқдорнинг ошиши кон шаклли элементлари ва иммуноглобулинлар миқдорининг ўзгаришига олиб келади. Қатор тажрибалар натижалари шуни кўрсатдики, кучли жисмоний фаолият билан аниқ психоемоционал компонент билан қўзғатилган стресс спортчиларда салбий ҳолатни яни иммуноглобулинларнинг йўқолиб кетишибошқа томондан, кон зардобли - бир хил иммуноглобулинлар ва антитаналарнинг кескин кўпайишиқоннинг шаклли элементларига ўрнатиладиган турли ўзига хос ўзгаришлар келтириб чикоришига олиб келади.Шунинг учун иммун тизими мослашувининг ўта бузилиш даражаси сифатида иммуноглобулинларнинг йўқолиб кетиш ҳодисаси механизмини бевосита очиб берувчи қуйидаги фактларни таъкидлаш зарур. У иммуноглобулинларнинг сорбсияси ва уларнинг қисмлари қоннинг хужайра элементларига кўплаб қўшимча рецепторларни кириши, уларнинг ифодаси гормонлар таркибидаги ўзгаришлардан келиб чиқади бу эса иммун модуляция гормонларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши кескинорширади.

Зардобли иммуноглобулинлар ва уларнинг қисмлари лимфоцитлар ва нейтрофилларда кўплаб қўшимча рецепторларга боғланиши натижасида, уларнинг кўпайиши жисмоний ёки психоемоционал стресснинг ортиши даврида содир бўлади.

ХУЛОСА. Машқлар давомида мушакларда содир физиологик ва биокимёвий жараёнлар улар оқсил синтезига тизимли таъсир кўрсатади. Иммун тизими хужайраларининг эркин иштирокини тезлаштиради. Аминокислоталар, гормонлар, креатин, водород ионининг етарли миқдорий кўрсаткичлари кескин ўзгаришлари айнан спортчилардаги стресс ҳолатларига боғлиқлиги кузатилди. Бу эса гормонлар, иммуноглобулинлар ва иммун хужайраларининг кескин нобуд бўлишига олиб келади. Спортчиларни мусобақадан олдин ва кейинги иммун системасидаги ҳолатларини ўрганиш ва уларга керакли тавфсиялар бериш мақсадга мувофиқ бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Виру А.А. Функции коры надпочечников при мышечной деятельности. – М.: Медицина, 1977. – 175 с.
2. Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность. – М.: Физкультура и спорт, 1983. – 59 с.
3. Волков Н.И. Биоэнергетика напряженной мышечной деятельности человека и способы повышения работоспособности спортсменов: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1990. – 101 с.

4. Емельянов Б.А., Кузьмин С.Н., Дзагурова М.С., Мошиашвили И.Я., Першин Б.Б. Воспроизведение феномена исчезновения антител в эксперименте // Иммунология. – 1985. – С.58-62.
5. Козлов В.А., Кудаева О.Т. Иммунная система и физические нагрузки // Мед. иммунология. –2002. – Т. 4. – № 3. – 427-438 с.
6. Куликов В.П., Киселев В.И. Потребность в двигательной активности. – Новосибирск: Наука, 1998. – 150 с.
7. Левин М.Я., Хрущев С.В. Предпатологические и патологические изменения неспецифической и специфической реактивности при нерациональной организации спортивных занятий //Детская спортивная медицина. – М.: Медицина,1991 – С. 463-473.
8. Мьякинченко Е.Б., Селуянов В.Н. Развитие локальной мышечной выносливости в циклических видах спорта. – М.: ТВТ Дивизион, 2005. – 337 с.
9. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск: Наука, 1983. – 233 с.
10. Першин Б.Б., Кузьмин С.Н. Стресс, вторичные иммунодефициты и заболеваемость. – М.: ЗиС, 1994. – 190 с.
11. Першин Б.Б., Кузьмин С.Н., Сухачевский Ф.Н., Филатов И.Р. Одновременное исчезновение двух классов иммуноглобулинов из сыворотки крови спортсмена при попытке покрытия мирового рекорда // Иммунология. – 1994. – С. 43-45.
12. Сарсания С.К., Селуянов В.Н. Физическая подготовка в спортивных играх: Учебное пособие. – М: ГЦОЛИФК, 1991. – 97 с.
13. Селуянов В.Н. Подготовка бегуна на средние дистанции. – М.: СпортАкадемПресс, 2001 –103 с.
14. Селуянов В.Н., Мьякинченко Е.Б., Холодняк Д.Г., Обухов С.М. Физиологические механизмы и методы определения аэробного и анаэробного порогов // Теория и практика физ. культуры.– 1991. – № 10. – С. 10-18.
15. Суздальский Р.С., Левандо В.А. Временный иммунодефицит, вызванный чрезмерно большими физическими нагрузками // Теория и практика физ. культуры. – 1989. – № 2. – С. 4-7.
16. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса – Т. 3. – М.: Мир, 1996. – 198 с.
17. Филаретов Ф.А., Подвигина Т.Т., Филаретова Л.П. Адаптация как функция гипофизарноадренкортикальной системы. – СПб.: Наука, 1994. – 132 с.

18. Иммунологический ответ миокарда у спортсменов // Материалы Второго международного конгресса «Спорт и здоровье». — СПб, 2005. — С.143.
19. Суздальницкий Р.С., Левандо В.А. Иммунологические аспекты спортивной деятельности человека // Теория и практика физ. культуры, 1998. — № 10, — С. 43-46.
20. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат — природный иммуномодулятор для детей и взрослых / М.: Научная книга, 2007. — 243 с.
21. Святкина О.И., Балашов В.П., Балыкова Л.А., Щукин С.А. Кардиопротекторный эффект Дерината при аритмиях у детей. Противоаритмическая активность Дерината в эксперименте // Лечащий врач, 2002. — № 1-2. — С. 54-56.
22. Шарыкин А.С. Первый опыт использования Дерината у детей раннего возраста после коррекции врожденных пороков сердца синего типа // Медицинская кафедра. — 2002. — № 4. — С.78-80.
23. Сейфулла Р.Д. Отчет об исследовании действия Дерината на работоспособность экспериментальных животных, представленного ЗАО ФП «Техномедсервис», с целью его практического использования в спортивной медицине. — Московский научно-практический центр спортивной медицины, 2002.
24. Балыкова Л.А., Маркелова И.А. Подходы к диагностике и коррекции патологических изменений сердца у юных спортсменов с использованием препаратов метаболического типа действия // Практическая медицина, 2008. — № 5 (44). — С.66-72.
25. Сашенков С.Л., Колупаев В.А., Долгушин И.И. Взаимосвязь показателей фагоцитоза у спортсменов с анаэробным и аэробным энергообеспечением мышечной деятельности // Российский иммунологический журнал, 2008. — Т. 2 (11) — № 2-3. — С. 184.
26. Аронов Г.Е., Иванова Н.И. Иммунологическая реактивность при различных режимах физических нагрузок. — М.: Физкультура и спорт, 1987. — 210 с.
27. Суздальницкий Р.С., Левандо В.А. Иммунологические аспекты спортивной деятельности человека // Теория и практика физ. культуры, 1998. — № 10. — С. 43-46.
28. Баевский Р.М., Мотылянская Р.Е. Ритм сердца у спортсменов. — М.: ФиС, 1986. — 144 с.
29. Дембо А.Г. Заболевания и повреждения при занятиях спортом. — Л.: Медицина, 1991. — 305 с.

30. Карпман В.Л., Хрущев В.С., Борисова Ю.А. Сердце и работоспособность спортсмена. – М.: ФиС, 1989. – 135 с.
31. Appel H.J. Skeletal muscle atrophy during immobilization // Int. J. Sports Med. – 1986. – Vol. 7 – P. 1-5.
32. Gabriel H.H.W., Heine G., Kroger K. Exercise and atherogenesis: where is the missing link? // Exerc. Immunol. Rev. – 1999. – Vol. 5. – P. 96-102.
33. Gleeson M. Are circulating cytokine receptors and ex vivo interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1 beta production increased and tumour necrosis factor-alpha production decreased after a 5-km run? Comment // Eur. J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 28. – P. 873-874.
34. Gleeson M. The scientific basis of practical strategies to maintain immunocompetence in elite athletes // Exerc. Immunol. Rev. – 2000. – Vol. 6. – P. 75-101.
35. Henneman E., Somjen G., Carpenter D.O. Excitability and inhibitability of motoneurons of different sizes // J. Neurophysiol. – 1965. – Vol. 28. – P. 599-620.
36. Kojmana K., Kaya M., Tsujita J., Hori S. Effects of decreased plasma glutamine concentrations on peripheral lymphocyte in rats // Eur. J. Appl. Physiol. – 1998. – P. 25-31.
37. Konig D., Grathwohl D., Weinstock C., Northoff H., Berg A. Upper respiratory tract infection in athletes: Influence of lifestyle, type of sport, training effort, and immunostimulant intake // Exerc. Immunol. Rev. – 2000. – Vol. 6. – P. 102-120.
38. Nieman D.C. Immune response to heavy exertion // J. Appl. Physiol. – 1997. – Vol. 82. – P. 1385-1394.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ДИНАМИКИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ (IGE, IDA, IDM, IGG) В КРОВИ СПОРТСМЕНОВ ДО И ПОСЛЕ СОРЕВНОВАНИЙ.

(Обзор литературы)

Алламуратов Миртаза., Хўжамқулова Махфират Жумаевна.

Узбекский государственный университет физической культуры и спорта.
makhfirat.khuzhamkulova@bk.ru

Ускоряется свободное участие клеток иммунной системы. Было четко видно, что резкое изменение количественных показателей аминокислот, гормонов, креатина, ионов водорода обусловлено стрессовыми состояниями у спортсменов. Это приводит к резкому разрушению гормонов, иммуноглобулинов и иммунных клеток.

Ключевые слова. Антитана, антиген, иммуноглобулин, лимфоциты, гормоны, иммуокоррекция.

SUMMARY
INDICATORS OF QUANTITATIVE DYNAMICS OF
IMMUNOGLOBULINS (IGE, IDA, IDM, IGG) IN THE BLOOD OF
ATHLETES BEFORE AND AFTER COMPETITIONS.

(Literature review)

Allamuratov Mirtaza., Khizhamkulova Mahfirat Zhumayevna.

Uzbek state University of physical culture and sports.

makhfirat.khuzhamkulova@bk.ru

The free participation of immune system cells is accelerated. It was clearly seen that a sharp change in the quantitative indicators of amino acids, hormones, creatine, and hydrogen ions is due to stressful conditions in athletes. This leads to a sharp destruction of hormones, immunoglobulins and immune cells.

Keyword. Antibodies, antigen, immunoglobulin, lymphocytes, hormones, immaturely.

УДК: 340.6:612.118.221.207(35,54)

PARODONT KASALLIKLARINI YUZAGA KELISHINING
MIKROBIOLOGIK VA BIOKIMYOVIY MEXANIZMLAR TAHLILI

Aloviddinov Shamshodxo'ja Dilshod o'g'li ¹., Gaybullaev Elbek

Azizbekovich ¹., Rizayev Jasur Alimjanovich ²

Toshkent davlat stomatologiya instituti, O'zbekiston., Samarqand Davlat tibbiyot instituti.

shamshod_stom@mail.ru

Kalit so'zlar: surunkali generallashgan parodontit, parodontit, RANK-RANKL-ORG, osteoliz, atrofiya, parodontit yallig'lanishi, mikroflora.

Kirish: Parodontit kasalligi bu yallig'lanish jarayonida yuzaga keladigan va ko'p uchraydigan kasallik bo'lib, tishning mustaxkamlab turuvchi to'qimalarini yemirishi, tishlararo parodontal bo'shliqlar hamda ular orasidagi milk to'qimalarini yemirilishida namoyon bo'ladi. Ma'lumki, parodontit turli etiologik xususiyatga ega bo'sada, birlamchi etiologik agentlarga milkdagi patogen bakteriyalarni misol qilib keltirish mumkin. Xususan, Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitanslar yuqoridagi fikrlarga dalil bo'lib, parodontning destruktiv kasalliklarini keltirib chiqaruvchilar xisoblanadi. [1,23,26]. Shu nuqtai nazardan, parodontal terapiyaning asosiy maqsadi, nafaqat parodontni bartaraf etish, balki, yemirilgan shaklni xam tiklashi kerak. Standart parodontal terapiyaning asosiy xususiyati, umumiy bakterial muhitni kamaytirib ijobiy mikrobiologik muhitni tiklab barqarorlashtirishdan iborat. [2,3,24,25].

Parodont yallig'lanishining avj olayotgani, mustaxkam remissiyaga erishishdagi qiyinchiliklar, polietiologik xususiyatlar, ayniqsa parodontning atrofik va og'ir destruktiv ko'rinishlari yoshlar orasida ommalashayotgani hamda axoli o'rtasida parodontologik yordamning sustligi ushbu mavzuning xozirgi kundagi dolzarb masalalardan biri ekanligini belgalab beradi.

Tadqiqotning maqsadi: Retrospektiv tadqiqot asosida, yallig'langan parodont kasalliklarini vujudga kelish xususiyatlarini biokimyoviy va mikrobiologik mexanizmlarini tahlil qilishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. Surunkali parodontit bilan kasallangan bemorlarning tahlili natijalari va oxirgi yigirma yillikda nashr etilgan mavzuga doir ilmiy adabiyotlar mavzuni yoritishdagi asosiy manba va ma'lumot sifatida qo'llanildi.

Natijalar va muxokamalar. Xozirgi kunda yallig'langan parodont kasalliklarining yetakchi etiologik omili, invaziv fermentlar yani entotoksinlar ajrashishiga olib keladigan va tish to'qimalari adgeziyasini keltirib chiqaradigan yuqori patogen mikroorganizmlarga ega mikroblar blyashkalari xisoblanadi. VOZ bu mikroorganizmlar guruhini patogen parodont florasi (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melanogenica*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* va b.) guruhiga kirgizadi. [13,24-26].

Parodontogen bakteriyalar makrofag, leykotsit kabi immunokompetent xujayralarni faolligini stimulyatsiya qiladigan fermentlarni ishlab chiqaradi. Parodontogen bakteriyalarning proteolitik fermentlari asosiy virulent faktorlardan biri xisoblangan *Actinobacillus actinomycescomitans* va *Porphyromonas gingivalis* bo'lib, virulent faktorlarning keng spektrlariga ega bo'lib proteolitik osteorezorbik aktivlashuvida o'z aksini topadi. *Actinobacillus actinomycescomitans* kallogenaza ishlab chiqarib kollagenologik faollashumga olib keladi; *Porphyromonas gingivalis* metalloproteinazlar, sisteinproteinazlar, asparaginproteinazlar kirib, ularni mayda peptidlarga parchalalash yo'li orqali nospetsifik degradatsiya IgA va IgG larni keltirib chiqaradi [10].

Parodont to'qimalar va milkdagi bu kabi virulent bakteriyalarning mavjudligi organizmning javoban xujayraviy va gumoral immunitet reaksiyasini keltirib chiqaradi. Asosiy antibakterial mexanizmga monotsitlar hamda polimorf-yadroviy leykotsitlar tomonidan ishlab chiqaradigan proteolitik fermentlar kiradi [21]. Parodont yallig'lanish kasalliklari nazariy va amaliy stomatologiyaning asosiy muammolaridan biri xisoblanadi. Mazkur muammoning yechimi etiologik xususiyatlarning doimiy o'zgaruvchanligi, normal mikrofloraning patogen solishtirma og'irligining ortishi hamda to'liq patogenetik xususiyatlarni imkoniyatlarining noaniqligi bilan belgilanadi[18].

Gingivitlar odatda milk atrofida tish blyashkalaridagi aktinometsitlar sonining ortishi, shuningdek, bakteroid va kokk floralari mavjudligi bilan boshlanadi. Surunkali gingivitda esa fuzo-bakteriyalar, veillonellolar va bakteralar ajraladi[7]. Parodontit alveolyar usmalardagi yallig'langan-distrofik jarayon xisoblanadi. Parodont to'qimalarining shikastlanishi noinfeksion tabiatga ega bo'lgan allergen sensibilizatsiyasi, almashinuvni buzilishi, neyrogumoral korrelyatsiyalar natijasida yuzaga kelishi mumkin [5, 14]. Parodont yallig'lanish kasalliklari milk birlashtiruvchi to'qimalarining, parodont bog'lamlarining, alveolyar suyak yemirilishiga olib keladi. Shu sababli, parodont yallig'lanishi? organizmning infeksiyon agent singishiga va jarohatga nisbatan javoban maxalliy ximoya reaksiyasi xisoblanadi. Bunda bir qator biokimyoviy reaksiyalar yuzaga kelishi natijada tomirlar kengayadi va qon tomir devorining o'tkazuvchanligi

oshib qon oqimini (tezlashishadi) ko'payadi, bu esa plazma va qon elementlarini ekstra sellulyar matriksga chiqishiga olib keladi.

Bu komplementar tizimni rag'batlantirib, mikrotsirkulyatsiyaning buzilishiga va kininlarning faollashuviga yordam beradi. Parodont yallig'lanishning oxirgi bosqichi yemirilgan to'qimalarning regeneratsiyasi tufayli normal funktsiyaga qaytishdir. Biroq, profilaktik va davolash chora-tadbirlar olib borilmasa, parodont yallig'lanishi uzoq vaqt davom etib, nafaqat zararlangan to'qimalar, balki butun organizmga zarar yetkazishi mumkin [4].

Parodontit anaerob shakllarga ega bo'lgan mikrofloraning o'ziga xos xususiyatlari bilan xarakterlanadi. Ulardan eng virulentlari *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Weilonella recta* kabi parodontogen shtammlar xisoblanadi [11,14]. Shuningdek, parodontogen faollikga *Campylobacter rectus*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella nigrescens*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros*, *Eubacterium nodatum* kabilar xam ega [19].

Shunday qilib, zamonaviy tadqiqotlardagi ma'lumotlarga ko'ra, bakterial invaziyaning parodont patologiyalarini rivojlanishidagi muhim omili ekanligi o'z isbotini topadi [9].

Yallig'lanish jarayonining boshlang'ich bosqichida, endotoksinlarning gram-manfiy bakteriyalari tish blyashkalariga ajraladi. Endotoksinlar, lipopolisaxaridlar (LPS) bo'lib, immunologik reaksiyalarning butun bir zanjirini ishga soladi: sitokinlarni makrofaglar bilan sintezini amalga oshiradi, komplementar sistemani faollashtiradi, antigen va sitotoksik xossalarga ega bo'ladi. Bundan tashqari, makroorganizmning bakterial lipopolisaxaridlarga munosabati immun tizimining holatiga qarab, parodont kasalliklarning rivojlanish xavfini belgilaydi [12]. Shunday qilib yallig'lanishning birinchi bosqichi o'tkir-faza bosqichi xisoblanib, makrofaglar sitokinlar, prostoglandinlar, erkin radikallar kabi ko'plab biologik faol moddalarni ishlab chiqara boshlaydi. Hozirgi vaqtda sitokinlar sinfiga mansub 200 dan ortiq moddalar ajratib olingan. Yallig'lanish o'chog'ida ular deyarli barcha turdagi hujayralarga: granulotsitlar, makrofaglar, fibroblastlar, epiteliy hujayralariga, so'ngra T - va B-limfotsitlarga ta'sir ko'rsatadi. Sitokinlarning muhim jihati nospetsefik himoya reaksiyalarining va o'ziga xos immunitet bilan o'zaro munosabatni amalga oshiradi [20]. Shunday qilib, liposaxaridlar ta'sirida monotsitlar, makrofaglar va epiteliy hujayralari ko'p miqdorda bir to'lqinli sitokinlar ajraladi, ulardan asosiylari o'simta nekrozi omili (TNF), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) bo'lib, ular aynan shu ketma-ketlikda bir birining sekretsiasini oshiradi. [11, 20]. Ushbu sitokinlarning yuqori konsentratsiyalarda chiqarilishi boshqa yallig'lanishga xos sitokinlar, shuningdek matriks metalloproteinazalar (MMP) va prostoglandin E2 sekretsiasini rag'batlantirishi mumkin. Shuningdek, IL-1 β va TNFlar suyak to'qimaliri rezorbsiyasini faollashtiradi va suyak formatsiyasiga osteoklast prekursorlari va RANK-RANKL-OPG tizimi orqali bilvosita ta'sir qiladi [9]. Ko'p tadqiqotlarda sog'lom patsienlar va gingvit bilan og'riganlarga qiyoslanilganda parodont kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda milk suyuqligida IL-1 β tarkibining ortishi namoyon bo'lgan [18]. Shuningdek, parodontologik davolashdan so'ng milk

suyuqligida IL-1 β tarkibining kamayishi kuzatilgan. [23]. Bundan tashqari, antagonistlar IL-1 β va o'simta nekrozi omili primatlarda klinik birikish va alveolyar suyak yo'qotilishini kamaytira olish xususiyatlariga ega [20].

Makroorganizmning himoya mexanizmlari bakterial invaziyani bostirishga qodir bo'lmasa, parodont to'qimalarining destruksiya kuchayib boradi. Bunda mikroblar tomonidan amalga oshirilayotgan patologik jarayonda, organizmning reaksiyasi muhim o'rin egallaydi. Bakteriyalarning toksik xususiyatga ega bo'lgan gialuronidazalar, kollagenazalar xamda proteazalar kabi maxsulotlari, xujayralararo matriks komponentlarini parchalab, bakteriyalarning ortib borishiga muhit yaratadi[17]. Ishlab chiqariladigan P. gingivalis arginin- i lizin- spetsifik sisteyn proteazalar to'qimalar invaziyasiga olib keluvchi virulentlikning muhim omillaridan xisoblanadi. Immun-yallig'lanish protsesslarining boshlanishi bilan leykotsitlar va fibroblastlar o'zidan turli molekulyar, masalan proteazalar, MMP, sitokinlar, prostaglandinlar va boshqa turli fermentlar ajratib chiqaradi. Kasallik jarayoni MMR to'qimalarni faollashtiruvchi va yemiruvchi xamda (TIMP) endogen inhibitorlarning disbalans (nomutanosiblik) bilan kechadi. Natijada birlashtiruvchi to'qimaning birlashtiruvchi funksiyasi va alveolyar suyagi yemirilib, birikuvchi epiteliy va yallig'lanish infiltrati aralashib tish ildizi yo'nalishiga qarab kengayadi[22].

Bundan tashqari, RANK/RANKL/OPG sistemasi ta'sirida suyakni yemirib boradigan osteoklastlar faollashadi. Parodontopatogen mikroorganizmlar ta'sirida T-hujayralar membranasi CD4+ RANKLek spressiyasining oshganligini ko'rsatadi[20]. Destruktiv jarayonni boshlanishi bilan mikroorganizmlar zichligi ko'tarilib boradi va parodontning shikastlanishiga olib keladi. Mikroflora asta sekin anaerob xolatiga kelishi natijasida organizm reaksiyasi destruktiv va surunkali xarakterga ega bo'lib boradi. Natijada, tayanch apparat yemirilishi tishning yo'qotishga olib keladi[12].

Bakterial omillarning virulentligining o'zi ham suyak rezorbtitsiyasiga olib kelishi mumkin. Xujayra devoridan ajraladigan gram-manfiy mikroorganizmlar, T-kletki CD4+faollashtirib makrofaglar bilan o'zaro ta'sir natijasida rezorbtitsiyaning faollashuviga olib keladi. P. gingivalis bakteriyalari fibril oqsil ishlab chiqaradi va tirozinkinaalar yordamida osteoklastlarga ta'sir o'tkazadi[17].

Aggregatibacter actinomycetemcomitans bakteriyalari 62 kDa issiqlik shoki oqsili ajratib, pikomolyar konsentratsiyada, suyak rezorbtitsiyasining fallashuviga ta'sir ko'rsatadi. Shuningdek, peptid kuchli induktor IL-6 sifatida fibroblast va monotsitlarda kuchli ta'sir ko'rsatadi [18]. Boshqa bir virulent omillar qatoriga T. denticola va T. Forsythia kirib, FH manfiy boshqaruvchi komponentning yuzaki spiroxet oqsillar bilan mustaxkamligini belgilaydi[16].

Zamonaviy tadqiqotlarda T. denticola sistalizin ishlab chiqarib, ferment, α , β -eliminatsiyasi L-tsisteinni katalizatsiyasi natijasida piruvat, ammiak va sulfid ishlab chiqaradi bu esa o'z navbatida, bakteriyalarga gemolitik, Milk va parodontal to'qimalarning yemirilishi fallashuviga jarayonga javob beruvchi sulfidning millimolyar konsentratsiyasida tish-milk oraliq'ida ajratib chiqaradi. Bundan tashqari sulfid S-qatlamni glikozilidlashtiradigan, immun tizimida

muxim o'rin egallaydigan *T. Denticola* uchun ijobiy ekologik muhit yaratadi[21]. Olimlarning ta'kidlashicha, *in vitro* S-qatlami monotsit va makrofaglariga javoban sitokinining sekinlashuviga olib keladi [11].

Shunday qilib, parodont yallig'lanish kasalliklarida parodontogen mikrofloraning etiologik xususiyatlari asosiy omil sifatida o'rin egallasada, alveolyar suyak rezorbtsiyasi jarayonida boshlang'ich mexanizm sifatida namoyon bo'ladi.

XULOSA. Shunday qilib, xozirgi kunda parodontning yallig'langan distrofik ko'rinishlarinnig asosiy sabablariga *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melanogenica*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* kabi bakteriyalarni keltirib o'tish mumkin. Xozirgi kunda har doim ham mikrofloraning son va ko'rinish jihatidan kasallikning klinik ko'rinishi sifatida namoyon bo'lavermaydi. Bu esa parodontning yallig'langan distrofik ko'rinishlari biomarkerlarining to'liq ilmiy tadqiq etilmaganligini ko'rsatadi. Parodontopatogen bakteriyalarning osteorezorbik xususiyatlari RANK-RANKL-ORG tizimi bilan uzviy bog'liq bo'lib, bevosita va bilvosita kompakt alveolyar suyak plastinkasiga ta'sir ko'rsatib, osteoblastar lizisini keltirib chiqaradi va oqibatda atrofiyaga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Davis I.J., Wallis C., Deusch O. A cross-sectional survey of bacterial species in plaque from client owned dogs with healthy gingiva, gingivitis or mild periodontitis / [et al.] PLoS ONE [Electronic Resource]. 2013, Vol. 8, № 12. - P. e83158.
2. Ochiai A., Harada K., Hashimoto K. (2014) Alpha-Amylase is a potential growth inhibitor of *Porphyromonas gingivalis*, a periodontal pathogenic bacterium [et al.] J. Periodont. Res. Vol. 49, № 1. - P. 62-8
3. Al-Shibani N.K., Labban N.Y., Kowolik M.J. (2011) Responses of Human Neutrophils to Nicotine and or *Porphyromonas gingivalis*. J Periodontol 82:10:1504-1508
4. Andia D.C., de Oliveira N., Casarin R. 2010 DNA Methylation Status of the IL8 Gene Promoter in Aggressive Periodontitis. J Periodontol 81:9:1336-1341
5. Anovazzi G., Kim Y.J., Viana A.C. (2010) Polymorphisms and Haplotypes in the Interleukin-4 Gene are Associated With Chronic Periodontitis in a Brazilian Population. J Periodontol 81:3:392-402
6. Baradaran-Rahimi H., Radvar M., Arab H.R. 2010 Association of Interleukin-1 Receptor Antagonist Gene Polymorphisms With Generalized Aggressive Periodontitis in an Iranian Population. J Periodontol 81:9:1342- 1346
7. Kistler J.O., Booth V., Bradshaw D.J., W.G. Wade (2013) Bacterial community development in experimental gingivitis PLoS ONE [Electronic Resource] Vol. 8, № 8. - P. e71227.
8. Bhattacharjee M.K., Childs C.B., Ali E. (2011) Sensitivity of the Periodontal Pathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* at Mildly Acidic pH. J Periodontol 82:6:917-925.

9. Igić M., Kesic L., Lekovic V. (2012) Chronic gingivitis: the prevalence of periodontopathogens and therapy efficiency *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* Vol. 31, № 8. - P. 1911-5
10. Bertoldi C., Bellei E., Pellacani C., Ferrari D., A.Lucchi, A.Cuoghi, S.Bergamini, E.Monari (2013) Non-bacterial protein expression in periodontal pockets by proteome analysis *Journal of Clinical Periodontology*,: 40 (6); 573-582. doi: 10.1111/jcpe.12050
11. Sartirana C., Levings M.K., Bordignon C., S. Narula, M.G. Roncarolo (2012) Growth and expansion of human T regulatory type 1 cells are independent from TCR activation but require exogenous cytokines *Eur. J. Immunol.*, , vol. 32, 8, P. 2237-2245.
12. Berdeli A., G. Emingil, A. Gurkan, G. Atilla, T. Kose (2006) Association of the IL-1RN2 allele with periodontal diseases / *Clinical Biochemistry*, , Vol. 39, 4, P. 357-362.
13. Biedermann T., M. Kneilling, R. Mailhammer, K. Maier (2000) Mast cells control neutrophil recruitment during T-cell-mediated delayed-type hypersensitivity reactions through TNF and MIP 2 *J. Exp. Med.*, , 192, p. 1441-1452.
14. Blasco-Baque V., Garidou L., Pomie C., Escoula Q. (2016) Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis* drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response *Gut*. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309897
15. Booth V., O. Solakoglu, N. Bavisha, M.A. (2006) Curtis Serum IgG1 and IgG2 antibody responses to *Porphyromonas gingivalis* in patients with periodontitis *Oral Microbiology and Immunology*, , Vol. 21, 2, P. 93-99.
16. De Freitas M. N., A.V. Imbronito, A.C. Neves, F.D. Nunes (2007) Analysis of IL-1A (-889) and TNFA (-308) gene polymorphism in Brazilian patients with generalized aggressive periodontitis *Eur. Cytokine Netw.*, , Vol. 18, P. 142-147
17. Donati M. T. Berglundh, A.M. Hytonen, M. Hahn-Zoric (2005) Association of the - 159 CD14 gene polymorphism and lack of association of the -308 TNFA and Q551R IL-4RA polymorphisms with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians / *J. Clin. Periodontol.*, , Vol. 32, 5, P. 474-479
18. Dutzan N., J. Gamonal, A. Silva, M. Sanz, R. (2009) Vernal Over-expression of fork-head box P3 and its association with receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand, interleukin (IL) – 17, IL – 10 and transforming growth factor-beta during the progression of chronic periodontitis. *J. Clin. Periodontol.*, , 36, P. 396-403.
19. Emingil G., H. Kuula, T. Sorsa, G. Atilaa (2006) Gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-25 and -26 levels in periodontal disease *J. Periodontol.*, , Vol. 77, 4, P. 664-671.

20. Engebretson S. P., J.T. Grbic, R. Singer, I.B. Lamsret (2002) GCF IL-1beta profiles in periodontal disease J. Clin. Periodontol., 29, P. 48-53.
21. Gamonal J., A. Acevedo, A. Bascones (2000) Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment J. Periodontol., Vol. 71, 10, P. 1535-1545
22. Gemmell E., K. Yamazaki, G.J. Seymour (2002) Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response Crit. Rev. Oral. Biol. Med., 13, 1, P. 17-34.
23. Rizaev J.A., Gaybullaev E.A. (2019) Modern ideas about the etiopathogenetic mechanisms of the occurrence of inflammatory and dystrophic lesions of the periodontium. Vol. 7 (9). Pp. 541-545
24. Rizaev J., Gaybullaev E., Aloviddinov Sh., Dusmukhamedov E. (2020). Valuation of a retrospective analysis of surgical treatment of inflammatory and dystrophic periodontal lesions according to the department of surgical dentistry TSDI. World journal of pharmaceutical and medical research. 6(2), Pp.111-114
25. Gaybullaev E.A. (2019). Clinical and radiological assessment of the quality of surgical treatment of chronic generalized periodontitis of moderate and severe severity. Global science research journals. Vol. 7 (9). Pp. 546-550 December
26. Rizaev J.A., Gaybullaev E.A. (2020). Improving Medical Diagnostic Tactics and Surgical Treatment of Chronic Generalized Periodontitis, Kenya. Vol-2, Iss-1 p. 32-36.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Аловиддинов Шамшодхужа Дилшод угли ., Гайбуллаев Эльбек
Азизбекович ., Ризаев Жасур Алимжанович.**

Ташкентский государственный институт стоматологии.,

Самаркандский Государственный медицинский институт.

shamshod_stom@mail.ru

В данной статье проанализированы механизмы факторов, вызывающих пародонтоз. Также исследованы особенности взаимодействия системы RANK-RANKL-ORG и микробной микрофлоры полости рта. Также отмечалось, что остеозорными свойствами пародонтогенных бактерий являются неразрывная зависимость баланса органной системы, образование остеолита костной ткани и одна из причин атрофии костной ткани. Таким образом, в статье был доказан научный анализ того, что микробы являются одним из основных факторов, вызывающих хронический

пародонтит. Кроме того, был проведен сравнительный анализ и сделаны выводы по теме ряда современных научных публикаций.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, пародонтит, ранг-ранг-орган, остеолитиз, атрофия, воспаление пародонтита, микрофлора.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ANALYSIS OF THE OCCURRENCE OF PARODONTIC DISEASES

Aloviddinov Shamshodkho'ja Dilshod son ., Gaybullaev Elbek Azizbekovich ., Rizayev Brave Alimjanovich

Tashkent State Institute of Dentistry, Uzbekistan., Samarkand State Medical Institute.

shamshod_stom@mail.ru

This article analyzes the mechanisms of factors that cause periodontal disease. The features of interaction between the RANK-RANKL-ORG system and the microbial microflora of the oral cavity are also studied. It was also noted that the osteosorpic properties of periodontal bacteria are an inseparable dependence of the balance of the organ system, the formation of osteolysis of bone tissue and one of the causes of bone atrophy. Thus, the article proved the scientific analysis that microbes are one of the main factors that cause chronic periodontitis. In addition, a comparative analysis was conducted and conclusions were drawn on the topic of a number of modern scientific publications.

Keywords: chronic generalized periodontitis, periodontitis, rank-rank-organ, osteolysis, atrophy, periodontitis inflammation, microflora.

УДК. 616.619.631.995.1.

ЭХИНОКОККОЗ - ХАВФЛИ ГЕЛЬМИНТОЗ

Арзиев Хидир Юлдашович¹, Расулов Шомурод Махмудович²

Ветеринария илмий-тадқиқот институти.,

Тошкент тиббиёт академияси.

rshm81epid@mail.ru

Калит сўзлар. Гельминтозлар, цестодоз, эхинококкоз, эпизоотология, эпидемиология, гижжасизлантириш.

Кириш. Кўпгина юқумли ва паразитар касалликлар, жумладан гельминтозлар муайян ҳайвон, ҳайвонлар гуруҳи ёки одам организмига мослашган ва айнан шу жонзотларга хос бўлади. Аммо бир қатор гельминтозлар турли хил ҳайвонлар: қавш қайтарувчи ҳайвонлар йирик шохли моллар (қорамол, буғу, қутос), майда шохли ҳайвонлар (қўй, эчки, оху, жайрон, архар ва бошқалар), от, туя, чўчка ва одам (*Homo sapiens*) учун хос бўлган гельминтозлар ҳам мавжуд. Бу тоифа касалликлар, антропозоноз, зооантропоноз ёки қисқа қилиб зооноз гельминтозлар деб аталади.

Зооноз гельминтозларни, уларни кўзгатувчи гельминтларнинг биологик ривожланиш турига қараб уч гуруҳга бўлиш мумкин. Биринчи гуруҳ зооноз гельминтозларининг кўзгатувчилари ўзининг биологик ривожланишининг бирор босқичини ёки ҳайвонларда, ёки одамда ўтказди. Масалан чорва моллари ва бошқа кўп тур ҳайвонлар, жумладан одамларнинг ларвал цестодозлари - эхинококкоз, ценуроз, ингичка бўйинли цистицеркоз, *Echinococcus*, *Multiceps* ва *Taenia* авлод цестодаларининг личинкаси томонидан кўзгатилади. Бу гельминтларнинг вояга етган шакллари эса гўштхўр ҳайвонлар – ит, бўри, тулки, шоғол ва бошқалар организмларида яшайди.

Иккинчи гуруҳ зооноз гельминтозларининг кўзгатувчилари ўзининг вояга етган босқичида одам организмда паразитлик қилиб унинг личинка босқичи ҳайвонлар организмда ўтади. Бундай гельминтозларга Тениаринхоз (қорамол солитёри), описторхоз, тениоз (чўчка солитёри) каби гельминтозлар киради.

Учинчи гуруҳ зооноз гельминтозларининг кўзгатувчилари ўзининг вояга етган босқичида турли хил ҳайвонлар ва одам организмда паразитлик қилади – Шистоматозлар, айрим ҳолларда фасциолёз. Масалан: шистоматозлардан бир неча тур трематодалар, жумладан *Schistoma bovis*, *Sch. Japonica*, *Sch. spindate* турли ҳайвонлар ва одамлар организмда паразитлик қилишга мослашган.

Ушбу гельминтозлардан энг кенг тарқалган ва ҳам ҳайвонлар, шу жумладан чорва моллари, ҳам инсон (одам) лар учун катта зарар келтирадиган ва хавф туғдирийдиган гельминтозлар – ларвал цестодозлар, яъни биринчи гуруҳ зооноз гельминтозларига тўхталамиз.

Гелминтозоонозлар қишлоқ хўжалик ҳайвонларини зарарлаб иқтисодий зарар келтиради. Яъни, халқ хўжалигини ривожланишига салбий таъсир кўрсатади. Бу иқтисодий зарар ушбу касалликка қарши ўтказилаётган ветеринария санитария тадбирларига сарфланадиган харажатлар, касалланган ҳайвонлар маҳсулдорлигини кескин пасайиши ва касалланган ҳайвонларнинг нобуд бўлишидан юзага келади.

Гелминтозоонозлар орасида энг хавфли касаллик – эхинококкоз ҳисобланади. Шунинг учун биз кўйида бу касаллик тўғрисида маълумотларни ҳавола қиламиз.

Н.М.Матчанов, А. Т. Сагиева, В.М. Содиков (1977) маълумотларига кўра Самарқанд вилояти хўжаликларидан олиб келинган ҳайвонлар гўшт комбинатида сўйилиб текширилганда, 6056 бош кўйлардан 2923 боши (48,2 фоиз), 2543 бош йирик шохли ҳайвонлардан 287 боши (11,28 фоиз), 6712 бош чўққалардан 240 боши (3,58 фоиз), 112 бош туялардан 39 боши (34,8 фоиз), 1837 бош эчкилардан 6 боши (0,32 фоиз), 597 бош отлардан 5 боши, яъни 0,83 фоизи эхинококклар билан зарарланганлиги аниқланган.

М. Аминжановнинг (2003) текширишларига кўра қишлоқ хўжалик ҳайвонлари орасида ҳам эхинококкоз йилдан - йилга кўпаймоқда. Жумладан, 15 йил олдин касаллик қорамоллар орасида 24,3 фоизга, кўйлар – 45,1, эчкилар – 8,0, туялар – 25,4, эшаклар – 32,0 ва итлар орасида 15,0 фоизга

тенг бўлган бўлса, кейинги йилларга келиб қорамолларда 46,2 фоизга, қўйларда – 65,0, эчкиларда – 12,0 туяларда – 35,0 эшакларда – 38 ва итларда 24,3 фоизга кўпайганлиги қайд қилинган.

Э.Х. Эргашев ва бошқалар (2000) нинг маълумотиغا кўра эхинококкоз касалигидан содир бўладиган иқтисодий зарар йилига 5 млрд. сўмни ташкил этади.

С.А. Беэр, Р.С.Ермолова, Ю.И. Васерин (1990) ларнинг таъкидлашича Россия давлатида эхинококкоз билан касалланган бир одамга сарфланадиган харажат 15068400 рублни, ўлим содир бўлган ҳолда 79122500 рублни ташкил қилган.

Ф.П. Коваленко ва бошқалар (2000) нинг берган маълумотларига кўра Россия федерациясида эхинококкоз билан касалланган бир одамни операция қилиш жараёнидаги харажатлар 800-1400 АҚШ доллорини ташкил қилган.

Bortelli G., Martini M (1992) маълумотиغا кўра Италиянинг Сардиния вилоятида ҳар йили одам ва ҳайвонлар эхинококкозига қарши курашиш учун сарфланаётган харажатлар 23 млрд. лирани ташкил қилган.

Эхинококкоз - гельминтоз касаллик бўлиб одам ва ҳайвонларнинг ички аъзолари (ўпка, жигар, буйрак ва бошқалар), баъзида мускулларда эхинококк пуфакларини паразитлик қилиши билан характерланади. Кўзгатувчиси *Ehinococcus granulosus* (Batsch, 1786), *Cestoda* синфи, *Thaeniidae* Ludwig 1886 оиласи, *Ehinococcus Rudolphi*, 1801 авлодига мансуб гельминтдир.

Кўзгатувчиси - *Ehinococcus granulosus*, унинг вояга етган шакли ит ва бошқа йиртқичлар оиласига мансуб гўштхур ҳайвонлар организмда паразитлик қилади. Тана (стробила) си 0,5-0,6 см узунликда бўлиб 3-5 буғинлардан ташкил топган, сколекси 36-40 илмоқча билан куролланган хартумга эга. Ҳар бир етилган буғинда 750-800 донагача гельминт тухумлари бўлади. *E. granulosus* билан зарарланган бир бош итда 7-8 минг нусхагача гельминтлар ривожланади. Одамлар ва ҳайвонларга касаллик асосан итлардан юқади. Касаллик ҳайвоннинг ориқлаши, камқонлиги ва тананинг айрим қисмларида шиш пайдо бўлиши билан тавсифланади.

Касалликнинг эпизоотологияси: Эхинококкоз дунёнинг кўпчилик мамлакатларида кенг тарқалган гельминтлар сирасига киради. Касаллик асосан қўйчилик ривожланган жойларда кенг тарқалган ва катта иқтисодий зарар келтиради. Республикамиз вилоятларида қўйларнинг эхинококкоз билан зарарланиши 30-35 фоиздан, 60-70 фоизгача, айрим хўжаликларда ундан ҳам юқори бўлиши аниқланган. Эхинококкоз билан қўй, эчки, қорамол, чўчка, от ва бошқа ҳайвонлар, ҳамда одам ҳам касалланади.

Кузгатувчининг биологияси. Жинсий вояга етган эхинококклар гўштхур ҳайвонлар (ит, бўри, тулки, чиябўри ва бошқалар) ингичка ичакларининг олдинги бўлимларида яшайди ва ҳайвонларнинг тезаги билан етилган эхинококк буғинлари ташқарига чиқарилади, сўнгра буғинлар ҳаракатланиб ўт-ўланларга ёпишади ёки сувга тушади. Дефикация вақтида айрим эхинококк бугинлари асосий хужайиннинг орқа чиқарув тешиги

(анус) атрофидаги жунларга ёпишиб қолади. Бундай ҳолларда гўштхўр ҳайвонлар безовталаниб орқасини ҳар нарсага суркайди ва эхинококк тухумларини ташқи муҳитга тарқатади.

Оралик хўжайинлар - кўй, эчки, қорамол, туя, от, кийик ва бошқа ҳайвонлар истеъмол қилаётган озуқаси ва сув орқали, одамлар эса кўкатлар, узум, полиз ва сабзавот маҳсулотлари билан биргаликда эхинококк тухумларини еганда бу касалликка чалинадилар. Оралик хўжайинлар организмда меъда шираси таъсирида тухумларнинг қобиғи емирилиб улардан онкосфералар чиқади ва ингичка бўлим ичакларига ўтади. Ичак деворларини тешиб капиллярларга ва қон томирларига ўтади, қон ва лимфа билан организм бўйича тарқалади ва ички органлар, айниқса купроқ ўпка ва жигарда, бошқа ҳолларда талоқ, буйрак, юрак, ҳатто бош мияда жойлашиб олиб, ўсиб ривожлана бошлайди. Оралик хўжайинларда эхинококк пуфакларини ривожланиш муддати кўпгина шароитларга боғлиқ бўлиб – ҳайвоннинг тури, ёши, жинси, ҳамда ҳайвонларни озиқлантириш ва сақлаш, йил фасли ва бошқа омилларга узвий боғлиқ бўлиб, инвазион (ичида протосколекс пайдо бўлган) пуфаклар 5-10 ой давомида ривожланади. Етилган пуфаклар билан зарарланган ҳайвон ички органлари (ўпка, жигар, ва бошқалар) ит, бўри, тулки, шоқол ва бошқа гўштхўрлар томонидан истеъмол қилинганда пуфаклар ичидаги протосколекслар (паразит бошчалари) уларнинг ичагига бориб ичак деворига ёпишади ва вояга етади. Эхинококкларнинг асосий хўжайин (ит, бўри, тулки, чиябўри ва бошқалар) организмда ривожланиб вояга етиш муддати кўпгина адабиётларда 2-3 ой деб таъкидланади. Аммо М. Аминжоновнинг тадқиқотларига кўра бу муддат Ўзбекистон шароитида йилнинг фаслига қараб ўзгариши, ёзда 35-40 кун, куз-қиш фаслларида эса 60-90 кунни ташкил қилади.

Касалликнинг клиник белгилари: Эхинококкоз касаллиги сурункали кечганлиги боис клиник белгилари у даражада кузга ташланмайди. Эхинококк пуфаклари жигарда ривожланганда ҳайвон ориқлайди кўйлар отардан орқада қолади, кўринадиган шиллик пардалар сарғаяди, юпка ёғ пардалик ич ўтиши кузатилиб, жигарнинг катталашуви, дамлаш (тимпания) ва ковшашнинг сустлашуви қайд этилади.

Ҳайвоннинг ўпкаси эхинококк пуфаклари билан зарарланганда, умумий ўзгаришлар - ҳайвоннинг ориқлаши, отардан орқада қолиши, иштаҳа ва ковшашнинг сустлашувидан ташқари, нафаснинг сиқилиши, ҳансираш, давомли қуруқ йўтал кузатилади. Пуфак бош мияда жойлашган ҳолларда асабий бузилишлар, ўз атрофида айланиши, давдираб қолиш каби белгилар кузатилади.

Патологоанатомик ўзгаришлар: Эхинококклар билан касалланган ҳайвонлар ёриб қурилганда ички органлари (ўпка, жигар, буйрак, талоқ, юрак мия ва бошқа ораганлар) да эхинококк пуфаклари борлиги аниқланади. Пуфаклар ҳар хил катталиқда, шарсимон, овал ва бошқа шаклларда органнинг юза қисмида ёки паренхима ичида жойлашган бўлиши мумкин.

Ташхис қўйиш: Ҳайвон тириклигида эхинококкозни аниқлашнинг махсус иммунобиологик усулда Казо аллергени билан аллергик реакцияда, серологик текширишлардан Билвосита гем агглютинация реакцияси (БГАР), Иммунофермент анализи (ИФА) реакцияси, ҳамда Ультра товуш текширишлари асосида ташхис қўйилади.

Олдини олиш чора тадбирлари: *Echinococcus granulosus* тараққиёти давомида икки хужайин организмида ривожланганлиги туфайли унга тавсия этиладиган тадбирлар икки гуруҳга бўлинади. 1. Биринчи гуруҳга оралиқ хужайинлар одам ва қишлоқ хужалик ҳайвонларининг итлардан зарарланмаслигини таъминловчи тадбирлар.

2. Асосий хужайинлар (ит, бури, тулки, чиябўри) ларнинг зарарланишини олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар.

1. Оралиқ хўжайинлар одам ва қишлоқ хўжалик ҳайвонларининг итлардан зарарланмаслигини таъминловчи тадбирлар. Уларга кўра:

а). Хўжаликлардаги қишлоқ ва овуллардаги барча итлар рўйхатга олиниб, махсус дафтарда қайд қилиниши, рўйхатга олинган итларга паспорт очилиши, паспортда итнинг ёши, зоти, жинси, ранги, лақаби, шунингдек эгасининг исми шарифи ва турар жойи курсатилиши;

б). ҳар бир сурувда 1-2 бошдан кўп ит булмаслиги, улар албатта эркак бўлиши, хўжалик ҳисобига олиниши ва озуқа билан мунтазам таъминлаб турилиши;

в). сурувларга ит келтириш, итларни сурувдан сурувга кўчириш ветеринария ходимларининг назоратисиз амалга оширилмаслиги;

г). итларни хашак, ем омборларида ва молхоналарда сақланмаслиги.

д). барча ферма ва аҳоли яшайдиган манзилгоҳларда биттадан тўғри қурилган ва жиҳозланган дегельминтизация майдончалари ёки ветеринария санитария блоки бўлиши ва улардан тўғри фойдаланиш;

е). хўжалик ва аҳоли қармоғидаги рўйхатга олинган итлар сақланадиган жойлар мунтазам тозаланиб, нажаслари йиғиштирилиб йўқотилиши;

ж). худудларда рўйхатга олинмаган дайди, кераксиз ва ортиқча итарни ваколатли махсус идора ходимларига топшириш;

з). чорвадорлар, аҳоли орасида ветеринария-санитария билимлари, гельминтозлардан сақланиш, уларни чорва моллари ва одам учун хавфлилиги туғрисидаги билимларни тарғиб қилиш, тушунтириш ишларини кенг кўламда (радио, телевидение, рўзномалар, маъруза ва суҳбатлар ёрдамида) амалга ошира бориш;

и). хўжаликлар ва аҳоли учун зарур бўлган итлар мунтазам гижжасизлантирилиб турилиши лозим.

Итларни гижжасизлантириш - ларвал цестодозларга қарши курашнинг асосий тадбири бўлиб, у бу касалликларни олдини олиш ва йўқотишда муҳим аҳамиятга эга. Итларни гижжасизлантириш учун қўйидаги антгельминт препаратлар қўлланилади.

Празиквантел (1 таблетка таркибида 50 мг АТМ)- ит, мушук, ва бошқа гўштхур ҳайвонларнинг 1 кг тирик вазнига 5мг АТМ ёки 1 таблетка 10 кг тирик вазнига оғиз орқали юборилади.

Азинокс плюс – итларнинг 10 кг тирик вазнига 1 дона таблетка берилади.

Альбен С – итларнинг 5 кг тирик вазнига 1 дона таблетка берилади.

Ажипрос плюс – итларнинг 10 кг тирик вазнига 1 дона таблетка берилади.

Дронцит – итларнинг 10 кг тирик вазнига 1 дона таблетка берилади.

Цестел – итларнинг 10 кг тирик вазнига 1 дона таблетка берилади.

Камала – бир бош итга 2-15 гр берилади.

Филиксан – итларнинг 1 кг тирик вазнига 0,2-0,4 гр берилади.

Ареколингидробромид – итларнинг 1 кг тирик вазнига 5 мг микдорида 0,1 фоизли сувли эритма шаклида берилади.

Ўзбекистон шароитида итларни Ареколингидробромид препарати билан йилига 4 марта, яъни ҳар чорақда бир марта гижжасизлантирилса итларда ривожланиши мумкин бўлган ларвал цестодаларни олдини олади.

2. Асосий хўжайинлар (ит, бўри, тулки, чиябўри) ларнинг зарарланишини олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар.

ХУЛОСА. Эхинококкларнинг асосий хўжайинлари – ит ва бошқа гўштхўр ҳайвонлар зарарланиб касалликни тарқатмаслиги учун қўйидагиларни амалга ошириш зарур.

а). ҳайвонларни қушхоналарда сўйиш, эхинококк билан зарарланган ички органларни алоҳида ажратиб уларни зарарсизлантириш;

б). хўжалик шароитида ҳаром ўлган, мажбурий сўйилган ҳайвонларни танасини ва зарарланган ички органларини куйдирадиган махсус печ ёки биотермек зарарсизлантирадиган Беккеръ кудуғини ташкил қилиш.

в). ўлган молларнинг гавдалари, уларни ветеринария ходими кўргунга қадар итлар тегмайдиган жой ва шароитларда сақланиши лозим.

г). ветеринария кўригидан ўтмаган мажбуран сўйилган ҳайвонларни ички органларини итларга беришга йул қўймаслик.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Азимов Д.А. «Шистозоматиды животных и человека». Ташкент, Издательство «Фан», 1975 г. 65 с.

2. Аминжанов М. «Эхинококкоз – опасное заболевание». Журнал «Сельское хозяйство Узбекистана» 2003 г., №5, стр. 18-22.

3. Беэр А.С., Ермолова Р.С., Васерин Ю.И. “Эхинококкозы: методы исследования, лечения, профилоктики”. М., 1990. Стр 19 – 25

4. Коваленко Ф.П и др. «Эхинококкозы – биология возбудителей, эпизоотология, профилактика». Журнал «Ветеринария» 2000. № 4. стр. 46-48.

5. Матчанов Н.М., Сагиева А.Т. и Садыков В.М. «Ларвальные тенидозы человека и каракульских овец». Издательство «Медицина» УзССР. Ташкент 1977 г. стр. 79-82.

6. Эргашов Э.Х. ва бошқалар “Эхинококкоз ўта хавфли касаллик унга қарши курашинг”. / журнал “Ветеринария Узбекистана”, 2000, № 3, 3-6 бет.

7. Bartelli G., Martini M. 1992. Ann. Inst. Super sanita, 28. № 4: 473 – 475.

РЕЗЮМЕ

ЭХИНОКОККОЗ - ОПАСНЫЙ ГЕЛЬМИНТОЗ

Арзиев Хидир Юлдашович¹, Расулов Шомурод Махмудович²

Ветеринарный научно-исследовательский институт., Ташкентская медицинская академия.

shm81epid@mail.ru

Приводятся краткая характеристика наиболее часто встречающимся среди сельскохозяйственных и диких охотничьих, промысловых животных и представляющих собой угрозу для здоровья человека гельминтоза, то есть - эхинококкоза и меры борьбы с ними.

Ключевые слова. Гельминтозы, цестодозы, эхинококкозы, эпизоотология, эпидемиология, рвота.

