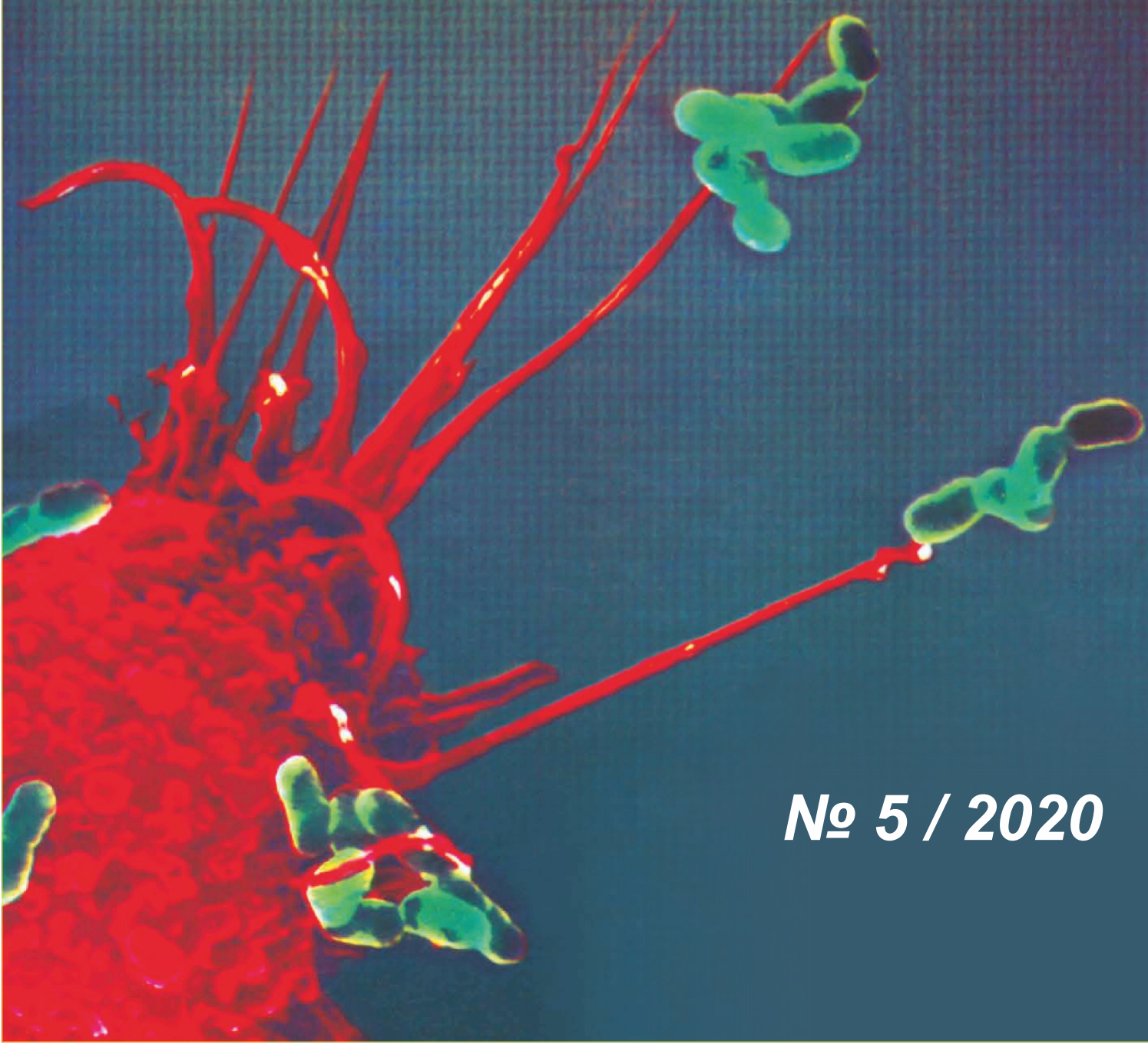


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2020

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2020

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. Искандарова Ш.С., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф. Комилов Х.М. проф. Косимов И.А. (зам. глав. редактора), проф. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам. глав. редактора), проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., проф. Таджиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., , проф. Назруллаев Н.У., проф. Наврузова Н.И., д.ф.н. Камбаров Х.Ж., б.ф.н. Кахоров Б.А., ф.ф.н. Жалилов Ф.С.

Редакционный совет:

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

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

Ташкент-2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. ABREKOVA N.N., MAHMUDOV S.D., TURABOEV SH.M., AKHMEDOV O.R., SAGDULLAEV B.T. TOXICOLOGICAL EVALUATION OF THE DRUG SULFAPEST.....	4
2. АБДУКАДИРОВ М.О., ЭШБАДАЛОВ Х.Ю. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СУПЕРСОРБИЦИД СОДЕРЖАЩЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ГАЙМОРИТОВ..	11
3. АБДУХАЛИЛОВА Н.С., ИСКАНДАРОВА Ш.Ф., ИГАМБЕРДИЕВА Г.А. ТАБИЙ ХОМАШЁЛАР АСОСИДАГИ СУРТМАНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ	14
4. АШУРОВА Л.Н., РАМАЗОНОВ Н.Ш., ОЛИМОВ Х.К., САСМАКОВ С.А., АБДУРАХМОНОВ Ж.М., АЗИМОВА Ш.С. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНОГО МАСЛА РАСТЕНИЙ <i>Saponaria officinalis</i> и <i>Saponaria griffithii</i> ...	19
5. ДАМИНОВ Т.О., КАРИМОВ Х.Я., АЗИЗОВ Б.С., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., КАДИРОВ Ж.Ф., КАРИМОВ Д.А., БОБОЕВ К.Т. РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА CCR5-DELTA32 В ФОРМИРОВАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ К ВИЧ ИНФЕКЦИИ.....	24
6. ДАМИНОВ Т.О., КАРИМОВ Х.Я., АЗИЗОВ Б.С., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., КАДИРОВ Ж.Ф., КАРИМОВ Д.А., БОБОЕВ К.Т. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО АЛЛЕЛЯ CCR5DEL32.....	32
7. ISROILOVA D.I., MARDONOV I.H., BOBAEV I.D., ELOVA N.A., NURMUKHAMEDOVA V.Z. KASHTAN MEVASI EKSTRAKTINING MIKROBLARGA QARSHI FAOLLIGI.....	43
8. КАЮМОВ А.А., МАХАМАДАЛИЕВА Г.З., АЧИЛОВА А.У., КАХХАРОВА Н.Х. ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ.....	49
9. КУЧИМОВА Ч.А., ХОДЖАЕВА Н.И., СУЛТАНОВ Ш. Х. ДЕПРЕССИВ СПЕКТР ДОИРАСИДАГИ АФФЕКТИВ ҲОЛАТЛАРНИНГ ТИЗИМИ ВА НОЗОЛОГИК БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ.....	58
10. МИРРАХИМОВА Т.А., ОЛИМОВ Н.К., ИНАЯТОВА Ф.Х. ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ЛИОФИЛЬНО ВЫСУШЕННОГО ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ.....	63
11. МУМИНОВА Г.А., КУЛМАНОВА М.У., ИСРОИЛОВА Р.И. НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	69
12. МУСАБАЕВ Э.И., РАХИМОВ Р.А., РАХИМОВ Р.Р., ХОДЖАЕВА М.Э. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ.....	75
13. НУРМАТОВА С.Б., АБДУРАХИМОВ А.А., КАДЫРОВА Д.А., ТУРДИКУЛОВА Ш.У., ДАЛИМОВА Д.А. ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА 100С> Т ГЕНА CYP2D6 У НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА	83
14. РАХИМОВ Р.А., МУСАБАЕВ Э.И., РАХИМОВ Р.Р. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19.....	90
15. СИДАМЕТОВА З.Э., ОЛИМОВ Н.К., БЕКЧАНОВ Х.К., РУСТАМОВ И.Х., ЧУЛПАНОВ К.А. ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СЕДАТИВНОГО ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН».....	98
16. САЙДАЛИЕВА Ф.А., ТОШТЕМИРОВА Ч.Т., ЗОКИРОВА М.З., УЗОҚБОЕВ Ш.Н. ҚУШТОРОН ВА ТУБУЛҒИБАРҒЛИ БЎЙМОДАРОН ЎСИМЛИКЛАРИ 1:2 НИСБАТДАГИ ЙИҒМАСИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ ТАБЛЕТКАСИНИНГ	

КАПИЛЛЯРЛАР ЎТКАЗУВЧАНЛИГИГА ВА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ.....	104
17. САЙДАЛИЕВА Х.Х., ДЖАЛАЛОВА Д.Х., УМАРОВА Ш.З., ДЖАЛАЛОВ С.Ч. ИНСУЛИНГА МУХТОЖ ДИАБЕТ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДА ГЛАРГИН БИЛАН ДЕТЕМИР ПРЕПАРАТЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАШ: КЛИНИК ДАЛИЛЛАРНИНГ ТИЗИМЛИ ТАҲЛИЛИ.....	109
18. ТАДЖИЕВ Б.М., МАДАМИНОВ М.С., МИРХАШИМОВ М.Б., ЮСУПОВ А.П., МИРХОШИМОВ М.Б. ЭМЮКИТИ ШИФОХОНАСИДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ДАВОЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ.....	117
19. ТУЛЯГАНОВ Б.С., ШИЛЬЦОВА Н.В., ТУЛЯГАНОВ Р.Т. ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЯКОРЦЫ СТЕЛЮЩИЕСЯ (TRIBULUS TERRESTRIS L.).....	121
20. ТУРСУНОВА М.Х., ХАДЖИЕВА У.А., ТУРДИЕВА З.В., ТУРСУНОВА Л.И., МАДЖИТОВА Д.У. ИЗУЧЕНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ РОМАШКИ - FLORES CHAMOMILLAE.....	126
21. ХАКИМОВ З.З., РАХМАНОВ А.Х., САФАЕВА Ш.Т. ВЛИЯНИЕ КАМЕДЬ СМОЛЫ ФЕРУЛЫ АСАФЕТИДА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ.....	130
22. ХАТАМОВ Х.М., АРИПОВА Т. У., СУЯРОВ А.А., КОМИЛОВ Х. М., ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ 4% МАЗИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ЦЕЛЕСТОДЕРМОМ В.....	136
23. ХУСАНОВ А.М., ИБАДОВ Р.А. НОВАЯ КОРНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19.....	144
24. ШОДИЕВ Г.Б., КАМАЛОВ Ш.Ш., ПИРМАТОВ Ю.С., МИРАХМЕДОВ Ш.М., МИРЗАХМЕДОВ Д.М. АНАФИЛАКТОИД РЕАКЦИЯ ВА ЁҒЛИ ЭМБОЛИЯНИ ГИСТОЛОГИК УСУЛЛАР БИЛАН АНИҚЛАШНИНГ СУД-ТИББИЙ АҲАМИЯТИ...	152
25. ШОДИЕВ Г.Б., КАМАЛОВ Ш.Ш., ТОҒАЙМУРОДОВ Ш.Н., АЛИМОВ О.Э., БОБОНАЗАРОВ С.С. ДИАТОМ-ПЛАНКТОНГА ГИСТОЛОГИК ТЕКШИРУВИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ	156
26. ШОКИРОВА Г.А., АБДУРАСУЛОВА М.З., ГАНИЕВА Н.Р., СУЛТОНОВА Ш.Х., БОБОЕВ Қ.Т., ДЖАЛАЛОВ С.Ч. СУРУНКАЛИ МИЕЛОЛЕЙКОЗ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДА ИШЛАТИЛАДИГАН ИМАТИНИБ ВА ИНТЕРФЕРОН ДОРИ ПРЕПАРАТЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАШ: КЛИНИК ДАЛИЛЛАРНИНГ ТИЗИМЛИ ТАҲЛИЛИ.....	160
27. ЭРҒАШЕВ Ш.Б., АШУРОВА Д.Т. КЛИНИКО-ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	166
28. ЮЛДАШЕВА Ш.Х., ТЎХТАЕВ Х.Р. ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА АНТИГЕЛЬМИНТНОГО ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА	175
29. ЮНУСОВА Х.М., АБДИЖАЛИЛОВА З.Х., ТУРСУНОВА М. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОТХАРКИВАЮЩИЙ ЭЛЕКСИРА «БРОНХОТУС ФОРТЕ»ИСС	180

TOXICOLOGICAL EVALUATION OF THE DRUG SULFAPECT

**Abrekova Nadjie Nariymanovna, Mahmudov Sardor Djalilovich,
Turaboev Shuhrat Mahmataliyevich, Akhmedov Oliy Ravshanovich,
Sagdullaev Bahodir Tahirovich.**

*Institute of Bioorganic Chemistry, Uzbekistan Academy of Sciences, M.
Ulugbek*

abrekova-bio@mail.ru

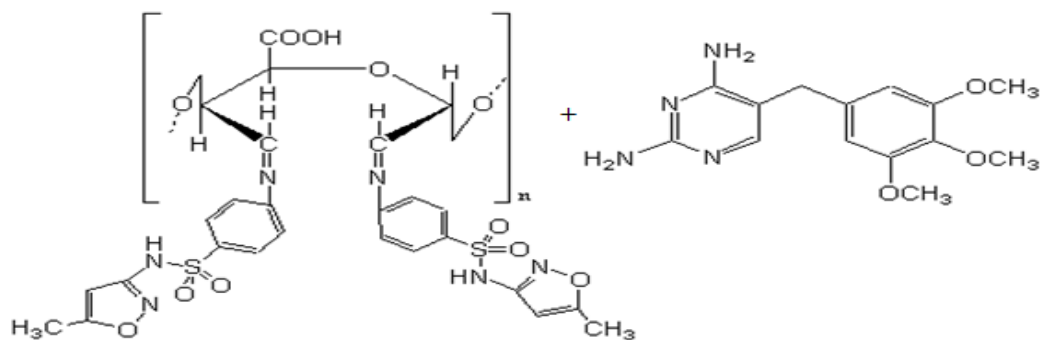
Key word: sulfamethazole-pectin, toxicology cumulation.

Introduction. The synthesis approaches developed so far, or the chemical transformations of known antimicrobial agents carried out on a low molecular level, are primarily aimed at eliminating the problem of resistance of microorganisms, and are unable to solve the extremely important tasks related to reducing toxicity and increasing the period of therapeutic action of the active substance. To solve the complex of such acute problems in medicine and pharmacology, the most promising approach is to obtain macromolecular derivatives by chemical immobilization of low-molecular preparation into the structure of polymer carrier. It is known that addition of pharmaceutical substances to the macromolecular matrix allows reducing toxicity, improving solubility, increasing bioavailability and regulating the rate of presence of physiologically active substance in the body. The molecular mass, polymer structure, macromolecule conformation, composition and other features have a great influence [1-5].

Among the widely used and in demand in medical practice group of antimicrobial preparations can be distinguished sulfonamides, in particular sulfamethoxazole. This is confirmed by such preparations as Biseptol, Brifeseptol, Co-trimoxazole and others, which contain sulfamethoxazole as the main substance. This bacteriostatic, like other representatives of the sulfonamide class, is active by disrupting the process of restoration of dihydrofolic acid into tetrahydrofolic acid (the active form of folic acid), responsible for protein metabolism and division of the microbial cell [6]. Despite the pronounced activity and a wide range of antimicrobial action of sulfamethoxazole, it is characterized by such side effects as headache, dizziness, bronchospasm, nausea, leukopenia, neutropenia and a number of allergic reactions. Based on the demand for the drug, we were tasked to eliminate the described deficiencies of sulfamethoxazole, which resulted in a new antimicrobial agent "Sulfapect". The developed antimicrobial agent is original and represents a composition containing 20% of free trimethoprim and 80% of sulfamethoxazole bound through a labile azometin bond with a preactivated natural polymer – pectin [7,8].

The structure and composition of the preparation "Sulfapect" is justified by IR, UV-spectroscopy, elemental analysis, HPLC and a number of chemical methods. In vitro and in vivo conditions, it was found that the preparation

"Sulfapect" exhibits an effective and wide range of antimicrobial action with respect to grams (+) and (-) of bacteria, and is also superior in activity to sulfamethoxazole, trimethoprim and low molecular weight analogue Biseptol. Due to its unique structure, composition and polymer nature, "Sulfapect" has a complex and prolonged pharmacological effect in contrast to low-molecular composite preparations.



Complex of sulfamethoxazole pectin with trimethoprim

To date, we have not studied the toxicological indicators of the developed antimicrobial agent "Sulfapect", the results of which should subsequently lead to a full disclosure of the advantages. On this basis, the aim of the work is to study the acute and subchronic toxicity of antimicrobial agent "Sulfapect", which is an integral part of preclinical studies aimed at obtaining evidence of safety of new drugs.

Materials and methods

The experiments were performed on 118 laboratory mice of males weighing 20 ± 0.5 g, 10 in each group. All manipulations with them were conducted in accordance with the International Agreement on Humane Treatment of Animals (The European Communities Council Directives of 24 November 1986-806/609/EEC). The animals were obtained from the Sanitary and Epidemiological Facility of Tashkent. After 14-day quarantine in a specialized vivarium (at the Institute of Bioorganic Chemistry named after A.S.Sadykov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan), they were taken for experimental research. All experimental animals were kept in the same conditions and on a common diet with free access to water and food.

The general toxicological effect and "acute" toxicity of the tested agents were carried out using the method of Litchfield and Wilcoxon. This method allows estimating the comparative toxicity of substances with parallel direct "dose-effect". Processing of results of acute toxicity was carried out by B.V. Prozorovsky method with the following establishment of lethal dose (DL_{50}) of substance (mg/kg), causing death of 50% of mice at single injection of substance and the following 14-day period of observation [9,10].

ABA Sulfapect was administered orally, once in doses of 5000, 5500, 6000, 6500, 7000, 7500 and up to 10000 mg/kg. The means of comparison was the substance sulfamethoxazole, administered in doses of 2000, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500 and 5000 mg/kg.

The animals were observed hourly during the first day of the experiment in laboratory conditions, and survival rate during the experiment, general condition, possible convulsions and death were used as indicators of functional state of animals. Then daily, during 2 weeks in the conditions of vivarium, in animals of all groups were observed the general state and activity, peculiarities of behavior, frequency and depth of respiratory movements, the state of hair and skin, the position of the tail, the amount and consistency of faecal masses, frequency of urination, changes in body weight, etc. indicators.

At the end of the experiment, the average death dose (LD_{50}) was calculated and a toxicity class was determined [9-11].

The ability of a potential drug at repeated intake to accumulate in the body and to have an adverse effect on the level of manifestation of lethal effects or on the functional state of several organs and systems of experimental animals is determined by functional cumulation.

The cumulative property of antibacterial agent Sulfapect was studied by the Lima and Co method, with the calculation of cumulation coefficient (Cc), which is calculated by the ratio of total dose of the substance at multiple administration, which caused the death of 50% of the animals taken in the experiment, to DL_{50} , established at single administration by the formula: [11,12].

The study of the cumulative property of MP Sulfapect was carried out on 20 laboratory mice of both sexes weighing 20 ± 2 g, 10 in each group. The experimental animals were daily orally injected with antibacterial agent according to the following table 1.

After determining the cumulative property of ABA Sulfapect animals were decapitated for pathomorphological examination of internal organs, with the calculation of the integral index - mass factor (MF). The analysis of this index makes it possible to detect the target organs of pathologically related effects. The organs extracted during necropsy (autopsy) are weighed moist to avoid their drying out; the paired organs are weighed together. The MF is calculated by a formula: $MF = \text{Weight of the organ (g)} / \text{body weight (g)} * 100\%$.

Table 1

Conditions for introducing the antibacterial agent Sulfapect to study its cumulative property

Days of administration	Number of animals (n=10)	Share from LD_{50}	$LD_{50} = 8900 \text{ mg/kg}$
1-4	0/10	0,1	890
5-8	0/10	0,15	1335

9-12	0/10	0,22	1958
13-16	0/10	0,34	3026
17-20	0/10	0,50	4450
21-24	0/10	0,75	6675
25-28	0/10	1,12	8968

Statistical processing of the obtained data was performed with the help of Microsoft Office Excel and Statistica 6.0 computer programs. The parameters usually used in toxicology were calculated. Quantitative results of changes in the relative mass of internal organs in comparison with the animals of the control groups were presented as an average value $\pm$ statistical ($M \pm m$).

Results and discussion

The study of acute toxicity of studied ABA Sulfapsect showed that during the oral administration in doses from 5000 and 7000 mg/kg during 30 min we observed increased respiration rate, decreased mobility. The increase in dose from 7500 to 9000 mg/kg in some animals caused seizures, tachycardia and death. During 1-2 days in a dose of 7500 mg/kg 1 out of 6 animals died, in a dose of 8000 mg/kg - 3 out of 6, in a dose of 8500 and above mg/kg 6 out of 6.

As a result of the study of acute toxicity of the studied MP Sulfapsect LD₅₀ was composed of 8900 (-1100+1300) mg/kg, which corresponds to V class of almost non-toxic compounds (Table 2).

Table 2

Results of "acute" toxicity indicators at oral administration of antibacterial agent Sulfapsect.

Animal species Way of administration	Sex	Doses mg/kg	Number of animals in group/deaths number	LD ₁₀ -m+m mg/kg	LD ₅₀ -m+m mg/kg	LD ₈₄ -m+m mg/kg
Mice Oral	males	5000	6/0	6400 -220 +340	8900 -1100 +1300	11500 -2400 +3000
		5500	6/0			
		6000	6/0			
		6500	6/0			
		7000	6/0			
		7500	6/1			
		8000	6/3			
		8500	6/6			
		9000	6/6			

The study of toxicological characteristics of the means of comparison of the substance sulfamethoxazole showed: when administered antibacterial substance from 2000 to 4000 mg/kg, did not cause animal death. At administration of doses from 4500 to 7000 mg/kg for 3 days mortality was observed. The dose of LD₅₀ of the substance sulfamethoxazole was - 4470 (600+650) mg/kg and it belongs to the IV class of practically non-toxic compounds (Table 3).

Table 3

Results of "acute" toxicity indicators during oral administration of sulfamethoxazole substance

Animal species Way of administration	sex	Doses mg/kg	Number of animals in group/deaths number	LD ₁₀ -m+m мг/кг	LD ₅₀ -m+m мг/кг	LD ₈₄ -m+m мг/кг
Mice Oral	male s	2000	6/0	3100 -500 +570	4470 -600 +650	5400 -890 +980
		2500	6/0			
		3000	6/0			
		3500	6/0			
		4000	6/0			
		4500	6/1			
		5000	6/3			
		6000	6/6			
		7000	6/6			

The study of toxicological parameters caused by a single introduction of antibacterial substance sulfamethoxazole revealed that LD₅₀ is - 4470 (600 + 650) mg/kg and refers this compound to the IV class of virtually non-toxic compounds.

The results of the study of ABA Sulfapect cumulative property are given in Table 4.

Table 4

Results of the study of cumulative properties of antibacterial agent Sulfapect

Days of administration	Number of animals (n=10)	Share from LD ₅₀	LD ₅₀ = 8900 mg/kg
1-4	0/10	0,1	890
5-8	0/10	0,15	1335
9-12	0/10	0,22	1958
13-16	0/10	0,34	3026
17-20	0/10	0,50	4450
21-24	6/10	0,75	6675
25-28	10/10	1,12	8968

As can be seen from the above table 4, on the 21-24th day of the study of the cumulative property of ABA Sulfapect, animal death was observed with the introduction of 75% of LD₅₀ and was - 60%.

Average lethal dose at n-fatal injection of LD_{50n} -MP Sulfapect = 16999 mg/kg, LD₅₀ 1 - average lethal dose at single injection = 8900mg/kg. Cumulative factor (Cf) ABA Sulfapect = 0.52, i.e., Cf ≤ 1, meaning that the Sulfapect has an insignificant cumulative property, thus, is not addictive during prolonged use.

Below is illustrated the average measurements of the mass of internal organs of rats in the study of the cumulative effect of ABA Sulfapect (Table 5).

Table 5

**Average indices of rat internal organs mass measurements in the study
of ABS Sulfapect cumulative effect
($M \pm m$; n=10)**

Indicator	Control		ABA Sulfapect	
	Organ mass	Mass factor	Organ mass	Mass factor
Body weight	188,5±13,5	-	180,0±12,0	-
Heart	0,730±0,04	0,387±0,03	0,930±0,05	0,517±0,03
Lugs	1,40±0,10	0,743±0,04	1,65±0,05	0,917±0,04
Thymus	0,210±0,011	0,111±0,012	0,300±0,019	0,167±0,015
Lymph nodes	0,021±0,0011	0,011±0,0010	0,025±0,0014	0,014±0,0011
Liver	6,55±0,42*	3,48±0,20	6,930±0,31*	3,85±0,18
Spleen	0,990±0,06	0,525±0,08	0,520±0,05	0,289±0,04
Kidneys	0,620±0,04*	0,329±0,11	0,770±0,04*	0,427±0,05
Adrenal glands	0,022±0,002	0,012±0,001	0,032±0,003	0,018±0,001
Stomach	1,450±0,09	0,769±0,05	1,500±0,07	0,833±0,05
Ovaries	1,36±0,04	0,722±0,05	1,25±0,10	0,694±0,005

According to macroscopic results of the study of pathological effect of ABA Sulfapect in the study of cumulative effect, a slight increase in organ mass was revealed: kidneys - from 0.620 ± 0.04 to 0.770 ± 0.04 , liver - from 6.55 ± 0.42 to 6.930 ± 0.31 . However, the increase in kidney and liver mass in rats, taking Sulfapect, did not lead to degenerative, nephropathic and atrophic changes of the corresponding organs. Pathomorphological disorders in other organs were not revealed at macroscopic observation.

CONCLUSIONS. The sulfamethoxazole substitution is the medicinal beginning of Biseptol, Brifeseptol, Co-trimoxazole, etc. preparations and belongs to the IV class of practically non-toxic compounds. Due to chemical immobilization of sulfamethoxazole on a polymer carrier of pectin (MP Sulfapect), its toxicity has decreased by 2 times, respectively, the average lethal dose (LD_{50}) and class of toxicity increased by 2 times, and amounted to 8900 mg/kg and V class of almost non-toxic compounds. ABA Sulfapect has an insignificant cumulative property and is not addictive when used. In necropsychic observation of the organs of mice, no pathomorphological disorders have been revealed. The above allows the use of antibacterial agent Sulfapect many times during prolonged antibacterial therapy.

LITERATURE

1. Stebbins N.D., Ouimet M.A., Uhrich K.E. Antibiotic-containing polymers for localized, sustained drug delivery // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2014. V.78. pp. 77-87.
2. Cumpstey I. Chemical Modification of Polysaccharides // *ISRN Organic Chemistry*. 2013. pp.1-27.
3. Varshosaz, J. Dextran conjugates in drug delivery // *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2012. V.9(5). pp. 509-523.

4. Dash R., Ragauskas, A. Synthesis of a novel cellulose nanowhisker-based drug delivery system. RSC Advances. 2012. V.2(8). pp. 3403-3409.
5. Donchenko L.V. Pectin and pectin products technology / Textbook. Moscow: Delhi. 2000. P. 255.
6. Drogovoz S.M. Pharmacology on the palms. P. 110.
7. Abrekova N. N., Makhmudov S.D., Akhmedov O. R., Beknazarova N.S., Maulyanov S. A. Sagdullaev B.T. Modification of sulfamethoxazole with pectin derivatives// Scientific-practical conference of young scientists dedicated to the 110th anniversary of academician S. Yu. Yunusov "Actual problems of the chemistry of natural compounds", Tashkent, 2019. pp 103
- 8, Beknazarova N. S., Makhmudov, S. D., Akhmedov O. R., Abrekova N.N., Synthesis and antimicrobial activity of sulfamethoxazole-pectin // Scientific journal "Eurasian union of scientists", No. 10 (67) / 2019, 1 part, pp. 68-72.
9. Guskova T.A. Toxicology of medicines. Moscow. 2008. pp. 27-30.
10. OECD (2001) Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure No 420 // OECD Guideline Document, Test No 420, "Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure".
11. Manual for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / Edited by R. U. Khabriyev. - 2-edition. - Moscow: Medicine. 2005. pp. 832. ISBN 5-225-04219-8
12. Tritak V.S., Gulyaev A.E. Method for determination of cumulation coefficient in toxicological study// Experimental and clinical pharmacology. 2011. №3. pp. 35–36.
13. REFERENCE BOOK. Physiological, biochemical and biometric indicators of norms of experimental animals. SPB.: "LEMA" Publishing House. 2013. pp. 116.

РЕЗЮМЕ
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА
СУЛЬФАПЕКТ

Abrekova Nadjie Nariymanovna, Mahmudov Sardor Djalilovich,
Turaboev Shuhrat Mahmadaliyevich, Akhmedov Oliy Ravshanovich,
Sagdullaev Bahodir Tahirovich.

Институт биоорганической химии АН РУз

[**abrekova-bio@mail.ru**](mailto:abrekova-bio@mail.ru)

В статье представлены токсикологические исследования разработанного в Институте биоорганической химии им. акад. А. С. Садыкова АН РУз антибактериального препарата Сульфапект. Исследование «острой» токсичности показало, что препарат Сульфапект относится к V классу практически нетоксичных соединений (ЛД₅₀ 8900 мг/кг), обладает незначительным кумулятивным свойством ($K_k \leq 0,52$) и не вызывает привыкания. Все выше сказанное дает возможность использовать разработанный препарат в медицине, в фармации многократно, при длительной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: сульфаметазол-пектин, токсикологическая кумуляция.

ХУЛОСА

СУЛЬФАПЕКТ ПРЕПАРАТИНИ ТОКСИКОЛОГИК БАҲОЛАШ

**Абрекова Наджия Нариямановна, Махмудов Сардор
Джалилович, Турабоев Шухрат Махмадалиевич, Ахмедов Олий
Равшанович, сагдуллаев Баходир Тахирович**

УзФАқошидаги биоорганик кимё институт.

abrekova-bio@mail.ru

Мақолада ЎзР ФА академик О. С. Содиков номидаги биоорганик кимё институтида ишлаб чиқилган антибактериал хусусиятга эга Сульфапект препаратининг токсикологик тадқиқот натижалари келтирилган. Препаратнинг ўткир заҳарлилик даражасини ўрганиш натижасида унинг деярли заҳарли бўлмаган (LD_{50} 8900 мг/кг) V синф бирикмаларга тааллуқли эканлиги маълум бўлди. Препарат сезиларсиз кумулятив хоссага эга ($K_k \leq 0,52$), ўрганиб қолишни келтириб чиқармайди. Ушбу маълумотлар препаратни узок муддатли антибактериал терапияда кўп маротаба ишлатиш мумкинлигини исботлайди.

Key word: sulfamethazole-pectin, toxicology cumulation.

УДК:616,5-002.34

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СУПЕРСОРБИЦИД СОДЕРЖАЩЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ ГАЙМОРИТОВ

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

Андижанский Государственный Медицинский Институт

Abdukadirov-1993@mail.ru

Ключевые слова: суперсорбицид, челюстно-лицевой область, одонтогенные гаймориты, сорбенты, лечение.

Введение. Воспалительный поражения верхней челюстные пазух. Гаймориты или синуситы) относятся к числу распространенных заболеваний. Среди различных причин возникновения воспалительного процесса в верхнечелюстной пазуху 28,8- 20,3% случаев определяющая роль принадлежит одонтогенной инфекции (Синёва В.И), 1981. По данным Азимова М. (1971) Больные с одонтогенными гайморитами составляют 4-4,2% из числах всех больных находящихся на лечении в специализированных стоматологических стационарах. Большинство авторов при операции – гайморотомия когда обеспечено широкое сообщение между носовой и верхнечелюстной полостями, жилия предупреждения послеоперационного кровотечения, а так же санации и дренирования полости используют йодоформной турундой а именно: турунды раздражают рану и плохо отсасывают отделяемого ,а больные жалуются на чувство тяжести на оперированной стороне, кроме этого

извлечение тампона сопровождается болями и нередко кровотечением. Вышеуказанное побудило нас вместо йодоформного тампона использовать волокнистую полипропиленовую бакстимс содержащую сорбирующую турунду. Впервые, волокнистый полипропиленовый сорбент в виде аппликации был использован в нашей клинике при лечении анаэробных флегмон челюстно-лицевой области (Эшбадалов.Х.Ю)

С 2019 года мы использовали отечественный препарат Бакстимс в клинической медицине который оказывает бактериостатическое иммуностимулирующее и детоксикационное влияние.