SUMMARY

ECHINOCOCCOSIS - DANGEROUS HELMINTOSIS

Arziev Khidir Yuldashovich¹, Rasulov Shomurod Makhmudovich²

Veterinary research Institute, Tashkent medical Academy.

shm81epid@mail.ru

A brief description is given of the most common among agricultural and wild game and game animals that pose a threat to human health helminthiasis, that is, echinococcosis and measures to combat them.

Keywords. Helminthoses, cestodosis, exinococcosis, epizootology, epidemiology, vomiting.

УДК:615.32;615.015.21;615.015.3

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ НОВОЙ РАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ РУТИНА

Баратов Кузижон Раббимугли., Выпова Наталия Леонидовна., Якубова Рана Абдримовна., Матчанов Алимжон Давлатбоевич., Тагайалиева Нигора Абдунабиевна.

Институт биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз

quzijon.baratov@mail.ru

Ключевые слова: рутин, глицирризиновая кислота, комплекс, токсичность, кумуляция, растворимость, биодоступность.

Введение. Лекарственные растения приобрели значение в системе здравоохранения во всем мире благодаря доказанным и эффективным терапевтическим свойствам [1]. По оценкам, 80% населения мира полагается на лекарства, которые содержат соединения растительного происхождения [2]. Одно из наиболее изученных и широко применяемых растительных агентов следует назвать ряд тритерпеноидов, выделяемых из

корней и корневищ солодки, *Glycyrrhizaglabra*: глицирризиновая кислота (ГК), глицирризин, глицирретиновая кислота и их производные. Для них показана антиоксидантная, противовоспалительная, отхаркивающая, противоязвенная, антимикробная, противовирусная, гепатопротекторная, противоопухолевая, нейропротективная, седативная, антидепрессивная и др. активности [3].

Однако только в 21-м веке было обнаружено новое необычное свойство ГК: способность ГК усиливать активность других препаратов, образуя самоассоциаты в водных и неводных средах, а также водорастворимые комплексы с широким спектром липофильных препаратов. Помимо повышения растворимости липофильных препаратов в комплексах с ГК, ряд исследований указывают на повышение проницаемости лекарств в присутствии ГК [4].

В итоге, ГК выступает двойко в системе комплекса: и как непосредственно действующее вещество с собственными высокими потенциями, и как носитель другого активного агента. Более того, сообщалось о синергетическом влиянии ГК на терапевтическую активность получаемых на ее основе лекарств [5].

В качестве компонента для комплекса моноаммониевой соли ГК выбран фармакопейный препарата флавоноид рутин, широко представленный в растениях, для которого показано наличие антиоксидантной, противовоспалительной, цитопротекторной, вазопротекторной, противоопухолевой, нейро- и кардиопротективной, антимикробной, противовирусной, и др. видов активности [6]. Но плохая растворимость рутина, а значит и его низкая биодоступность требует поиска новых идей по повышению этих показателей [7]. В связи с чем, в Институте биоорганической химии АН РУз предложено получить новую растворимую форму рутина (Биорутин) в виде комплекса с моноаммониевой солью ГК, и целью работы является изучение его безопасности как нового фармакологического препарата.

Материалы и методы исследования. Определение острой токсичности Биорутин проводили методом фиксированной дозы. Опыты проводили на белых беспородных мышах (n=36, масса 19-21 г) обоего пола. Животные содержались в виварии института. После предварительного карантина и осмотра, исключающего использование в эксперименте больных и травмированных животных, мышей случайным образом распределяли в опытные и контрольные группы по 6 голов в каждой. Животным 5-ти опытных групп лабораторных животных однократно перорально вводили водный раствор препарата в дозах 4000, 5000, 6000, 8000, 10000 мг/кг в виде 25-% раствора не более 0,5 мл за один прием. В дозе 6000 мг/кг и выше препарат вводили дробно с промежутком в 1 час в связи с увеличением объема вводимого раствора. Контрольные животные получали 0,5 мл дистиллированной воды.

За животными вели наблюдение ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей

функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп вели наблюдение за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, частотой и глубиной дыхательных движений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [8]. Массу тела животных определяли перед введением препарата, далее до окончания эксперимента – еженедельно.

В конце эксперимента вычисляли средне-смертельную дозу (ЛД₅₀) по методу Литчфилда и Уилкоксона. Классы токсичности веществ в соответствии с модифицированной классификацией Организации экономического содействия и развития (ОЕСД) [9].

Статистическую обработку показателей динамики массы животных проводили по t-критерию Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Определение кумулятивных свойств препарата проводили методом субхронической токсичности по Limetal. (1961) для новой растворимой формы рутин был оценен коэффициент кумуляции K_k . При $K_k \geq 1$ говорится о привыкании к лекарственным средствам (толерантность к лекарственным средствам, т.е. ослабление эффектов (снижение эффективности) лекарственных средств при их повторном применении); при $K_k \leq 1$ речь идет о кумуляции (накопление биологически активного вещества (материальная кумуляция) или вызываемых им эффектов (функциональная кумуляция) при повторных воздействиях лекарственных веществ на организм). Опыты были поставлены на 10 мышах обоего пола массой 20 ± 2 г. Для определения ЛД_{50, n} животным ежедневно перорально вводили новую растворимую форму рутин по схеме:

Дни введения	Число животных/Число погибших животных в эксперименте	Доля от LD ₅₀	LD ₅₀ ≥ 10000 мг/кг
1-4	0/10	0,1	1000
5-8	0/10	0,15	1500
9-12	0/10	0,22	2200
13-16	0/10	0,34	3400
17-20	0/10	0,50	5000
21-24	0/10	0,75	7500
25-28	0/10	1,15	11500

Далее вычисляли коэффициент кумуляции K_k , равный отношению ЛД₅₀ при многократном введении (ЛД_{50, n}) к ЛД₅₀ при однократном пероральном введении (ЛД_{50, 1}).

Результаты и обсуждение

В ходе эксперимента у животных, принимавших Биорутин в дозах 4000, 5000, 6000 мг/кг развитие клинических признаков интоксикации мышей не происходило. В течение всего периода наблюдения существенных признаков изменения клинического состояния и поведения экспериментальных животных не наблюдалось. Развитие клинических признаков интоксикации у мышей после введения препарата в дозах 8000, 10000 мг/кг происходило быстро в интервале первых 5-15 мин. эксперимента. После введения препарата наблюдалось снижение двигательной активности, кучкование животных. Восстановление двигательной активности происходило в среднем в течение 30-50 мин. после введения препарата и имело дозозависимый характер, как и тяжесть течения клинической картины интоксикации. Отсроченной гибели животных при введении всех доз препарата за весь период наблюдения не отмечали. Даже при введении препарата мышам в максимально возможных дозах (8000, 10000 мг/кг) также не регистрировали их гибели (табл. 1).

Таблица 1

Результаты показателей «острой» токсичности при пероральном введении препарата Биорутин мышам

Вид животных, Мыши	Пол	Дозы мг/кг	Число животных в группе/число погибших	ЛД ₁₀	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄
	Самцы и самки	4000	6/0			≥10000 мг/кг	
		5000	6/0				
		6000	6/0				
		8000	6/0				
		10000	6/0				
Контроль		Дис.вода	6/0				

Данный препарат при однократном пероральном введении в исследуемых дозах не вызывал достоверных изменений количества потребляемого корма и воды по сравнению с контрольными мышами. На протяжении всего эксперимента динамика роста массы тела животных была положительной. Темпы прироста массы тела животных в группах, получавших Биорутин в разных дозах, в сравнении с контрольной группой существенно не отличались и оказались статистически не достоверными ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения и прирост массы тела мышей при пероральном введении препарата Биорутин в разных дозах

Доза введения, мг/кг	Масса тела мышей, г			Прибавление веса, %
	Исходная	Через 7 дней	Через 14 дней	

Самцы				
4000	20,7±0,33	25,3±0,33	28,0±1,0	35,2
5000	20,3±0,66	25,2±0,6	27,7±0,33	36,4
6000	21,2±0,61	24,3±0,33	27,7±0,33	31,9
8000	20,3±0,43	24,7±0,33	27,4±0,30	35,4
10000	19,7±0,33	24,5±0,46	27,2±0,17	38,1
Контроль	19,5±0,55	22,8±0,60	26,6±0,32	36,5
Самки				
4000	19,3±0,33	23,7±0,33	25,3±0,24	31,0
5000	20,2±0,44	24,5±0,28	26,8±0,17	32,6
6000	20,3±0,44	24,6±0,28	27,0±0,17	33,0
8000	20,3±0,33	25,0±0,58	27,5±0,29	35,5
10000	20,3±0,33	25,3±0,33	27,3±0,33	34,5
Контроль	21,0±0,57	25,5±0,29	27,0±0,57	28,6

Гибели животных на протяжении всего эксперимента не отмечено, поэтому средняя летальная доза (LD_{50}) при однократном пероральном введении водорастворимой формы рутина мышам составляет более 10000 мг/кг.

Полученные результаты позволяют отнести препарат Биорутинк VI классу относительно безвредных соединений, для которых показано $LD_{50} > 5\ 000$ мг/кг.

Далее были изучены кумулятивные свойства препарата Биорутин. Суммарная доза введения новой растворимой формы рутина составила за 28 дней 11500 мг/кг, при этом до конца экспериментов не наблюдалось гибели животных, т.е., средняя смертельная доза при n-кратном введении, составила $LD_{50, n} > 11500$ мг/кг. С учетом полученных выше данных по острой токсичности препарата при однократном введении $LD_{50, 1} > 10000$ мг/кг, получаем коэффициент кумуляции:

$$K_k = LD_{50, n} / LD_{50, 1} \geq 1,$$

что говорит об отсутствии кумулятивных свойств у Биорутина.

Полученные данные свидетельствуют о высокой безопасности нового препарата Биорутин и позволяют проводить дальнейшие исследования его биологической активности в сравнении с рутином, при этом необходимо учесть, что в Биорутине доля рутина ниже,

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение острой токсичности новой водорастворимой формы рутина показало, что этот препарат при пероральном введении относится к VI классу ($LD_{50} > 5\ 000$ мг/кг) относительно безвредных соединений, согласно модифицированной классификации Организации экономического содействия и развития (ОЕСД), LD_{50} препарата составляет более 10000 мг/кг при пероральном введении мышам. Также показано, что новая растворимая форма рутина не обладает кумулятивным действием, коэффициент кумуляции больше.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Helmstädter A., Staiger C. Traditional use of medicinal agents: a valid source of evidence //Drug Discovery Today. – 2014. – Т. 19. – №. 1. – С. 4-7.
2. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety //Frontiers in pharmacology. – 2014. – Т. 4. – С. 177.
3. Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MBPP. Liquorice (Glycyrrhizaglabra): A phytochemical and pharmacological review. Phytother Res. 2018 Dec;32(12):2323-2339
4. Selyutina OY, Polyakov NE. Glycyrrhizic acid as a multifunctional drug carrier - From physicochemical properties to biomedical applications: A modern insight on the ancient drug // Int J Pharm. – 2019. - №559. – p. 271-279.
5. Maione, F., Minosi, P., Di Giannuario, A., Raucci, F., Chini M.G., De Vita, S., Bifulco, G., Mascolo, N. and Pieretti, S. Long-Lasting Anti-Inflammatory and Antinociceptive Effects of Acute Ammonium Glycyrrhizinate Administration: Pharmacological, Biochemical and Docking Studies // Molecules. – 2019. - № 24(13). – p.2453-2458.
6. Ganeshpurkar A., Saluja A. K. The pharmacological potential of rutin //Saudi pharmaceutical journal. – 2017. – Т. 25. – №. 2. – С. 149-164.
7. Caparica, R., Júlio, A., Araújo, M. E. M., Baby, A. R., Fonte, P., Costa, J. G., & Santos de Almeida, T. Anticancer Activity of Rutin and Its Combination with Ionic Liquids on Renal Cells. //Biomolecules. – 2020. – Т. 10. – №. 2. – С. 233.
8. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия лекарственных//“Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств” I часть, 2012, Миронов А.Н., Бунятян Н.Д. и др., 2012г. С. 16.
9. Руководящий документ ОЭСР Test № 420 « Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure».

ХУЛОСА

**РУТИННИНГ ЯНГИ ЭРУВЧАН ШАКЛИНИНГ ЎТКИР
ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА КУМУЛЯТИВ ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ.
Баратов Кузижон Раббимугли., Выпова Наталия Леонидовна., Якубова
Рана Абдримовна., Матчанов Алимжон Давлатбоевич.,
Тагайалиева Нигора Абдунабиевна.**

ЎзФА А.С. Содиқов номли Биоорганик кимё институти.

quzijon.baratov@mail.ru

Рутиннинг эрувчанлиги ва биосамарадорлигини ошириш учун унинг янги эрувчан шакли ўсимлик хом ашёсидан глицирризин кислотасининг моноаммоний тузи билан комплекс шаклида олинган. Мазкур ишда кейинги фармакологик тадқиқотлар учун янги препаратнинг ўткир заҳарлилиги ва кумулятив хусусиятлари ўрганилган. Препаратнинг ўртача ўлим дозаси ЛД₅₀ 10000 мг/кг катта миқдорни ташкил этди ва олинган ушбу натижаларга кўра янги эрувчан Рутин препарати кимёвий бирикмаларнинг нисбатан

зарарсиз VI синфига ($LD_{50} > 5000$ мг/кг) киритилди. Шунингдек, ушбу препаратнинг кумулятив хоссага эга эмаслиги аниқланди.

Калит сўзлар: рутин, глицирризин кислота, комплекс, захарлилик, кумуляция, эрувчанлик, биосамарадорлик.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND CUMULATIVE PROPERTIES OF RUTIN NEW SOLUBLE FORM.

Baratov Cushion Rabbim., Vipava Natalia Leonidovna., Yakubov Wound Akimovna., Matchanov Aliman Dauletbaevich., Tagalala Nigora Abdunabievna.

Institute of Bioorganic chemistry. Acad. A. S. Sadykov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

quzijon.baratov@mail.ru

To increase the solubility and bioavailability of rutin from plant materials, its new soluble form was obtained in the form of a complex with a monoammonium salt of glycyrrhizic acid. To conduct further pharmacological studies, the present study investigated the acute toxicity and cumulative properties of the new preparation. The average lethal dose of preparation (LD_{50}) is more than 10000 mg/kg, that allows to classify it as a class VI relatively harmless compound ($LD_{50} > 5,000$ mg/kg). For this preparation it was also found the lack of cumulative properties.

Key words: rutin, glycyrrhizic acid, complex, toxicity, cumulation, solubility, bioavailability.

УДК:619.615.9

ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗВРЕДНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ФИТОИНФЛАМ» Гаипова Нодира Нигматуллаевна., Туляганов Рустам Турсунович, Кариева Ёкут Саидкаримовна., Нуридуллаева Камола Негматиллоевна.

Ташкентский фармацевтический институт.

yosk@mail.ru

Введение. В отчетах Всемирной организации здравоохранения приводится, что различные воспалительные заболевания ротовой полости встречаются у 45% населения мира. Наиболее подверженной является возрастная группа от 35 до 44 лет: показатель заболеваемости у них составляет 69-98% [1,2].

Анализ лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Узбекистана и предназначенных для применения преимущественно в стоматологической практике, свидетельствует о практическом отсутствии производства данной группы средств отечественными предприятиями. Вся фармацевтическая продукция, представленная в Государственном Реестре, импортируется из стран СНГ и зарубежных стран. При этом, доля

стоматологических препаратов в общем объеме зарегистрированных средств составляет не более 0,2%. Около 70% зарегистрированных препаратов активное начало представлено субстанциями, синтезированными химическим путем, при этом растительные препараты, несмотря на их широкое использование в народной медицине, представлены в меньшинстве. Таким образом, подтверждается необходимость разработки лекарственных препаратов на основе лекарственных растений для лечения заболеваний полости рта и внедрение их в отечественное производство [3]. Учитывая вышеизложенное, сотрудниками Ташкентского фармацевтического института, разработан комплексный сухой экстракт, условно названный «Фитоинфлам», на основе коры дуба (*cortexQuercus*), цветков ромашки (*Chamomillaeflores*) и травы череды (*Bidentisherba*). Цель исследования: явилось фармакологическое исследование сухого экстракта «Фитоинфлам» на основе коры дуба, цветков ромашки и травы череды.

Материал и методы: На первом этапе исследований было проведено изучение острой токсичности сухого экстракта «Фитоинфлам» в эксперименте на белых мышах [4].

Острую токсичность сухого экстракта изучали на 15 половозрелых белых мышах, массой тела 19 – 21 г, смешанного пола. В опыте использовались клинически здоровые животные, находившиеся в одинаковых условиях содержания и кормления.

Для определения LD₅₀ белых мышей разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Из сухого экстракта приготовили 55% водный раствор, который вводили однократно внутривентрикулярно (при помощи специального зонда) в возрастающих дозах: 5000 мг/кг; 10000 мг/кг и 15000 мг/кг соответственно, что составило 0,1-0,5 мл раствора. Далее, в лабораторных условиях заживотными ежечасно наблюдали в течение первого дня эксперимента. При этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно в условиях вивария, в течение 2-х недель, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывая поведенческие реакции. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [4].

Второй этап исследований был направлен на изучение специфического действия (противовоспалительного, ранозаживляющего действия) сухого экстракта «Фитоинфлам» в эксперименте на крысах и кроликах [4,5].

Противовоспалительное действие сухого экстракта «Фитоинфлам» изучали по методу «гистаминовый отёк лапы у крыс» [4] на 12 белых крысах массой тела 200 – 220 г обоего пола. У крыс предварительно трижды измеряли объём лапки в норме. За исходный объём взяли среднее значение из трёх измерений.

Для эксперимента крыс разделили на группы по 6 особей в каждой:

1 группа – контрольная - 0,1 мл 0,1 % раствора гистамина;

2 группа – опытная – 1% р-р сухого экстракта «Фитоинфлам» + 0,1 мл 0,1% раствора гистамина.

Острую воспалительную реакцию (отёк) воспроизводили субплантарным (между 1 и 2 пальцами левой задней лапки) введением 0,1 мл 0,1% раствора гистамина. 1% р-р «Фитоинфлам» наносили на кожу до введения гистамина и ежечасно после измерения объёма лапки в течение 4 часов. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 1 ч, 2 ч, 3 ч и 4 часа после индукции воспаления по изменению объёма лапы с помощью плетизмометра – водяной камерой диаметром 24 мм с изогнутой отводящей трубкой.

Противовоспалительный эффект (ПВЭ) вычисляют по формуле:

По $PB\mathcal{E} = (V_{op} - V_k / V_k) \times 100$, где

V_{op} – объёма лапки в опытной группе;

V_k – объёма лапки в контрольной группе.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики.

Ранозаживляющее действие сухого экстракта «Фитоинфлам» 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. Во второй опытной группе животным проводили орошение язвенного дефекта 1% водным раствором сухого экстракта «Фитоинфлам» [5].

Результаты и обсуждение. Проведенные опыты по изучению острой токсичности показали, что при введении водного раствора сухого экстракта в дозах 5000 мг/кг; 10000 мг/кг и 15000 мг/кг у животных всех групп наблюдалась временная вялость и малоподвижность, однако гибели мышей не наблюдалось (таблица 1).

Таблица 1

Определение острой токсичности (ЛД50) сухого экстракта «Фитоинфлам»

№ жив-ных	доза, мг/кг	путь введения	Результат
1	5000	Per os	Гибели нет
2	5000	Per os	Гибели нет
3	5000	Per os	Гибели нет
4	5000	Per os	Гибели нет
5	5000	Per os	Гибели нет
6	5000	Per os	Гибели нет

1	10000	Per os	Гибели нет
2	10000	Per os	Гибели нет
3	10000	Per os	Гибели нет
4	10000	Per os	Гибели нет
5	10000	Per os	Гибели нет
6	10000	Per os	Гибели нет
1	15000	Per os	Гибели нет
2	15000	Per os	Гибели нет
3	15000	Per os	Гибели нет
4	15000	Per os	Гибели нет
5	15000	Per os	Гибели нет
6	15000	Per os	Гибели нет

Таким образом, согласно классификации токсичности веществ [4] сухой экстракт «Фитоинфлам», при однократном внутрижелудочном введении белым мышам 55% водного раствора, явился относительно безвредным.

Результаты исследования, полученные при изучении противовоспалительного действия сравниваемых препаратов, показывают, что у крыс контрольной группы объем лапы после введения раствора гистамина через 1 час увеличился на 56%, через 2 часа – на 58,2%, через 3 часа на 41,8% и через 4 часа – на 35,2% по сравнению с показателем исходного объема лапы. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

***Изучение противовоспалительного действия
сухого экстракта «Фитоинфлам» на крысах***

Группа	Исходная масса лапок	Увеличение массы лапок, мл			
		ч/з 1 час	ч/з 2 часа	ч/з 3 часа	ч/з 4 часа
Контроль	0,91±0,03	1,42±0,03	1,44±0,03	1,29±0,04	1,23±0,04
«Фитоинфлам» - сухой экстракт	0,92±0,02	1,18±0,02* *	1,15±0,03* *	1,14±0,02 *	1,08±0,01 *
Противовоспалительный эффект в %	-	27,5	56,6	42,1	50,0

Примечание: *- достоверность различий в сравнение с контролем при $P < 0,05$;

** - достоверность различий в сравнение с контролем при $P < 0,01$;

В опытной группе после кожного применения 1% раствора сухого экстракта объем лапы крыс после введения раствора гистамина через 1 час увеличился на 28,2%, через 2 часа – на 25%, через 3 часа на 23,9% и через 4 часа – на 17,3% по сравнению с показателем исходного объема лапы.

По сравнению с контрольной группой отек лапки крыс достоверно был меньше через 1 час на 16,9%, через 2 часа - на 20,1%, через 3 часа – на 11,6% и через 4 часа – на 12,2%.

ПВЭ сухого экстракта составил 27,5-50%.

Таким образом, сравнение результатов противовоспалительной активности между контрольной группой и опытной группой сухого экстракта «Фитоинфлам» показывает, что экстракт обладает противовоспалительной активностью.

Изучение ранозаживляющего действия показало, что 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 26,0-27,2 мм². Окружающая неповрежденная слизистая оболочка ярко гиперемированная, мягкая, нависала над дном язв. Дно дефектов было покрыто белым фибринозным налетом, снимающимся при поскабливании, при этом открывались эрозивные кровоточащие поверхности. (таблице 3).

Таблица 3

Влияние 1% раствора экстракта 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
Контроль	26,0±0,7	24,6±0,5	23,0±0,3	21,4±0,2	18,2±0,4	14,0±0,6	12,8±0,6	8,2±0,4	2,6±1,1
1% р-р экстракта	27,2±0,4	23,6±0,5	19,8±0,4*	12,0±0,3*	6,0±0,7*	2,8±0,6*	-	-	-

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

В контрольной группе животных площадь язвенной поверхности через сутки сократилась на 5,38% относительно исходных значений и составила 24,6±0,5 мм². Объективно при этом отмечали нарастание воспалительной реакции - отечности, гиперемии, инфильтрации окружающих тканей, нависающих над дном язв, нагноения ран с образованием обильного некротического налета. На 5-6 сутки площадь раны сократилась относительно исходной величины на 17,7%. На 10-12 сутки после начала лечения отмечали более выраженный эффект сокращения площади ран. При этом клинически снижение отечности, гиперемии, инфильтрации окружающих тканей наблюдали лишь на 14 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 отечности не отмечали. Сохранялась незначительная гиперемия окружающих тканей. Площадь ран сократилась на 90% и составила $2,6 \pm 1,1$ мм².

В опытной группе животных, уже с момента начала экспериментальной терапии водным раствором сухого экстракта, воспалительные явления были менее выражены. В течение 2, 4, 6 суток площадь раны сократилась относительно исходных значений на 13,2; 27,2 и 55,9%. Клинически на 8 сутки после начала лечения стоматита отмечали отсутствие гиперемии, отечности, налёта, кровоточивости. Воспалительная реакция практически отсутствовала. На 10 сутки после начала лечения отмечали более выраженный эффект сокращения площади раны относительно исходных значений - на 89,7%. Эпителизация проходила со дна ран и полностью заканчивалась на 12 сутки с образованием нежного мягкого рубца.

Таким образом, изучение ранозаживляющего действия 1% водного раствора сухого экстракта «Фитоинфлам» показало, что экстракт оказывает достоверное ранозаживляющее действие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Фармакологические исследования сухого экстракта «Фитоинфлам» показали, что согласно классификации веществ по токсичности он является практически не токсичным, а также в изученной дозе обладает противовоспалительным и выраженным ранозаживляющим действием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пашкова Г.С., Галиева Д.Т., Исаджанян К.Е., Никитин В.В., Попова В.М., Жиленков Е.Л. Особенности микрофлоры полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта //Лечение и профилактика. – 2013. - №4 (8).- С.71-76.
2. Веденкина Ю.И. Разработка и стандартизация комплексного средства растительного происхождения, рекомендуемого при заболеваниях пародонта: автореферат дисс. ... к.ф.н. – М., 2009. - 15 с.
3. Гаипова Н.Н., Кариева Ё.С. Тенденции развития фармацевтического рынка стоматологических препаратов Республики Узбекистан // Фармацевтический журнал. - Ташкент. - 2018.-№ 3. -С.22-27.
4. 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.- 830 с.
5. Спасов А.А., Мазанова Л.С., Темкин Э.С., Абакумова Т.А, Сысуев Б.Б. Изучение фармакологической активности магнийсодержащего

геля «Поликатан» на экспериментальной модели травматического стоматита //Вестник ОГУ.-2006.-№12. – С.238-240.

РЕЗЮМЕ

«ФИТОИНФЛАМ» ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ СПЕЦИФИК ФАОЛЛИГИ ВА БЕЗАРАРЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Гаипова Нодира Нигматуллаевна., Туляганов Рустам
Турсунович., Кариева Ёкут Саидкаримовна., Нуридуллаева Камола
Негматиллоевна.

yosk@mail.ru

“Фитоинфлам” қуруқ экстрактининг специфик яллиғланишга қарши ва яра битказувчи фаоллиги ҳамда ўткир токсиклигини аниқлаш бўйича олиб борилган изланишларнинг натижалари келтирилган. Бунда моддаларни токсиклиги бўйича классификациясига асосан қуруқ экстракт умуман токсик эмаслиги ҳамда текширилган дозада яллиғланишга қарши ва яққол намоён бўлган яра битказувчи таъсирга эгаллиги аниқланган.

Калит сўзлар: специфик фаоллиги, ўткир токсиклиги, қуруқ экстракт, доривор ўсимликлар.

STUDY OF THE SPECIFIC ACTIVITY AND HARMLESSNESS OF THE DRY EXTRACT "PHYTOINFLAM"

Gaipov Nodira Negmatullaeva., Rustam Tulyaganov Tursunovich., Kariev
Cut Saidkarimova., Kamol Norellia Negmatulloeva.

yosk@mail.ru

The article presents the results of studies of specific anti-inflammatory and wound healing activity, as well as acute toxicity of the dry extract "Phytoinflam". At the same time, it was found that, according to the classification of substances by toxicity, it is practically non-toxic, and also in the studied dose has an anti-inflammatory and pronounced wound-healing effect.

Key words: specific activity, acute toxicity, dry extract, medicinal plants.

УДК: 616.611-002:615.273.53

NEW ORAL ANTICOAGULANTS (RIVAROXABAN) IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Daminov Botir Turgunpulatovich., Abduvahitova Asal Nabievna

Tashkent pediatric medical Institute

asalyasaid@gmail.com

Keywords: chronic glomerulonephritis, rivaroxaban, D-dimer, coagulogram.

Introduction. Chronic glomerulonephritis (CGN) is a disease characterized by diffuse immuno-inflammatory damage to the renal parenchyma, the morphological manifestation of which is the proliferation of glomerular cells with the outcome in glomerulosclerosis and chronic kidney disease. CGN therapy,

taking into account pathogenetically mediated immune and non-immune mechanisms, provides drugs that affect all links of pathogenesis - autoimmunity-cytostatic, inflammation-GCS and non-immune mechanisms-antiaggregant (prevention of micro thrombosis and glomerular ischemia) and anticoagulants. Immune mechanisms are mediated by immunoglobulins and circulating immune complexes. Accumulation of CIC on the glomerular basement membrane activates the complement system and the systemic inflammatory response. The non-immune link of pathogenesis includes various mechanisms, one of which is the activation OfX factor of coagulation. X factor serves as the center of intersection of coagulation and inflammatory cascades [1]. XA factor activates protease-activated receptors of type 2 (PAR-2) effector cells through the mechanism of molecular mimicry, inducing the expression of Pro-inflammatory cytokines [2]: adhesion molecules ICAM, interleukins-6,8, TNF-alpha and others[3]. In the coagulation cascade, XA factor stimulates the formation of thrombin. It was found that patients with AF have XA factor activation, which additionally contributes to thrombosis, and the use of XA factor inhibitors (rivaroxaban and apixaban) reduces the activity of the systemic inflammatory response [4,5]. The signal pathway mediated by XA factor activates the proliferative process – proliferation of mesangial glomerular cells and accumulation of extracellular matrix [6]. Patients with CGN have hypercoagulation associated with increased thrombin formation and fibrin deposition, but not endothelial dysfunction and platelet the increase in aggregation [7]. This increases the risk of deep vein thrombosis, which is an additional argument in favor of introducing rivaroxaban into the therapy regimen [8].

The aim. Estimate the pathogenetic and therapeutic efficacy and safety of long-term use of new oral anticoagulants (rivaroxaban) in patients with CGN.

Material and methods of research. The study included 30 patients with CGN (60% men, 40% women) who were hospitalized due to an exacerbation of the disease in the Department of Nephrology of the Tashkent dental Institute clinic. The average age of patients was 32.84 ± 2.96 years. Verification of the diagnosis was based on the results of clinical and laboratory data and a kidney biopsy. All patients underwent a clinical and laboratory examination, including an assessment of the severity of the urinary syndrome and hematological shifts. All patients included in the study were prescribed standard basic four-component therapy-prednisone at a dose of 1mg/kg, cyclosporin 1mg/kg, dipyridamole 150mg/day and low-molecular weight heparin 0.01 ml/kg. Also symptomatically prescribed diuretics and antihypertensive drugs – angiotensin converting enzyme inhibitors, slow calcium channel blockers and beta blockers. After discharge, all patients were given rivaroxaban at a dose of 20mg/day as an anticoagulant in the treatment regimen. The follow-up period was 3 months. The effectiveness of the therapy was evaluated by the concentration Of d-dimer in peripheral blood and the intensity of proteinuria, and Safety - by the concentration of platelets in peripheral blood and clinical manifestations of hemorrhagic syndrome.

All the data received were statistically processed. The average arithmetic value and its standard error were calculated. The reliability of the difference in indicators in the dynamics of observation was evaluated using the student's paired confidence criterion, for frequency differences-the Chi square tabular criterion with an assessment of its reliability from tables depending on the number of degrees of freedom.

The results of research and discussion. In the group of studied patients, 18 people (60%) were diagnosed with a mixed form of CGN, 8 (26.67%) – nephrotic, and 4 (13.33%) – hypertensive. By morphological types, the most common types were mesangioproliferative (13 patients – 43.33%) and mesangiocapillary (9 patients – 30%), less frequently – membranous (5 patients – 16.67%) and focal segmental glomerulosclerosis (3 patients-10%).

At discharge, all patients had significant proteinuria (1.02 ± 0.06 g/day). Hematuria was 18389.72 ± 112.97 cells / ml, and leukocyturia was 7834.95 ± 17.85 cells / ml. Blood pressure, despite the use of antihypertensive drugs, remained at the level of $148.85 \pm 13.97/98.84 \pm 7.63$ mm.Hg. St. Edematous syndrome was moderately expressed against the background of basic and diuretic therapy.

The General blood test (table 1) revealed significant hypochromic anemia, moderate leukocytosis and thrombocytopenia, and an increase in the rate of erythrocyte sedimentation (ESR). The concentration Of d-dimer in peripheral blood was increased in 22 patients (73.33%). Indicators of activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time were increased, reflecting DIC-like shifts in the hemocoagulation system typical for patients with autoimmune diseases, antithrombin III was reduced due to the use of heparin during hospitalization. The level of fibrinogen was increased, reflecting the intensity of the systemic inflammatory response.

Against the background of 3-month baseline therapy with the inclusion of rivaroxaban, there were significant shifts in the studied indicators: for example, leukocytosis decreased to normal values (the relative dynamics was -31.27%, the reliability with the initial data was $p < 0.001$). ESR and fibrinogen concentrations in peripheral blood decreased (by 47.53% and 38.96%, respectively, confidence with the initial data for both indicators- $p < 0.05$), reflecting a decrease in the activity of inflammation, which is associated with complex four-component therapy, including GCS and cyclosporin.

The number of thrombocytes increased and reached the minimum limit of normal values, but without achieving significant differences with the initial data. Among the parameters of the coagulogram, thrombin time, INR and APTT decreased to normal values, although the reliability of the difference with the initial data was achieved only for APTT and INR (-27.42% and -18.90%, respectively, the reliability with the initial data for both indicators is $p < 0.05$). Antithrombin III activity increased ($p < 0.001$). The concentration of D-dimers decreased significantly (-77.63%, $p < 0.001$).

Although the dynamics of antithrombin III and APTT activity may be explained by the use of heparin during hospitalization, other data indicate a significant decrease in the severity of coagulopathy. Normalization of coagulation properties

of blood contributes to the parallel normalization of hemodynamics of the glomeruli of the kidneys and reducing glomerular damage to the extent that it is associated with ischemia and hypercoagulation.

Simultaneously, the urine analysis showed a decrease in the degree of proteinuria to 0.08 ± 0.002 g / day and hematuria to 314.62 ± 42.18 cells / ml and leukocyturia to 1490.72 ± 22.78 cells / ml (the reliability of the difference with the initial data for all three indicators $p < 0.001$).

Table-1

Indicators of General blood analysis and coagulogram in patients with CGN at the end of the hospitalization period and against the background of 3-month baseline therapy with the inclusion of a new oral anticoagulant (rivaroxaban)

Indicator	Indicator end of hospitalization	3 months of basic therapy
Hemoglobin, g / l	102,84±12,98	104,28±10,62
MCV, fl	68,26±1,92	72,61±2,17
WBC, *10 ⁹ /l	11,96±0,21	8,22±0,74***
PLT, *10 ⁹ /l	162,14±13,87	188,65±11,73
ESR, mmHg	64,74±5,32	33,97±3,98*
APTT, sec	45,84±3,86	33,27±4,43*
INR, Reled	1,27±0,05	1,03±0,08*
Fibrinogen, g / l	6,34±0,74	3,87±0,82*
D-dimer, mcg FEU/ml	2,28±0,23	0,51±0,06***
Antithrombin III, %	43,97±2,71	60,82±3,28***
Thrombintime, sec	24,91±2,19	17,26±3,17

Note: * - validity of the difference with the original data. One character – $p < 0.05$, three characters- $p < 0.001$.

During the entire period of observation, no patient had any manifestations of hemorrhagic syndrome requiring the withdrawal of anticoagulant, thrombocytopenia and an increase in the degree of hematuria.

Conclusion. Thus, the present study demonstrated that the use of a new oral anticoagulant rivaroxaban against the background of basic anti-inflammatory therapy in patients with CGN with preserved glomerular function is associated with a decrease in the severity of violations of the hemocoagulation status. The likely point of application of this effect is to improve glomerular microcirculation. Long-term use of rivaroxaban is safe and is not accompanied by severe hemorrhagic syndrome and thrombocytopenia.

Literature.

1. Borensztajn K., Peppelenbosch M.P., Spek C.A. Coagulation Factor Xa Signaling: The Link Between Coagulation and Inflammatory Bowel Disease?//Trends Pharmacol Sci. 2009 Jan;30(1):8-16.
2. Ambrosini G, Altieri DC. Molecular dissection of effector cell protease receptor-1 recognition of factor Xa. Assignment of critical residues involved in antibody reactivity and ligand binding.//J Biol Chem. 1996 Jan 12;271(2):1243-8.
3. Ebrahimi S., Rezaei S., et al. Factor Xa Signaling Contributes to the Pathogenesis of Inflammatory Diseases// 2017 Aug;232(8):1966-

- 1970..Safieh 1, Sara 1, ParvanehSeiri 1, Mikhail Ryzhikov 2, Seyed Isaac Hashemy 3, Seyed Mahdi Hassanian)
4. Cirino G, Cicala C, et al. Thrombin functions as an inflammatory mediator through activation of its receptor. //J Exp Med. 1996 Mar 1;183(3):821-7.,
 5. Kikuchi S, Tsukahara K., et al. Comparison of Anti-Inflammatory Effects of Rivaroxaban vs. Dabigatran in Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation (RIVAL-AF Study): Multicenter Randomized Study. //Randomized Controlled Trial/Heart Vessels. 2019 Jun;34(6):1002-3.
 6. Madhusudhan T., Kerlin B.A., Isermann B. The emerging role of coagulation proteases in kidney disease.//Nat Rev Nephrol. 2016 Feb; 12(2): 94–109.
 7. Adams M.J., Irish A.B. et al. Hypercoagulability in Chronic Kidney Disease Is Associated With Coagulation Activation but Not Endothelial Function.//Thromb Res. 2008;123(2):374-80. (Бозорбой ака Алфабит буйича куйилмаган).
 8. Takahiko Ono. Roles of Coagulation Pathway and Factor Xa in Chronic Kidney Disease (CKD).//YakugakuZasshi. 2012;132(4):449-53.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ (РИВАРОКСАБАН) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Даминов Ботир Тургунпулатович., Абдувахитова Асал Набиевна.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

asalyasaid@gmail.com

В данной статье произведен анализ гемокоагуляционного статуса у больных хроническим гломерулонефритом. В статье также описано применение нового орального антикоагулянта (ривароксабан) на фоне базисной противовоспалительной терапии. Установлено улучшение гломерулярной микроциркуляции. Приводятся данные о безопасности длительного применения ривароксабана. Проанализирована современная литература, сделаны соответствующие выводы.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, ривароксабан, Д-димер, коагулограмма.

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЯНГИ ОҒИЗ АНТИКОАГУЛЯНТЛАР (РИВАРОКСАБАН)

Даминов Ботир Тургунпулатович., Абдувахитова Асал Набиевна.

Тошкент педиатрия тиббиётинституту

asalyasaid@gmail.com

Ушбу мақолада сурункали гломерулонефрит билан оғриган беморларда ивиш ҳолати таҳлил қилинган. Мақолада, шунингдек, асосий яллиғланишга қарши терапия фонида янги оғиз антикоагулянтини (ривароксабан) қўллаш тасвирланган. Гломеруляр микроциркуляциянинг такомиллашуви

аникланди. Риварохабан узок муддатли фойдаланиш хавфсизлиги хакида маълумотлар тақдим этилади. Замонавий адабиётлар таҳлил қилиниб, тегишли хулосалар чиқарилди.

Калит сўзлар: сурункали гломерулонефрит, риварохабан, Д-димер, коагулограмма.

УДК 616.8 - 008.6:613.863

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ (СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ, СИНДРОМ МЕНЕДЖЕРА)

**Джурабекова Азиза Тахировна., Шмырина Ксения Владимировна.,
Вязикова Наталья Федоровна.**

*Самаркандский Государственный медицинский институт.
shmirinakseniya@gmail.com*

Ключивые слова. Синдром эмоционального выгорания, коррекция.

Введение. Выгорать – значить терять связь с другими людьми, терять положительные эмоции, при этом в организме происходит накопление отрицательных эмоций, приводящие к хроническому стрессу. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, «синдром эмоционального выгорания» (СЭВ) – это физическое, эмоциональное или мотивационное истощение, характеризующееся нарушением продуктивности в работе, усталостью, бессонницей, повышенной подверженностью соматическим заболеваниям [1,5,6]. В настоящее время проблемы производственного стресса, рассматриваемого в рамках СЭВ, выделены в МКБ-10 в «Синдром эмоционального выгорания» под рубрикой Z73.0 (проблемы, связанные с трудностями управления собственной жизнью) и не классифицируется как самостоятельное заболевание.

Механизм формирования СЭВ имеет несколько теорий: личностный характер, воздействие профессиональной среды, условия работы, постоянные стрессовые ситуации и т.д. В изучение СЭВ внес большой вклад психиатр Г. Фрейденберг, который в 1974 году ввел понятие «синдром эмоционального выгорания». Он использовал этот синдром для обозначения наблюдаемого медицинского персонала, который имел признаки истощения, потери мотивации и снижения ответственности вплоть до развития глубоких когнитивных искажений [2,3,4].

Профессиональная деятельность может приводить к возникновению психологических барьеров, профессиональной усталости, утрате навыков и умений, снижению работоспособности. Все это относится ко многим видам профессий. Но профессиональная деятельность работников офисов связана с регулярным общением с другими людьми, эмоциональными сопереживаниями и большой ответственностью, тем самым изобилует

организационным и социально-психологическим стрессом. Серьезным фактором является ненормированный рабочий день, сверхурочная работа (нарушенный график работы), отсутствие перспектив, ограничение возможностей, успеха и достижений. Помимо этого, условия современной жизни требуют собранности, пунктуальности, вежливости и постоянного самоконтроля [1,3,5]. Немаловажным является публичность и чрезмерная открытость (социальная сеть) заставляет контролировать каждый шаг, что приводит к внутренней нестабильности и эмоциональному раздражению. Любые отрицательные эмоции должны получать свое выражение и разрядку, если этого не происходит, эмоции и энергия человека истощаются, то есть СЭВ - результат накопившегося напряжения.

Человеческая психика работает благодаря целостности нейронных цепочек, которые обеспечивают устойчивость эмоциональных реакций, при разрушительном воздействии стресса цепочка разрывается, человек теряет опору. Стадии СЭВ: первая (напряжение) – проявляется в виде неудовлетворенности собой, «загнанности в клетку», тревоги и депрессии; вторая (резистенция) – состояние пустоты в душе, эмоционально-нравственная дезориентация, расширение сферы экономии эмоций, редукция профессиональных обязанностей; на третьей стадии (истощение) – эмоциональная отстраненность и отстраненность от проблем других людей, психосоматические нарушения. В большинстве случаев пациенты не обращаются за помощью к врачу, а доступность лекарственных средств позволяет самостоятельно беспорядочно употреблять антидепрессанты и транквилизаторы, что усугубляет процесс СЭВ и затрудняет выход из сложившейся ситуации.

Научный поиск путей и методов защиты от разрушительных последствий эмоционального стресса и СЭВ в настоящее время приобретает насущную практическую необходимость.

Цель. Изучение клинических проявлений профессионального стресса, СЭВ у офисных работников, разработка подходов к его лечению и профилактике.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие офисные работники (сотрудники «Агробанка» г.Самарканда) в возрасте от 30 до 45 лет. Учитывался стаж профессиональной деятельности (от 5 до 10 лет).

На первом этапе проводился отбор групп исследования, для этого рутинным методом с использованием анкет и тестов, формировали выборку для дальнейшего наблюдения (общее количество опрошенных людей составляло 148 человек). СЭВ выявляли при помощи метода Бойко в «диагностика СЭВ» на первом этапе, для уточнения факторов формирования стресса и фазы СЭВ (напряжение, резистенция, истощение); а также при помощи опросника МВІ (К.Маслом и С.Джексон), по которому

вычисляется значение шкал (отражает степень удовлетворенности работника как личностью и профессионалом).

На втором этапе, с целью выявления уровня эмоционального выгорания, пациенты осматривались неврологом (карта клиничко-неврологического осмотра), некоторые пациенты проходили нейрофизиологическое обследование (ЭЭГ).

По результатам вышеуказанных опросников и неврологического осмотра из общей выборки сформировали группу из 50 человек, (37 мужчин и 13 женщин), имеющих признаки СЭВ и не страдающих другими неврологическими заболеваниями. В 1 группу вошло 25 обследованных, которые непосредственно взаимодействовали с людьми, 2 группу составило 25 человек, которые были техническими работниками.

На третьем этапе пациентам были проведены лечебные мероприятия (с их согласия) с использованием препарата Мексидол® (ФАРМАСОФТ, НПК ООО (Россия)). Мексидол® повышает содержание в головном мозге дофамина, который является одним из химических факторов внутреннего подкрепления и служит важной частью «системы вознаграждения» мозга, поскольку вызывает чувство удовольствия (или удовлетворения). Его антистрессорное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов сон–бодрствование, нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга.

Так же проводились курсы массажа и иглорефлексотерапии, была проведена консультация психолога.

На последнем четвертом этапе был проведен анализ результатов формирующего исследования, оценка эффективности лечения, разработка рекомендаций и внедрение программы профилактики СЭВ.

Статистическая обработка данных: И-критерий Малка-Цитки, Т-критерий Уилконсона в использовании личного компьютера.

Подобранный пакет методик позволил комплексно и многопланово осуществить диагностику, провести обработку полученных данных и установить статистически достоверные результаты.

ЭЭГ проводили в 1-клинике СамМИ (отдельным участникам проекта, в зависимости от занятости и на основании клиничко-неврологических данных) на аппарате Нейрон-спектр 2 (Россия).

Результаты исследования. Анализ СЭВ по Бойко показал явное преобладание фазы напряжения (52%) в первой группе офисных сотрудников, общающихся с людьми и 20% во второй группе, деятельность которых не связана с взаимодействиями с людьми (рис. 1, 2).

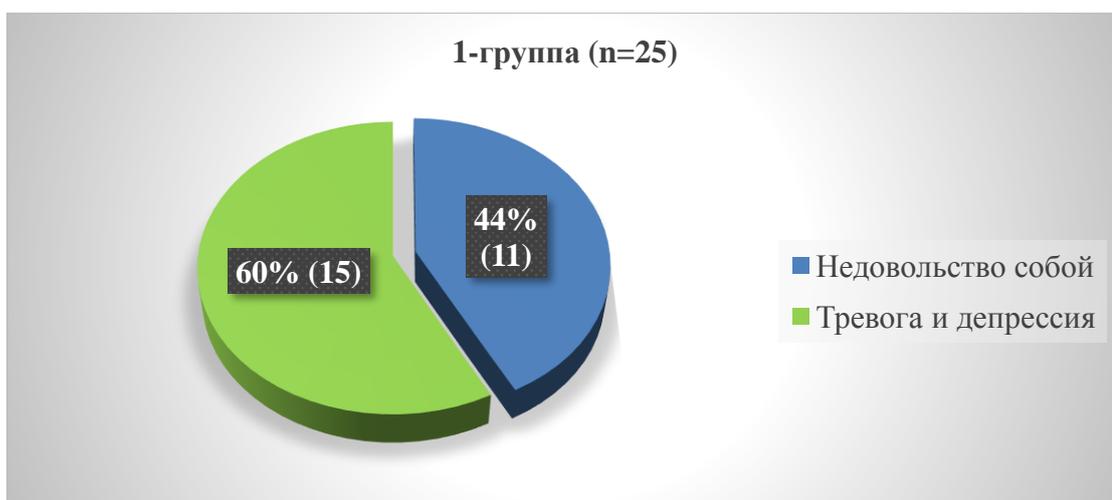


Рисунок 1. Основные симптомы, преобладающие в группе офисных сотрудников, общающихся с людьми.



Рисунок 2. Основные симптомы, преобладающие в группе офисных сотрудников, деятельность которых не связана с взаимодействиями с людьми.

Если рассматривать симптомы фазы напряжения в отдельности (рис. 1, 2), можно выделить симптом неудовлетворенности собой и симптом тревоги. Так, недовольство собой высказали 11 человек (44%) из первой группы и 19 человек (76%) из второй группы. Симптом тревоги и депрессии выражен у 15 человек (60%) в 1 группе и у 2 (8%) во 2 группе. Во 2 группе, в ходе исследования, проявлялись такие симптомы как переживание психотравмирующих обстоятельств – у 4 (16%) и симптом «загнанности в клетку», ощущения чувства беспомощности – у 5 (20%) пациентов.

Показатели фазы резистенции у офисных сотрудников имеют разницу в группах по определенным симптомам. У 10 сотрудников (40%) 1 группы отмечается эмоциональное выгорание - в этом случае не улавливается разница между эмоцией и неадекватным реагированием, в 8 (32%) случаях

данный симптом находится на стадии формирования. Во 2 группе в фазе резистенции выражен симптом дезориентации, который проявляется в неправильном отношении к людям.

Анализируя фазу истощения, для которой характерно падение общего энерготонуса, у сотрудников 1 группы она отмечается у 20 (80%), в 75% случаях фаза сформирована, во 2 группе - у 10 человек(40%), у 50% сформирована соответственно. В этой фазе выявляются симптом эмоциональной отстраненности и дефицита, неспособности взаимодействия с клиентами; сотрудники резкие, грубые и раздражительные. Данный симптом сформирован у 6 обследованных (24%) 1 группы, у этих же людей отмечается нарушение психовегетативного и психосоматического характера. Во 2 группе психосоматические и психовегетативные нарушения менее выражены, и выявлены только у 2-х сотрудников (8%). Во 2 группе на стадии формирования отмечен симптом личностной отстраненности у 4 человек (16%).

Таким образом, исследование по методике Бойко В. показало разницу в степени выраженности проявлений СЭВ по фазам в исследуемых группах.

Следующим важным, на наш взгляд, было исследование степени выраженности и распространенности СЭВ по методике МВІ (рис.3).

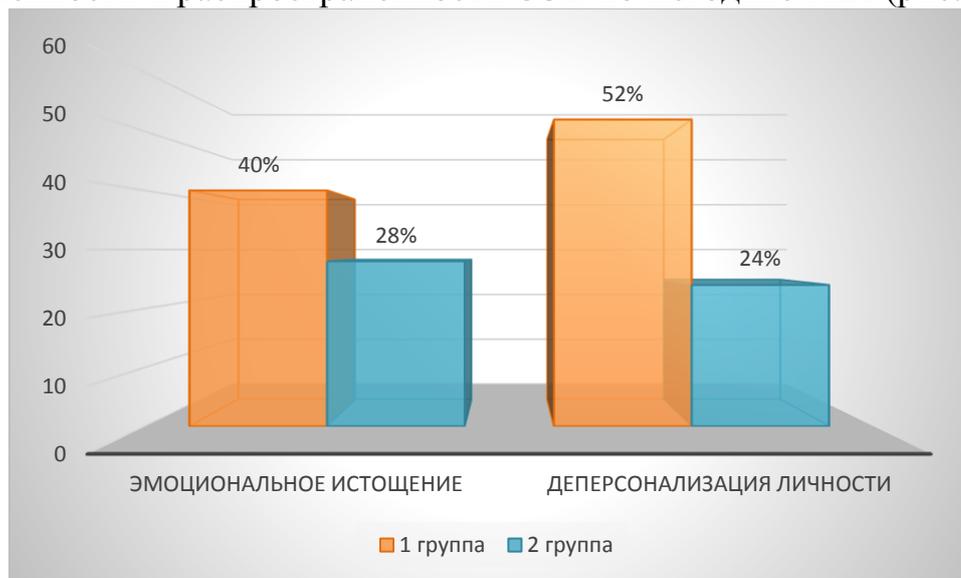


Рисунок 3. Соотношение основных признаков по методике МВІ у 1 и 2 групп.

Признаки эмоционального истощения в 1 группе отмечались у 10 сотрудников (40%), у 3 человек (12%) низкий уровень данного признака. Во 2 группе этот признак зафиксирован как средний уровень, у 7 сотрудников(28%). Результат анализа деперсонализации личности по методике МВІ выглядит следующим образом: в 1 группе у 13 человек (52%) высокий уровень выраженности признака, средний уровень у 7 человек (28%), во 2 группе соответственно высокий уровень выраженности признака у 6 человек (24%), у 3 человек (12%) - средний уровень.

Распределение редукции личных достижений сотрудников 1 группы делилась следующим образом, высокий уровень выраженности признака у 3 человек (12%), средний уровень - у 9 человек (36%), у остальных наблюдался низкий уровень. Анализ данных 2 группы показал такие же схожие показатели: высокий уровень выраженности признака - у 2 человек (8%), у 8 человек (32%) - средний уровень, остальная часть группы имела низкий уровень.

Таким образом, у офисных сотрудников, подверженных постоянному контакту с людьми (1 группа) выражены симптомы неудовлетворенности собой, состоянием, связанным с невозможностью влиять на ситуацию, недовольство собой, подверженность депрессии и тревоге, проявляющееся в отсутствии интереса к работе, должного эмоционального отношения к клиенту. Во 2 группе у сотрудников без взаимодействия с людьми имело место недовольство от выполнения обязанностей, симптом эмоционального реагирования, эмоциональная отстраненность, то есть в обеих группах отмечается СЭВ.

Отдельным участникам исследования была проведена ЭЭГ. Из каждой группы выделены по 10 сотрудников с высоким и средним уровнем выраженности СЭВ.

При исследовании биоэлектрической активности головного мозга в 30% случаях (с повышенным уровнем тревожности в обеих группах) характер электроэнцефалограммы отмечен наличием нерегулярного деформированного альфа ритма в затылочных отведениях. В лобных и височных отведениях регистрировались В1 и В2 волны, длительностью до 1,0 с, частотой до 20 Гц, амплитудой от 10 до 30 мкВ.

Всем пациентам была предложена последовательная терапия препаратом Мексидол® (курс терапии: в/в инъекции в дозировке 4,0 в течении 14 дней с переходом на пероральный приём по 125 мг 3 раз в сутки в течении 2-х месяцев). Все пациенты хорошо перенесли препарат, аллергических реакций и побочных действий не выявлено ни у одного обследуемого.

Анализ результатов лечения как в 1, так и во 2 группе при оценке суммарной выраженности проявлений СЭВ по шкале Бойко, по симптомам, по характеру фазы (в особенности фазы истощения) показал уменьшение утомляемости, тревоги, улучшение настроения (рис 4, 5).

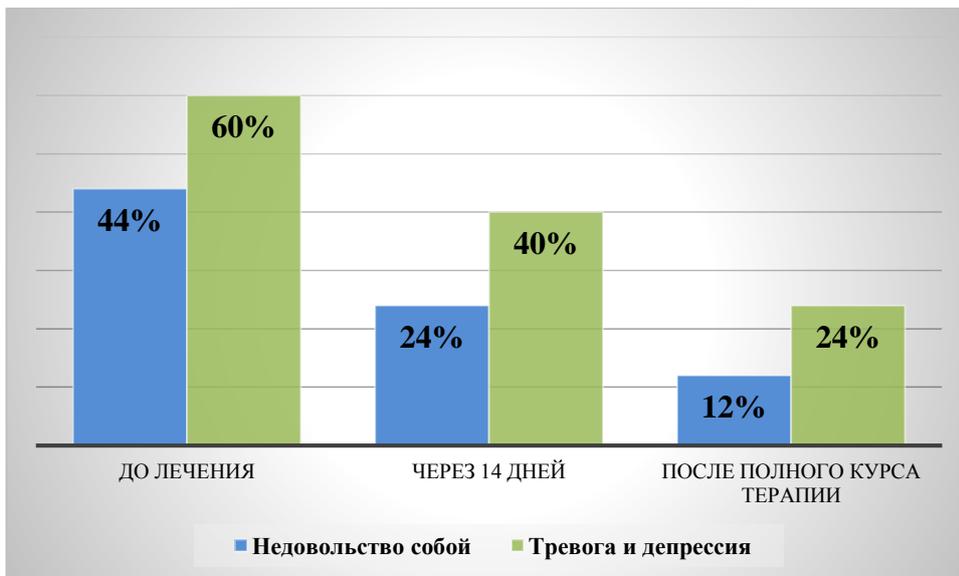


Рисунок 4. Динамика основных симптомов, преобладающих в группе офисных сотрудников, общающихся с людьми на фоне лечения препаратом Мексидол®

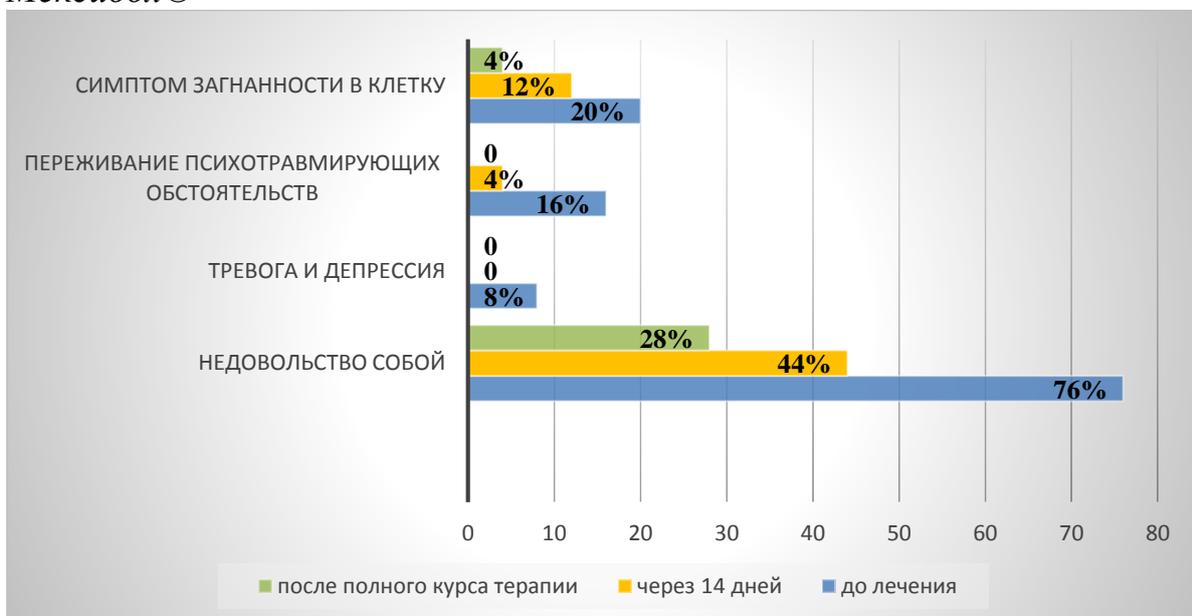


Рисунок 5. Динамика основных симптомов, преобладающих в группе офисных сотрудников, деятельность которых не связана с взаимодействиями с людьми на фоне лечения препаратом Мексидол®

Анализ степени выраженности и распространенности СЭВ по методике МВИ через 14 дней от начала терапии и после полного курса лечения показал положительную динамику признаков эмоционального истощения высокого уровня в обеих группах, в то время как средний и низкий уровень полностью купировались. Так же отмечалась положительная динамика по параметру редукции личных достижений в обеих группах (рис. 6).



Рисунок 6. Динамика степени выраженности и распространенности СЭВ по методике МВИ на фоне лечения препаратом Мексидол®

При анализе ЭЭГ после завершения всего курса последовательной терапии препаратом Мексидол® увеличилось количество альфа волн в теменно-затылочных отведениях. При оценке ЭЭГ после полного курса терапии регистрировалось улучшение волн в В2 – диапазоне и в лобных, и в височных отведениях обоих полушарий.

При опросе исследуемых, многие, понимая свое состояние усталости и депрессивности, обращались к врачам (или самостоятельно) и в амбулаторном порядке чаще всего получали психотропные препараты, которые давали осложнения в виде заторможенности, что затрудняло выполнение своих профессиональных обязанностей.

Таким образом, целесообразным был поиск новых надежных и безопасных средств. Полученные данные, многолетний успешный опыт применения, а также накопленная научная база обосновали эффективность препарата Мексидол®, как средства обладающего противогипоксическим, анксиолитическим, антиишемическим и нейропротекторным действием. Наше исследование установило статистически достоверное повышение порога выносливости повышения активности и настроения: уменьшение утомляемости, тревоги отметили 72% пациентов. Необходимо отметить, что лучше всего купировались проявления дневной сонливости и тревога. Выявлено уменьшение как суммарной выраженности проявлений СЭВ по шкале Бойко, так и выраженности симптомов, характеризующих его различные фазы, особенно фазу истощения.

ВЫВОДЫ. Таким образом, проведенное исследование показало эффективность и безопасность препарата Мексидол® при СЭВ. Важно, что прием препарата Мексидол® не ограничивает профессиональную и социальную деятельность человека, удобен в применении, не вызывает привыкания. Препарат займет достойно место в лечении СЭВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Клевцова Н. А. Синдром эмоционального выгорания в профессиональной деятельности специалиста // Территория науки. - 2015. - № 5. – с 62-67
2. Лапина, И. А. Эмоциональное выгорание: причины, последствия // Молодой ученый. — 2016. — № 29 (133). — С. 331-334. — URL: <https://moluch.ru/archive/133/37222/>
3. Миков Д.Р., Кулеш А.М., Муравьев С.В., Черкасова В.Г., Чайников П.Н., Соломатина Н.В. Особенности синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников многопрофильного стационара // Вестник Пермского университета. Философия. Психология. Социология. 2018. Вып. 1. С. 88-97. DOI: 10.17072/2078-7898/2018-1-88-97
4. Третьякова В. С. Исследование синдрома эмоционального выгорания в педагогической среде // Профессиональное образование и рынок труда – 2019. -№2. – с 71-85 DOI: 10.24411/2307-4264-2019-10211
5. Evers W., Tomic W., Brouwers A. Burnout Among Teachers. Students' and Teachers' Perceptions Compared // School Psychology International. — 2004. — Vol. 25(2). — Pp. 131-148

СУРУНКАЛИ ЧАРЧОҚ СИНДРОМИ (ЭМОЦИОНАЛ КУЙИШ СИНДРОМИ, МЕНЕЖЕР СИНДРОМИ) БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

**Джурабекова Азиза Тахировна., Шмырина Ксения Владимировна.,
Вязикова Наталья Федоровна.**

Самарқанд давлат тиббиёт институти.

shmirinakseniya@gmail.com

Бугунги кунда иш суръатларининг ошиши, иш сифатига талабларнинг ошиши, фаол турмуш тарзи мутахассиснинг рухий ва бадандаги соғлиғига салбий таъсир кўрсатмоқда ва эмотионал куйиш синдроми (ЭКС) ривожланмоқда. ЭКС - бу ҳиссий, ақлий чарчоқ ва жисмоний чарчоқ аломатларида намоён бўладиган ҳиссий, билим ва жисмоний энергияни босқичма-босқич ёқотиш жараёни. Тадқиқотга 148 та офис ишчилари жалб қилинди, улардан Бойко усули бўйича МБИ сўровномаси (К. Маслом ва С. Жексон) ва неврологик текширув натижаларига кўра умумий намунадан 50 кишилик гуруҳ тузилди (1-гуруҳ - одамлар билан бевосита алоқада бўлган 25 киши ва 2 гуруҳ - техник ходим бўлган 25 киши), ЭКС белгиларига эга. 1 ва 2 гуруҳдаги одамларда ЭКСнинг алоҳида фазалари зўравонлигининг фарқи аниқланди ва ушбу синдромда Мехидол® препаратининг самарадорлиги ва хавфсизлиги кўрсатилди.

Калит сўзлар: эмотионал куйиш синдроми, даволаш.

MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC FATIGUE SYNDROME (BURNOUT SYNDROME, MANAGER'S SYNDROME)

**Djurabekova Aziz Tahirovna., Shmyrin Ksenia Vladimirovna.,
Vasickova Natalya Fyodorovna.**

Samarkand State Medical Institute.

shmirinakseniya@gmail.com

Today, the increased pace of work, elevated demands on the quality of work, an active lifestyle negatively affect the mental and somatic health of a specialist, and emotional burnout syndrome (EBS) develops. EBS is a process of gradual loss of emotional, cognitive and physical energy, manifested in the symptoms of emotional, mental exhaustion and physical fatigue. The study involved 148 office workers, of whom, according to the results of the Boyko method, the MBI questionnaire (K. Maslom and S. Jackson) and neurological examination, a group of 50 people was formed from the general sample (group 1 - 25 people who directly interacted with people and 2 group - 25 people who were technical workers), having signs of EBS. The difference in the severity of the separate phases of EBS in persons of groups 1 and 2 was revealed, and the efficacy and safety of the drug Mexidol® in this syndrome was shown.

Key words: emotional burnout syndrome, treatment.

УДК: 615.37:547.962.4].03:616.155.194-053.31

**ИММУНОГЛОБУЛИНЫ И ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ
ИММУНОКОМПЛЕКСЫ У ПЛОДА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПРИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ.**

**Жабборов Улугбек Узокович., Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна.,
Исмаилова Адолат Абдурахмоновна.**

Республиканский Перинатальный Центр МЗ РУз

Институт иммунологии АН РУз

ulgab@mail.ru

Ключевые слова: резус-иммунизация, гемолитическая болезнь плода (ГБП), иммуноглобулины А, М, G, мелкие и крупные циркулирующие иммунокомплексы (ЦИК).

Введение. Среди иммунологически обусловленных осложнений беременности ведущее место занимает резус-сенсбилизация, следствием которой является гемолитическая болезнь плода и новорожденного [1]. В имеющейся литературе освещены результаты исследования общего пула лимфоцитов [2,3], где представлены материалы по изучению популяции Т- и В-лимфоцитов, а также факторов комплемента С3 в пуповинной крови плода. Согласно литературным данным, выявлено достоверное подавление клеточных факторов адаптивного иммунитета – основной пул лимфоцитов и уменьшение компонента С3 системы комплемента, а также повышение содержания В-лимфоцитов с рецептором CD23+ (рецептор к иммуноглобулину Е) у плодов, что свидетельствует об ответной реакции клеточного звена адаптивной иммунной системы.

Иммуноглобулины, белки иммунной системы, выполняющие важные функции защиты [4,5]. Иммуноглобулины являются важнейшими компонентами гуморального специфического иммунитета, представляя собой глобулярные белки плазмы крови, выделяющиеся плазматическими

клетками иммунной системы и предназначенные для нейтрализации всех антигенных структур. Связываясь с антигенами на поверхности патогенов, антитела могут либо непосредственно нейтрализовать их, либо привлекать другие компоненты иммунной системы. К основным функциям антител в иммунной системе можно отнести: нейтрализацию, агглютинацию, преципитацию и активацию комплемента [6,7].

В связи с изучением клеточного звена иммунитета, и выявлением активности гуморальных факторов иммунитета, нам представилась возможность, и появился научный интерес изучить основные гуморальные значения иммунитета, непосредственно формирующих иммунный ответ в ответ на внутриутробную сенсибилизацию. В литературе достаточно материала, где хорошо описываются основные гуморальные факторы иммунитета в норме [8,9]. Но практически отсутствует материал, посвященный изучению основных иммуноглобулинов и ЦИК в пуповинной крови плода при резус-конфликте.

Целью исследования явилась оценка гуморальных факторов иммунитета, таких как основные иммуноглобулины А, М и G, а также циркулирующих иммунных комплексов крупных и мелких величин пуповинной крови плодов с гемолитической болезнью, обусловленной резус-конфликтом у беременных.

Материалы исследования: Иммунологические исследования проведены на 19 сыворотках пуповинной крови плодов с гемолитической болезнью, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных в сроке от 24х до 33х недель гестации с резус-иммунизацией в Республиканском Перинатальном Центре за 2019 и 2020 год.

Иммунологические методы исследования:

Определение уровня основных иммуноглобулинов проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

Определение циркулирующих иммунных комплексов различных величин (ЦИК) методом ИФА на анализаторе «Stat-Fax» (США). Оба метода проводили в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии АН РУз. Размеры ЦИК определяют с использованием разных концентраций ПЭГ. Низкие концентрации ПЭГ осаждают крупные, с преобладанием антигена, высокие – мелкие ЦИК с преимущественным содержанием антител. Использованные реактивы: 0,1N боратный буфер, рН=8,4; 1,24г борной кислоты разводят в 100мл дистиллированной воды; 1,9г буры разводят в 100мл дистиллированной воды; 4% раствор полиэтиленгликоля (ПЭГ) м.м. 6000 в дистиллированной воде и 3% раствор полиэтиленгликоля (ПЭГ) м.м. 6000 в дистиллированной воде. Размеры ЦИК определяют с использованием разных концентраций ПЭГ. Низкие концентрации ПЭГ осаждают крупные, с преобладанием антигена, высокие – мелкие ЦИК с преимущественным содержанием антител [4,10].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы на Excel-2018, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

Результаты и обсуждение:

Среднее содержание **IgG** было достоверно повышено в сыворотке пуповинной крови плода. Так, средняя концентрация IgG составила $12,98 \pm 1,87$ г/л у плода с резус-сенсibilизацией, когда в норме этот показатель соответствует $8,04 \pm 0,12$ г/л в пуповинной крови плода.

При этом, содержание IgG в крови у плода повышено в 1,63 раза по сравнению с данными нормативных данных плодов. Важно отметить, что максимальное значение IgG в группе составило 26,67 г/л, а минимальное - 3,86 г/л, как видно, достаточно большой размах значений в группе, что очевидно связано с индивидуальными иммунореактивными особенностями иммунной системы плода. Причем, из 19 исследуемых проб, у 15 наблюдались значения IgG выше нормативных. Данный факт свидетельствует о формировании неспецифического гуморального иммунного ответа на резус-сенсibilизацию у плода, что является зеркальным отражением патогенетических развившейся гемолитической желтухи, которая сопровождается выраженным иммунным ответом, интоксикацией и анемией. Следовательно, чем выше концентрация IgG в пуповинной крови, тем активнее патологический процесс вызванный резус-иммунизацией. Результаты исследования представлены в таблице №1.

Таблица 1.

**ОСНОВНЫЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ПЛОДА,
M±m, г/л**

Значения	Исследуемые значения, г/л	Нормативные значения, г/л	Достоверность различий
Иммуноглобулин G	$12,98 \pm 1,87$	$8,04 \pm 0,12$	$p < 0,05$
Иммуноглобулин A	$0,87 \pm 0,46$	$1,21 \pm 0,16$	$p < 0,05$
Иммуноглобулин M	$1,01 \pm 0,4$	$1,08 \pm 0,12$	$p > 0,05$
ЦИК 3%, у.е.	$10,41 \pm 1,04$	$6,2 \pm 1,12$	$p < 0,05$
ЦИК 4%, у.е.	$20,76 \pm 2,02$	$11,5 \pm 1,6$	$p < 0,05$

Анализ изучения сывороточной концентрации **IgM** показал, что среднее содержание IgM было незначительно и недостоверно отличается при сравнении с данными контрольной группы. Так, средняя концентрация IgM составила $1,01 \pm 0,4$ г/л у плода с резус-сенсibilизацией по сравнению с данными контрольной группы, где данный показатель составил $1,08 \pm 0,12$ г/л в пуповинной крови плода. Как видно, достоверных различий не выявлено. Исходя из данных литературы, мы можем судить о том, что в группе практически отсутствовали женщины с внутриматочными инфекциями, с острыми инфекциями во время беременности. Но при тщательном анализе, выявлено, что максимальное значение IgM в группе составило 6,01 г/л, а минимальное – 0,26 г/л, и было высоким нормативных

значений только в двух пробах. Полученные данные подтверждают научный потенциал исследований, и диктуют нам необходимость проведения дальнейших более углубленных исследований в данном направлении.

Далее изучена сывороточная концентрация **IgA** где выявлено, что его среднее содержание, также было достоверно повышено в сыворотке пуповинной крови плода. Так, средняя концентрация **IgA** составила $0,87 \pm 0,46$ г/л у плода с резус-сенсibilизацией по сравнению с данными контрольной группы, где данный показатель составил $1,37 \pm 0,16$ г/л в пуповинной крови плода здоровых женщин. При этом, среднее содержание **IgA** в крови плода снижено в 1,57 раз при сравнении с данными у контрольной группы плодов. Важно отметить, что максимальное значение **IgA** в группе составило 4,96 г/л, а минимальное – 0,013 г/л, выявлен достаточно большой размах значений внутри группы, что видимо свидетельствует об индивидуальных особенностях иммунной системы плода, которая развивается в данных условиях. Из 19 исследуемых проб, только у 4 наблюдались значения **IgA** выше нормативных, в основном они были подавлены, за счет чего и среднее содержание **IgA** данной группе достоверно снижено. Таким образом, сниженные значения **IgA** свидетельствуют о наличии дефицита одного из звеньев гуморальных факторов иммунитета плода, что очевидно вызвано иммунологическим конфликтом, решение которого будет способствовать улучшению гуморального иммунитета плода.

Следующий раздел нашей статьи посвящен изучению сывороточных циркулирующих иммунных комплексов (**ЦИК**) у плода с гемолитической болезнью при резус-конflikте. Результаты исследования также представлены в таблице №1.

Нами изучены **ЦИК** крупных и мелких размеров. Каждый из них имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Показано, что в опытной группе среднее содержание **ЦИК крупных величин** составило $10,41 \pm 1,04$ у.е., тогда как в контрольной группе - $6,2 \pm 1,12$ у.е., что достоверно было повышено в опытной группе при сравнении с данными контрольной группы. При этом, содержание **ЦИК крупных величин** повышены в крови плода в 1,7 раза при сравнении с данными контрольной группы. Также, следует отметить, что максимальное значение **ЦИК крупных величин** в группе составило 20 у.е., а минимальное – 4 у.е., и при этом, у 13 выявлены повышенные значения.

Далее, изучены **ЦИК мелких размеров**. Показано, что в опытной группе среднее содержание **ЦИК мелких величин** составило $20,76 \pm 2,02$ у.е., тогда как в контрольной группе - $11,5 \pm 1,6$ у.е., что достоверно также было повышено в опытной группе при сравнении с данными контрольной группы. При этом, содержание **ЦИК мелких величин** повышены в крови плода в 1,8 раза при сравнении с данными контрольной группы. Как видно, результаты оказались достаточно диагностическими, что может в дальнейшем послужит созданию алгоритмов и протоколов

иммунодиагностики тяжести и прогноза иммунологического резус-конфликта. Также, следует отметить, что максимальное значение ЦИК мелких величин в группе составило 34 у.е., а минимальное – 10 у.е., и при этом, в 17 пробах выявлены повышенные значения.

ВЫВОДЫ:

1. При резус-конфликте увеличивается синтез иммуноглобулинов плодом, прежде всего, за счет иммуноглобулинов класса G и A, что естественно способствует увеличению ЦИК, которые являются результатом иммунологического ответа плода. Повышение IgGи длительная циркуляция антигена способствовало образованию иммунных комплексов, которые и повреждают ткани.
2. Высокие показатели ЦИК как крупных, так и мелких величин являются доказательством того, что в организме плода имеется избыток антигенов, которые проникли в их организм во внутриутробном периоде, на которые разыгрывается иммунологическая реакция, как было сказано выше цитотоксический тип иммунного ответа. Причем, мелкие ЦИК обладают выраженным патологическим потенциалом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yousuf R, Aziz SA, Yusof N. Hemolytic disease of the fetus and newborn caused by anti-D and anti-S alloantibodies: a case report. J.of Medical Case Reports. 2012; 6:71.
2. Бабик Р.К., Никушкина К.В., Бабик Т.М. Оценка уровня цитокинов у детей с манифестными и латентными внутриутробными герпетическими инфекциями. Цитокиныивоспаление. 2014; 13(1):34—36.
3. Хайтов Р.М., Б.В. Пинегин. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии. Иммунология. 2001; 4:4—6.
4. Кирилочев, О. К. Современное состояние проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных / О. К. Кирилочев, А. И. Кибирова, Е. И. Каширская // Астраханский медицинский журнал. - 2015. - Т. 10, № 2. - С. 6-17.
5. Кирилочев, О. К. Тромбоз нижней полой и воротной вены у новорожденных / О. К. Кирилочев // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. - 2015. - Т. 94, № 1. - С. 76-78.
6. Самсыгина, Г. А. О предрасполагающих факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. - 2012. -Т. 91, № 3. - С. 32-37.
7. Angus, D. C. Severe sepsis and septic shock / D. C. Angus, T. van der Poll // N. Engl. J. Med. - 2013. -Vol. 369, № 9. - P. 840-851.
8. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание/под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 887 с.
9. Савельева М.М., Конопляников А.Г., Курцер М.А. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 144 с.

10. Семенов Б.Ф., Воробьев А.А., Егорова Н.Б. и др. Ожидаемые перспективы вакцинологии 2000 года. Фундаментальные направления молекулярной медицины. С.-Петербург, 2005 г. С.328-394.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУС-НОМУТАНОСИБЛИКДА ХОМИЛАНИНГ ГЕМОЛИТИК КАСАЛЛИГИДА ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР ВА ЦИРКУЛЯЦИЯ КИЛАДИГАН ИММУНОКОМПЛЕКСЛАР ХОЛАТИ.

Жабборов Улугбек Узокович.,

Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна., Исмаилова Адолат Абдурахмоновна.

Уз. Рес. ССВ Республика Перинатал Маркази., Уз.Рес. ФА Иммунология институти.

ulgab@mail.ru

Маколада 19та гемолитик касаллиги бор булган хомилаларда А, М, G, иммуноглобулинлар циркуляция киладигани ммунокомплекслар микдори тахлил натижалари баен килинган. Иммунологик тахлиллар жами 19та гемолитик касаллиги бор булган хомилаларда киндикдаги кон зардобидан трансабдомингал кордоцентез йули билан резус номутаносиблиги бор хомиладор аёлардан Республика Перинатал Марказида 2019 ва 2020 йилларда олинган. Барча тахлиллар Иммунология Институтининг иммуноцитокин лабораториясида килинган.

Гемолитик касаллиги бор булган хомилаларадаги кон зардоби тахлиллари шуни курсатдики IgG микдори 1,63 мартага, IgA эса 1,57 мартага купайганназорат гурухига нисбатан. Яна тахлиллар шуни курсатдики циркуляция киладиган иммунокомплекслар продукцияси йириги 1,7 мартага, майдаси эса 1,8 мартага купайган назорат гурухига нисбатан. Хомиланинг гемолитик касаллигида кондаги иммунглобулинлар микдори ошади асосан IgG ва IgA хисобидан. Табийки ушбу холатда хомиланинг иммунологик жавоби сифатида циркуляция киладиган иммунокомплекслар ҳам микдори ошади.

Калит сузлар: резус-иммунизация, хомиланинг гемолитик касаллиги, майда ва йирикциркуляция киладиган иммунокомплекслар, иммуноглобулинлар.

SUMMARY

IMMUNOGLOBULINS AND CIRCULATING IMMUNOCOMPLEXES IN A FETUS WITH HEMOLYTIC DISEASE DURING RH-IMMUNIZATION.

Djurabekova Aziz Tahirovna., Shmyrin Ksenia Vladimirovna., Vasickova Natalya Fyodorovna.

Republican Perinatal Center of the Ministry of health of the Republic of Uzbekistan., Institute of immunology of the Russian Academy of Sciences.

ulgab@mail.ru

The article presents the results of the study of IgA, IgM, IgG, as well as circulating small and large immunocomplexes in 19 fetuses with hemolytic disease. Immunological studies were conducted on 19 cord blood serums of fetuses with hemolytic disease, which were taken by trans abdominal cordocentesis in pregnant women with RH-immunization at the Republican Perinatal Center for 2019 and 2020. All studies were conducted in the laboratory of immuno-cytokines of the Institute of immunology of Academy of Sciences RUz. The level of IgG in the blood of fetuses with hemolytic disease was increased by 1.63 times, and the average content of IgA in the blood of fetuses was also increased by 1.57 times compared to the standard data of fetuses. The content of large-scale immunocomplexes was increased in the fetal blood by 1.7 times, and the level of small-scale immunocomplexes was also increased by 1.8 times when compared with the data of the control group. With fetuses with hemolytic disease, the synthesis of immunoglobulins by the fetus increases, primarily due to IgG and IgA, which naturally contributes to an increase in the immunocomplexes, which is the result of the fetal immunological response.

Key words: RH-immunization, fetal hemolytic disease, immunoglobulins A, M, G, small and large circulating immunocomplexes.

УДК:618.3-008.06+616-053.13

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПЛОДА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИИ МАТЕРИ.

**Жабборов Улугбек Узокович., Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна.,
Исмаилова Адолат Абдурахмоновна.**

Республиканский Перинатальный Центр МЗ РУз

Институт иммунологии АН РУз.

ulgab@mail.ru

Ключевые слова: резус-иммунизация, фетальная гемолитическая болезнь (ГБД), интерлейкины, цитокины, интерлейкин-1 Бетта, интерлейкин-8.

Введение. Несмотря на имеющиеся возможности в диагностике и лечении гемолитической болезни у плода и новорожденных, и в связи с сохраняющейся проблемой резус-конфликта многие работы отечественных и зарубежных авторов посвящаются совершенствованию методов диагностики и терапии. Большинство современных авторов сходятся во мнении, что среди инвазивных методов оценки состояния плода при гемолитической болезни кордоцентез является наиболее информативным в комплексе диагностических мероприятий [11]. Несмотря на достаточно очевидные преимущества, инвазивные диагностические процедуры сопровождаются рядом осложнений и обладают различной степенью риска для жизни плода. В связи с этим, в последние годы большее внимание исследователей уделяется иммунологическим и иммуногенетическим методам диагностики гемолитической желтухи у плода, в частности уделяют огромное внимание прогнозированию тяжести. В патогенезе резус-

сенсбилизации, то есть активного антителообразования играют важную роль нарушения в системе иммунитета плода.

В связи с этим, для более точного понимания патогенеза патологии и понимания иммунных нарушений большое значение придается цитокиновой системе, особенно интерлейкинам, которые формируют огромную сеть врожденного иммунитета, формирующего с первых дней перинатального развития [1,2].

К системе врожденного иммунитета относят и систему цитокинов, осуществляющую межклеточное взаимодействие между неспецифическими и специфическими (иммунными) механизмами иммунобиологического контроля, ей принадлежит ключевая роль в обеспечении реакций неспецифической защиты организма и, в особенности, воспаления [5,6,]. Многие исследователи указывают на то, что при физиологически протекающей беременности продукция провоспалительных цитокинов снижена, а синтез противовоспалительных увеличен, данная ситуация необходима для развития плода и становления его иммунной системы [3,4]. Анализ литературных данных показывает, что ИЛ-1бетта является провоспалительным и многофункциональным цитокином с широким спектром действия, играющий ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета [9]. Он одним из первых включается в ответную защитную реакцию организма при действии антигенных факторов [9]. Он синтезируется и выделяется преимущественно макрофагами и моноцитами, при этом стимулирует и регулирует воспалительные и иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, повышает фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность, стимулирует продукцию АКТГ [4,10].

ИЛ-8 один из основных воспалительных хемокинов, образуемый макрофагами играет важную роль в системе врожденного иммунитета. Он является полипептидом массой 8,8 кДа, образуется в больших количествах в ходе инфекции или при повреждении тканей и обеспечивают миграцию воспалительных лейкоцитов в пораженную область [7,8].

Поэтому важным является изучение преобладания про- или противовоспалительных цитокинов, что имеет определяющее значение в процессах пролиферации и дифференцировке клеток плода, что в свою очередь обеспечивает нормальное функционирование фетоплацентарного комплекса и поддержание гомеостаза беременности [1,3,6]. Так, исследования в данной области немногочисленны, и результаты остаются дискуссионными.

Целью исследования явилась оценка цитокинов иммунной системы ИЛ-1 бетта и ИЛ-8 пуповинной крови плодов с гемолитической болезнью, обусловленной резус-конфликтом у беременных.

Материалы исследования: Иммунологические исследования проведены на 17 сыворотках пуповинной крови плодов с гемолитической

болезнью, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных в сроке гестации от 24 до 33х недель с реузс-иммунизацией в Республиканском Перинатальном Центре за 2019 и 2020 год.

Иммунологические методы исследования

Определение уровня цитокинов проводились методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Наборы реагентов представляют собой комплект, основными реагентами которого являются МКАт к исследуемым цитокинам, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета. Наборы предназначены для количественного определения человеческих цитокинов в сыворотке периферической крови и в биологических жидкостях. Измерение оптической плотности в каждой лунке проводили с использованием автоматического фотометра для микропланшета при длине волны 450 нм методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Stat-Fax» (США).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы на Excel-2018, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

Результаты и обсуждение:

Анализ сывороточных концентраций интерлейкинов ИЛ-1 бетта показал, что средняя концентрация у плода составила $14,65 \pm 2,91$ пг/мл, тогда как в контрольной группе $3,35 \pm 0,12$ пг/мл, различия достоверны. Видно, что средняя концентрация ИЛ-1 бетта была повышена в 4,4 раза. Если проанализировать максимальные значения, которые были в группе, можно обратить внимание, что максимальное значение было $44,15$ пг/мл, а минимальное $3,29$ пг/мл, что свидетельствует о наличии в группе проб с повышенными значениями, которые естественно повлияли на среднюю концентрацию. Эта ситуация абсолютна правильна со стороны статистики, и еще раз подтверждает, что иммунореактивность как плода, так и взрослого человека абсолютна индивидуальна и неоднородна. Повышенные значения ИЛ-1 бетта выявлены в 15 пробах из 17, что говорит о наличии иммунной реакции, сформированной в ответ на антиген. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

ОСНОВНЫЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПЛОДА,

M \pm m, пг/л

Значения	Исследуемые значения плода, пг/л	Нормативные значения плода, пг/л	Достоверность различий
Интерлейкин-1 бетта	$14,65 \pm 2,91$	$3,35 \pm 0,12$	$p < 0,05$
Интерлейкин-8	$37,30 \pm 7,03$	$62,4 \pm 2,12$	$p < 0,05$

В свою очередь анализ сывороточных концентраций интерлейкинов ИЛ-8 показал, что средняя концентрация у плода составила $37,30 \pm 5,03$ пг/мл, при сравнении с данными контрольной группы - $62,4 \pm 2,12$ пг/мл, как видно, разница в значениях достаточно достоверна. И при этом, нами выявлено достоверное подавление продукции ИЛ-8, который является мощным хемокиновым цитокином, способствующим формированию адаптационных механизмов плода после рождения. Подавление ИЛ-8 при сравнении с контрольными данными было в 1,7 раз. Если проанализировать максимальные значения, которые были в группе, можно обратить внимание, что максимальное значение было 129,37 пг/мл, а минимальное - 7,33 пг/мл. Причем, подавление ИЛ-8 выявлено также в 15 пробах из 17, что свидетельствует об иммуносупрессии. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таким образом, проанализированы два основных цитокина иммунной системы плода, исследование которых имеет важное диагностическое значение. Повышенные значения ИЛ-1 бета свидетельствуют о наличии воспалительного процесса у плода, связанного с выраженной иммунной реактивностью на антиген матери, что естественно ляжет в основу глубокой морфофункциональной незрелости органов и систем плода.

В свою очередь сниженные значения ИЛ-8, который, является цитокином приспособления к новым условиям существования после рождения, способствуют крайне напряженной адаптации и часто характеризуются развитием многих перинатальных осложнений, нарушающих социальную адаптацию и качество жизни в дальнейшем.

Следовательно, полученные результаты вызывают большой научный интерес, который заключается в изучении системы цитокинов в патологии перинатального периода. Так, выявленные концентрации ИЛ-1 бета обеспечивают некий сигнал тревоги, означающий необходимость мобилизации и перестройки всех систем организма для борьбы с причинно-значимым патогеном, при этом, несостоятельность защитных механизмов ведет к повышению ИЛ-1 в системном русле крови. Более того, практическим выходом наших исследования является то, что полученные результаты позволяют разработать новые прогностические критерии развития гемолитической болезни плода во время беременности на основании уточнения иммунных механизмов при резус-сенсibilизации.

ВЫВОДЫ:

1. Повышенные значения ИЛ-1 бета у плодов с гемолитической болезнью, свидетельствуют о наличии выраженного иммунного ответа у плода, связанного с иммунной реактивностью на антиген матери, что способствует активации врожденных компонентов иммунитета, тем самым активирует провоспалительный каскад цитокинов.

2. Сниженные значения ИЛ-8 является маркером дефицита хемокиновой активации клеток врожденного иммунитета. Выявленное двукратное подавление продукции ИЛ-8, свидетельствует о подавлении

процессов созревания и активации нейтрофилов, апоптоза и миграции нейтрофильных лейкоцитов, а также гипоксии у плода.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы. Цитокиныивоспаление. 2007; 2:26—34.
2. Бабик Р.К., Никушкина К.В., Бабик Т.М. Оценка уровня цитокинов у детей с манифестными и латентными внутриутробными герпетическими инфекциями. Цитокиныивоспаление. 2014; 13(1):34—36.
3. Васильева Г.И., И. А. Иванова, С. Ю. Тюкавкина. Цитокины — общая система гомеостатической регуляции клеточных функций. Цитология. 2001; 12:1101—1109.
4. Endler G. et al. Polymorphisms in the interleukin 1 gene cluster in children and young adults with systemic meningococemia. Clin. Chem. 2006; Mar., 3:511.
5. Александрович, Ю. С. Сепсис новорожденных: учебное пособие для врачей / Ю. С. Александрович, Д. О. Иванов, К. В. Пшениснов. - СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 2018. - 176 с.
6. Карапетян, Т. Э. Значение оппортунистической инфекции влагалища в развитии внутриутробной инфекции плода и новорожденного (ретроспективное исследование) / Т. Э. Карапетян, А. Г. Антонов // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 4. - С. 59-63.
7. Кирилочев, О. К. Современное состояние проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных / О. К. Кирилочев, А. И. Кибирова, Е. И. Каширская // Астраханский медицинский журнал. - 2015. - Т. 10, № 2. - С. 6-17.
8. Милая, О. В. Клинико-лабораторные проявления врожденных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении / О. В. Милая, О. В. Ионов, А. В. Дегтярева, А. В. Левадная, Д. Н. Дегтярев // Акушерство и гинекология. - 2014. - № 10. - С. 66-71.
9. Angus, D. C. Severe sepsis and septic shock / D. C. Angus, T. van der Poll // N. Engl. J. Med. - 2013. - Vol. 369, № 9. - P. 840-851.
10. Schlapbach L. J., Kisson N. Defining pediatric sepsis. JAMA Pediatr., 2018, vol. 172, no. 4, pp. 312-314.
11. Избранные клинические рекомендации по неонатологии /под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 240 с.

РЕЗЮМЕ

**РЕЗУС-НОМУТАНОСИБЛИГИ БОР БУЛГАН ХОМИЛАДОР
ОНАЛАРДА ХОМИЛАНИНГ ГЕМОЛИТИК КАСАЛЛИГИДА
ЦИТОКИНЛИ СТАТУСИ.**

**Жабборов Улугбек Узокович.,Расуль-Заде Юлдуз Гулямовна.,
Исмаилова Адолат Абдурахмоновна.**

*Уз. Рес. ССВ Республика ПеринаталМаркази., Уз.Рес. ФА Иммунология
институту.*

ulgab@mail.ru

Маколада 17та гемолитиккасалиги бор бўлган хомилаларда 2та асосий цитокинлар яъни интерлейкин-1 беттава интерлейкин-8 тахлил натижалари баён килинган. Иммунологик тахлиллар жами 17та гемолитик касалиги бор бўлган хомилаларда киндикдаги кон зардобидан трансаб домингалкордоцентезйулибилан резус номутаносиблиги бор хомиладораёлардан Республика ПеринаталМарказида 2019 ва 2020 йилдаолинган. Барчатахлиллар Иммунология Институтининг иммуно- цитокин лабораториясида килинган. Гемолитиккасалиги бор булган хомилаларадаги кон зардоби тахлиллари шуни курсатдики интерлейкин-1 бетта 4,4 мартага купайган назорат гурухига нисбатан. Яна тахлиллар шуни курсатдики интерлейкин-8 ишлаб чиқаришини 1,7 марта сезиларли даражада бостириш кузатилди. ил - 1 беттанинг юқори қийматлари хомилада онанинг антигенига аниқ иммунитет реактивлиги билан боғлиқ яллиғланиш жараёнининг мавжудлигини кўрсатади. Тушган ИЛ-8 хужайраларининг хемокин активациясининг танкислик маркери хисобланади.

Калит сузлар: резус-иммунизация, хомиланинг гемолитиккасалиги, интерлейкинлар, цитокинлар, интерлейкин-1 бетта, интерлейкин-8.

SUMMARY

CYTOKINE STATUS IN A FETUS WITH HEMOLYTIC DISEASE DURING RH-IMMUNIZATION OF THE MOTHER.

**Jabborov Ulugbek Uzokovich., Rasul-Zade Yulduz Gulyamova.,
Ismailova Adolat Abdurahmanovna.**

*Republican Perinatal Center of the Ministry of health of the Republic of
Uzbekistan., Institute of immunology of the Russian Academy of Sciences.*

ulgab@mail.ru

The article presents the results of a study of 2 main cytokines interleukin-1 betta and interleukin-8 in 17 fetuses with hemolytic disease. Immunological studies were conducted on 17 cord blood serums of fetuses with hemolytic disease, which were taken by transabdominal cordocentesis in pregnant women with RH-immunization in the Republican Perinatal Center for 2019 and 2020. All studies were conducted in the laboratory of immuno-cytokines Of the Institute of immunology of the Russian Academy of Sciences. Analysis of serum interleukins IL-1 betta with hemolytic disease showed that the average concentration of IL-1 betta was increased by 4.4 times compared to the control healthy group. There was also a significant suppression of IL-8 production in fetuses with hemolytic disease compared with control data by 1.7 times. Elevated values of IL-1 betta indicate the presence of an inflammatory process in the fetus associated with a

pronounced immune reactivity to the mother's antigen. Reduced values of IL-8 are a marker of deficiency of chemokine activation of innate immune cells.

Key words: RH-immunization, fetal hemolytic disease (GBD), interleukins, cytokines, interleukin-1 beta, interleukin-8.

УДК 614.2(364)+616-036.865

**СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТИДАГИ НОГИРОН БОЛАЛАРНИНГ
НОГИРОНЛИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА САБАБЛАРИ
Жалилов Жамшед Жафарович¹, Хурсанова Лобар Муродовна²,
Бобоқулов Муродали Шавкатович², Маматова Мастура
Саидахматовна².**

Термиз давлат университети.

Jjamilovsh91@mail.ru

Калит сўзлар: болалар ногиронлиги, болалар касалланиши, туғма ногиронлик, орттирилган ногиронлик.

Кириш. Ўзбекистон Республикаси Президенти Шавкат Мирзиёев 2017 йил 1 август куни “Ногиронларни давлат томонидан қўллаб-қувватлаш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” фармойиш имзолади. Президентнинг ушбу Фармойишга берган шарҳида қайд этилишича, жорий йил 1 январь ҳолатига 650284 нафар шахс ногирон деб топилган, уларнинг 84 908 нафарини 16 ёшгача бўлган болалар ташкил этади. Уларга ҳар йили Давлат бюджетидан 2,5 триллион сўм миқдорида пенсия ва нафақалар тўланади.

“Болаларни асрайлик” халқаро ташкилоти томонидан тузилган рейтингда ўсиб келаётган ёш авлод саломатлиги ҳақида энг кўп ғамхўрлик кўрсатаётган давлатлар орасида Ўзбекистон 9-ўринни эгаллагани бежиз эмас, ёки ўз-ўзидан бўлиб қолгани йўқ. Хусусан Сурхондарё вилоятида Сариосиё, Узун ва Денов тумани аҳолиси Тожикистон алюмин заводидан чиқаётган захарли газ нафақат инсонлар саломатлигига таъсир этиб қолмасдан балки дарахтлар ва чорва молларнинг ривожланишини тўхтатиб қўйган эди. Бу туманлар аҳолисида туғилган болалар сони фоиз даражаси кун сайин пасайиб ногирон болалар сони ортиб бормоқда.

Статистик маълумотларга қараганда Сурхондарё вилоятида 2019 йил 1 январигача 13та туман ва 1та шаҳар бўлиб, бу ерда яшовчи 16-ёшгача бўлган ногирон болалар рўйхатга олинганлар сони 9248та бўлиб шулардан 33,7% ни Сариосиё, Узун ва Денов тумани ногирон болалари ташкил этади. (К.Мансуров 2018., Х.Нормаматов. А.Жураев 2019).

Сурхондарё вилоятида болаларнинг ногиронлик сабабларини аниқлаш ва ногирон болалар туғилишнинг олдини олишга бағишланган илмий изланишлар етарли эмас.

Тадқиқотнинг мақсади. Сурхондарё вилоятида 16 ёшгача бўлган ногирон болаларни ногиронлик сабабларини аниқлаш ва ногирон болалар туғилишнинг олдини олишда тиббиёт ходимларининг ролини илмий жиҳатдан асослаш.

Тадқиқот материали ва усуллари. Сурхондарё вилояти Статистика Қўмитаси статистик тўпламларига асосан таҳлил қилиб чиқилди. Статистик ва “ҳодиса – назорат” тадқиқот усулларидадан фойдаланилди.

Сурхондарё вилоятидаги Сариосиё, Узун ва Денов туманлари ногирон болаларни “ҳодиса – назорат” тадқиқот усули ёрдамида, эрта ёшли болалар касалланиши ва ўлимига хавф омилларининг таъсир кучи, ҳар бир ёш гуруҳи учун алоҳида ўрганилди. Назорат гуруҳига – соғлом болалар (100 та бола), ҳодиса гуруҳига ногирон болалар (100 та ногирон) киритилди ва шу гуруҳлар асосида тадқиқот олиб борилди, биз тадқиқотни 4 та босқичда бўлиб ўргандик. Сурхондарё вилоятида 16 ёшгача бўлган болалар 806572 та ҳисобланиб, шулардан 16 ёшгача бўлган ногирон болалар сони 2018 йил 1-январда олинган ҳисоботга кўра 1,04 % ни ташкил этади.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Сурхондарё вилояти статистика қўмитаси маълумотларига кўра, Республикамизда 2016 йилда болалар касалликлари структурасида болалар ногиронлигининг салмоғи қуйидагича: болалар умумий касалланишининг 0,75%ни, бирламчи болалар касалланишининг 0,18% ни, 2 ёшгача болалар умумий касалланишининг 12,6% ни, 5 ёшгача 26,3% ни, 7 ёшгача 13,7% ни, 14 ёшгача 39,2% ни, 16 ёшгача 8,2% ини ногиронлик ташкил қилади.

1 жадвал

Болалар ногиронлигининг 2016-2018 йиллар бўйича Сурхондарё вилоятларида тарқалганлиги (100 та болага)

Туман ва шаҳарлар	Жами			100 болага(%)		
	2016 й	2017 й	2018 й	2016 й	2017 й	2018 й
Термиз шаҳар	405	419	437	6,4	6,6	6,8
Олтинсой	510	556	581	7,1	7,9	8,4
Ангор	265	270	323	5,9	6,2	7,1
Музработ	444	450	511	6,6	6,7	7,3
Шеработ	555	574	596	6,1	6,5	7,0
Бойсун	341	369	434	5,7	6,7	7,4
Кумқўрғон	548	561	609	6,0	6,7	7,4
Жарқўрғон	507	523	586	7,0	7,4	8,3
Шўрчи	519	530	569	6,6	7,0	7,6
Қизирик	431	456	491	5,2	5,5	6,3
Термиз тумани	338	363	382	6,6	7,0	7,4
Сариосиё	680	685	777	6,8	7,0	8,9
Денов	1227	1242	1416	8,1	8,6	9,8
Узун	611	626	686	7,3	7,5	7,9
Вилоят бўйича:	7381	7624	7813	6,4	7,1	7,5

1. жадвалга кўра Сурхондарё вилоятларида болалар ногиронлигининг тарқалганлик динамикасини 2016-2018 йиллар кесимида кўриб чиқадиган бўлсак, болалар ногиронлигининг кўпайиш тенденциясини кўриш мумкин. Болалар ногиронлиги 2014 йилга нисбатан бирмунча кўпайган,

жумладан 2016 йилда 100 болага 6,4%ни ташкил этган бўлса, 2018 йилга келиб 7,5% ни ташкил этган.

Ўтказган тадқиқотларимиз натижасига кўра Сурхондарё вилоятларида болалар ногиронлиги сабаблари ичида асаб тизими касалликлари 31,7%ни ташкил этиб биринчи ўринни эгаллайди, иккинчи ўринни туғма аномалиялар 29,9%, учинчи ўринни суяк-мушак бўғим тизими касалликлари 18,5% эгалласа, тўртинчи ўринни қулоқ ва сўрғичсимон ўсимта касалликлари 8,6% ва бешинчи ўринни руҳий хасталиклар 4,4%, бошқалар 6,9%ни эгаллайди (1.расм).



1.расм. Болалар ногиронлигига олиб келувчи касалликлар структураси.

Сурхондарё вилояти бўйича Сариосиё, Денов ва Узунтуманида болалар ногиронлиги бошқа туманларга нисбатан кўп учрайди. Шунинг учун бу туманларда ҳам ногиронлик сабабаларини ўргандик.

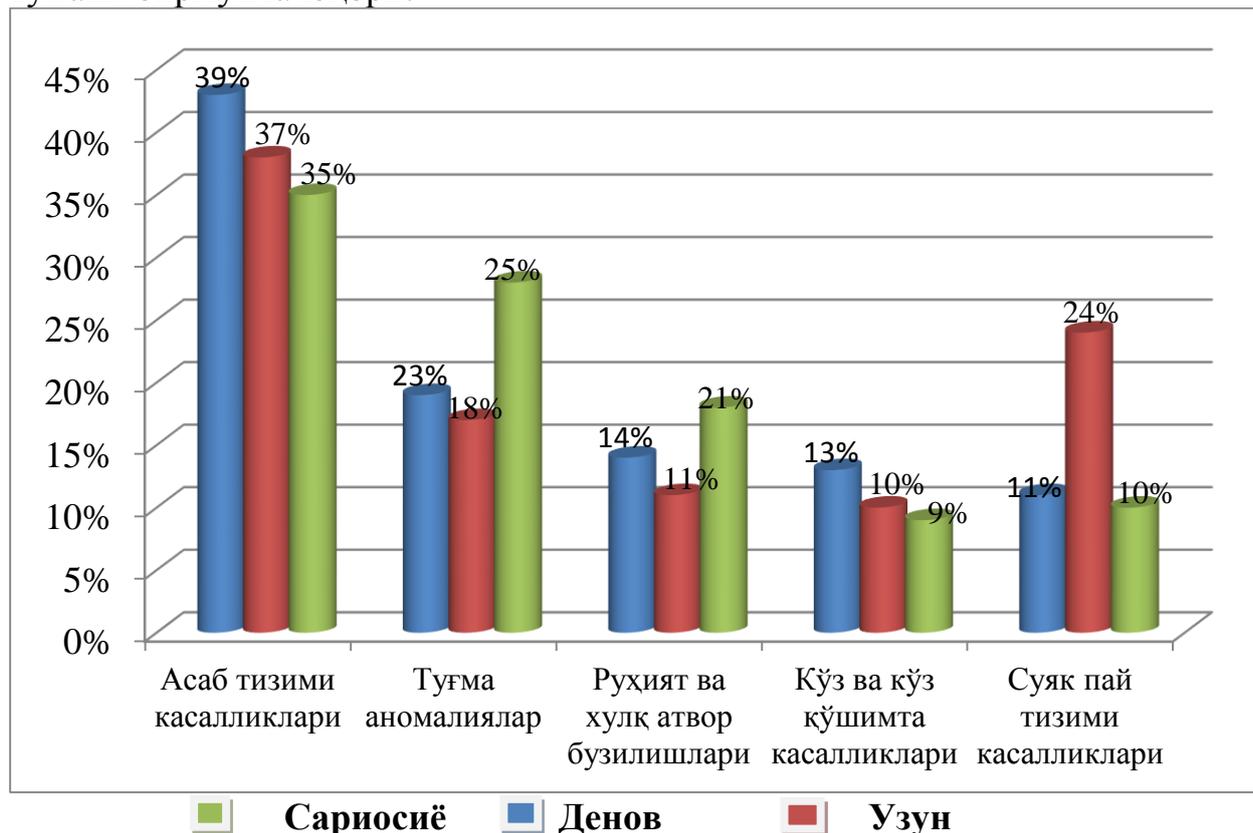
Тадқиқотимиз натижаларига кўра, Денов туманида болалар ногиронлиги 16 ёшгача бўлган болалар касалланишида асаб тизими касалликлари (39%) биринчи ўринни, туғма аномалиялар иккинчи ўринни (23%), руҳият ва хулқ атвор бузилишлари (14%) учинчи ўринни, кўз ва кўз қўшимтаси касалликлари (13%) тўртинчи ўринни, суяк-пай тизими касалликлари (11%) бешинчи ўринни эгаллаган (2.расм).

Узун туманида олинган тадқиқотимиз натижаларига кўра, болалар ногиронлиги 16 ёшгача бўлган болалар касалланишида асаб тизими касалликлари (37%) биринчи ўринни, суяк-пай тизими касалликлари (24%) иккинчи ўринни, туғма аномалиялар учинчи ўринни (18%), руҳият ва хулқ атвор бузилишлари тўртинчи ўринни (11%), кўз ва кўз қўшимтаси касалликлари (10%) бешинчи ўринни эгаллаган (2.расм).

Сариосиё туманида олинган тадқиқотимиз натижаларига кўра, болалар ногиронлиги 16 ёшгача бўлган болалар касалланишида асаб тизими

касалликлари (35%) биринчи ўринни, туғма аномалиялар иккинчи ўринни (25%), руҳият ва хулқ атвор бузилишлари учинчи ўринни (21%), суяк-пай тизими касалликлари тўртинчи ўринни (10%)и, кўз ва кўз қўшимтаси касалликлари (9%) бешинчи ўринни эгаллаган (2.расм).

Денов туманида болалар ногиронлигининг тарқалганлик динамикасини кўриб чиқадиган бўлсак, 2016-2018 йиллар оралиғида болалар ногиронлигининг камайиш тенденцияси кузатилмаган. Олинган тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики болалар ногиронлигининг тарқалганлик динамикаси бўйича Сариосиё туманига нисбатан Узун тумани ва Денов тумани бирмунча юқори.



2. расм. Сариосиё, Денов ва Узун 2016 – 2018 йиллар кесимида болалар ногиронлигининг тарқалганлик структураси.

Болалар ногиронлигининг жинс бўйича тарқалганлиги эса 2016 йилда ўғил болаларда 50,6%, қиз болаларда 49,4% ни, 2017 йилда ўғил болаларда 51,3% ни, қиз болаларда 48,7% ни, 2018 йилда ўғил болаларда 51,6% ни, қиз болаларда 48,4% ни ташкил этади.

2. жадвал.

Сурхондарё вилоятларида 2016 - 2018 йилгача 16 ёшгача болалар ногиронлигининг жинс бўйича тарқалганлиги.

Туман ва шаҳарлар	2016(%)		2017(%)		2018(%)	
	Ўғил	Қиз	Ўғил	Қиз	Ўғил	Қиз
Термиз шаҳар	53,5	46,5	54,4	45,6	54,5	45,5
Олтинсой	58,2	41,8	57,7	42,3	56,6	43,4
Ангор	55,2	44,8	57,4	42,6	56,5	43,5

Музработ	41,8	58,2	41,3	58,7	44,7	55,3
Шеработ	57,9	42,1	55,7	44,3	54,8	45,2
Бойсун	56,1	43,9	57,5	42,5	56,6	43,4
Қумқўрғон	56,6	43,4	55,7	44,3	57,4	42,6
Жарқўрғон	52,8	47,2	53,5	46,5	53,7	46,3
Шўрчи	43,3	56,7	44,1	55,9	44,9	55,1
Қизириқ	45,3	54,7	46,5	53,5	46,1	53,9
Термиз тумани	53,6	46,4	52,8	47,2	52,2	47,8
Сариосиё	52,9	47,1	53,6	46,4	54,3	45,7
Денов	43,2	56,8	45,4	54,6	46,4	53,6
Узун	38,5	61,5	40,3	59,7	42,1	57,9
Вилоят бўйича	50,6	49,4	51,3	48,7	51,6	48,4

Болалар ногиронлигига олиб келувчи асосий сабабларга - қизларни эрта турмушга бериш, қариндош уруғлар ўртасидаги никоҳлар, ёш қизлик пайтида бошдан кечирган ўткир ва сурункали касалликларни ўз вақтида олдини олиб вақтида даволанмаслиги, ёшларни никоҳдан аввал тиббий кўрувлардан ўтмаслиги, ҳомиладорлик даврида нотўғри овқатланиш ва рухий оғриқларни бошдан кечириш, ўз вақтида тиббий кўрувлардан ўтмаслик, ота оналардаги зарарли одатлар, туғруқлар орасидаги интервални қисқа эканлиги, айниқса патронаж ҳамширасининг билим даражаси етарли эмаслигини, ўз иш режасини вақтида бажармаслигини киритишимиз мумкин.