Целью нашего использования является оценка эффективности местного применения бакстимс содержащего суперсорбицид в комплексе лечения при одонтогенных гайморитах.

Материалы и методика исследования. Под нашим наблюдением находится 30 больных в возрасте от 24 до 65 лет с одонтогенными гайморитами у которых имелось оронатальное сообщение. Из них мужчин – 17, женщин -13. 30 больных у 9-при бактериологическом исследовании были высеяны анаэробные микробы в ассоциации с анаэробами. Из анаэробов чаще всего высеивались бактероиды и пептококки и Пептострептококки. Из 30 у 17 больных имело место хроническое течение а обострение хронического процесса у 13 больных.

Клиническое наблюдение показали, что при обострение хронических формах из перфорационного отверстие гайморовой пазухи отмечались гнойные выделения со зловонным запахом а при хронической форме, наряду с незначительными гнойными выделениями имело местно грануляционные разрастания. На рентгенограмме отмечалось затемнение гайморовых пазух. Всем 30 больным была проведена операция радикальная гайморотомия по Кодуэлл -Люку с последующей пластиной перфорационного отверстия местными тканями. Конец операции 16 больным из 30-й гайморовая полость была тампонирована бакстимс содержащей суперсорбицид (основная группа), а остальным-14 больным пазухи была тампонирована йодоформной турундой (контрольная группа) Бакстимс содержащую суперсорбицид брали шириной 1 см, толщиной 0,2-0,3 см и нужной длины, конец которого выводили в виде турунды соустье в носовую полость. Турунду удаляли на 2-е сутки. Для оценки эффективности применения бакстимс содержащей сорбирующей турунды при комплексном лечении у больных использовались данные клинических и лабораторных (общий анализ крови, ЛИИ- лейкоцитарный индекс интоксикации) исследований.

Результаты и их обсуждение. Клиническое наблюдение показали, что у 16 больных основной группы, где использовался в комплексе лечение полипропиленовой бакстимс содержащий сорбирующий дренаж уменьшение местных воспалительных явлений (отека, боли и др.) происходило значительно быстрее, чем у больных контрольной группы,

также значительно раньше нормализовалось ухудшенное общее состояние (головные боли, нарушение сна и т.д.) что говорило о способности сорбента снимать интоксикацию организма.

При этом у опытной группы больных при выписке снижение показателя ЛИИ составило $1,03 \pm 0,64$ достигая до уровня здоровых лиц ($1,01 \pm 0,10$), а у. Контрольной группы больных снижение ЛИИ незначительно, не достигало до нормального уровня ($1,45 \pm 0,47$)

Бакстимс содержащий сорбирующий дренаж удалялся из гайморовой экссудатом, в то время, как у контрольной группы больных йодоформный тампон был сухим, что обуславливало возможно закупорку соустья, сопровождающееся чувством тяжести на оперированной стороне и головными болями.

В контрольной группе у 2 больных отмечался рецидив свищевого хода, а в основной группе рано заживала без осложнения, т.е. первичным натяжением и рецидива ороантрального сообщения не наблюдалось. На 6 день лечения у больных, где наблюдался рецидив свищевого хода у 3-х из 4-х больных контрольной группы при бактериологическом исследовании содержимое пазухи выявились анаэробных микробов не отмечалось.

Таким образом, результаты наших клинических и лабораторных исследования показали, что местное применение полипропиленового бакстимс содержащего сорбирующего дренажа в комплексном лечении одонтогенного перфоративного гайморита быстрее способствует ликвидации местных, общих признаков воспаления и сорбции раневого экссудата из гайморовой пазухи, что в свою очередь ускоряет заживление послеоперационных ран первичным натяжением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимов М.И – Роль очаговой одонтогенной инфекции в развитии гайморитов и принципы планирования терапии при них (Клиника-экспериментальное исследование):- Автореф. дис. канд. мед. наук.-Л., 1977- 18с
2. Синёва В.И.- Зависимость клиники одонтогенного гайморита от морфологических особенностей верхней челюсти (Клиника анатомия.исслед) Автореф.дис...канд.мед.наук.-Л.,-25
3. Эшбадалов Х.Ю.Использование волокнистого полипропиленового метронидазол содержащего дренажа в комплексном лечении. Не спорообразующих флегмон. Сборник международной конференции.(Раны и раневая инфекция). Андижан,1995,С. 10-11

РЕЗЮМЕ

ОДОНТОГЕН ГАЙМОРИТ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА СУПЕРСОРБИЦИДЛАРИНИ КУЛЛАШ

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

Юз-жағ сохасидаги одонтоген гайморити булган 30 беморлар текширилган. Беморлар 2 гуруҳга бўлинди, беморларнинг биринчи (назорат) гуруҳи анъанавий даволаш ишлатилади. Тиббиёт мажмуасидаги иккинчи (асосий) беморлар гуруҳида суперсорбицидлардан қўлланилади. Бу суперсорбицид юз-жағ сохасидаги одонтоген гайморитли беморларни даволашда тавсия етилган, кескин даволаш вақти ва кам асорат даражаси камайиши кузатилган.

Калит сўзлар: суперсорбицидлар, юз-жағ сохаси, одонтоген гайморитлар, сорбентлар, даволаш.

SUMMARY

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

AbdukadirovOf Muhammadabad Aibekovich, Asvadurov Hudoyberdi Yuldashevich.

Andigan Department Medical Institute.

Abdukadirov-1993@mail.ru

We examined 30 patients with odontogen gaymorits 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, supersorbisits is also applied topically.

It was found that supersorbisits recommended by us in the complex treatment of odontogen gaymorits of supersorbisits can significantly reduces treatment time and reduce the incidence of complications.

Key words: supersorbisits, the maxillofacial region, odontogen gaymorits, sorbents, treatment.

УДК 615.322:615.076.7

ТАБИЙ ХОМАШЁЛАР АСОСИДАГИ СУРТМАНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

**Абдухалилова Нилуфар Сабиловна¹, 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: суртма, узун куркума, сассиқ каврак, микробиологик тозалик, сифат назорати, озуқа мухити, экма, колония ҳосил қилиш бирлиги.

Кириш. Суртмалар таркибига турли хил субстанцияларни киритиш мумкинлиги, бошқа дори турларига нисбатан қўллашнинг қулай ва

беззарарлиги катта аҳамият касб этади. Суртмаларда юқори терапевтик самарадорликка эришиш мақсадида нафақат доривор моддаларни концентрациясини ошириш балки оптимал таркиб ва доривор моддаларни тўғри комбинациялаш муҳим ҳисобланади.

Узун куркума қуруқ экстракти яллиғланишга қарши ва оғриқ қолдирувчи таъсири туфайли ҳозирги кунда кенг тарқалган ревматоидли артрит, остеоартрит ва бошқа шунга ўхшаш касалликларда қўлланиладиган дори турларини яратиш учун истиқболли хом ашё ҳисобланади. Узун куркума ўсимлигининг асосий таъсир этувчи моддалари куркумин, деметоксикуркумин, бисметоксикуркуминлар бўлиб, улар яллиғланишли нейтрофилларни фаолиятини ингибирлаб, шу билан бирга бўғимлардаги яллиғланишни камайтиради. Келтириб ўтилган ушбу ҳолатлар куркума асосида юмшоқ дори турини ишлаб чиқишга асос бўлди. [1].

Каврак илдизлари ва меваларидан ичиш учун кукун дори ва қайнатма тайёрланади. Илдизлари, барглари ва меваларидан тайёрланган қайнатмаларни бадан терисига қўйиладиган боғламларга ҳам ишлатилади.

Маълумки ишлаб чиқариш жараёнида стерилланмайдиган дори воситалари (таблетка, капсула, гранула, эритмалар, экстрактлар, қиёмлар, суртмалар ва б.) ни микробиологик таҳлили олиб борилади [2,3]. Таркибида узун куркума ва сассиқ каврак қуруқ экстрактлари тутган суртманинг микробиологик таҳлили унинг асосий сифат кўрсаткичларидан бири ҳисобланади.

Ишнинг мақсади: табиий хомашёлар асосидаги суртманинг микробиологик тозалигини ўрганиш.

Материаллар ва услублар. Таркибида узун куркума, сассиқ каврак қуруқ экстрактларини тутган суртма 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.

Таклиф этилаётган суртма 2 чи категорияга яъни маҳаллий, сиртга ишлатиш учун мўлжалланган дори воситаларига тегишли бўлиб микроблар билан зарарланиш меъёрлари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Категория	Препаратлар	Талаб қилинадиган кўрсаткич
2	- маҳаллий, сиртга ишлатиш учун мўлжалланган дори воситаларида рухсат этиладиган микроблар сони	- Аэроб микроорганизмларнинг умумий миқдори -1г (мл) да 10^2 КХБ дан кам; - Замбуруғларнинг умумий миқдори -1г (мл) да 10^2 КХБ дан кам; - 1г (мл) да <i>Escherichia coli</i> нинг бўлмаслиги; -10 г (мл) да <i>Salmonella spp.</i> нинг бўлмаслиги; -1г (мл) да <i>Staphylococcus aureus</i> нинг бўлмаслиги; -1г (мл) да энтеробактерияларнинг 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, куруқ, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Соя казеинли булонь №8	Аэроб бактериялар, ичак тайёқчаларини аниқлаш учун озуқа муҳити, куруқ, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Мак-Конк бульони №3	Ичак тайёқчаларини аниқлаш учун озуқа муҳити, куруқ, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Раппопорт – Вассилиадис бульони	Сальмонеллаларни аниқлаш учун озуқа муҳити, куруқ, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Висмут-сульфитли агар (ёки № 5 рақамли озуқа муҳити)	Сальмонеллаларни аниқлаш учун озуқа муҳити, куруқ, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Цетримидли агар; №16 рақамли озуқа муҳити	<i>P. aeruginosa</i> ларни аниқлаш учун озуқа муҳити, куруқ, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Маннит-тузли агар	<i>P. aeruginosa</i> ларни аниқлаш учун озуқа муҳити, куруқ, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Сабуро бульони	аччитқи ва моғор замбуруғлари учун озуқа муҳити, куруқ, “HIMEDIA” Ҳиндистон
Агар-сабуро глюкозали	аччитқи ва моғор замбуруғлари учун озуқа муҳити, куруқ, “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, рН и 7 га тенг фосфатли буфер эритма билан 100 мл ҳажмгача суюлтирилди ёки аралаштирилди [6]. Экмалар $(22,5 \pm 2,5) ^\circ\text{C}$ ҳароратда, 2 соат инкубация қилинди. Инкубациядан сўнг микроорганизмларни мавжудлиги кузатилса 100 мл ли Моссел бульонли 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 $(42,5 \pm 2,5) ^\circ\text{C}$ ҳароратгача эритиб, совутилган стерилланган агарли озукавий муҳити солинди ва тезда аралаштирилди. Совиган экмалар агарли косачалар тескари ўтирилди ва 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 $(32,5 \pm 2,5) ^\circ\text{C}$ 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. Ўрганилаётган суртманинг микробиологик таҳлили натижалари 4-жадвалда келтирилди.

4-жадвал.

Суртманинг микробиологик таҳлили натижалари

№	Талаб қилинадиган кўрсаткич	Таҳлил натижалари
1	- Аэроб микроорганизмларнинг умумий миқдори -1г (мл) да 100 дан кўп эмас;	10 КХБ
2	- Замбуруғларнинг умумий миқдори -1г (мл) да 100 дан кўп эмас;	20 КХБ
3	-1г (мл) да <i>Salmonella spp.</i> нинг бўлмаслиги;	Мавжуд эмас

4	-1г (мл) да <i>Staphylococcus aureus</i> нинг бўлмаслиги;	Мавжуд эмас
5	-1г (мл) да энтеробактерияларнинг 10 дан кўп эмас	Мавжуд эмас

ХУЛОСАЛАР. Келтирилган натижаларга асосан суртма намуналари ДФ Х I 193 саҳифасида ва 2-сон ўзгартиришда келтирилган талабларга жавоб беради.

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. Багирова В.Л., Дёмина Н.Б., Кузмиченко Н.А. Мази-современный взгляд на лекарственную форму // Фармация.-Москва, 2002. - №2. -С.24-26
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 таҳлили” номли мақоласига 2-сонли ўзгартириш.
6. Кочемасова З.Н., Ефремова С.А., Набоков Ю.С. Микробиология.- М.: Медицина, 1989. С. 44-48.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗЯ НА ОСНОВЕ НАТУРАЛЬНОГО СЫРЬЯ

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, микробиологический анализ проводится в лекарственных формах (таблетки, капсулы, гранулы, растворы, экстракты, сиропы, мази и т. д.), которые в процессе производства не стерилизуются. Статья посвящена микробиологическому анализу мази, содержащей экстракты куркумы длинного и фенулы вонючей.

Ключевые слова: жир, куркума длинная, фенхель, микробиологическая чистота, контроль качества, питательная среда, культура, единица колониеобразования. блок генерации.

SUMMARY
MICROBIOLOGICAL RESEARCH OF THE OINTMENT BASED ON
RAW MATERIALS

Abdukhalilova Nilufar Sabirovna¹, Iskandarova Shakhista Fehrutzovna¹,
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 ointment containing long turmeric and ferula assefoetida dry extracts.

Key words: fat, turmeric long, fennel, microbiological purity, quality control, nutrient medium, culture, colony formation unit. generation unit.

УДК.615.322:58-07

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭФИРНОГО МАСЛА
РАСТЕНИЙ *Saponaria officinalis* и *Saponaria griffithii*.

Ашурова Лола Норбоевна¹, Рамазонов Нурмурод Шералиевич¹,
Олимов Хайрулло Каюмович², Сасмаков Собирджан Анарматович¹,
Абдурахмонов Жалолиддин Мирджамилевич¹, Азимова Шахноз
Садыковна¹

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова АН
РУз., Ташкентский Фармацевтический институт Министерства
здравоохранения Республики Узбекистан.

Lola.ashurova.1983@gmail.com

Ключевые слова: Мыльнянка, эфирное масло, антибактериальная активность, агар-диффузионный метод, грам-позитивные бактерии, грам-негативные бактерии.

Введение. В мировой флоре род *Saponaria* (сем. *Caryophyllaceae*) представлен около 40 видов, обитающих в умеренной Евразии, в основном в Средиземноморском регионе [4,3]. На территории Узбекистана произрастает 6 видов. Нами было изучено химический состав и антибактериальная активность эфирного масла, полученного из надземной части *Saponaria officinalis* и *Saponaria griffithii*. *Saponaria officinalis* L. (мыльнянка лекарственная) - многолетнее травянистое корневищное растение семейства гвоздичных, высотой 30 - 90 см. Стебель голый или опушенный. Корневище растения ползучее, разветвленное, красно-бурое снаружи и желтое на изломе. Листья супротивные, суженные у основания в короткий черешок, удлинено-эллиптические с тремя продольными рельефными жилками. Цветки правильные, обоеполые, бледно-розовые, собраны в щитковидно-метельчатое соцветие, душистые. Плод – коробочка [6,1].

Saponaria griffithii - Boiss (мыльнянка гриффита) травянистые растения стебли восходящие, рыхло растопыренно-ветвистые, голые, 30-70 см высота. Цветы в рыхлом метельчатом соцветии. Цветет и плодоносит в июне-августе. Распространен в Афганистане, Средней Азии [5].

В официальной медицине препараты мыльнянки лекарственной применяются для разжижения и отхаркивания мокроты при заболеваниях дыхательных путей и легких, а также как слабительное и мочегонное средство. В народной медицине используют настой корней и листьев мыльнянки при заболеваниях верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, при ревматизме, различных полиартритах, псориазе, лишае, экземе, а также корневища мыльнянки используют при аденоме простаты. Отваром корней моют голову для предотвращения выпадения волос [2].

Мы изучили антимикробную активность эфирного масла, полученного из надземной части *Saponaria officinalis* и *Saponaria griffithii*. Растение собрали в фазе цветения 2020 года в Юнусабадском районе, г. Ташкент. Вид идентифицировали в лаборатории лекарственных и технических растений Института химии растительных веществ АН РУз.

Целью настоящего исследования было получения и изучение антимикробную активность эфирного масла, полученного из надземной части *Saponaria officinalis* и *Saponaria griffithii*.

Материалы и методы исследования. Для определения антибактериальной и противогрибковой активности использовался модифицированный агар-диффузионный метод [8,7]. В качестве тест культур были использованы следующие штаммы микроорганизмов: *Bacillus subtilis* (RKMUz - 5), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27879), *Escherichia coli* (RKMUz - 221), условно-патогенный гриб *Candida albicans* (RKMUz - 247) и дрожжи *Pichia anomala* (RKMUz). 20 мкл тестовых материалов (эквивалентно конц. 0,2 мг/диск) наносили на стерильные бумажные диски (6 мм диаметр, Whatman No.1). Ампициллин, цефтриаксон и флуконазол (Himedia Laboratories Pvt. Limited) были использованы как положительный контроль. Диски были депонированы на поверхности инокулированных агаровых чашек. Затем чашки выдерживали 2 ч в холодильнике (+4 °C) для предиффузии веществ в агаре. Чашки с бактериями инкубировали при 37°C 24 ч, а с грибами 48 ч при 29°C. Зона ингибирования (включая диаметр диска) была измерена и зарегистрирована после времени инкубации. Средние значения ингибирования были вычислены после трех кратного повторения.

Результаты и обсуждение. Результаты скрининга на антимикробную активность показали, что только бактериальные тест штаммы *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* являются чувствительными к действию эфирного масла из *Saponaria officinalis* (Табл. 1). При этом наибольшая антибактериальная активность проявляется в отношении

Bacillus subtilis (10 мм). Эфирное масло из надземных частей *Saponaria griffithii*, полученный методом гидродистилляции проявляет антибактериальную активность относительно всех тестируемых тест штаммов бактерий (Табл. 2). При этом наибольшая антибактериальная активность наблюдается в отношении *Staphylococcus aureus* (17 мм). Результаты представлены в таблице 1,2.

Таблица 1.
Антимикробная активность эфирного масла *Saponaria officinalis*

Образцы	Диаметр зоны ингибирования (mm, $\pm$ SD, $P \leq 0.05$)					
	Грам-положительные бактерии		Грам-отрицательные бактерии		Грибы	
	<i>B.subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>P. anomala</i>
<i>S.officinalis</i>	10,04 $\pm$ 0,10	8,08 $\pm$ 0,12	9,08 $\pm$ 0,12	6,12 $\pm$ 0,13	NA	NA
Ampicillin (10 μ g/disc)	28,04 $\pm$ 0,10	27,08 $\pm$ 0,12	NT	NT	NT	NT
Ceftriaxone (30 μ g/disc)	NT	NT	26,08 $\pm$ 0,12	28,12 $\pm$ 0,13	NT	NT
Fluconazole (25 μ g/disc)	NT	NT	NT	NT	30,04 $\pm$ 0,10	NT

Примечание: NA- не активный; NT – не тестируемый

Таблица 2.
Антимикробная активность эфирного масла *Saponaria griffithii*

Образцы	Диаметр зоны ингибирования (mm, $\pm$ SD, $P \leq 0.05$)					
	Грам-положительные бактерии		Грам-отрицательные бактерии		Грибы	
	<i>B.subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>P. anomala</i>

<i>S.griffithii</i>	11,04±0,10	17,08±0,12	10,08±0,12	7,12±0,13	NA	NA
Ampicillin (10 µg/disc)	28,04±0,10	27,08±0,12	NT	NT	NT	NT
Ceftriaxone (30 µg/disc)	NT	NT	26,08±0,12	28,12±0,13	NT	NT
Fluconazole (25 µg/disc)	NT	NT	NT	NT	30,04±0,10	NT

Примечание: NA- не активный; NT – не тестирован

ВЫВОД. Таким образом, эфирные масла из надземных частей растений *Saponaria officinalis* и *Saponaria griffithii* проявляют антибактериальную активность относительно всех тест штаммов бактерий. При этом наиболее чувствительными к действию эфирных масел являются грам-положительные бактерии *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенов Е.С., Аксенова Н. А. Декоративные растения. Т. 2. Травянистые растения. М.: АБФ. 1997. –С. 608.
2. Головкин Б.Н., Китаева Л.А., Немченко Э.П. Декоративные растения СССР. М.: Мысль. -1986. –С. 320.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Caprifoliaceae-Plantaginaceae* L. -1990. – С. 328.
4. Сафонов Н.Н. Полный атлас лекарственных растений. М.: Эксмо, - 2006. –С. 312.
5. Флора Узбекистана 2. -Ташкент. -1953. -С. 422-427
6. A. Dashti. *Iranian Journal of Botany*. -2018. №2. –С. 24.
7. Sasmakov S.A., Putieva Zh.M., Azimova Sh.S and Lindequist U. *In vitro* screening of the cytotoxic, antibacterial and antioxidant activities of some Uzbek plants used in folk medicine. *Asian Journal of Traditional Medicines*. -2012. №2. -P. 73-80.
8. Wayne P.A., Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) performance standards for antimicrobial disk diffusion susceptibility tests. 19th ed. approved standard. (CLSI document, M100-S19, USA 2009)

РЕЗЮМЕ

***Saponaria officinalis* ва *Saponaria griffithii* ЎСИМЛИКЛАРИ ЭФИР МОЙЛАРИНИНГ МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИ**

**Ашурова Лола Норбоевна¹, Рамазонов Нурмурод Шералиевич¹,
Олимов Хайрулло Қайумович², Сасмаков Собирджан Анарматович¹,
Абдурахмонов Жалолиддин Мирджамилевич¹, Азимова Шахноз
Садыковна¹**

*ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институтини., Созликни сақлаш вазирлиги Тошкент Фармацевтика
институтини.*

lola.ashurova.1983@gmail.com

Saponaria officinalis ва *Saponaria griffithii* ўсимликларининг ер устки қисмларидан олинган эфир мойининг микробларга қарши фаоллиги ўрганилди. Скрининг натижалари шуни кўрсатдики, *Saponaria officinalis*дан олинган эфир мойлари фақат *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ва *Escherichia coli* бактерия штамmlарига нисбатан фаоллик намоён этади. Бунда, энг юқори антибактериал фаоллик *Bacillus subtilis* (10 мм) га нисбатан қайд этилди. Гидродистилляция усулида ёрдамида *Saponaria griffithii*нинг ер устки қисмидан олинган эфир мойи эса барча олинган бактерия штамmlарига нисбатан антибактериал фаолликни кўрсатиб, энг юқори фаоллик *Staphylococcus aureus* (17 мм) га нисбатан эканлиги аниқланди.

Таянч сўзлар: Совунўт, эфир мойи, бактерияларга қарши фаоллик, агар-диффузионли услул, грам-мусбат бактериялар, грам-манфий бактериялар.

SUMMARY

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OF PLANTS

Saponaria officinalis* and *Saponaria griffithii

**Ashurova Lola Norboevna¹, Ramazonov Nurmurod Sheralievich¹,
Olimov Khayrullo Kayumovich² Sasmakov Sobirdjan Anarmatovich¹,
Abdurakhmonov Jaloliddin Mirdjamilovich¹, Azimova Shakhnoz
Sadikovna¹**

*Institute of Chemistry of Plant Substances named after Acad. S.Yu. Yunusova,
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan., Tashkent Pharmaceutical
Institute Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

lola.ashurova.1983@gmail.com

It was studied the antimicrobial activity of the essential oil obtained from the aerial parts of *Saponaria officinalis* and *Saponaria griffithii*. The screening of antimicrobial tests showed that, only the bacterial test strains *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* are sensitive to the action of the essential oil from *Saponaria officinalis*. In this case, the greatest antibacterial activity is manifested against *Bacillus subtilis* (10 mm). And the essential oil from

the aerial parts of *Saponaria griffithii* which obtained by hydrodistillation, exhibits antibacterial activity against all tested bacteria strains. It has shown that, the greatest antibacterial activity is observed against *Staphylococcus aureus* (17 mm).

Key words: Soapy, essential oil, antibacterial activity, agar-diffusion method, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria.

УДК: 616.98:578.828-08-036-953.2

**РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ И ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ
ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА CCR5-DELTA32 В
ФОРМИРОВАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ К ВИЧ ИНФЕКЦИИ**

Даминов Тургунпулат Обидович³, Каримов Хамид Якубович², Кадиров Жонибек Файзуллаевич¹, Азизов Баходыр Садыкович¹, Худайкулова Гульнара Каримовна³, Рахматуллаева Шахноза Бахадыровна³, Каримов Дониёр Алишер угли¹, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич²

*Ташкентский Государственный Стоматологический институт (ТГСИ)
Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз.,³Ташкентская Медицинская
Академия (ТМА)*

Abdukadir_babayev@mail.ru

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), хемокиновые рецепторы, CXCR-4, CCR-5, полимеразная цепная реакция, ген CCR5del32.

Введение. В последние годы все большее внимание фундаментальных исследований в этой области направлено на изучение генетических основ восприимчивости организма к прогрессированию ВИЧ инфекции. По данным авторов генетическая структура хозяина может играть ключевую роль как в восприимчивости, так и в резистентности к ВИЧ [1, 2]. При этом, некоторые экспериментальные и пилотные исследования, посвященные изучению ассоциации генетических маркеров с восприимчивостью к ВИЧ показали, что они имеют значительную разницу в восприимчивости и прогрессировании инфекции ВИЧ-1[1, 3, 4].

Исследования ключевого гена CCR5 и других генов цитокинов (TNF α , интерлейкины и др.) являются актуальными для выяснения патогенетических механизмов формирования устойчивости или восприимчивости популяций к ВИЧ инфекциям, а также для разработки научно обоснованных лечебно-профилактических методов.

Ген CCR5-Delta32 расположен на коротком плече хромосомы 3 в локусе 21 (3p21.31) [5, 6, 7].

Несмотря на позитивную роль различных генов в прогрессировании ВИЧ/СПИДа многие вопросы, касающиеся в молекулярном механизме, формирования резистентности организма к ВИЧ все еще остается противоречивыми [8,9]. Кроме того, малоизученными остаются

индивидуальные особенности иммунного ответа клеток на прогрессирование ВИЧ инфекции, что указывает на необходимость проведения данной работы.

Необходимо подчеркнуть, что в Республике Узбекистан до настоящего времени фундаментальных исследований, посвященных изучению патогенетических механизмов ВИЧ-инфекции, включая роль CCR5-Delta32, не проводилось, что и предопределило выбор темы исследования.

Цель работы. Оценить роль полиморфного локуса CCR5-Delta32 в формировании устойчивости к ВИЧ инфекции.

Материалы и методы. В исследование были включены 280 лиц, из них нами было сформировано 2 исследуемых группы. Первую группу (основная группа) составили ВИЧ-инфицированные пациенты, выявленные на территории Республики Узбекистан ($n=186$), вторую группу составили условно-здоровые доноры узбекской национальности без ВИЧ-инфекции (контрольная группа, $n=94$). Изоляцию геномную ДНК проводили при помощи набора «Ампли Прайм РИБО-преп» («НекстБио», Россия) согласно инструкции производителя. Синтезированные системы олигопраймеров локуса CCR5-Delta32 и референтные ДНК положительных проб любезно были представлены заведующей лабораторией МГЦ НИИ АиГ им. Д.О. Отта (С. Петербург) к.б.н. Асеевым М.В. Для детекции мутации CCR5 delta32 применяли метод определения полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ), с последующей детекцией результатов методом электрофореза в 2% агарозном геле.

Результаты и обсуждение. Анализ ассоциаций полиморфного локуса CCR5-Delta32 с формированием устойчивости организма к ВИЧ инфекции был проведен с использованием модель «case-control». В группах пациентов и контроля наблюдаемое распределение генотипов делеционного варианта CCR5-delta32 соответствовало теоретическим-ожидаемым при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ, $p>0,05$).

Как видно из таблицы 1, в обеих группах преобладающим по частоте встречаемости оказался дикий аллель Wt (wild type), встречающийся в 99.2% (369/372) случаев среди больных и в 98.4% (185/188) в популяционной выборке. Протективный аллель $\Delta 32$, обеспечивающий генетическую резистентность инфицированию ВИЧ-1 встречался в группе пациентов у 0.8% случаев (3/372) против 1.6% (3/188) в популяционной группе. Рассчитанный относительный шанс обнаружения данного аллеля среди пациентов с ВИЧ по сравнению условно-здоровых доноров составил ниже <1 ($\chi^2=0.7$; $p=0.4$; OR=0.5; 95%CI 0.1002- 2.508). Относительный риск заражения также был равен ниже <1 (RR=0.5; $\chi^2=0.7$; $p=0.4$; 95%CI 0.10-2.4). Это означает, у лиц с отсутствием в генотипе протективного аллеля $\Delta 32$ риск заражения с ВИЧ-1 инфекцией увеличивается почти в 2 раза (табл. 2).

Таблица 1.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в группе пациентов с ВИЧ инфекцией и контрольной выборке

Группы		Аллелей				Генотипы					
		*wt		$\Delta 32$		wt/wt		$\Delta 32$ /wt		$\Delta 32$ / $\Delta 32$	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1.	Основная группа n=186	369	99.2	3	0.8	183	98.4	3	1.6	-	0
1.1.	Мужчины n=72	142	98.6	2	1.4	70	97.2	2	2.8	-	0
1.2.	Женщины n=114	113	99.6	1	0.4	113	99.1	1	0.9	-	0
2.	Контрольная группа n=94	185	98.4	3	1.6	91	96.8	3	3.2	-	0

*Wt-wildtype (дикий тип, отсутствие мутации).

Статистически незначимые различия в сравнительных выборках, несомненно, связаны с низкой частотой протективного аллеля в нашей популяции. Статистические вычисления данных свидетельствуют, что при низкой частоте делеционного аллеля в сравнительных группах значимый эффект может быть обнаружен лишь при общем объеме выборки более 2000 лиц. Доля носительства предкового гомозиготного генотипа wt/wt среди пациентов с ВИЧ инфекцией оказалась незначимо выше, чем в популяционной группе (98.4% против 96.8%, соответственно). Рассчитанный относительный шанс обнаружения и относительный риск инфицирования у носителей данного генотипа составили -2.0 при $\chi^2=0.7$; $p=0.4$. Установлено, что доли носительства гетерозиготного генотипа $\Delta 32$ /wt среди условно-здоровых доноров оказались достоверно выше, чем у пациентов с ВИЧ инфекцией (3.2% и 1.6%, соответственно), и данный генотип имел незначимую ассоциацию с пониженным риском развития ВИЧ инфекции (протективный эффект). Эти данные показывают, что, по сравнению с гомозиготным генотипом дикого типа wt/wt *CCR5-delta32*, гетерозиготный генотип возможно, имеет незначительно повышенную устойчивость к ВИЧ ($\chi^2=0.7$; $p=0.4$; OR=2.0; 95% CI 0.09842- 2.512) и у носителей данного генотипа не достоверно повышается восприимчивость к ВИЧ-1 (OR=0.5; 95% CI 0.09842- 2.512).

Таблица 2.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в основной группе пациентов с ВИЧ инфекцией и контрольной выборке

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов	χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI
-------------------	--	----------	---	----	--------	----	--------

	Основная группа		Контроль							
	п	%	п	%						
-	369	99,2	185	98,4	0,7	0,4	0,5	0,10-2,4	0,5	0,1002-2,508
+	3	0,8	3	1,6						
-/-	183	98,4	91	96,8	0,7	0,4	0,5	0,104 - 2,456	0,5	0,09842-2,512
+/-	3	1,6	3	3,2						
+/+	-	0	-	0						

Таким образом, гетерозиготный генотип $\Delta 32/\text{wt}$ возможно играет определённую роль в патогенезе ВИЧ инфекции, но не является значимым протективным маркером у лиц узбекской национальности.

Полученные нами результаты соответствуют данным авторов, где указывают о том, что гетерозиготный генотипический вариант $\Delta 32/\text{wt}$ гена CCR5 не защищает людей от инфекции ВИЧ-1, а скорее замедляет прогрессирование заболевания [10, 11, 12].

В исследованных групп пациентов редкий гомозиготный генотип и контроля не был обнаружен.

Необходимо подчеркнуть, различия в частоте встречаемости аллельных и генотипических вариантов CCR5-Delta32 между подгруппами пациентов мужчин и женщин оказались статистически недостоверными (таблица 3).

При сравнительном анализе распределения аллелей CCR5-Delta32 у мужчин отмечается увеличение частоты аллеля $\Delta 32$ по сравнению с подгруппой женщин (1.4% против 0.4%, соответственно). Однако эти различия оказались статистически недостоверными ($\chi^2=1.3$; $p=0.3$), что возможно связано с низкой концентрацией CCR5-Delta32 в нашей популяции. Согласно коэффициенту соотношения шансов, у мужчин имеется тенденция к повышенной генетической резистентности к ВИЧ более чем в 3,2 раза по сравнению с женщинами ($\chi^2=1.0$; $p=0.3$; OR=3.2; 95% CI: 0.2898- 34.6).

Частота гетерозиготного генотипа $\Delta 32/\text{wt}$ между данными подгрупп мужчин и женщин также значимо не различалась (2.8% против 0.9%, соответственно). При этом, у женщин имеется тенденция риска подверженности к ВИЧ более чем в 3 раза чем у мужчин ($\chi^2=1.0$; $p=0.3$; RR=3.24 95% CI 0.295 -34.59).

Таблица 3.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в подгруппах А и Б пациентов с ВИЧ инфекцией

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	мужчины		женщины					
	п	%	п	%				
-	142	98,6	113	99,6	1,0	0,3	3,2	0,2898-34,6
+	2	1,4	1	0,4				
-/-	70	97,2	113	99,1	1,0	0,3	0,3	0,027-3,479
+/-	2	2,8	1	0,9				
+/+	-	0	-	0				

Проведенный нами литературный анализ азиатской, европейской и африканской популяций указывает на то, что раса или этническая принадлежность может быть ключевым фактором, определяющим гомо или гетерозиготность по *CCR5Δ32*, и она очень благосклонна к европейцам. В азиатской популяции доля носителей гетерозиготных вариантов генотипов варьирует от 0,5 до 3,0%, а протективный гомозиготный генотип был обнаружен в единичных случаях, возможно из-за потока генов из европейских популяций. Среди африканских стран данная мутация имела очень низкую частоту, или практически не встречалась, что противоречит гипотезе об африканском происхождении ВИЧ. В Европе гомозиготность *CCR5Δ32/Δ32* составляет около 1% населения, гетерозиготность в среднем-10% [13, 14, 15,16, 17, 18, 19].

В то же время в мировых литературах, имеются немногочисленные работы, посвященные оценке роли данного полиморфного варианта гена *CCR5Δ32* в подверженности к другим вирусным заболеваниям [20].

Таким образом, впервые в Узбекистане проводилась оценка связи *CCR5-Delta32* с этиопатогенезом ВИЧ инфекции. При этом, выявленный подавляющий эффект аллельного варианта *Delta32* гена *CCR5* на развитие ВИЧ инфекции согласуются с концепцией, подтверждающей наличие ассоциативных связей между аллельным вариантом *Delta32* гена *CCR5* с подверженностью организма к ВИЧ. Показано наличие слабого, статистически незначимого протективного эффекта гетерозиготного носительства аллеля *CCR5-Δ32* в отношении ВИЧ инфицирования.

Как известно, данная мутация в гомозиготном состоянии приводит к невозможности присоединения вируса ВИЧ к клетке-хозяину за счет

экспрессии укороченного, функционального неактивного рецептора CCR-5 и таким образом, носители данного мутационного варианта приобретают практически полную резистентность к инфицированию вирусом ВИЧ-1. По-видимому, мутация в гетерозиготном состоянии действительно только замедляет репликацию вируса ВИЧ и манифестацию заболевания за счет уменьшения количества нормальных мембранных рецепторов CCR-5 и CD4+.

ВЫВОДЫ

1. Оценена связь CCR5-Delta32 с этиопатогенезом ВИЧ инфекции в узбекской популяции. Показано отсутствие функционального CCR5-Δ32/Δ32 генотипа в нашей популяции и наличие слабого протективного эффекта гетерозиготного носительства данного гена в отношении ВИЧ инфицирования.

2. Различия в частоте встречаемости аллельных и генотипических вариантов CCR5-Delta32 между подгруппами пациентов мужчин и женщин также оказались статистически недостоверными. При этом, в подгруппе мужчин обнаружена слабая тенденция к повышенной генетической резистентности к ВИЧ более чем в 3,2 раза по сравнению с подгруппой женщин ($\chi^2=1.0$; $p=0.3$; OR=3.2; 95%CI: 0.2898- 34.6).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Naranbhai V, and Carrington M. Host genetic variation and HIV disease: from mapping to mechanism. *Immunogenetics*. 2017; 69(8-9): 489-498.
2. McLaren PJ, and Carrington M. The impact of host genetic variation on infection with HIV-1. *NatImmunol*. 2015;16(6): 577-583
3. VegaJA, Villegas-OspinaS, Aguilar-JiménezW, RugelesMT, BedoyaG, andZapataW. HaplotypesinCCR5-CCR2, CCL3 andCCL5 areassociatedwithnaturalresistancetoHIV-1 infectioninaColombiancohort. *Biomedica*. 2017; 37(2): 267-273
4. Chaudhari DV, Kerkar SC, Chavan V, Mehta PR, and Mania-Pramanik J. Chemokine receptors CCR5 and CCR2 genes in HIV positive, HIV exposed seronegative and in HIV unexposed individuals: A study from Mumbai. *Indian J DermatolVenereolLeprol*. 2015; 81(5): 548
5. Liu R., Paxton W.A., Choe S., Ceradini D., Martin S.R., Horuk R., MacDonald M.E., Stuhlmann H., Koup R.A., Landau N.R. (1996) Homozygous defect in HIV-1 coreceptor accounts for resistance of some multiply-exposed individuals to HIV-1 infection. – *Cell*, 86, 367-377. PMID: 8756719.
6. Samson M., Labbe O., Mollereau C., Vassart G., Parmentier M. (1996a) Molecular cloning and functional expression of a new human CC-chemokine receptor gene. – *Biochemistry*, 35, 3362-3367. PMID: 8639485.

7. Samson M., Libert F., Doranz B.J., Rucker J., Liesnard C., Farber C.-M., Saragosti S., Lapoumeroulie C., Cogniaux J., Forceille C., Muyldermans G., Verhofstede C., Burtonboy G., Georges M., Imai T., Rana S., Yi Y., Smyth R.J., Collman R.G., Doms R.W., Vassart G., Parmentier M. (1996b) Resistance to HIV-1 infection in Caucasian individuals bearing mutant alleles of the CCR-5 chemokine receptor gene. – *Nature*, 382, 722-725.PMID: 8751444
8. XieW, AgnielD, ShevchenkoA, etal. Genome-Wide Analyses Reveal Gene Influence on HIV Disease Progression and HIV-1C Acquisition in Southern Africa. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017; 33(6): 597-609
9. McLaren PJ, Pulit SL, Gurdasani D, et al. Evaluating the Impact of Functional Genetic Variation on HIV-1 Control. *J Infect. Dis*. 2017; 216(9): 1063-1069.
10. Rahimi, H., Farajollahi, M.M. andHosseini, A. (2014) Distribution of the Mutated Delta 32 Allele of CCR5 Co-Receptor Gene in Iranian Population. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 28, 140.
11. Contopoulos-Ioannidis, D.G., et al. (2003) Effect of CCR5-Delta32 Heterozygosity on the Risk of Perinatal HIV-1 Infection: A Meta-Analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 32, 70-76. <https://doi.org/10.1097/00126334-200301010-00010>
12. Ellwanger JH, Leal BK, Valverde-Villegas JM, et al. CCR5Δ32 in HCV infection, HCV/HIV co-infection, and HCV-related diseases. *InfectGenetEvol*. 2018;59:163-166. doi:10.1016/j.meegid.2018.02.002
13. Ongadi, BeatriceA. etal.“Distribution of Genetic Polymorphism in the CCR5 among Caucasians, Asians and Africans: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Open Journal of Genetics* 08 (2018): 54-66.
14. Tajbakhsh A, Fazeli M, Rezaee M, et al. Prevalence of CCR5delta32 in Northeastern Iran. *BMC Med Genet*. 2019;20(1):184. Published 2019 Nov 15. doi:10.1186/s12881-019-0913-9;
15. Silva-Carvalho WH, de Moura RR, Coelho AV, Crovella S, Guimarães RL. Frequency of the CCR5-delta32 allele in Brazilian populations: A systematic literature review and meta-analysis. *Infect Genet Evol*. 2016;43:101-107. doi:10.1016/j.meegid. 2016.05. 024.
16. Fatima F, Saleem S, Hameed A, et al. Association analysis and allelic distribution of deletion in CC chemokine receptor 5 gene (CCR5Δ32) among breast cancer patients of Pakistan. *MolBiol Rep*. 2019; 46(2): 2387-2394. doi:10.1007/s11033-019-04699-6
17. El Sissy MH, Hafez AA, Moneim SEA, Eldemerdash DM. Association of the CCR5Δ32 Mutant Genotype with Sickle Cell Disease in Egyptian Patients. *Hemoglobin*. 2019; 43(4-5): 258-263. doi:10.1080/03630269.2019. 1680381

18. Ekere EF, Useh MF, Okoroiwu HU, Mirabeau TY. Cysteine-cysteine chemokine receptor 5 (CCR5) profile of HIV-infected subjects attending University of Calabar Teaching Hospital, Calabar, Southern Nigeria. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):5. Published 2020 Jan 3. doi:10.1186/s12879-019-4737-1

19. Sácká L, Hodek J, Machala L, Malý M, Weber J. Prevalence and the role of CCR5Δ32 heterozygosity in disease progression in HIV positive patients in the Czech Republic. Prevalence a role CCR5Δ32 v progresionemocnění u HIV pozitivních pacientův České republice. *Epidemiol MikrobiolImunol.* 2019;68(3):138-143

20. Ellwanger JH, Leal BK, Valverde-Villegas JM, et al. CCR5Δ32 in HCV infection, HCV/HIV co-infection, and HCV-related diseases. *Infect Genet Evol.* 2018;59:163-166. doi:10.1016/j.meegid.2018.02.002.

PE3IOME

OIV INFEKSIYASIGA CHIDAMLILIKNI SHAKLLANTIRISHDA CCR5-DELTA32 POLIMORFIK MARKERINING ALLELIK VA GENOTIPIK VARIANTLARINING AHAMIYATI

**Daminov Turgunpo'lat Obidovich¹, Karimov Hamid Yoqubovich²,
Kadirov Jonibek Fayzullaevich¹, Azizov Baxodir Sodiqovich¹,
Xudayqulova Gulnora Karimovna³, Raxmatullaeva Shaxnoza
Bahadirovna³, Karimov Doniyor Alisher o'gli, Boboyev Qodirjon
Tuhtabayevich**

*Toshkent davlat stomatologiya instituti (TDSI), O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (O'z SSV RIGIATM), Toshkent tibbiyot
akademiyasi (TMA)*

Abdukadir_babayev@mail.ru

CCR5-Delta32 polimorfizmini o'rganish natijasida homozigotali wt/wt genotipini OIV infeksiyasiga chalingan bemorlar orasida (98,4%) aniqlanish ulushi populyatsion guruhiga (96,8%) nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lmaganligi aniqlandi. Ushbu genotip aniqlangan bemorlar orasida nisbiy aniqlash imkoniyati va yuqtirishning nisbiy xavfi $OR = 2,0$ ($\chi^2 = 0,7$; $p = 0,4$) ga teng. Nisbiy sog'lom donorlar orasida Δ32 / wt heterozigotali genotipni uchrash chastotasi (3,2%) OIV infeksiyasiga chalingan bemorlarga qaraganda (1,6%) yuqori va ushbu genotip OIV infeksiyasini rivojlanish xavfi kamayishi bilan ahamiyatsiz bog'liqlikka ega. Olingan ma'lumotlar CCR5-delta32 genining yovvoyi turi wt/wt ning homozigotali genotipiga ega insonlar OIV-1 ni yuqtirib olish xavfi sezilarli darajada oshmasligini ko'rsatmoqda.

Kalit so'zlar: inson immunitet tanqisligi virusi (OIV), hemokin retseptorlari, CXCR-4, CCR-5, polimeraza zanjiri reaksiyasi, CCR5del32 geni

SUMMARY

THE ROLE OF ALLELIC AND GENOTYPICAL VARIANTS OF THE POLYMORPHIC MARKER "CCR5-DELTA32" OF THE CCR5 GENE IN THE FORMATION OF RESISTANCE TO HIV INFECTION

Turgunpulat Obidovich Daminov¹, Hamid Yakubovich Karimov², Jonibek Faizullaevich Kadirov¹, Bakhodir Sadykovich Azizov¹, Gulnara Karimovna Khudaykulova³, Shakhnoza Bakhadyrovna Rakhmatullaeva³, Doniver Alisher o'gli Karimov¹, Boboyev Kodirjon Tukhtabaevich²

Tashkent State Dental Institute (TSDI)., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology (RSSPMCH) MoH RUz., Tashkent Medical Academy (TMA).

[Abdukadir babayev@mail.ru](mailto:Abdukadir_babayev@mail.ru)

The study of the CCR5-Delta32 polymorphism revealed that the proportion of carriage of the homozygous wt / wt genotype among patients with HIV infection was insignificantly higher (98.4%) than in the population group (96.8%). The calculated relative chance of detection and the relative risk of infection in carriers of this genotype were OR = 2.0 ($\chi^2 = 0.7$; $p = 0.4$). The frequency of the heterozygous genotype $\Delta 32$ / wt among conventionally healthy donors (3.2%) was higher than in patients with HIV infection (1.6%), and this genotype had an insignificant association with a reduced risk of developing HIV infection. The data obtained indicate that, in comparison with the homozygous wild-type wt / wt genotype of the CCR5-delta32 gene, the carriers of this genotype do not significantly increase their susceptibility to HIV-1.

Key words: human immunodeficiency virus (HIV), chemokine receptors, CXCR-4, CCR-5, polymerase chain reaction, CCR5del32 gene.

УДК: 616.98:578.828]-08-036-953.2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО АЛЛЕЛЯ CCR5del32

Даминов Тургунпulat Обидович¹, Каримов Хамид Якубович², Азизов Баходир Садыкович¹, Худайкулова Гульнара Каримовна³, Рахматуллаева Шахноза Бахадировна³, Кадиров Жонибек Файзуллаевич¹, Каримов Дониёр Алишер угли¹, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич²

Ташкентский Государственный Стоматологический институт (ТГСИ) Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз. Ташкентская Медицинская Академия (ТМА)

[Abdukadir babayev@mail.ru](mailto:Abdukadir_babayev@mail.ru)

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), хемокиновые рецепторы, CXCR-4, CCR-5, полимеразная цепная реакция, аллель CCR5del32, протективный аллель.

Введение. Республика Узбекистан столкнулась с проблемой ВИЧ-инфекции несколько позже, чем другие страны. Первый случай ВИЧ-инфицирования в Республике Узбекистан был зарегистрирован в 1987 г. В динамике начиная с 1999 г. по Республике Узбекистан наблюдается рост регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции. По состоянию на 1.01.2015 г. число лиц, живущих с ВИЧ, в Республике Узбекистан составило 30315 (в 2013 г. – 24121, в 2014 г. - 28250) [1]. Согласно «Постановлению Президента Республики Узбекистан от 26 декабря 2008 года № ПП-1023 «О дополнительных мерах по повышению эффективности противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан» в качестве приоритетных мер определено «Изучение и внедрение безопасных для здоровья человека методов профилактики, диагностики и лечения ВИЧ/СПИДа»

Проведение данных исследований невозможно без глубокого изучения патогенетических механизмов развития ВИЧ-инфекции и определения роли различных факторов и звеньев иммунитета в формировании этой патологии. В этой связи, перспективным направлением современной ВИЧ-медицины является изучение роли хемокиновых рецепторов в патогенезе ВИЧ.

Хемокины и хемокиновые рецепторы играют ключевую роль в регулировании направленной миграции лейкоцитов в крови и тканях, а также вовлечены в патогенез многих заболеваний. Исследование хемокиновых рецепторов в контексте патогенеза ВИЧ-инфекции было начато еще в 80-90-х годах прошлого столетия, когда была инициирована программа поиска генов, полиморфные варианты которых могли влиять на процесс заражения ВИЧ и развитие инфекции.

Прорыв в понимании патогенеза ВИЧ связан с идентификацией хемокиновых рецепторов, таких как CXCR-4 и CCR-5.

Эксперименты с линиями клеток позволили выявить ряд других хемокиновых рецепторов, которые используются определенными подвидами вируса (CCR-3, CCR-2, CCR-8, CCR-9, STRL-33, Gpr 15, Gpr 1, APJ, Chem R 23 and CX 3 CR1). Несмотря на это, CCR-5 и CXCR-4 являются основными корецепторами для ВИЧ *in vivo*. Природные лиганды этих корецепторов могут блокировать проникновение вирусной частицы в клетку (MIP-Ia, MIP-Ib, RANTES связывается с CCR-5, SDF-1 с CXCR-4, MCP-1 с CCR-2 через MCP-5, MCP-3 и MCP-4 с CCR-3). Хемокины, использующие CCR-5, блокируют R5-подвид HIV-1, а использующие CXCR-4 - X4-подвид HIV-1.

Особое внимание обращает на себя хемокиновый рецептор CCR5. Известно, что он вовлечен в патогенез развития ВИЧ – инфекции. При попадании в организм человека, вирусу иммунодефицита необходимо провзаимодействовать с клеточными рецепторами на поверхности лимфоцитов. Основным из них является CD4. Ко-рецептором ВИЧ является

CCR5, благодаря которому осуществляется более плотная адгезия и наиболее эффективное проникновение вируса в клетку. Было обнаружено, что мутация в гене CCR5 приводит к снижению риска инфицирования ВИЧ за счет потери функциональной активности этого белка. Если заражение все-таки происходит, то здоровье пациентов долго остается удовлетворительным, уровень вирусной РНК — низким, а повреждение иммунной системы — незначительным [3]. Наиболее известен полиморфизм гена CCR5, представляющий собой делецию 32 пар нуклеотидов в кодирующей области и приводящий к синтезу укороченного и функционально неактивного варианта рецептора из-за сдвига рамки считывания. При этом у гетерозигот экспрессия CCR5 снижена, а у гомозигот наблюдается функциональный блок этого рецептора из-за изменения его структуры вследствие мутации.

В ряде исследований установлена разная роль полиморфизма CCR5del32 у представителей разных этнических групп, что может обуславливать различную восприимчивость к ВИЧ. Мутантный аллель обнаружен с частотой 10-15% в европейских популяциях и у белых американцев, тогда как в популяциях коренного населения Африки и Японии он выявлен не был [9]. У коренного населения континентальной Азии делеция наблюдалась значительно реже, чем в Европе, — ее частота в отдельных популяциях не превышала 5%, а в большинстве популяций она отсутствовала вовсе [2].

Необходимо подчеркнуть, что в Республике Узбекистан до настоящего времени фундаментальных исследований, посвященных изучению патогенетических механизмов ВИЧ-инфекции, включая роль хемокиновых рецепторов, не проводилось и это предопределило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку частоты встречаемости функционального аллеля CCR5del32 в различных этнических группах.

Материалы и методы. Полиморфный вариант гена CCR5-delta32 представляет собой делецию в 32 пары нуклеотидов (мутация CCR5del32) в позиции 794-825 гена CCR5 (chemokine (C-C motif) receptor 5) (Dean et al., 1996; Liu et al., 1996; Samson et al., 1996). В данной работе всего нами исследовано 280 лиц, из них нами было сформировано и исследовано 2 исследуемых группы. Первую группу составили ВИЧ-инфицированные пациенты (общая группа, n=186) выявленные на территории республики, вторую группу составили условно-здоровые доноры, узбекской национальности (контрольная группа, n=94).

Для идентификации делеции CCR5 delta32 применяли метод определения полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ (RFLP)) — один из вариантов полимеразной цепной реакции с последующей детекцией результатов методом электрофореза в 2% агарозном геле.

Синтезированные системы олигопраймеров и референтные ДНК положительные пробы любезно были представлены заведующей лабораторией МГЦ НИИ АиГ им. Им. Д.О. Отта (С. Петербург) к.б.н. Асеевым М.В. Дизайн специфичных олигопраймеров был осуществлен с использованием компьютерных программ “Oligo” и “Primer v5.0” и биоинформационной базы данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm>).

Структура использованных олигопраймеров.:

CCR5-D32-F:5`CTTCATTACACCTGCAGTC3`,

CCR5-D32-R:5`TGAAGATAAGCCTCACAGCC3`.

Для выделения геномной ДНК использовали коммерческие наборы QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) и «АмплиПрайм РИБО-преп», в соответствии с прилагаемыми протоколами.

Результаты и обсуждение. В таблицах 1 и 2 представлены результаты расчетов отклонения теоретических и эмпирических частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма *delta32* гена *CCR5* по РХВ в общей группе пациентов с ВИЧ и популяционной выборках. Как видно из таблиц, встречаемость мутационного варианта *CCR5-delta32* как среди пациентов, так и среди условно-здоровых доноров оказалась низкой.

Таблица 1.

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в группе пациентов с ВИЧ инфекцией по РХВ

Аллели	Частота аллелей				
wt	0,99				
$\Delta 32$	0,01				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	Р	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
wt/wt	0,98	0,98	0,000	0,9	1
$\Delta 32$ /wt	0,016	0,016	0,000		
$\Delta 32$ / $\Delta 32$	0,00	0,01	0,012		
всего	1,0	1,0	0,012		

В обеих группах эмпирическое-фактическое распределение генотипов мутации *CCR5-delta32* соответствовало теоретическим-ожидаемым при равновесии Харди-Вайнберга (РХВ, $p=0.9$, по точному тесту Фишера). Частота дикого wt и мутационного $\Delta 32$ аллелей соответственно составили: 0.99/0.01 - в группе пациентов с ВИЧ и 0.98/0.02- в группе контроля.

В общей группе пациентов с ВИЧ эмпирические и теоретические частот wt /wt, $\Delta 32$ /wt и $\Delta 32$ / $\Delta 32$ генотипов составили 0.98/0.98, 0.016/0.016 и 0.0/0.001 соответственно и различие значимо не отличалось от равновесного по Харди-Вайнбергу на 5% уровне значимости. В

популяционной выборке эмпирическая и теоретическая частота генотипов была практически одинаковой и составила - 0.97/0.97, 0.032/0.031 и 0.0/0.0003 ($P>0.05$).

Таблица 2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в КГ по РХВ

Аллели	Частота аллелей				
wt	0,98				
$\Delta 32$	0,02				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	Р	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
wt/wt	0,97	0,97	0,000	0,9	1
$\Delta 32$ /wt	0,032	0,031	0,001		
$\Delta 32/\Delta 32$	0,00	0,0003	0,024		
всего	1,00	1,00	0,025		

В обеих группах эмпирическая частота гомозиготного варианта $\Delta 32/\Delta 32$ гена *CCR5*, обладающая высокой устойчивостью к инфекциям ВИЧ-1 была равна $H_0=0$. Следует подчеркнуть, что среди ВИЧ-инфицированных пациентов гомозиготные $\Delta 32/\Delta 32$ варианты гена *CCR5* встречаются очень редко.

Результаты популяционного исследования продемонстрировали, что эмпирическое распределение генотипических вариантов *CCR5-delta32* соответствовало теоретически-ожидаемому т.е., в данном случае в обеих группах выполняется РХВ. Обе выборки характеризовались низкими значениями частот неблагоприятного аллеля $\Delta 32$ и гетерозиготного генотипа $\Delta 32$ /wt, следовательно, низким уровнем генетической изменчивости данной мутации в нашей популяции. Такая низкая частота аллеля *CCR5delta32* делает низким уровень защищённости нашей популяции от инфицирования ВИЧ даже в группах с высокой частотой *CCR5de132* ($\Delta 32=0.02$). Следует подчеркнуть, что помимо гена *CCR5de132* имеются и другие гены (модификаторы), которые могут влиять на резистентность организма к ВИЧ и эти гены могут вносить вклад и в межпопуляционные различия. Однако частоты генотипических вариантов и возможный вклад этих генов в развитии ВИЧ – инфекции требует дальнейших исследований.

Нами проведен сравнительный анализ полученных нами результатов с данными мировой популяции [10].

Количество проанализированных образцов доноров варьировалось от $n=60$ (ДР Конго) до $n=892652$ (Германия). Частота делеционного аллельного и генотипического вариантов *CCR5de132* варьировалась между этими странами. Как видно из таблицы частоты аллеля $\Delta 32$ гена *CCR5*

варьировались от 0.164 (16.4%) в норвежской выборке до 0.0 у доноров из Эфиопии. Самая высокая частота гомозиготного генотипа CCR5-Δ32/Δ32 обладающая высокой устойчивостью к инфицированию ВИЧ-1 была отмечена в европейских странах, такие как, Фарерских островов -0.023 (2,3%), Белоруссии- 0.0219 (2.19%) и Финляндии - 0.02 (2.0%), в то время как в 28 популяциях (преимущественно условно-здоровых доноров из стран Африки, Азии и Южной Америки), включая и нашей выборке ни один из доноров не обладал данным генотипом.

На основе данных мета-анализа и данных по частоте аллеля CCR5del32 в современных и исторических популяциях Европы и Азии была выдвинута гипотеза о том, что естественный фактор отбора аллельного варианта CCR5-Δ32 по-видимому, действовал на протяжении нескольких тысяч лет.

Следует подчеркнуть, что, наши данные по частоте встречаемости аллеля Δ32 (1.6%) близки к данным Индии- 0.021 (2.1%), Китай 0.0047 (0.47%), Бангладеш- 0.015 (1.5%), Камерун- 0.007 (0.7%), Сомали-0.021 (2.1%), Ливан- 0.021 (2.1%), Иордании- 0.027 (2.7%), Ганы- 0.028 (2.8%), Египт- 0.029 (2.9%), демократической республики (ДР) Конго 0.025 (2.5%) и близки с данными доноров из Турции- 0.034 (3.4%), Таиланда-0.032 (3.2%), Марокко-0.033 (3.3%), Южной Кореи- 0.032 (3.2%), Кении-0.03 (3.0%), Индонезии- 0.035 (3.5%), Армения 0.033 (3.3%) и т.д. При сравнительном анализе частот функционального аллеля CCR5del32, не было выявлено статистически значимых различий между популяцией Узбекистана и данными Китая, Бангладеша, Таиланда, Индонезии, Кореи и т.д. (табл. 3-11).

Сопоставимые результаты были получены при сравнительном анализе распределения аллелей в этнически близких тюркоязычных группах (Узбекистан, Турции и Азербайджан). В нашей популяции частота аллеля Δ32 была ниже чем у представителей из Турции (0.016 против 0.034, при $\chi^2=1.9$; $p=0.2$) и Азербайджана (0.016 против 0.039, при $\chi^2=1.8$; $p=0.2$). Однако, эти различия были статистически незначимыми (табл. 3 и 4).

Таблица 3.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Турция)

Наличие аллеля Δ32	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Турция			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98,404	69624	96,6	1,9	0.2
+	3	1.59	2448	3.4		

Интересно отметить, что в турецкой популяции, был выявлен характерно для европейской популяции редкий, гомозиготный генотип

CCR5-Δ32/Δ32 (80/36036; 0.22%) обладающий высокой устойчивостью к инфицированию ВИЧ. Напротив, заметные межпопуляционные различия отмечены *при* сравнении наших данных с данными представителей европейской популяции.

Таблица 4.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Азербайджан)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Азербайджан			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98,404	146	96,05	1,8	0,2
+	3	1,59	6	3,95		

Сравнительный анализ частот аллелей гена CCR5-Delta32 между популяционной выборкой Узбекистана и итальянской (1.6% против 6.3%, соответственно; $\chi^2=6.9$; $p=0.008$; OR=4.1; 95%CI1.315-12.93) и чешской популяциях (1.59% против 10.7%, соответственно $\chi^2=15.8$; $p<0.05$; OR=7.4; 95%CI2.335-23.27) также выявил достоверное - от 4.1 до 7.4 кратных снижение протективного аллеля Δ32 в нашей популяции по сравнению соответствующих популяций (табл. 5).

Таблица 5.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Италия)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Италия			
	Abs	%	abs	%		
-	185	98.4	11842	93.7	6.9	0.008
+	3	1.6	792	6.3		

Таблица 6.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Чехия)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ^2	P
	Узбекистан		Чехия			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98,404	1740	89,3	15,8	<0,05
+	3	1,6	208	10,7		

Таблица 7.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера CCR5-Delta32 (Узбекистан-Нигерия)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей		χ^2	P
	Узбекистан	Нигерия		

	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	306	95.63	2.8	0.09
+	3	1.6	14	4.37		

Таблица 8.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* (Узбекистан-Иран)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ²	P
	Узбекистан		Иран			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	3720	95.97	2.8	0.09
+	3	1.59	156	4.02		

Таблица 9.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в (Узбекистан-Белоруссия)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ²	P
	Узбекистан		Белоруссия			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	246	89.78	13.2	<0.05
+	3	1.59	28	10.22		

Таблица 10.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* в (Узбекистан-Ю.Корея)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ²	P
	Узбекистан		Корея			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	172	95.56	2.6	0.1
+	3	1.59	8	4.44		

Таблица 11.

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфного маркера *CCR5-Delta32* (Узбекистан-Китай)

Наличия аллеля Δ32	Количество аллелей				χ²	P
	Узбекистан		Китай			
	Abs	%	Abs	%		
-	185	98.404	848	99.764	2.9	0.09
+	3	1.59	2	0.235		

Таким образом, полученные результаты молекулярно-генетических исследований по маркеру *CCR5-Delta32* являются репрезентативными.

Аллельный вариант «CCR5delta32» гена CCR5 в пределах исследованных популяций распространен неравномерно и наиболее представлен в выборке европейцев. Сравнительные мета-анализы показывают, что частота его встречаемости среди европейцев значимо выше, чем в других популяциях мира, в том числе и по сравнению с нашей популяцией [3,6,7,8,10, 11]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Сравнительная низкая концентрация протективного аллеля CCR5Δ32 в нашей популяции может привести к повышенной восприимчивости к ВИЧ-1 инфекции.

Полученные нами данные также будут дополнять международную базу данных (*Allele Frequency Database*) по частоте протективного аллеля CCR5del32 для различных популяций стран мира. Знание закономерностей генетического профиля гена хемокина CCR5del32 у этнических узбеков, может быть использовано в дальнейшем для проведения научных исследований связи данного гена с различными инфекционными заболеваниями, а также будет полезным для специалистов в области популяционной генетики для изучения этногенеза народов или этнических групп.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Саидалиев С.С., Атабеков Н.С. О проводимых мероприятиях по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Республике Узбекистан. *Инфекция, иммунитет и фармакология*, 2015 г., № 6, С. 6-10.
2. Dean M, Carrington M, Winkler C, Huttley GA, Smith MW, Allikmets R, Goedert JJ, Buchbinder SP, Vittinghoff E, Gomperts E, Donfield S, Vlahov D, Kaslow R, Saah A, Rinaldo C, Detels R, O'Brien SJ. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the CKR5 structural gene. Hemophilia Growth and Development Study, Multicenter AIDS Cohort Study, Multicenter Hemophilia Cohort Study, San Francisco City Cohort, ALIVE Study. *Science*. 1996 Sep 27;273(5283):1856-62. Erratum in: *Science* 1996 Nov 15;274(5290):1069
3. Faure E, Royer-Carenzi M. Is the European spatial distribution of the HIV-1-resistant CCR5-Delta32 allele formed by a breakdown of the pathocenosis due to the historical Roman expansion? *Infection, Genetics and Evolution : Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*. 2008 Dec;8(6):864-874. DOI: 10.1016/j.meegid.2008.08.007.
4. Faure E, Royer-Carenzi M. Is the European spatial distribution of the HIV-1-resistant CCR5-Delta32 allele formed by a breakdown of the pathocenosis due to the historical Roman expansion? *Infection, Genetics and Evolution : Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*. 2008 Dec;8(6):864-874. DOI: 10.1016/j.meegid.2008.08.007.
5. *Hum Immunol.* 2017; 78 (11-12): 710-717. doi:10.1016/j.humimm.2017.10.001; Ni J, Wang D, Wang S. The CCR5-Delta32

Genetic Polymorphism and HIV-1 Infection Susceptibility: a Meta-analysis. *Open Med (Wars)*. 2018; 13:467-474. Published 2018. doi:10.1515/med-2018-0062

6. Hütter G, Blüthgen C, Elvers-Hornung S, Klüter H, Bugert P. Distribution of the CCR5-delta32 deletion in Southwest Germany. *Anthropol Anz*. 2015;72(3):303-309. doi:10.1127/anthranz/ 2015/0479).