Болалар ногиронлигига олиб келувчи асаб тизими касалликлари Сурхондарё вилоятида 31,7% ни ташкил этиб, жумладан ўғил болаларда бу кўрсаткич 58,6% ни, қиз болаларда эса 41,4%тенглиги қайд қилинди (2 жадвалда келтирган).

Ҳомиладорлик асоратлар билан кечганда (ҳомиланинг тушиш хавфи, ҳомиладорлик вақтидаги токсикозлар, ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи ярмида қон кетиш, преэклампсия, эклампсия, Rh-нисбий қон, кўп маротабали дори воситаларини қабул қилиниши) ёки бола асфикция, туғруқ жароҳатлари билан туғилса, уларнинг ривожланиш нуқсонлари билан туғилиш хавфи ҳомиладорлик нормал кечган ва асоратсиз туғруқлардан туғилган болаларга қараганда 2 марта юқорилиги аниқланди. Ногирон болаларнинг оналарига биринчи ҳомиларорлик даврингизни кечиши ва натижалари? деган саволларимизга 30% оналар ҳомиласининг тушганлиги, ўлик туғилишлар бўлганлиги ҳақида айтиб ўтишди. Жумладан анамнезида абортлар (20,2%), ўз ўзидан бола ташлаш (15,8%), патологик туғруқлар (13,5%), ўлик туғилиш (5,5%), нормал туғруқлар (45%) қайд этилди.

Оналарнинг ҳомиладорлик даврида бошдан кечирган ҳомиладорлик асоратлари мавзусида берган саволларимизга 45,7% оналар ҳомиладорлик вақтида яққол токсикоз, 25,3%да эса ҳомиланинг тушиш хавфи, 29%

оналарда эса ҳомиладорликнинг биринчи ва иккинчи ярмида қон кетиш ҳолатлари кузатилганлиги маълум бўлди.

Ногирон болаларнинг оналаридан олган анкета сўровномаларимиз натижаларига кўра, уларга ногирон болангиз нечанчи фарзандингиз? деган саволларимизга 35% болалар биринчи туғруқдан, 30,4% иккинчи туғруқдан, 19,6% учинчи туғруқдан, 11,7% тўртинчи туғруқдан, 3,3% бешинчи туғруқдан туғилганлиги аниқланди.

Соғлом турмуш тарзининг шакллантириш ва касалланишнинг олдини олишда тамаки чекишга қарши курашиш катталарда қандай катта аҳамиятга эга бўлса, болаларда ҳам шундай аҳамият касб этади. Ота-оналарнинг чекиши болалар саломатлигига ҳомиладорлик давридан бошлаб таъсир этса, туғилгандан сўнг чақалоқлар бевосита пассив чекувчига айланади ва ушбу зарарли одатнинг таъсири янада кучаяди. Туғма ногирон болалари бўлган ота-оналарнинг 38% зарарли одатларга эга, 62% ота-оналар спиртли ичимликлар тез-тез ичиб турган.

Болалар ногиронлигини олдини олиш, уни назорат қилиш, салбий омилларни ўз вақтида (элиминация) бартараф этиш - бугунги кунда соғлиқни сақлаш соҳасидаги ижтимоий-сиёсатнинг энг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади.

ХУЛОСА. Ўтказилган тадқиқотларимиз хулосасига кўра Сурхондарё вилояти туманларида болалар ногиронлигига олиб келувчи касалликлар структурасида биринчи ўринни асаб тизими касалликлари эгаллайди. Сурхондарё вилояти бўйича Сариосиё, Денов ва Узун туманида болалар ногиронлиги бошқа туманларга нисбатан кўп учрайди.

Ногирон болаларни туғилишида асосий сабабларидан яна бири оналарнинг ҳомиладорлик вақтида тўғри овқатланмаслиги, дам олишни тўғри ташкил этмаслиги, шифокор мурожатига ўз вақтида келмаслиги, тиббий кўриқдан ўз вақтида ўтмаслиги сабаб бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Приложение 2 к Приказанию Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 332 от 30.08.2012.
2. Джалилов, Дж. Дж. Проблемы и показатели детской инвалидности в Сурхандарьинской области [Текст] / Дж. Дж. Джалилов // Интернаука. Москва-2019. № 45 (127). - С. 41-43.
3. Маматкулов, Б. М. Врожденные аномалии как причина детской инвалидности (по материалам г. Ташкента, Узбекистан) [Текст] / Б. М. Маматкулов, Г.С. Авезова // Наука молодых - Eruditio Juvenium. - 2015.- № 2.- С. 110-115.
4. Павлова, С.В. Медико-социальные причины детской инвалидности вследствие перинатального поражения центральной нервной системы

[Текст] / С. В. Павлова // Профилактическая и клиническая медицина. - 2008. № 1. – С. 27-30.

5. Джалилов, Дж.Дж. Роль медицинских работников и центров скрининга в профилактике рождения детей с ограниченными возможностями в Сурхандарьинской области [Текст] / Дж. Дж. Джалилов // Новый День в Медицине. Узбекистан-2019. № 4 (28). - С. 28-32.

РЕЗЮМЕ

ПРИЧИНЫ И ПОКАЗАТЕЛИ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Джалилов Джамшед Джафарович., Хурсанова Лобар Муродовна.,
Бобоқулов Муродали Шавкатович., Маматова Мастура
Саидахматовна.

Термезский государственный университет.

Jjamilovsh91@mail.ru

Детская инвалидность является сегодня одной из наиболее важных медицинских и социальных проблем в нашем обществе. Детская инвалидность не только наносит значительный экономический ущерб обществу, но и как медико-социальная проблема, современном обществе, является одной из главных проблем государства и семьи. Существует особенности различия детской инвалидности по полу и возрасту. В данной статье приведены данные и заключение, относящиеся к детской инвалидности Сурхандарьинской области в Республике Узбекистан.

Ключевые слова: детская инвалидность, детская заболеваемость, врожденная инвалидность, приобретенная инвалидность.

SUMMARY

REASONS AND INDICATORS OF CHILDHOOD DISABILITY IN SURKHANDARYA REGION

Jalilov Jamshed Dzhafarovich¹., Khursanova Lobar Murodovna².,
Boboqulov Murodali Shavkatovich²., Mamatova Mastura Saidahmatovna².

Termez State University.

Jjamilovsh91@mail.ru

Children's disability is one of the most important medical and social problems in our society today. Children's disability not only inflicts significant economic damage to society, but as a medicosocial problem, modern society, is one of the main problems of the state and families. There are particular differences in the disability of children by sex and age. This article presents data and conclusions related to the child disability of the Surkhandarya region in the Republic of Uzbekistan.

Keywords: childhood disability, childhood morbidity, congenital disability, acquired disability.

**ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ РАЗРАБОТКИ
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И
ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СУХОГО
ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ**

**Зупарова Зулфия Ахрор кизи., Олимов Немат Каюмович., Исмоилова
Гузалой Мухутдиновна., Бобир Султанович Рахимов.**

Ташкентский фармацевтический институт

info@parmi.uz

Ключевые слова: иммуномодуляторы, иммуностимуляторы, ассортиментный анализ, позиция, микробиологическая чистота, бактерии.

Ведение. Предпосылкой создания новых лекарственных форм. Является маркетинговый анализ существующих на рынке препаратов и их сравнительная оценка с целью изучения перспектив дальнейшего развития изучаемого ассортимента.

Создание и внедрение в медицинскую практику отечественных высокоэффективных, малотоксичных лекарственных препаратов иммуномодулирующего и иммуностимулирующего действия на основе лекарственно растительного сырья представляет одну из актуальных задач современной отечественной фармации. Своими целебными свойствами лекарственные растения обязаны оптимальному соотношению и гармоничному взаимодействию комплекса содержащихся в них биологически активных веществ, имеющих эволюционно и генетически большее сродство с организмом человека, чем синтетические средства. В связи с этим биологически активные вещества из лекарственных растений легче включаются в процессы жизнедеятельности и усваиваются организмом.

Для профилактики и лечения состояний иммунодефицита особой популярностью в последнее время пользуются препараты из растений рода Эхинацеи. Эхинацея обладает мощным иммуномодулирующим, противоаллергическим, противовирусным, противовоспалительным и антиканцерогенным эффектом, Благодаря богатому составу полезных элементов в растении, применение лекарственных средств, с содержанием эхинацеи способствует быстрому и эффективному лечению многочисленных болезней и патологических состояний.

Лечебные свойства эхинацеи пурпурной обусловлены уникальным химическим составом всех частей растения. Эхинацея богата эфирным маслом, антиоксидантами, витаминами, микроэлементами. Полисахариды эхинацеи пурпурной обладают иммуностимулирующим свойством, активизируют выработку интерферонов и помогают поврежденным тканям быстрее восстанавливаться. Такой витаминно-минеральный состав эхинацеи пурпурной обуславливает её высокий фармакологический эффект. [1,2]

Цель исследования. Изучить ассортимент иммуномодулирующих лекарственных средств, а также исследовать некоторые качественные

показатели сухого экстракта эхинацеи пурпурной с иммуномодулирующим действием.

Методы исследования. В процессе проведения анализа в качестве объекта использованы Государственные Реестры лекарственных средств и медицинских изделий Республики Узбекистан за 2019 г. №23

Микробиологическую чистоту определяли согласно методике ГФ XI вып. 2 и изменению №2, от 12.10.2005 категория 4Б .

Результаты исследований. По данным Государственного Реестра лекарственных средств и медицинских изделий Республики Узбекистан 2019 года фармацевтический рынок представлен 86 лекарственных препаратов иммуномодулирующего и иммуностимулирующего действия. Данное исследование проведено на основе изучения качественных и количественных показателей 86 ассортиментных позиций за 2019г. Результаты проведенного анализа ассортимента лекарственных средств систематизированы и представлены в таблице 1. При этом каждый анализируемый показатель представлен как количественно, так и в процентных долях в среднем от общего числа. Наибольшая доля 64% приходится на лекарственные средства фармацевтических производителей стран СНГ, 29% дальнего зарубежья и 7 % местных производителей от общего количества ассортимента.

86 ассортиментных позиций представлены 10-ю лекарственными формами такими как, инъекции, таблетки, суппозитории, капсулы, растворы для приёма во внутрь, растворы для местного применения, гель для наружного применения, глазные капли, сборы. Инъекционные растворы имеют лидерство 37,2%, таблетированные лекарственные формы 23,3%, суппозитории 9,4%, назальные растворы 9,4%, капсулированные формы 7,1% , растворы назальные 9%, растворы для приёма во внутрь 8,1%, растворы для местного применения 2,2%, гель для наружного применения 1,1%, глазные капли 1,1%, сборы 1,1%. Наибольшая доля по источнику происхождения вышеуказанных препаратов приходится на лекарственные средства не растительного происхождения 90,7% [3,4].

Таблица №1

Ассортиментный анализ иммуномодулирующих и иммуностимулирующих лекарственных препаратов

Общее количество	позиции	процент	Индекс обновления
	86	100	8/86=0,09
Страны производители			
СНГ	55	64	4/55=0,07
Зарубежные	25	29	3/25=0,12
Узбекистан	6	7	1/6=0,16
Лекарственная форма			
Растворы для инъекций	32	37,2	-
Таблетки	20	23,3	3/20=0,15

Суппозитории	8	9,4	2/8=0,25
Назальные растворы	8	9,4	-
Капсулы	6	7,1	1/6=0,16
Растворы для приёма во внутрь	7	8,1	2/7=0,28
Растворы для местного применения	2	2,2	2/2=1
Гель для наружного применения	1	1,1	1/1=1
Глазные капли	1	1,1	1/1=1
Сборы	1	1,1	1/1=1
По источнику происхождения			
Растительного происхождения	8	9,3	3/8=0,375
Не растительного происхождения	78	90,7	5/78=0,064

Определение микробиологической чистоты сухого экстракта полученного из высушенной травы эхинацеи пурпурной, культивируемой в Узбекистане, проводили в лаборатории микробиологии Испытательного Центра медицинской продукции при ООО «Дори воситаларини стандартлаш Илмий Маркази» согласно методике ГФ XI вып. 2 и изменению №2, от 12.10.2005 категория 4.Б., по показателю «Микробиологическая чистота». Следует отметить, что в ведущих зарубежных фармакопях тест на микробиологическую чистоту в НД, как правило, не приводится, но он обязательно предполагается. Это связано с тем, что все лекарственные средства в развитых странах производятся в соответствии с требованиями GMP, где контроль микробиологической чистоты обязателен.

Испытания проводили в условиях стерильного бокса, при температуре помещения 21°C и влажности 68%. Результаты испытаний представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты определения микробиологической чистоты сухого экстракта эхинацеи пурпурной

Показатели	Требования нормативных документов	Результаты анализа	Соответствие требованиям НТД
Общее число аэробных бактерий (в 1 г)	Должно быть не более 10^5 /1 грамме (суммарно)	800 КОЕ	Соответствует
Общее число дрожжевых и	Должно быть не более 10^4 /1 грамме	1000 КОЕ	Соответствует

плесневых грибов (в 1 г)			
Escherichia coli (в 1 г или 1 мл)	Должна отсутствовать	Отсутствует	Соответствует
Энтеробактерии и др. грамотрицательные бактерии	Должно быть не более 10^3 /1 грамме	Отсутствует	Соответствует
Salmonella (в 10 г или 10 мл)	Должна отсутствовать	Отсутствует	Соответствует

ВЫВОДЫ: На основании изучения ассортимента иммуномодулирующих иммуностимулирующих лекарственных средств зарегистрированных в Республике Узбекистан за 2019 год выявлено, что ассортимент вышеуказанных препаратов характеризуется разнообразием как в отношении производителей в разрезе стран, так и в отношении лекарственных форм.

Установлено, что среди иммуномодуляторов и иммуностимуляторов доля импорта данных препаратов составил 93,% от общего количества данной фармакологической группы. Наибольшая доля по источнику происхождения вышеуказанных препаратов приходится на лекарственные средства не растительного происхождения 90,7%.

Таким образом создание и внедрение в производство лекарственных препаратов на основе местного лекарственного растительного сырья весьма актуальна.

Исходя из полученных результатов исследования образца сухого экстракта на микробиологическую чистоту, определено соответствие образца требованиям НД, по показателю «Микробиологическая чистота».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Бизунок Н.А. Фармакологические свойства эхинацеи //Рецепт. 2008. №5. С.42-49.
2. Александрова А.Е., Арзамасцев А.П., Багирова В.Л. и др. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация/ Санкт-Петербург, Спец Лит.2001. 223с.
3. Дремова Н.Б. Развитие методологии маркетинговых исследований в фармации / Н.Б. Дремова // Человек и его здоровье. 2005. - №1. - С. 62-76.\
4. Ўзбекистон Республикасида қайд этилган Дори воситалари ва тиббий буюмлар Давлат реестри 2019-йил №23

ХУЛОСА

**ИММУНОМОДУЛЯТОР ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН ДОРИ
ВОСИТАЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИНГ АҲАМИЯТИ ВА ТЎҚ**

**ҚИЗИЛ ЭХИНАЦЕЯ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ
МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛГИНИ ЎРГАНИШ.**

**Зупарова Зулфия Ахрор кизи., Олимов НEMAT Каюмович., Исмоилова
Гузалои Мухутдиновна., Бобир Султанович Рахимов.**

Тошкент фармацевтика институти

info@parmi.uz

2019 йилда рўйхатга олинган иммуномодулятор ва иммуностимуляторларнинг ассортимент таҳлилини аниқлаш бўйича тадқиқотлар олиб борилди. Echinacea purpurea ўсимлигидан олинган қуруқ экстрактнинг микробиологик тозалиги ўрганилди.

Калит сўзлар: иммуномодуляторлар, иммуностимуляторлар, ассортимент таҳлили, позиция, микробиологик таҳлил, бактерия.

SUMMARY

**PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF
IMMUNOMODULATING MEDICINES AND THE STUDY OF THE
MICROBIOLOGICAL PURITY OF DRY EXTRACT FROM THE
HERBAL ECHINACEIA PURPURA**

**Zuparova Zulfia Akhror Kizi, Olimov Nemat Kayumovich, Ismoilova
Guzaloy Mukhutdinovna, Bobir Sultanovich Rakhimov**

Tashkent Pharmaceutical Institute

info@parmi.uz

Studies have been conducted to determine the assortment of immunomodulating and immunostimulating drugs registered in 2019. The microbiological purity of the dry extract from the herb Echinacea purpurea was studied.

Key words: immunomodulators, immunostimulants, assortment analysis, position, microbiological purity, bacteria.

УДК 616.36-008.64-08-085.246.9-018.15

**ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ФУНКЦИИ
ПЕЧЕНИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ
ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.**

**Ибадов Равшан Алиевич¹, Исмаилов Еркинбек Лесбекович²,
Гизатулина Назира Расуловна¹**

*ГУ«Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова»¹Казахский
национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова²*

tmsravshan@mail.ru, kesha069@gmail.com

nazira_77@mail.ru

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность, экстракорпоральные методы детоксикации, иммунный статус.

Введение. Как известно, исследование молекулярно-генетических механизмов гомеостаза определило новые направления в иммунологической науке, таких как иммуногистохимия и иммуногенетика [1,4,5]. По мнению Ф.Ю. Гариб, при эндогенном и экзогенном поступлении в организм антигенов одним из проявлений иммунной реакции является появление и циркуляция в периферической крови, так называемых антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных к данному антигену (АГ). Антигенсвязывающие свойства лимфоцитов обуславливаются наличием на поверхности их мембраны рецепторов, обладающих способностью специфически связываться с конкретным антигеном [1,2,6].

Существенной диагностической ценностью этого метода определения АСЛ к тканевому антигену (ТА) является его высокая специфичность и чувствительность. Так, содержание АСЛ достигает диагностического уровня на ранних стадиях поражения органа и задолго до проявления его клинических признаков, вследствие чего создается возможность для раннего прогнозирования развития и применения превентивного лечения поражения органов при любой патологии. Для заболеваний печени наиболее специфичными являются АСЛ к ТА печени и АСЛ к ТА мозга.

Особо следует отметить, что способ определения АСЛ к ТАГ совершенствован и внедрен в клинику Центрально-азиатской школой иммунологов под руководством профессора Ф.Ю. Гариба.

В связи с этим, в данной статье представлен анализ по динамике изменения специфических иммунологических параметров организма при острой печеночной недостаточности.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено в рамках мультицентрового анализа, основанного на международном сотрудничестве между Казахским национальным медицинским университетом им. С.Д. Асфендиярова - кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом неотложной скорой помощи Института последипломного образования с клиническим материалом из Городской клинической больницы №4 г.Алматы (Республика Казахстан) и ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» - отделение реанимации и интенсивной терапии.

Оценка эффективности применения системного протезирования детоксикационной функции печени при острой декомпенсированной печеночной недостаточности. В данное исследование включено 117 больных, разделенных на две группы. В основную группу включен 71 пациент, из которых ОПН без хронического диффузного процесса в печени (Acute liver failure -ALF) определена у 43 больных, а на фоне цирроза печени (Acute on chronic liver failure - ACLF) – 28 пациентов. В группу сравнения включено 46 пациентов, также распределенных по типу ОПН: ALF - 29 больных и ACLF – 17 пациентов.

Отличительной особенностью в основной группе первого направления исследования стало включение в комплекс интенсивной терапии системного протезирования детоксикационной функции печени, которое состояло из следующих методик: Экстракорпоральная детоксикация с последовательным применением методик альбуминового диализа на аппарате MARS (Gambro, Германия) [7], гемодиализа (ГДФ) на аппарате Multifiltrate (Fresenius, Германия), плазмафереза на аппарате Haemonetics (США) и внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) на аппарате лазерной терапии «Матрикс-ВЛОК» (AdamantGroup, Казахстан) и ультрафиолетового облучения крови на аппарате «Матрикс-ВЛОК» с излучающей головкой МС-ВЛОК-365.

В группе сравнения в комплексе интенсивной терапии применены изолированно методики MARS – 24 пациента и ГДФ – 22 больных.

В периферической крови больных изучали показатели неспецифического и специфического звеньев клеточного иммунитета. Неспецифическое звено клеточного иммунитета изучали путем определения содержания в периферической крови CD3+ - Т-лимфоцитов, CD4+ - Т-хелперов и CD8+ - Т-цитотоксических лимфоцитов-супрессоров с вычислением иммунорегуляторного индекса (ИРИ = CD4/CD8), а также содержание CD20+ - В-лимфоцитов. Исследования проводили с применением моноклональных антител НИИ иммунологии АН РФ.

В качестве контроля служили данные, полученные Ф.Ю.Гариб с соавторами (1983) при изучении иммунологического статуса здоровых лиц.

Количественная оценка популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов и В – лимфоцитов.

Из общего пула лимфоцитов определение процентного содержания Т-лимфоцитов проводили в реакции непрямого розеткообразования с использованием в качестве иммунореагента человеческие эритроциты O(I) группы, на мембраны которых с помощью 3,0%-ного раствора CrCl₃ extempore нагружались моноклональные антитела различных CD-специфичностей – CD3, CD4, CD8 и CD20, соответственно выявляемым популяциям и субпопуляциям Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Учитывали «розетки», состоящие из центрального лимфоцита и прикрепленных к нему двух и более эритроцитов. Проводили подсчет процентного соотношения розеткообразующих лимфоцитов.

Выявление антигенсвязывающих лимфоцитов методом реакции непрямого розеткообразования.

Для количественной регистрации антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных относительно тканевых антигенов (ТА) различных органов использовали реакцию непрямого розеткообразования по методу Гариб Ф.Ю. (1995).

Индекс индукции (↑ИИ) и индекс супрессии (↓ИС)

При изучении иммунологических показателей и их динамики нами применялись индекс индукции - ↑ИИ, отображающий направленность и степень выраженности (кратность) изменений показателя в сторону

повышения, а также индекс супрессии - \downarrow ИС - отображающий направленность и степень выраженности (кратность) изменений показателя в сторону понижения. Применение \uparrow ИИ или \downarrow ИС позволяет проводить объективную сравнительную оценку собственных результатов с данными других исследователей при конкретной патологии, а также в процессе лечения.

Результаты и обсуждение. Изучение показателей неспецифического звена клеточного иммунитета позволило выявить, что у пациентов обеих групп формируется выраженный вторичный иммунодефицит, который характеризовался низкими показателями содержания в крови как Т-лимфоцитов и их субпопуляций, так и В-лимфоцитов (Таблица 1). Как видно из таблицы, практически по всем основным показателям иммунного статуса организма, кроме CD8+, имелись достоверные отклонения от нормальных значений в обеих из сравниваемых групп.

Так, у обследованных больных индекс супрессии - (\downarrow ИС - степень понижения) средних показателей CD3+- Т-лимфоцитов составил \downarrow ИС=1,6 раза, а у CD20+ - В-лимфоцитов – \downarrow ИС=1,23 раза относительно показателей у здоровых лиц. У больных ОПН содержание в крови CD4+ - и CD8+ - регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов также было понижено. Однако, \downarrow ИС показателей CD8+ - не имели существенные отличия и достоверного снижения. Тем не менее, различия в показателях \downarrow ИС CD4+ - и CD8+ - лимфоцитов обусловили также понижение ИРИ до значений 1,06 против 1,20 у здоровых лиц (\downarrow ИС=1,39), что указывает на супрессорный характер состояния системы иммунитета.

Таблица 1.

Исходные показатели клеточного иммунитета у больных с острой декомпенсированной печеночной недостаточностью по отношению к нормативным значениям

Показатель	Норма		Основная группа				Группа сравнения			
			Значение		Достов.к норме		Значение		Достов.к норме	
	М	m	М	m	t	p	М	М	t	p
CD3+ (Т-лимфоциты)	52,6	1,4	31,7	1,6	9,83	<0,05	32,6	1,7	9,61	<0,05
CD4+ (Т-хелперы)	28,1	0,8	14,2	1,2	9,64	<0,05	14,4	1,2	9,50	<0,05
CD8+(Т-цитотоксические лимфоциты)	17,3	0,5	15,2	1,0	1,88	>0,05	15,3	1,1	1,66	>0,05
ИРИ	1,48	0,03	1,02	0,05	7,89	<0,05	1,05	0,05	7,37	<0,05
CD20+ (В-лимфоциты)	20,4	0,5	14,2	0,7	7,21	<0,05	14,4	0,7	6,97	<0,05
АСЛ к ТА печени	1,26	0,05	9,1	0,6	13,02	<0,05	8,7	0,4	18,46	<0,05
АСЛ к ТА мозга	1,15	0,04	5,3	0,3	13,71	<0,05	5,2	0,3	13,38	<0,05

Отмечено, что у больных с ОПН имеет место, повышенное содержание АСЛ кТА печени и мозга. Так, содержание в крови АСЛ кТА печени в основной группе составило в среднем $9,01 \pm 0,6\%$, а в группе сравнения $8,7 \pm 0,4\%$, что почти в несколько раз превышает (\uparrow ИИ=7,81) верхние допустимые границы нормы у здоровых лиц. Высокое содержание АСЛ кТА печени является следствием интенсивных процессов деструкции и некроза клеток в ткани печени больных с ОПН. У больных обеих групп также было повышение содержания в крови АСЛ кТА мозга до $5,3 \pm 0,04\%$ в основной группе и до $5,2 \pm 0,04\%$ в группе сравнения (\uparrow ИИ=4,1). Данный факт является может быть следствием развившихся в ткани мозга грубых нарушений гомеостаза и поражения гематоэнцефалического барьера, то есть развития печеночной энцефалопатии.

Сравнение показателей клеточного иммунитета по отношению к нормативным значениям (принятым за 100%) на 10-е сутки лечения в сравниваемых группах, показано на диаграммах Рис.1.

Так, положительная динамика в иммунном статусе у пациентов в основной группе была значительно выше чем в группе сравнения, что наглядно отражено на Рис.1.

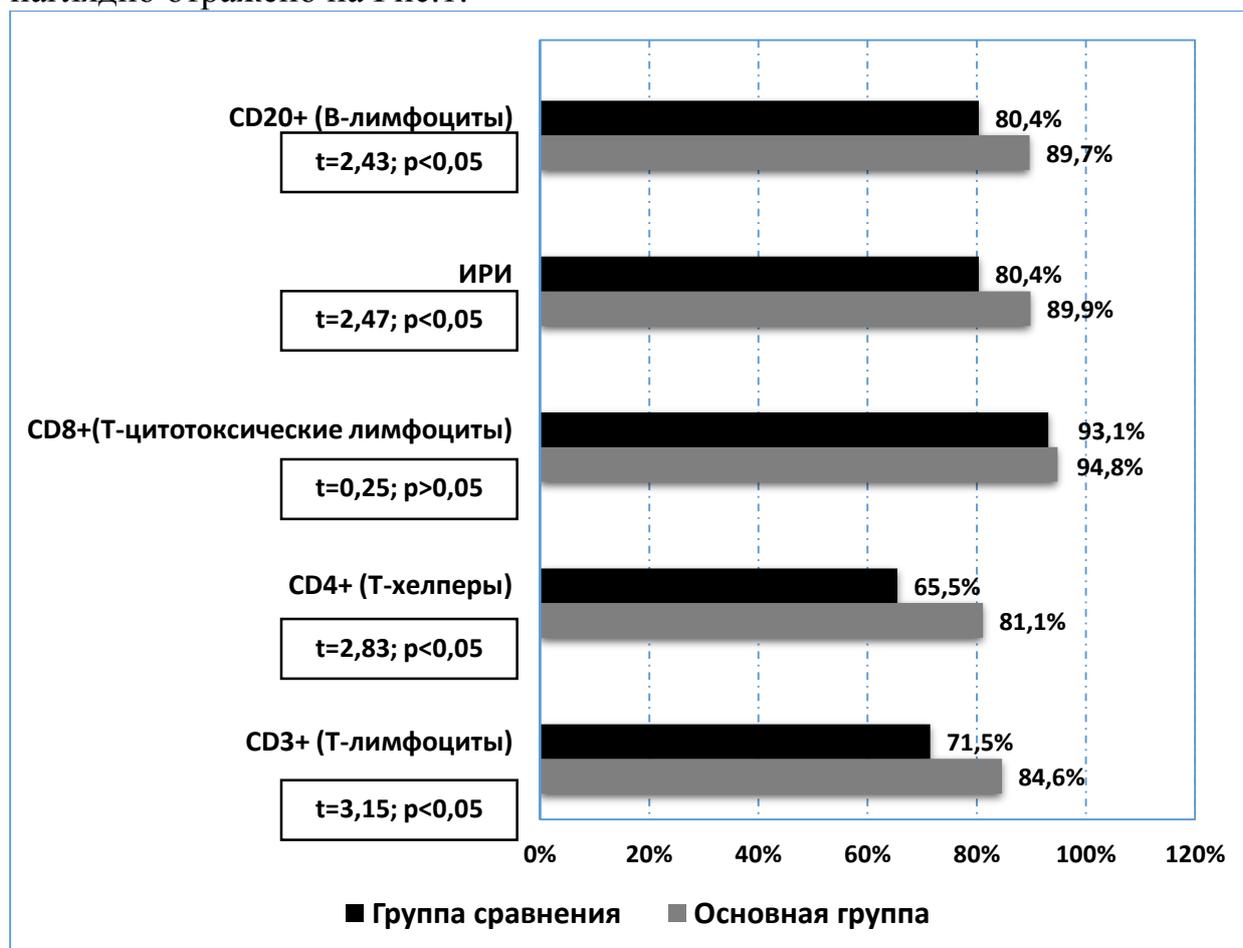


Рис. 1. Сравнение показателей клеточного иммунитета по отношению к нормативным значениям (принятым за 100%) на 10-е сутки лечения

Как видно из диаграммы (Рис.1), показатель CD20+(В-лимфоциты), в группе сравнения составил 80,4% от нормативных значений, а в основной группе - 89,7% (t=2,43; p<0,05); показатель ИРИ, также составил в группе

сравнения 80,4% от нормативных значений, а в основной – 89,7% ($t=2,47$; $p<0,05$); показатель CD8+(Т-цитотоксические лимфоциты), составил в группе сравнения 93,1% от нормативных значений, в основной – 94,8% ($t=0,25$; $p>0,05$); CD4+(Т-хелперы), составил в группе сравнения 65,5% от нормативных значений, в основной – 81,1% ($t=2,83$; $p<0,05$); CD3+(Т-лимфоциты), составил в группе сравнения 71,5% от нормативных значений и в основной – 84,6% ($t=3,15$; $p<0,05$).

Проследить соотношение показателей клеточного иммунитета в динамике к исходному значению (по отношению к норме, принятой за 100%) на 10 сутки после лечения, можно по диаграмме Рис. 2.

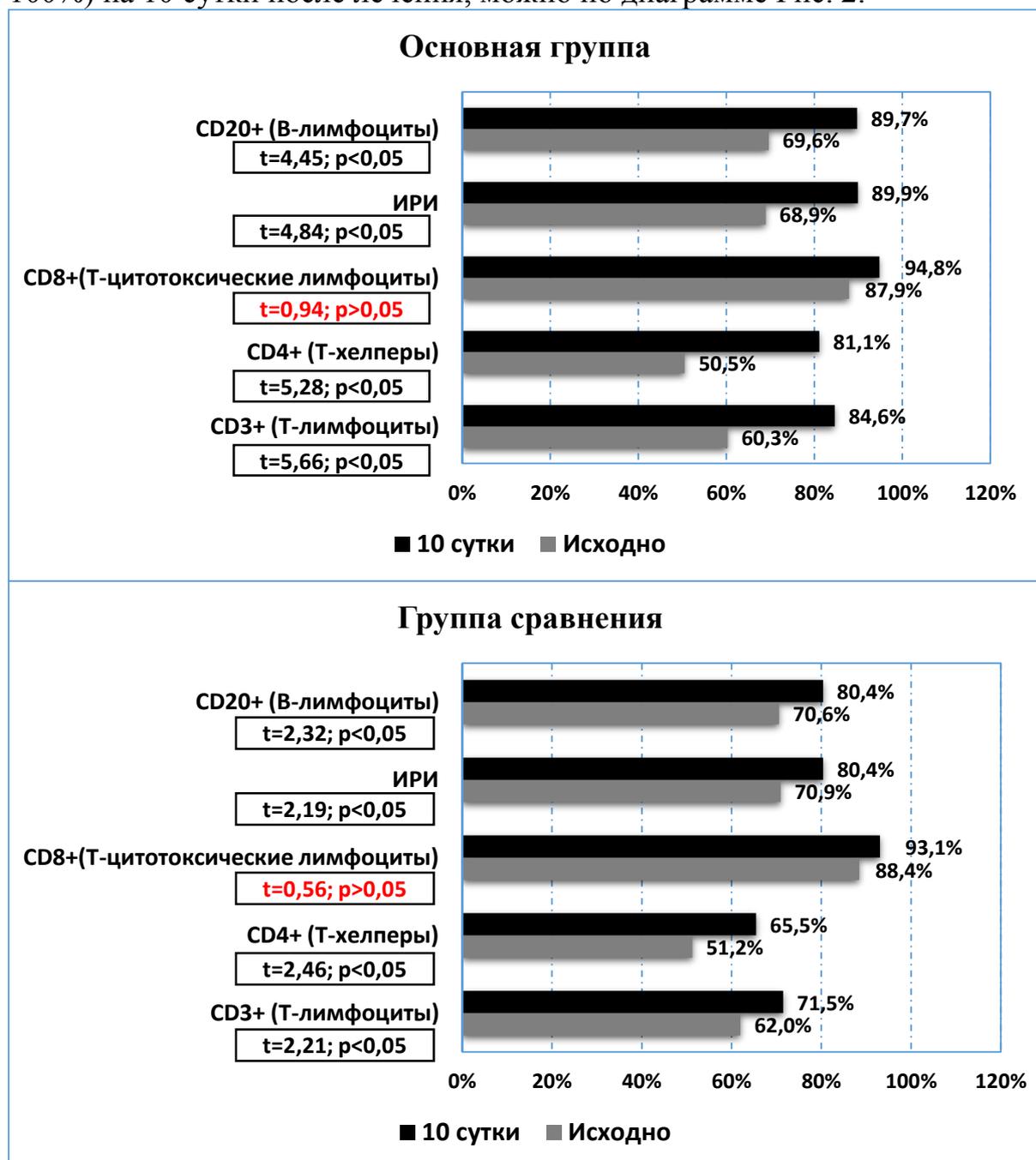


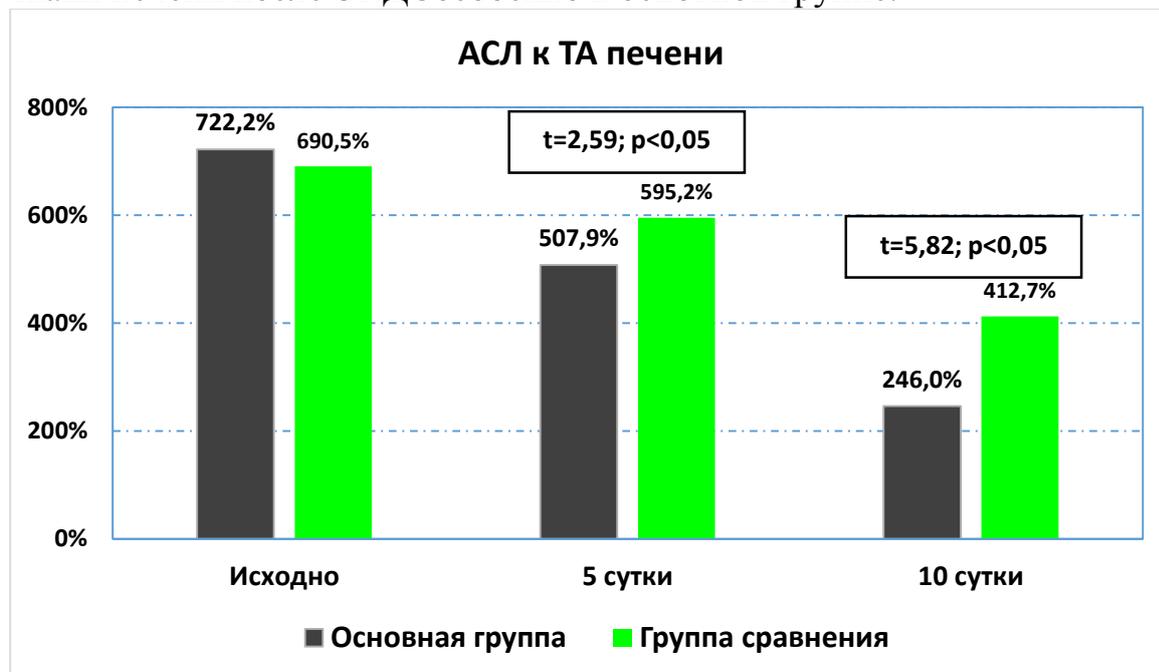
Рис. 2. Соотношение показателей клеточного иммунитета в динамике к исходному значению (по отношению к норме, принятой за 100%)

Как видно из диаграммы (Рис.2), показатель CD20+(В-лимфоциты), в основной группе составил 89,7% в сравнении со своим исходным значением - 69,6% ($t=4,45$; $p<0,05$); показатель ИРИ, составил 89,9% и 68,9%, соответственно ($t=4,84$; $p<0,05$); показатель CD8+(Т-цитотоксические лимфоциты), составил 94,8% и 87,9%, соответственно ($t=0,94$; $p>0,05$); CD4+(Т-хелперы), составил 81,1% и 50,5%, соответственно ($t=5,28$; $p<0,05$); CD3+(Т-лимфоциты), составил 84,6% и 60,3%, соответственно ($t=5,66$; $p<0,05$).

В группе сравнения на 10 сутки после лечения, показатель CD20+(В-лимфоциты) составил 80,4% в сравнении со своим исходным значением - 70,6% ($t=2,32$; $p<0,05$); показатель ИРИ, составил 80,4% и 70,9%, соответственно ($t=2,19$; $p<0,05$); показатель CD8+(Т-цитотоксические лимфоциты), составил 93,1% и 88,4%, соответственно ($t=0,56$; $p>0,05$); CD4+(Т-хелперы), составил 65,5% и 51,2%, соответственно ($t=2,46$; $p<0,05$); CD3+(Т-лимфоциты), составил 71,5% и 62,0%, соответственно ($t=2,21$; $p<0,05$).

Заслуживает внимание, сравнение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов по отношению к нормативным значениям (принятым за 100%) на фоне лечения, которое представлено на диаграмме Рис. 3.

Как видно из диаграммы (Рис.3), показатели АСЛ кТА печени уже на 5 сутки после лечение имели тенденцию к снижению в обеих группах, однако более существенно они снизились в основной группе ($t=2,59$; $p<0,05$), что отмечено также и на 10 сутки после лечения ($t=5,82$; $p<0,05$). Такое понижение содержания АСЛ к ТА печени при ОПН указывало на существенное снижение интенсивности процессов деструкции и некроза в ткани печени после ЭКДСособенно в основной группе.



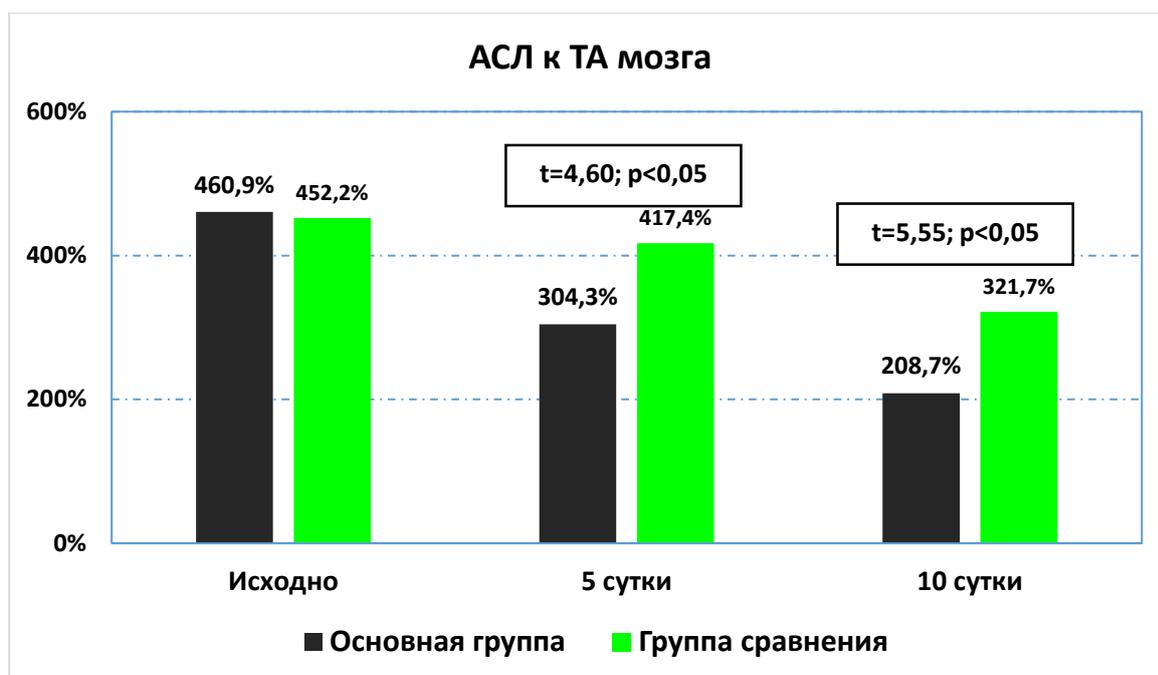


Рис. 3. Сравнение показателей антигенсвязывающих лимфоцитов по отношению к нормативным значениям (принятым за 100%) на фоне лечения

Сходная динамика отмечена и по отношению показателя АСЛ к ТА мозга, который также имел большую тенденцию к снижению на 5 и 10 сутки после лечения в основной группе ($t=4,60$; $p<0,05$, $t=5,55$; $p<0,05$, соответственно).

Заключение. Таким образом, развитие острой декомпенсированной печеночной недостаточности различной этиологии обуславливает формирование вторичного иммунодефицита на фоне полиорганной эндогенной интоксикации с характерным снижением содержания популяций Т- и В-лимфоцитов и супрессией системы иммунитета, а также проявляется прогрессирующим процессом деструкции и некроза структур за счет повышения АСЛ к ткани печени и мозга. Комплексное протезирование функции печени на фоне мультиорганной дисфункции с превалированием синдрома острой гепатоцеллюлярной недостаточности позволяет достоверно улучшить динамику увеличения показателей клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, ИРИ, CD20+) по отношению к изолированному применению методов экстракорпоральной детоксикации ($p<0,05$), при этом отмечено существенное снижение уровня АСЛ к ткани печени с $9,1\pm 0,6$ до $3,1\pm 0,3$ ($p<0,05$) против группы сравнения - с $8,7\pm 0,4$ до $5,2\pm 0,2$ ($p<0,05$ – к исходному значению и к основной группе) и к ткани мозга с $5,3\pm 0,3$ до $2,4\pm 0,15$ ($p<0,05$) против группы сравнения - с $5,2\pm 0,3$ до $3,7\pm 0,18$ ($p<0,05$ – к исходному значению и к основной группе).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Гариб Ф.Ю. Взаимодействие патогенов с врожденным иммунитетом. — М.: Издательство Московского университета, 2013. — 48 с.
2. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях. // Методические рекомендации. – Ташкент. – 1989.

3. Гариб Ф.Ю., Ризопулу А.П. Эвазия бактерий от врожденного иммунитета (часть 1) // Российский иммунологический журнал Том 6 (15) № 4, 2012. С.319-331.
4. El-Bassiouni A., Nosseir M., Zoheiry M. et al. Immunohistochemical expression of CD95 (Fas), c-myc and epidermal growth factor receptor in hepatitis C virus infection, cirrhotic liver disease and hepatocellular carcinoma. // APMIS. 2006 Jun;114(6):420-7.
5. Практические рекомендации EASL по ведению острой (молниеносной) печеночной недостаточности / Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) // Journal of Hepatology 2017 vol. 66 | 1047–108
6. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. - Москва: Мир, 2000. - 582 с.
7. Кутепов Д.Е., Пасечник И.Н., Попов А.В. и др. Роль и место альбуминового диализа в лечении больных с печеночной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – №2. – С. 53 – 58.

ЎТКИР ЖИГАР ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЖИГАР ФУНКЦИЯСИНИНГ ТИЗИМИ ПРОТЕЗЛАРИНИНГ ИММУН ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ.

**Ибадов Равшан Алиевич¹, Исмаилов Еркинбек Лесбекович²,
Гизатулина Назира Расуловна¹.**

*Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия
илмий-амалий тиббиёт маркази¹, С.Д. Асфендияров номидаги Қозоқ
миллий тиббиёт университети².*

tmsravshan@mail.ru., keshka069@gmail.com
nazira_77@mail.ru

Мақолада ўткир жигар етишмовчилигида организмнинг ўзига хос иммунологик параметрларининг динамикаси ва уларга экстракорпорал детоксикация ва интенсив даволаш усулларининг таъсири таҳлили берилган. Ўткир жигар етишмовчилигида жигар функциясини комплекс экстракорпорал детоксикация усуллари ($p < 0.05$) алоҳида ишлатилган даволаш методикасига нисбатан хужайра иммунитетини (CD3+, CD4+, CD8+, IRI, CD20+) динамикасини яхшилайдиган, бунда жигар ва мия туқималарига АСЛ даражасининг пасайиши кузатилади.

Калит сузлар: ўткир жигар етишмовчилиги, экстракорпорал детоксикация усуллари, иммунитет ҳолати.

THE IMPACT OF SYSTEMIC SUPPORT OF THE LIVER FUNCTION ON THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH ACUTE LIVER FAILURE

**Ibadov Ravshan Alievich¹, Ismailov Erkinbek Lisbecovich²,
Gizatulina Nazira Rasulovna¹**

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery
named after academician V.Vakhidov¹, Kazakh National Medical University
named after S.D. Asfendiyarov².*

tmsravshan@mail.ru., kesha069@gmail.com
nazira_77@mail.ru

The article presents an analysis of the dynamics changes of human specific immunological parameters in acute liver failure and the effect on them of extracorporeal support methods and intensive care.

It is proved that complex liver function supporting in acute liver insufficiency can significantly improve the dynamics of cell-mediated immunity (CD3+, CD4+, CD8+, IRI, CD20+) in relation to the isolated use of extracorporeal support ($p < 0.05$), while significant decrease in ASL levels to liver tissue and brain tissue.

Key words: acute liver failure, extracorporeal liver support, immune status

УДК 615.322

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ УГЛЕВОДНОЙ ПРИРОДЫ ИЗ *ARCTIUMLEIOSPERMUM*

**Исламова Жаннат Икрамовна., Жауынбаева Клара Сагындыковна.,
Рахманбердыева Раъно Каримовна, Хушбактова Зайнаб
Абдурахмановна., Сыров Владимир Николаевич.**

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

islamova76@inbox.ru

Ключевые слова: *Arctiumleiospermum*, фруктоолигосахариды, инулин, пектиновые полисахариды, пребиотики, антимикробная активность.

Актуальность. Известно, что пребиотические средства могут оказывать прямое и/или опосредованное антимикробное действие [1,2]. В последнем случае эффект может быть реализован за счет избирательной стимуляции роста и размножения бактерий-антагонистов доминантной микрофлоры кишечника - бифидобактерий, лактобактерий и др.[3]. В связи с этим проведение исследования соединений углеводного происхождения из Лопуха гладкосемянного, обладающих, как нами ранее сообщалось, пребиотическим действием[4], на наличие у них антимикробной активности представлялось целесообразным.

Целью настоящего исследования явилось изучение антимикробного действия инулина и фруктоолигосахаридов (ФОС), выделенных из корней, и пектиновых полисахаридов (ППС) из надземной части Лопуха гладкосемянного (*Arctiumleiospermum*).

Материалы и методы исследования. Антимикробную активность полисахаридов *Arctiumleiospermum* в отношении условно-патогенных

микроорганизмов определяли по ОФС.1.2.4.0010.15 «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар» [5]. Индикаторными штаммами служили *Escherichiacoli* 002673/477, *Pseudomonasaeruginosa* 003841/114, *Proteusmirabilis* 9, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* ВКМ, *Candidaalbicans*.

В чашки Петри разливали расплавленную питательную среду МПА (Мясо-пептонный агар) (HiMedia, India). Для приготовления инокулята использовали метод прямого суспендирования в стерильном изотоническом растворе колоний чистой 18-24-часовой культуры тест-микроорганизма, выросшей на плотной неселективной питательной среде. Доводили бактериальную суспензию до плотности 0,5 по стандарту мутности МакФарланда, что приблизительно соответствовало нагрузке $1-2 \times 10^8$ КОЕ/мл (для *Escherichiacoli*) путем добавления в суспензию микробной массы или разбавления ее стерильным изотоническим раствором.

Бактериальную суспензию инокулировали на МПА стерильным ватным тампоном и стерильным цилиндром-дыроколом делали лунки диаметром 6 мм на равном расстоянии друг от друга и от края чашки. В лунки каждой чашки вносили 100 мкл водного раствора испытуемых веществ. Растворы испытуемых образцов готовили разбавлением веществ в дистиллированной воде с концентрацией 100 мг/мл и последующей стерилизацией при 0,5 атм в течение 15 минут.

После внесения растворов веществ в лунки чашки выдерживали при $+4^\circ\text{C}$ в течение 1—2 ч. Учет результатов проводили через 24 часа инкубации при 37°C по наличию или отсутствию видимого роста тест-культур микроорганизмов на поверхности питательной среды с веществом. Контролем роста микроорганизмов служил посев тест-культур микроорганизмов на среду без препаратов. Замер диаметров зон проводили с помощью линейки HiAntibioticZoneScale-с и выражали диаметр зоны отсутствия роста в мм. Контролем роста микроорганизмов служил посев тест-культур микроорганизмов на среду без исследуемых веществ. Учет результатов и интерпретация проводились по следующим критериям: 6—7 мм – отсутствие антимикробной активности, 8—10 мм – минимальная активность, 10—17 мм – умеренная антимикробная активность, 17 мм и выше – выраженная антимикробная активность.

Для определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) применялся метод серийных разведений в бульоне (микрометод) в агаре с использованием среды Мюллера-Хинтона (MullerHintonM173, HiMedia, India). Исследуемые вещества растворяли в дистиллированной воде (pH 7,2-7,4), стерилизовали при 0,5 атм в течение 15 минут и готовили серию

последовательных разведений: 100, 75, 50 и 25 мг/мл. Учет результатов проводили через 24 часа инкубации при 37⁰ С по наличию или отсутствию видимого роста тест-культур микроорганизмов на поверхности питательной среды с веществом. Контролем роста микроорганизмов служил посев тест-культур микроорганизмов на среду без препаратов.

Результаты и их обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что к действию ФОС оказался наиболее чувствительным *Staphylococcus aureus*, диаметр зоны угнетения роста составил 30 мм. ФОС также эффективно подавляли рост *Pseudomonas aeruginosa* 003841/114 (17мм), *Proteus mirabilis* 9 (14мм) и *Bacillus subtilis* ВКМ (20мм), но на рост *Escherichia coli* 002673/477 и *Candida albicans* не оказывали угнетающего действия.

Таблица №1.

Антимикробная активность полисахаридов *Arctiumleiospermum*

Вещества / Штаммы	Зоны подавления роста тест-культур микроорганизмов, мм					
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i> 9	<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
ФОС	0	17	14	0	30	20 st
ППС	14	18	16	0	12	15
Инулин	0	0	16	0	0	15 st

Примечание :st – бактериостатическое действие

ППС из листьев Лопуха гладкосеменного эффективно подавило рост *Escherichia coli* 002673/477 (14мм), *Pseudomonas aeruginosa* 003841/114 (18 мм), *Proteus mirabilis* 9 (16мм), *Staphylococcus aureus* (12мм) и *Bacillus subtilis* ВКМ (15мм). Тест-микроорганизм *Candida albicans* проявил абсолютную устойчивость к действию этого вещества.

Инулин эффективно подавлял рост *Proteus mirabilis* 9 и диаметр зоны угнетения роста тест-микроорганизма составил 16 мм, а на спорный тест-микроорганизм *Bacillus subtilis* ВКМ оказывал бактериостатическое действие - диаметр зоны подавления роста 15 мм (табл.1).

Исследования, проведенные методом серийных разведений, показали, что минимальная подавляющая концентрация ФОС из корня Лопуха гладкосеменного составила 50 мг/мл по отношению к *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, а также *Proteus mirabilis*.

Таблица №2.

Изучение минимальной подавляющей концентрации (МПК) полисахаридов *Arctiumleiospermum*

Вещества / Штаммы	ФОС, мг/мл				ПВ, мг/мл				Инулин, мг/мл			
	100	75	50	25	100	75	50	25	100	75	50	25

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	18	14	0	18	16	12	0	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i> 9	14	12	10	0	16	14	12	0	12	10	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	24	16	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus subtilis</i> ВКМ	-	-	-	-	15	13	0	0	-	-	-	--

ППСиз листьев *Arctium leiospermum* в минимальной по давяющей концентрации 50 мг/мл были активны в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus mirabilis*, а к *Bacillus subtilis* ВКММПК составила 75 мг/мл.

Минимальная подавляющая концентрация инулина из корня Лопуха гладкосеменного исключительно к *Proteus mirabilis* составила 75 мг/мл (табл.2).

ВЫВОД

Из трех изученных веществ углеводного происхождения из *Arctium leiospermum*: инулина, фруктоолигосахаридов и пектиновых полисахаридов широким спектром антимикробного действия по отношению к грамположительным (*Staphylococcus aureus*) и грамотрицательным (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*), а также спорообразующим бактериям (*Bacillus subtilis*) обладают ФОС и пектиновые полисахариды, а инулин – практически не оказывает соответствующего действия. В связи с этим ФОС и пектиновые полисахариды из Лопуха гладкосеменного можно рекомендовать не только в качестве пребиотических средств для профилактики и лечения дисбиозов, но и в составе комплексной терапии при заболеваниях, вызванных условно-патогенными бактериями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jindal M., Kumar V., Rana V., Tiwary A.K. Aeglemarmelos fruit pectin for food and pharmaceuticals: Physico-chemical, rheological and functional performance. Carbohydr. Polym. 2013. 93(2): 386-394.