7. Ni J, Wang D, Wang S. The CCR5-Delta32 Genetic Polymorphism and HIV-1 Infection Susceptibility: a Meta-analysis. *Open Med (Wars)*. 2018;13:467-474. Published 2018. doi:10.1515/med-2018-0062.

8. Ongadi B, Obiero G, Lihana R, Kiiru J. Distribution of genetic polymorphism in the CCR5 among Caucasians, Asians and Africans: a systematic review and meta-analysis. *Open J Genet*. 2018;08:54–66. DOI: 10.4236 / ojgen.2018.83006.

9. Samson M, Libert F, Doranz BJ, Rucker J, Liesnard C, Farber CM, Saragosti S, Lapoumeroulie C, Cognaux J, Forceille C, Muyldermans G, Verhofstede C, Burtonboy G, Georges M, Imai T, Rana S, Yi Y, Smyth RJ, Collman RG, Doms RW, Vassart G, Parmentier M. Resistance to HIV-1 infection in caucasian individuals bearing mutant alleles of the CCR-5 chemokine receptor gene. *Nature*. 1996 Aug 22;382(6593):722-5.

10. Solloch UV, Lang K, Lange V, Böhme I, Schmidt AH, Sauter J. Frequencies of gene variant CCR5-Δ32 in 87 countries based on next-generation sequencing of 1.3 million individuals sampled from 3 national DKMS donor centers. *Hum Immunol*. 2017;78(11-12):710-717. doi:10.1016/j.humimm.2017.10.001.

11. Tajbakhsh, A., Fazeli, M., Rezaee, M. *et al*. Prevalence of CCR5delta32 in Northeastern Iran. // *BMC Med Genet* **20**, 184 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12881-019-0913-9>;

SUMMARY

Comparative analysis of the frequencies of the functional allele "CCR5del32" of the CCR5 gene

Turgunpulat Obidovich Daminov¹, Hamid Yakubovich Karimov², Bakhodiy Sadykovich Azizov¹, Gulnara Karimovna Khudaykulova³, Shakhnoza Bakhadyrova Rakhmatullaeva³, Jonibek Faizullaevich Kadirov¹, Doniver Alisher o'gli Karimov¹, Boboyev Kodirjon Tukhtabaevich²

Tashkent State Dental Institute (TSDI), Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology (RSSPMCH) MoH RUz, Tashkent Medical Academy (TMA).

Abdukadir_babayev@mail.ru

A promising area of modern medicine dealing with the problem of the human immunodeficiency virus (HIV) is the study of the role of chemokine

receptors in the pathogenesis of HIV, such as CXCR-4 and CCR-5. A different role of the CCR5 Δ 32 polymorphism of the CCR5 gene in representatives of different ethnic groups has been established, which may cause different susceptibility to HIV.

Results. The obtained results of molecular genetic studies on the CCR5-Delta32 marker of the CCR5 gene are representative. The allelic variant "CCR5-Delta32" of the CCR5 gene within the studied populations is distributed unevenly and is most represented in the sample of Europeans. Comparative meta-analyses show that the frequency of its occurrence among Europeans is significantly higher than in other populations of the world, including in comparison with our population.

Key words: human immunodeficiency virus (HIV), chemokine receptors, CXCR-4, CCR-5, polymerase chain reaction, CCR5 Δ 32 allele, protective allele.

REZUME

CCR5 Δ 32 FUNKTSIONAL ALLELINING UCHRASH CHASTOTASINI QIYOSIY TAHLIL QILISH

Daminov Turgunpo'lat Obidovich¹, **Karimov Hamid Yoqubovich**²,
Azizov Baxodir Sodiqovich¹, **Xudayqulova Gulnora Karimovna**³,
Raxmatullaeva Shaxnoza Bahadirovna³, **Kadirov Jonibek Fayzullaevich**¹,
Karimov Doniyor Alisher o'gli, Boboyev Qodirjon Tuhtabayevich²
*Toshkent davlat stomatologiya instituti (TDSI), O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (O'z SSV RIGIATM), Toshkent tibbiyot
akademiyasi (TMA).*

Abdukadir_babayev@mail.ru

Inson immunitet tanqisligi virusi (OIV) muammosi bilan shug'ullanadigan zamonaviy tibbiyotning istiqbolli yo'nalishi CXCR-4 va CCR-5 kabi hemokin retseptorlarining OIV patogenezida rolini o'rganishdir. Turli etnik guruh vakillarida CCR5 geni CCR5 Δ 32 polimorfizmining turli darajadagi rollari mavjud, bu esa OIVni yuqtirib olishga moyillikni turli darajada bo'lishligi mumkinligini bildiradi.

Natijalar. CCR5-Delta32 markeri bo'yicha olingan molekulyar genetik ma'lumotlar reprezentativdir. CCR5 Δ 32 allel varianti o'rganilgan populyatsiyalar ichida notekis taqsimlangan va eng ko'p yevropaliklar guruhi ichida uchradi. Qiyosiy meta-tahlillar shuni ko'rsatadiki, yevropaliklarda ushbu allelning uchrash chastotasi bizning populyatsiya va dunyoning boshqa populyatsiyalariga qaraganda ancha yuqori.

Xulosa. Populyatsiyamiz ichidagi CCR5 Δ 32 himoya allelining nisbatan past konsentratsiyasi OIV-1 infeksiyasiga moyillikni oshirishi mumkin.

Kalit so'zlar: inson immunitet tanqisligi virusi (OIV), hemokin retseptorlari, CXCR-4, CCR-5, polimeraza zanjir reaksiyasi, CCR5 Δ 32 alleli, himoya alleli

KASHTAN MEVASI EKSTRAKTINING MIKROBLARGA QARSHI FAOLLIGI

**Isroilova Dilrabo Ikromovna, Mardonov Ikrom Hasanovich, Bobaev
Isomiddin Davronovich, Elova Nilufar Arashovna, Nurmuxamedova
Vazira Zahriddinovna**

Toshkent kimyo texnologiya instituti

bobaev-isom@mail.ru

Kalit so'zlar: kashtan, urug'lar, ekstrakti, triterpen glikozid, eskuzan, mikroorganizm.

Kirish. Kashtan (*Aesculus hippocastanum* L.) - katta yaproqli, dunyoda keng tarqalgan daraxt bo'lib, Rimda dub daraxti deyiladi [1]. Rimliklar qadimdan xalq va ilmiy tibbiyotda keng qo'llagan. Hududimizda ham manzarali daraxt sifatida o'stiriladi, ammo o'simlikning urug'lari O'zbekistonda rasmiy dorivor o'simlik xomashyosi sifatida foydalanilmaydi. Kashtan hozirda biologik faol vositalar yaratish maqsadida olimlar tomonidan keng miqyosda o'rganilmoqda [2].

Tibbiy amaliyotda kashtan ekstrakti asosidagi olingan preparatlar ham suyuq (Eskuzan va boshqalar), ham quruq standartlashtirilgan ekstraktlar (Esflazid, Reparil va boshqalar) keng qo'llaniladi. Ekstraktlarni olish uchun ko'pincha xomashyoni turli konsentratsiyali etanolda olingan quruq ekstraktlaridan foydalaniladi [3].

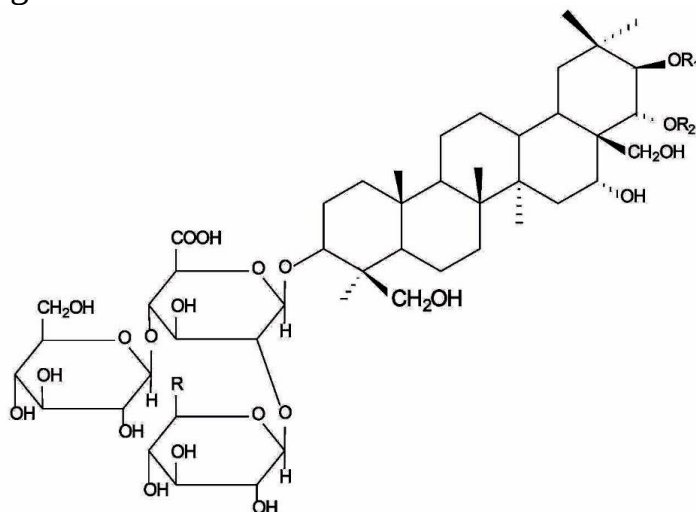
Ma'lumki, eskuzan (Germaniya) meditsinasida 60% etil spirti bilan maydalangan kashtan mevasini ekstraktsiya qilish orqali olingan ekstrakti tibbiyotda foydalaniladi. Ekstrakt tarkibida triterpen va flavonoid glikozidlardan iborat bo'ladi [4]. Ushbu usulning salbiy tomoni triterpenli glikozidlar miqdorining essin va balans moddalarining katta miqdori yuqoridagi usul bilan olinganda faol birikmalar nisbatan past konsentratsiyada bo'ladi. Quruq kashtan urug'i ekstrakti tarkibida 1-50% faol birikma essin mavjud [5, 6].

Kashtanning pishgan urug'i po'stlog'idan olingan birikmalar prostata adenomasi va surunkali prostatit bilan og'rigan bemorlarda qo'llaniladi, suvli ekstrakti adenomatoz o'zgarishini sekinlashtiradi va prostata bezining bu jarayon bilan qoplangan joylariga ta'sir qiladi. Ushbu preparatning ta'sir qilish mexanizmi o'rganilmagan, ammo Polshalik olimlar kashtan urug'i E vitamini bilan birgalikda eskulin glikozidiga boy bo'lib, kichik adenomatoz tugunlarning hajmini va hatto resorbsiyasini kamaytirishga ham yordam beradi deb hisoblashadi [7].

Ishning maqsadi: Mahalliy sharoitda yetishirilgan kashtan (*Aesculus hippocastanum* L.) urug'idan organik erituvchilarda olingan ekstraktini mikroblarga qarshi faolligini o'rganish va dori vositasini yaratish.

Materiallar va usullar: Po'stidan ajratilgan kashtan urug'larni 3 mm o'lchamda maydalanib, 1:5 nisbatda 90% etil spirtida xona haroratda 12 soat davomida 3 marta ekstraktsiya qilindi, olingan ekstraktlar yig'ib filtrlandi, so'ng

uni rotorli qurutgichda qurutildi. Olingan yig'ma miqdorli quruq xomashyoga nisbatan 32,05%, xomashyo tarkibidagi biologik faol birikmalar estsin 3,52% tashkil etgan.



Estsin:

Estsin Ia: $R_1 = \text{tiglin kislota}$, $R_2 = \text{atsetil}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{OH}$.

Estsin Ib: $R_1 = \text{angelbr kislota}$, $R_2 = \text{atsetil}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{OH}$.

Dezatsilestin I: $R_1 = R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{OH}$.

Estsin II a: $R_1 = \text{tiglin kislota}$, $R_2 = \text{atsetil}$, $R_3 = \text{H}$.

Estsin II b: $R_1 = \text{angelbr kislota}$, $R_2 = \text{atsetil}$, $R_3 = \text{H}$.

Dezatsilestin II: $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$.

Mikroblarga qarshi faolligi - Tadqiqotda kashtan urug'ining etanoldagi ekstraktining xloroform, geksanda olingan fraksiyalaridan foydalanildi:

Kashtan mevasini etanolli ekstraktining chloroform va geksan bilan ishlov berilgandan keyin qolgan qismi (estsin hosilalar yig'masi) ikkita mikroorganizmga ta'siri: *Staphylococcus aureus* va sporali *Bacillus subtilis* mikroorganizmlarda sezuvchanlik namoyon bo'ldi. Estsin hosilalar yig'masi solingan chuqurchalar atrofida mos ravishda $16,4 \pm 0,9$ mm va $16,6 \pm 0,4$ mm diametrli zonada o'sishni to'xtatishi qayd etilgan.

1. Kashtan mevasini etanolli ekstraktining chloroform va geksan bilan ishlov berilgandan keyin qolgan qismi (estsin hosilalar yig'masi) (1-rasmda **5-raqam**).

2. Kashtan urug'ining tikanli po'stlog'ining etanolli ekstrakti (1-rasmda **6-raqam**).

3. Kashtan urug'ining tikanli po'stlog'ining suvli ekstraksiyasining metanol va xloroformda ishlov berilganidan keyingi qolgan qismi (1-rasmda **7-raqam**).

Ushbu birikmalardan 30 mg/ml konsentratsiyali suvli va spirtli eritmalar tayyorlandi va agarda diffuziyalanish usuli yordamida ularning antimikrob faolligi o'rganildi [8]. Kashtan urug'ining tikanli po'stlog'i va mevasini etanolli ekstraktining mikroblarga qarshi faolligini aniqlash uchun foydalanilgan shartli

patogen va patogen: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Candida albicans*, *Listeria monocytogenes* mikroorganizmlarining tipik shtammlari O'zR FA Mikrobiologiya instituti kolleksiyasidan olingan. Kashtan urug'i tikanli po'stlog'i va mevasining etanolli ekstraktining mikroblarga qarshi faolligini o'rganishda go'sht peptonli agar muhitida o'stirilgan bir sutkalik shartli patogen va patogen test-mikroorganizmlardan fiziologik eritmada Makfarland loyqalik standarti bo'yicha 0,5 birlikka mos keluvchi suspenziya tayyorlandi. Ushbu bakterial suspenziya paxtali tayoqcha yordamida go'sht peptonli agar muhiti yuzasiga bir tekisda surib chiqildi. Petri kosachalardagi agar qatlamida diametri 6,0 mm bo'lgan steril metall teshgich yordamida teshiklar hosil qilindi va ushbu teshiklarga 100 mkl kashtan urug'i tikanli po'stlog'ining etanolli ekstraktining suvli va spirtli eritmaları solib chiqildi. Kashtan urug'i tikanli po'stlog'ining etanolli ekstraktining mikroblarga qarshi faolligini solishtirish uchun nazorat sifatida 96 % li etanol va 30 mkg sefazolin antibiotigi shimdirilgan qog'oz diskdan (HiMedia, Hindiston) foydalanildi. Ekstraktarning agar qatlamiga yaxshi diffuziyalanishi uchun ekilgan Petri kosachalar 2 soat mobaynida sovutgichda +4°C haroratda ushlab turildi. So'ngra mikroorganizmlar termostatda 37°C haroratda o'stirildi va 24 soatdan so'ng moddalar tomizilgan chuqurchalar atrofidagi mikroorganizmlar o'smagan zonalarining diametri chizg'ich yordamida o'lchanib, moddalarning antimikrob faolligi bor yoki yo'qligi haqida xulosa qilindi.

Olingan natijalar tahlili: Maydalanagan urug'lar darajasining triterpen saponinlarni (estsin) ekstraktsiya jarayonida eritmaga o'tish tezligini o'rganish shuni ko'rsatdiki, eritmada xomashyo nisbatan (1:5 nisbatda) kam bo'lsa muvozanat kontsentratsiyasi tezroq hosil bo'ladi va estsin hosilalarining o'tadi va olinadigan moddalar miqdori ortadi. Bundan tashqari, eritmalar hajmining kamayishi filtrlash jarayonida ham o'z aksini topadi. Yig'mani olishda xomshyoni maydalanish darajasi va miqdori haddan tashqari ko'payishi biologik faol moddalar chiqish unumining pasayishiga olib keladi. Olingan eksperimental ma'lumotlarga asoslanib, xomshyoni maydalanishi maqbul darajasi 3 mm ekanligi aniqlandi.

Kashtan urug'ining tikanli po'stlog'i etanolli ekstraktining antimikrob faolligi 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval. **Kashtan urug'ining tikanli po'stlog'i etanolli ekstraktining antimikrob faolligi**

№	Birikmalar 30 mg/ml	O'sishni to'xtatish zonasi diametri, mm							
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>

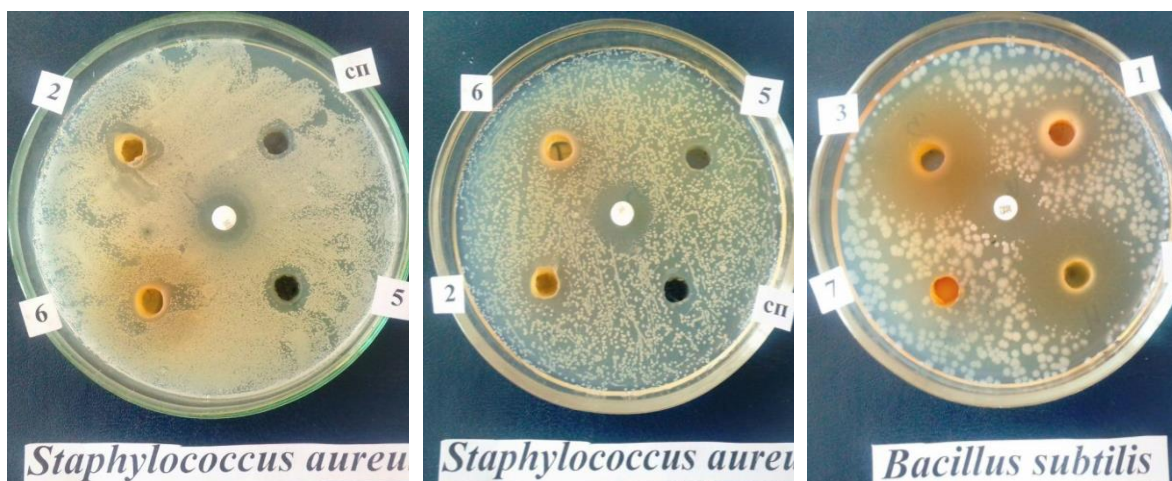
1 (5)	Kashtan mevasini etanolli ekstrakti (1-rasm, 5-raqam).	0	16,4±0,9	0	0	0	0	16,6±0,4	0
2 (6)	Kashtan urug'ining tikanli po'stlog'ining etanolli ekstrakti (1-rasm, 6-raqam)	0	0	0	0	0	0	0	0
3 (7)	Kashtan urug'i-ning tikanli po'st-log'ining suvli (1-rasm, 7-raqam).	0	0	0	0	14,3±0,2	0	0	0
4	96°-li etil spirti	0	0	0	0	0	0	0	0
5	sefazolin	17,2 ±0, 1	17,6±1,2	0	0	0	0	17,2±0,6	0

Eslatma: b.s. – bakteristatik ta'sir

Kashtan maydalangan mevasini etanolli ekstraktining xloroform, geksan, metanol bilan ekstraksiya qilingan qismi (spirtida eritilgan) tarkibidagi birikmalar ta'siriga faqat 2 ta mikroorganizm: *Staphylococcus aureus* va sporali mikroorganizm *Bacillus subtilis* mikroorganizmlari sezuvchanlik namoyon qildi. Bu yig'ma solingan chuqurchalar atrofida mos ravishda 16,4±0,9 mm va 16,6±0,4 mm diametrli o'sishni to'xtatish zonalarini qayd etildi.

Kashtan urug'ining tikanli po'stlog'i etanolli ekstraktining 1-qavati etanolli ekstraksiyasi (96 % li etanolida eritilgan) tarkibidagi moddalar ta'siriga o'rganilgan test-mikroorganizmlar sezuvchanlik namoyon qilmadi.

Kashtan urug'ining tikanli po'stlog'i etanolli ekstraktining qolgan suvli qismi ta'siriga faqat *Serratia marcescens* da sezuvchanlik kuzatildi.



Ta'kidlash joizki, tajribamizda 96 % li etil spirti o'rganilgan test-mikroorganizmlarga nisbatan faollik namoyon qilmadi.

XULOSA

1. Quruq kashtan urug'ining va mevasi maydalangan kukuni 90 % li etanol bilan ekstraktsiya qilib fraktsiyalarga ajratildi va yig'ma tarkibida triterpenli glikozidlar - Eskuzan va uning hosilalari etanolli fraktsiyasidan iborat bo'lmasligi aniqlandi.

2. Olingan fraktsiyalarning *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* mikroorganizmlarga qarshi faolligi aniqlandi.

ADABIYOTLAR

1. А.М. Задорожный, Справочник по лекарственным растениям / А.М. Задорожный, А.Г. Кошкин, С.Я.Соколов и др. - М.: Лесн. пром-сть, 1988. - 415 с.

2. Pal, S.K. Herbal medicine: current status and the future S.K. Pal, Y. Shukla // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. - 2003. - No. 4(4). - P. 281-288.

3. Ekor M., The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety / M. Ekor // Frontiers in Pharmacology. - 2014. - No. 4. - Article 177.

4. A. D. Turova, E. N. Sapojnikova. MDHning dorivor o'simliklari va ulardan foydalanish / Oddiy kashtan *Aesciulus hippocastanum* L. (uchinchi nashr, stereotip; M., "Tibbiyot". 1982. 285-286.

5. Государственная фармакопея СССР. - 11-е изд. - М.: Медицина, 1987. - Вып. 1. - 336 с.

6. Егоров Н.С. Руководство к практическим занятиям по микробиологии. - Москва: Издательство Московского Университета, 1983. - 220 с.

7. Жарова О.Т. Морфолого-анатомическое изучение семян каштана обыкновенного и конского каштана сухого экстракта на их основе: Автореф. дисс. канд. фармац. н., - М., 2009. -26 с.

8. Егоров Н.С. Руководство к практическим занятиям по микробиологии. - Москва: Издательство Московского Университета, 1983. - 220 с.

РЕЗЮМЕ
ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СУХОГО
ЭКСТРАКТА СЕМЯН КАШТАНА

Isroilova Dilrabo Ikromovna, Mardonov Ikrom Hasanovich, Bobaev Isomiddin Davronovich, Elova Nilufar Arashovna, Nurmuxamedova Vazira Zahriddinovna

Toshkent kimyo texnologiya instituti

bobaev-isom@mail.ru

Разработан способ получения сухого экстракта семян каштана. Измельченный порошок семян экстрагировали 90% этанолом и разделяли на фракции гексан, этилацетат, хлороформ. Анализ химического состава фракций гексана, этилацетата, хлороформа и этанола показал, что биологически активными веществами являются тритерпеновые гликозиды - эскузан и его производные в фракции этанола не менее 15% и активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.

Ключевые слова: каштан, семена, экстракт, тритерпеновый гликозид, эскузан, микроорганизм.

SUMMARY
ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE DRY EXTRACT OF
SEEDS OF THE CHESTNUT

Isroilova Dilrabo Ikromovna, Mardonov Ikrom Hasanovich, Bobaev Isomiddin Davronovich, Elova Nilufar Arashovna, Nurmuxamedova Vazira Zahriddinovna

Tashkent chemical technological institute

bobaev-isom@mail.ru

A method for producing a dry extract of chestnut seeds is developed. The crushed seed powder was extracted with 90% ethanol and separated into fractions of hexane, ethyl acetate, chloroform. An analysis of the chemical composition of the fractions of hexane, ethyl acetate, chloroform, and ethanol showed that biologically active substances are triterpene glycosides - eskusan and its derivatives in the ethanol fraction of at least 15% and activity against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*.

Key words: chestnut, seeds, extract, triterpene glycoside, eskusan, microorganism.

ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

Каюмов Абдурахмон Абдумавлянович., Махамадалиева Гулчехра Зухридиновна., Ачилова Азода Умаркуловна., Каххарова Насиба Хажиакбаровна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Гематологии.

bobaev-isom@mail.ru

Ключевые слова: множественная миелома, бортезомиб, полинейропатия, интерлейкины, цитокины.

Введение. Полиневропатии - симметричное поражение дистальных отделов периферических нервов вследствие воздействия различных этиологических факторов. В международной статистической классификации болезней (МКБ-10), выделены несколько групп невропатий. Существует множество классификаций нейропатий. В монографии К.М.Белякова и А.В.Густова (2007) по этиологии выделяются семь основных групп полинейропатий. Согласно этой классификации одной из групп является полинейропатия при злокачественных новообразованиях или паранеопластическая полинейропатия. Эта группа на данный момент, несомненно, является недостаточно изученной и представляет большой интерес. Неврологические паранеопластические синдромы сопровождают 1-8% злокачественных опухолей (Deangelis L., Posner J., 1997; Neundorfer B., Druschky A., Hilz M., 1997; Жулев Н.М., 2005). Одной из частых причин паранеопластических полинейропатий являются парапротеинемические гемобластозы.

Форма невропатии

Преобладающие клинические проявления

Сенсорная	Признаки вовлечения в процесс чувствительных нервов (онемение, жжение, боль)
Моторная	Признаки поражения двигательных волокон (мышечная слабость, атрофия (истончение) мышц)
Сенсомоторная	Симптомы поражения одновременно чувствительных и двигательных волокон
Вегетативная	Признаки вовлечения в процесс вегетативных нервов: учащенное сердцебиение, склонность к запорам, сухость кожи

Невропатия может развиваться в результате первичного поражения аксона или тела нейрона (аксональная или нейрональная невропатия), шванновских клеток (демиелинизирующая невропатия) и соединительнотканых оболочек нервов (инфильтративная невропатия) либо нарушенного кровоснабжения нервов (ишемическая невропатия). Клинические различия между этими группами четко выделить невозможно, и для диагностики могут потребоваться исследование скорости распространения возбуждения по нервам, а также биопсия нерва. Различные факторы, вызывающие полиневропатию, чаще всего сначала раздражают нервные волокна (вызывая симптомы раздражения), а затем приводят к нарушению функции этих нервов.

Медикаментозная полиневропатия - заболевание, возникающее вследствие нарушения обменных процессов в миелине и питающих сосудах в результате приема медикаментозных средств различных групп.

Диагностика полиневропатий основывается на:

- анализе жалоб и давности появления симптомов;
- уточнении возможных причинных факторов;
- установлении наличия заболеваний внутренних органов и систем;
- установлении наличия подобной симптоматики у ближайших родственников;
- выявлении при неврологическом осмотре признаков неврологической патологии (зоны онемения кожи, мышечная слабость, нарушение трофики кожи: выпадение волос и истончение кожи);
- данных анализа крови: определение уровней глюкозы, гликированного гемоглобина, продуктов обмена белка (мочевина, креатинин), проведение печеночных проб, ревмопроб, токсикологического скрининга (соли тяжелых металлов);
- данных электромиографии (ЭМГ): метода, позволяющего оценить скорость проведения импульса по нервным волокнам и определить признаки повреждения нервов;
- данных биопсии нервов: метода исследования кусочка нерва, взятого с помощью специальной иглы, под микроскопом.

Обязательным компонентом диагностической программы является осмотр стоп с целью выявления вегетативной недостаточности: сухости,

истончения кожи голеней, гиперкератоза, трофических язв, остеоартропатий. Причем осматривать нужно не только тыльную поверхность стоп, но и подошвенную, а также межпальцевые промежутки [5]. В ходе неврологического осмотра при неясном характере полиневропатии необходима пальпация доступных нервных стволов, утолщение которых может быть свидетельством специфических заболеваний (при лепре, саркоидозе, болезни Рефсума). Обследование других систем и функций нервной системы также может дать возможность поставить нозологический диагноз. ЭНМГ является одним из наиболее чувствительных методов диагностики полиневропатий и помогает выявить даже субклинические формы. При наличии показаний применяются инструментальные методы исследования соматического статуса: рентгенография, УЗИ и т. д. Наиболее доступным и информативным способом исследования вегетативной нервной системы является кардиоинтервалография, позволяющая судить как о состоянии вегетативной иннервации, так и об эффективности ее регулирующего влияния. Исследование цереброспинальной жидкости показано при подозрении на демиелинизирующую полиневропатию, острую или хроническую, а также при поиске инфекционных агентов или неопластического процесса.

Согласно данным отечественной и иностранной литературы по вопросам проблемы периферической нейропатии у пациентов с парапротеинемическими гемобластозами основными причинами развития нейропатии являются повреждающее воздействие парапротеина на нервные клетки и нейротоксичность химиопрепаратов. По данным авторов Latov N, Hays A.P, Sherman W.H (2002г) среди 2123 пациентов с множественной миеломой свидетельствовало о наличии у 39% пациентов признаков периферической нейропатии. Нейротоксичность химиопрепаратов была отмечена в случаях применения винкристина, бортезомиба и талидомида.

В отношении изучения нейротоксичности химиопрепаратов у пациентов с множественной миеломой по данным открытого рандомизированного многоцентрового исследования APX – нейропатия, развивающаяся после приема бортезомиба, в основном является обратимой, ее частота составляет 36% (Yuan Z., et al., 2009). Патофизиологические механизмы развития парапротеинемической и бортезомибиндуцированной нейропатии весьма многообразны и многие из них находятся в процессе исследования.

Периферическая полинейропатия (ПП) является серьезным осложнением как самого заболевания, так и терапии бортезомибом [3, 5]. Частота развития ПП, индуцированной применением ингибиторов протеасом, колеблется от 15% до 45% [5]. Она возникает на протяжении первых пяти циклов лечения, достигая плато к 8-му циклу бортезомибсодержащей терапии [6].

К причинам развития ПП при применении бортезомиба относят непосредственное повреждение ганглиев дорзальных корней спинного мозга, митохондриального и эндоплазматического ретикулума, нарушение регуляции гомеостаза Ca^{2+} [3], ингибирование транскрипции фактора роста нервов, стабилизацию микротрубочек, аутоиммунные или воспалительные процессы [1,3,7]. Бортезомиб, взаимодействуя с ядерным фактором карра (nuclearfactor-кВ — NF-кВ), приводит к изменению внутриклеточной передачи сигнала, опосредуемого митоген-активируемыми протеинкиназами, регуляции клеточного цикла, препятствует восстановлению ДНК, развитию и функционированию нервной системы, блокирует транскрипцию и апоптоз нервных и опухолевых клеток [1, 6, 9,10].

J. Camacho и соавт.[10] диагностировали корешковые синдромы у 6 из 32 наблюдавшихся ими больных с ММ, а полиневропатию (ПНП) — у 8 из 32 больных. В то же время E.P. Bosch и B.E. Smith [6] отмечают, что у большинства пациентов с ММ имеются радикулярные боли и поражение корешков.

Наиболее частой формой поражения периферической нервной системы при ММ является ПНП. Клинически она выявляется в 3—13% случаев ММ [6, 16, 20, 21]. При проведении электронейромиографии (ЭНМГ) были получены более высокие показатели. Так, в исследовании E.P. Boschi B.E. Smith ПНП обнаружена у 39% пациентов с ММ, в исследовании J. Naan и W.G. Peters у 40% больных [6, 16]. При этом у больного с уже диагностированной ММ может быть выявлена полиневропатия и у больного с ПНП при обследовании может быть найден М-протеин [6, 16]. В качестве причины ПНП и мононевропатий при данном типе гемобластоза обсуждается повреждающая роль М-протеина, амилоида, аутоантител против ганглиозидов и миелин-ассоциированных гликопротеинов (МАГ), а также токсическое влияние химиотерапевтических препаратов. Различают следующие виды ПНП: М-протеин-ассоциированные (иммуноопосредованные, диспротеинемические, парапротеинемические), амилоидные, бортезомиб-ассоциированные, талидомид-ассоциированные итд.

Многочисленные генетические исследования при ММ в основном касались выявления генов-кандидатов, прогнозирующих характер течения заболевания, однако ни одной группе генетических маркеров не удалось завоевать первенство в качестве показателей эффективности и безопасности специфической терапии [6, 17, 19].

В работах С. Сатро и соавт. [3] изучено роль полиморфизма генов иммунного ответа в возникновении ПП при ММ и описано связь между возникновением этого осложнения и мутационным статусом генов двух цитокинов IL10 и IL17. Выявлено что, мутации в этих генах влияют на конечный уровень их транскрипции и приводят к изменению продукции

кодируемых ими белков [22]. При ММ опухолевые клетки, с одной стороны, способны самостоятельно продуцировать цитокины, снижая эффективность лекарственных препаратов, способствуя выживанию и росту опухолевых клеток. С другой — рост опухолевого клона регулируется цитокинами, индуцирующими или ингибирующими пролиферацию трансформированных клеток [23].

IL10-1082A>G локализован в проксимальной области промотора [21], который может играть важную роль в развитии ММ [25], так как IL-10 является фактором роста, в том числе для трансформированных плазматических клеток, аутокринно индуцируя продукцию онкостатина М.