2. ФлуерФ.С., МеньшиковД.Д., ЛазареваЕ.Б. и др. Влияние различных пектинов на продукцию стафилококковых энтеротоксинов типов А и В. Журн. микробиол. 2007. 6: 11-15.

3. Вальшев А.В., Головченко В.В. Пребиотическая активность пектинов и их производных. //Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал).- 2012. -№3.

4. Исламова Ж.И., Жауынбаева К.С., Рахманбердыева Р.К., Огай Д. К., Хушбакова З.А., Сыров В.Н. Соединения углеводной природы, выделенные из Лопуха гладкосемянного: пребиотический эффект в условиях *invitro* и *invivo*. //Журнал теоретической и клинической медицины. 2019.- №1.-С.36-39.

5. ОФС.1.2.4.0010.15 «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар».

ХУЛОСА
УГЛЕВОД ТАБИАТЛИ БИРИКМАЛАРНИНГ *ARCTIUM*
***LEIOSPERMUM* ДАН МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ ТАЪСИРНИ**
ЎРГАНИШ

Исламова Жаннат Икромовна, Жауынбаева Клара Сагындыковна,
Рахманбердиева Раъно Каримовна,
Хушбактова Зайнаб Абдурахмановна, Сыров Владимир Николаевич
ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институтини,
islamova76@inbox.ru

Arctium leiospermum дан ер устки қисмидан ажратиб олинган пектин полисахаридлар ва илдизидан ажратиб олинган инулин ва фруктоолигосахаридлар микробларга қарши фаоллиги ўрганилди. Ушбу моддаларнинг барчаси маълум бир микробларга қарши таъсирга эга эканлиги аниқланди, аммо фруктоолигосахаридлар, айниқса грам-мусбат патоген микроорганизмларга нисбатан энг фаол бўлиб, пребиотик хусусиятларни ҳам намоён этди.

Калит сўзлар: Арстиум леиоспермум, фрустоолигосасчаридес, инулин, пектин polysaccharides, пебиётиклер қўшилади, антибактериал фаолияти

SUMMARY
STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTION OF COMPOUNDS OF A
CARBOHYDRATE NATURE OF *ARCTIUM LEIOSPERMUM*

Islamova Jannat Ikramovna, Jauinbaeva Klara
Sagindikovna, Raxmanberdieva Ra'no Karimovna, Khushbaktova Zaynap
Abdurakhmanovna, Syrov Vladimir Nikolaevich
Institute of Plant Chemistry named after Acad. S. Yu. Yunusov Academy of
Sciences of the Republic of Uzbekistan,
islamova76@inbox.ru

The antimicrobial activity of inulin and fructooligosaccharides isolated from roots and pectin polysaccharides from the aboveground part of *Arctiumleiospermum* was studied. It was found that all these substances have a certain antimicrobial effect, but the most active were fructooligosaccharides, especially against gram-positive pathogens, while also showing pronounced prebiotic properties.

Keywords: *Arctiumleiospermum*, fructooligosaccharides, inulin, pectin polysaccharides, prebiotics, antimicrobial activity.

АКТИВАТОРЫ АТФ-ЗАВИСИМОГО КАЛИЕВОГО КАНАЛА МИТОХОНДРИЙ

**Муратова Дилноза Хасановна¹., Эргашев НуралиАъзамович¹.,
Асраров Музаффар Исламович¹., Холова Манзура Абдушукуровна².**

Институт биофизики и биохимии при Национальном университете.

dil_muratova@mail.ru

Ключевые слова: алкалоид напеллин, 1-О-бензоилнапеллин, митохондрии, АТФ-зависимый калиевый канал

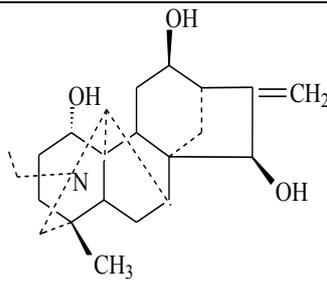
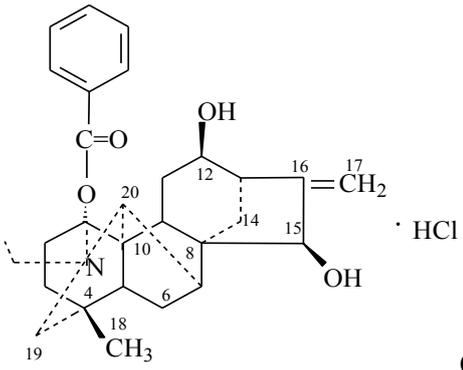
Введение. МитоK_{АТФ}-канал относится к семейству АТФ-зависимых калиевых каналов (ингибируется физиологическими концентрациями АТФ) и, являясь селективным для калия, обладает выпрямляющими свойствами, то есть имеет разные скорости транспорта калия в зависимости от направления переноса ионов. МитоK_{АТФ}-канал можно рассматривать в качестве специфической мишени для фармакологического воздействия. В последнее время много внимания уделяется изучению митоK_{АТФ}-каналов различных органах и тканях. Установлено, что митоK_{АТФ}-канал не только регулирует объем матрикса митохондрий, но и стимулирует дыхание и синтеза АТФ, а также играет важную роль в устранении последствий ишемии в клетке и ингибирует апоптоз, индуцированный окислительным стрессом [10]. МитоK_{АТФ}-канал получил множество ролей в физиологии клеток и в кардиопротекции. Каждая из этих ролей должна возникать из основных последствий открытия митохондрий (АТФ), которые должны наблюдаться на уровне митохондрий. К настоящему времени обнаружено большое количество фармакологических агентов, выступающих в роли активаторов или ингибиторов митоK_{АТФ}[8]. В митохондриях митоK_{АТФ}-каналы реагируют на энергетический статус клетки, регулируя объем и функцию органелл, и тем самым играют ключевую роль в физиологии митохондрий. По последним данным, этот канал состоит из двух части: порообразующих и АТФ-связывающих субъединиц[9].

В связи с этим поиск новых высокоэффективных модуляторов митохондриального K_{АТФ}-канала является одной из важных задач современной физиологии и медицины.

В настоящей работе приведены результаты изучения влияния дитерпеноидного алкалоида напеллина и 1-О-бензоилнапеллина на активность митоK_{АТФ}-канала печени крыс, предпринятого с целью определения возможности его практического применения в качестве фармакологического агента.

Алкалоид напеллин выделен из растений рода *Aconitum monticolai* *Aconitum karakolicum* Rapcs [3,5], произрастающих на территории Республики Узбекистан, 1-О-бензоилнапеллин производного синтезом на основе природного алкалоида напеллина. Ниже приведена (таблица. 1) структурная формула исследуемого дитерпеноидных алкалоидов.

Таблица 1.

Название алкалоидов	Структурные формулы алкалоидов
Напеллин <i>Aconitum karakolicum</i> Rapcs	 $C_{22}H_{33}NO_3$
1-О-бензоилнапеллин <i>Aconitum karakolicum</i> Rapcs	 $C_{29}H_{37}NO_4 \cdot HCl$

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. в соответствии с этическими правилами работы с лабораторными животными, согласно Положению о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах, проводимых в ИИБ (Протокол от 22.02.2019 г.). Митохондрии выделяли из печени крыс методом дифференциального центрифугирования по Шнайдеру [11]. Животное декапитировали, извлекали печень и помещали в среду выделения, содержащую 250 мМ сахарозы, 10 мМ трис-*HCl*, 1 мМ ЭДТА, *pH* 7,4. В течение эксперимента суспензия митохондрий хранилась при $+4 \pm 1^\circ C$. Скорость набухания митохондрий изучали с помощью фотометра ЛМФ-69. Набухание митохондрий регистрировалось по падению светорассеивания при длине волны 540 нм. Митохондрии вносили в стандартную изотоническую среду инкубации (СИ) следующего состава (в мМ): *KCl*-125, *Hepes*-10, сукцинат-5, *MgCl*₂-1, *K*₂*HPO*₄-2,5, *KH*₂*PO*₄-2,5, ротенон-0,005 и олигомицин-0,001 [1]. Белок определяли по биуретовому методу [6]. Полученные результаты были обработаны с помощью программы Origin 6.1.

Результаты и их обсуждение. В контрольных экспериментах было показано, что в изотонических условиях (*KCl* = 125 мМ), в присутствии в среде инкубации 200 мкМ АТФ набухание митохондрий снижается на $70 \pm 3,4\%$ относительно контроля, что указывает на подавление активности митоK_{ATP}-канала (рис. 1).

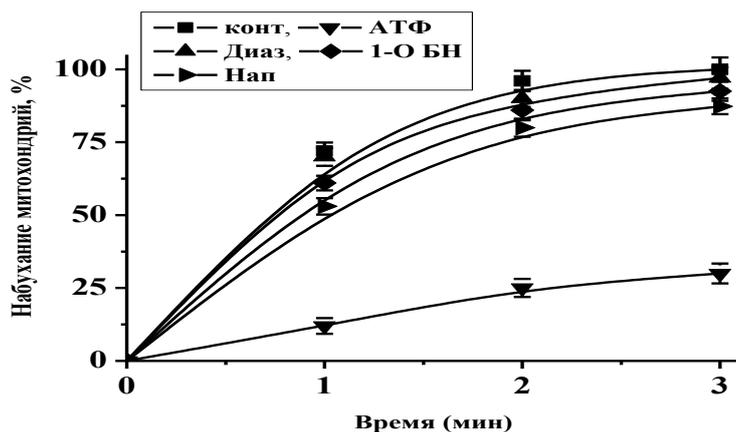


Рис.1. Набухание митохондрий печени крыс. Оси ординат-оптическая плотность(%), оси абсцисс-время набухания митохондрий (мин). Концентрация веществ: Диазоксид-50 мкМ, 1-О бензоилнапеллин*HCl-0.1 мкМ, напеллин-50 мкМ. Во всех случаях: * $p < 0,05$, $n=7$.

Изменения воздействия АТФ относительно контроля в митохондриях были статистически значимыми.

В этих условиях, добавление в СИ 50 мкМ диазоксидов восстанавливает набухание митохондрий до $97,0 \pm 3,7\%$ относительно контроля без добавления АТФ. Добавление 1-О-бензоилнапеллина в концентрации 0,1 мкМ восстанавливало канала до $92,5 \pm 3,3\%$ тоже относительно контроля без добавления АТФ. В этих условиях, добавление в раствор растительного алкалоида напеллина в концентрации 50 мкМ также восстанавливает набухание митохондрий до $87,3 \pm 2,7\%$ относительно контроля без добавления АТФ, т.е. наблюдается активация митоКАТФ-канала.

Эти данные подтверждает, что 1-О-бензоилнапеллин и напеллин, подобно диазоксиду вызывает активации митоКАТФ-канала. По данным наших исследований можно сказать, что 1-О-бензоилнапеллин более эффективно действует, чем напеллина на митоКАТФ-канал митохондрий печени крыс. Здесь можно предположить, что 1-О-бензоилнапеллин является структурной аналог напеллина, который в положение С содержит группы бензоила и поэтому уступает по влиянию в митоКАТФ-канала.

По данным литературы [2], активаторы калиевых каналов могут обладать инотропным эффектом. Установлено, что в низких концентрациях они не влияют на сократительную активность миокарда, либо незначительно ее повышают. В высоких дозах обладают отрицательным инотропным эффектом. Наши эксперименты показали, что 1-О-бензоилнапеллин гидрохлорид в дозах до 0,1 мкМ повышает активность митоКАТФ-канала, в дозах же 0,5 мкМ и больше - уменьшает. В низких концентрациях это соединение активирует митоКАТФ-канала (рис. 2).

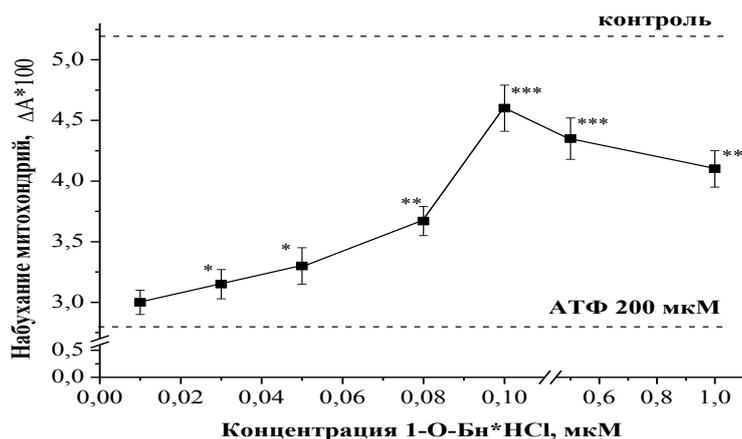


Рис.2. Влияние различных концентраций 1-О-бензоилнапеллин гидрохлорида на набухание митохондрий печени в присутствии АТФ. Во всех случаях * $p < 0,05$, $n=7$.

Известно, что глибенкламид специфически ингибирует митоK_{АТФ}-канал митохондрий [7]. При изучении влияния глибенкламида на 1-О-бензоилнапеллин гидрохлорид-индуцированное набухание митохондрий (рис.3) показано, что глибенкламид в концентрации 10 мкМ подавляет эффект производного напеллина на митохондрии. Эти результаты свидетельствуют о локализации действия 1-О-бензоилнапеллин гидрохлорида, т.е. это соединение активирует именно митоK_{АТФ}-канал.

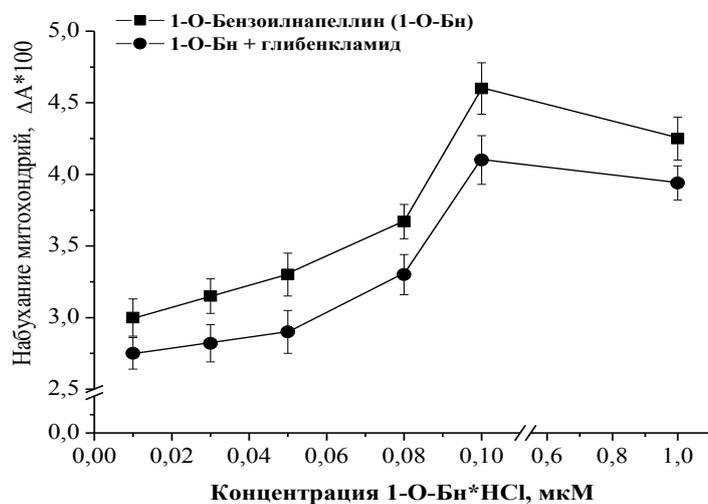


Рис.3. Ингибирование 1-О-бензоилнапеллин-индуцированного набухания митохондрий глибенкламидом (Глибенкламид - 10 мкМ). Во всех случаях * $p < 0,05$, $n=5$.

Эффект 1-О-бензоилнапеллин гидрохлорида на митоK_{АТФ}-канал зависит от концентрации соединения в среде: увеличение концентрации 1-О-бензоилнапеллина в инкубационной среде приводило к уменьшению набухания митохондрий. Полученные данные свидетельствуют о том, что 1-О-бензоилнапеллин гидрохлорид действует как активатор митоK_{АТФ}-канала печени крыс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, результаты настоящих исследований показали, что 1-О-бензоилнапеллин и напеллин вызывает

набухание митохондрий подобно активаторам K_{ATP} -каналов. Безусловно, дальнейшее изучение эффектов 1-О-бензоилнапеллина и напеллина будет способствовать созданию новых и эффективных лекарственных средств.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вадзюк О.Б., Костерин С.А. Индуцированное диазоксидом набухание митохондрий миометрия крыс как свидетельство активации АТФ-чувствительного K^+ -канала // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80 (5). – С. 45-51.
2. Мохорт Н.А., Самарская И.В. Фармакодинамическая активность активаторов калиевых каналов // Укр.мед.час. – 2003. – № 6(38) – С. 26-37.
3. Жўраев О.Т., Ботиров Р.А., Валиев Н.В. и др. universum: химия и биология. №5 (59), 18-21 (2019).
4. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С., Митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал и его фармакологические модуляторы // Обз. по клин.фарм.лекар. терапии. – 2016. – Т. 14(1). – С. 29-36.
5. Шахидоятова Н.Х., Джахангиров Ф.Н., Султанходжаев М.Н. Антиаритмическая активность дитерпеноидных алкалоидов типа напеллина и их ацильных производных // Химико-фарм. журн. – 2001. – Т. 5. – С. 31.
6. Gornall A.G., Bardiwill C.J., David M. Determination of serum proteins by means of the Biuret reaction // J. Biol. Chem. – 1949. – Vol. 177(2). – P. 751-766.
7. Inoue I., Nagase H., Kishi K., Higuti T. ATP-sensitive K^+ channel in the mitochondrial inner membrane // Nature. – 1991. – Vol. 352. – P. 244-247.
8. O'Rourke B. Evidence for mitochondrial K^+ channels and their role in cardioprotection // CircRes. 2004. 94.P.420-432.
9. Paggio A., Checchetto V., Campo A., Menabò R., Di Marco G., Di Lisa F., Szabo I., Rizzuto R., De Stefani D. Identification of an ATP-sensitive potassium channel in mitochondria // Nature. – 2019. - Vol. 572. – P. 609-613.
10. Yamada M., Mitochondrial ATP-sensitive K^+ channels, protectors of the heart // J. Physiology. – 2010. – Vol. 588. – P. 283-286.
11. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // Cancer research. – 1951. – Vol. 11. – P. 1-22.

РЕЗЮМЕ

МИТОХОНДРИЯ АТФ ГА БОҒЛИҚ КАЛИЙ КАНАЛИНИНГ АКТИВАТОРЛАРИ

Муратова Дилноза Хасановна¹, Эргашев Нурали Аъзамович¹, Асраров Музаффар Исламович¹, Холова Манзура Абдушукуровна².

*М. Улугбек номидаги ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти.
dil_muratova@mail.ru*

Напеллин ва унинг ҳосиласи 1-О-бензоилнапеллин алкалоидларининг каламуш жигари митохондрияси АТФ га боғлиқ калий канали фаоллигига таъсири ўрганилганда, ушбу алкалоидлар мито K_{ATP} -каналнинг активаторлари каби таъсир этиши аниқланди. Тадқиқотларимиз

натижаларига кўра 1-О-бензоилнапеллин гидрохлорид митохондрия K_{ATP} -каналига напеллин алкалоидига қараган кучли таъсир қилди. Митохондрия K_{ATP} -каналига 1-О-бензоилнапеллин таъсирининг кучли намоён бўлиши, напеллин алкалоидининг структурасига С (1) бензоил гуруҳининг бириктирилиши билан изоҳланади.

Калит сўзлар: Напеллин, 1-О-бензоилнапеллин, митохондрия, АТФга боғлиқ калий канал

SUMMARY
ACTIVATORS OF ATP-DEPENDENT POTASSIUM CHANNEL
MITOCHONDRIA

**Muratova Dilnoza Khasanovna., Ergashev Nurali Azamovich.,
Asrarov Muzaffar Islamovich., Magazine Manzura Abdushukurovna.**

*Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of
Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek.*

dil_muratova@mail.ru

The effect of napellin and its derivatives of 1-O-benzoylnapellin hydrochloride on the activity of the ATP-dependent potassium channel in rat liver mitochondria as activators of this channel. According to our research, we can say that 1-O-benzoylnapellin acts more efficiently than napellin on the K_{ATP} channel of mitochondria. Because, a significant increase in the mito K_{ATP} channel of 1-O-benzoylnapellin activity was revealed, due to the introduction of a benzoyl group into the napellin structure at positions C (1), respectively.

Key words: alkaloid napellin, 1-O-benzoylnapellin, mitochondria, ATP-dependent potassium channel.

УДК 616-085.825:613.67

**ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У
СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ С НИЗКОЙ
НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

**Мухамедалиева Нигора Мусурмоновна., Миржалолова Наргиза
Бурхановна**

*Центральный Госпиталь Министерства Внутренних Дел
Республики Узбекистан*

info@iiv.uz ., nigora.muhamedalieva@gmail.ru

Ключевые слова: нервно-психическая неустойчивость, иммунная система, военнопфессиональные факторы, тест МЛЮ – «Адаптивность».

Введение. Психическое здоровье можно рассматривать, как меру способности индивида поддерживать, осуществлять и развивать индивидуальную и социальную субъектность в изменяющемся мире, и социальное здоровье как меру активного и автономного поддержания и развития жизненных сил персональными и социальными субъектами при изменяющемся жизненном пространстве, как совокупность особенностей восприятия личных и принятия общественных межсобытийных отношений

[1]. В современном обществе наблюдается широкий спектр процессов, приводящих к дезинтеграции жизненных сил, индивидуальной и социальной субъектности личности, т.е. деструкции психологического здоровья отдельных индивидов, социальных групп, составляющих угрозу психологическому здоровью всей нации. Это создает условия для самых разнообразных форм и видов деструктивного развития личности, асоциального, аддитивного, деликвентного поведения.

Общепринято, что в организме человека и животных существует единая нейроэндокринно-иммунная система регуляции, которая выполняет всеобъемлющую функцию по координации деятельности всех органов и систем как единого целого, обеспечивая адаптацию организма к постоянно меняющимся факторам внешней и внутренней среды, результатом чего является сохранение гомеостаза, который необходим для поддержания нормальной жизнедеятельности организма и его резистентности.

Приобретенная патологическая недостаточность специфических и неспецифических факторов резистентности является результатом патологических изменений в постнатальном периоде и встречается чаще, чем наследственная.

Активное воздействие на иммунную систему оказывают стрессовые факторы, вызывающие стрессовый иммунодефицит (стрессовый СПИД). В их числе и психоэмоциональные – воздействующие на психику и вызывающие сильные эмоции (информационные перегрузки, социальная и политическая нестабильность, конфликты на работе и в семье, постоянный страх и неуверенность в завтрашнем дне, потеря близких). К данным факторам можно отнести и военно-профессиональные факторы службы для сотрудников ОВД, в большинстве своем не готовых к новым условиям ни морально, ни физически. Как следствие, возможны расстройства адаптации с последующим стационарным лечением в психоневрологических отделениях.

Не только воздействие со стороны нейроэндокринной системы влияет на развитие иммунного ответа, но и изменение функциональной активности иммунной системы приводит к характерным сдвигам электрофизиологических показаний нейрональной активности. Нейроэндокринные факторы могут изменить лишь интенсивность ответной реакции (усиление или ослабление), но не специфичность иммунного ответа [1, 2].

Между морфологическими изменениями органов и их функциональными (клиническими) проявлениями функционирует мощная система компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на купирование возникших изменений и, тем самым, на сохранение гомеостаза.

История клинической диагностики представляет собой многовековую «конкуренцию» диагностических методов с компенсаторно-приспособительными реакциями организма, непрерывное стремление сделать диагностические методы более совершенными, чтобы «сквозь» эти

реакции разглядеть самые ранние стадии развития патологических процессов.

Применительно к иммунной системе особое значение имеет регуляция, опосредованная кортикостероидами, эндорфинами и энкефалинами – агентами, которые высвобождаются при стрессе и обладают иммуносупрессивным действием *in vivo*. Эффекты эндорфинов *in vitro* существенно различаются в зависимости от экспериментальной системы и дозы; в одних дозах они оказывают супрессивное влияние, в других – усиливают иммунный ответ. Однако одним из важных факторов, регулирующих иммунный ответ по механизму обратной связи, являются, несомненно, кортикостероиды.

Установлено, что сами лимфоциты способны реагировать на кортикотропинрилизинг-гормон, синтезируя собственный АКТГ, который, в свою очередь, индуцирует секрецию кортикостероидов.

Иммунокомпетентные клетки обладают рецепторами ко многим медиаторам стресса: катехоламинам, серотонину, кортикостероидам, эндорфинам и др. Кортикостероиды на ранних стадиях развития стресса подавляют активность Т-супрессоров, тем самым, оказывая иммуностимулирующий эффект. При чрезмерных стрессах, когда функциональные и метаболические изменения от предыдущих воздействий не успевают нормализоваться, возникают нарушения, вызываемые избытком катехоламинов, кортикостероидов и опиоидных пептидов: в т.ч. уменьшение количества всех субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-киллеров, Т-супрессоров, Т-хэлперов) и их функциональной активности; нарушение соотношения Т-, В-лимфоцитов и макрофагов. Прекращение стресса на определенном этапе может привести к восстановлению иммунных реакций [3,4].

Материал и методы. В нашей работе проведено обследование группы пациентов психо- реабилитационного отделения Центрального Госпиталя МВД с использованием дополнительно к обязательному перечню обследований, согласно стандартам, методикам психологического тестирования (уровень нервно-психической устойчивости оценивался тестом МЛЮ-«Адаптивность»). У пациентов с результатами тестов, указывающими на наличие нервно-психической неустойчивости (НПН), определялись показатели системы клеточного иммунитета.

Результаты и обсуждение. Контрольная группа – А - была отобрана из сотрудников после психологического тестирования, без признаков стресса и НПН (в количестве 25 человек). Из группы с НПН выделены, согласно Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10), две группы: F-43 (включающую в себя невротические расстройства, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства, а подавляющее большинство – с расстройствами адаптации) – 15 пациентов, F 01-29 (включающую в себя и органическую патологию) – 10 человек.

Для групп F-43, F 01-29 характерны изменения структуры иммунограммы:

(в сравнении с контрольной группой) падение относительного содержания CD3- ($p<0,01$) и CD4-лимфоцитов ($p<0,01$); значения CD8-клеток оказались сниженными ($p<0,05$) – кроме F-01-29.

У больных выявлено на фоне нормального количества лимфоцитов периферической крови угнетение T-клеточного звена иммунной системы, выражающееся в резком снижении относительного и абсолютного числа CD3- и CD4-лимфоцитов ($p<0,01$) и уменьшении плотности соответствующих поверхностных рецепторов. Изменение CD8-субпопуляции лимфоцитов имело ту же направленность, но было менее выражено. Для группы F-01-29, помимо угнетения T-клеточного звена, характерно снижение лейкоцитоза ($p<0,05$).

Обследованная группа была отнесена к лицам с низкой нервно-психической устойчивостью, наиболее характерными представителями были пациенты с расстройствами адаптации (группа F-43), 45,5% от всей группы.

Структура группы неоднородна при оценке по диагнозам лечащих врачей, согласно МКБ-10, и разбита на три группы, которые можно расположить между психотическими и непсихотическим расстройствами как пограничные расстройства.

Заключение

Результаты обследования подтверждают отношение последствий воздействия военно-профессиональных факторов к стрессовому иммунодефициту. Психопрофилактические, психокоррекционные мероприятия необходимо проводить еще до призыва в службу системы МВД с использованием средств массовой информации, пропаганды положительного отношения к службе ОВД, воспитания молодого поколения с учетом духовно-нравственных принципов, учета при призыве генетических факторов, влияющих на состояние психического здоровья, оценки профессионально-важных качеств при проведении профессионального психологического отбора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Демина, Л.Д. Психическое здоровье и защитные механизмы личности : учебное пособие / Л.Д. Демина, И.А. Ральникова. – Барнаул: Изд-во Алтайского гос. ун.-та, 2000. – 123 с.
2. Норма в медицинской практике : справочное пособие / под ред. А.В. Литвинова – М.: ООО «МЕДпресс», 2009. – 143 с.
3. Научно-теоретический журнал «Ученые записки», № 2(60) – 2010 год 118.
4. Общая и экологическая иммунология: учебное пособие / М.М. Серых, О.Н. Макурина, А.М. Петров, Г.Л. Рытов, С.В. Симак; под

ред. проф. М.М. Серых. – Самара: Изд-во «Самарский университет», 2000. – 175 с.

ХУЛОСА
НЕЙРОПСИХОЛОГИК БАҲҚАРОРЛИГИ ПАСТ БЎЛГАН ИЧКИ
ИШЛАР ОРГАНЛАРИ ХОДИМЛАРИДА ИММУН ТИЗИМИНИНГ
ЖАВОБ БЕРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Мухамедалиева Нигора Мусурмоновна., Миржалолова Наргиза
Бурхановна.

Ўзбекистон Республикаси Ички Ишлар Вазирлиги марказий шифохонаси.
info@iiv.uz

Ушбу мақолада нейробиологик беқарорлиги бўлган ички ишлар органлари ходимларининг иммун реакциясининг хусусиятлари тасвирланган. Тадқиқот натижалари ҳарбий касбий омиллар таъсирининг, шунингдек стрессларни иммунитет танқислиги билан ўзаро боғлиқлигини тасдиқлайди. Психопрофилактик, психокоррекция тадбирлари хизматга қабул қилингунга қадар ҳам амалга оширилиши керак, профессионал психологик танловни ўтказишда профессионал муҳим фазилатларни баҳолаш керак.

Калит сўзлар: нейробиологик беқарорлик, иммунитет, ҳарбий-профессионал омиллар, MLO-тести, “мослашувчанлик”.

SUMMARY
SPECIAL FEATURES OF THE REACTION OF IMMUNE SYSTEM
AMONG SOLDIERS WITH LOW NEUROPSYCHIC STABILITY
UNDER THE INFLUENCE OF MILITARY PROFESSIONAL FACTORS

Mukhamedgalieva Nigora Musurmonova., Mirjalolova Nargiza
Burkhanova

Central Hospital of the Ministry of Internal Affairs Republic of
Uzbekistan

info@iiv.uz

The special features of immune system reaction among soldiers on the call with the neuropsychic instability are described in this article. The results of examination confirm the ratio between the consequences of military professional factors and stress immunodeficiency. Psycho prophylactic, psycho-correction measures shall be introduced before the call into the army, the estimation of professionally important qualities is important at conducting the professional physiological selection.

Key words: neuropsychic instability, immune system, military professional factors, test OF [MLO] - “adaptability”.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Рахманова Умида Улугбековна

Ташкентская медицинская академия

munovar@mail.ru

Ключевые слова: частота выявляемости, бета-талассемия, медико-генетическая консультация, родственный брак, регионы.

Введение. Талассемия – это наследственная гемолитическая анемия, наиболее значимым этиологическим фактором заболевания являются родственные браки. Республика Узбекистан относится к странам где часто встречаются родственные браки. В идеальном варианте медико-генетическое консультирование должны пройти все семьи, в которых имеется наследственные заболевания и планирующие иметь ребёнка. В данной статье изучена выявляемость пациентов с диагнозом талассемии в разрезе 14 регионов Республики по возрасту, полу, а также проведены медико-генетические консультации у 200 больных талассемией. Самая высокая частота выявляемости установлена в Сурхандарьинской области – 47 (23,5%), Бухарской области – 30 (15%), самая низкая частота в Андижанской – 3 (1,5%), Сирдарьинской – 3 (1,5%), в Республике Каракалпакстан – 2 (1%). Отмечено, что больные талассемией в возрасте от 6 до 10 лет встречаются чаще, чем в остальных возрастных группах – 82 (41%), наименьшее число больных выявлено в возрастных группах 0-5 лет и 16 лет и старше, 13 % и 16 % соответственно. Мальчиков было 123 (61,5%), девочек – 77 (38,5%). Установлено что у 90% больных талассемией в анамнезе имеются родственные браки: родственные браки среди родителей выявлены у 34% пациентов, родственные браки среди дедушек и бабушек у 12%, родственные браки среди более дальних родственников у 44%, не выявлено родственных браков у 10%.

Главной целью медико-генетического консультирования является предупреждение рождения детей с наследственной патологией, а также установление степени генетического риска в обследуемой семье и разъяснение супругам в доступной форме медико-генетическое заключение. Составление генетического прогноза включает три этапа:

- определение степени генетического риска, т.е. вероятность проявления определённых аномалий у пациента или его родственников в %.

- оценка тяжести медицинских и социальных последствий предполагаемых заболеваний.

- перспектива применения метода пренатальной диагностики.

Консультирование делится на две большие группы: проспективное и ретроспективное. Проспективное консультирование наиболее эффективный вид профилактики наследственных болезней, когда риск рождения больного ребёнка определяется ещё до наступления беременности или на ранних её этапах. В этом случае супруги, не имеют больного ребёнка, но существует определённый риск рождения такого

ребёнка,, основанный на данных генеалогического исследования, анамнеза или течения данной беременности. Ретроспективное консультирование-это консультирование относительно здоровья будущих детей после рождения в семье больного ребёнка.

К такой проблеме относится и талассемия-наследственная гемолитическая анемия, наиболее значимым этиологическим фактором заболевания являются родственные браки. Республика Узбекистан относится к странам где часто встречаются родственные браки.Талассемии представляют собойгенотипически и фенотипически гетерогенную группу заболеваний. Различают β -, α -, δ -, $\delta\beta$ - и γ -талассемии, из числа которых для Узбекистана наибольший практический интерес имеют β - и $\delta\beta$ -талассемии.

Талассемия наиболее высоко распространена в странах Средиземноморского бассейна, на Среднем Востоке, в Южной и Восточной Азии, в странах Южной части Тихого океана и в Южном Китае, с уровнями носителей гена болезни от 2% до 25% [1,3,7]

β -талассемия является результатом угнетения синтеза бета-цепей. При бета-талассемии наблюдается избыток альфа-полипептидных цепей. Гомозиготная бета-талассемия характеризуется появлением клинических признаков во второй половине первого года жизни ребёнка. Больные нередко погибают в период новорожденности, некоторые доживают до школьного и подросткового возраста [2,4].

В данной статье приведены результаты исследования по распространенности талассемии по регионам республики, по полу, возрасту и определения родства родителей, дети которых болеют талассемией.

Несмотря на недостаток надежной информации в отношении ситуации во многих регионах мира, в соответствии с последними данными, около 7% всего населения мира являются носителями генов нарушений гемоглобина. [1,5]

В Узбекистане имеется всего 14 регионов,в которых талассемия выявляется не равномерно, есть регионы с большим числом талассемии и регионы с единичными случаями. Ежегодно вновь регистрируется около 10-15 новых случаев талассемии[6,7].

Цель исследования. Изучение выявляемости пациентов с диагнозом талассемии в разрезе регионов по возрасту, по полу, проведение медико-генетической консультации и установление родственного брака в анамнезе пациента.

Материалы и методы. Были исследованы 200больных со всех регионов республики, с диагнозом талассемия находящиеся на диспансерном учёте в НИИ гематологии и переливания крови Республики Узбекистан. Всем пациентам по месту жительства или в клинике НИИГиПК осуществляется следующая медицинская помощь за счет бюджетных средств (т.е. бесплатно): обследование, базовая терапия (гемотрансфузии отмытой/размороженной эритроцитарной массы), сопроводительная терапия (витамины, гормоны, гепатопротекторы, симптоматическая

терапия и пр.), бесплатная госпитализация. Методы исследования сбор анамнеза, осмотр, медико-генетическая консультация.

Результаты и обсуждение: Больные с диагнозом талассемии были разделены на группы по регионам, возрасту, полу и группу пациентов с определением в анамнезе родственных браков.

Среди 200 пациентов по 14 регионам выявлено: В Сурхандарьинской области – 47 (23,5%), Бухарской области-30 (15%), Кашкадарьинской-29 (14,5%), Самаркандской -21(10,5) , в городе Ташкенте -13 (6,5%), Джизакской области -11 (5,5%), Ферганской -10 (5%), Хорезмской -8 (4%), Ташкентской области -8 (4%), Навоийинской области-9 (4,5%), Наманганской-5 (2,5%), Андижанской области-3 (1,5%), Сирдарьинской -3(1,5%), в Республике Каракалпакстан-2 (1%).

Наиболее высокая распространенность талассемии отмечена в Сурхандарьинской и Бухарской областях, и наименьшая в Республике Каракалпакстан.

По полу: мальчиков 123 (61,5%) и девочек 77 (38,5%) следовательно, мальчики болеют чаще чем девочки.

По возрасту: от 0-5 лет – 26(13%), 6-10 лет- 82(41%), с 11-15 лет - 60(30%), от 16 лет и старше-32 (16%). Итак, самая большая группа больных талассемией отмечена в возрастной категории от 6 до 10 лет. Самая немногочисленная группа больных выявлена в возрасте от 0 до 5 лет, а также у больных 16 лет и старше (таблица №1) Возможно, это связано с высокой частотой летальности в раннем возрасте, а также с осложнениями связанными с перегрузкой железа(гемосидероз внутренних органов) в подростковом возрасте. Эти вопросы требуют дальнейшего целенаправленного исследования.

Таблица №1

Распределение больных талассемией по возрасту и полу

Возраст	Всего больных	Количество больных		В процентном соотношении (%)		В количественном соотношении	
		мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
0-5 лет	26	17	9	65	35	2	1
6-10 лет	82	49	33	60	40	1,5	1
11-15 лет	60	37	23	62	38	1,6	1
16 лет и старше	32	20	12	63	37	1,6	1
Всего	200	123	77	62	38	1,5	1

Известно, что родственные браки повышают риск развития талассемии, по нашим данным именно в Сурхандарьинской и Бухарской областях отмечена высокая распространенность родственных браков, 47 и 30 соответственно. В Республике Каракалпакстан, Сырдарьинской и Андижанской областях установлено наиболее низкое встречаемость талассемии- 2,3,3 соответственно. Установлено что у 90% больных талассемией в анамнезе имеются родственные браки: родственные браки среди родителей выявлены у 34% пациентов, родственные браки среди дедушек и бабушек у 12%, родственные браки среди более дальних родственников у 44%, не выявлено родственных браков у 10%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Исследования проведены на базе научно-исследовательского института гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения Республики Узбекистан показывают что:

1. В изученных нами группах дети больные талассемией в возрасте от 6 до 10 лет встречаются в 3 раза чаще - 41%, чем в остальных возрастных группах-13-16% .
2. Установлено что мальчики болеют почти в 2 раза чаще 123 (61,5%), чем девочки- 77 (38,5%).
3. Родственные браки среди родителей выявлены у 34% пациентов, родственные браки среди дедушек и бабушек у 12%, родственные браки среди более дальних родственников у 44%, не выявлено родственных браков у 10%.
4. При изучении в разрезе областей выявлено, что самая высокая частота установлена в Сурхандарьинской области-47 (23,5%), Бухарской области -30 (15%), самая низкая частота в Андижанской-3 (1,5%), Сырдарьинской -3 (1,5%), в Республике Каракалпакстан-2 (1%).
5. Медико-генетическое консультирование должны пройти все семьи, в которых имеется наследственные заболевания и планирующие иметь ребёнка.
6. Необходимо улучшить качество просветительской работы среди населения в целях предупреждения родственных браков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

- [1] Г.Б. Гаджиев, И.Э. Байрамалибейли, А.А.Рагимов Значение эндогенной интоксикации у больных большой бета-талассемией. Вестник службы крови России, 2011, №3, стр 84-88.
- [2] Д.А. Байтаева, С.С.Бессмельцев. Роль метаболизма железопорфиринового комплекса в развитии анемического синдрома у больных малой формой β -талассемии. Казанский медицинский журнал, 2012, том93, № 1 стр7-11.
- [3] Асадов Ч.Д., Рагимов А.А. Иммунологические нарушения при бета талассемии (обзор литературы). Вестник службы крови России, 2011, №1, стр 37-42.
- [4] Бахрамов С.М., Иноятов Х.П., Рахимов С.В., Атабекова К.Ю. Наследственные гемолитические анемии: диагностика и лечение. Медицинский журнал Узбекистана, 2011, №4, стр 85-88.
- [5] Волкова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии: учебное пособие. 2013.-400с
- [6] У.У.Рахманова, Д.Н.Сулейманова, М.И.Шамсутдинова, Изучение показателей интерлейкина-2 и интерлейкина-6 в сыворотке крови у больных талассемией. Вестник науки и образования, №1(79), 2020, с.48
- [7] У.У. Рахманова Оценка клинико-иммунологических показателей у пациентов с талассемией. Наука, образование, инновации: апробация результатов исследований, №1, 2020, стр 795

- [8]Сисла Б. Руководство по лабораторной гематологии/ пер.сангл.под общ. Ред.А.И. Воробьева.-М.: Практическая медицина, 2011.-352с.:ил.
- [9]Сулейманова Д.Н., Маматкулова Д.Ф., Нарметова М.У., Давлатова Г.Н. Риск перегрузки железом и хелаторная терапия у больных талассемией. Методическое пособие, Ташкент, 2018, 52 с..
- [10]Kushner JP, Porter J P, Olivieri NF. Secondary iron overload. Hematology Am SocHematolEduc Program. 2010:47-61.
- [11] Abetz L, Baladi J-F, Jones P, Rofail D. The impact of iron overload and its treatment on quality of life: results from a literature review. HealthQualLifeOutcomes. 2010;4:73.

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОНДА ТАЛАССЕМИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ТИББИЙ-ГЕНЕТИК КОНСУЛЬТАЦИЯ

Рахманова Умида Улугбековна

Тошкент тиббиёт академияси

Талассемия ирсий гемолитик анемия бўлиб, касалликнинг энг мухим этиологик омили бу кариндошлар ўртасидаги никохдир. Ўзбекистон Республикасида кариндошлар ўртасида никох кўп учраб туради. Аслини олганда, ирсий касалликларга чалинган ва фарзанд кўришни режалаштирган барча оилалар тиббий-генетик консультациядан ўтишлари керак. Ушбу мақолада талассемия ташхиси кўйилган беморларни ёшлари, жинслари бўйича республиканинг 14 минтақаси бўйича аникланиши, шунингдек, 200та талассемия билан касалланган беморларга генетик маслахатлар бериш масалалари кўриб чиқилган.

Талассемия аникланган энг юкори даражаси Сурхондарьё вилоятида 47(23,%), Бухоро вилоятида-30 (15%), энг кам частота Андижон -3 (1,5%), Сирдарьё-3 (1,5%), Каракалпақстан Республикаси-2 (1%).

Таъкидланишича, 6 ёшдан 10 ёшгача бўлган талассемия билан касалланган беморлар бошка ёш гурухларига караганда кўпрок учрайди-82(41%), энг кам бемор 0-5 ёшгача ва 16ёш ва ундан катта ёшдаги гурухларда учрайди, 13% ва 16% га мос равишда.

Беморлар 123 ўғил болалар (61,5%) ва 77 киз (38,5%) бор эди.Талассемия билан касалланган беморларнинг 90 фоизида ўзаро боғлиқ никохлар мавжудлиги аникланди: беморларнинг 34 % ота-оналар ўртасидаги кариндошлик ришталари, бобо ва бўвилар ўртасидаги кариндош никох 12%, узок кариндошлар ўртасида никох 44%, кариндошлик ришталари аникланмаган оилалар сони 10% ташкил қилди.

Калит сўзлар: аникланиш частотаси, бета-талассемия, тиббий-генетик консультация, кариндошлар ўртасида никох , регионлар.

SUMMARY

MEDICAL AND GENETIC CONSULTATION OF PATIENTS WITH THALASSEMIA IN UZBEKISTAN

Rakhmanova Umida Ulugbekovna

Thalassemia is hereditary hemolytic anemia, the most significant etiological factor of the disease are related marriages. The Republic of Uzbekistan refers to countries where kinship is common. Ideally, all families with hereditary diseases and planning to have a child should undergo medical genetic counseling. This article examined the detection of patients with a diagnosis of thalassemia in the context of 14 regions of the Republic by age, sex, and also conducted genetic counseling in 200 patients with thalassemia.

The highest detection rate was found in Surkhandarya region-47 (23,5%), Bukhara region -30(15%), the lowest frequency in Andijan-3(1,5%), Sirdarya-3(1,5%), in the Republic of Karakalpakstan-2(1%).

It was noted that patients with thalassemia aged 6 to 10 years are more common than in other age groups - 82 (41%), the smallest number of patients was found in age groups 0-5 years and 16 years and older, 13% and 16% respectively. There were 121 boys (60.5%), 79 girls (39.5%). It has been established that 90% of patients with thalassemia have a history of related marriages: related marriages among parents were detected in 34% of patients, related marriages among grandfathers and grandmothers in 12%, family marriages among farther relatives in 44%, unmarried marriages in 10% .

Key words: highest detection rate, beta-thalassemia, medical genetic counseling, related marriages, region.

УДК: 615.262.616.002

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ КУКОЛОЧНОГО МАСЛА “ВОМБУХ МОРИ”.

**Саидов Саидамир Аброрович¹, Хайдарова Дилором Сафоевна²,
Комилова Санобар Джамаловна³, Маматкулова Князимхон
Шухратовна¹, Туляганов Бобур Собирович¹**

*Тошкентский Фармацевтический институт., Самаркандского
Медицинского институт., Ташкентское отделение Узбекского НИИ
натуральных волокон.*

ssaidamir@yandex.ru, touziinv52@mail.ru, mamatkulova1973@inbox.ru

Ключевые слова: куколочное масло, белые мыши, пероральное введение, накожное нанесение, острая токсичность

Введение. Государственная программа развития фармацевтической промышленности на 2016-2020 годы направлена на использование местных сырьевых ресурсов взамен дорогостоящих импортных веществ [1]. В связи с этим были изучены возможности использования одного из отходов кокономотального производства - куколочного масла - в фармацевтической промышленности. Для организации промышленного производства лекарственного средства необходимым этапом является проведение доклинических исследований по установлению степени его опасности при различных путях поступления в организм. Согласно требованиям

Фармакологического Комитета Главного Управления Контроля Качества Лекарственных Средств и медицинской техники, возникла необходимость в проведении исследований острой токсичности куколочного масла.

Цель исследования. Изучить в эксперименте на животных острую токсичность куколочного масла.

Материал и методы. Изучение острой токсичности исследуемого вещества проводили по общепринятой методике на 60 белых мышах (по 6 в каждой группе), массой 19-21 г обоего пола, содержащихся в стандартных условиях вивария с использованием стандартной диеты. Изучаемое вещество было введено животным перорально в дозе 0,25 (Ia группа); 0,5 (IIa группа); 0,75 (IIIa группа) и 1 (IVa группа) мл в перерасчете на массу животных, что соответствовало 12,5 мл/кг, 25 мл/кг, 37,5 мл/кг и 50 мл/кг.

Во второй серии опытов изучение острой токсичности куколочного масла проводили по методу Ноакеса и Сандерсона (Noakes, Sanderson, 1969) на белых мышах обоего пола (Ib, IIb, IIIb и IVb группы животных)

Для изучения токсичности и куколочное масло наносили на предварительно выстриженный от шерсти участок кожи в дозах 7,5 г/кг (Ic группа) и 37,5 г/кг (IIc группа) ежедневно в течение 21 дня. Общая продолжительность наблюдения за животными составила 1 месяц.

В данном исследовании опыты на животных проводили соответственно правилам «Европейской Конвенции защиты животных, используемых в экспериментах и других научных целях» [2]

Перед постановкой эксперимента животные проходили карантин в течение 10–14 дней [3]

Наблюдение за состоянием животных вели в условиях вивария в течение 14 дней. При этом учитывали общее состояние и поведение животных.

Результаты и их обсуждение. При введении вещества в дозе 12,5 мл/кг-25 мл/кг (Ia и IIa группа) никаких изменений не отмечалось. Животные были активными, принимали воду и пищу, реагировали на внешние раздражители. Тогда как введение 37,5 мл/кг (IIIa группа) и 50 мл/кг (IVa группа) способствовало заметному ограничению подвижности, дыхание становилось поверхностным и учащенным. Наблюдаемые изменения продолжались в течение 35-45 мин, затем самостоятельно проходили и состояние животных возвращалось к исходному. При этом не было отмечено каких-либо патологических реакций в поведении животных. Они были активными и полностью поедали корм, отсутствовали признаки интоксикации. Учитывали общее поведение, окраску шерсти, состояние слизистых, дыхание, сердцебиение, двигательную активность и гибель мышей. Гибели животных за время наблюдения (в течение 14 дней) не отмечалось.

Во второй серии опытов на предварительно выстриженный участок кожи спины и боков мышей площадью 1 см² (1x1 см) в кожу животных втирали куколочное масло в количестве 0,15 г (Ib группа), 0,3 г (IIb группа), 0,5 г (IIIb группа) и 0,75 г (IVb группа) в пересчете на массу животного

соответственно 7,5г/кг, 15г/кг, 25г/кг и 37,5г/кг. Животных помещали в отдельные клетки, участок кожи с исследуемым веществом оставляли открытым, наблюдение вели ежечасно в день введения, на 2-3 сутки - 3 раза в день и один раз в день - в последующие 14 дней опыта. Учитывали общее поведение, состояние кожных покровов на месте нанесения масла, наличие или отсутствие покраснений, состояние шерсти, двигательную активность и гибель мышей. Гибели животных за время проведения опыта не отмечалось.

При изучении токсичности (Iси IIсгруппы) в период наблюдения гибели животных не отмечалось, следовательно, кукольное масло не обладает токсичностью.

ВЫВОДЫ: На основе проведённых экспериментов можно отметить, что изучаемое кукольное масло при пероральном введении и наружном применении (накожном нанесении) практически нетоксично, относится к IV классу относительно безвредных веществ и заслуживает дальнейшего более глубокого изучения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. В Узбекистане начнут производство драгоценного шелкового масла из куколок шелкопряда. - Дата: 30-11-2018. <https://silkroadnews.org/ru/news>.
2. 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=1.1036>
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ./ Под общ.ред.чл.-корр РАМН, проф. Р.У. Хабриева.-2 изд.- М.:Медицина, 2005.-832 с.
4. Миронов А.Н., Бунатян Н.Д. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. - 944 с.
5. Каркищенко Н.Н. Классические и альтернативные модели в лекарственной токсикологии.- Биомедицина, №4 -2006. - С. 5-23

ХУЛОСА

ГУМБАК МОЙИНИНГ ТОКСИКЛИГИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЎРГАНИШ.

**Саидов Саидамир Аброрович¹, Хайдарова Дилором Сафоевна²,
Комилова Санобар Джамаловна³, Маматкулова Князимхон
Шухратовна¹, Туляганов Бобур Собирович¹.**

*Тошкент фармацевтика институти, Самарқанд тиббиёт институти,
Ўзбекистон табиий толалар илмий тадқиқот институтининг Тошкент
филиали.*

ssaidamir@yandex.rutouziinv52@mail.ru, mamatkulova1973@inbox.ru

Тадқиқотларда лаборатор оқ сичқонларга ёнбош, тепа қисмлари тери қопламига ҳамда перорал юбориш орқали пилла ғумбаги мойининг ўткир токсиклиги ўлрганилди. Тадқиқотлар натижасида ошқозон-ичак орқали юборилган ва тери орқали суртилган мой кам токсикликни намоён қилди. Тадқиқот давомида (14 кун ва 1 ой) ҳайвонларнинг ўлими кузатилмагани боис, пилла ғумбаги мойи моддаларнинг нисбатан хавфсизлик даражасини IV синфига мансуб.

Калит сўзлар: ғумбак мойи, оқ сичқонлар, перорал юбориш, терига суртиш, ўткир токсиклик.

SUMMARY

EXPERIMENTAL STUDY OF ACUTE TOXICITY OF PUPAL OIL

**Saidamir Abrorovich Saidov¹, Dilorom Safoevna Khaydarova²,
Sanobar Jamalovna Komilova³, Knyazimkhon Shuxratovna
Mamatkulova¹, Bobur Sobirovich Tulyagyanov**

*Toshkent Pharmaceutical Institute, Samarkand Medical Institute, Tashkent
branch of the Uzbek research Institute of natural fibers.*

ssaidamir@yandex.rutouziinv52@mail.ru, mamatkulova1973@inbox.ru

In experiments on white mice, the effect of pupal oil on the development of acute toxicity was studied by oral injecting of the medication and rubbing into the skin of a pre-cut part of the back and sides of animals. As a result of the experiments, it was found that the studied pupal oil is low-toxic when intragastric injecting and skin application, the death of animals during observation (within 14 days and 1 month) was not observed, and, therefore, belongs to the IV class of relatively harmless substances.

Key words: pupal oil, white mice, oral injecting, skin application, acute toxicity.

УДК: 234-53,675.776-123

АГРЕССИЯ - КАК КОМПОНЕНТ ВИЧ - АССОЦИИРОВАННОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Саидходжаева Саида Набиевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

[**dr.saida25@gmail.com**](mailto:dr.saida25@gmail.com)

Ключевые слова: ВИЧ-энцефалопатия, виртуальная реальность, подростки, агрессия, Нирвана.

Введение. Во всем мире более 3 млн. детей являются ВИЧ-инфицированными, из них 90% в развивающихся странах [1]. Причина неврологических нарушений у ВИЧ-положительных детей – первичный ВИЧ эффект или вторичное влияние ОИ вследствие системной иммуносупрессии [2]. ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства (ВАНР) – широкий спектр нейрокогнитивных нарушений. В

течение ВАНР выделяют 3 стадии (критерии Фраскатти): асимптомные нейрокогнитивные расстройства (АНР), умеренные нейрокогнитивные расстройства (УНР) и ВМЧ-ассоциированная деменция (ВАД). ВАНР диагностируется с использованием нейропсихологических тестов и функциональных методов исследования. Стадии ВАНР дифференцируются в зависимости от выраженности дефицита по результатам тестов [3]. Хотя клиника ВАНР может стабилизироваться и, иногда, улучшаться на фоне ВААРТ, полного выздоровления не происходит, даже в условиях максимальной системной вирусологической супрессии. Частота ВАНР сохраняется неизменной в течение длительного периода и составляет около 50%, однако внедрение ВААРТ способствует увеличению относительной доли АНР и УНР. ВАНР остается наиболее частым неврологическим осложнением ВИЧ [4-6]. Важность своевременной диагностики ВАНР обоснована и тем, что больные с ВАНР меньше привержены к ВААРТ и часто отказываются от АРВТ [7-9].

Данные о частоте ВАНР у ВИЧ-инфицированных лиц крайне разноречивы и варьируют от 4 до 64% [10-16], что может быть связано с нестандартизированной методологией (применение различных диагностических методик) и различными когортами больных (нелеченные больные и больные, принимающие АРВТ). В одном из исследований сообщается о 55% распространенности АНР, 12% - УНР и 3% - ВАД [17]. В Африке частота ВАНР составляет 33% и обуславливает основную составляющую нейродегенеративных заболеваний у ВИЧ-инфицированных лиц [18]. В западной популяции сообщается о большей распространенности ВАНР, вероятно в связи с дополнительным вкладом других провоцирующих нейродегенерацию факторов, таких как артериальная гипертензия и сахарный диабет, генетических особенностей и различий в подтипе ВИЧ [19], а также с большей доступностью АРВТ, что ассоциируется с более возрастной когортой [20-27].