По данным Назарова Е.Л. и соавт. 2019г, высокие сывороточные концентрации интерлейкина-10 у больных ММ сопровождают прогрессирование заболевания. Больные с гомозиготным гаплотипом гена IL-1082 с присутствием аллеля «дикого» типа гена IL10 были склонны к более быстрому облегчению болевого синдрома (в первые 4 недели проведения лучевой терапии). Описано, что присутствие генотипов с мутантным аллелем гена IL10 (G-1082A) увеличивало риск возникновения ММ в 14 раз [23], чего, однако, не наблюдалось в исследованиях С. Zheng и соавт. и G. Mazur и соавт. [27].

В группу повышенного риска развития ПП также вошли носители гомозиготного гаплотипа с аллелем «дикого» типа гена IL4. Интерлейкин-4 подавляет провоспалительную активность макрофагов и секрецию ими интерлейкинов -1, -6 и фактора некроза опухоли, то есть так же, как и интерлейкин-10, оказывает противовоспалительный эффект. С учетом того, что интерлейкин-4 поляризует иммунный ответ, патологический процесс может носить различный характер. Полиморфизм гена IL4 в большинстве случаев ассоциирован с повышенной промоторной активностью гена и увеличением продукции интерлейкина-4. Это приводит к ингибированию функции макрофагов/ моноцитов, к снижению экспрессии FcR всех трех типов, к угнетению антитело зависимых цитотоксичности и фагоцитоза, к переключению иммунного ответа с Th1- на Th2-тип реагирования, для которого характерна стимуляция поликлональной активации В-лимфоцитов [1]. Среди провоспалительных цитокинов у больных ММ с бортезомиб-индуцированной полинейропатией по данным Назарова Е.Л., Минаева Н.В. и соавт. выявлена высокая частота обнаружения «диких» гомозигот гена IL1f1 и мутантных гомозигот гена IL2. Описано, что опухолевые клетки при ММ высоко экспрессируют интерлейкин-1p, что может быть связано с наличием мутаций в гене. Структура гена IL1f1 весьма сложна. Он содержит 22 экзона и 9 интронов, подавляющее число которых являются альтернативными. Изменения в области промотора гена IL2 приводят к модификации его транскрипционной активности.

Watanabe Т. и соавт. [20] продемонстрировали менее чем 3-кратное повышение уровня фитогемагглютинин индуцированной экспрессии мРНК

IL2 у больных с бортезомиб-индуцированной ПП. Тогда как у большинства больных без клинических симптомов данного осложнения уровень экспрессии мРНК IL2 после введения бортезомиба превышал более чем в 3 раза исходные значения. Таким образом, исследователи подтвердили гипотезу о том, что развитие ПП при лечении бортезомибом может быть связано с участием генов, регулирующих течение воспалительных процессов. Возникновение ПП у больных ММ весьма трудно предупредить, поскольку на основании только клинических симптомов невозможно спрогнозировать, какие больные подвергаются более высокому риску развития данного осложнения. Попытки определить генетические факторы высокого риска развития ПП основаны на анализе ограниченного числа генов.

Таким образом, по данным литературного обзора, что по результатам исследований риск развития ПП на фоне лечения бортезомибом может быть опосредован мутациями в генах, регулирующих механизмы развития иммунного ответа. Исследований генов способствующих возникновению ПП с вовлечением иммунных механизмов является весьма перспективным, хотя и требует анализа значительного числа наблюдений, поскольку в большинстве работ основное внимание уделяется генам, участвующим в развитии неопластических процессов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Starobova H., Vetter I. Pathophysiology of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Front. Mol. Neurosci.* 2017; 10: 174. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00174
2. Campo C., Da Silva Filho M.I., Weinhold N. , et al. Genetic susceptibility to bortezomib-induced peripheral neuropathy: replication of the reported candidate susceptibility loci. *Neurochem. Res.* 2017; 42(3): 925–31. DOI: 10.1007/s11064-016-2007-9
3. Boyette-Davis J.A., Walters E.T., Dougherty P.M. Mechanisms involved in the development of chemotherapy-induced neuropathy. *Pain Manag.* 2015; 5(4): 285–96. DOI: 10.2217/pmt.15.19
4. Magrangeas F., Kuiper R., Avet-Loiseau H., et al. A genome-wide association study identifies a novel locus for bortezomib-induced peripheral neuropathy in European patients with multiple myeloma. *Clin. Cancer Res.* 2016; 22(17): 4350–5. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-3163
5. Argyriou A.A., Cavaletti G., Bruna J., et al. Bortezomib-induced peripheral neurotoxicity: an update. *Arch. Toxicol.* 2014; 88(9): 1669–79. DOI: 10.1007/s00204-014-1316-5
6. Meregalli C. An Overview of Bortezomib-Induced Neurotoxicity. *Toxics.* 2015; 3: 294–303. DOI: 10.3390/toxics3030294

7. Landowski T.H., Megli C.J., Nullmeyer K.D., et al. Mitochondrial-mediated dysregulation of Ca²⁺ is a critical determinant of Velcade (PS-341/bortezomib) cytotoxicity in myeloma cell lines. *Cancer Res.* 2005; 65(9): 3828–36.
8. Ghelardini C., Menicacci C., Cerretani D., Bianchi E. Spinal administration of mGluR5 antagonist prevents the onset of bortezomib induced neuropathic pain in rat. *Neuropharmacology.* 2014; 86: 294–300. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2014.08.004
9. Alé A., Bruna J., Calls A., et al. Inhibition of the neuronal NFκB pathway attenuates bortezomib-induced neuropathy in a mouse model. *Neurotoxicology.* 2016; 55: 58–64. DOI: 10.1016/j.neuro.2016.05.004
10. Morawska M., Grzasko N., Kostyra M., et al. Therapy-related peripheral neuropathy in multiple myeloma patients. *Hematol. Oncol.* 2015; 33(4): 113–9. DOI: 10.1002/hon.2149
11. Назарова Е.Л., Шардаков В.И. Полиморфизм генов толл-подобных рецепторов при гемобластозах. *Цитокины и воспаление.* 2017; 16(4): 13–20.
12. Назарова Е.Л., Шардаков В.И. Роль полиморфизма генов сигнальных путей толл-подобных рецепторов в развитии гемобластозов. *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.* 2017; 24(3): 7–21.
13. Favis R., Sun Y., van de Velde H., et al. Genetic variation associated with bortezomib-induced peripheral neuropathy. *Pharmacogenet. Genomics.* 2011; 21(3): 121–9. DOI: 10.1097/FPC.0b013e3283436b45
14. Durie B.G.M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma: correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer.* 1975; 36(3): 842–54.
15. Mitra A.K., Harding T., Mukherjee U.K., et al. A gene expression signature distinguishes innate response and resistance to proteasome inhibitors in multiple myeloma. *Blood Cancer J.* 2017; 7(6): 581. DOI: 10.1038/bcj.2017.56
16. Corthals S.L., Kuiper R., Johnson D.C., et al. Genetic factors underlying the risk of bortezomib induced peripheral neuropathy in multiple myeloma patients. *Haematologica.* 2011; 96(11): 1728–32. DOI: 10.3324/haematol.2011.041434

17. Campo C., da Silva Filho M.I., Weinhold N., et al. Bortezomib-induced peripheral neuropathy: A genome-wide association study on multiple myeloma patients. *Hematol. Oncol.* 2017; 3: 1–6. DOI: 10.1002/hon.2391
18. Назарова Е.Л., Минаева Н.В., Зотина Е.Н., Докшина И.А., Сухорукова Э.Е., Шардаков В.И. Молекулярные маркеры бортезомиб-индуцированной полинейропатии у больных множественной миеломой. *Гематология и трансфузиология.* 2019;64(1):79-89. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-1-79-89>
19. Weis J., Claeys K.G., Roos A., et al. Towards a functional pathology of hereditary neuropathies. *Acta Neuropathol.* 2017; 133(4): 493–515. DOI: 10.1007/s00401-016-1645-y
20. Domingo-Domènech E., Benavente Y., González-Barca E., et al. Impact of interleukin-10 polymorphisms (-1082 and -3575) on the survival of patients with lymphoid neoplasms. *Haematologica.* 2007; 92(11): 1475–81.
21. Mutlu P., Yalcin S., Elci P., et al. Association of -174G/C interleukin-6 gene polymorphism with the risk of chronic lymphocytic, chronic myelogenous and acute myelogenous leukemias in Turkish patients. *J. BUON.* 2014; 19(3): 787–91.
22. Moore E.E., Presnell S., Garrigues U., et al. Expression of IL-17B in neurons and evaluation of its possible role in the chromosome 5q-linked form of Charcot Marie-Tooth disease. *Neuromuscul. Disord.* 2002; 12(2): 141–50.
23. Howell W.M., Rose-Zerilli M.J. Cytokine gene polymorphisms, cancer susceptibility, and prognosis. *J. Nutr.* 2007; 137(1): 194–9.
24. Назарова Е.Л., Демьянова В.Т., Шардаков В.И. и др. Ассоциации полиморфизма ряда генов врожденного иммунитета с риском развития множественной миеломы и хронического лимфолейкоза. *Гематология и трансфузиология.* 2016; 61(4): 183–9.
25. Zheng C., Huang D., Liu L., et al. Interleukin-10 gene promoter polymorphism in multiple myeloma. *Int. J. Cancer.* 2001; 95(3): 184–8.
26. Mazur G., Bogunia-Kubik K., Wróbel T., et al. IL-6 and IL-10 promoter gene polymorphisms do not associate with the susceptibility for multiple myeloma. *Immunol. Lett.* 2005; 96(2): 241–6.
27. Watanabe T., Mitsuhashi M., Sagawa M., et al. Phytohemagglutinin-induced IL2 mRNA in whole blood can predict

bortezomib-induced peripheral neuropathy for multiple myeloma patients. Blood Cancer J. 2013; 3: 150. DOI: 10.1038/ bcj.2013.47

РЕЗУМЕ

POLYNEUROPATHY IN MULTIPLE MYELOMA

(review)

Abdurakhmon Abdumavlyanovich Kayumov, Gulchekhra Zukhriddinovna Kuzieva Mahamadaliyeva, Ozoda Umarkulovna Achilova, Nasiba Hojiakbarovna Kahharova

Republican specialized scientific-practical medical center of Hematology (RSSPMCH) MoH RUz

The authors present a review of clinical studies, domestic and foreign literature on the problem of peripheral neuropathy in patients with paraproteinemic hemoblastoses. The main causes of neuropathy in multiple myeloma are the damaging effects of paraprotein on nerve cells and the neurotoxicity of chemotherapy drugs. The role of polymorphism of immune response genes in the occurrence of polyneuropathy in multiple myeloma and the relationship between the occurrence of this complication and the mutation status of the genes of two cytokines IL10 and IL17 are studied.

Key words: multiple myeloma, bortezomib, polyneuropathy, interleukins, cytokines

РЕЗЮМЕ

МИЕЛОМА КАСАЛЛИГИДАГИ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ

(адабиёт манбаларини кўриб чиқиш)

Каюмов Абдурахмон Абдумавланович, Махамадалиева Гулчехра Зухридиновна, Ачилова Азода Умаровна, Каххарова Насиба Хажиакбаровна

ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказитиббиёт марказий (РИГИАТМ)

Муаллифлар парапротеинемик гемобластоз билан оғриган беморларда периферик нейропатия муаммоси бўйича клиник тадқиқотлар, маҳаллий ва хорижий адабиётларга умумий маълумот беради. Кўплик миеломада нейропатия ривожланишининг асосий сабаблари парапротеиннинг асаб ҳужайраларига зарарли таъсиридир ва кимёвий терапия дориларининг нейротоксиклиги. Кўплик миеломада полиневропатия пайдо бўлишида иммунитетга жавоб берадиган генларнинг полиморфизмининг роли ва ушбу асоратнинг пайдо бўлиши билан 10-интерлейкин (ИЛ10) ва 17-интерлейкин (ИЛ17) цитокиналари генларининг мутацион ҳолати ўртасидаги боғлиқлик ўрганилган.

Калит сўзлар: кўп миелома, бортезомиб, полиневропатия, интерлейкинлар, цитокинлар.

ДЕПРЕССИВ СПЕКТР ДОИРАСИДАГИ АФФЕКТИВ ҲОЛАТЛАРНИНГ ТИЗИМИ ВА НОЗОЛОГИК БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ

¹Кучимова Чарос Азаматовна, ²Ходжаева Назира Исламовна,
²Султанов Шохрух Хабибуллаевич

Самарқанд Давлат тиббиёт институти., Тошкент тиббиёт академияси.
nazira_48@bk.ru ., charos_kuchimova@mail.ru ., Shoxrux_76@bk.ru

Калит сўзлар. Депрессия, нозология, аффект, чўзилган кечиш, сурункали кечиш, психопатология.

Кириш. Ўзоқ вақт чўзилган чуқур бўлмаган субдепрессиянинг долзарблиги юқори бўлиб, бу кўпинча ўзоқ вақт чўзилиб кечишга яъни сурункали кечишга мойил бўлади. Бу ҳолат синчиклаб психопатологик таҳлил қилинганда, кечишини турли вариантларини аниқлаб, уни оқибатини прогноз қилиш мумкин бўлади ва даволаш тактикасини танлаш имкони яратилади. Чўзилган субдепрессияни клиник-психопатологик тизими, нозологик жихатдан баҳолаш, аффектив касалликлар кечишида унинг роли, оқибатини аниқлаш мазкур тадқиқотнинг долзарблиги ҳисобланади. Ҳозирги кунга қадар чўзилган субдепрессиянинг нозологик дифференциацияси муҳокамаларга сабаб бўлмоқда, бу муаммо устида етарлича тадқиқотлар олиб борилмаганидан дарак бермоқда. Баъзи тадқиқотчилар бу бузилишни шизофрения рамкасига киришини истисно этмоқда [4,5], аффектив касалликлар структурасидаги ухшаш бузилишлар билан таққосланмаяпти. Бошқа олимлар эса чўзилган субдепрессияни депрессив ҳолатнинг чуқурлашуви сифатида баҳоламоқда [1,2], ёки чуқур бўлмаган чўзилган депрессия билан оддий тормозланган ва астеник депрессия орасига чегара қуймаяпти [3]. Баъзи тадқиқотчилар чуқур бўлмаган чўзилган депрессия апатик депрессиянинг бир тури деб ҳисобламоқда [6]. Шундай қилиб, чуқур бўлмаган чўзилган депрессиянинг етарлича ўрганилмаганлиги, типологик таснифнинг ишлаб чиқилмаганлиги, бу бузилиш устида тадқиқот олиб боришга асос бўлади.

Тадқиқот мақсади. Чуқур бўлмаган чўзилган депрессияни типологиясини ишлаб чиқиш учун клиник–психопатологик таҳлил қилиш, касаллик кечиши билан боғлиқ хусусиятларини, шаклланишини ўрганиш, оқибатини ва даволаш тактикасини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот объекти бўлиб чўзилган субдепрессия ташхиси қуйилган 61 нафар бемор (21 нафар эркак, 40 нафар аёл беморлар) олинди. Беморларни ёши 36 ёшдан 55 ёшгача эди. Депрессия чўқурлиги ўртача эди, аммо госпитализация қилинган эди (Гамильтон шкаласи буйича баллар 14дан 30 гача эди). Истисно мезонлари қуйидагича бўлди: текширув вақтида психотик ҳолатда бўлиш; эпизодик пайдо бўлувчи адинамик бузилишлар; бош миани оғир органик

зараланиши; психофаол моддаларни қабул қилганлик; декомпенсация босқичидаги соматик касалликлар. Илмий ҳолатнинг ва хулосаларнинг ишончилиги тадқиқотнинг комплекс усуллари яъни клиник-психопатологик, клиник-катамнестик, психометрик ва статистик усуллар билан асосланди.

Тадқиқот муҳокамаси. Мазкур тадқиқот жараёнида чуқур бўлмаган чўзилган депрессия тормозланиш устунлигига қараб қуйидаги компонентларга ажратилди: идеатор, мотор, аралаш. Чуқур бўлмаган чўзилган депрессияни психопатологик параметрларига кўра қуйидаги гуруҳларга ажратилди:

- мотор компонент, субъектив жиҳатдан кучсизлик ҳисси, мушаклар ҳолсизлиги, жисмоний ҳолсизлик билан, ҳаракатлар секинлиги, қотиши билан, танани ҳаракатсизлик ҳолатига муҳтожлиги билан ифодаланди.
- идеатор компонент, интеллектуал тормозланиш, инертлик, фикрлаш жараёни тезлигининг етишмаслиги, нутқни секинлашуви ва паузалар давомийлигининг ортиши билан ифодаланди.
- ирода компоненти, мақсад қилиб қуйилган ҳаракатларни бажаришга қобилият йўқлиги билан ифодаланди.

Юқорида келтирилган параметрлардан иккита ёки учтасининг мавжуд бўлишига асосланиб, чуқур бўлмаган чўзилган депрессия борлиги ҳақида хулоса қилиш мумкин. Ирода бузилишлари билан шуғулланувчи деярли ҳамма тадқиқотчилар ирода ҳаракатида қуйидаги икки нарсани ажратишади: интилиш шаклланиши ва уни амалга оширилиши. Чуқур бўлмаган чўзилган депрессияли беморларни шикоятларига диққат билан эътибор берилганда депрессив бузилишлар асосий рол ўйнайди, фаолликка қобилиятсизлиги, шаклланган мақсадларга пассивлиги ва тормозланганлиги учун эриша олмайдилар. Адинамия билан астеник синдромни ухшатиш ярамайди, клиник манзарасида беморларни шикоятлари ухшаб кетади ҳолос. Аммо астения (астениясимон бузилишлар) юқори чарчоқ, таъсирчан ҳолсизлик, астеник идеатор ментизм, аффектив лабиллик, об-ҳавога сезувчанлик билан характерланади, шу билан бирга узгарувчанлиги билан, ташқи нохуш омиллар таъсирига қарамлиги билан ифодаланади. Адинамик бузилишлар интенсивлигининг ўзгариши қандайдир ташқи таъсирлар билан боғлиқ бўлмайди, улар автономлиги билан характерланади.

Ўтказилган тадқиқотга асосланиб, чўзилувчан кечишининг параметрларини ва депрессиянинг психопатологик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, уларни иккита типологик гуруҳга ажратиш мумкин:

- Оддий чўзилган депрессиянинг 1-гуруҳи типик психопатологик структура билан характерланди, депрессиянинг ҳамма компонентларини гармоник қамраб олди (25 нафар бемор, 38,5%).
- Полиморф чуқур бўлмаган чўзилган депрессия структурали атипия билан, депрессия компонентларинг бир хил эмаслиги билан, мотор ёки идеатор

компонентнинг устунлиги билан фарқланди. Полиморф чўзилган депрессияда аффектив бузилишлар неврозсимон ва субпсихотик даражадаги бузилишлар билан қушилиб келди (40 нафар бемор, 61,5%).

Оддий чуқур бўлмаган чўзилган депрессиянинг симптоматикаси (25 нафар бемор, 38.5%) аффектив регистр доирасидан четга чиқмади. Депрессия чуқурлиги адинамик бузилишни ифодаланганлик даражаси билан аниқланади. Депрессив ҳолатнинг чуққисида беморлар ифодаланган жисмоний ҳолсизлик туфайли у ёки бу ҳаракатни бажара олмайдилар, танасини горизонтал ҳолатда тутишга эҳтиёж сезади. Фикрлаш жараёнининг секинлашувига, берилган саволларга ўз вақтида жавоб беришга қобилиятсиз бўлади.

Чуқур бўлмаган чўзилган полиморф депрессия (40 нафар бемор, 61.5%) структурасида бир қанча психопатологик бузилишлар, жумладан невротик (обсессив-фобик ёки деперсонализацион доира кўринишидаги) ва субпсихотик (кам системалашган муносабат ва таъқиб қилиш ғоялари) бузилишлар мавжуд бўлди. Шу билан бирга сенесто-ипохондрик бузилишлар аниқланди. Оддий адинамик депрессиядан фарқли равишда мотор ва идеатор компонент кузатилди, полиморф чўзилган депрессияда эса улардан бири устунлик қилди. Биринчи навбатга адинамиянинг ирода компоненти пассивлик ва ҳаракатсизлик куринишида номоён бўлди.

Чуқур бўлмаган чўзилган депрессиянинг аралаш вариантыда (19 нафар бемор) адинамия белгиларини бошқа психопатологик бузилишлар билан қушилиб келиши кузатилди, натижада турғун симптомокомплекс шаклланди. Баъзи ҳолларда адинамия астения ёки апатия ва деперсонализацион доира бузилишлари билан (деперсонализацион-адинамик симптомокомплекс) қушилиб келди. Бошқа ҳолларда симптомокомплекс анча мураккаб тузилиш билан фарқланди.

Касаллик кечиши таҳлил қилинганда, чуқур бўлмаган чўзилган депрессия (25 нафар бемор, 38.5%) аффектив доира касалликлари каби (МКБ-10 буйича биполяр аффектив бузилиш ва рекуррент депрессив бузилиш) талқин қилинди, давомий ремиссия ва етарлича юқори ижтимоий-меҳнат кўрсаткичига эга бўлди.

Полиморф чуқур бўлмаган чўзилган депрессия (40 нафар бемор, 61,5%) психотик хуружлар йуқлигига қарамасдан, негатив бузилишлар кузатилди, бу яққол кўзга ташланган шахсиятга хос узгаришлар билан, ижтимоий-меҳнат кўрсаткичларининг сусайиши билан ифодаланди. Негатив бузилишларни баҳолашда клиник усуллардан ва PANSS ва SANS ($\chi^2=1.681$, $p<0.05$) шкалаларидан фойдаланилди.

ХУЛОСА. Чуқур бўлмаган чўзилган депрессив бузилишлар аффектив табиатли бўлиб, яққол ифодаланган тимик компонентнинг йуқлигига қарамасдан, улар ўзининг хусусиятларини яъни депрессив триадани, кайфиятни суткалик узгариб туриш белгиларини сақлаб қолди. Чуқур бўлмаган чўзилган депрессия астения ва апатия белгиларига ухшашлигига

қарамасдан, улардан фарқ қилувчи белгилари мавжуд эди. Апатик бузилишлар адинамик бузилишлар каби паст фаоллик билан характерланди, аммо фаоллик сусайишининг энг кўп сабаби адинамик бузилишга хос бўлмаган ангедония феномени белгилари ҳисобланди. Астения (астениясимон бузилишлар) юқори чарчок, таъсирчан ҳолсизлик, астеник идеатор ментизм, аффектив лабиллик, об-ҳавога сезувчанлик билан характерланди, шу билан бирга узгарувчанлиги билан, ташқи нохуш омиллар таъсирига қарамлиги билан ифодаланди. Адинамик бузилишлар доимийлиги билан ажралиб турди.

Адинамиянинг алоҳида компонентининг номойиш этилиши (идеатор, мотор, ирода) чуқур бўлмаган чўзилган депрессия структурасининг ўзига хослиги учун хизмат қилди, шунга асосланиб чуқур бўлмаган чўзилган депрессиянинг вариантлари ажратилди.

Чуқур бўлмаган чўзилган депрессиянинг терапевтик тактикаси дифференцирланган ёндошуви билан ажралиб турди ва уни типологик вариантлари психопатологик структура хусусиятларига мос равишда амалга оширилди. Ҳамма адинамик депрессияларнинг давоси дори воситаларига бўлган резистентликни енгишга қаратилди. Чуқур бўлмаган чўзилган депрессияни давосида, типик психопатологик структурага эга бўлганда кичик дозадаги нейрорептиклардан ва нормотимиклардан фойдаланилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Гедевани Е.В. Клинико-психопатологические особенности эндогенных адинамических депрессий /Е.В. Гедевани// Психиатрия.-2016.- № 3.- С.5-10.
2. Зражевская, И. А. Нозология депрессий у больных соматическими заболеваниями / И. А. Зражевская // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2019. – Приложение (41). – Тезисы докладов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию ГУ НИИ психического здоровья ТНЦ СО РАМН «Психическое здоровье населения Сибири и Дальнего Востока» (Томск, 11—12 сентября 2019 г.). – С. 94.
3. Чубирко, А.Г. Показатели тяжести тревожно-депрессивных расстройств и качества жизни у больных с хроническим бактериальным простатитом / А.Г. Чубирко, О.Ю. Ширяев, В.И. Матвеев // Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и медицинской психологии: прикладные информационные аспекты медицины. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 210-215.
4. Basinskaja I.A., Vvedensky G.E. Estimation of risk of a repeated sexual offence in mentally diseased males.//”Mental health in a changing world”. World psychiatric association. Regional meeting. Abstract book. Yerevan, Armenia, April 14-17 2019. SS54-55.
5. Lester, R.J. (Ed). Effectiveness of antidepressants // Journal of Culture, Medicine and Psychiatry. Volume 43, issue 4. December 2019. P.48-50.

6. Shmaneva, T. Risk factors of pharmacogenic weight gain in patients with a depressive disorder // G. Mazo, T. Shmaneva // Traditions and Innovations in Psychiatry: WPA Regional Meeting Materials, 10-12 June, 2018, St. Petersburg, Russia. – St. Petersburg: The V.M. Bekhterev Inst., 2019. – P. 414.

РЕЗЮМЕ

СИСТЕМАТИКА АФФЕКТИВНЫХ СОСТОЯНИЙ В ДЕПРЕССИВНОМ СПЕКТРЕ И МЕТОДЫ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ

¹Кучимова Чарос Азаматовна, ²Ходжаева Назира Исламовна,

²Султанов Шохрух Хабибуллаевич

*Самаркандский Государственный Медицинский Институт., Ташкентский
медицинский академии.*

nazira_48@bk.ru ., charos_kuchimova@mail.ru ., Shoxrux_76@bk.ru

Актуальность проблемы неглубоких затяжных субдепрессий высока, так как довольно часто они имеют тенденцию к длительному, затяжному или хроническому течению. Тщательный психопатологический анализ этих состояний, распознавание различных вариантов их течения способствует определению прогноза и выбору терапевтической тактики этих состояний. Таким образом, клинико-психопатологическая систематика, нозологическая оценка затяжных субдепрессий, а также их роль в течении аффективных заболеваний, определяющая их исход, подтверждает актуальность настоящей работы. До сих пор обсуждается вопрос нозологической дифференциации затяжных субдепрессий, что обусловлено малым числом исследований, посвящённых изучению этого варианта депрессий.

Ключевые слова. Депрессия, нозология, аффект, затяжное течение, хроническое течение, психопатология.

SUMMARY

SYSTEMATICS OF AFFECTIVE STATES IN THE DEPRESSIVE SPECTRUM AND METHODS OF NOSOLOGICAL ASSESSMENT

¹Kuchimova Charos Azamatovna, ²Khodzhaeva Nazira Islamovna

²Sultanov Shokhrukh Habibullaevich

Samarkand State Medical Institute., Tashkent Medical Academy.

nazira_48@bk.ru ., charos_kuchimova@mail.ru ., Shoxrux_76@bk.ru

The relevance of the problem of shallow prolonged subdepressions is high, since they often tend to have a long, prolonged or chronic course. A thorough psychopathological analysis of these conditions, recognition of various variants of their course helps to determine the prognosis and the choice of therapeutic tactics for these conditions. Thus, clinical and psychopathological systematics, nosological assessment of prolonged subdepressions, as well as their role in the course of affective diseases, which determines their outcome, confirm the relevance of this work. The issue of nosological differentiation of prolonged

subdepressions is still being discussed, due to the small number of studies devoted to the study of this variant of depression.

Keywords. Depression, nosology, affect, prolonged duration, chronic course, psychopathology.

УДК 615.015

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ЛИОФИЛЬНО
ВЫСУШЕННОГО ВОДНОГО ЭКСТРАКТА ЭХИНАЦЕИ
ПУРПУРНОЙ**

**Миррахимова Танзила Ахроровна, Олимов НEMAT Каюмович,
Исмоилова Гузалой Мухутдиновна,
Ташкентский фармацевтический институт
Mtanzila_1986@mail.ru**

Ключевые слова: зольность, общие белки, состав жирных кислот, микробиологическая чистота.

Введение. В лиофильно высушенном водном экстракте эхинацеи пурпурной изучены такие показатели, как зольность, общие белки, состав жирных кислот, определена микробиологическая чистота экстракта. Исследуемый лиофильно высушенный водный экстракт отличается хорошим содержанием общего белка. в своем составе, а также содержанием таких жирных кислот, как пальмитиновая, линолевая и стеариновая.

Мягкий и, в ряде случаев, выраженный терапевтический эффект созданных на основе лекарственно растительного сырья объясняется тем, что в них, наряду с основными биологически активными соединениями, содержатся сопутствующие вещества, которые могут обогащать, усиливать или пролонгировать фармакологическое действие и в дополнение к этому понижать токсичность используемых лекарственных препаратов. В химическом отношении структура препаратов природного происхождения крайне близка к структуре метаболитов, вырабатываемых организмом человека, что обусловлено его эволюционной адаптацией и, соответственно, широко доступна воздействию его ферментативных систем. В результате организм способен не только перерабатывать и усваивать биогенные природные соединения, но при необходимости эффективно их обезвреживать. Это делает лекарственные препараты на основе растительного сырья не только эффективными, но и достаточно безопасными. Возможность лечения поражений печени антиоксидантными средствами в настоящее время широко исследуется. В связи с этим важную роль играет поиск лекарственных веществ с гепатопротекторным действием растительного происхождения [1-3].

Эхинацея пурпурная обладая уникальным химическим составом проявляет активное гепатопротекторное действие, следовательно создание

и стандартизация на основе эхинацеи пурпурной лекарственных средств актуальна.

Целью настоящего исследования является изучение зольности, общих белков, состава жирных кислот., определение микробиологической чистоты в лиофильно высушенном водном экстракте эхинацеи пурпурной.

Материалы и методы исследования. В качестве исследуемого объекта служил лиофильно высушенный водный экстракт эхинацеи пурпурной из лекарственно растительного сырья выращиваемого в Узбекистане.

При определении общих белков использовали электро-фотоколориметре КФК-3. Определение жирнокислотного состава проводили методом хромато-масс-спектрометрии на приборе, фирмы «AgilentTechnology» GC/MS AT 5973Nc применением капиллярной колонки размером 30мх0,25 мм с 5% фенилметилсилоксана при температуре инжектора 280 °С, температура MS источника - 230°С, температура MS квадруполя - 180°С, при программировании температуры термостата колонки от 170 до 280 °С, скорость подъема температуры 10°С/мин, величина пробы 1 мкл. в режиме без деления потока

Экспериментальная часть. Определение зольности проводили путем сжигания навески в муфеле при температуре 600-800° С, в течение 2-3 часов, до исчезновения наличия в золе органических веществ, в виде черных частиц. Содержание золы определяли по разности, между массой тигля до и после прокаливания в муфеле, выраженной в процентах к исходной навеске, по формуле:

$$Z = M_1 - M_2 * 100 / H, \text{ где}$$

M_1 - масса тигля с навеской до высушивания, гр.

M_2 - масса тигля с навеской после высушивания, гр.

H- масса навески, гр.

Результаты проведенного анализа приводятся в таблице 1.

Таблица 1

Результаты определения зольности лиофильно высушенного экстракта эхинацеи

№ тигля	Вес тигля, г	Вес тигля с исходной навеской, г	Навеска, г	Результаты взвешивания после сжигания, г	Вес золы, г	Среднее значение, %
Опыт 1	17,342	18,362	1,020	17,515	0,16	0,16
Опыт 2	16,840	18,031	1,191	17,039	0,16	

Для определения содержания белка в термостойкие колбы, поместили точную навеску и к ней приливали концентрированную серную кислот H_2SO_4 (ρ 1,84 г/см³). Колбы поместили на песчаную баню, устанавливая температуру, равную 400 °С. При этом, недопускалось бурное кипение [4]. В охлажденные колбы по стенкам осторожно приливали дистиллированную воду и количественно переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл. После охлаждения, доводили объем в колбах до метки и тщательно перемешивали. Из мерной колбы, после минерализации, для определения содержания белка по азоту, отбирали аликвоту, в зависимости от предполагаемого содержания белка. При высоком содержании азота в пробах, проводили разведение. К отобранной аликвоте, добавляли до половины объема дистиллированную воду. Затем раствор нейтрализовали. И добавили 1 мл реактива Несслера. Растворы в колбах доводили до метки водой и тщательно перемешивали. При этом растворы были совершенно прозрачными. Через 15 минут после закрашивания, растворы измеряли оптическую плотность раствора на электро-фотоколориметре

Таблица 2

Результаты анализа суммарного белка лиофильно высушенного экстракта эхинацеи

Образец	Навеска, г	Аликвот	400 нм	Белок, %	Среднее значение, %
Опыт 1	0,390	0,2	0,052	4,0	4,1
Опыт 2	0,455	0,2	0,060	4,2	

Для определения жирнокислотного состава от представленных на исследование объектов 1, 2 отбирали навески массой по 5 г два раза и проводили многократную исчерпывающую экстракцию толуолом. Для выделения масла из экстрактов удаляли растворитель методом высушивания до постоянной массы в потоке воздуха под тягой при комнатной температуре [5].

Из выделенного масла объектов 1,2 отбирали аликвоту 0,20 мл. два раза во флаконы, приливали по 1 мл. толуола и алкилирующего раствора (трифторбората в 10% метаноле). Метилирование проводили путем нагревания на водяной бане при температуре 60°С в течение 10 мин, затем охлаждали, приливали по 1 мл. дистиллированной воды, перемешивали и после расслаивания фаз отбирали верхний слой на анализ.

Анализ полученных хроматограмм и масс-спектров метилированных растворов масел (объекты 1,2) свидетельствует о том, что в исследуемых объектах 1,2 были выявлены пики соответствующие метиловым эфирам насыщенных и ненасыщенных жирных кислот: миристиновой,

пальмитиновой, линолевой, линоленовой, стеариновой, арахидиновой, бегеновой, монтановой кислотам.

Относительное содержание метиловых эфиров жирных кислот в лиофильно высушенном водном определили по площади хроматографического пика метилового эфира соответствующей кислоты, выраженной в %, по отношению к сумме площадей выше указанных пиков метиловых эфиров жирных кислот и составило:

Таблица 3

Состав жирных кислот лиофильно высушенного экстракта эхинацеи.

Наименование жирной кислоты	Относительное %-ное содержание жирной кислоты
Пальмитиновая C16:0	36,75
Линолевая C18:2	10,87
Стеариновая C18:0	52,38

Исследуемый лиофильно высушенный водный экстракт в своем составе содержит следовые количества масла – его масличность составила не более 0,3% и его жирнокислотный состав был представлен тремя жирными кислотами: пальмитиновой, линолевой и стеариновой. При этом в жирнокислотном составе преобладали насыщенные жирные кислоты (пальмитиновая 36,75% и стеариновая 52,38%). Суммарное содержание насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в лиофильно высушенном водном экстракте составило: насыщенных – 89,13% ненасыщенных 10,87%. (соотношение насыщенных к ненасыщенным 8:1). Таким образом, можно предположить, что в процессе экстракции происходит очистка лекарственно растительного сырья от основных липидных компонентов.

Определение микробиологической чистоты **лиофильно высушенного экстракта эхинацеи пурпурной** 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».

Испытания проводили в условиях стерильного бокса, при температуре помещения 21°C и влажности 68%. Результаты испытаний представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Результаты определения микробиологической чистоты
лиофильно высушенного водного 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 плесневых грибов (в 1 г)	Должно быть не более 10^4 /1 грамме	1000 КОЕ	Соответствует
<i>Escherichia coli</i> (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
<i>Salmonella</i> (в 10 г или 10 мл)	Должна Отсутствовать	Отсутствует	Соответствует

ВЫВОДЫ. В лиофильно высушенном водном экстракте эхинацеи пурпурной зольность составило-0,16%, общие белки -4,1%, состав жирных кислот-0,34%. Исследуемый экстракт отличается хорошим содержанием общего белка. в своем составе, а также содержанием таких жирных кислот, как пальмитиновая, линолевая и стеариновая. Исходя из полученных результатов исследования образца лиофильно высушенного водного экстракта эхинацеи пурпурной на микробиологическую чистоту, определено соответствие образца требованиям НД, по показателю «Микробиологическая чистота».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

- 1.Королёва ЖП .Современные гепатопротекторы //Клиническая фармакология лекарственных средств.- 2005.-№2-С.35-37.
- 2.Брыкалов А.В., Головкина Е.М., Белик Е.В.,Бостанова Ф.А. Исследование физиологически активных соединений в препарате из эхинацеи пурпурной // Химия растительного сырья. 2008. №3 С. 89-91.
3. Бизунок Н.А. Фармакологические свойства эхинацеи //Рецепт. 2008. №5. С.42-49.
- 4.Девени Т., Гергей Я. 1976. В кн.:Аминокислоты, пептиды и белки. М.,с.355

5. Кодекс Алиментариус» ЖИРЫ, МАСЛА И ПРОИЗВОДНЫЕ ПРОДУКТЫ, Стандарт Кодекса Для Поименованных Растительных Масел. М. 2007г

РЕЗЮМЕ

ЛИОФИЛ КУРИТИЛГАН ТУҚ ҚИЗИЛ ЭХИНАЦЕЯНИ СУВЛИ ЭКСТРАКТИНИНГ БАЪЗИ КУРСАТКИЧЛАРИНИ ВА МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Миррахимова Танзила Ахроровна, Олимов Немат Каюмович,

Исмоилова Гузалой Мухутдиновна

Ташкент фармацевтика институти

Mtanzila_1986@mail.ru

Лиофил куритилган тўқ қизил эхинацеяни сувли экстрактини куйдаги кўрсаткичлари аниқланди – кулилиги, умумий оқсиллар, мой кислоталарни таркиби ва микробиологик тозалиги. Таҳлил қиланаётган лиофил куритилган тўқ қизил эхинацеяни сувли экстрактини таркибида оқсилга бойлиги аниқланди, мой кислоталардан таркибида пальмитин, линолен ва стеарин кислоталар борлиги аниқланди.

Калит сўзлари: кулилиги, умумий оқсиллар, мой кислоталар таркиби, микробиологик тозалиги

SUMMARY

DETERMINATION OF SOME INDICATORS AND MICROBIOLOGICAL PURITY OF THE LYOPHILIZED DRIED AQUEOUS EXTRACT OF ECHINACEA PURPUREAE

Mirrahimova Tanzila Ahrorovna, Olimov Nemat Kayumovich, Ismoilova

Guzaloy Muhutdinovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

Mtanzila_1986@mail.ru

In the lyophilized dried aqueous extract of Echinacea purpurea, such indicators as ash content, total proteins, and the composition of fatty acids were studied. The microbiological purity of the extract was determined. The lyophilized dried aqueous extract studied has a good total protein content in its composition, as well as the content of fatty acids such as palmitic, linoleic and stearic.

Keywords: ash, total proteins, fatty acid composition, microbiological purity

УДК:616-053*2*833-009-07+618.3-06

НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

(Обзорная статья)

**Муминова Гуёхон Алижановна., Кулманова Муножат
Усмановна., Инаятова Феруза Хидоятовна.**

*Андижанский медицинский институт., Ташкентская медицинская
академия.*

mominova.g1983@gmail.com

Ключевые слова: щитовидная железа, тиреоидные гормоны, головной мозг, гипотиреоз, механизм дисфункции.

Социальные катаклизмы, изменение структуры питания населения страны (в первую очередь сокращение потребления йодсодержащих продуктов), ухудшение экологической обстановки и воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды в последние годы способствовали значительному росту тиреоидной патологии и, особенно гипотиреоза [5,16]. Наряду с этим в зонах зобных эндемий значительно возросло число оперативных вмешательств на железе по поводу узловых форм зоба, раков щитовидной железы (ЩЖ) и др., что также привело к развитию первичного гипотиреоза [1]. Распространенность гипотиреоза в популяции весьма велика и составляет 3-8% всего населения, особенно в старших возрастных группах, заболеваемость среди женщин составляет в среднем 19 на 1000, а среди мужского пола гипотиреоз можно выявить в 1 случае из 1000 [6].

Гипотиреоз – часто встречающийся синдром ЩЖ, поражающий все органы и системы организма [7,16], особенно со стороны ЦНС, вследствие высокой чувствительности головного мозга к дефициту тиреоидных гормонов (ТГ) [3,11]. Гипотироксинемия влияет практически на все этапы развития человека, начиная с нарушений процессов эмбрио- и фетогенеза, становления интеллектуального и физического здоровья ребенка и заканчивая психосоматическим здоровьем взрослого индивида [16,20]. Неврологические расстройства при гипотиреоидных состояниях различного генеза занимают особое место. Гипотиреоидные неврологические расстройства перешли в число часто встречающихся и с течением лет выдвигаются на одно из первых мест, а совершенствование их диагностики и лечения стало одной из актуальнейших задач неврологии [3, 8]. В литературе имеются сведения о развитии хронической недостаточности мозгового кровообращения с поражением вертебробазилярного бассейна при наличии гипотиреоза [2]. Основными формами неврологического дефицита у больных первичным гипотиреозом

являются энцефалопатия (25,1%), энцефалополиневропатия (69,8%), энцефаломиелополиневропатия (22,2%) и нервно-мышечные (49,4%) [10]. У больных гипотиреозом часто отмечаются замедленность мышления, плохая концентрация внимания, повышенная сонливость, депрессия [3, 21]. Мозжечковая атаксия выявляется у 5—10% больных и обусловлена атрофическим процессом с преобладанием в черве мозжечка. В научной литературе существует гипотеза «мозгового гипотиреоза» при депрессии, что связано с формированием состоянием локального гипотиреоза головного мозга с нормальными концентрациями ТГ в периферической крови [19,22]. Это связано ингибированием фермента 5-деиодиназы 2 типа (D2), осуществляющего обеспечение образования 80% всего трийодтиронина (Т3) в мозге и ослаблением транспорта тироксина (Т4) через гематоэнцефалический барьер.

Чтобы понять механизм нарушения формирования гипотиреоидных энцефалопатий необходимо рассмотреть роль гормонов ЩЖ в развитии головного мозга. Неврологическое развитие плода имеет 3 гормонально-зависимые стадии[22]. Первый этап протекает на 16-20 неделе беременности у людей и в день эмбриогенеза у крыс и осуществляется за счет материнских йодтиронинов. В течение этого периода гормон ЩЖ ускоряет пролиферацию нейронов и миграцию нейронов в коре головного мозга, гиппокампе и медиальных ганглионарных клеток. Второй этап происходит в течение оставшейся части беременности за счет материнских гормонов, так и синтезируемых плодом. В течение этого периода, йодтиронины ускоряют нейрогенез, миграция нейронов, разрастание аксонов, ветвление дендритов и формирование сипансов, дифференцировку глиальных клеток и их миграцию, начало миелинизации. Третий этап протекает в неонатальном и постнатальном периоде, осуществляется за счет гормонов ребенка. В этот период происходит миграция гранулярных клеток к зубчатой извилине гиппокампа, формирование пирамидных клеток в коре и клеток Пуркинью в мозжечке, продолжаются глиогенез и миелинизация, поэтому данный период также является чувствительным к йодтиронинам [15].

Следует сказать, что уровень общего Т4 в жидкостях плода в 100 раз ниже, чем в сыворотке крови матери, однако концентрация свободного Т4 у плода выше или совпадает с материнской, что связано с различным содержанием тироксинсвязывающего белка (ТСГ) [17]. Эти эффекты обусловлены особенностями маточно-плацентарного барьера, ограничивающего перенос Т4 и обеспечивающего высокий уровень свободного гормона в фетальных жидкостях и тканях. После начала производства гормонов ЩЖ, уровни общего и свободный Т3 остается очень низким у плода по сравнению с матерью, в то время как общие и свободные концентрации Т4 достигают уровня взрослого к началу третьего триместра [22]. Однако, из-за неполного формирования ЩЖ плода, зависимость от

материнского гормона сохраняется. Транспорт йодтиронинов осуществляется ТСГ, транстиретином, альбумином и различными липопротеинами.

Новые данные о механизмах действия тиреоидных гормонов были получены благодаря созданию линий трансгенных мышей, лишенных одной или нескольких изоформ рецепторов тиреоидных гормонов. У многих линий этих мышей были выявлены нарушения слуха, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, сердечнососудистой системы, скелета и тонкой кишки. Однако, хотя тиреоидные гормоны играют важнейшую роль в развитии головного мозга, отсутствие одной изоформы рецепторов или даже отсутствие всех известных рецепторов тиреоидных гормонов существенно не нарушало развитие головного мозга у этих мышей.

Помимо изменения экспрессии генов, опосредованного связыванием с внутриклеточными рецепторами, хорошо известны и другие эффекты тиреоидных гормонов, в том числе реализующиеся на уровне клеточной мембраны и цитоскелета. Кроме того, описано взаимодействие тиреоидных гормонов с белками митохондрий. Некоторые из перечисленных эффектов оказывает Т4. Так, подавление тиреоидпродуцирующей функции ЩЖ предотвращает, а малые дозы L-тироксина стимулируют экспрессию HSP-70 в головном мозге крыс [4]. Предполагается, что основной эффект гормонов щитовидной железы реализуется путем изменения нейромедиаторной нейрональной передачи. В экспериментах, проведенных на крысах, было доказано, что при гипотиреозе уменьшается концентрация серотонина в коре больших полушарий и мезодиэнцефалоне и его увеличение в гиппокампе [9]. Кроме того, ТГ положительно влияют на норадренергическую передачу, усиливая активность постсинаптических β -адренорецепторов. При недостатке ТГ снижается концентрация дофамина в полушариях головного мозга, мезодиэнцефалоне, мозжечке, в области моста; в стриатуме уменьшается количество диоксифенилуксусной и гомованилиновой кислот. При дефиците тиреоидных гормонов снижается метаболизм и функциональная активность ЦНС.

По мнению Я.Х. Туракулова (1995), А.А. Симонян (1997), нарушения функции щитовидной железы приводит к изменению функциональной активности митохондрий головного мозга у развивающихся крыс, вследствие дисфункции цитоплазматических белковых факторов [12]. Более выраженные поражения головного мозга при гипотериозе большинство исследователей связывают с антиоксидантным эффектом тироксина в головном мозге крыс. Согласно данным литературы, одним из универсальных механизмов повреждения нервных клеток любого генеза является развитие окислительного стресса. Учитывая важную роль тиреоидных гормонов в поддержании окислительно-антиоксидантного равновесия, доказана активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) с накоплением чрезмерного количества прооксидантов на фоне истощением

ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной системы (АОС) [14]. Наряду с нарушением фосфолипидного бислоя биологических мембран, в сыворотке крови отмечается гиперлипидемия, обусловленное повышением реабсорбции общего холестерина (ОХС) в кишечнике, снижением липогенной активности печени, замедлением катаболизма ЛПНП, нарушением структуры утилизации жиров и активацией ряда ферментов, определяя атерогенную направленность изменений липидного спектра.

В исследованиях Л.Д. Эркеновой (2012) экспериментально было показаны изменения нервной ткани, проявляющиеся тиреоидной энцефалопатией, обусловленной отеком и последующей гипоксией головного мозга. По мнению авторов, набухание нервных клеток и их базофильная дегенерация связаны накоплением в цитоплазме недоокисленных продуктов обмена веществ, а развивающаяся гипоксия способствует активации апоптоза, особенно в мозжечке [13]. Одновременно повреждаются нейроны, нейроглии и нервные волокна. Признаки поражения головного мозга в виде сосудистых нарушений возникают на 14-е сутки после тиреоидэктомии, а структурные изменения выявляются на 21-е сутки опыта. Они носят динамический характер: поражения нейроглии → выпадение нервных клеток → дистрофические изменения глиоцитов → демиелинизация нервных волокон и приводят к развитию клинической симптоматики в виде апатии, сонливости, снижения активности [13]

Недостаток ТГ во внутриутробном периоде приводит к различным морфологическим и функциональным нарушениям в мозге. К ним относятся уменьшение размера и более плотное расположение клеток коры, нарушение роста аксонов и дендритов в переднем мозге, снижение миграции и пролиферации клеток наружного слоя в мозжечке с уменьшением числа и плотности синаптических контактов между гранулярными клетками и клетками Пуркинье [18]. В неонатальном периоде нарушается миелинизация нервных волокон во всех структурах мозга. В период наиболее активного развития нервной системы (от рождения до полугода) отсутствие тиреоидных гормонов приводит к необратимой умственной отсталости (кретинизму), сопровождающейся множественными морфологическими отклонениями в строении головного мозга. В основе этих отклонений лежат нарушение миграции нервных клеток и образования нервных связей, а также снижение числа синапсов. Распространение, миграция и дифференциация гранулярных клеток, по-видимому, временно отстают, параллельные волокна гранулярных клеток короче и имеют меньшее число синаптических контактов с клетками Пуркинье.

Вместе с тем, вопросы нарушения рецепторных свойств ткани мозга в условиях нарушения функции щитовидной железы в зависимости от пола остаются не исследованными, хотя согласно данным литературы, наиболее

чувствительными к развитию субклинических форм гипотериоза являются женщины. До конца не выяснены на какие конкретные рецепторы мозга оказывают влияние тиреоидные гормоны. Развитие медицинской диагностики, создание различных диагностических тест-систем позволили в сыворотке крови определять наличие аутоантител к нейроспецифическим белкам и рецепторам нейропептидов. Они широко применяются в неврологической практике для диагностики и дифференциальной диагностики нервно-психических заболеваний. Таких комплексных исследований по диагностике различных форм поражений мозга и ее нейротрансмиттерных систем при патологии щитовидной железы не исследованы выяснение их позволит не только проводить диагностику, дифференциальную диагностику и прогнозирование исхода патологии, но и разработать на их основе патогенетически обоснованные принципы фармакотерапии. Выяснению их посвящены наши исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Руководство.— М.:МИА, 2008. — С. 752.
2. Баранова Г.А. Особенности хронической недостаточности мозгового кровообращения при гипотиреозе.// Автореф.дисс....к.м.н.- М., 2011.- 18с.
3. Беккер Р.А., Быков Ю.В. О роли нейроэндокринных нарушений в патогенезе когнитивной дисфункции при депрессивных состояниях (обзор литературы с комментариями). // Consilium Medicum.-2016.- №4.- С.57-61.
4. Евдокимова О.В., Городецкая И.В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на синтез белков теплового шока в головном мозге крыс при стрессе и адаптации. // Вестник ВГМУ.- 2015.- Т.14, №1.- С.18-25.
5. Исаева Т.Ш. Патология щитовидной железы. // Наука сегодня: вызовы и решения. Матер. междунар. научно-практ. конф.- М.,ООО «Маркер», 2016.- С.12-15.
6. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И. Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях // издательство-МИА-2009.
7. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С., Петунина В.В. Поражение различных органов и систем при гипотиреозе // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология.- 2016.- №1(4).- С.46-49.
8. Романенкова Ю.С., Кузьминова Т.И., Кызымко М.И. Неврологическая симптоматика при гипотиреозе // Научное сообщество студентов:

- Междисциплинарные исследования: сб. ст. по мат. XXVII междунар. студ. науч.-практ. конф.- 2029.- №16(27). URL: [https://sibac.info/archive/meghdis/16\(27\).pdf](https://sibac.info/archive/meghdis/16(27).pdf)
9. Сапронов Н.С., Масалова О.О. Нейрофизиологические эффекты тиреоидных гормонов // Психофармакол. биол. наркол.- 2007.- Т.7, №2.- С.1533-1541.
 10. Товажнянская Е.Л. Неврологические осложнения первичного гипотиреоза различного генеза // Международный медицинский журнал.- 2013.- №1.- С.15-19.
 11. Трошина Е.А. Алгоритм диагностики и лечения гипотиреоза // Фарматека.- 2008.- №12.- С.68-70.
 12. Туракулов Я.Х., Далимова С.Н., Камилова И.Р., Патхиддинов П.П., Абдураззакова Ф.К. Регуляция тироксином функциональной активности митохондрий печени и головного мозга развивающихся крыс и участие в этом процессе цитоплазматических белковых факторов // Биомедицинская биохимия.- 1995.-том:41.-выпуск:5.-С.45-48.
 13. Эркенова Л.Д. Морфологические изменения головного мозга при гипотиреозе // Кубанский научный медицинский вестник.- 2012.- №1(130).- С.197-199.
 14. Якубова Д.Т. Особенности нарушения рецепторных свойств мембран клеток мозга при экспериментальной дисфункции щитовидной железы. // Дисс. ...к.м.н.- Ташкент, 2000.- 149с.
 15. Bernal J., Guadano-Ferraz A., Morte B. Perspectives in the study of thyroid hormone action on brain development and function. // Thyroid.- 2003.- Vol.13.- P.1005-1012.
 16. Braverman L.E., Utiger R.D. The thyroid: a Fundamental and clinical text.- 10th ed. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins, 2013.- P.735-878.
 17. Calvo R.M., Jauniaux E., Gulbis B. et al. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. // J Clin Endocrinol Metab.- 2002.- Vol.87.- P.1768-1777.
 18. Heike Heuer, Carol Ann Mason. Thyroid Hormone Induces Cerebellar Purkinje Cell Dendritic. // J. of Neuroscience.- 2003.- Vol.23(33).- P.10604-10612.
 19. Janaina Sena de Souza, Rodrigo Rodrigues da Conceição, Kelen Carneiro Oliveira et al. The hypothyroid brain. // Receptor Clin Invest.- 2016.- Vol.3.- P....: e1408. doi: 10.14800/rci.1408.
 20. Mullur R., Liu Y.Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism. // Physiol Rev.- 2014.- Vol.94.- P.355-382.
 21. Nebuchennykh M., Løseth S., Mellgren S.I. Aspects of peripheral nerve involvement in patients with treated hypothyroidism. // Eur J Neurol.- 2010.- Vol.17(1).- P.67-72.
 22. Williams G.R. Neurodevelopmental and Neurophysiological Actions of Thyroid Hormone // J of Neuroendocrinology.- 2008.- Vol.20.- P.784-794.

ХУЛОСА
ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ГИПОФУНКЦИЯСИДА АСАБ
ТИЗИМИГА ЗАРАР ЕТКАЗИШНИНГ БАЪЗИ МОЛЕКУЛЯР
МЕХАНИЗМЛАРИ.

(Шарҳ мақола)

Муминова Гуёҳон Алижановна., Кулманова Муножат
Усмановна., Инаятова Феруза Хидоятловна.

Андижон тиббиёт институт., Ташкент тиббиёт академияси.

mominova.g1983@gmail.com

Мақолада ҳомила нерв системаси шаклланиши ва аллақачон шаклланган миёга тиреоид гормонлар таъсири молекуляр механизмлари бўйича адабиётлар таҳлил қилинди. Қалқонсимон без гипотиреоидизмида нерв системаси функциясидаги ўзгаришлар ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: қалқонсимон без, тиреоид гормонлар, бош миё, гипотиреоидизм, бузилиш механизми.

SUMMARY

SOME MOLECULAR MECHANISMS OF DAMAGE TO THE
NERVOUS SYSTEM IN HYPOFUNCTION OF THE THYROID GLAND

(Review article)

Muminov Guenon Alihanovna., Kulmanova Munajat Usmanovna.,
Inayatova Feruza Hidoyatova.

Andijan Medical Institute, Tashkent Medical Academy.

mominova.g1983@gmail.com

The article analyzes the literature on the effect of thyroid hormones on the formation of the fetal nervous system and their effect on the already formed brain, describes the molecular mechanisms of action of thyroid hormones. The article presents information on the dysfunction of the nervous system with hypofunction of the thyroid gland.

Key words: thyroid gland, thyroid hormones, brain, hypothyroidism, mechanism of impairment.

УДК: 614.442+ 616.24-008.4:616.91

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19
В УЗБЕКИСТАНЕ

Мусабаев Эркин Исакович., Рахимов Равшан Абдуллаевич.,
Рахимов Руслан Равшанович., Ходжаева Малика Эркиновна.

Научно-исследовательский институт вирусологии МЗ РУз.

nicuz@mail.ru

Ключевые слова: Новый коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, острые пневмонии, эпидемиология, контингенты риска, летальность.

Введение. В конце декабря 2019 года в городе Ухань расположенном в одной из центральных провинций восточной части Китая появилась информация о вспышке острой пневмонии. От больных был выделен вирус, относящийся к семейству Coronaviridae, идентифицированный как новый вирус, имеющий уникальный геном и способный поражать людей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обозначила выявленный вирус, как новый коронавирус – SARS-CoV-2, а вызываемое им заболевание как COVID-19. Новый вирус стал быстро распространяться в Китае и в страны Юго-восточной Азии, а затем, с помощью самолетов, в страны Европы, Азии, Африки и Америки. За короткий срок Covid-19 был занесен в 114 стран мира. ВОЗ, оценив эпидемическую обстановку в мире, 11 марта 2020 года объявила о начале пандемии COVID-19 [1,2].

Целью исследования явилось описать эпидемию COVID-19 в Узбекистане представить ее клинико-эпидемиологическую характеристику по состоянию на 28.07 2020 года.

Материалы и методы. В соответствии со «Стандартным определением случая COVID-19», разработанным ВОЗ [3], проводили выявление и изоляцию лиц, имевших признаки подозрения на COVID-19: во всех пунктах пересечения государственной границы, в амбулаториях и стационарах, среди контактировавших с больными COVID-19. У всех лиц с подозрением на COVID-19 проводили отбор носоглоточных мазков. Мазки исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие генома SARS-CoV-2 диагностическими наборами, полученными от ВОЗ, Германии, Китая, Российской Федерации, США, Турции, Южной Кореи.

Учитывая, что лица с положительным результатом лабораторного обследования на COVID-19, не предъявлявшие жалоб, могли недооценивать свое самочувствие, или, по каким-либо причинам, скрывать заболевание, были приравнены к больным легким течением заболевания.

Проводилась стандартная статистическая обработка данных. Достоверность показателей определяли с использованием t-критерия Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. В Узбекистане, на 11 неделе (9-15 марта 2020 года) завершения эпидемического периода гриппа и ОРВИ выявили первый лабораторно подтвержденный случай заболевания Covid-19 в стране. Был своевременно принят комплекс карантинных, профилактических и противоэпидемических мер, в стране не допустили возникновения неконтролируемого эпидемического подъема заболеваемости COVID-19. Это позволило выиграть время на оснащение материально-технической базы инфекционной и лабораторной служб, подготовку кадров, развертывание дополнительного количества инфекционных и обсервационных коек.

За 16 недель (с 9 марта по 28 июня 2020 г.) в Узбекистане было выявлено 7725 лабораторно подтвержденных больных COVID-19, что составило 0,02% от всего населения (Табл. 1). Из 7725 выявленных больных COVID-19 мужчины составили 65,6%, женщины – 34,4%. От общего количества больных, детей и подростков в возрасте 0-19 лет было 13,2%, больных в возрасте 20-39 лет - 55,8%, больных в зрелом возрасте 40-59 лет – 25,6% и лиц пожилого возраста 60 лет и старше – 5,4%.

Интенсивность прироста новых больных значительно варьировала. Первый больной выявленный на 11 неделе, вероятнее всего не являлся нулевым. Наиболее интенсивный прирост новых больных отмечался (исключая первую неделю) на 12-16 неделе и еженедельно составлял 200,6-83,3%). После введения радикальных карантинных мер, с 17 по 19 темп прироста новых больных значительно снизился. После снятия ряда ограничительных мер интенсивность прироста новых больных повысилась до умеренной и составляет от 7,8 до 49,8% (в среднем 29,2%). Интенсивный показатель заболеваемости COVID-19 не превышает показатели заболеваемости острыми респираторными инфекциями за аналогичный период времени

Территориально, заболеваемость COVID-19 распространялась не равномерно (Табл. 2). Наибольшее количество больных было выявлено в г.Ташкенте, в Ташкентской, Бухарской, Самаркандской и Хорезмской областях. Это объясняется тем, что в административные центры этих регионах являются крупными туристическими центрами, там же расположены международные аэропорты, что определяло более интенсивную миграцию населения.

Среди выявленных больных преобладали ($p < 0,001$) лица мужского пола (Табл.3). Это связано с более высокой социальной активностью и, соответственно, мобильностью мужчин в условиях Центрально-азиатского региона, а, следовательно, большей подверженностью контактов и более высокому риску заражения.

Среди мужчин, как и среди женщин наибольшее количество больных были выявлены в зрелом возрасте (20-39 лет и 40-59 лет). Вторыми, по риску заражения оказались дети и подростки (0-19 лет). Пожилые лица и лица преклонного возраста (60 лет и старше), были менее других подвержены риску заражений. Это объясняется тем, что в условиях традиционного семейного уклада жизни в Центральноазиатском регионе, пожилые лица и лица преклонного возраста менее подвержены сторонним контактам и в основном заражаются от членов своей семьи.

При сравнительной оценке тяжести течения заболевания, установлено, что у большинства больных (83,0%) заболевание протекало в бессимптомной и легкой форме, заболевание средней степени тяжести диагностировали у 13,7% больных (Табл. 4).

Тяжелое течение заболевания определяли только у 3,3% больных. COVID-19 протекал в тяжелой клинической форме в 1,6 раза чаще ($p<0,001$) у мужчин, чем у женщин. У большинства детей и подростков (90,1%) COVID-19 протекал в бессимптомной и легкой форме, тяжелые случаи отмечали только в 0,6% случаев. У взрослых 20-39 лет и 40-59 лет, заболевание также преимущественно протекало в бессимптомной и легкой форме (86,7% и 79,2% соответственно). У лиц пожилого возраста, по сравнению с более молодыми больными, бессимптомных и легких случаев заболевания было выявлено значительно меньше (46,0%), заболевание чаще протекало в средней (30,7%) и тяжелой степени тяжести (23,3%).

На период подготовки публикации, за 16 недель, из 7725 больных COVID-19 скончались 21 человек. Был проведен анализ риска формирования тяжелого течения и летальности у больных COVID-19 в зависимости от пола и возраста (Табл. 5).

У больных COVID-19 мужского пола, тяжелое течение заболевания формировалось достоверно чаще ($p<0,001$), чем у женщин, однако достоверной разницы в частоте летальных исходов у больных мужского и женского пола выявлено не было ($p>0,5$). Наибольший риск формирования тяжелого течения COVID-19 был отмечен у больных в возрасте 60 л. и старше (23,3%), а также в возрасте 40-59 лет (6,9%).

У больных детей и подростков летальных исходов не было. У взрослых больных риск летального исхода COVID-19 увеличивался прямо пропорционально возрасту. Наибольшему риску формирования тяжелого течения и летального исхода подвержены пожилые лица в возрасте 60 лет и старше ($p<0,001$).

Из 213 стран, в которых были выявлены больные COVID-19, Узбекистан, по количеству больных занимает 71 место, а по количеству умерших 122 место, поскольку летальность составила всего 0,3%. Интенсивный показатель летальных случаев от COVID-19 составил 0,05 на 100 тысяч населения.

Более достоверное представление о воздействии эпидемии COVID-19 на Узбекистан по сравнению с другими странами получено при расчете показателей заболеваемости и смертности на количество населения на 28.06.2020 г. (Табл.6)

При сравнении показателей летальности (%), заболеваемости и смертности (инт.пок. на 100 тыс. населения) COVID-19 в странах Центральноазиатского региона, в Узбекистане регистрируются достоверно ($p<0,001$) более низкие показатели.

ВЫВОДЫ

1. В Узбекистане, с 11 недели 2020 г. отмечено осложнение эпидемической обстановки в связи с выявлением лабораторно подтвержденных больных COVID-19.

2. Благодаря своевременному оперативному введению карантинных и ограничительных мер, в стране не было допущено эпидемического распространения заболевания. Это позволило принять меры по укреплению материально-технической базы инфекционной и лабораторной служб, расширению коечного фонда, подготовки кадров.
3. Наибольшее количество больных было выявлено в административных центрах, являющихся крупными туристическими центрами, с дислокацией международных аэропортов и интенсивной миграцией населения.
4. Риск заражения COVID-19 более подвержены лица мужского пола среднего возраста.
5. Риск формирования тяжелого течения и летального исхода COVID-19 более подвержены пожилые лица 60 лет и старше.
6. В Узбекистане, по сравнению с другими странами Центральноазиатского региона регистрируют достоверно более низкие показатели заболеваемости и летальности COVID-19.

Таблица 1.