Цель исследования – изучение уровня агрессии у подростков с ВИЧ-энцефалопатией (ВИЧЭ) и динамики на фоне нейрореабилитации

Материал и методы исследования. В исследование были включены 260 детей (153 мальчика – 58,85%), имеющих ВИЧ-позитивный статус и принимающих АРВТ по индивидуально подобранной схеме не менее 6 месяцев. Все дети на момент включения в исследование находились на стационарном лечении в специализированной клинике инфекционных заболеваний Республиканского центра по борьбе со СПИДом. Средний возраст составил $14,53 \pm 1,58$ лет (12-18 лет), длительность ВИЧ-анамнеза - $7,05 \pm 3,36$ лет (1-13 лет), длительность АРВТ - $6,41 \pm 3,47$ лет (1-13 лет). У 35 детей (13,46%) диагностирован вертикальный путь инфицирования, во время беременности матери АРВТ не принимали.

В исследование не включались дети, не принимавшие АРВТ, имеющие признаки активных ОИ ЦНС, активного туберкулезного процесса любой локализации, дети с гипертермией более 37 градусов, с опухолями ЦНС. Также критерием исключения из исследования был нейро-СПИД.

Диагноз ВИЧ верифицировался анамнестически и по результатам лабораторных данных – ИФА и ПЦР периферической крови. Все дети, включенные в исследование, были обследованы для выявления признаков ВИЧЭ. С этой целью проводилось стандартное неврологическое обследование, для оценки форм агрессии применялся тест Басса-Дарки, в модификации Г.В. Резапкиной. У всех детей, включенных в исследование были обнаружены признаки ВИЧЭ. В ходе исследования было решено классифицировать ВИЧЭ согласно критериям Фраскатти, предложенным для классификации ВАНР по стадиям: асимптомные нейрокогнитивные расстройства (АНР), умеренные НР (УНР) и ВИЧ-ассоциированная деменция (ВАД). Всем детям проводилось неврологическое обследование, по результатам которого у всех детей обнаружена ВИЧЭ, при этом у 116 (44,62%) было диагностировано асимптомное нейрокогнитивное расстройство (АНР), у 88 (33,85%) – умеренное нейрокогнитивное расстройство (УНР) и у 56 детей (21,54%) – ВИЧ-ассоциированная деменция (ВАД). После первичного обследования все больные были распределены на 4 группы, сопоставимые между собой по количеству детей с различными стадиями ВИЧЭ. Больным группы ВААРТ никаких дополнительных лечебных мероприятий, кроме индивидуально подобранной ВААРТ, не назначалось, больным групп ВААРТ+М дополнительно в схему терапии включался нейропротектор мемантин, который назначался по ступенчато возрастающей схеме. Больным группы ВААРТ+Н проводилась немедикаментозная реабилитация с использованием системы нейрореабилитации виртуальной -реальности «Нирвана». Курс состоял из 1-2-х часовых процедур с индивидуально подобранной программой, процедуры проводились в течение всего периода наблюдения 2-3 раза в неделю. Больным группы ВААРТ+М+Н в схему терапии был включен мемантин и нейрореабилитационная программа.

Период наблюдения составил 3 месяца, по окончании которого всем больным было проведено контрольное неврологическое обследование, включающее оценку неврологического статуса и заполнение специализированных опросников. В последующем, в ходе статистической обработки, проводилось динамическое сравнение изучаемых показателей неврологического статуса в группах, а также межгрупповое сравнение относительной динамики показателей и достигнутых результатов. Все данные, полученные в процессе исследования заносились в сводные таблицы табличного редактора Excell и группировались соответственно критериям, сформулированным в протоколе исследования.

Результаты исследования. Одним из компонентов ВИЧЭ является агрессивное поведение. В настоящем исследовании уровень агрессии и ее вариант определялся с использованием теста Басса-Дарки в модификации Резапкиной. Среди детей, включенных в исследование наиболее часто преобладали раздражение, негативизм и обидчивость (58, 55 и 49 человек, соответственно), словесная агрессия была наиболее выражена у 23 детей, подозрительность – у 30, физическая и косвенная агрессия – у 25 и 20 детей,

соответственно (Рис.1). Различия частоты различных типов агрессивного поведения между группами детей в зависимости от стадии ВИЧЭ были недостоверны.

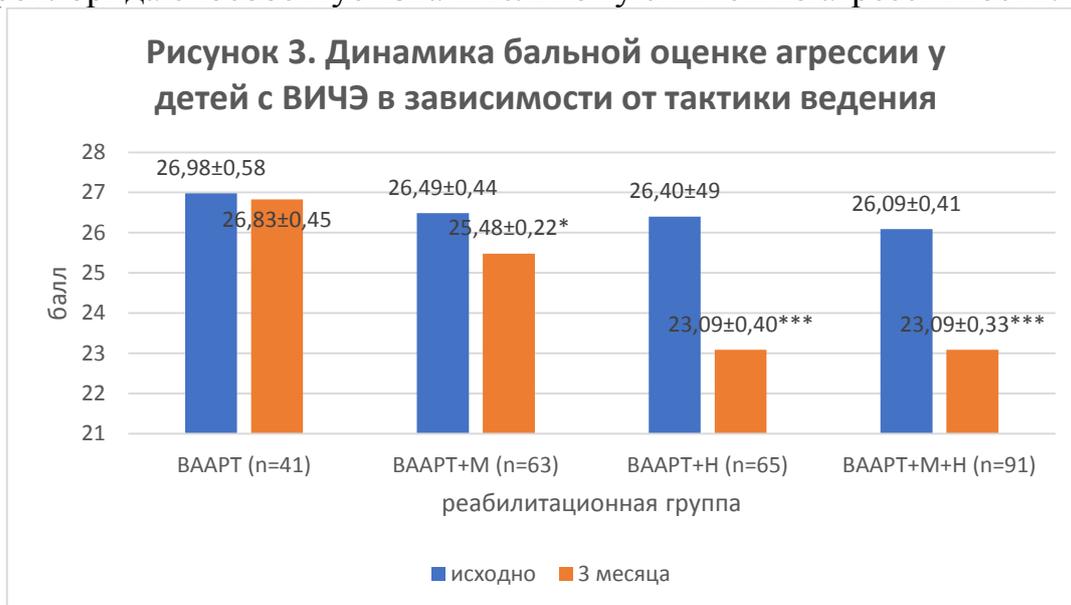


Средний балл агрессии составил $26,40 \pm 0,23$ и этот показатель увеличивался с увеличением стадии ВИЧЭ (рис.2).



Распределение больных по группам в зависимости от нейрореабилитационной тактики было рандомизированным, как по частоте различных стадий энцефалопатии, так и по баллу агрессии (рис. 3). В зависимости от тактики ведения в исследуемых группах отмечается различная динамика балла агрессии. Так на фоне ВААРТ достоверной динамики балльной оценки агрессии не отмечалось, в то время как применение различных вариантов нейрореабилитационных мероприятий ассоциировалось с достоверным снижением балльной оценки агрессии на $2,46 \pm 1,58\%$ в группе ВААРТ+М, на $11,08 \pm 1,99\%$ в группе ВААРТ+Н и на $10,00 \pm 1,68\%$ в группе ВААРТ+М+Н (достоверность различия с исходными

данными в группе ВААРТ+М - $p < 0,05$, в группах ВААРТ+Н и ВААРТ+М+Н - $p < 0,001$). При этом относительная динамика балльной оценки агрессии была сопоставимой между группами ВААРТ и ВААРТ+М и между группами ВААРТ+Н и ВААРТ+М+Н, в то время как различия выявлены между относительной динамикой в группах ВААРТ и ВААРТ+Н и ВААРТ+М+Н ($p < 0,001$ для обоих сравнений) и между группами ВААРТ+М и ВААРТ+Н и ВААРТ+М+Н ($p < 0,01$). Таким образом, введение в схему терапии детей с ВИЧЭ метода нейрореабилитации с применением виртуальной реальности с обратной связью (Нирвана), но не мемантина гидрохлорида способствует значительному снижению агрессивности.



Примечание: * - достоверность различия с исходными данными. Один знак – $p < 0,05$, три знака – $p < 0,001$.

Таблица к рис.3.

Достоверность межгрупповых различий (критерий Стьюдента с применением поправки Бонферрони для 4-х групп)

группы	исходно	3 месяца	Относительная динамика
ваарт/ваарт+м	нд	нд	нд
ваарт/ваарт+н	нд	$P < 0,001$	$P < 0,001$
ваарт/ваарт+м+н	нд	$P < 0,001$	$P < 0,001$
ваарт+м/ваарт+н	нд	$P < 0,001$	$P < 0,01$
ваарт+м/ваарт+м+н	нд	$P < 0,001$	$P < 0,01$
ваарт+н/ваарт+м+н	нд	нд	нд

Выделение в терапевтических группах детей с различными стадиями ВИЧЭ (табл.2) продемонстрировало следующие закономерности: у детей с АНР на фоне ВААРТ отмечалось значимое прогрессирование агрессии (достоверность различия с исходными данными - $p < 0,05$), в то время как у детей с УНР и ВАД на фоне ВААРТ отмечается стабилизация балльной оценки агрессии. У детей с ВАД достоверный положительный эффект нейрореабилитации на снижение уровня агрессии отмечается во всех

нейрореабилитационных группах (достоверность различия с исходными данными во всех группах нейрореабилитации - $p < 0,001$). У детей с АНР и УНР достоверный положительный эффект по снижению выраженности агрессии отмечался только при применении Нирваны (в группах ВААРТ+Н и ВААРТ+М+Н)

Таблица 2

Уровень агрессии у детей с ВИЧЭ в зависимости от стадии энцефалопатии и программы реабилитации

Группы	Исходно, балл	3 месяца, балл	Относительная динамика, %
АНР ВААРТ (n=19)	23,58±0,28	24,53±0,24*	4,29±1,69
АНР ВААРТ+М (n=28)	24,75±0,56	24,61±0,37	0,27±1,88
АНР ВААРТ+Н (n=30)	23,97±0,63	21,00±0,48***	-10,44±3,39
АНР ВААРТ+М+Н (n=39)	22,74±0,40	21,92±0,35	-2,16±2,79
уНР ВААРТ (n=13)	29,00±0,67	28,00±0,55	-3,04±2,36
уНР ВААРТ+М (n=20)	26,15±0,64	26,40±0,23	2,21±3,04
уНР ВААРТ+Н (n=23)	27,48±0,60	24,30±0,61**	-10,42±3,35
уНР ВААРТ+М+Н (n=32)	27,66±0,51	22,47±0,57***	-18,24±2,26
вад ВААРТ (n=9)	31,22±0,68	30,00±0,97	-3,67±3,41
вад ВААРТ+М (n=15)	30,20±0,61	25,87±0,32***	-13,77±2,42
вад ВААРТ+Н (n=12)	30,42±0,81	26,00±0,34***	-13,93±2,46
вад ВААРТ+М+Н (n=20)	30,10±0,39	26,35±0,53***	-12,11±2,27

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало, что у детей с ВИЧЭ отмечается повышенный уровень агрессии, коррелирующий со стадией энцефалопатии. Применение нейрореабилитации с применением виртуальной реальности с обратной связи (Нирвана) в качестве монометода или в составе комплексной нейрореабилитации, ассоциируется с достоверным снижением уровня агрессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang H, Wolock TM, Carter A, et al. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet HIV*. 2016; 3(8):e361–87.
2. Donald KA, Hoare J, Eley B, Wilmshurst JM. Neurologic complications of pediatric human immunodeficiency virus: implications for clinical practice and management challenges in the African setting. *Semin Pediatr Neurol*. 2014;21(1):3–11.
3. Antinori A, Arendt G, Becker JT, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007; 69(18):1789–99.
4. Coban H, Robertson K, Smurzynski M, et al. Impact of aging on neurocognitive performance in previously antiretroviral-naive HIV-

- infected individuals on their first suppressive regimen. *AIDS*. 2017; 31(11):1565–71.
5. Foca E, Magro P, Motta D, et al. Screening for Neurocognitive Impairment in HIV-Infected Individuals at First Contact after HIV Diagnosis: The Experience of a Large Clinical Center in Northern Italy. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(4):434.
 6. Wagner GA, Chaillon A, Liu S, et al. HIV-associated neurocognitive disorder is associated with HIV-1 dual infection. *AIDS*. 2016; 30(17):2591–97.
 7. Kamal S, Locatelli I, Wandeler G, et al. The Presence of Human Immunodeficiency Virus-Associated Neurocognitive Disorders Is Associated With a Lower Adherence to Combined Antiretroviral Treatment. *Open Forum Infect Dis*. 2017; 4(2):ofx070.
 8. Tsai YT, Chen YC, Hsieh CY, Ko WC, Ko NY. Incidence of Neurological Disorders Among HIV-Infected Individuals With Universal Health Care in Taiwan From 2000 to 2010. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017; 75(5):509–16.
 9. Tsegaw M, Andargie G, Alem G, Tareke M. Screening HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) among HIV positive patients attending antiretroviral therapy in South Wollo, Ethiopia. *J Psychiatr Res*. 2017; 85:37–41.
 10. Patel MR, Nana M, Yotebieng M, Tabala M, Behets F, Van Rie A. Delayed antiretroviral therapy despite integrated treatment for tuberculosis and HIV infection. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014; 18(6):694–9.
 11. Nakku J, Kinyanda E, Hoskins S. Prevalence and factors associated with probable HIV dementia in an African population: a cross-sectional study of an HIV/AIDS clinic population. *BMC Psychiatry*. 2013; 13:126.
 12. Ruel TD, Boivin MJ, Boal HE, et al. Neurocognitive and motor deficits in HIV-infected Ugandan children with high CD4 cell counts. *Clin Infect Dis*. 2012; 54 (7):1001–9.
 13. Joska JA, Westgarth-Taylor J, Myer L, et al. Characterization of HIV-Associated Neurocognitive Disorders among individuals starting antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS Behav*. 2011; 15(6):1197–203.
 14. Lawler K, Jeremiah K, Mosepele M, et al. Neurobehavioral effects in HIV-positive individuals receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) in Gaborone, Botswana. *PLoS One*. 2011;6(2):e17233.
 15. Robertson K, Kumwenda J, Supparatpinyo K, et al. A multinational study of neurological performance in antiretroviral therapy-naive HIV-1-infected persons in diverse resource-constrained settings. *J Neurovirol*. 2011; 17 (5):438–47.

16. Holguin A, Faudon JL, Labernardiere JL, Soriano V. Susceptibility of HIV-1 non-B subtypes and recombinant variants to Enfuvirtide. *J Clin Virol*. 2007; 38 (2):176–80.
17. Kelly CM, van Oosterhout JJ, Ngwalo C, et al. HIV associated neurocognitive disorders (HAND) in Malawian adults and effect on adherence to combination anti-retroviral therapy: a cross sectional study. *PLoS One*. 2014; 9 (6):e98962.
18. Lekoubou A, Echouffo-Tcheugui JB, Kengne AP. Epidemiology of neurodegenerative diseases in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMC Public Health*. 2014; 14: 653.
19. Tyor W, Fritz-French C, Nath A. Effect of HIV clade differences on the onset and severity of HIV-associated neurocognitive disorders. *J Neurovirol*. 2013; 19 (6):515–22.
20. Ding Y, Duan S, Ye R, et al. More improvement than progression of liver fibrosis following antiretroviral therapy in a longitudinal cohort of HIV-infected patients with or without HBV and HCV co-infections. *J Viral Hepat*. 2017; 24 (5):412–20.
21. Carey CL, Woods SP, Gonzalez R, et al. Predictive validity of global deficit scores in detecting neuropsychological impairment in HIV infection. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2004; 26 (3):307–19.
22. Sacktor N, McDermott MP, Marder K, et al. HIV-associated cognitive impairment before and after the advent of combination therapy. *J Neurovirol*. 2002; 8 (2):136–42.
23. Heaton RK, Grant I, Butters N, et al. The HNRC 500--neuropsychology of HIV infection at different disease stages. HIV Neurobehavioral Research Center. *J Int Neuropsychol Soc*. 1995; 1(3):231–51.
24. Wendelken LA, Valcour V. Impact of HIV and aging on neuropsychological function. *J Neurovirol*. 2012; 18(4):256–63.
25. Becker JT, Lopez OL, Dew MA, Aizenstein HJ. Prevalence of cognitive disorders differs as a function of age in HIV virus infection. *AIDS*. 2004; 18 (Suppl 1): S11–8.
26. Valcour VG, Shikuma CM, Watters MR, Sacktor NC. Cognitive impairment in older HIV-1-seropositive individuals: prevalence and potential mechanisms. *AIDS*. 2004; 18(Suppl 1):S79–86.
27. Wilkie FL, Goodkin K, Khamis I, et al. Cognitive functioning in younger and older HIV-1-infected adults. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 33(Suppl 2):S93–S105.

ХУЛОСА

**АГРЕССИЯ-БОЛАЛАРДА ОИВ БИЛАН БОҒЛИҚ
ЭНСЕФАЛОПАТИЯНИНГ ТАРКИБИЙ ҚИСМИ СИФАТИДА**
dr.saida25@gmail.com

Тақдим этилган тадқиқот мақоласида муаллиф ОИВ – энцефалопатия билан оғриган ўсмирларда тажовузнинг турли шакллари хусусиятларини тасвирлайди. Бундан ташқари, монометод сифатида ёки агрессия даражасини сезиларли даражада камайтириш билан боғлиқ бўлган мураккаб нейрореабилитациянинг бир қисми сифатида виртуал ҳақиқатдан фойдаланиш билан инновацион нейрореабилитациядан фойдаланиш ҳам намоён етилди.

Калит сўзлар: ОИВ - энцефалопатия, виртуал ҳақиқат, ўсмирлар, босқинчилик, Nirvana

SUMMARY

AGGRESSION - AS A COMPONENT OF HIV-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY IN CHILDREN

Saidkhodjaev Said Nabievna

dr.saida25@gmail.com

In the presented research article, the author describes the characteristics of various forms of aggression in adolescents with HIV encephalopathy. Also demonstrated is the use of innovative neurorehabilitation with the use of virtual reality with feedback (Nirvana) as a monometode or as part of complex neurorehabilitation, associated with a significant reduction in the level of aggression.

Keywords: HIV - encephalopathy, virtual reality, teenagers, aggression, Nirvana.

УДК 577.3

АЙРИМ ПОЛИФЕНОЛ БИРИКМАЛАРНИНГ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИДА ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРЕКИСЛИ ОКСИДЛАНИШИГА ТАЪСИРИ.

**Сайфиева Хамида Джураевна., Эргашев Нурали Аъзамович.,
Махмудов Рустам Расулович., Комилов Эсохон Жураевич, Асраров
Музаффар Исламович.**

*Мирзо Улугбек номидаги ЎЗМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё
институтини.*

hamida.djurayevna@mail.ru

Калит сўзлар. Жигар митохондриялари, полифеноллар, липидларнинг перекисли оксидланиши, малондиальдегид.

Кириш. Полифенол бирикмалар ўсимликлар оламида кенг тарқалган бирикмалардан ҳисобланади. Ушбу бирикмалар ўсимликларнинг турли қисмларида йиғилиб, уларга ранг беради [15; 17]. Полифенол бирикмалар иммуномодулятор, антибактериал, гипотензив, антикансероген, мембрана фаол ва бошқа хусусиятларга эгалиги кўрсатилган [1; 2; 4; 11; 12; 14; 16; 19]. Шу билан бирга полифенол бирикмалар эркин радикаллар билан реакцияга киришиб, барқарор феноксид радикалларни ҳосил қилади. Ушбу барқарор радикаллар лизосома мембраналарида ЛПО жараёнларини маълум

даражада олдини олиб, лизосома ферментлари фаоллигини пасайтиради. Шунингдек ўсимлик полифеноллари ксенобиотиклар ва глюконеогенез таъсирида келиб чиқадиган пентоза цикли фаоллигини сўсайишини олдини олиши аниқланган [6]. Бундан ташқари ушбу ҳолат иммуноглобулинлар таркибига кирувчи олигосахаридларни тикланишига олиб келиши кўрсатилган. Полифенол бирикмалар тутувчи препаратлар гипокинезия ҳолатида макрофаглар ва лимфоцитлар мембраналарида дифосфатидил глицериннинг йиғилишига тўсқинлик қилиб, мембрана фаол хусусиятни намоён қилиши кўрсатилган [9]. Мембраналарда дифосфатидил глицериннинг йиғилиши унинг физик-кимёвий хоссаларини меъёрий ҳолатдан ўзгаришига сабаб бўлади. Юқорида келтирилганлардан кўришиб турибдики, полифенол бирикмалар организмда келиб чиқадиган турлитуман ўзгаришларни олдини олади. Шунингдек, ҳар бир полифенол бирикма ўзига хос хусусиятларни намоён қилади.

Шундан келиб чиққан ҳолда тадқиқотнинг мақсади қилиб, *Plantago major L* ўсимлигидан ажратиб олинган янги полифенол бирикмалар - гексагидроксидифеноил-1-(О-β-D-глюкопиранозид)-2-(О-4-D-галлоил-β-D-глюкопиранозид) ва гексагидроксидифеноил-1-(О-2-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид)-1-(О-β-D-ксилопиранозид) диэфирларини каламуш жигар митохондрияларида Fe²⁺/аскорбат орқали чақирилган ЛПО жараёнида ҳосил бўладиган малондиальдегид (МДА) микдорига таъсирини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: Тадқиқотлар тана вазни 180-200 г бўлган зотсиз, оқ каламушларда олиб борилди. Каламуш жигари митохондриялари Шнейдер усули бўйича [18] дифференциал центрифугалаш методи ёрдамида ажратилди. Ажратиш муҳити таркиби: 250 мМ сахароза, 10 мМ трис-хлорид, 1 мМ ЭДТА, рН-7,4. Иккинчи босқичда чўктирилган жигар митохондрияларини сахарозадан ҳоли қилиш учун таркиби: 175 мМ КСl, 25 мМ трис-НСl, рН 7,4 бўлган ажратиш муҳитида жигар митохондриялари маълум даражада суюлтирилиб, қайтадан центрифугаланди [7]. Ажратилган митохондриялар чўкмаси калий хлоридли ажратиш муҳитида 10:1 нисбатда суюлтирилиб, митохондриялар суспензияси ҳосил қилинди ва тажрибаларда фойдаланилди. Митохондрияларда оқсил микдори биурет усули билан аниқланди [13]. Тажриба давомида митохондриялар муз ҳаммомида сақланди.

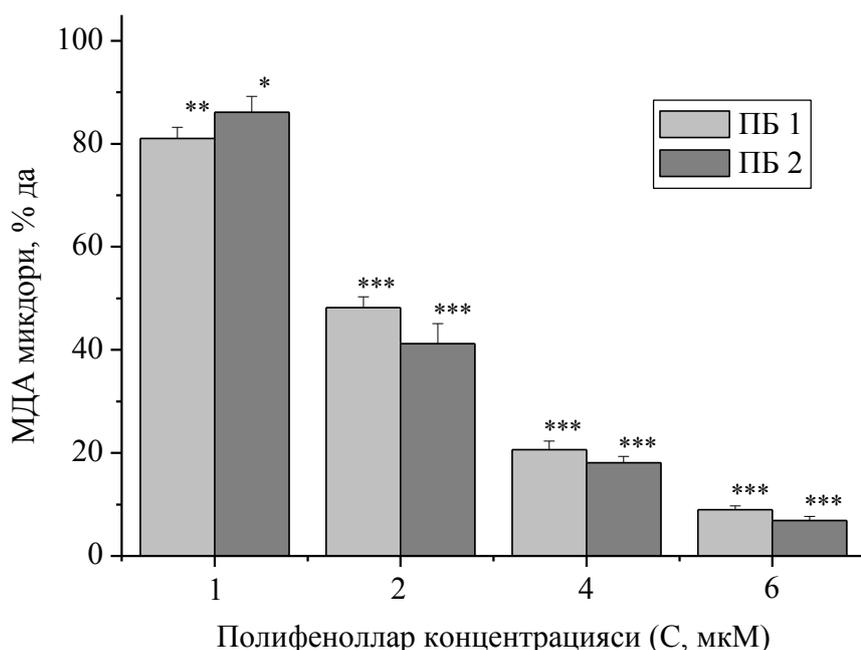
Тажрибаларда Fe²⁺/аскорбат тизимидан фойдаланилган ҳолда митохондриялар мембранасида липидларнинг перекисли оксидланиши, яъни малондиальдегид (МДА) ҳосил бўлиш жараёни ўрганилди. Бу жараёнда ҳосил бўлган МДА тиобарбитурат кислота билан реакцияга киришиб, триметин комплексини ҳосил қилади ва бу комплекс бирикма 532 нм тўлқин узунлигидаги юқори ютилиш нуқтасини беради. Унинг моляр коэффициент экстенцияси $\epsilon=1,56 \cdot 10^5 \text{ см}^{-1} \cdot \text{М}^{-1}$ га тенг. Липидларнинг перекисли оксидланиши учун инкубация муҳити таркиби: КСl - 125 мМ, трис-НСl – 10 мМ, рН 7,4. Митохондриялар мембранасида липидларнинг перекисли оксидланишини чақириш учун FeSO₄– 20 мкМ ва аскорбат – 400 мкМ микдорда инкубация муҳитига қўшилди. Шундан сўнг синамалар 15 мин давомида 37°C ҳароратда инкубация қилинди. Инкубация вақти тугаши билан учхлорацетат кислотаси қўшилиб, биокимёвий реакция тўхтатилди ва

оксиллар чўктирилди. Шундан сўнг синамадаги оксилларни тўлик чўктириш учун 15 мин давомида 4000 айл/мин тезликда центрифуга қилинди. Чўкма усти суюқлигидан 2 мл дан олиниб, устига 0,8% ли тиобарбитурат кислотаси эритмаси қўшилди ва 15 минут давомида триметин комплекси ҳосил бўлиши учун синамалар қайнатилди. Бундан сўнг синамалар фотометрда 532 нм тўлқин узунлигида текширилди [8].

Олинган натижалар Origin 6.1 компьютер дастурида статистик таҳлил қилинди. $P < 0,05$ кўрсаткич ҳолатида олинган натижалар ишонарли деб баҳоланди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили: Инкубация муҳитига Fe^{2+} /аскорбатни кўшиш митохондриялар мембраналарида ЛПО маҳсулотлари, яъни митохондриялар мембранасида МДА ҳосил бўлишини кучайтиради. Ушбу жараёни *Plantago major L* ўсимлигидан ажратиб олинган - гексагидроксидифеноил-1-(О-β-D-глюкопиранозид)-2-(О-4-D-галлоил-β-D-глюкопиранозид) ва гексагидроксидифеноил-1-(О-2-О-галлоил-β-D-глюкопиранозид)-1-(О-β-D-ксилопиранозид) диэфирлари турли концентрацияларининг таъсирида ингибирланиш даражаси ўрганилди (1-расм). Бунда ўрганилган полифенол бирикмалар ЛПО жараёнида ҳосил бўлган МДА миқдорини концентрацияга боғлиқ равишда ингибирлаши аниқланди.

Олинган натижалардан маълум бўлдики, биринчи полифенол бирикма, яъни гексагидроксидифеноил-1-(О-β-D-глюкопиранозид)-2-(О-4-D-галлоил-β-D-глюкопиранозид) диэфери (1-расм) Fe^{2+} /аскорбат таъсирида жигар митохондрияларида ЛПО натижасида МДА ҳосил бўлишини 1 мкМ концентрацияда назоратга нисбатан $19,0 \pm 2,2\%$ га камайтириши аниқланди. Ушбу полифенолнинг 2 мкМ концентрацияси таъсирида жигар митохондрияларида ЛПО натижасида МДА ҳосил бўлишини назоратга нисбатан $51,8 \pm 2,1\%$ гача ингибирланиши аниқланди.



1-расм. Полифенол бирикмаларининг каламуш жигар митохондрияларида Fe^{2+} /аскорбат таъсирида МДА ҳосил бўлиш жараёнига таъсири. Бунда ПБ-1 - гексагидроксидифеноил-1-(О-β-D-глюкопиранозид)-2-(О-4-D-галлоил-β-D-глюкопиранозид) диэфир ва ПБ-2 - гексагидроксидифеноил-1-(О-2-O-галлоил-β-D-глюкопиранозид)-1-(О-β-D-ксилопиранозид) диэфир полифеноллари.

Шунингдек, ушбу бирикманинг 4 ва 6 мкМ концентрациялари таъсирида каламуш жигар митохондрияларида ЛПО натижасида МДА ҳосил бўлишини назоратга нисбатан мос равишда 79,4±1,7 ва 91,0±0,7% га ингибирланиши аниқланди. Бундан кўришиб турибдики, ушбу полифенол - гексагидроксидифеноил-1-(О-β-D-глюкопиранозид)-2-(О-4-D-галлоил-β-D-глюкопиранозид) диэфир юқори антиоксидантлик хусусиятига эга экан.

Кейинги полифенол бирикма гексагидроксидифеноил-1-(О-2-O-галлоил-β-D-глюкопиранозид)-1-(О-β-D-ксилопиранозид) диэфир (1-расм) Fe^{2+} /аскорбат орқали чақирилган жигар митохондрияларидаги ЛПО жараёнида МДА ҳосил бўлишини 1 мкМ концентрация таъсирида назоратга нисбатан 13,9±3,1% га ингибирлаши аниқланди. Олиб борилган навбатдаги тадқиқотларда ушбу полифенолнинг 2, 4 ва 6 мкМ концентрациялари таъсирида Fe^{2+} /аскорбат орқали чақирилган митохондриялардаги ЛПО жараёнида МДА ҳосил бўлишини назоратга нисбатан мос равишда 58,8±3,9%, 81,9±1,2% ва 93,1±0,8% га ингибирлаши кўрсатилди. Ушбу полифенол бирикма ҳам юқорида ўрганилган полифенол бирикмаси сингари юқори антиоксидантлик хусусиятига эга экан.

ХУЛОСА. Олинган натижалардан кўришиб турибдики, ушбу полифенол бирикмалар флавоноидларга нисбатан митохондрияларда Fe^{2+} /аскорбат орқали чақирилган ЛПО жараёнида МДА ҳосил бўлишини 10 мкМ гача концентрацияда ингибирлаган бўлса, флавоноидлар эса 20-30 мкМ гача бўлган концентрацияларда ингибирлаши кўрсатилган [5]. Ушбу ҳолатни полифенол бирикмаларнинг молекуляр структураси таркибига кирувчи мономер бирикмаларнинг хоссаларидан келиб чиқиб тушунтириш мумкинлиги кўрсатилган [10]. Полифеноллар асосида яратилган “Фэнокор” препарати кардиомиоцитларда оксидатив стресс таъсирида келиб чиққан ЛПО жараёнини олдини олиб, МДА ҳосил бўлишини камайтириши кўрсатилган [3]. Адабиётларда кўрсатилишича, ўрганилган полифенол бирикмалар ва улар асосида яратилган препаратлар юқори антиоксидантлик хусусиятини намоён қилган. Демак, олиб борилган *in vitro* тадқиқотларда ўрганилган полифенол бирикмалар кичик концентрациялар таъсирида МДА ҳосил бўлиш жараёнини ингибирлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Асраров М.И., Комилов Э.Дж., Эргашев Н.А., Позилов М.К., Эшбакова К.А., Тошматов З.А., Ташбекова М.Х. К механизму действия флавоноидов лютеолина на функции митохондрий печени крысы // Вопр.биол.мед.фарм. химии. – 2015. -№12. –С. 38-43.

2. Борисова М.П., Катаев А.А., Мавлянов С.М., Абдулладжанова Н.Г. Действие гидролизуемого танина на нативные и искусственные биологические мембраны // Биол. мембраны. – 2014. – Т. 31(4). – С. 278-287.
3. Заднипрый И.В., Третьякова О.С., Кубышкин А.В., Сатаева Т.П. Эффективность применения концентрата полифенолов винограда «Фэнокор» при гипоксическом повреждении миокарда // Бюлл. сиб. мед. – 2017. – Т. 16(3). – С. 34-42.
4. Исламбеков Ш.Ю., Мавлянов С.М., Камаев Ф.Г., Исмаилов А.И. Фенольные соединения сумаха // Хим. природ. соед. – 1994. – Т. 30. – С. 45-48.
5. Комилов Э.Ж., Эргашев Н.А., Асраров М.И., Эшбакова К.А. Лютеолин и цинарозид флавоноидларининг антиоксидантлик хоссалари // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2017. – №2. – 81-86 Б.
6. Кушнерова Н.Ф., Кушнерова Т.В., Другова Е.С. Коррекция нарушений структуры олигосахаридных фрагментов в иммуноглобулинах комплексами растительных полифенолов при интоксикации химическими веществами // Тихоокеанский мед. журн. – 2009. - № 3. – С. 137.
7. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоцианата аммония. В кн. «Современные методы в биохимии». – Москва, 1977. – С. 64-66.
8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн. «Современные методы в биохимии». – Москва, 1977. – С. 66-68.
9. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф. Влияние полифенольного комплекса из калины на липидный состав мембран иммунокомпетентных клеток при стрессе // Тихоокеанский мед. журн. – 2009. - № 3. – С. 139-140.
10. Chang Z., Zhang Q., Liang W., Zhou K., Jian P., She G., Zhang L. A comprehensive review of the structure elucidation of tannins from *Terminalia Linn* // Evid.-Based Complement. Alternat. Med. 2019 Nov 15; 2019:8623909. doi: 10.1155/2019/8623909.
11. Hua K.T., Way T.D., Lin J.K. Pentagalloylglucose inhibits estrogen receptor alpha by lysosome-dependent depletion and modulates ErbB/PI3K/Akt pathway in human breast cancer MCF-7 cells // Mol. Carcinog. – 2006. – Vol. 45(8). – P. 551-560.
12. Huh J.E., Lee E.O., Kim M.S., Kang K.S., Kim C.H., Cha B.C., Surh Y.J., Kim S.H. Penta-O-galloyl-beta-D-glucose suppresses tumor growth via inhibition of angiogenesis and stimulation of apoptosis: roles of cyclooxygenase-2 and mitogen-activated protein kinase pathways // Carcinogenesis. – 2005. – Vol. 26(8). – P. 1436-1445.
13. Gornal A.G., Bardawill C.J., David M. Determination of serum protein by means of the biuret reaction // J. Biol. Chem. – 1949. – Vol. 177(2). – P. 751-766.
14. Kuo P.T., Lin T.P., Liu L.C., Huang C.H., Lin J.K., Kao J.Y., Way T.D. Penta-O-galloyl-beta-D-glucose suppresses prostate cancer bone metastasis by

transcriptionally repressing EGF-induced MMP-9 expression // J. Agric. Food Chem. – 2009. – Vol. 57(8). – P. 3331-3339.

15. Olchowik E., Sciepek A., Mavlyanov S., Abdullajanova N., Zamaraeva M. Antioxidant capacities of polyphenols from Sumac (*Rhus typhina* L.) leaves in protection of erythrocytes against oxidative damage // Biomed. Prev. Nutr. – 2012. – Vol. 2(2). – P. 99-105.

16. Peng N., Clark J.T., Prasain J., Kim H., White C.R., Wyss J.M. Antihypertensive and cognitive effects of grape polyphenols in estrogen-depleted, female, spontaneously hypertensive rats // Am. J. Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. R771-R775.

17. Piao X., Piao X.L., Kim H.Y., Cho E.J. Antioxidative activity of geranium (*Pelargonium inquinans* Ait) and its active component, 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-beta-D-glucose // Phytother. Res. – 2008. – Vol. 22(4). – P. 534-538.

18. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // Cancer. Res. – 1951. – Vol. 11(1). – P. 1-22.

19. Tsiferova N.A., Khamidova O.J., Amonov A.U., Rakhimova M.B., Rustamova S.I., Kurbannazarova R.Sh., Merzlyak P.G., Abdulladjanova N.G., Sabirov R.Z. Tannins, novel inhibitors of the volume regulation and the volume-sensitive anion channel // Eur. Pharm. J. – 2019. – Vol. 66(2). – P. 37-44.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В МИТОХОНДРИИ ПЕЧЕНИ.

Сайфиева Хамида Джураевна, Эргашев Нурали Аъзамович, Махмудов Рустам Расулович, Комилов Эсохон Жураевич, Асраров Музаффар Исламович.

Институт биофизики и биохимии при НУУзим. Мирзо Улугбека.

Полифенольные соединения считаются одним из широко распространенных соединений в мире растений. Эти соединения накапливаются в разных частях растений и дают им окраску. Вместе с этим, полифенольные соединения вступают в реакцию с свободными радикалами и предотвращают перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Показано, что изученные полифенольные соединения – диэфиры гексагидроксидифеноил-1-(О-β-D-глюкопиранозид)-2-(О-4-D-галлоил-β-D-глюкопиранозид) и гексагидроксидифеноил-1-(О-2-O-галлоил-β-D-глюкопиранозид)-1-(О-β-D-ксилопиранозид) при низких микромолярных концентрациях предупреждает перекисное окисление липидов митохондрий печени, вызванного Fe²⁺/аскорбатом.

Ключевые слова: митохондрий печени, полифенолы, перекисное окисление липидов, малондиальдегид.

SUMMARY

EFFECT OF CERTAIN POLYPHENOLIC COMPOUNDS ON LIPID PEROXIDATION IN THE LIVER MITOCHONDRIA

Sayfiyeva H.D., Ergashev N.A., Makhmudov R.R., Komilov E.J., Asrarov M.I.
Institute of biophysics and biochemistry at the NUUz named after
Mirzo Ulugbek

Polyphenolic compounds are considered one of the most widely distributed compounds in the plant world. These compounds accumulate in different parts of plants and give them color. At the same time, polyphenolic compounds react with free radicals and prevent lipid peroxidation in biological membranes. It is shown that the studied polyphenolic compounds are diesters hexahydroxydiphenoyl - 1-(O-β-D-glucopyranoside)-2-(O-4-d-galloyl-β-D-glucopyranoside) and hexahydroxydiphenoyl-1-(O-2-o-galloyl-β-D-glucopyranoside)-1-(O-β-D-xylopyranoside) at low micromolar concentrations prevents lipid peroxidation of liver mitochondria caused by Fe²⁺/ascorbate.

Keywords: liver mitochondria, polyphenols, lipid peroxidation, malondialdehyde.

УДК: 616.36-002.2+616.36-004

O'ZBEKISTONDA INTERLEJKNIN 28 B GEN POLIMORFIZMINI ANIQLASH UCHUN ENG ANIQ SNP GENOTIPLASH USULINI TANLASH.

Sekler Dildora Erkinovna

*O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligining Virusologiya ilmiy-tadqiqot
institute
dildora@gmail.com*

Kalit so'zlar: gepatit C, GNB3 polimorfizm, GKV davolash.

Dolzarbli. Bugungi kunda Gepatit C virusi (GCV) asoratlari rivojlanishining oldini olishning eng samarali usullaridan biri - bu antiviral davolashdir, bu interferon (IFN) va Ribavirin (RBV) kombinatsiyasidan iborat. Bunday davolash samaradorligi, albatta, juda yuqori, ammo, bunday ruhiy nevrologik va ruhiy tushkunlik sharoitlari, allergik shuningdek-tasvirlangan yon ta'siridan, rivojlantirish uchun bunday kuchli dorilar olib foydalanish va hokazo reaksiyalar, [4].

So'nggi paytlarda olimlarning diqqat e'tiborlari virusga qarshi ko'rsatadigan reaksiyaga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan insonning genetik omillariga qaratilmoqda. Eng muhim, bu omillar mymi bo'lgan deb atalmish yagona nukleotid polimorfizmlari (SNP – Eng. dan *Single Nucleotide Polymorphism*) inson genom turli qismlarida topilgan, [3, 8]. Interleukin 28 B (IL -28 B), xususiyati SNP kashf va bir vaqtning o'zida chop etilgan uch tadqiqotchilarning guruhlarida ushbu SNP larning antivirus davolanishga javob

bilan yuqori darajada bog'liqligi aniqlandi. Shuning uchun IL28 B gen polimorfizmi va SNP genotipini aniqlash GCV infeksiyalangan bemorlarda davolashga virusga qarshi reaksiyani bashorat qilish uchun indikator bo'lishi mumkin va davolash etishmovchiligi belgisi bo'lsa, bunday bemorlar davolanishdan qochishlari mumkin [1, 2, 5, 6, 7]. SNP turlarini aniqlash uchun bir necha usullari mavjud SNP genotip bunday proba hibridizatsiyasi (HP – hybridization probe), yuqori rezolyutsiyali erish tahlili (HRM – High resolution melting analysis), Takman (TaqMan SNP genotip aniqlovchi usul) – polimeraz zanjir reaksiyasi (PZR), Invader (Invader Plus Assay) - PCR usuli va bosqinchi reaksiyasi [3, 8].

O'zbekiston turli etnik guruhlar yashaydigan Markaziy Osiyo mintaqasidagi aholisi eng zich davlatlardan biriniligini xisobga olganda, IL28B gen polimorfizmini va aniqlovchi samarali usulini aniqlash dolzarbligini ko'rsatadi.

Materiallar va uslublar. Tadqiqotlarda 95 nafar HCV bilan kasallangan bemorlardan santrifujlash natijasida olingan plazma ishlatilgan, ularning 79 nafari o'zbeklar va 16 nafari o'zbeklar emas.

SNP- genotiplashning eng mos usulini tanlash uchun biz uchta usuldan foydalandik: 1) TakMan - (TaqMan SNP genotiplendirilmesinde Assay) - polimeraz zanjir reaksiyasi (PCR) usuli; 2) Invader (Invader Plus Assay) va 3) To'g'ridan-to'g'ri tartiblash usuli tasdiqlovchi sinov sifatida va CEQ - TM - DTCS reaktiv to'plamiga, BeckmanCoulter (Germaniya) ko'rsatmalariga muvofiq inkubatsiya qilindi. Keyinchalik, etanol yog'inidan keyin mahsulot CEQ 8000 (BeckmanCoulter) bilan ketma-ket joylashtirildi.

Tsiklik ketma-ketlik reaksiyasida, astar genotip aniqlash uchun moslashtirilgan foydalanilgan SNP lv 8099917 va RS 12979860 (1-shakl)

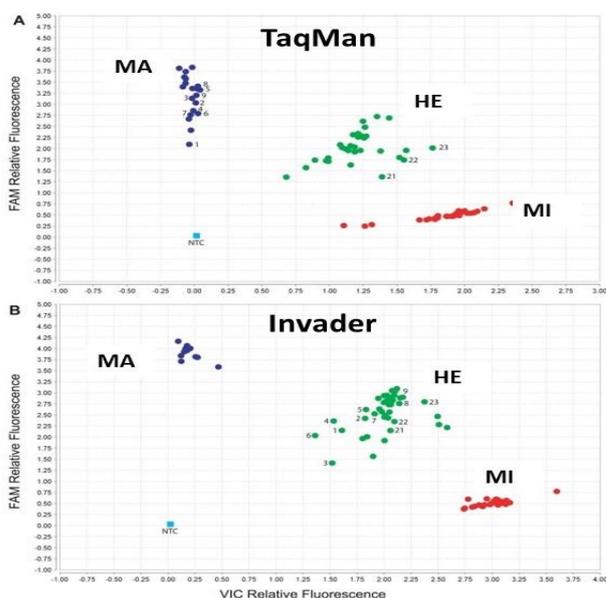
Invader usuli (Invader Plus). Invader Plus usuli bu PCR usuli, bu Invader usuli [lyamichev] bilan birlashtirilgan. Taq polimeraza (PromegaCorp, Madison, WI) va ferment fermenti (Uchinchi to'lqin texnologiyalari, Madison, WI) reaksiyada ishlatilgan. RotorGene 6000 dasturidan (Corbet Research, Avstraliya) foydalangan holda ma'lumotlar so'nggi nuqta uchun tahlil qilindi.

Tak Man (TaqMan) usuli. Genotiplash PCR tomonidan universal PCR aralashmasi (Amaliy Biosistemalar, FosterCity, CA) va to'rtta SNP tomonidan o'rganilgan TaqMan SNP genotiplash uchun primerlar va namunalarning maxsus eritmasi bilan birlashtirilgan reagentlar to'plami yordamida amalga oshirildi. Oxir-oqibat tahlil RotorGene 6000 dasturi (Corbett Research, Avstraliya) yordamida amalga oshirildi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqotlarimiz natijasida, uchta usul bo'yicha ham SNP genotiplash natijalari 100% holatlarga to'g'ri kelishi aniqlandi. 1-rasmda Tak Man va Invader

tomonidan SNP genotiplash natijalari ko'rsatilgan. Grafikda genotiplarning uchta zonada tarqalishi ko'rsatilgan, bu taqsimotga qarab, natijalar izohlanadi va SNP genotiplari aniqlanadi.



1-rasm. *TakMan va Invader usullari yordamida SNP genotiplash natijasi.*

TakMan va Invader tomonidan qo'llaniladigan usullar va to'g'ridan-to'g'ri tartiblash usuli SNP genotiplarini aniqlash uchun muvaffaqiyatli ishlatilishi mumkinligini anglatadi. Natijalar 1- jadvalda keltirilgan.

IL28 B SNP- ning genotiplanishi boshqa SNP larning yozilishidan farq qiladi va IL-28A, IL-29 ketma-ketliklarining o'xshashligi, shuningdek, IL28 B gen mintaqasining tepasida homologik ketma-ketlik mavjudligi sababli juda o'ziga xos astar va zondlarni tanlash qiyin. Shu munosabat bilan, har bir usul uchun alohida va moslashtirilgan astar va namunalarni tanlash zarurati paydo bo'ldi [4].

IL28B SNP genotiplari va HCV davolashga antiviral javob o'rtasida allaqachon aloqa o'rnatilgan. Shunday qilib, asosiy allel standart virusga qarshi davolanishga barqaror virusli reaksiya bilan bog'liq va kichik allel virusning antiviral davolanishga qarshiligi bilan bog'liq.

1-jadval. SNP genotiplarini uch xil usul bilan aniqlash

SNP	Genotip	SNP genotiplari bo'yicha ishlar (%) :		
		Sekvens usuli	Invader	Takman
rs12979860	CC	46 (48.5)	46 (48.5)	46 (48.5)
	KT	43 (45.2)	43 (45.2)	43 (45.2)
	TT	6 (6.3)	6 (6.3)	6 (6.3)
rs8099917	TT	66 (69.5)	66 (69.5)	66 (69.5)
	TG	26 (27.4)	26 (27.4)	26 (27.4)
	GG	3 (3.1)	3 (3.1)	3 (3.1)

Bizning tadqiqotlar, biz ishlatiladigan eng keng tarqalgan va olim SNP, Yevropa va Osiyo mintaqasi uchun xos. Haqida dnako O'zbekiston turli etnik guruhlar yashaydigan va SNP o'rganilgan emas kundan hududga xos bo'lishi mumkin. Yilda eng munosib tashkil etish maqsadida SNP bizning mintaqa uchun, biz uchun kerak, biz tadqiqotlar davom ettirish va eng, siz va to'g'ri aniqlash SNP HCV antiviral davolash ta'sirini bashorat uchun standart rejimga ko'ra virusga qarshi dori bilan davolash surunkali zararlangan bemorlarda.

XULOSA. Tadqiqotlar SNP genotiplashda uchta tasdiqlangan usuldan foydalanish mumkinligini ko'rsatdi . Bular to'g'ridan-to'g'ri tartiblash usuli, Tak Man usuli va Invader usuli. Ammo biz Tak Man usulini IL -28 B gen polimorfizmi bilan bog'liq SNP genotiplarini aniqlash uchun eng iqtisodiy, yanada qulay va foydalanishga qulay usul sifatida tavsiya etamiz.

ADABIYOTLAR

1. Kiyooki Ito, Masashi Mizokami, et al. The rs8099917 Polymorphism, When Determined by a Suitable Genotyping Method, Is a Better Predictor for Response to Pegylated Alpha Interferon Therapy in Japanese Patients than Other Single Nucleotide Polymorphisms Associated with Interleukin-28B.//Clinical Microbiology. 2011
2. Kurbanov, F., et al. 2011. Genetic Polymorphism in IL28B is associated with spontaneous clearance of hepatitis C virus genotype 4 infection in an egyptian cohort. //J. Inf. Dis. 204:1391-1394.
3. Kwok, P.Y., et al. 2000. Single nucleotide polymorphism (SNP): genetic marker of the new millennium? //Gene Med. 4:37-43.
4. McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, et al.: Peginterferon alfa-2b or alfa 2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. //N Engl J Med 2009, 361:580–593.
5. Montes-Cano, M. A., et al. 2010. Interleukin-28B genetic variants and hepatitis virus infection by different viral genotypes. //Hepatology 52:33–37.
6. Rauch, A., et al. 2010. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study. //Gastroenterology. 138:1338–1345.e7.
7. Suppiah, V., et al. 2009. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. //Nat. Genet. 41:1100–1104.
8. Tanaka, Y., et al. 2009. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. Nat.Genet. 41:1105–1109.

РЕЗЮМЕ
ВЫБОР НАИБОЛЕЕ ПОДХОДЯЩЕГО МЕТОДА
ГЕНОТИПИРОВАНИЯ SNP ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-28 В В
УЗБЕКИСТАНЕ.

Секлер Дилдора Эркиновна

*Научно-исследовательский институт вирусологии Министерства
здравоохранения Республики Узбекистан*
dildora@gmail.com

Основным направлением нашего исследования был выбор наиболее подходящего и точного метода генотипирования SNP с точки зрения нуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с IL-28B. два выбранных полиморфизма (rs 8099917, rs 12979860) были протестированы тремя различными методами: 1) Анализ генотипирования SNP TaqMan; 2) Invader Plus Assa y и 3) прямое секвенирование. В исследовании использовались выборки 95 человек, живущих с хроническим гепатитом С, проживающих в Республике Узбекистан. В результате теста все три метода показали одинаковую высокую точность, а согласованность результатов составила 100%. Тем не менее, мы рекомендуем использовать тест генотипирования TaqMan SNP для выявления полиморфизма гена интерлейкина - 28B в Узбекистане, как наиболее экономичный и недорогой метод выявления.

Ключевые слова: генотипирование SNP, однонуклеотидный генотипирования вирусного гепатита С ИФН-терапии прогноз.

SUMMARY

Selection of the most appropriate SNP genotyping method to determine interleukin-28 B gene polymorphism in Uzbekistan.

Sekler Dildora Erkinovna

Research Institute of Virology of the Ministry of Health of Uzbekistan
dildora@gmail.com

The main focus of our study was to select the most appropriate and accurate method for SNP genotyping in terms of nucleotide polymorphisms associated with IL-28B. Two selected polymorphisms (rs 8099917, rs 12979860) were tested by three different methods: 1) TaqMan SNP genotyping analysis; 2) Invader Plus Assa y and 3) direct sequencing. The study used samples of 95 people living with chronic hepatitis C living in the Republic of Uzbekistan. As a result of the test, all three methods showed the same high accuracy, and the consistency of the results was 100%. Nevertheless, we recommend using of the TaqMan SNP genotyping test for interleukin- 28B gene polymorphism detection in Uzbekistan, as the most economical and inexpensive method for detection.

Keywords: SNP genotyping, SNP genotyping, viral hepatitis c, IFN therapy prognosis.

УДК: 616.36-002.2+616.36-004

**GEPATIT C ANTIVIRUS DAVOLASH EFFEKTI VA GNB3 GEN
MUTATSIYASINING TA'SIRI.**

Sekler Dildora Erkinovna

O'zR, SSV, ilmiy-tadqiqot virusologiya institute

dildora@gmail.com

Kalit so'zlar: gepatit C, GNB3 polimorfizm, GKV davolash

Dolzarbli. Gepatit C virusi (GCV) uchun antiviral terapiyaga javob ko'p sabablarga, jumladan, populyatsiyada sirkulatsiya qilib yurgan virus, ya'ni uning genotipi, virus miqdori (VM), virusga qarshi dorilar, shuningdek immunitetning holati va organizmning ba'zi irsiy omillariga bog'liq.

Shunday qilib, GCV mono-infektsiyalangan odamlarni virus davolashda doimiy salbiy reaksiyaning sabablaridan biri G oqsiliga ulangan retseptorlarning asosiy klasslari bilan transduksiya signal o'tkazishda asosiy rol o'ynaydigan C825T heterotrimerik protein G (GPCR – *Eng. G protein-coupled receptors*), adrenergik retseptorlaridan biridir. Gipotetik jihatdan, yaratilgan GPCR oqsillarini faollashtirish modeliga ko'ra, bu oqsillar hujayrada, faol va faol bo'lmagan holatlar o'rtasidagi muvozanatdadir [2-5].

Yaqinda olimlar GCV bilan kasallangan bemorlarda antivirus terapiyasiga munfiy javob berishiga e'tibor qaratdilar. GNB 3 genining C825T polimorfizmi va antivirus terapiyaga salbiy reaksiya o'rtasida bog'liqlik aniqlandi. Shaxslar o'rtasida nemis olimlari tomonidan tadqiqini olib biroq, GCV mono- va GCV/OIV koinfektsiya bilan zararlangan bemorlarda, C825T GNB 3 polimorfizm ta'siri topilgan, Lekin faqat GCV/OITV koinfektsiyalangan bemorlar davolashda, lekin GCV monoinfektsiyalanganlarda emas [1, 7].

Bir olimlar guruhi turli populyatsiyalarda C825T polimorfizmining asosiy GNB3 gaplotiplari va boshqa polimorfizmlar (masalan, C1429T) o'rtasidagi farqning aniqligini isbotladilar [6]. Bu C825T GNB3 gen polimorfizmining kasalliklar bilan bog'liqliklari va turli populyatsiyalarda davolanishga munosabatdagi tafovutlarni ko'p jihatdan tushuntiradi.

Shunday qilib, intferon dori vositalarini qabul qiluvchi O'zbekiston aholisida GCV infeksiya bilan kasallangan bemorlarda G heterotrimer oqsili polimorfiasini o'rganish dolzarb, ijtimoiy va iqtisodiy asoslangan tadqiqotlardir.

Material va usullar. Tadqiqotda 121 GCV bilan zararlangan bemorlardan qon zardobi ishaltilgan (50 bemor interferon terapiyaga javob berganlar (VR), 50 – davolashga javob bermagan bemorlar va 21 davolangan bemorlar bo'lgan). Nazorat guruhi sifatida 50 sog'lom odamdan qon namunalari olingan.

GNB3 polimorfizmini aniqlash uchun odam DNKsi ajratilgan va PZR (polimeraza zanjir reaksiyasi) usukida maxsus primerlar erdamida aniqlangan. Tekshiruvlar jarrayonida quyidagi reaktivlar ishlatilgan:

- RNK ajratish uchun

- Qayta transkripsiya (RT-PCR) uchun Random Hexamer (Invitrogene, UK) primerlari
- GNB3 geni aniqlovchi maxsus primerlar (Invitrogen, US)

PZR usuli Rotor Gene 6000, Corbet Research amplifikatorida o'tqazilgan va tahlil natijalari ushbu asbobni computer programmasida o'qilgan.

Statistik usullar. Tadqiqot natijalarining aksariyatini tahlil qilish uchun tadqiqot natijalarining variatsion statistikasining umume'tirof etilgan usullaridan foydalanilgan. Natijalarni statistik qayta ishlash EpiInfo kompyuter dasturi yordamida amalga oshirildi. shuningdek, Microsoft Excel va Fisherning aniq sinovi, STATA v 8.0 (StataCorp. LP, College Station, TX).

Natijalar va Munozara. GNB3 gen polimorfizmi va davolanishga antiviral javob o'rtasidagi tarqalish va o'zaro bog'liqlikni aniqlash uchun biz GCV bilan kasallangan va infeksiyalanmagan to'rt guruhni tekshirdik, shartli ravishda guruhlarga bo'lingan 171 kishini tekshirdik. Ulardan 50 kishi GCV - standart sxema bo'yicha davolanishga javob beragan (VR - virusli javob) shaxslar; 50 kishi - GCVga qarshi davolashga javob bermaganlar (NVR - hech n Virusli javob); 21 kishi - GCV zararlangan lekin antivirus terapiya olinaganlar va 50 kishi sog'lom shaxslar nazorat guruhi sifatida kuzatilgan. Etnik va yashash viloyati xarxil edi ($p \geq 0,5$) (jadval 1). Bundan tashqari, barcha guruhlarda (nazorat guruhidan tashqari) bemorlar surunkali ravishda GCV bilan kasallangan, 1 b genotip bilan kasallangan, yosh toifasi va jins nisbati taxminan bir xil bo'lgan. Davolanayotgan GCV-zararlangan guruhlarda virusli yuk edi $>10^6$ IU / ml, o'z navbatida, antivirus davolash qabul qilmagan guruhida- $<10^6$ IU / ml.

1-Jadval. O'rganilgan guruhlarda GNB3 gen polimorfizmini aniqlash uchun PCR genotiplash natijalari

HCV - davolash		VR	NVR	Davolanmagan	Nazorat guruhi
N		50	50	21	50
F		20	19	8	21
M		30	31	13	29
HCV genotipi		1 / b	1 / b	1 / b	NA
VY		$> 10^6$	$> 10^6$	$> 10^5$	NA
Genotip GNB3 C / C		6	27 *	5	9

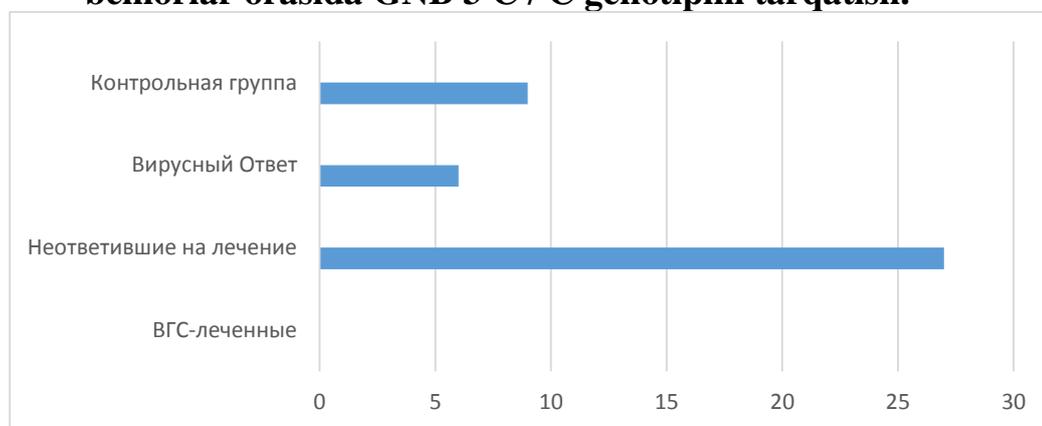
* $p < 0.05$; VR – virus reaksiyasi bor; NVR – virus reaksiyasi yo'q; VY – virus yuki

GNB 3 C825T CC genotiplarining tarqalishi bo'yicha natijalarning tahlili shuni ko'rsatdiki, GCV bilan kasallangan odamlar guruhida interferonlar bilan antivirus terapiya olgan, antivirus javoblar bilan, 50 ta vaziyatdan 6 tasida CC mutatsiyasi topilgan, bu 12%.

Natijalarga ko'ra, TT / CT genotip 34 hollarda chiqib 50, 88% tashkil qildi. Virusga qarshi davolangan va davolanishga javob bermagan GCV bilan kasallangan odamlar guruhida CC / GNB 3 polimorfizmining tashuvchisi boshqa

barcha guruhlardagidan keskin farq qildi va 50 (54%) dan 27 tani tashkil etdi va CT + TT tashishning umumiy ko'rsatkichlari mos ravishda, elliktadan 13tasi (46%) aniqlandi.

1-Rasm. Antiviral terapiyaga javob bergan va javob bermagan bemorlar orasida GNB 3 C / C genotipini tarqatish.



O'rganilgan guruhlar orasida CC / GNB3 mutatsiyalarining mavjudligini taqqoslaganda, standart sxema bo'yicha interferon-alfa bilan virusga qarshi terapiyaga javob bermagan GCV bilan kasallanganlar guruhida ko'rsatkichlari ancha yuqori bo'lgan (54%), davolanishga javob berganlar guruhi bilan solishtirganda (12%) $p < 0.0001$.

Tadqiqotlarimiz natijalariga ko'ra, GNB3 825 CC genotipi GCV bilan kasallangan bemorlarda virusga qarshi terapiyaga virusli reaksiyaning past darajasi bilan bog'liq, bu GCV davolashda mezbon irsiy omillarning antivirus reaksiyaga ta'sirini ta'kidlaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

- Ahlenstiel G, Nischalke HD, Bueren K, Berg T, Vogel M, Biermer M, Grünhage F, Sauerbruch T, Rockstroh J, Spengler U, Nattermann J. The GNB3 C825T polymorphism affects response to HCV therapy with pegylated interferon in HCV/HIV co-infected but not in HCV mono-infected patients. *J Hepatol.* 2007 Sep;47(3):348-55. Epub 2007 May 24
- Bourne HR. How receptors talk to trimeric G proteins. *Curr Opin Cell Biol* 1997; 9: 134-42.;
- Hamm HE. The many faces of G protein signaling. *J Biol Chem* 1998; 273: 669-72;
- Hepler JR, Gilman AG. G proteins. *Trends Biochem Sci* 1992; 17: 383-7;
- Rosskopf D, Manthey I & Siffert W, 2002. Identification and ethnic distribution of major haplotypes in the gene GNB3 incoding G- protein beta 3 subunit. *Pharmacogenetics* 12, 209 – 220
- Rosskopf D, Busch S, Manthey I, Siffert W. G protein B3 gene. Structure, promoter, and additional polymorphisms. *Hypertension* 2000; 36: 33-41

- 7 Siffert W, Esser S, Bromen K, Jockel KH, Goos M, Brockmeyer NH. G Protein beta 3 subunit 825T allele is strongly predictive for accelerated progression to AIDS [abstract] Program Abstr 8th Conf Retrovir Oppor Infect Conf Retrovir Oppor Infect 8th 2001 Chic Ill. 2001;8:103..

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТА С И РОЛЬ МУТАЦИИ ГЕНА GNB3.

Секлер Дилдора Эркиновна

Научно-исследовательский институт вирусологии МПУз.

dildora@gmail.com

Было доказано, что одной из причин негативной реакции на лечение людей, инфицированных вирусом гепатита С (ГКВ), может быть гетеротримерный белок Q825T, который играет ключевую роль в рецепторах, связанных с белком G. Благодаря этому актуально исследование полиморфии белка гетеротримерного белка G у пациентов с инфицированием ГКВ, принимающих препараты интерферона. В научной работе изучен полиморфизм GNB171 C50T у здоровых людей методом PZR, у которых 3 GCV и 825 GCV.. По результатам наших исследований было установлено, что генотип GNB3 825 CC связан с низким уровнем вирусной реакции при лечении пациентов с GCV, что подчеркивает влияние наследственных факторов, принимающих участие в лечении GCV, на антивирусную реакцию.

Ключевые слова: гепатит С, полиморфизм GNB3, терапия ГКВ

HEPATITIS C ANTIVIRAL TREATMENT EFFECT AND GNB3 GENE MUTATION ROLE.

Sekler Dildora Erkinovna

*Research Institute of Virology, the ministry zdravookhrane of the Republic of
Uzbekistan.*

dildora@gmail.com

It has been confirmed that one of the causes of adverse reactions in the treatment of people infected with hepatitis C virus (HCV) may be C825T heterotrimeric protein G, which plays a key role in G protein-binding receptors. Because of this, the study of G heterotrimer protein polymorphism in patients with HCV infection receiving intferon drugs is relevant. The study examined the polymorphism of GNB3 C825T in 171 patients with HCV and 50 healthy individuals using the PCR method. Our study found that the GNB3 825 CC genotype was associated with a low rate of viral response in the treatment of patients with HCV, which highlights the impact of host factors on antiviral response in HCV treatment.

Key words: HCV, GNB3 polymorphism, HCV therapy

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Умарова Шахноз Зиятовна, Султанбаева Наргиза Мухамед Умаровна,
Шарипова Мафтуна Бахром кизи, Садыкова Гулчехра Эркиновна

Ташкентский фармацевтический институт.

nargiz6985@gmail.com

Ключевые слова: Сердечно сосудистые заболевания, потребления, лекарственные средства, DRUG AUDIT

Введение. Сердечно сосудистые заболевания (ССЗ), наравне с онкологическими заболеваниями и диабетом занимают ведущие места по инвалидности и смертности среди взрослого населения. Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему являются основной причиной смерти в мире (до 30–35 % от общего числа смертей)[1]. Только в прошлом году от сердечно-сосудистых заболеваний умерло около 9 млн. человек[2].

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

Цель исследования: в связи вышеизложенным, целью настоящей работы является полноценное и своевременное обеспечение больных сердечно сосудистыми заболеваниями необходимыми лекарственными средствами.

Материалы и методы: для достижения поставленной цели нами проведен анализ закупа лекарственных средств, применяемых при сердечно сосудистых заболеваниях. Материалом для анализа послужили отчетные данные DRUG AUDIT за 2015- 2019 гг. При этом, для анализа были использованы квалиметрические методы анализа, в частности, метод группировки экспертных оценок, расстановка приоритетов, маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств [3].

Полученные результаты: Анализ потребления лекарственных средств, применяемые при сердечно – сосудистых заболеваниях по данным DRUGAUDIT показал что, закуп за 2015 год составил 28,90 млн. упаковок препаратов из них комбинированных 4,14 млн. упаковок и 24,76 млн. упаковок монопрепаратов.

В 2016 году в республику поступило 34,03 млн. упаковок препаратов применяемые при ССЗ, это на 15,08 млн. упаковок(17,7%) больше, чем в предыдущем году, из них комбинированные препараты 5,55 млн. упаковок и 28,48 млн. упаковок монопрепаратов. Закуп за 2017 год составил 38,92 млн. упаковок, что составляет на 14,4% больше предыдущего года, из них комбинированных 5,66 млн. упаковок и 33,26 млн. упаковок монопрепаратов. В 2018 году рост поступления препаратов используемых, при ССЗ составил - 23,4%, это 48,04 млн. упаковок, из них комбинированных - 5,98 млн. упаковок и 42,06 млн. упаковок монопрепаратов. В 2019 году наблюдается спад поступления препаратов на

16,2%, то есть количество снизилась до 40,25 млн. упаковок, из них комбинированные 5,26 млн. упаковок и 34,99 млн. упаковок монопрепаратов. Результаты анализа показали, что в среднем за 5 лет закуп лекарственных средств, применяемых при ССЗ вырос в среднем на 9,83 % (Рис.1,2).



Рис. 1. Анализ закупа лекарственных средств за 2015-2019 гг.

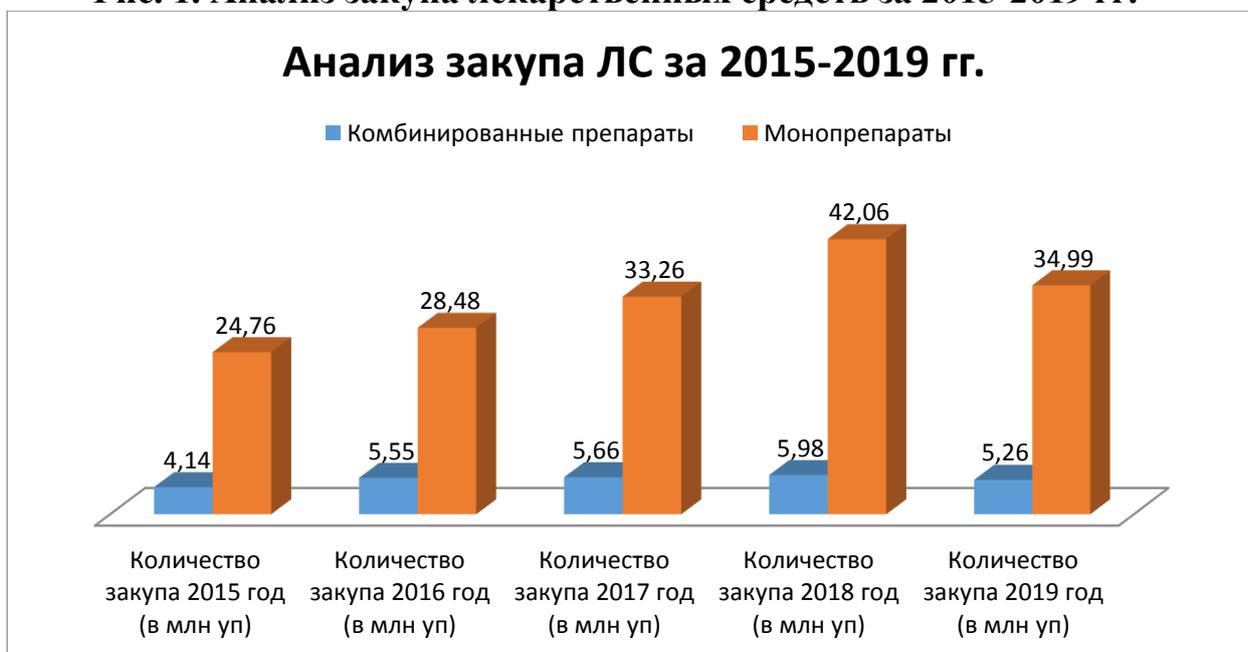


Рис. 2. Анализ закупа комбинированных и монопрепаратов за 2015-2019 гг.

Далее нами проведен анализ поступления лекарственных средств по странам производителям. Как показано на рисунках 3 и 4, закуп из общего количества кардиологических препаратов 40%, поступают из зарубежных стран. 36% препаратов местных производителей и 24% стран СНГ. Количество закупа медикаментов местных производителей за 5 лет выросли на 28,2%.

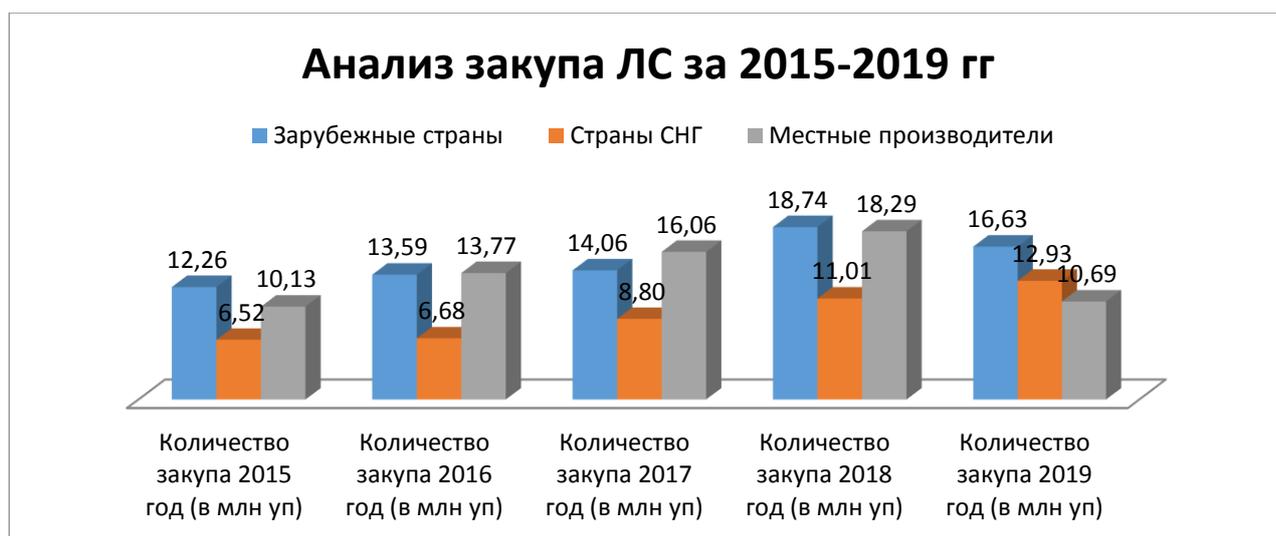


Рис. 3. Количество закупа ЛС за 2015-2019 гг.



Рис. 4. Анализ средней доли закупа за 5 лет (2015-2019 гг.)

Результаты исследования по странам показали, что основное количество закупа приходится местным производителям (табл.1). Как видно из таблицы, самое большое количество закупа приходится 2018 году (18,2852 млн. упаковок), в 2015 году (10,1256 млн. упаковок) и 2019 году (10,6881 млн. упаковок) этот показатель снижается на 8,15 млн. упаковок и на 7,59 млн упаковок, соответственно. На втором месте Белоруссия (в 2019 году 6,1431 млн. упаковок) и на третьем Словения (в 2019 году 4,0903 млн. упаковок).

Таблица 1
Анализ закупа лекарственных средств по странам за 2015-2019 гг.

%№	Страны	Количество закупа 2015 год (в млн упаково)	Количество закупа 2016 год (в млн упаково)	Количество закупа 2017 год (в млн упаково)	Количество закупа 2018 год (в млн упаково)	Количество закупа 2019 год (в млн упаково)
1	Узбекистан	10,1256	13,7668	16,0587	18,2852	10,6881
2	Белоруссия	2,2861	2,3942	3,2152	4,1308	6,1431

3	Словения	2,3055	2,8944	2,7773	4,4903	4,0903
4	Украина	2,3854	2,7905	3,3762	3,9859	4,0248
5	Индия	1,8407	1,8670	1,9602	3,6788	2,2102
6	Австрия	0,8274	1,1068	2,0191	1,7024	2,1915
7	Венгрия	1,1507	1,6195	1,7376	1,7559	1,9320
8	Россия	1,5232	1,3679	1,9991	2,8686	1,7015
9	Германия	1,6545	1,6597	1,6804	1,3856	1,6015
10	Польша	0,8465	0,4795	0,9141	0,9181	1,3623
11	Грузия	0,8015	0,8140	0,6672	1,0953	1,0272
12	Дания	0,3725	0,6845	0,3756	0,6240	0,6271
13	Франция	0,2056	0,2859	0,2162	0,4529	0,4418
14	Китай	0,6605	0,5425	0,2478	0,5270	0,4299
15	Чехия	0,3620	0,5327	0,3580	0,5947	0,3259
16	Румыния	0,0129	0,0044	-	0,1654	0,3131
17	Латвия	0,1458	0,1357	0,1831	0,3463	0,2421
18	Турция	0,0825	0,0848	0,0795	0,1843	0,2102
19	Египет	0,3310	0,0964	0,1476	0,1717	0,1249
20	Великобритания	0,1749	0,2448	0,1895	0,0565	0,1162
21	Вьетнам	-	0,0230	0,0284	0,0728	0,0891
22	Бангладеш	-	-	0,0050	0,0100	0,0471
23	Италия	0,1447	0,1362	0,2274	0,1924	0,0441
24	Литва	-	-	0,0310	0,0150	0,0380
25	Македония	-	-	0,0131	-	0,0294
26	Пакистан	0,0323	0,0541	0,0471	0,0100	0,0291
27	Япония	-	-	0,0051	0,0061	0,0236
28	Греция	0,0393	0,0105	-	0,0204	0,0216
29	Армения	0,3242	0,1241	0,1772	0,0820	0,0180
30	Ирландия	0,0015	0,0064	0,0087	0,0153	0,0174
31	Казахстан	-	-	-	0,0010	0,0145
32	Корея	-	-	-	0,0264	0,0136
33	Швейцария	0,0067	0,0169	0,0339	0,0091	0,0134
34	Испания	0,0041	0,0046	0,0129	0,0006	0,0126
35	Южная Корея	0,0250	0,0240	0,0079	0,0232	0,0116
36	Нидерланды	0,0015	0,0003	0,0012	0,0040	0,0105
37	Болгария	0,1085	0,1677	0,0672	0,0657	0,0079
38	Мальта	0,0150	0,0355	0,0095	0,0024	0,0030
39	Словакия	-	-	-	-	0,0009
40	США	0,0110	0,0175	0,0124	0,0111	0,0002
41	Аргентина	-	-	-	0,0151	-
42	Бельгия	0,0060	0,0010	0,0177	-	-
43	Тайвань	0,0400	-	-	-	-

Анализ закупа по фармакотерапевтическим группам показал, что основное количество закупа приходится антигипертензивным средствам. Их количество ежегодно увеличивается, так если в 2015 году этот показатель составлял 10,174 млн. упаковок, то в 2019 году 16,817 млн упаковок. На

втором месте антиагреганты, их количества в 2015 году составляет 2,288 млн. упаковок, а в 2019 году 4,994 млн. упаковок. (табл. 2).

Таблица 2

Анализ закупа лекарственных средств по фармакотерапевтическим группам 2015-2019 гг.

№	Фармакотерапевтические группы	Количество млн. упаковок ок: 2015 год	Количество млн. упаковок ок: 2016 год	Количество млн. упаковок ок: 2017 год	Количество млн. упаковок ок: 2018 год	Количество млн. упаковок: 2019 год
1	Антигипертензивные средства	10,174	11,141	12,7599	16,916	16,817
2	Антиагреганты	2,288	2,557	3,7219	4,159	4,994
3	Местноанестезирующие средства	5,373	6,656	7,8125	9,225	4,321
4	Средства для коррекции метаболических процессов	2,346	2,582	3,5800	4,749	3,027
5	Антиангинальные средства	2,304	2,222	2,2360	2,106	2,381
6	Минеральные препараты	1,634	1,441	2,4575	1,891	1,913
7	Средства для лечения нарушений периферического кровообращения	0,573	0,527	0,6120	1,259	1,322
8	Гиполипидемические средства	0,479	0,596	0,5040	0,918	0,992
9	Диуретические средства	0,608	0,860	1,0897	1,052	0,674
10	Средства для профилактики приступов стенокардии	0,280	0,396	0,3246	0,654	0,590
11	Гемостатики	0,278	0,417	0,5764	0,592	0,573
12	Антикоагулянты	0,683	1,008	1,2010	1,990	0,570
13	Другие	0,208	0,263	0,2835	0,202	0,401
14	Кардиотоники	0,568	1,011	0,3399	0,195	0,357
15	Антиаритмические средства	0,107	0,194	0,2442	0,342	0,301
16	Сердечные гликозиды	0,277	0,210	0,3018	0,359	0,254
17	Витамины	0,298	1,610	0,5177	0,910	0,233
18	Антиферментные средства	0,177	0,082	0,0789	0,134	0,150
19	Антигипотензивные средства	0,064	0,139	0,1891	0,156	0,138
20	Средства для лечения хронической венозной недостаточности	0,001	0,006	0,0178	0,049	0,113
21	Фибринолитические средства	0,040	0,059	0,0275	0,086	0,076
22	Средства для лечения нарушений мозгового кровообращения и мигрени	0,127	0,039	0,0275	0,063	0,041
23	Адаптогены и общестимулирующие средства	0,014	0,020	0,0081	0,026	0,008
24	Ангиопротекторы	0,001	0,001	0,0010	0,004	0,003
25	Спазмолитические средства	0,002	-	0,0015	-	-

На следующем этапе нами был проведен анализ закупа по международным непатентованным наименованиям. Общее количество наименований за 5 лет составляет 160 наименований. Ацетилсалициловая кислота, эналаприл, пропранолол и бисопролол занимают основное количество закупа.



Рис. 5 Анализ закупа по МНН

Далее нами был проведен анализ закупа по лекарственным формам за 2015 – 2019 гг. Показано, что основное количество закупа приходится таблеткам (в 2015 году 16,65 млн. упаковок, в 2019 году 26,745 млн. упаковок). Далее растворы в 2015 году 9,61 млн. упаковок в 2019 году 11,397 млн. упаковок. (табл. 3)

Таблица 3

Анализ закупа лекарственных средств по лекарственным формам

№	Наименование	Количество закупа 2015 год (в млн упаковок)	Количество закупа 2016 год (в млн упаковок)	Количество закупа 2017 год (в млн упаковок)	Количество закупа 2018 год (в млн упаковок)	Количество закупа 2019 год (в млн упаковок)
1	таблетка	16,65	17,64	20,798	25,851	26,745
2	раствор	9,61	11,99	15,001	18,589	11,397
3	порошок	0,29	0,28	0,360	0,767	0,676
4	капсула	0,52	0,80	0,678	0,755	0,469
5	настойка	0,51	0,96	0,309	0,165	0,319
6	масло	0,75	1,06	0,352	0,358	0,246
7	ампула	0,00	0,42	0,424	0,371	0,103
8	гель	0,11	0,11	0,110	0,122	0,095
9	свеча	0,04	0,06	0,035	0,083	0,079
10	концентрат	0,00	0,00	0,096	0,191	0,060
11	лиофилизат	0,00	0,00	0,015	0,013	0,024

12	сухая масса	0,08	0,09	0,136	0,062	0,020
13	капли	0,02	0,01	-	0,008	0,008
14	аэрозоль	0,01	0,00	0,006	0,002	0,006
15	пакетики	0,03	0,03	0,010	0,007	0,003
16	мазь	0,26	0,57	0,581	0,684	-
17	пастилка	0,01	-	-	-	-
18	спрей	0,00	0,00	-	-	-
19	травы	-	0,00	0,004	0,010	-

ВЫВОД:Общий закуп кардиологических лекарственных средств за 2015-2019 гг. составил 190,77 млн. упаковок. Закуп лекарственных средств, применяемых при сердечно сосудистых заболеваниях увеличилась в среднем на 9,83%, однако, анализ статистических данных показывает, что рост заболеваемости за 10 лет по республике составляет 40%, при этом наблюдается увеличение заболеваемости в 2,2 раза по городу Ташкенту, в Андижанской области в 3,2 раза в Навоинской области в 2,7 раз.

- Не смотря на рост заболеваемости, количества закупа в 2019 г уменьшился на -16,21%. Основное количество закупа составили монопрепараты;
- по фармакотерапевтическим группам основное количество закупа являются антигипертензивные препараты и антиагреганты;
- Анализ закупа по странам показал, что лидирующую позицию занимает Узбекистан (ср показатель 27%) и Белоруссия (ср показатель 21,3%).
- Анализ по лекарственной форме основное количество закупа составляют таблетки (41,5%), растворы (23,62%) и порошки (8,43 %).
-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дохова, Д. А. Заболевания сердечно-сосудистой системы. Журнал Молодой ученый. 2017 г. № 24 (158) С. 60-62.
2. https://countrymeters.info/ru/World#population_2019
3. Данные DRUGAUDIT за 2015-2019 гг.

ХУЛОСА

ЮРАК – ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРНИ ИСЪТЕМОЛИНИ ТАҲЛИЛИ

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

Ташкентский фармацевтический институт.

nargiz6985@gmail.com

Юрак-қон томир касалликлари саратон ва диабет билан бирга катталар аҳолиси орасида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичи бўйича этакчи ўринни эгаллайди. **Тадқиқотнинг мақсади:** юқорида айтилганларга мувофиқ, ушбу ишнинг мақсади юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларни зарур дори-дармонлар билан тўлиқ ва ўз вақтида таъминлаш. **Материаллар ва усуллар:** ушбу мақсадга эришиш учун юрак-қон томир касалликларида ишлатиладиган дориларни сотиб олишни таҳлил қилдик. **Хулосалар:** 2015-

2019 йилларда кардияк дори-дармонларни тўлиқ сотиб олиш. 190,77 миллион пакетни ташкил этди. Юрак-қон томир касалликлари учун ишлатиладиган дори-дармонларни сотиб олиш ўртача 9,83% га ўсди, аммо статистик маълумотлар таҳлили шуни кўрсатадики, 10 йил давомида республикада касалланиш даражаси 40% ни ташкил этади, шу билан бирга Тошкент шаҳрида касалхоналар сони 2,2 мартага кўпаймоқда. , Андижон вилоятида - 3,2 марта, Навоин вилоятида - 2,7 мартага.

Калит сўзлар: юрак-қон томир касалликлари, истеъмол, дори-дармонлар, Дори-дармонларни текшириш.

SUMMARY

ANALYSIS OF CONSUMPTION OF MEDICINES USED IN CARDIOVASCULAR DISEASES

**Umarova Shakhnoz Ziyatovna, Sultanbaeva Nargiza Mukhamed
Umarovna, Sharipova Maftuna Bakhrom kizi**

Tashkent Pharmaceutical Institute.

nargiz6985@gmail.com

Cardiovascular diseases (CVD), along with cancer and diabetes, occupy the leading positions in disability and mortality among the adult population. Purpose of the study: in connection with the above, the purpose of this work is the full and timely provision of patients with cardiovascular diseases with the necessary drugs. Materials and methods: to achieve this goal, we analyzed the procurement of drugs used in cardiovascular diseases. Conclusions: Total procurement of cardiac medicines for 2015-2019. amounted to 190.77 million packs. The purchase of medicines used for cardiovascular diseases increased by an average of 9.83%, however, analysis of statistical data shows that the increase in the incidence over 10 years in the republic is 40%, while there is an increase in the incidence of 2.2 times in the city of Tashkent, in Andijan region - 3.2 times; in Navoin region - 2.7 times.

Key words: Cardiovascular diseases, consumption, medicines, DRUG AUDIT.

УДК 615.322:581.192.4

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА И ПОЛУЧЕННЫХ НА ЕГО ОСНОВЕ НАСТОЙКИ И СУХОГО ЭКСТРАКТА

**Усманов Улуғбек Хусанович, Комилов Хожиасрор Маъсудович,
Абдурахмонова Наргиза Абдумаджидовна., Салямова Шахло
Туракуловна.**

Ташкентский фармацевтический институт

ulugbek63@bk.ru

Ключевые слова: противоязвенный сбор, настойка, сухой экстракт, аминокислотный состав.

Введение. При лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в настоящее время в научной медицине широко

используются препараты преимущественно синтетического происхождения [1,2], терапевтическая эффективность которых не вызывает сомнения, однако в то же время эти препараты в большинстве случаев обладают рядом побочных эффектов [3, 4]. В последние десятилетия в мире сохраняется отчетливая тенденция по переходу на применение фитопрепаратов, так как лекарственные препараты растительного происхождения являются одним из важнейших источников адаптированных биологически активных соединений, необходимых для лечения и профилактики различных заболеваний, причем большая широта терапевтического действия, малая токсичность и возможность длительного применения без риска возникновения побочных эффектов позволяет фитопрепаратам успешно конкурировать с синтетическими медикаментами. Повышение требований к качеству лекарственного растительного сырья приводит к необходимости количественного определения основных классов биологически активных веществ, одним из которых являются аминокислоты, важность которых для живого организма трудно переоценить. Аминокислоты имеют широкий спектр фармакологического действия и способны усиливать биодоступность других веществ. В связи с чем изучение аминокислотного состава лекарственного растительного сырья в настоящее время является актуальной. В организме человека, из аминокислот кроме белков образуется большое количество веществ небелковой природы, выполняющих специальные функции. К ним относятся холин, таурин, гемм, гормоны щитовидной железы, катехоламины - адреналин и норадреналин, серотонин и др. [5-7]. Одним из важнейших критериев оценки качества фитопрепаратов является наличие в их составе незаменимых аминокислот. В растениях в свободном или связанном состоянии содержится до 30 % аминокислот (в пересчете на белок), обладающих высокой биологической активностью и влияющих на эффективность действия на организм растительного сырья и полученных из него препаратов [5-8]. Корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.), цветки тысячелистника таволголистного (*Achillea filipendulina* L.) и цветки календулы аптечной (*Calendula officinalis* L.) широко применяются как в народной, так и в традиционной медицине в качестве лекарственного растительного сырья и входят в состав большинства лекарственных препаратов и биологически активных добавок [9]. В литературе приводятся данные о противоязвенной, ранозаживляющей, кровоостанавливающей, спазмолитической активности и улучшающих деятельность желудочно-кишечного тракта свойствах данных лекарственных растений [10]. В отличие от животных, растения способны синтезировать все АК, необходимые для построения белковых молекул, поэтому изучение качественного и количественного содержания АК в ЛРС и полученных из него препаратов имеет большое практическое значение и определенный научный интерес [7].

Цель исследований. Изучение качественного и количественного содержания свободных АК в противоязвенном сборе, настойке и сухом экстракте полученных на ее основе.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали серийные образцы официального лекарственного растительного сырья, соответствующего требованиям НТД. Сборы готовили в соответствии с требованиями статьи «Сборы» ГФ XI. Настойку готовили в соответствии с требованиями статьи «Настойки» методом перколяции в соотношении 1:10, экстрагент 70% спирт.

Сухой экстракт получали методом перколяции с последующей ультразвуковой обработкой процесса. Полученный экстракт сгущали и высушивали в вакуум-выпарном аппарате при температуре 60°C. Анализ ВЭЖХ фенилтиокарбомамил (ФТК) - производных аминокислот был проведен в лаборатории химии пептидов и белков в Институте Биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН РУз. Синтез ФТК производных свободных аминокислот проведен по методу Steven, Cohen Davidel [11]. Выделение свободных аминокислот. Осаждение белков и пептидов водного экстракта проводили в центрифужных стаканах. Для этого к 1 мл исследуемого образца добавляли по 1 мл (точный объем) 20% ТХУК (трихлоруксусной кислоты). Через 10 мин осадок отделяли центрифугированием при 8000 об/мин в течение 15 минут. Отделив 0,1 мл надосадочной жидкости, лиофильно высушивали. Идентификацию ФТК-аминокислот проводили на хроматографе Agilent Technologies 1200 на колонке 75x4.6 mm Discovery HS C18. Раствор А: 0,14М CH₃COONa + 0,05% ТЭА рН 6,4, раствор В:CH₃CN. Скорость потока 1,2 мл/мин, поглощение 269нм. Градиент %В/мин: 1-6%/0-2.5мин; 6-30%/2.51-40мин; 30-60%/40,1-45мин; 60-60%/45,1-50мин; 60-0%/50,1-55мин.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования *аминокислотного состава* лекарственного растительного сырья, противоязвенного сбора, настойки и сухого экстракта представлены в табл.1.

Таблица 1.

Аминокислотный состав противоязвенного сбора, настойки и сухого экстракта полученного на ее основе

№	Аминокислоты	Количественное содержание, мг/л					
		Солодка голая	Тысячелистник таволголистный	Календула лекарственная	Сбор противоязвенный	Настойка	Сухой экстракт
1.	Аспарагинк-та	0,175978	0,049919	0,128076	0,284389	0,156313	0,256152
2.	Глутаминк-та	0,042861	0,297218	0,254356	0,196037	0,371698	0,380129
3.	Серин	0,062174	0,456522	1,190435	0,276957	0,248696	0,5647
4.	Глицин	0,444628	0,723661	3,705668	0,784944	0,663248	2,2105
5.	Аспарагин	0,445467	0,724644	3,743922	0,791507	0,691646	2,2130

6.	Глутамин	1,709977	0,521624	3,463581	0,558612	0,603187	0,3110
7.	Цистеин	0	1,227993	13,1294	9,357394	11,16197	1,3116
8.	Трионин	0,219986	0,560482	0,520691	0,320032	0,443952	0,5604
9.	Аргинин	0,323356	0,553848	0,636692	0,102886	0,34674	0,4382
10.	Аланин	0,199834	0,403823	0,960638	0,152236	0,328271	0,4057
11.	Пролин	4,205538	2,695887	4,011374	3,243336	4,875345	11,425
12.	Тирозин	0,076661	0,247729	0,663685	0,074532	0,163969	0,2406
13.	Валин	0,03487	0,566157	1,502325	0,305599	0,519663	1,1197
14.	Метионин	0	0,20207	0,399178	0,036869	0,037578	0,0631
15.	Изолейци	0,052715	0,206528	1,417533	0,188475	0,066436	0,2108
16.	Лейцин	0,070351	0,316862	1,425034	0,244259	0,111999	0,6067
17.	Гистидин	0	0,244235	0	0,100318	0,081012	0,1884
18.	Триптофа	0,357143	0,543917	1,793286	0,270697	0,519308	1,2651
19.	Фенилала	0,100318	0,244549	0,213128	0,081012	0,108268	0,5750
20.	Лизин	0,032179	0,27993	0,667333	0,04124	0,048738	0,0490
21.	Жами	8,554038	11,0676	39,82634	17,31101	21,46703	24,207

Как видно из данных табл.1., что исследуемый состав содержит не менее 20 аминокислот, из них 10 (выделены жирным шрифтом) являются незаменимыми аминокислотами. Согласно данным, представленным в таблице 1, видно, что в исследуемых образцах содержится разнообразной состав свободных аминокислот, количество которых колеблется в пределах от 8,554038 мг/л в корнях солодки голой до 39,82634 мг/л. в цветках календулы лекарственной. При этом, среди свободных аминокислот наибольшее количество приходится на долю цистеина и пролина. Среди незаменимых аминокислот наибольшее количество приходится на валин и триптофан, которые содержатся в большем количестве в сухом экстракте, чем в настойке или сборе.

ВЫВОДЫ. 1. На основании анализа данных литературы и собственных исследований предложено лекарственное растительное сырье для лекарственного сбора, обладающего противоязвенным действием: корни солодки, цветки тысячелистника таволголистного и цветки календулы лекарственной.

2. На основании экспериментальных данных предложена пропись сбора, обладающего противоязвенной активностью.

3. Изучен аминокислотный состав, как каждого лекарственного растительного сырья, так и противоязвенного сбора, настойки и сухого экстракта на ее основе.

4. Выявлен разнообразный состав свободных аминокислот, количество которых колеблется в пределах от 8,554038 мг/л в корнях солодки голой до 39,82634 мг/л. в цветках календулы лекарственной.

5. Было выявлено, что наибольшее количество среди свободных аминокислот приходится на долю цистеина и пролина.

6. Среди незаменимых аминокислот наибольшее количество приходится на валин и триптофан, которые содержатся в большем количестве в сухом экстракте, чем в настойке или сборе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Олимов Н.К., Усманов У.Х., З.Э.Сидаметова. Контент-анализ ассортимента седативных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан // Фармацевтический журнал. -Ташкент, 2018, -№4. -С.17-25.
2. Усманов У.Х., Зайнутдинов Х.С., Комилов Х.М. Контент-анализ номенклатуры противоязвенных лекарственных препаратов, зарегистрированных в Республике Узбекистан // Фармацевтический журнал. -Ташкент, 2019, -№1. -С.13-21.
3. Хомерики Н.М., Хомерики С.Г. // Consilium med. – 2005. – Прилож. 2. –С.22-25.
4. Veldhuizen Van Zanten S., Lauritsen K., Delkbier J. et al. // Gut. -2000. –V.47 (Suppl. 1).
5. Кхалед Абу Захер, Журавлев Н.С. Аминокислотный состав некоторых видов растений рода *Rumex L.* // Электронный журнал «Провизор». №21. 2001., www.provisor.com.ua/.
6. Никифоров Л.А., Белоусов М.В., Фурса Н.С. Изучение аминокислотного состава ряски малой (*Lemna minor L.*). // Бюллетень сибирской медицины. №5. 2011. С. 74- 77.
7. Круглова М.Ю., Круглов Д.С., Ханина М.А., Фурса Н.С. Полисахаридный и аминокислотный состав наиболее распространенных видов лабазника // Электронный журнал «Медицина и образование в сибире». №5. 2011. ngmu.ru/cozo/mos/.
8. Анчеева Е.Ю. Сравнительный анализ состава свободных аминокислот некоторых видов рода *Stellaria L.* // Электронный журнал «Современные проблемы образования и науки». №2. 2013. <http://www.science-education.ru/>.
9. Современная фитотерапия. Под ред. чл.-кор.проф. д-р Веселин Петков. «Медицина и физкультура». София, 1982.-504 с.
10. Ловкова М.Я., Рабинович А.М., Пономарева С.М. Почему растения лечат. М.: Наука, 1989. 254 с.
11. Steven A., Cohen Daviel J. Amino Acid Analysis Utilizing Fhenylisotiocyanata Derivatives // Analytic Biochemistry, 1988. -Vol. 17.-№ 1.-Pp. 1-16.

РЕЗЮМЕ

МЕЪДА ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРАСИНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ЙИҒМА ВА УНИНГ АСОСИДА ОЛИНГАН НАСТОЙКА ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ АМИНОКИСЛОТА ТАРКИБИНИ ҚИЁСИЙ ЎРГАНИШ

Усманов Улуғбек Хусанович, Комилов Хожиасрор Маъсудович,
Абдурахмонова Наргиза Абдумаджидовна, Салямова Шахло

Туракуловна

Тошкент фармацевтика институти

ulugbek63@bk.ru

Таркибида қизилмия илдизи, тубулғибаргли бўймадарон ва доривор тирноқгул гулларини сақлайдиган меъда ва ўн икки бармоқли ичак ярасини даволашда қўлланиладиган йиғма ва унинг асосида олинган настойка ва қуруқ экстрактининг аминокислота таркиби қиёсий ўрганилди. Қиёсий ўрганиш натижалари бўйича меъда ва ўн икки бармоқли ичак ярасини даволашда қўлланиладиган йиғма ва унинг асосида олинган настойка ва қуруқ экстракти таркибида 10 та алмашинмайдиган аминокислоталар мавжудлиги аниқланди. Улардан, валин и триптофан энг кўп миқдорда қуруқ экстрактда мавжудлиги аниқланди.

Калит сўзлар: ярага қарши коллексия, дамлама, қуруқ экстракт, аминокислота таркиби.

SUMMARY

COMPARATIVE STUDY OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF ANTIULCER HERBAL TEA AND OBTAINED ON ITS BASIS TINCTURE AND DRY EXTRACT

Usmanov Ulugbek Khusanovich, Komilov Khojiasror Ma'sudovich,
Abdurakhmonova Nargiza Abdumajidovna, Salyamova Shahlo

Turakulovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

ulugbek63@bk.ru

The analysis of the amino acid composition of the antiulcer herbal tea, which contains the roots of licorice licorice, flowers of the yarrow and flowers of the calendula officinalis, and tincture and dry extract obtained on its basis, is conducted. A comparative study of the amino acid composition of antiulcer herbal tea, tincture and dry extract showed the presence of 10 essential amino acids in their composition. Of these, the largest amount falls on the share of valine and tryptophan, which are contained in a larger amount in the dry extract than in tincture or herbal tea.

Keywords: anti-ulcer collection, tincture, dry extract, amino acid composition.

УДК: 616. 097 + 612. 118. 221. 2 + 576. 8. 097. 34
**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ИЗОГЕМАГГЛЮТИНИРУЮЩИХ СЫВОРОТОК И
ФИТАГГЛЮТИНИНОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВЫСОКОЙ
ТЕМПЕРАТУРЫ.**

**Хасанова Мухаррама Алмаредановна¹, Абдусалимов Шавкат
Курбанмуратович².**

*Ташкентская медицинская академия., Сурхандаринский филиал РНПЦСМЭ
МЗ РУз*

m.xasanova@tma.uz

Ключевые слова: лектины, агглютиногены, агглютинины, группа крови, фитагглютинины, титр антител.

Введение. В современных условиях быстрое и полное раскрытие многих преступлений зависит от использования новейших достижений науки. В связи с этим в расследовании преступлений систематически возрастает роль научных доказательств - фактов, установленных при помощи различных видов экспертиз, в том числе судебно-медицинской, при изучении вещественных доказательств биологического происхождения[3,5].

Среди вещественных доказательств особое место занимает исследование крови. В настоящее время для установления факта в следах крови устанавливаются большое число группоспецифических факторов, но основным и постоянно решающим вопросом является определение группы крови системы АВО. Групповая принадлежность этой системы определяется по агглютинидам и агглютиногенам. [2,6].

В последнее время в практику судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств для определения группы системы АВО стали все более пропагандировать применение фитагглютининов (лектинов). Внедрение новых методов анализа и расширение объема применяемых диагностических реагентов повышает эффективность судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств. Известно, что помимо человеческой сыворотки крови агглютинирующей способности эритроцитов могут вызывать и другие вещества, в частности, вытяжки растительного происхождения (фитагглютинины). Фитагглютинины (лектины) также как и сывороточные антитела человека и животных относятся к глобулиновой фракции белков. Дифференцировать агглютинины крови человека от агглютининов подобных веществ растительного и животного происхождения (от лектинов и протектинов) имеет важное судебно-медицинское значение[1,4].

Цель исследования: Исходя из вышеизложенного мы перед собой поставили задачу проверить сравнительное исследование изогемагглютинирующих сывороток и фитагглютининов (лектинов) под воздействием высокой температуры.

Материал и методы исследования. Исследованию подвергались различные серии альфа и бета изогемагглютинирующие сыворотки с титром 1:32 и 1:64, взятых из судебно-биологического отдела Ташкентского городского филиала РНПЦСМЭ МЗ РУз. А также исследованию подвергались экстракты фасоли *Phaseolus vulgaris* Savi и семена винограда "Nimrang" приготовленные по методике, предложенной проф. М.И. Потаповым. Для этого семена размельчают в ступке, превращая их в гомогенат, заливают изотоническим раствором хлорида натрия в соотношении 1:10. После тщательного смешивания ингредиентов полученный экстракт в течение 3 часов придерживают в термостате при температуре +37⁰, а затем в 16-18 часов сохраняют в холодильнике +4-6⁰С. После такого экстрагирования центрифугируют, и надосадочную часть фильтруют через обеззоленный бумажный фильтр. Таким образом, приготовленный экстракт сохраняют при +4-6⁰С в закрытой колбе без добавления антибактериальных веществ. Исследование производят в реакции гемагглютинации к эритроцитам человека системы АВО. Экстракты изучают пробирочным способом при полутора часовом контакте с 2% взвесью эритроцитов (3 капли жидкости + 1 капля взвеси) с последующим центрифугированием в течение одной минуты при 1000-1500 об/мин. Учет результатов реакции производят невооруженным глазом и при помощи микроскопа. При наличии фитагглютининов производят определение их титра. Титрование фитагглютининов осуществляют стандартными эритроцитами одних и тех же микродоноров. Агглютинационную способность каждого изогемагглютинирующих сывороток альфа, бета и фитагглютининов испытывали образцами эритроцитов А и В путем титрования. Изогемагглютинирующих сывороток разводили физиологическим раствором в 2, 4, 8 раз и т.д. так, чтобы в каждой пробирке оставалось по 3 капли жидкости. После добавления во все пробирки по капле 2% взвеси стандартных эритроцитов А и В, смесь оставляли на 1,5 часа при разных температурных режимах: 3⁰, 20⁰, 37⁰ и 48⁰С, центрифугировали в течение 1 минуты при 1000-1500 оборотов и встряхивали в штативе. Результаты реакции наблюдали невооруженным глазом под микроскопом (на предметных стеклах под покровными).

Результаты исследования обсуждения. Результаты исследования показали, что изогемагглютирующий сывороткой альфа наступила агглютинация с эритроцитами группы А, а с эритроцитами группы В агглютинация не наступила, а также изогемагглютирующий сывороткой бета наступила агглютинация с эритроцитами группы В, а с эритроцитами группы А агглютинация не наступила. При 3⁰ и 20⁰С неразведенные изосыворотки интенсивность агглютинации «+++» - пескообразная агглютинация видимая невооруженным глазом, При 37⁰ и 48⁰С неразведенном изосыворотки интенсивность агглютинации «++++» - крупнолепестковая агглютинация. (см.табл.1).

**Влияние температуры на агглютинационную способность
изогемагглютинирующих сывороток**

Разв ед бета / альф а	Эритроциты групп								Эритроциты групп							
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
	3 ⁰		20 ⁰		37 ⁰		48 ⁰		3 ⁰		20 ⁰		37 ⁰		48 ⁰	
нер	-	++	-	++	-	+++	-	+++	++	-	++	-	+++	-	+++	-
		+		+		+		+	+		+		+		+	
2	-	++	-	++	-	+++	-	+++	++	-	++	-	+++	-	+++	-
		+		+		+		+	+		+		+		+	
4	-	++	-	++	-	+++	-	+++	++	-	++	-	+++	-	+++	-
								+								
8	-	++	-	++	-	++	-	+++	++	-	++	-	++	-	++	-
16	-	+	-	+	-	++	-	+++	+	-	+	-	++	-	++	-
32	-	±	-	+	-	+	-	++	+	-	+	-	+	-	+	-
64	-		-	±	-	+	-	+	±	-	±	-	+	-	+	-
128	-	-	-	-	-		-	±	-	-	-	-		-	±	-

Примечание:

«++++» - крупнолепестковая агглютинация;

«+++» - пескообразная агглютинация видимая невооруженным глазом;

«++» - видимая на глаз агглютинация в виде конгломератов различной величины;

«+» обозначается склеивание всех эритроцитов в конгломераты различной величины;

«±» соответствуют мелкие конгломераты на фоне большого числа несклеенных эритроцитов;

«» соответствует мелким агглютинатам из 3-5 склеенных эритроцитов на фоне большинства несклеенных;

«-» обозначают полное отсутствие агглютинации.

Как видно из таблицы агглютинационная способность изо сывороток альфа и бета были обнаружены во всех случаях исследования. Интенсивность агглютинации изо сывороток альфа и бета была одинаковая как при воздействии температуры в течение 30 минут, так и при 8 часовой экспозиции при 3⁰ и 20⁰С, титр их равны 1:64. В условиях 37⁰ и 48⁰С агглютинационная способность изо сывороток альфа и бета повышается, титр их равны 1:128. Нагревание сыворотки при более высокой температуре агглютинины уничтожаются.

Таблица №2**Влияние температуры на агглютинационную способность экстрактов**

Ра з эк с	экстракт фасоля Phaseolus vulgaris Savi								экстракт семян винограда «Nimrang»							
	Эритроциты групп								Эритроциты групп							
	А	В	А	В	А	В	А	В	А	В	А	В	А	В	А	В
	3 ⁰		20 ⁰		37 ⁰		48 ⁰		3 ⁰		20 ⁰		37 ⁰		48 ⁰	
не р	++	-	++	-	+++	-	+++	-	++	-	++	-	++	-	++	-
2	+		+		+		+		+		+		+		+	
4	++	-	++	-	+++	-	+++	-	++	-	++	-	++	-	++	-
8	++	-	++	-	++	-	++	-	++	-	++	-	++	-	+	-
16	+	-	+	-	++	-	++	-	+	-	+	-	+	-	+	-
32	<u>±</u>	-	+	-	+	-	++	-	<u>±</u>	-	<u>±</u>	-	<u>±±</u>	-	<u>±</u>	-
64		-	<u>±</u>	-	+	-	+	-	-+	-	-+	-	<u>±</u>	-	-+	-
12 8	-	-	-	-	<u>±</u>	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25 6	-	-	-	-	-+	-	<u>±</u>	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Активность экстрактов из семян PhaseolusvulgarisSavi при изменении температуры от 3⁰до 48⁰С повышается и их титр 1:256. Активность экстрактов из семян винограда «Nimrang» при изменении температуры от 3⁰до 48⁰С не повышается и их титр 1:64. Надо сказать что использование экстрактов из семян семейства бобовых (PhaseolusvulgarisSavi) и семян винограда «Nimrang» в качестве гемагглютинирующих препаратов является более экономичным, чем применение дорогостоящих иммунных сывороток.

ВЫВОДЫ: Таким образом, фитагглютинины обладают свойством агглютинировать эритроциты системы АВО и могут быть использованы для определения группы крови в следах, и повышают эффективность судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов Т.Ж. Новые возможности исследования антигенов крови А₁ и А₂ в судебно- медицинском аспекте. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2008. – 24 с.
2. Антонюк В.О. Лектины и их сырьевые источники.– Львов, 2005.– 554с.
3. Барсегянц Л.О. «Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств» Москва, «Медицина» - 2005г.
4. Корсун В.Ф. и др. Фитолектины Руководство по клинической фитотерапии. – М., 2007. – 288 с.
5. Оловникова Н.И., Николаева Т.Л. Антигены эритроцитов человека //Гематол и трансфузиол. – М., 2001. – Т. 46. – №5. – С. 37-45.