Динамика недельной заболеваемости COVID-19 в Узбекистане
(инт.показатель на 100 тыс населения)

Недели	11н.	12н.	13н.	14н.	15н.	16н.	17н.	18н.
Кол-во больных	1	42	90	165	498	699	370	262
И.п. на 100 тыс. насел.	0,003±0,003	0,1±0,02	0,3±	0,5±0,04	1,5±0,07	2,1±0,08	1,1±0,06	0,8±0,05
Интенсивность прироста больных (%)	0	+4100,0	+114,0	+83,3	+200,6	+40,4	-47,1	-29,2
Недели	19н.	20н.	21н.	22н.	23н.	24н.	25н.	26н.
Кол-во больных	260	354	423	459	558	813	1218	1513
И.п. на 100 тыс. насел.	0,8±0,05	1,0±0,05	1,2±0,06	1,4±0,06	1,6±0,07	2,4±0,08	3,6±0,1	4,5±0,1
Интенсивность (%)	-0,8	+36,2	+19,5	+7,8	+21,6	+45,7	+49,8	+24,2

Таблица 2.

Территориальное распределение заболеваемости COVID-19

№	Регионы	Заболеваемость	
		Абс.ч.	%
1	г.Ташкент и Ташкентская область	5102	66,1 ± 0,5
2	Бухарская обл.	512	6,6 ± 0,3
3	Самаркандская обл.	428	5,5 ± 0,3
5	Хорезмская обл.	318	4,1 ± 0,2
4	Наманганская обл.	298	3,9 ± 0,2
6	Навоийская обл.	280	3,6 ± 0,2
7	Андижанская обл.	195	2,5 ± 0,2
8	Кашкадарьинская обл.	183	2,4 ± 0,2
9	Ферганская обл.	158	2,1 ± 0,2
10	Р.Каракалпакстан	145	1,9 ± 0,2
11	Сурхандарьинская обл.	101	1,3 ± 0,1
12	Джизакская обл.	5	0,06 ± 0,02
Всего по стране		7725	100,0

Таблица 3.

Половой и возрастной состав больных COVID-19

Пол			Возрастные группы			
			0-19 л.	20-39 л.	40-59 л.	60 л. и старше
Мужской	А.ч.	5067	557	3173	1109	228
	%	65,6±0,5	11,0±0,4	62,6±0,7	21,9±0,6	4,5±0,3
Женский	А.ч	2658	465	1139	863	191
	%	34,4±0,5	17,5±0,7	42,6±1,0	32,5±0,9	7,2±0,5
Всего	А.ч.	7725	1022	4312	1972	419
	%	100,0	13,3±0,4	55,7±0,6	25,5±0,5	5,4±0,3

Таблица 4.

Анализ тяжести течения COVID-19 по полу и возрасту больных

		Всего	В том числе по тяжести течения			р
			Бессимптомно и легкой степени	Средней тяжести	Тяжелое течение	
Всего больных	Абс.ч.	7725	6413	1059	253	

		%	100,0	83,0±0,4	13,7±0,4	3,3±0,2	<0,001
По л	Мужско й	Абс.ч	5060	4242	627	191	<0,001
		%	100,0	83,8±0,5	12,4±0,5	3,8±0,3	
	Женски й	Абс.ч	2665	2171	432	62	<0,001
		%	100,0	83,3±0,7	14,3±0,7	2,3±0,3	
Возрастная группа	0-19 л.	Абс.ч	1022	921	95	6	<0,001
		%	100,0	90,1±0,9	9,3±0,8	0,6±0,2	
	20-39 л.	Абс.ч	4310	3736	560	14	<0,001
		%	100,0	86,7±0,5	13,0±0,5	0,3±0,1	
	40-59 л.	Абс.ч	1976	1564	276	136	<0,001
		%	100,0	79,2±0,9	14,0±0,6	6,7±0,6	
	60 л. и старше	Абс.ч	417	192	128	97	<0,5
		%	100,0	46,0±6,0	30,7±2,3	23,3±2,1	

Таблица 5.

Анализ риска тяжелого течения и летальности у больных COVID-19 по половому составу и возраста

		Из них					
		По полу		По возрасту			
		М	Ж	0-19л.	20-39л.	40-59л.	60л. и ст.
Больных всего	Абс.ч	5060	2665	1022	4310	1976	417
Больные тяжелой формой	Абс.ч	191	62	6	14	136	97
	%	3,8±0,3	2,3±0,3	0,6±0,2	0,3±0,08	6,9±0,6	23,3±2,1
Летальност ь общая	Абс.ч	14	7	0	6	7	8
	%	0,3±0,08	0,3±0,1	0±0,0	0,1±0,05	0,4±0,1	1,9±0,7

Таблица 6.

Сравнительный анализ заболеваемости и смертность COVID-19

Страна	Кол-во заболевших	Кол-во умерших	Летальность %	Заболе- -сть на 100 тыс нас.	Смертност ь на 100 тыс нас.
Казахстан	21819	188	0,9	117,1	1,0
Таджикиста н	5900	52	0,9	70,3	0,6
Киргизия	5292	57	1,1	80,9	0,9
Узбекистан	7725	21	0,3	22,3	0,06

СПИСОК ЛИТЕРАТУРАЫ

1. Рахимов Р.А. Что нужно знать о коронавирусной инфекции // Организация и управление здравоохранением, 2020.-3(117).-С.42-49.
2. www.who.int
3. Global surveillance for COVID-19 disease caused by human infection with novel coronavirus (COVID-19). WHO interim guidance, 27 february 2020 (<https://www.who.int/health-topics/coronavirus>)

РЕЗЮМЕ

**ЎЗБЕКИСТОНДА COVID -19 НИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Мусабаев Эркин Исакович, Рахимов Равшан Абдуллаевич, Рахимов
Руслан Равшанович, Ходжаева Малика Эркиновна**

*Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги, вирусология илмий-
тадқиқот институти.*

nicuz@mail.ru

Ўзбекистонда 2020-йил 9-мартдан 28-июнгача бўлган даврда аниқланган лаборатория полимераза занжири реакцияси (ПЦР) билан тасдиқланган КОВИД-19 беморларининг эпидемиологик таҳлили ўтказилди. Географик жиҳатдан мамлакатда КОВИД-19 билан касалланиши бир текис тақсимланмаган, енг юқори даража пойтахт вилоятида ва туристик марказларда аниқланган. Аниқланган беморлар орасида еркаклар аёлларга нисбатан 1,9 барабар кўп булган. Беморларнинг кўпчилигида (83,0%) касаллик асимптоматик ва енгил бўлган; ўртача оғирликдаги касаллик 13,7% беморларда аниқланган. Касалликнинг оғир кечиши фақат 3,3% беморларда аниқланди. СОВИД-19 оғир клиник шаклда, аёлларда еркакларга нисбатан 1,6 марта кўп содир бўлган. Кекса беморларда, ёш беморларга қараганда, касалликнинг асимптоматик ва енгил ҳолатлари сезиларли даражада кам (46,0%) аниқланди, касаллик кўпинча ўрта (30,7%) ва оғир (23,3%). Касал болалар ва ўспиринларда

ҳалокатли натижалар аниқланмаган. Вояга етган беморларда КОВИД-19дан ўлим хавфи ёшга бевосита мутаносиб равишда ошган. 60 ёшга етган одамлар ва ундан катта кексаларга жиддий касалланиши ва ўлим ривожланиши катта хавфига эгадур.

Калитли сузлар: янги короновирус, SARS-CoV-2, COVID-19, уткир пневмония, эпидемиология, касалланиш контингенти, улим ҳолати.

SUMMARY EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 IN UZBEKISTAN

Musabaev Erkin Isakovich, Rahimov Ravshan Abdullaevich, Rahimov Ruslan
Ravshanovich, Hodjaeva Malika Erkinovna
*Scientific Research Institute of Virology, Ministry of Health of the Republic of
Uzbekistan.*

nicuz@mail.ru

An epidemiological analysis of patients with COVID-19 confirmed by laboratory, by the polymerase chain reaction (PCR) method, identified in Uzbekistan from March 9 to June 28, 2020, was carried out. Geographically, COVID-19 disease in the camp distributed unevenly, the highest level detected in the metropolitan area and in the tourist centers. Among the identified patients, there were 1.9 times more men than women. The majority of patients (83.0%) the disease run in asymptomatic and mild form of the disease of moderate severity was diagnosed in 13.7% of patients. The severe course of the disease was determined only in 3.3% of patients. COVID-19 has a severe clinical course 1.6 times more often in men than in women. In the elderly, compared to younger patients, asymptomatic and mild cases of the disease were detected significantly lower (46.0%), the disease is often leaked in the middle (30.7%) to severe (23.3%). There were no deaths in sick children and adolescents. In adult patients, the risk of death from COVID-19 increased in direct proportion to age. Older persons aged 60 and over are at greatest risk of severe morbidity and mortality.

Key words: new coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, acute pneumonia, epidemiology.

УДК 577.21; 575.22

ЧАСТОТА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА 100С> Т ГЕНА СУР2D6 У НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА

Нурматова Саида Бахтияровна ¹, Абдурахимов Аббор
Акромович ¹, Кадырова Дилбар Абдуллаевна ¹, Турдикулова Шахло
Уткуровна ², Далимова Дилбар Акбаровна ²

*Институт биофизики и биохимии при НУУз имени Мирзо
Улугбека., Центр передовых технологий при Министерстве
инновационного развития.*

Ключевые слова: цитохрома P450, CYP2D6, аллель, полиморфизм, частота распространения

Введение. Фармакогеномика – это применение геномных технологий для улучшения эффективности назначения лекарственных средств и индивидуализации планов фармацевтического лечения. Основными принципами фармакогеномики являются: 1) генетические различия в ключевых генах, участвующих в различных реакциях и транспорте фармакологических агентов и их метаболитов; могут изменять клинические результаты специфичным для пациента образом; 2) аналогичные генетические изменения в фармакологических мишенях могут влиять на чувствительность человека к воздействию определенных лекарств [1]. Хотя большое количество генов были определены как важные участники фармакогеномики, наиболее клинически полезными и наиболее изученными являются члены суперсемейства цитохрома P450. Цитохром P450 (CYP) представляет собой полиморфное суперсемейство ферментов, которые метаболизируют >80 % всех клинически используемых препаратов [2]. Среди них имеет особую клиническую значимость фермент CYP2D6, так как он высоко полиморфен и участвует в метаболизме многочисленных широко назначаемых препаратов. CYP2D6 метаболизирует около 25% назначенных в настоящее время лекарств, включая различные антидепрессанты, нейролептики, бета-блокаторы, опиоиды, противорвотные и антиаритмические средства.

CYP2D6 (дебризохин 4-гидроксилаза) является важным ферментом фазы I, который метаболизирует и уничтожает лекарственные средства путем деметилирования, гидроксилирования и деалкилирования, что приводит к метаболитам с повышенной гидрофильностью и повышенной или пониженной активностью [3]. Дебризохин 4-гидроксилаза кодируется геном CYP2D6, который имеет огромное количество полиморфизмов. До настоящего времени зарегистрировано более 125 аллельных вариантов гена CYP2D6 [4]. Эти варианты различными способами модифицируют активность фермента, которые можно классифицировать по четырем фенотипическим группам: плохие метаболизаторы, промежуточные метаболизаторы, экстенсивные метаболизаторы и ультрабыстрые метаболизаторы [5]. Промежуточные и экстенсивные метаболизаторы переносят и реагируют на стандартные дозы большинства лекарств, метаболизируемых CYP2D6. Пациенты без активности CYP2D6 (плохие метаболизаторы) могут испытывать побочные эффекты, поскольку лекарство либо не метаболизируется, либо метаболизируется неэффективно, что приводит к уровням, превышающим терапевтический диапазон активных лекарств. Ультрабыстрые метаболизаторы могут испытывать терапевтическую неудачу, потому что активный препарат метаболизируется слишком быстро, вызывая уровни препарата, которые находятся ниже терапевтического диапазона. Эти различия в активности

ферментов могут приводить как к межиндивидуальным и межэтническим различиям, причем связь между генотипами и фенотипами CYP2D6 имеет большое значение для определения терапевтических стратегий в клинической практике [6].

Аллели CYP2D6 были изучены во множестве этнически разнообразных групп, и наблюдались значительные различия в частотах аллелей. Наиболее часто встречающиеся аллели делятся на функциональные группы следующим образом: нормальная функция (например, CYP2D6 * 1, * 2 и * 35), снижение функции (например, CYP2D6 * 9, * 10, * 17, * 29 и * 41) и без функции (например, CYP2D6 * 3– * 6) [7, 8]. Поскольку CYP2D6 подвержен удалению и дупликации или умножению генов, многие клинические лаборатории также сообщают об изменениях количества копий. Аллели, несущие две или более копии генов с нормальной функцией, классифицируются как аллели с повышенной функцией.

Среди различных аллелей частота аллеля CYP2D6 * 10 (rs1065852, Pro34Ser, 100C> T) встречается более в 50 % случаев и считается наиболее распространенным аллелем в Азии и в мире [9]. Аллель CYP2D6*10 содержит замену Pro34Ser (100C> T) нарушающая важную пролин-богатую ('PPGP') последовательность рядом с N-концом, которая может действовать как точка между якорем гидрофобной мембраны и областью связывания гема [10, 11]. Вполне вероятно, что P34S препятствует образованию изломов и, таким образом, замедляет правильное сворачивание остатков вниз по течению и изменяет подвижность соседних вторичных структур, влияя на стабильность белка и каталитическую активность. Пациенты со сниженной или отсутствующей активностью фермента CYP2D6 могут подвергаться риску пониженной эффективности и неблагоприятных эффектов при приеме лекарств, которые метаболизируются ферментом CYP2D6.

Таким образом, молекулярно-генетический анализ выявления индивидуальных полиморфизмов становится все более важным в процессе разработки лекарств и особенно при выборе индивидуальной терапии.

Целью данного исследования является изучение частоты распространения полиморфизма 100C> T гена CYP2D6 у населения Узбекистана.

Материалы и методы. В настоящее исследование были включены 280 женщин и мужчин без хронических и наследственных заболеваний. Было получено письменное информированное согласие от каждого добровольца. У каждого пациента отбирали 5 мл периферической крови и хранили в пробирке, содержащей ЭДТА. Образцы хранили при -20 ° С. Геномную ДНК экстрагировали из периферической крови нуклеосорбционным методом. Концентрацию и чистоту выделенной ДНК измеряли с использованием спектрофотометра BioSpec-nano (Shimadzu

Biotech, Japan). Был проведен анализ полиморфизма rs1065852 гена CYP2D6 с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров. Дизайн праймеров для идентификации аллеля CYP2D6 * 10 проводили с помощью онлайн-программы NCBI primer BLAST (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>). Праймеры для специфической амплификации аллеля CYP2D6 * 10: 5'-CCATTTGGTAGTGAGGCAGGTAT-3' и 5'-CACCATCCATGTTTGCTTCTGGT-3'. Для амплификации использовали праймеры и ДНК концентрацией 2,5 нг и 20 нг соответственно. ПЦР-амплификацию гена CYP2D6*10 проводили с использованием набора реагентов Isogene GenPak® PCR-Core согласно протокола. Программа ПЦР включала начальную стадию денатурации при 94 °C в течение 4 минут, за которой следовали 35 циклов денатурации при 94 °C в течение 25 секунд, отжиг при 62 °C в течение 40 секунд, элонгация при 72 °C в течение 45 секунд и заключительный этап элонгации при 72 °C в течение 5 мин. Детекцию продуктов амплификации проводили в 2% агарозном геле. Электрофоретический анализ продукта ПЦР показал, что его длина соответствует ожидаемой - 271 п.н. Продукты ПЦР подвергали рестрикционной обработке с помощью фермента *AsuHPI*. Выявление полученных фрагментов проводили методом гель-электрофореза в 8% акриламидном геле. Идентификацию генотипов по гену CYP2D6 проводили по размеру продуктов рестрикции. Генотип CC идентифицировали при наличии в полосе геля продуктов длиной 213 п.н. и 58 п.н., продукты рестрикции размером 213 п.н., 122 п.н., 101 п.н. и 58 п.н. причисляли к генотипу C/T, фрагменты размером 122 п.н., 101 п.н. и 58 п.н. соответствовали генотипу T/T.

Результаты и обсуждение. В результате генотипирования 280 образцов по полиморфизму 100C> T гена CYP2D6 выявлены следующие генотипы: CC – у 184 (66 %), CT – у 89 (32 %) людей, TT – у 7 (2 %) людей. Частота аллеля дикого типа (C) по данному полиморфизму составила 82 %, частота минорного аллеля (T) составила 18 % ($\chi^2=0,9689$, $p=0.324955$).

Ген CYP2D6 имеет много полиморфизмов, что приводит к высокому уровню индивидуальной изменчивости. Молекулярный профиль гена CYP2D6 значительно варьирует среди различных популяций. Частота встречаемости аллеля 100C> T гена CYP2D6 составила 18 % в настоящем исследовании, что схожа с популяцией уйгуров (15,6 %). В тоже время, встречаемость T аллеля 100C> T гена CYP2D6 в Узбекистане показало более низкую частоту, чем в некоторых азиатских популяциях. Так, в китайской популяции распространенность данного полиморфизма составила 49,0% [12], корейской – 45 % [13], японской – 38,1 % [14]. Распространенность аллеля 100C> T гена CYP2D6 в нашем исследовании

имеет значительно более высокую частоту, чем в Пакистане (7,0%) (15), Южной Индии (10,2%) (16) и Иране (9,0%).

Молекулярный профиль CYP2D6 может изменять терапевтическую эффективность различных лекарственных средств, что побудило ряд международных агентств по регулированию лекарственных средств рекомендовать использование полиморфизмов CYP2D6 в качестве биомаркеров для разработки методов лечения на основе антидепрессантов, антипсихотических средств, антиаритмиков, опиоидных анальгетиков, противоопухолевых агентов. и других классов лекарств. Большое количество вариантов гена CYP2D6 играют важное значение в последствиях применения лекарственных препаратов в клинической терапии, и в зависимости от их геномного профиля, у пациента может быть высокий риск побочных реакций или даже отрицательный эффект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, принимая во внимание, высокую частоту мутантного аллеля (Т) по SNP 100C> Т гена CYP2D6 (rs1065852) в Узбекистане, данный полиморфизм может быть рекомендован к использованию в фармакогенетическом тестировании, в качестве важного биомаркера метаболизма некоторых лекарств. Перед назначением индивидуальной лекарственной терапии является целесообразным проведение генетического исследования обнаружения полиморфизма гена CYP2D6, с целью прогнозирования ответа лекарственных препаратов и выбора режима дозирования для предупреждения развития нежелательных лекарственных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Relling MV, Evans WE. Pharmacogenomics in the clinic. *Nature* (2015) 526:343–50. doi: 10.1038/nature15817
2. Evans WE, Relling MV. Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics. *Science*. 1999;286:487–91
3. Wang B, Yang LP, Zhang XZ, Huang SQ, Bartlam M, Zhou SF. New insights into the structural characteristics and functional relevance of the human cytochrome P450 2D6 enzyme. *Drug Metab Rev*. 2009;41(4):573–643
4. PHARMVAR- <https://www.pharmvar.org/gene/CYP2D6>
5. Henderson, L.; Claw, K.; Woodahl, E.L.; Robinson, R.F.; Boyer, B.; Burke, W.; Thummel, K. P450 Pharmacogenetics in Indigenous North American Populations. *J. Pers. Med*. 2018, 8, 9.
6. He, Z.-X.; Chen, X.-W.; Zhou, Z.-W.; Zhou, S.-F. Impact of physiological, pathological and environmental factors on the expression and activity of human cytochrome P450 2D6 and implications in precision medicine. *Drug Metab. Rev*. 2015, 47, 470–519.

7. Crews, K.R. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy: 2014 update. *Clin. Pharmacol. Ther.* 95, 376–382 (2014).
8. Gaedigk, A., Simon, S.D., Pearce, R.E., Bradford, L.D., Kennedy, M.J. & Leeder, J.S. The CYP2D6 activity score: translating genotype information into a qualitative measure of phenotype. *Clin. Pharmacol. Ther.* 83, 234–242 (2008).
9. Ingelman-Sundberg M (2005) Genetic polymorphisms of cytochrome P450 2D6 (CYP2D6): clinical consequences, evolutionary aspects and functional diversity. *Pharmacogenomics J* 5:6–13
10. Fukuda T, Nishida Y, Imaoka S, Hiroi T, Naohara M, Funae Y, Azuma J (2000) The decrease in vivo clearance of CYP2D6 substrates by CYP2D6*10 might be caused not only but the low expression but also by low affinity of CYP2D6. *Arch Biochem Biophys* 380:303–308
11. Berka K, Paloncýová M, Anzenbacher P, Otyepka M (2013) Behavior of human cytochromes P450 on lipid membranes. *J Phys Chem B* 117:11556–11564
12. Zhou Q, Yu XM, Lin HB, Wang L, Yun QZ, Hu SN and Wang DM: Genetic polymorphism, linkage disequilibrium, haplotype structure and novel allele analysis of CYP2C19 and CYP2D6 in Han Chinese. *Pharmacogenomics J*. 9:380–394. 2009.
13. Lee SY, Sohn KM, Ryu JY, Yoon YR, Shin JG and Kim JW: Sequence-based CYP2D6 genotyping in the Korean population. *Ther Drug Monit.* 28:382–387. 2006.
14. Nishida Y, Fukuda T, Yamamoto I and Azuma J: CYP2D6 genotypes in a Japanese population: Low frequencies of CYP2D6 gene duplication but high frequency of CYP2D6*10. *Pharmacogenetics.* 10:567–570. 2000.
15. Nazir N, Waheed A, Farhat K, Ismail M and Mansoor Q: Frequency of CYP2D6*10 genotypes in Pakistani breast cancer patients taking adjuvant tamoxifen. *J Pak Med Assoc.* 66:1554–1558. 2016.
16. Naveen AT, Adithan C, Soya SS, Gerard N and Krishnamoorthy R: CYP2D6 genetic polymorphism in South Indian populations. *Biol Pharm Bull.* 29:1655–1658. 2006.

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОН АҲОЛИСИДА CYP2D6 ГЕНИНИНГ 100С> Т ПОЛИМОРФИЗМИНИ ТАРҚАЛИШ ЧАСТОТАСИ

**Саида Бахтияровна Нурматова¹, Аброр Акрамович
Абдурахимов¹, Дилбар Абдуллаевна Кадырова¹, Шахло Уткуровна
Турдикулова², Дилбар Акбаровна Далимова²**

*Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон миллий университети қошидаги
биофизика ва биохимия институти., Инновацион ривожлантириш
Вазирлиги қошидаги жадалланган технологиялар маркази*

saida89nur@mail.ru

Цитохром P450 (CYP) >80 % қўлланиладиган дори препаратларини метаболизмида иштирок этувчи ферментларнинг полиморф оиласидир. CYP2D6 ферменти ҳозирги вақтда белгиланадиган 25 % га яқин дориларни метаболизмида иштирок этади. CYP2D6 аллеллари кўпгина этник гуруҳларда турли частоталарда учраши аниқланган. Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистон аҳолисида CYP2D6 генининг 100C> T полиморфизмини тарқалиш частотасини ўрганишдан иборат. CYP2D6 генининг 100C> T полиморфизми бўйича 280 та намуналарни генотиплаш натижасида қуйидаги натижалар олинди: CC – 184 (66 %) та, CT – 89 та (32 %), TT – 7 та (2 %) одамларда учради. Ушбу полиморфизм бўйича C аллелининг (норма) частотаси 82 %, T (минор) аллелининг частотаси 18 %ни ташкил қилди ($\chi^2=0,9689$, $p=0.324955$). Шундай қилиб, Ўзбекистонда CYP2D6 генининг 100C> T SNP бўйича (rs1065852) мутант аллелининг (T) юқори частотасини эътиборга олган ҳолда, ушбу полиморфизм баъзи дори препаратларини метаболизмида муҳим биомаркер сифатида фармакогенетик тестда фойдаланишга тавсия қилиниши мумкин.

Калитли сузлар: цитохром P450, CYP2D6, аллель, полиморфизм.

SUMMARY

FREQUENCY OF DISTRIBUTION OF POLYMORPHISM 100C> T OF THE CYP2D6 GENE IN THE POPULATION OF UZBEKISTAN,

**Saida Bahtiyarovna Nurmatova, Abror Akramovich Abdurahimov,
Dilbar Abdullaevna Kadirova, SHahlo Utkurovna Turdikulova, Dilbar
Akbarovna Dalimova²**

*The Institute biofizik and biochemik NUUz .,²Center innovation
development tehnology of the Department*

saida89nur@mail.ru

Cytochrome P450 (CYP) is a polymorphic superfamily of enzymes that metabolizes over 80 % of all clinically used drugs. The CYP2D6 enzyme metabolizes about 25% of currently prescribed drugs. Alleles for CYP2D6 have been studied in many ethnically diverse groups, and significant differences in allele frequencies have been observed. The aim of this study is to study the frequency of distribution of polymorphism 100C> T of the CYP2D6 gene in the population of Uzbekistan. As a result of genotyping 280 samples for polymorphism 100C> T of the CYP2D6 gene, the following genotypes were identified: CC - in 184 (66%), CT - in 89 (32%) people, TT - in 7 (2%) people.

The frequency of the wild-type allele (C) for this polymorphism was 82%, the frequency of the minor allele (T) was 18% ($\chi^2 = 0.9689$, $p = 0.324955$). Thus, taking into account the high frequency of the mutant allele (T) for SNP 100C> T of the CYP2D6 gene (rs1065852) in Uzbekistan, this polymorphism can be recommended for use in pharmacogenetic testing as an important biomarker of the metabolism of some drugs.

Key words: cytochrom P450, CYP2D6, allele, polymorphism.

УДК: 614.442+ 616.24-008.4:616.91

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Рахимов Равшан Абдуллаевич, Мусабаев Эркин Исакович, Рахимов Руслан Равшанович.

Научно-исследовательский институт вирусологии Мз РУз.

nicuz@mail.ru

Ключевые слова: Острые респираторные инфекции, COVID-19, острая пневмония, ТОРИ.

Введение. Узбекистан, как и многие страны мира, с марта 2020 года, вовлечен в пандемию, вызванную появлением нового коронавируса SARS-CoV-2. Заболевание вызванное новым коронавирусом, Всемирная организация здравоохранения обозначила как COVID-19 [1]. В Узбекистане учет заболевших COVID-19 проводится по данным положительного обследования на SARS-CoV-2, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [2]. С 2014 года, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, в Узбекистане была внедрена новая система эпидемиологического надзора для контроля за состоянием заболеваемости острыми респираторными инфекциями и оперативного выявления эпидемиологического благополучия [3].

Целью исследования явился сравнительный анализ данных учета больных COVID-19 и сезонными острыми респираторными инфекциями на примере г. Ташкента.

Материалы и методы. Учет больных COVID-19 проводился на основании ежедневных данных положительных результатов обследования больных на наличие РНК SARS-CoV-2, методом ПЦР (<https://www.minzdrav.uz>, <https://who.maps.arcgis.com>). Ежедневные данные агрегировали в еженедельные для анализа динамики заболеваемости COVID-19 с 11 недели (9-15.03.2020г.) по 33 неделю (10-16.08.2020 г.). Проведен анализ оперативных данных заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями (ОРИ), острой пневмонией (ОП), тяжелыми случаями острых респираторных инфекций (ТОРИ) за 1 - 33 недели 2020 г. в г. Ташкенте. Для сравнительного анализа использовали суммарную заболеваемость всех групп острых респираторных инфекций

(ОРИ+ОП+ТОРИ). Анализ заболеваемости острыми респираторными инфекциями проводили также и в разрезе возрастных групп населения: 0-2 г., 3-6 л., 7-14 л., 15 л. и старше.

Проводилась стандартная статистическая обработка данных заболеваемости и результатов лабораторных исследований. Достоверность показателей определяли с использованием t-критерия Стьюдента. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. Случаи заболевания COVID-19 начали регистрировать в месте его появления (г.Ухань, Китай) во второй половине 2019 г. Первый больной COVID-19 в Узбекистане был выявлен в конце 11 недели (15.03.2020 г.).

В связи с этим в Узбекистане были приняты усиленные меры по предупреждению миграции на территорию страны больных COVID-19 и ограничению возможности распространения SARS-CoV-2 среди населения. На протяжении 13 недель, показатели выявленных больных COVID-19 оставалась на достаточно низком уровне (0,12-2,00 на 100 тыс. населения).

Поскольку система учета больных COVID-19 основана только на результатах лабораторного обследования больных, она не в полной мере отражает естественное движение эпидемического надзора (поскольку обследовать всех больных, практически невозможно) и во многом зависит от количества обследованных больных.

С середины мая, помимо карантинных зон, больных все чаще стали выявлять и среди населения (Рис.1). С 24 недели (11-17.06.2020г.) начал интенсивно нарастать уровень заболеваемости и за 8 недель возрос в 6,2 раза (с 2,4, до 14,6 в инт. пок. на 100 тыс. населения). Пик заболеваемости был отмечен на 31 неделе, затем в течение 32-33 недель количество выявленных больных COVID-19 стало постепенно снижаться (с 14,6 до 13,7 в инт. пок. на 100 тыс. населения).

Острые респираторные вирусные инфекции имеют сезонный (осенне-зимний) характер распространения в странах Северного полушария (к которым относится и Узбекистан). Это связано с тем, что в осенне-зимний период имеются наиболее благоприятные условия и факторы (климатические, физические, социальные) для их распространения в человеческой популяции. Соответственно в другие сезонные периоды (особенно летом), условия для их распространения весьма неблагоприятные. В этих условиях, учитывая, высокую температуру внешней среды, интенсивную инсоляцию (включающую инфракрасное и ультрафиолетовое излучение) сухость воздуха, резко ограничивается возможность выживания респираторных вирусов вне организма человека и их передачу другим людям, через объекты внешней среды. Поэтому распространение вируса происходит чаще в бытовых условиях, при

совместном приеме пищи и напитков, когда средства личной защиты не используются. В связи с этим в летний период, уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями минимальный. Возбудитель COVID-19, также относится к респираторным вирусам. Единственное, что отличает его от других вирусов, это то что он новый вирус, поэтому изначально восприимчивость к нему 100% и в связи с этим, распространение более интенсивное чем у других вирусов. Поэтому, после того как случаи COVID-19 стали выявлять среди населения за пределами карантинных зон, на фоне проводимых карантинных и ограничительных мер, количество заболевших лиц, продолжало увеличиваться.

При предварительном анализе выявленных больных COVID-19 (материал сдан на публикацию), подавляющую часть больных (около 90%) составили взрослые лица, соответственно детей, выявленных с положительным результатом на COVID-19 оказалось примерно 10%. Преобладание среди больных COVID-19 взрослых лиц, соответствует материалам ВОЗ (<https://who.int>)

Наряду с этим проводился анализ заболеваемости острыми респираторными инфекциями на примере г. Ташкента. Следует учесть, что период с апреля по сентябрь является для сезонных острых респираторных инфекций межэпидемическим и характеризуется низким уровнем заболеваемости, особенно в летний период. Необходимо также принять во внимание, что в период эпидемиологического осложнения по COVID-19, основная нагрузка по проведению комплекса мероприятий легла на все лечебные учреждения, являющиеся первичным звеном эпидемиологического надзора за острыми респираторными инфекциями. Естественно, что это отразилось на полноте учета больных, Тем не менее, в этих сложных условиях, удалось получить достаточно информации для анализа эпидемиологической обстановки.

Анализ полученных данных, показал, что, после завершения на 15 неделе сезонного периода и снижения заболеваемости до межсезонного периода, был отмечен рост суммарной заболеваемости острыми респираторными инфекциями (рис 2.). При анализе наличия корреляционной связи зарегистрированной заболеваемости COVID-19 и суммой острых респираторных заболеваний в период с 11 по 32 неделю была выявлена прямая средняя корреляционная связь ($r = 0,31$), а в период с 24 по 32 неделю корреляционная связь была прямая сильная ($r = 0,86$). То есть, рост заболеваемости острыми респираторными заболеваниями происходил в межсезонный период одновременно с ростом заболеваемости COVID-19.

Проведен сравнительный анализ удельного веса больных острыми респираторными инфекциями разных возрастных групп за период 24-32 недели 2020 г. в сравнении с двумя предыдущими годами (Табл.1).

Установлено, что в анализируемый период 2020 г., возникла возрастная диспропорция соотношения больных острыми респираторными инфекциями. В обычных условиях, среди больных острыми респираторными инфекциями преобладали дети в возрасте 0-2 г. и 3-6 лет. Однако, в период интенсивного роста COVID-19 количество взрослых больных резко возросло и превысило суммарное количество детей 0-2 г. и 3-6 лет. Удельный вес взрослых больных, по сравнению с предыдущими годами, вырос в 2,1- 2,4 раза. Аналогичная возрастная диспропорция возникла в Узбекистане в период пандемии гриппа 2009 года [4].