6. Потапов М.И. Лектинология как раздел судебно-медицинской серологии. // Суд.-мед. экспертиза. – М., 2006. – №1. – С. 17-19.
7. Томилин В.В., Барсегянц Л.О., Гладких А.С. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств. – М., 2000. – С. 76-90.
8. В.В. Томилина, Г.А. Пашиняна. «Руководство по судебной медицине». «Медицина», 2001 г.

РЕЗЮМЕ

ЮКОРИ ҲАРОРАТ ТАЪСИРИДА ИЗОГЕМАГГЛЮТИНАЦИЯЛОВЧИ ЗАРДОБЛАР ВА ФИТАГГЛЮТИНИНЛАРНИ СОЛИШТИРМА ТЕКШИРИЛИШИ

¹Хасанова Мухаррама Алмаредановна., ²Абдусалимов
Шавкат Курбанмуратович

Тошкент тиббиёт академияси, ЎзР ССВ РСТЭИАМ Сурхандарё филиали
m.xasanova@tma.uz

Сўнгги пайтларда Або тизими гуруҳларини аниқлашда физик далилларни суд-тиббий экспертизаси амалиётида фитагглютининлар (лектинлар) дан фойдаланиш тобора оммалашиб бормоқда. Янги таҳлил усуллари жорий этиш ва қўлланиладиган диагностик реагентлар доирасини кенгайтириш физик далилларни суд-тиббий экспертизаси самарадорлигини оширади.

Калит сўзлар: ярага қаршитўплам, дамлама, курук экстракт, муҳим из элементлари.

SUMMARY

COMPARATIVE TEST OF ISOGEMAGGLUTINATION SERUM AND PHYTAGGLUTININ UNDER HIGH TEMPERATURE

¹Khasanova Mukharrama Almaradanovna, ²Abdusalimov
Shavkat Kurbanmuratovich

Tashkent Medical Academy, Surhandarin branch of RSPSFME MH RUz
m.xasanova@tma.uz

Recently, the use of phytagglutinins (lectins) in the practice of forensic medical examination of physical evidence in the identification of groups of the ABO system has become increasingly popular. The introduction of new methods of analysis and the expansion of the range of diagnostic reagents used will increase the efficiency of forensic medical examination of physical evidence.

Keywords: anti-ulcer collection, tincture, dry extract, essential trace elements.

УДК: 616.24-002.2 : 616.233- 007.271 : 613.221-08

ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПНЕВМОНИЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ.

Ша-Ахмедова Лилия Рашидовна¹., Мухамеджанова Нодира
Исмаилджановна²., Ахматходжаева Дильноза Аноровна³., Матякупова
Гулнора Раджабовна⁴, Файзиев Бекзод Сайфуллаевич⁵.

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников МЗРУз*

araukariy77@mail.ru

Ключевые слова: питание, рацион, пневмония, бронхиальная обструкция.

Введение. Необходимость изучения вопросов этиопатогенеза, клиники и лечения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста объясняется его высокой частотой встречаемости при заболеваниях органов дыхания (25-40%) и частыми рецидивами. У больных с обструктивным синдромом в анамнезе часто отмечаются проявления аллергического диатеза (49%), наследственная предрасположенность к atopическим реакциям (60%) и высокая частота конституциональных аномалий[1,2,3]

Последовательное изучение факторов, влияющих на респираторную заболеваемость детей, выявил, что они дополняют и усиливают друг друга. Анализ взаимосвязи характера вскармливания с заболеваемостью показал, что при длительном естественном вскармливании заболевание ОРВИ впервые регистрируется в более старшем возрасте (в 11-14 месяцев), и до трехлетнего возраста у детей этой группы наблюдается достоверно редко. При недлительном естественном вскармливании заболеваемость на первом году и втором году жизни ниже, чем у детей на искусственном вскармливании. На третьем же году заболеваемость ОРВИ у них не отличалась от таковой детей, находившихся на искусственном вскармливании адаптированными смесями[4,5,6].

Особенная сложность физиологии периода переходного питания обусловлена его временным совпадением с наиболее резкой в детском возрасте десинхронизацией роста, состоянием критической гиперплазии в лимфоидной иммунной системе, перестройкой физиологических механизмов поддержания объема внутрисосудистой и внутриклеточной жидкости в целом, относительно сниженной реактивностью симпатoadренальной системы, повышенной реактивностью системы вазопрессина[6,7,8].

Существует достоверная связь, между характером вскармливания ребенка на первом году жизни и заболеваемостью ОРВИ, частотой пищевой аллергии, функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, низкими параметрами физического развития у детей, как на первом году, так и в более старшем (до 2-3 лет жизни) возрасте.

Активное воздействие нутриентов пищи на ключевые звенья обмена веществ сопровождается перестройкой функционального состояния всех клеточных элементов, участвующих в развитии аллергических реакций[4,15].

Цель исследования. Изучить фактическое питание детей раннего возраста больных пневмонией с бронхиальной обструкцией

Материалы и методы.

В основу работы положены результаты исследований проведенных у 117 детей, больных острой пневмонией с бронхиальной обструкцией ввозрасте от 6 месяцев до 3 лет. Дети были подвергнуты клиническому обследованию со стандартным описанием анкетных данных

В процессе выполнения работы нами было изучено фактическое питание детей, больных пневмонией с бронхиальной обструкцией, учет и оценка которого, проводились анкетно-опросным методом. Химический состав рациона и калорийность пищи рассчитывали по общепринятым таблицам «Химический состав пищевых продуктов» (1977 г.) и полученные данные анализировали в сопоставлении с физиологическими нормами питания (1982 г.).

Результаты и обсуждение.

Фактическое питание изучалось у детей двух возрастных групп: с 6 месяцев до 1 года и с 1 года до 3 лет. Изучение химического состава и калорийности пищевых рационов показало, что количество потребляемого белка у детей раннего возраста достоверно ниже физиологической нормы. При анализе питания детей, больных пневмонией с бронхиальной обструкцией в возрасте до 1 года, находящихся на естественном вскармливании, было выявлено, что содержание белка в нем ниже нормы на 7,2% (2,7г/кг), а потребление жиров было снижено на 12% (4,4г/кг). Особенно был выражен дефицит жиров растительного происхождения. В рацион детей, находящихся на естественном вскармливании, не входило растительное масло. Содержание углеводов в пище было выше норм на 9,3% (15,3г/кг). Молока, молочных продуктов и мяса дети потребляли в 1,2 раза, растительных жиров - в 1,2 раза, овощей - в 1,5 раза, фруктов - 1,7 раза меньше нормы. В то же время хлеба, печенья, сладостей потреблялось в 1,3 раза больше, чем рекомендуется. Соотношение пищевых ингредиентов составляло 0,9:1,6:5,6 (1:2:4).

Рацион питания матерей детей, больных пневмонией с бронхиальной обструкцией, также характеризовался наличием в провоцирующих аллергию факторов: кормящие женщины злоупотребляли коровьим молоком (до 1-2 л в сутки), употребляли сгущенное молоко, кофе, какао, цитрусовые, шоколад, напитки, импортное печенье, жевательную резинку, бобовые. Во время беременности в их рационах отмечались практически те же отклонения.

У детей, находящихся на смешанном вскармливании в группе больных пневмонией с бронхиальной обструкцией, потребление белка снижено на 11,5% (2,5г/кг) по сравнению с нормой, а белков животного происхождения - в 1,4 раза. Потребление жиров было снижено на 17,8% (4,1г/кг), особенно жиров растительного происхождения (в 1,5 раза), в то же время содержание углеводов в их рационе превышало норму на 10,3% (15,4г/кг). Соотношение пищевых ингредиентов 0,8:1,6:6,1 (1:2:4). Среднесуточные наборы продуктов у детей, находящихся на смешанном вскармливании, также отличались от нормы. Потребление молока, молочных продуктов и мяса было в 1,4 раза, растительных жиров - 1,1, овощей - 1,7 раза, фруктов - 1,8 раз ниже, а хлеба, печенья и других сладостей в 1,4 раза выше нормы.

В группе больных пневмонией с бронхиальной обструкцией, находящихся на искусственном вскармливании, потребление белков было на 13,7% (3 г/кг) ниже нормы, в частности белков животного

происхождения. Содержание жиров в рационе было снижено на 31,1% (3,4 г/кг). Потребление растительных жиров было в 1,1 раза ниже нормы. В то же время содержание в рационе углеводов на 12,1% (15,5 г/кг) превышало рекомендуемое соотношение ингредиентов и составило 0,7:1,1:5,3 (1:1,7:3,5). Среднесуточное потребление детьми, находящимися на искусственном вскармливании, молока, молочных продуктов и мяса в 1,6 раза, растительных жиров - 1,1 раза, овощей - в 1,9 раза, фруктов – в 1,9 раза было ниже, а хлеба, печенья и других сладостей - в 1,5 раза выше нормы.

Серьезные нарушения в питании были обнаружены у детей, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании. Адаптированные смеси зачастую заменялись коровьим молоком. Детям по 4-5 раз в день давали молочную манную кашу. Рано начинали давать пищу с общего стола.

Анализ питания детей старше 1 года в группе больных пневмонией с бронхиальной обструкцией, также выявил снижение содержания в нем белков на 13,5% (3,4 г/кг), в частности белков животного происхождения - в 1,7 раза по сравнению с нормой. Потребление жиров было снижено на 15% (3,3 г/кг), в частности жиров растительного происхождения - в 1,4 раза, в то время как содержание углеводов в рационе было увеличено на 13,2% (15,5 г/кг) за счет легкоусвояемых сахаров. В среднесуточном наборе продуктов у детей старше 1 года так же имело место диспропорция. Так, среднесуточное потребление молока, молочных продуктов и мяса в 1,7 раз, растительных жиров - в 1,4 раза овощей - в 1,7 раз, фруктов - 1,9 раза было ниже, а хлеба, печенья и других сладостей - в 1,5 раза выше нормы. Соотношение ингредиентов составило 0,9:0,5:6,1 (1:1:3). Детям без учета их анатомо-физиологических особенностей давали грубую, жирную, трудно усваиваемую пищу. Часто в рацион детей входили бобовые, перловая крупа, жирная, жареная пища, кофе, какао, шоколад, торты, газированные напитки. Дети получали хлеба, печенья и сладостей в 1,5 раза больше возрастной нормы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, изучение фактического питания детей раннего возраста, больных пневмонией с явлениями бронхиальной обструкции, показало, что в их рационе наблюдается недостаточное содержание белков и жиров особенно ненасыщенных жирных кислот., в то время как содержание углеводов превышает норму. Недостаточное потребление овощей и фруктов приводило к дефициту витаминов и микроэлементов.

Неполноценное питание - одна из самых распространенных причин вторичных иммунодефицитов, нередко сопровождающихся повышенной чувствительностью к некоторым видам аллергенов. Липидный компонент рациона также существенно изменяет аллергическую реактивность. Полиненасыщенные жирные кислоты активизируют Т-супрессоры. В свою очередь, недостаточное их потребление приводит к уменьшению образования Т-супрессоров. Сенсибилизирующие свойства углеводов

известны давно и считается, что легкоусвояемые сахара повышают гидрофильность тканей. [9,10,11,12,13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гагиева Д.А. Влияние ОРВИ и других факторов на развитие бронхиальной обструкции у детей раннего возраста.//В сборнике: Современная наука: теоретический и практический взгляд Материалы I Международной научно-практической конференции. ООО «НОУ «Вектор науки». 2014. С. 28-34.
2. Геппе Н.А., Дронов И.А. Роль респираторных инфекций в развитии и течении бронхиальной обструкции и бронхиальной астмы у детей: обзор литературы.//Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2016. № 1. С. 71-74.
3. Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Бронхиальная обструкция у детей дошкольного возраста.// Consilium Medicum. 2016. Т. 18. № 11. С. 25-29.
4. Деворова М.Б. Аспекты генеза пищевой аллергии у детей младшего возраста.//В сборнике: Теоретические и практические проблемы развития современной науки материалы XV Международной научно-практической конференции. 2017. С. 32-33.
5. Дифференциальная диагностика синдрома бронхиальной обструкции у детей./Наурызалиева Ш.Т., Байжанова М.М., Зайтова А.Г., и др.//Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017. № 4. С. 444-446.
6. Иванова И.Е., Родионов В.А. Научно обоснованные способы первичной профилактики пищевой аллергии у детей.//Здравоохранение Чувашии. 2017. № 1. С. 73-88.
7. Каратаева Н.А., Арифджанова Ж.Ф.К., Усманхаджаев А.А.У.Факторы пищевой аллергии у детей.//Web of Scholar. 2017. Т. 2. № 4 (13). С. 44-48.
8. Нутритивный статус детей с пищевой аллергией./Титова О.Н., Таран Н.Н., Строкова Т.В., и др.//Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61. № 4. С. 156.
9. Клинические характеристики пищевой аллергии у детей раннего возраста./Каратаева Н.А., Каратаева Л.А., Рузиев И.Б., и др.//Medicus. 2016. № 1 (7). С. 16-17.
10. Коновалова А.М., Печкуров Д.В. Факторы риска пищевой аллергии у детей раннего возраста: выявление, элиминация, коррекция последствий.//Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018. № 2. С. 72-72b
11. Оценка качества жизни детей с пищевой аллергией./Фуголь Д.С., Лобанов Ю.Ф., Варакина А.Л., и др.//Вопросы детской диетологии. 2017. Т. 15. № 1. С. 68.
12. Очкуренко А.Е., Легонькова Т.И., Штыкова О.Н. Факторы риска пищевой аллергии у детей младшего школьного возраста.//В сборнике: Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии Сборник трудов. 2018. С. 210-213.
13. Пищевая аллергия у детей: патогенетическая терапия./Ишкова Н.С., Молокова А.В., Казначеев К.С., и др.//Вестник Новосибирского

государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2015. Т. 13. № 2. С. 77-82.

14. Пищевая аллергия и сенсibilизация к пищевым аллергенам у детей, находящихся на нетрадиционных типах питания (Первые результаты)./Ясаков Д.С., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., и др.//Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017. Т. 96. № 2. С. 235-237.
15. Самаль Т., Маскаленко Т. Синдром острой бронхиальной обструкции у детей раннего возраста: диагностика и принципы терапии.//Наука и инновации. 2013. Т. 1. № 119. С. 65-70.

РЕЗЮМЕ

БРОНХИАЛ ОБСТРУКЦИЯ БИЛАН ЕРТА БОЛАЛИК ПНЕВМОНИЯ КАСАЛЛИКЛАРИГА ОВҚАТЛАНИШНИНГ ТАЪСИРИ.

Ша-Ахмедова Лилия Рашидовна¹, Мухамеджанова Нодира Исмаилджановна², Ахматходжаева Дильноза Аноровна³, Матякупова Гулнора Раджабовна⁴, Файзиев Бекзод Сайфуллаевич⁵
УзССР қошидаги тиббиёт ходимлари касбий малакасини ошириш маркази

araukariy77@mail.ru

Ёш болаларнинг овқатланиши айниқса касалликларда, шунинг билан бир қаторда бронх-ўпка патологиясида жуда муҳимдир. Бронхиал обструкцияли пневмония билан касалланган ёш болаларнинг овқатланиши ўрганиб чиқилди. Овқатланишини ўрганиш таҳлил таҳлил қилинганда шу нарса маълум бўлдики, назорат гуруҳидаги болалар (обструкциясиз пневмония билан касалланган беморлар) билан солиштирилганда оксиллар, ёғлар ва углеводлар физиологик меъёрларга мос келмаслиги аниқланди. Мева ва сабзавотлар етарли даражада истеъмол қилинмаслиги витаминлар ва микроэлементлар етишмаслигига сабаб бўлган. Юқорида санаб ўтилган омиллар болаларнинг озиқланиш таркибини қайта кўриб чиқиш кераклигини, шунга мос равишда моддалар алмашинуви ва организм реактивлигини тузатиш кераклигини англатади.

Калит сўзлар: овқатланиш, парҳез, пневмония, бронхиал обструкция.

SUMMARY

INFLUENCE OF NUTRITION ON THE INCIDENCE OF EARLY CHILDHOOD PNEUMONIA WITH BRONCHIAL OBSTRUCTION.

Sha-Ahmedova Liliya Raшиdovna, Mukhamedzhanov Nodira., Ahmadalievа Dilnoza Fancies Designing Anorova., Matyakubova Apeyron Rajabova, Faiziev, Bekzod Сайфуллаевич.
Development center of the professional qualification of medical workers of the Ministry Of The Republic Of Uzbekistan.

araukariy77@mail.ru

Nutrition of young children is very relevant, especially in diseases with bronchopulmonary pathology, including . We studied the actual nutrition of

young children with pneumonia with bronchial obstruction. Analysis of the study of actual nutrition revealed that the amount of protein does not correspond to the physiological norms. fat and excess carbohydrates, compared to the control group of children (patients with pneumonia without obstruction).

Inadequate intake

vegetables and fruits contributed to the deficiency of vitamins and trace elements. The above factors determined the development of the disease in children and led to an understanding of the revision of the diet , and therefore to the correction of metabolism and reactivity of the body.

Key words: nutrition, diet, pneumonia, bronchial obstruction.

УДК 615+616-006+658.8.02

ОНКОГЕМОТОЛОГИЯ КАСАЛЛИКЛАРИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССОРТИМЕНТИНИНГ МАРКЕТИНГ ТАҲЛИЛИ

Шокирова Гулхаёхон Авазбековна., Шомирзаева Гўзал ., Ганиева
Наиля Рафиковна., Умарова Шахноз Зиятовна.

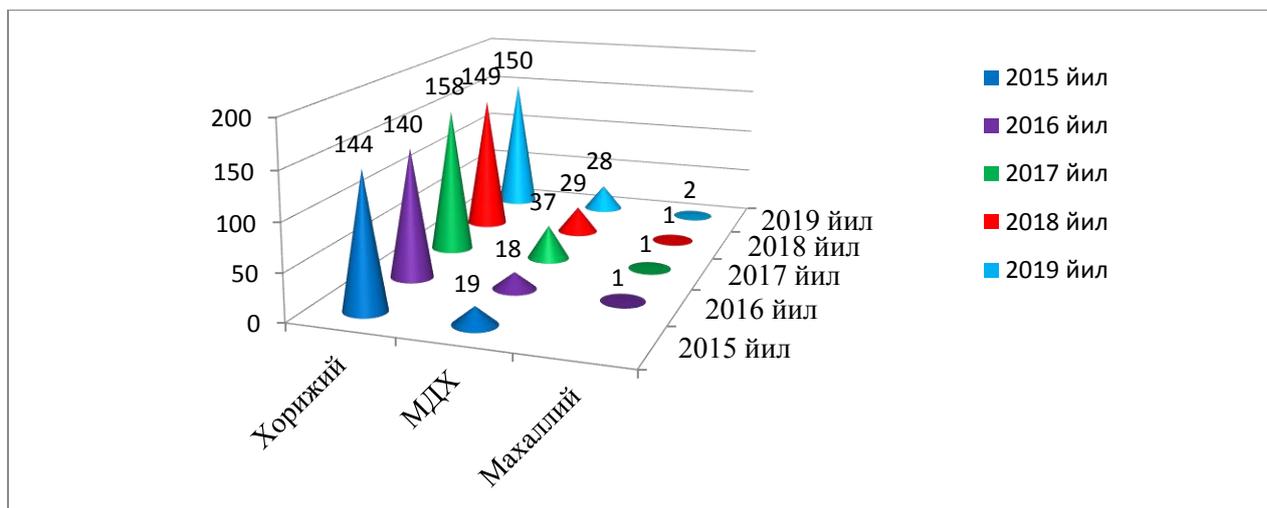
Тошкент фармацевтика институти.

nargiz6985@gmail.com

Калит сўзлар: маркетинг таҳлили, онкогематологик препаратлар,
Давлат реестри.

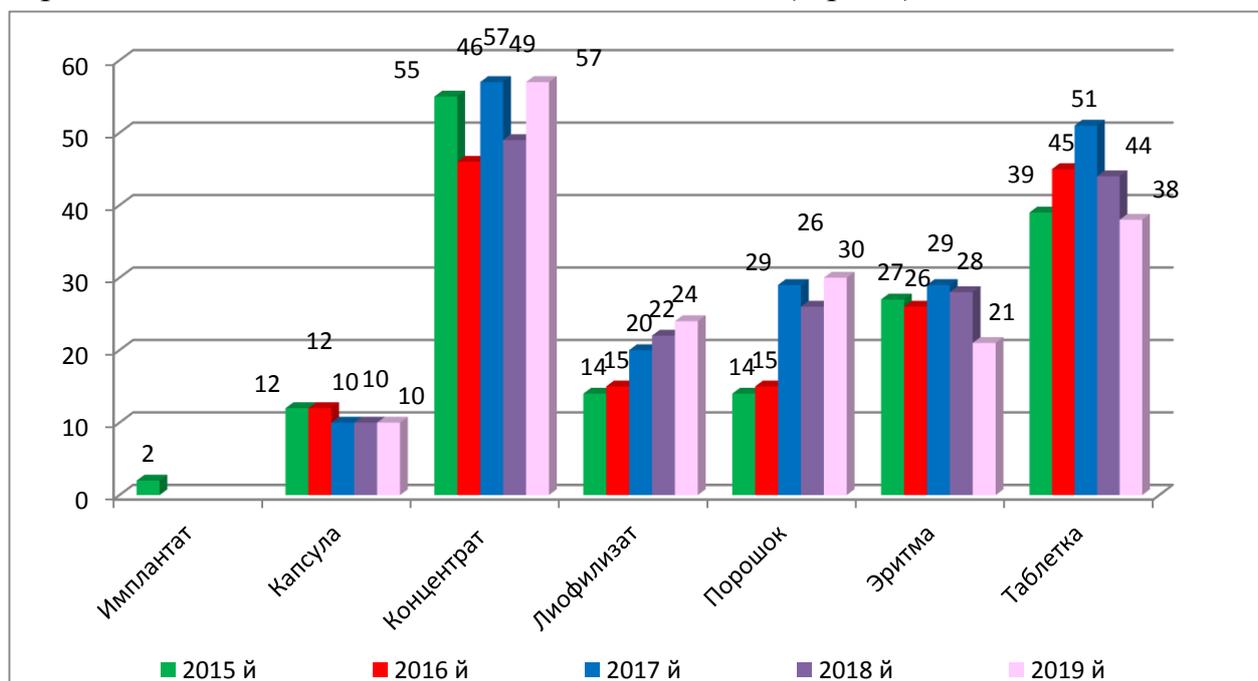
Кириш. Онкогематология касалликлари жаҳондаги барча мамлакатлар сингари Ўзбекистон Республикаси учун ҳам замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.[1] 2020 йил 10 февралдаги ПҚ-4592-сон “Ўзбекистон Республикасида гематология ва трансфузиология хизматларини ривожлантириш ҳамда онкогематологик ва даволаш қийин бўлган касалликларга чалинган шахсларни янада қўллаб-қувватлаш чора тadbирлари тўғрисида”ги Президент қарори ушбу касалликларда қўлланиладиган дори воситаларини ўрганиш ва маркетинг тадқиқотларини ўтказишни тақозо этади.[5]

Натижалар: Изланишнинг биринчи босқичида республикамизда қайд этилган дори воситалар динамикаси давлатлар кесимида таҳлил қилинди. Таҳлил натижаларида Ўзбекистон Республикасида 2015 йилда 144 та хорижий, 19 та МДХ давлатларига, 2016 йилда 140 та хорижий, 18 та МДХ давлатлари ва 1 та маҳаллий ишлаб чиқарувчилар, 2017 йилда 158 та хорижий, 37 та МДХ давлатлари ва 1 та маҳаллий ишлаб чиқарувчилар, 2018 йилда 149 та хорижий, 29 та МДХ давлатлари ва 1 та маҳаллий ишлаб чиқарувчилар ва 2019 йилда 150 та хорижий, 28 та МДХ давлатлари ва 2 та маҳаллий ишлаб чиқарувчилар улушларига тўғри келиши аниқланди(1-расм).



Расм 1. Онкогематология касаллигида қўлланиладиган дори воситаларини динамикаси

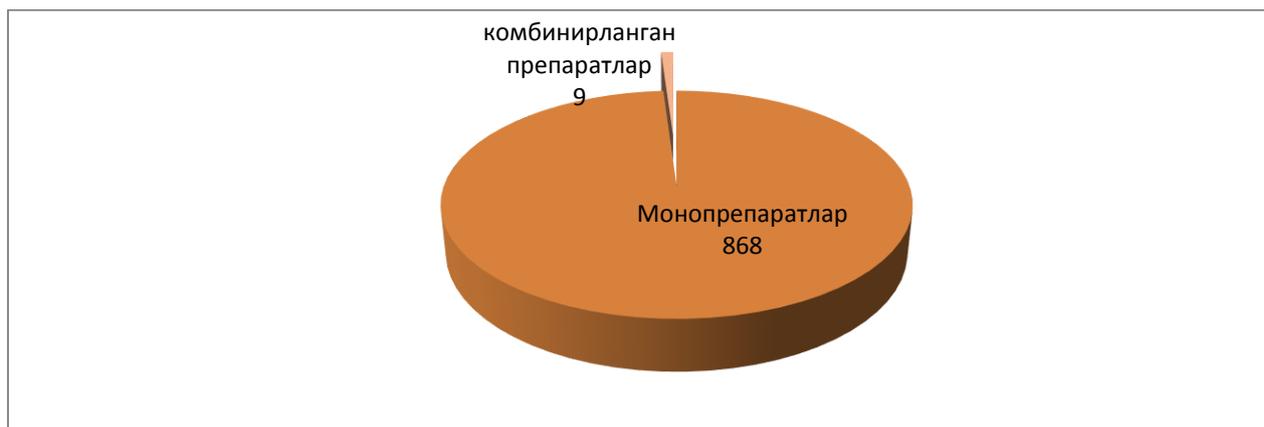
Онкогематология касалликларида қўлланиладиган дори воситалар имплантант, капсула, концентрат, лиофилизат, порошок, эритма ва таблетка дори турлари сифатида тақдим этилган. Умумий ассортиментнинг асосий улушини 2015 йилда имплантант 2 та, капсула 12 та, концентрат 55 та, лиофилизат 14 та, порошок 14 та, эритма 27 та ва таблетка 39 та ва 2019 йилда капсула 10 та, концентрат 57 та, лиофилизат 24 та, порошок 30 та, эритма 21 та ва таблетка 38 та ни ташкил этади(2-расм).



Расм 2. Онкогематология касаллигида қўлланиладиган дори воситаларини дори шакллари бўйича таҳлили

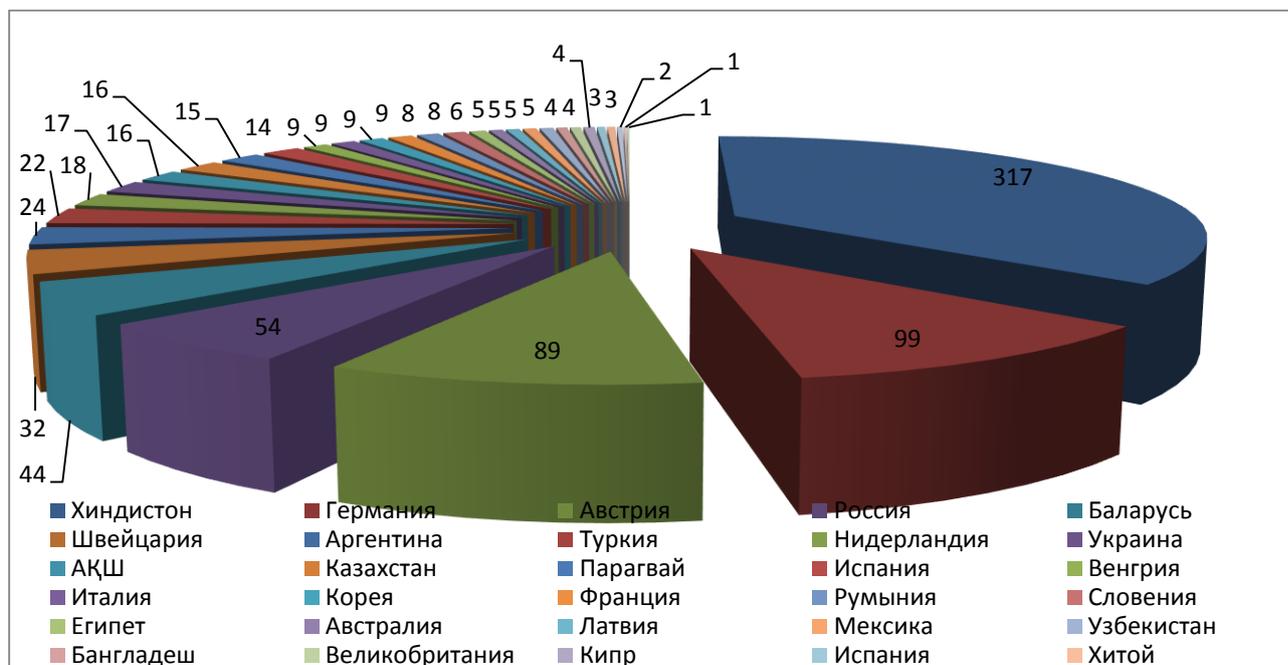
Таҳлилимизнинг кейинги босқичида онкогематологияда қўлланиладиган дори воситаларни таркиби бўйича таҳлил қилинди.

Натижада 2015-2019 йил мобайнида 868 та монопрепаратлар ва 9 та комбинирланган препаратлар рўйхатдан ўтганлиги аниқланди(3-расм).



Расм 3. Онкогематология касалликларида қўлланиладиган дори воситаларини таркиби бўйича динамикаси

Онкогематологияда қўлланиладиган дори воситаларини ишлаб чиқарувчи давлатлар кесимида таҳлил олиб борилди. Таҳлил натижаси шуни кўрсатдики Хиндистонда ишлаб чиқарилган 317 та дори воситаси, Германияда ишлаб чиқарилган 99 та дори воситаси, Австрияда ишлаб чиқарилган 89 та дори воситаси, Россияда ишлаб чиқарилган 54 та дори воситаси, Беларусьда ишлаб чиқарилган 44 та дори воситаси, Швейцарияда ишлаб чиқарилган 32 та дори воситаси ва Аргентинада ишлаб чиқарилган 24 та дори воситалари рўйхатдан ўтганлиги ва ушбу ишлаб чиқарувчи давлатлар етакчи ўринда эканлиги аниқланди(4-расм).



Расм 4. Онкогематология касалликларида қўлланиладиган дори воситаларини ишлаб чиқарувчи давлатлар кесимида таҳлили

Таҳлилимизнинг кейинги босқичида дори воситаларини халқаро патентланмаган номи бўйича таҳлил олиб борилди. Таҳлил натижаси шуни кўрсатдики Gemcitabine, Anastrozole, Docetaxel, Paclitaxel ва Oxaliplatin таркибли дори воситалар энг кўп рўйхатдан ўтганлиги аниқланди(1-жадвал).

1-жадвал

**Онкогематология касаллигида қўлланиладиган дори воситаларини
ХПН бўйича таҳлили**

№	ХПН	2015 й	2016 й	2017 й	2018 й	2019 й
1	Anastrozole	6	10	12	11	7
2	Bendamustine	1	1	1	1	2
3	Bevacizumab	1	1	1	2	2
4	Bicalutamide	7	5	5	3	2
5	Bleomycin	3	3	3	3	3
6	Bortezomib			3	3	5
7	Buserelin	1		1	1	1
8	Calcium folinate	2	2	2	2	1
9	Calcium leucovorine	3	1	1	1	1
10	Capecitabine	5	6	7	7	7
11	Carboplatin	5	4	4	3	6
12	Cisplatin	6	5	5	5	5
13	Comb.drug			3	2	4
14	Crisotinib	1	1	1	1	1
15	Cyclophosphamide	1	2	3	3	3
16	Cytarabine	3	4	6	5	4
17	Dacarbazine	1	1	1	1	1
18	Docetaxel	9	7	11	11	8
19	Doxorubicin	10	10	11	8	7
20	Enzalutamide	1	1	1	1	
21	Epirubicin	4	4	5	3	4
22	Erlotinib	1	1	1	1	1
23	Etoposide	4	4	5	5	5
24	Exemestane	1	1	1	1	1
25	Fludarabinum		1	1	1	1
26	Fluorouracil	7	6	7	5	5
27	Fulvestrant			1	1	2
28	Gemcitabine	9	10	13	12	13
29	Hydroxycarbamide	1	1	1	1	
30	Imatinib	3	4	3	4	10
31	Irinotecan	4	3	2	2	3

32	Lapatinib		1	1	1	1
33	L-asparaginase	1	1	1	1	2
34	Letrozole	5	8	8	7	5
35	Leuprorelin	4	2	2	1	1
36	Lomustine	1	1	1	1	1
37	Mercaptopurine	3	3	4	2	
38	Mesna		1	2	2	2
39	Methotrexate	6	6	8	7	6
40	Nilotinib	1	1	1	2	2
41	Oxaliplatin	10	8	10	8	7
42	Paclitaxel	10	8	11	10	9
43	Rituximab		1	2	2	4
44	Tamoxifen	2	2	3	2	1
45	Tegafur	1	1	1	1	1
46	Temozolamide	3	3	2	2	1
47	Trastuzumab	1	1	1	2	3
48	Tretinoine	1	2	1	1	1
49	Vinorelbine	4	4	4	3	4
50	ва бошқалар	10	7	11	14	14

Таҳлил натижаларимизнинг сўнггида дори воситаларининг янгиланиш индексини кўриб чиқдик. Янгиланиш индексини аниқлаш учун охириги 5 йил давомида Давлат реестридан рўйхатдан ўтган дори воситалари таҳлил қилинди.

2- жадвал

Онкогематологияда қўлланиладиган дори воситаларинг янгиланиш индекс таҳлили

Йиллар	Давлатлар	Умумий сони	Янги дори турлари	Янгиланиш индекси
2015	хориж	144		
	МДХ	19		
	махаллий	0		
2016	хориж	140	21	0,15
	МДХ	18	1	0,06
	махаллий	1	1	1
2017	хориж	158	42	0,3
	МДХ	37	21	0,6
	махаллий	1	1	1
2018	хориж	149	49	0,33
	МДХ	29	18	0,62
	махаллий	1	1	1
2019	хориж	150	82	0,55
	МДХ	28	27	0,96

2-жадвалдан кўриниб турибдики 2015 йилда маҳаллий ишлаб чиқарувчиларимиз томонидан онкогематолияда ишлатиладиган дори воситалари ишлаб чиқарилмаган ва Давлат реестридан рўйхатдан ўтмаган. Бу кўрсаткич 2019 йилга келиб ўзгарганини кўришимиз мумкин ва янгилашиш индекси 1 га тенг.

ХУЛОСА: Ўзбекистон Республикасида онкогематолия касалликларида ишлатиладиган дори воситаларининг товар сиёсати маркетинг ёндашуви асосида таҳлил этилди. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида маҳаллий онкогематология касалликларида ишлатиладиган дори воситаларининг ассортиментини такомиллаштириш ва рақобатбардошлигини таъминлаш мақсадида юқоридаги ассортимент кўрсаткичлари бўйича чора тadbирларни амалга ошириш мақсадга мувофиқлиги белгиланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

- 1) Умарова Ш.З, Султанбаева Н.М, Шарипова М.Б “Анализ регистрации лекарственных препаратов в Государственном Реестре Республики Узбекистан, используемых при заболеваниях сердечно-сосудистой системы” Молодой учёный.- 2018- № 2-С.82-88
- 2) О.А Васнецова. Медицинское фармацевтическое товароведения// Москва, Авторская Академия, 2016.стр.69-83., 341-362
- 3) Ўзбекистон Республикаси Давлат реестри -2015 №19 Тошкент
- 4) Ўзбекистон Республикаси Давлат реестри -2019 №23 Тошкент
- 5) @qonunchilikbot

РЕЗЮМЕ

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТОВ ЛЕКАРСТВ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

**Шокирова Гулхаёхон Авазбековна., Шомирзаева Гўзал ., Ганиева
Найля Рафиковна., Умарова Шахноз Зиятовна.**

Ташкентский фармацевтический институт.

nargiz6985@gmail.com

Товарная политика лекарственных средств, используемых при онкогематологических заболеваниях в Республике Узбекистан была проанализирована на основе маркетингового подхода. В результате исследований было установлено, что целесообразно принять меры по вышеуказанному диапазону показателей, чтобы улучшить ассортимент препаратов, используемых в местных онкогематологических заболеваниях и обеспечить их конкурентоспособность.

Ключевые слова: маркетинговый анализ, онкогематологический препарат, Государственный реестр.

SUMMARY
MARKET ANALYSIS OF THE ASSORTMENT OF MEDICINES USED
IN ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES

Shokhirova Gulkhayo Avazbekhovna., Shamirzayeva Gozal
Berdiyorovna., Ganiyeva Nailya Rafikhovna., Umarova Shakxnoz
Ziyatovna.

Tashkent pharmaceuticals institute, nargiza6985@gmail.com

The commodity policy of drugs used in oncohematological diseases in the Republic of Uzbekistan was analyzed on the basis of a marketing approach. As a result of the study, it was determined that it is expedient to take measures on the above range of indicators in order to improve the range of drugs used in local oncohematology and ensure their competitiveness.

Key words: marketing analysis, oncohematological drugs, state Registr.

УДК 615.235:615.244

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СИРОПА
«АМБРОКСОЛ»

Юнусова Халида Маннановна., Абдиджалилова Зилола
Хикматуллаевна., Туляганов Рустам Турсунович.

Ташкентский фармацевтический институт

E-mail: zilola.pharm@mail.ru

Ключевые слова: Биофармацевтические свойства, фармакологические свойства, острая токсичность, специфичность, сироп, муколитик, биоэвивалнтность, отхаркивающие.

Введение. При разработке новых лекарственных форм определение острой токсичности и специфической активности лекарств являются одним из важных этапов проведения доклинической оценки. Выбор оптимальной стратегии доклинических исследований позволит получить достаточную информацию об эффективности и безопасности лекарственного препарата для его последующей регистрации [1,2,3].

В данном сообщении приводятся результаты изучения фармакологических свойств, отхаркивающих свойств рекомендуемого сиропа «Амброксол». Амброксол гидрохлорид является одним из наиболее широко используемых в клинической практике муколитиков. Активирует движение ресничек, восстанавливает мукоцилиарный транспорт, стимулирует образование бронхиального секрета пониженной вязкости за счёт изменения химизма его мукополисахаридов. Стимулирует продукцию сурфактанта, повышая его синтез, секрецию и тормозя его распад, что препятствует проникновению в клетки эпителия патогенных микроорганизмов. Также у амброксола имеются противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием; стимулирует серозные

клетки желез слизистой оболочки бронхов, увеличивает содержание слизистого секрета и выделение поверхностно-активного вещества (сурфактанта) в альвеолах и бронхах; нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты. Активируя гидролизующие ферменты и усиливая высвобождение лизосом из клеток Клара, снижает вязкость мокроты. Повышает двигательную активность мерцательного эпителия, улучшает мукоцилиарный транспорт [6,7].

Цель исследований: изучение биоэквивалентности препарата «Амброксол сироп» сироп 15 мг/5 мл, производства АО «O'zkiymofarm» Узбекистан, в сравнении с препаратом аналогом «Лазолван»-сироп 15 мг/5 мл производства Boehringer Ingelheim Espana S.A. по острой токсичности и специфичности.

Объект исследований: препарат «Амброксол сироп» производства АО «O'zkiymofarm» Узбекистан, в сравнении с препаратом аналогом «Лазолван»-сироп производства Boehringer Ingelheim Espana S.A.

Материал и методы: острую токсичность препаратов изучали на 24 белых мышах, массой тела 19-21г, обоего пола. Животных разделили на группы по 6 голов в каждой и однократно внутри желудочно (при помощи желудочного зонда) вводили препараты «Амброксол сироп» производства АО «O'zkiymofarm», Узбекистан и «Лазолван» производства Boehringer Ingelheim Espana S.A. в дозах 45 мг/кг (0,3 мл) и 75 мг/кг (0,5 мл). Специфической активностью (муколитическое действие) сравниваемых препаратов планируется изучить на 18 белых крысах, массой тела 180-220 г. Животных делят на 3 группы. Крысам двух опытных групп однократно внутрижелудочно вводят сравниваемые препараты в дозе 30 мг/кг·массы тела животного. Контрольной группе вводят воду очищенную. Через час после введения препаратов крыс усыпляют под уретановым наркозом, вскрывают грудную клетку и извлекают трахею. Из марли готовят турунды, которые предварительно взвешивают. Далее турунды протягивают через трахею крыс, оставляют на 15 мин и снова взвешивают. По разнице между весом сухой и мокрой турунды определяют количество выделенной мокроты. Полученные результаты выражают в процентах по отношению к контролю [5].

Результаты и обсуждение. Исследования начались с изучением острой токсичности на 24 белых мышах, массой тела 19-21г, обоего пола. Животных разделили на группы по 6 голов в каждой и однократно внутрижелудочно (при помощи желудочного зонда) вводили препараты «Амброксол сироп» производства АО «O'zkiymofarm», Узбекистан и «Лазолван» производства Boehringer Ingelheim Espana S.A. в дозах 45 мг/кг (0,3 мл) и 75 мг/кг (0,5 мл). 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, частота и глубина дыхательных движений, аппетит, масса тела, количество и консистенция фекальных масс. В ходе эксперимента осуществлялось 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 [4].

После завершения эксперимента определялось средне- смертельные дозы (LD₅₀). Результаты эксперимента приведены в табл.1

Таблица 1

Определение острой токсичности (LD₅₀) «Амброксол сироп» производства АО «O'zkiyofarm», Узбекистан и «Лазолван» производства В Boehringer Ingelheim Espana S.A.

№ жи вот ны х	«Амброксол сироп» производства АО «O'zkiyofarm», Узбекистан					«Лазолван» производства Boehringer Ingelheim Espana S.A.				
	вес, г	доза		Путь введе ния	летальны й исход	вес,г	доза		Путь введе ния	летальн ый исход
		мл /кг	мл				мл /кг	мл		
1	21		0,31	в/ж	Нет	20		0,30	в/ж	Нет
2	20		0,30		Нет	19		0,29		Нет
3	21	45	0,31		Нет	20	45	0,30		Нет
4	20		0,30		Нет	19		0,29		Нет
5	19		0,29		Нет	21		0,31		Нет
6	20		0,30		Нет	19		0,29		Нет
1	20		0,50	в/ж	Нет	20		0,50	в/ж	Нет
2	19		0,48		Нет	19		0,48		Нет
3	20	75	0,50		Нет	20	45	0,50		Нет
4	19		0,48		Нет	20		0,50		Нет
5	19		0,48		Нет	19		0,48		Нет
6	20		0,50		Нет	19		0,48		Нет
LD ₅₀		>75 мг/кг				>75 мг/кг				

Полученные данные показали, что после однократного внутрижелудочного введения препаратов «Амброксол сироп» производства АО «O'zkiyofarm», Узбекистан и «Лазолван» производства Boehringer Ingelheim Espana S.A. в дозах 45 мг/кг (0,3 мл) и 75 мг/кг (0,5 мл) 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, частота и глубина дыхательных движений и ритм сердечных

сокращений - в пределах физиологической нормы, состояние волосяного и кожного покрова - хорошее, без изменений, аппетит - выраженный, потребление воды не увеличилось, масса тела - стабильна, количество и консистенция фекальных масс без изменений. Гибели мышей в течение 14 суток не наблюдалось. Следующий этап исследования посвящался к изучению специфической активности (муколитическое действие) сравниваемых препаратов. Эксперименты проводились на 18 белых крысах, массой тела 180-220 г. Животных поделили на 3 группы. Крысам двух опытных групп однократно внутрижелудочно ввели сравниваемые препараты в дозе 30 мг/кг·массы тела животного. Контрольной группе ввели воду, очищенную. Через час после введения препаратов крыс усыпили под уретановым наркозом, вскрыли грудную клетку и извлекли трахею. Из марли подготовили турунды, которые предварительно взвесили. Далее турунды протянули через трахеи крыс, затем оставили на 15 мин и снова взвесили. По разнице между весом сухой и мокрой турунды определили количество выделенной мокроты [5].

Полученные результаты изучения муколитического действия сравниваемых препаратов показало, что разница между сухой и мокрой турундой у животных, получавших препарат «Амброксол сироп» производства АО «O'zkimyofarm», Узбекистан составила $9,57 \pm 1,21$ мг, в то время как у контрольных животных разница между сухой и мокрой турундой составила $4,03 \pm 0,37$ мг, т.е. наблюдалось увеличение количества мокроты в опытной группе на 137 % по сравнению с контролем. У животных, получавших препарат «Лазолван» производства Boehringer Ingelheim Espana S.A. количество мокроты увеличилось на 160 % по сравнению с контролем, разница между сухой и мокрой турундой составила $10,5 \pm 1,68$ мг. При сравнении результатов эксперимента статистически достоверных различий нет, т.е. сравниваемые препараты явились биологически эквивалентными.

Результаты исследования приведены в табл.2.

Таблица 2

Муколитическое действие препаратов «Амброксол сироп» производства АО «O'zkimyofarm», Узбекистан и «Лазолван» производства Boehringer Ingelheim Espana S.A.

Группы	Масса сухой турунды, мг	Масса турунды смоченой мокротой, мг	Разница между массой сухой турунды,	
			мг	%
Контроль	$15,80 \pm 0,41$	$19,80 \pm 0,40$	$4,03 \pm 0,37$	100
«Амброксол сироп» производства АО «O'zkimyofarm»,	$16,60 \pm 0,39$	$26,17 \pm 1,21$	$9,57 \pm 1,21^*$	237

Узбекистан				
«Лазолван» производства Boehringer Ingelheim Espana S.A.	17,25±0,51	27,75±1,77	10,5±1,68*	260

Примечание: *- достоверность различий в сравнение с контролем при $P < 0,05$.

ВЫВОДЫ: Таким образом экспериментальное изучение биоэквивалентности лекарственного препарата «Амброксол сироп» - сироп 15 мг/5 мл, производства АО «O'zkiymofarm», Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Лазолван»- сироп 15 мг/5 мл производства Boehringer Ingelheim Espana S.A. по показателям острая токсичность и специфическая активность показало, что препараты биологически эквивалентны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. - С.27-30.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., исправ.и доп. - М.: Новая волна . - 2012.
3. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л Медгиз 1963,-152 с.
4. 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.
5. Мирзаев Ю.Р., Выпова Н.Л., Зарипова Г.И., Иногамов У.Х., Новый метод оценки отхаркивающих средств. Сборник тезисов международной конференции. «Актуальные проблемы развития биоорганической химии. Ташкент, 2013. Стр. 107-108.
6. Abdijalilova Z. Kh. and Yunusova Kh. M. “The substantiation of the tablet mass “Ambrol” composition choice for tabletizing” //World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.-2019.-Vol.8, Issue 1,-P.- 260-266. (SJIF Impact Factor 7.421)
7. Abdijalilova Z. Kh. and Yunusova Kh. M. “Study of influence of technological factors on indicators of quality of tablets of secrolitic action” //World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.-2019.-Vol.9, Issue 1,-P.- 373-380. (SJIF Impact Factor 7.632)

“АМБРОКСОЛ” ҚИЁМИНИНГ ФАРМАКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАРИ

**Юнусова Холида Маннановна., Абдиджалилова Зилола
Хикматуллаевна., Туляганов Рустам Турсунович.**

Тошкент фармацевтик институти

zilola.pharm@mail.ru

Мақолада “Амброксол” сиропининг фармакологик тадқиқотлари келтирилган. Препаратларнинг ўткир захарлилигини ва ўзига хос таъсирини аниқлаш клиник олди тадқиқотларнинг муҳим босқичларидан биридир. Шу нуқтаи назардан, генерик препаратларни клиник олди тадқиқотларини ўтказиш жуда муҳимдир. Ушбу мақолада тавсия этилаётган Амброксол қиёмининг фармакологик, балғам кўчирувчи хусусиятларини ўрганиш натижалари келтирилган. Экспериментал ўрганишлар шуни кўрсатдики, ўткир захарлилиги ва ўзига хос таъсири жихатидан “Амброксол” сиропи “Лазолван” сиропи билан таққосланганда, уларнинг биоэквивалент эканлиги аниқланди.

Таянч сўзлар: биофармацевтик хосса, фармакологик хосса, ўткир захарлилиги, ўзига хослиги, қиём, муколитик, биоэквивалент, балғам кўчирувчи.

PHARMACOLOGICAL STUDY OF AMBROXOL SYRUP

**Yunusova Khalida Mannanovna., Abdizhalilova Zilola
Khikmatullaevna., Tulyaganov Rustam Tursunovich.**

Tashkent Pharmaceutical Institute

zilola.pharm@mail.ru

The article presents data from a pharmacological study of Ambroxol syrup. Determination of acute toxicity and specific activity of drugs is one of the important stages of preclinical evaluation. In this regard, the study of preclinical studies of generic drugs is very relevant. This report presents the results of a study of the pharmacological properties, expectorant properties of the recommended Ambroxol syrup. An experimental study of the bioequivalence of the drug "Ambroxol syrup" in comparison with the drug analogue "Lazolvan" - syrup in terms of acute toxicity and specific activity showed that the drugs are biologically equivalent.

Key words: Biopharmaceutical properties, pharmacological properties, acute toxicity, specificity, syrup, mucolytic, bioavailability, expectorant.



ЎЗБЕКИСТОНДА ХИЗМАТ КЎРСАТГАН ХАЛҚ МАОРИФИ ҲОДИМИ ВАФОТ ЭТДИ.

Тошкент фармацевтика институти Тиббий ва биологик фанлар кафедраси профессори, биология фанлари номзоди, Ўзбекистонда хизмат кўрсатган халқ маорифи ҳодими Республикамиз кимё, биология ва қишлоқ хўжалиги соҳаларига ўз хиссасини қўшган таниқли олим Абзалов Акмал Абзалович 2020

йилнинг 10 июль куни 82 ёшида бевақт вафот этди.

Абзалов Акмал Абзаловичнинг умумий меҳнат фаолияти 55 йил бўлиб, шундан илмий иш фаолияти 50 йилни ташкил қилади. Институтдаги педагогик иш стажи – 26 йил. 1994 йилдан доцент, 2015 йилдан эса профессор, шунингдек **А.Абзалов** 1994-1996 йилларда институтнинг агробиотехнология факультети декани, 1999-2005 йилларда доривор ўсимликлар биологияси кафедраси мудирининг лавозимларида фаолият олиб борган.

Шу кунга қадар у “Старт в науке” (ЭЛ № ФС77-67279) ва “Международный школьный научный вестник” (ЭЛ № ФС77-67254) номли халқаро илмий журналларнинг таҳририят кенгаши (Редакционный Совет) аъзоси сифатида ҳам фаолият олиб борган эди.

Абзалов Акмал Абзалович раҳбарлигида 4 нафар номзодлик диссертациялари муваффақиятли ҳимоя қилинган. Қолаверса, олимнинг доривор ўсимликларни етиштириш технологияларини ишлаб чиқиш ва бошқа мавзуларда олиб борган тадқиқотлари асосида ҳаммуаллифликда 9 та патент олинган, 37 та тавсиянома чоп этилган. Хориж ва мамлакатимизнинг нуфузли илмий журналлари ва илмий анжуманларнинг илмий тўпламларида 780 дан ортиқ илмий мақолалар ва тезислари чоп этилган. Шу жумладан, 3та дарслик, 5та ўқув қўлланма ва 7 та монографиялари нашр қилинган.

У 2012 йилда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан соҳа бўйича ўтказилган “Энг яхши фармацевт-ихтирочи” танловида фахрли 3-даражали диплом билан тақдирланган.

Европа мамлакатлари Академияларини бирлаштирган Европа илмий-саноат консорциуми томонидан ўтказилган илмий конференциялардаги маърузалари учун у “Адам Смит” ва “Европа сифати” номли олтин медаллар билан тақдирланган.

А.Абзалов 2015 йилда ихтирочилик соҳасидаги ишлари учун Россия Табиатшунослик Академияси Президиуми томонидан “Альфред Нобель” олтин медали билан тақдирланган.

У 2017 йил март ойида Россия Табиатшунослик Академияси томонидан ўтказилган “За новаторскую работу в области высшего образования” номли танловда қатнашиб, олтин медаль билан мукофотланган.

Россия Табиатшунослик Академиясининг таълим ва илм соҳасидаги лойихаларини бажаришда фаол қатнашганлиги ҳамда фан тараққиётига қўшган хиссасини инобатга олиб мазкур Академиянинг Президиуми тавсиясига мувофиқ “Европа илмий-саноат консорциуми” (Европейский научно-промышленный консорциум) томонидан у “За служение науке и просвещению”, “Орден Александра Великого” ҳамда “PRIMUS INTER PARES” (Первый среди равных) орденлари билан мукофотланган.

Фан тараққиётини ривожланишига қўшган хизматларини эътиборга олиб мазкур Академия Президиуми **Абзалов Акмал Абзаловичнинг** илмий-педагогик фаолияти ҳақидаги маълумотларни “Известные ученые” номли энциклопедиянинг 13 томига киритган.

1994 йилда Акмал Абзалов *“Ўзбекистонда хизмат кўрсатган халқ маорифи ходими”* фахрий унвони, 2017 йилда эса *“Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш аълочиси”* кўкрак нишони билан тақдирланган.

ТАҲРИРИЯТ ЖАМОАСИ АКМАЛ АБЗАЛОВИЧНИНГ ОИЛА АЪЗОЛАРИ ВА УНИНГ ЯҚИНЛАРИГА ЧУҚУР ҲАМДАРЛИК БИЛДИРАДИ.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

4/2020

Главный редактор - д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.

Отв. секретарь – д.м.н, профессор Аминов С.Д.

Компьютерная верстка – Кахоров Б.А.

Дизайн обложки – к.ф.н.Назирова Я.К.

Международный стандартный номер издания - ISSN 2181-5534

Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по печати и информации при Администрации Президента Республики Узбекистан от 23.10.2019 г.

Отпечатано ЧП «S-PRINT»

Подписано к печати 20.09.2020 г.

Формат А4. Объем 176 стр. Тираж: 200

Цена договорная

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

Эл.почта: immunitet2015@mail.ru