Случаи острой пневмонией и ТОРИ, клинически более выражены, поэтому такие больные чаще обращаются в медицинские учреждения и больше подвержены статистическому учету.

Проведен сравнительный анализ удельного веса больных острыми пневмониями разных возрастных групп за период 24-32 недели 2020 г. в сравнении с двумя предыдущими годами (Табл.2)

В 2018 г. и 2019 г. среди больных острыми пневмониями преобладали дети в возрасте 0-2 г. и 3-6 лет. Однако, в период интенсивного роста COVID-19 количество взрослых больных острой пневмонией резко возросло и превысило суммарное количество детей. Удельный вес взрослых больных, по сравнению с предыдущими годами, вырос в 1,8-3,7 раза.

Был проведен сравнительный анализ удельного веса больных ТОРИ разных возрастных групп за период 24-32 недели 2020 г. в сравнении с двумя предыдущими годами (Табл.3).

В 2018 г. и 2019 г. среди больных ТОРИ также преобладали дети в возрасте 0-2 г. Однако, в период интенсивного роста COVID-19 количество взрослых больных ТОРИ резко возросло и превысило суммарное количество детей. Удельный вес взрослых больных ТОРИ, по сравнению с предыдущими годами, вырос в 2,0-2,1 раза.

В период интенсивного роста регистрируемой по лабораторным данным заболеваемости COVID-19 (24-33 недели 2020 г.) наблюдался рост заболеваемости ОРИ, ОП и ТОРИ среди взрослого населения (Табл.4).

Анализ показал, что, в период с 24 по 32 неделю 2020 г., на фоне интенсивного роста регистрируемой по лабораторным данным заболеваемости COVID-19, отмечался также рост заболеваемости сезонными ОРИ, ОП, ТОРИ среди взрослого населения. Учитывая, что среди больных COVID-19 преобладают взрослые лица, с клинически более выраженной формой, чем дети, интенсивный рост заболевших взрослых, объясняется не ростом сезонных респираторных инфекция в летний период, а заболеваемостью неучтенными (лабораторно не подтвержденными) случаями COVID-19.

Учитывая, что заболеваемость COVID-19, все еще находится на достаточно высоком уровне, а через несколько недель начнется сезонный

период гриппа и ОРИ, в скором времени следует ожидать значительного роста заболеваемости острыми пневмониями и ТОРИ.

Возможность угрозы пандемии из-за появления нового респираторного вируса рассматривалась в Узбекистане еще в 2007 году. Были разработаны программные и директивные документы [5,6], на основании которых была построена система мер противодействия и уменьшения рисков, успешно примененная во время пандемии гриппа в 2009 г.

ВЫВОДЫ.

1. Заболеваемость COVID-19, в период с 24 по 31 неделю 2020г. приняла эпидемический характер распространения среди населения вне карантинных зон.

2. Определена корреляционная связь между регистрируемыми случаями COVID-19 и заболеваемостью сезонными острыми респираторными инфекциями.

3. Выявлена диспропорция возрастной структуры заболеваемости сезонными острыми респираторными инфекциями, в сторону преобладания удельного веса взрослых больных.

4. На фоне интенсивного роста регистрируемой по лабораторным данным заболеваемости COVID-19, отмечался также рост заболеваемости сезонными острыми респираторными инфекциями среди взрослого населения.

5. Рост заболеваемости сезонными респираторными инфекциями в летний период произошел за счет неучтенных больных COVID-19.

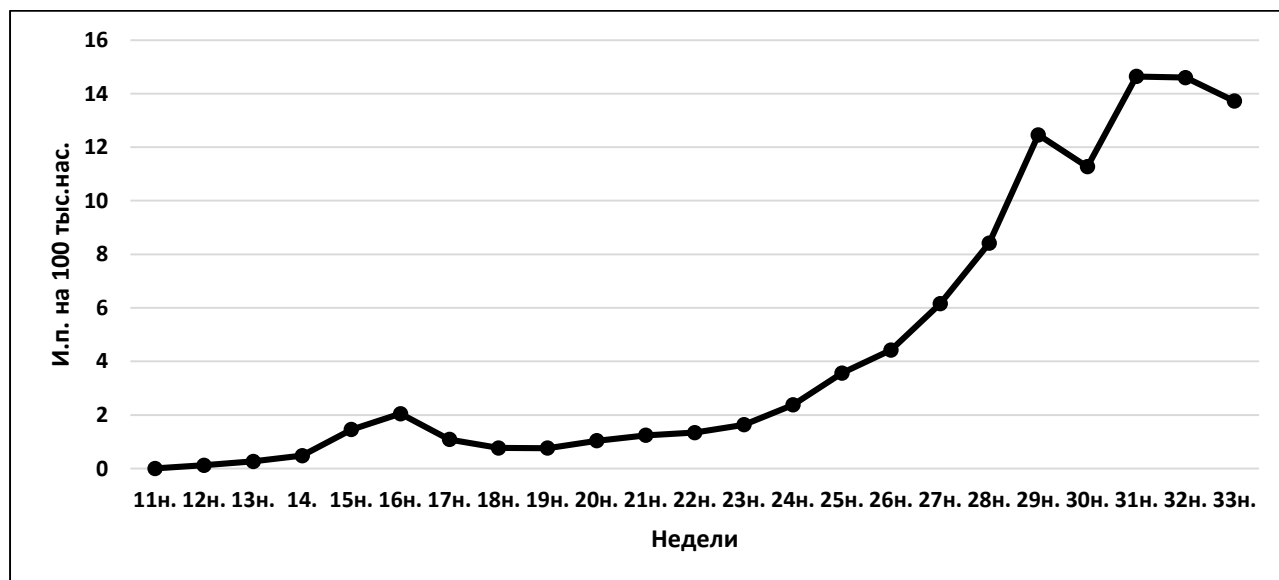


Рис.1. Динамика недельной заболеваемости COVID-19 в период 11-33 недели 2020 г. (инт.пок. на 100 тыс. населения).

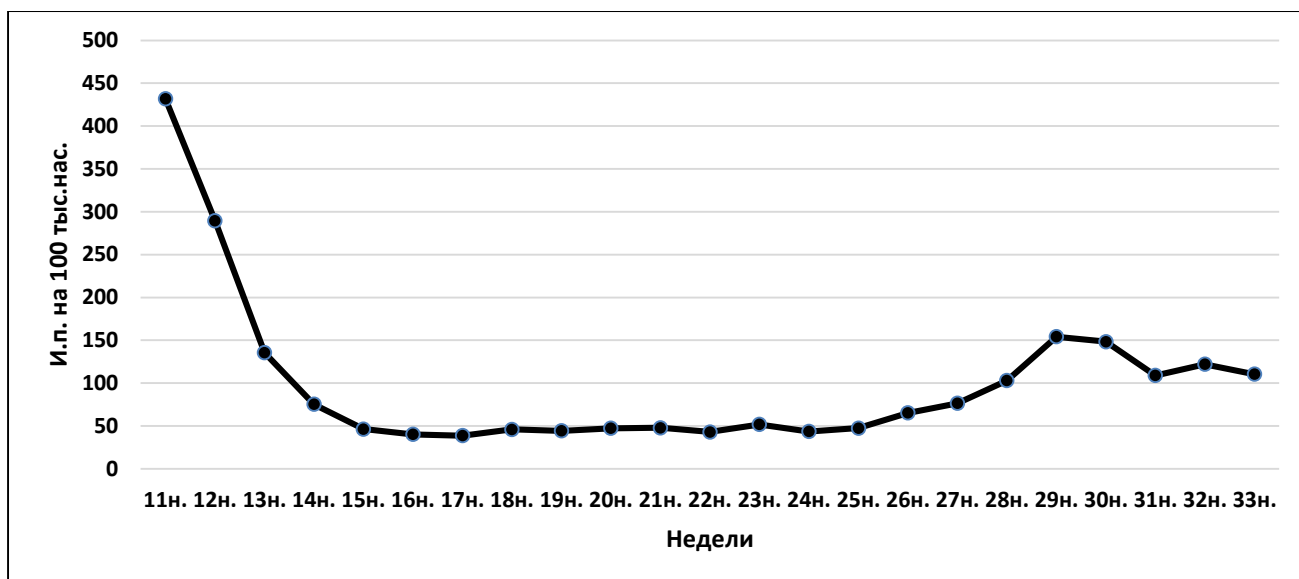


Рис.2. Динамика недельной суммарной заболеваемости сезонными острыми респираторными инфекциями в период 11-33 недели 2020 г. (инт.пок. на 100 тыс. населения)

Таблица 1.

Удельный вес больных острыми респираторными инфекциями разных возрастных групп

		Возрастные группы				
		Всего	0-2 г.	3-6 л.	7-14 л.	15 л. и старше
2018 г.	А.ч.	33219	11520	10656	3227	7816
	%	100,0	34,7±0,3	32,1±0,3	9,7±0,2	23,5±0,2
2019 г.	А.ч.	42859	16637	12975	4556	8667
	%	100,0	38,8±0,2	30,3±0,2	10,6±0,2	20,2±0,2
2020 г.	А.ч.	21732	7391	2123	1746	10473
	%	100,0	34,0±0,3	9,8±0,2	8,0±0,2	48,2±0,3
р			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 2.

Удельный вес больных острой пневмонией разных возрастных групп

		Возрастные группы				
		Всего	0-2 г.	3-6 л.	7-14 л.	15 л. и старше
2018 г.	А.ч.	1911	1047	333	155	376
	%	100,0	54,8±1,1	17,4±0,9	8,1±0,6	19,7±0,9
2019 г.	А.ч.	960	589	247	282	381
	%	100,0	61,4±1,6	25,7±1,4	29,3±1,5	39,7±1,6
2020 г.	А.ч.	1768	378	69	48	1273

	%	100,0	21,4±1,0	3,9±0,5	2,7±0,4	72,0±1,1
p			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 3.

Удельный вес больных ТОРИ разных возрастных групп

		Возрастные группы				
		Всего	0-2 г.	3-6 л.	7-14 л.	15 л. и старше
2018 г.	А.ч.	686	327	93	52	214
	%	100,0	47,7±1,9	13,6±1,3	7,6±1,0	31,2±1,8
2019 г.	А.ч.	757	368	99	48	246
	%	100,0	48,6±1,8	13,1±1,2	6,3±0,9	32,5±1,2
2020 г.	А.ч.	647	158	45	27	421
	%	100,0	24,4±1,7	7,0±1,0	4,2±0,8	65,1±1,9
p			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 4.

Сравнительное количество взрослых больных острыми респираторными инфекциями в 2018-2020 гг.

	ОРИ	ОП	ТОРИ
2018 г. (24-33 н.)	7816	376	50
2019 г. (24-33 н.)	8667	482	51
2020 г. (24-33 н.)	10473	1273	258
Рост	20,8-34,0%%	164,1-238,6%%	405,9-416,0%%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-ergencies/coronavirus-covid-19>.
2. Ўзбекистон Республикаси Бош Давлар санитария врачлари Қарор № 4, «COVID-19 коронавирус инфекциясини республика ҳудудига кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш бўйича чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида», 14 март 2020 й.
3. Приказ МЗ РУз №242 от 14.07.2014 г. «Об усовершенствовании эпидемиологического надзора за острыми респираторными инфекциями».
4. Рахимов Р.А. Анализ возрастной структуры заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями. Материалы научно-практической конференции. "Актуальные проблемы инфекционных заболеваний". Ташкент, 2010.-С.124.

5. Государственная Программа по предупреждению эпидемий, эпизоотий и эпифитотий на территории Республики Узбекистан. Приложение 2. Мероприятия по профилактике и контролю за гриппом и подготовке к пандемии. Ташкент, 2006.- С. 40-84. Утверждена Постановлением Кабинета Министров №71 от 3.04.2007 г.

6. Постановление Главного Государственного санитарного врача Республики Узбекистан №5 от 7.02.2009 г. «О подготовке к пандемии гриппа в Республике Узбекистан». Приложение 1. «План мероприятий по подготовке Республики Узбекистан к пандемии гриппа (на 2009 – 2011 гг.)».

РЕЗЮМЕ

СОВИД-19 ПАНДЕМИЯСИ ВАКТИДА УТКИР РЕСПИРАТОР ИНФЕКЦИЯЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ТАХЛИЛИ

**Рахимов Равшан Абдуллаевич, Мусабаев Эркин Исакович, Рахимов
Руслан Равшанович.**

nicuz@mail.ru

COVID-19 пандемияси даврида 2020 йилнинг 11 ҳафтасидан 33 ҳафтасигача мавсумий ўткир респиратор инфекциялар (грипп, ОРИ, ўткир пневмония, ТОРИ) билан касалланиш таҳлили ўтказилди. СОВИД-19 ва ўткир респиратор инфекциялар билан касалланиш ўртасидаги бевосита боғлиқлик аниқланди. Мавсумий ўткир респиратор инфекциялар билан касалланиш ёш структурасининг номуносиблиги, катта ёшдаги беморлар нисбатининг устунлиги йўналишида аниқланди. Уртамавсум ёз даврида мавсумий респиратор инфекцияларнинг купайиши СОВИД-19 беморларнинг текширилгани ва хисобга олинмаганлиги сабаб бўлди.

Kalit so'zlar: O'tkir nafas yo'li infeksiyalari, COVID-19, o'tkir pnevmoniya, SARI.

SUMMARY

THE ANALYSIS OF INCIDENCE OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS DURING COVID-19 PANDEMIC

**Rahimov Ravshan Abdullaevich, Musabaev Erkin Isakovich, Rahimov
Ruslan Ravshanovich.**

*The Research Institute of Virology, The Ministry of Public Health of the
Republic of Uzbekistan.*

nicuz@mail.ru

The analysis of incidence of seasonal acute respiratory infections (influenza, ARI, acute pneumonia, SARI) from 11 to 33 weeks of 2020 during pandemic of COVID-19 was carried out. A direct correlation has been determined between the incidence of COVID-19 and acute respiratory infections. A

disproportion of age structure of the incidence of seasonal acute respiratory infections, sideways the prevalence of the proportion of adult patients was revealed. In the off-season summer, there was an increase in the incidence of seasonal respiratory infections due to an uninspected and unaccounted COVID-19 patients.

Key words: Acute respiratory infections, COVID-19, acute pneumonia, SARI.

УДК 615.032

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СЕДАТИВНОГО ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН»

**Сидаметова Зайнаб Энверовна, Олимов Немат Каюмович, Бекчанов
Хамдам Кузиевич, Рустамов Ибрахим Худойбердиевич, Чулпанов
Комилжан Аминжанович**

Ташкентский фармацевтический институт

info@pharmi.uz

Ключевые слова: лекарственные средства, контроль качества, безопасность, микробиологическая чистота, фитопрепараты, седативный жидкий экстракт «Флегмен».

Введение. Безопасность лекарственного средства напрямую зависит от микробиологических показателей. В фармацевтической отрасли существует система обеспечения качества лекарственных средств и одним из наиболее важных параметров, характеризующих качество любой субстанций и лекарственных форм, является его микробиологическая чистота [1].

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

Цель исследования: оценка микробиологической чистоты, жидкого экстракта полученного на основе сбора.

Материалы и методы. Объектом изучения являлся седативный жидкий экстракт «Флегмен» на основе лекарственного растительного сырья [3].

Используемые питательные среды для микробиологического исследования [4].

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

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

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

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

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

Среда № 10 - для выделения золотистого стафилококка, сухая, «HIMEDIA», Индия. Среда № 11 - для предварительного обогащения энтеробактерий, сухая, «HIMEDIA», Индия.

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

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

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

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

Так нестерильные формы лекарственных средств (субстанции, различные лекарственные формы препаратов для приема внутрь - таблетки, капсулы, гранулы, растворы, суспензии, сиропы и др., а также вспомогательные вещества) могут быть контаминированы различными микроорганизмами. При этом допускается наличие лимитированного количества микроорганизмов, при отсутствии определенных видов бактерий, представляющих эпидемиологическую опасность для здоровья человека.

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

Соответственно данной классификации, седативный жидкий экстракт «Флегмен» относится к категории 3 Б – препараты для приема внутрь - из сырья природного происхождения, уровень микробной загрязненности которого невозможно снизить в процессе предварительной обработки (табл. 1).

Таблица 1

**Требования к микробиологической чистоте препаратов для приема
внутрь - из сырья природного происхождения (животного,
растительного или минерального)**

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

Экспериментальная часть.

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

Количественное определение микроорганизмов. Испытание проводилось двухслойным методом в чашках Петри. Образец в количестве 10 г растворяли в фосфатном буферном растворе pH 7,0 так, чтобы конечный объем раствора составлял 100 мл. Определение количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образце представлены в таблице 2.

Таблица 2

Определение количества энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образце

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

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

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

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

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

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

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

Выявление бактерий рода *Salmonella*. В начале 10,0 г исследуемого образца переносили в 100 мл среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 18-24 ч. При наличии роста 1 мл после перемешивания переносили

в 10 мл среды № 12 и инкубировали в течение 16-24 часов. Затем делали пересев петлей на Висмут-сульфит агар и инкубировали в течение 24-48 ч. На Висмут-сульфит агаре бактерии из рода *Salmonella* образовывали черные колонии с характерным металлическим блеском, при этом участок среды под колонией прокрашивался в черный цвет. Колонии, подозрительные на принадлежность к роду *Salmonella*, микроскопировали. При обнаружении в мазках грамтрицательных палочек, 2-3 характерные колонии (каждую отдельно) пересекали на трехсахарный агар с солями железа (среда № 13), нанося большое количество культуры петлей сначала на скошенную часть агара, а потом уколом в столбик, не касаясь дна пробирки. Через 24 часа инкубации, в столбике питательной среды отмечали изменение цвета из красного в желтый. Почернение среды свидетельствовало об образовании сероводорода - типичном признаке видов рода *Salmonella*. Параллельно ставили тест на наличие фермента «цитохромоксидаза», используя чистую культуру со скошенного агара среды № 1. Если требовалось дополнительное подтверждение, использовали подходящие биохимические и серологические тесты.

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

Выявление *Staphylococcus aureus*. Исследуемый образец, разведенный стерильным буферным раствором 1:10, переносили в количестве 10 мл (соответствует 1 г) в 100 мл жидкой питательной среды № 8, перемешивали и инкубировали в течение 24-48 часов. При наличии роста пересекали петлей на среду № 10 и инкубировали в течение 24-48 часов. Золотисто-желтые колонии, окруженные желтыми зонами, на среде № 10 свидетельствовали о наличии *S. aureus*.

Таблица 3

Результаты исследования микробиологической чистоты жидкого экстракта “Флегмен”

Требования НД	Результаты испытаний
Общее число аэробных бактерий не более 10^4 КОЕ/г (колонии образующие единицы в 1 грамме)	40 КОЕ
Общее число грибов не более 200 в 1 г	20 КОЕ
Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г.	Не обнаружено
Энтеробактерий, и других гр – бактерий не более 100 в 1 г	Не обнаружено
Отсутствие <i>Ps.aeruginosa</i> в 1 г.	Не обнаружено
Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г	Не обнаружено
<i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г	Не обнаружено

Для идентификации использовали реакцию плазмокоагуляции с чистой культурой стафилококка, отсеянной на среду № 1. Если в образце обнаруживали грамположительные кокки, ферментирующие маннит (среда № 10), обладающие ферментом коагулаза, то лекарственное средство контаминировано *S.aureus*.

Результаты изучения микробиологической чистоты жидкого экстракта представлены в таблице 3.

ВЫВОДЫ. Таким образом, показатели микробиологической чистоты соответствуют требованиям Государственной Фармакопеей XI, вып. 2, стр. 193 и изменениями №2. и могут быть использованы для обеспечения качества седативного жидкого экстракта «Флегмен» для изготовления нестерильных форм лекарственных средств для приема внутрь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арзамасцев А. П., Титова А. В. Особенности системы стандартизации субстанций в условиях рыночной экономики // Ремедиум. Москва, 2006. № 9. С. 57-59.
2. Гунар О. В. Методологические основы совершенствования системы микробиологического контроля качества лекарственных средств: Автореф. дисс. ... докт. фарм. наук. Пермь, 2009. 48 с.
3. Разработка технологии получения жидкого экстракта из седативного сбора «Флегмен» Фармацевтический журнал.-Ташкент.- 2018. № 3. С.78-84.
4. Каталог «HIMEDIA». Сухие питательные среды и добавки, 2003. Mumbai, Индия. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.himedialabs.ru/2-uncategorised/> (дата обращения: 30.12.2016).
5. Государственная Фармакопея XI изд., 2. ,1989. С. 187.
6. Письмо от 29 октября 2001 года N 291-22/144 Об Изменении N 2 к статье Государственной фармакопее XI изд. "Методы микробиологического контроля лекарственных средств"

SUMMARY

STUDY OF MICROBIOLOGICAL PURITY OF SEDATIVE FLUID EXTRACT "FLEGMEN"

**Sidametova Zaynab Enverovna, Olimov Nemat Kayumovich,
Bekchanov Khamdam Kuzievich, Rustamov Ibrakhim Khudoyberdievich,
Chulpanov Komiljan Aminjanovich**
Tashkent Farmasevtical institute

info@pharmi.uz

At all stages from the production of drugs to the consumer, it is necessary to assess the probability of the poor-quality drugs production risk and improve the

control system, ensuring their quality. The safety of the drug depends directly on microbiological indicators. The article presents the results of a study of the microbiological purity of the fluid extract “Flegmen” in accordance with the State Pharmacopoeia XIth ed.

Keywords: drugs, quality control, safety, microbiological purity, phytopreparations, sedative fluid extract “Flegmen”.

РЕЗЮМЕ

«ФЛЕГМЕН» ТИНЧЛАНТИРУВЧИ СУЮҚ ЭКСТРАКТИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Сидаметова Зайнаб Энверовна, Олимов НEMAT Каюмович,
Бекчанов Хамдам Кузиевич, Рустамов

Ибрахим Худойбердиевич, Чулпанов Комилжан Аминжанович

Тошкент фармацевтика институти

info@pharmi.uz

Дори воситаларини ишлаб чиқаришдан истеъмолчига етиб боргунича бўлган барча босқичларда сифатсиз дори воситаларини ишлаб чиқариш хавфи эҳтимолини баҳолаш ва уларнинг сифатини таъминлашга эришиш учун назорат тизимини такомиллаштириш зарур. Дори воситасининг безарарлиги микробиологик кўрсаткичлар билан бевосита боғлиқ. Мақолада XI Давлат Фармакопеяси ва га мувофиқ «Флегмен» суюқ экстрактининг микробиологик тозаллигини ўрганиш натижалари келтирилган.

Таянч иборалар: дори воситалари, сифат назорати, безарарлиги, микробиологик тозаллиги, фитопрепаратлар, “Флегмен” тинчлантирувчи суюқ экстракти.

УДК 615.32.453.

ҚУШТОРОН ВА ТУБУЛҒИБАРҒЛИ БЎЙМОДАРОН ЎСИМЛИКЛАРИ 1:2 НИСБАТДАГИ ЙИҒМАСИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ ТАБЛЕТКАСИНинг КАПИЛЛЯРЛАР ЎТКАЗУВЧАНЛИГИГА ВА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ.

Сайдалиева Феруза Авазхановна, Тоштемирова Чарос
Тоштемировна, Зокирова Мафтуна Зокир Кизи, Узокбоев Шахзод
Неъмат Угли

Тошкент Фармацевтика институти

feruzasaidalieva73@gmail.com

Калит сўзлар: Полийгонум авицуларе, Ачиллеа миллефолиум, коллектсия, курук экстракт, таблетка, яллиғланишга карши, формалин.

Введение. Ибн Сино қўллаган ва халқ табобатида кенг қўлланилиб келинаётган ўсимликларни чуқур ўрганиш ва улар асосида янги биофаол

дори воситаларининг препаратларни ишлаб чиқиш, илмий тиббиётга татбиқ этиш ҳозирги куннинг ўта долзарб вазифалардан ҳисобланади.

Халқ табobatiда тубулғибаргли бўймодарон ва қушторон доривор ўсимликларининг гален препаратларидан жигар, буйрак, қовуқ яллиғланиш касалликларида, буйрак-тош ва ўт-тош касалликларида, ҳамда подагра, полиатрит ва б. ҳолатларда кенг фойдаланилган ва ҳозирги кунда ҳам фойдаланилмоқда[1,5].

Замонавий тиббиётда ҳам тубулғибаргли бўймодарон ва қушторон ўсимликларида эфир мойи, флаваноид, каротин, сапонин, антрогликозидлар, гликозид ва шилимшиқ моддаларини борлиги туфайли, қон кетишга ва яллиғланишга қарши таъсир этувчи, пешоб ҳайдовчи, буйрак, қовуқ ва ўт пуфагидаги тошларни туширувчи восита сифатида қўлланилаб келинмоқда[6,7].

Ишнинг мақсади: Қушторон ва тубулғибаргли бўймодарон ўсимликлари 1:2 нисбатдаги йиғмасы қуруқ экстракти таблеткасининг Капиллярлар ўтказувчанлигига ҳамда яллиғланишга қарши таъсирини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар: Маълумки гемостатик, қон ивишини кучайтирувчи препаратларнинг терапевтик таъсирларни юзага чиқаришда ва яллиғланишга қарши таъсирида уларнинг капилляр ўтказувчанлигини мустаҳкамловчи таъсири ўзига хос муҳим аҳамиятга эга.

Юқоридагиларни инобатга олиб қушторон ва тубулғибаргли бўймодарон ўсимликлари 1:2 нисбатдаги йиғмасы қуруқ экстракти таблеткасининг капилляр ўтказувчанлигига таъсирини ўрганилди. Таҷрибалар 30 та массаси 150-193г. ли лаборатория каламушларида қисман ўзгартирилган К.Н.Монакова (1984) усули ёрдамида кўриб чиқилди[2].

Ўрганилган ўсимликлар ва уларнинг йиғмасидан олинган таблеткаларни капиллярлар ўтказувчанлигига таъсири ($M \pm m$; $n=6$).

1- жадвал

№	Юборилган препаратлар	Гуруҳдаги лаборатор ҳайвонлар сони	Юборилган препаратлар миқдори	Сичқонлар оёқ панжаларид аги кўк рангнинг пайдо бўлган вақти, дақиқада	Препаратларнинг терапевтик эффекти % да
1	Назорат гуруҳи	6	1,5 мл H ₂ O	10,6±1,0	100

2	Тубулғибаргли бўймодарон таблеткаси	6	250	13,0±1,0*	122,6
3	Қушторон ўсимлиги таблеткаси	6	75	12,7±1,0*	126,3
4	Тубулғибаргли бўймодарон ва қушторон ўсимликларини таблеткалари	6	250+75 (325)	15,1±1,6*	143,0
5	Ўрганилаётган ўсимликлар йиғмасининг таблеткаси	6	162,5	14,8±1,5*	139,6

Изоҳ: *-Математик аниқлик даражаси, назоратга нисбатан $P \leq 0,05$.

Ўрганилаётган таблеткани яллиғланишга таъсирини юқорида қайд этилган усуллар ёрдамида 30 та массаси 156-193 г. ли лаборатория каламушларида ўтказилди. Экспериментал яллиғланиш модели каламушларнинг ўнг оёқ панжаси аппоневрози остига формалинни 2% -ли эритмасидан 0,15 мл ҳажмда юбориш йўли билан юзага чиқарилди[3,4].

Тажрибада олинган натижалар 2- жадвалда келтирилди.

Ўрганилаётган таблеткаларнинг формалин билан юзага чиқарилган яллиғланиш кечимига қиёсий таъсирлари ($M \pm m$; $n=6$).

2- жадвал

№	Ўрганилаётган препаратлар	Препаратларнинг дозалари, мг/кг	Каламушлар оёқ панжасининг ҳажми, мл		Каламушлар оёқ ҳажмининг назоратга нисбатан ўртача фарқи		Препаратларнинг терапевтик таъсири, % да
			Норма	Формалин юборилгандан кейин	Мл-да	% да	
1	Назорат гуруҳи	1,5 мл H ₂ O	0,72	1,45	0,73±0,08	100	-
2	Тубулғибаргли бўймодарон таблеткасини олган гуруҳи	250	0,71	1,16	0,45±1,0*	61,6	38,4

3	Қушторон ўсимлиги таблеткасини олган гуруҳи	75	0,72	1,21	$0,49 \pm 1,1^*$	68	32,0
4	Тубулғибаргли бўймодарон ва қушторон ўсимликларини таблеткасини олган гуруҳи	250+ 75 (325)	0,73	1,05	$0,32 \pm 0,09^*$	44	56,0
5	Ўрганилаётган ўсимликлар йиғмасининг таблеткасини олган гуруҳи	162,5	0,72	1,08	$0,36 \pm 0,09$	49	51

Изоҳ: *-Математик аниқлик даражаси, назоратга нисбатан $P < 0,05$.

Олинган натижа ва уларнинг муҳокамаси: 1-жадвалдаги натижаларга асосланган ҳолда назорат гуруҳидаги лаборатор ҳайвонлар оёғида кўк рангнинг пайдо бўлиши вақти $10,6 \pm 1,0$ дақиқага тенг бўлди дейиш мумкин. Ўрганилаётган ўсимликлар ва уларнинг йиғмасидан тайёрланган таблеткалар ўрганилган дозаларда ҳайвонлар оёғидаги кўк рангни ўртача $13,0 \pm 1,0$; $12,7 \pm 1,0$; $15,1 \pm 1,6$ ва $14,8 \pm 1,5$ дақиқаларда юзага чиқарди.

Демак, капиллярлар ўтказувчанлиги ўрганилаётган таблеткалар таъсирида сусайди ва уларни капиллярни ўтказувчанлигини мустаҳкамлашини назоратга нисбатан мос равишда 22,6%, 126,3%, 143,0% ва 139,6% га ошди. Демак, ўрганилаётган ўсимликлар ва уларнинг йиғмасидан ажратиб олинган таблеткалар математик аниқлик даражасида капиллярлар ўтказувчанлигини мустаҳкамлайди.

Келтирилган 2-жадвалдаги маълумотлар асосида ўрганилаётган ўсимликларни ва уларни йиғмасидан тайёрланган таблеткалар математик аниқлик даражасида формалинли яллиғланиш кечимини сусайтирди.

Каламушлар оёқ панжасини ўртача ҳажми формалин юборилгунича ва формалин юборилганидан кейин тажрибада 1; 2; 3; 4; 6 ва 24-чи соатларда сувли плитизмометрик усул билан ўлчаб борилди.

Ўрганилаётган ўсимликлар йиғиндисининг таблеткаси тажриба бошланишидан 45 дақиқа олдин оғиз орқали ҳар иккала ўсимлик дозаларининг йиғиндисининг 50% атрофида оғиз орқали юборилди (яни 162,5 мг/кг дозада).

Назорат гуруҳидаги лаборатор ҳайвонларга мос равишда дистилланган сув оғиз орқали юборилди. Олинган натижалар назорат гуруҳида олинган натижалар билан қиёсий солиштирилиб чиқилди ва бунда назорат гуруҳидаги натижани 100% деб олинди. Тажриба гуруҳидаги

хайвонларга эса ўрганилаётган ўсимликлар ва уларнинг йиғмасидан олинган таблеткалар мос равишда 250 мг/кг, 75 мг/кг; 250+75 мг/кг ва 162,5 мг/кг дозаларда оғиз орқали юборилди.

Ўсимликлар йиғмасининг таблеткасини яллиғланишга қарши таъсири ҳар иккала ўсимлик таблеткаларини бирга қўлланилгандек таъсирни юзага чиқаради. Демак, ўсимликларнинг таблеткаларини бирга ишлатилганида уларнинг яллиғланишга қарши таъсири янада кучаяди.

XULOSA. Қушторон ва тубулғибаргли бўймодарон ўсимликлари 1:2 нисбатдаги йиғмаси қуруқ экстрактининг таблеткаси капилярлар деворини мустаҳкамловчи ҳамда яллиғланишга қарши таъсирга эга. Олиб борилган кўп сонли тажрибаларнинг натижаларига асосланиб қушторон ва тубулғибаргли бўймодарон ўсимликлари 1:2 нисбатдаги йиғмаси қуруқ экстрактининг таблеткаси безарар ва ножўя таъсирлардан ҳоли яллиғланишга қарши препарат сифатида турли хил яллиғланиш касалликларида тавсия этиш мумкин.

ҲОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

- 1.Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии. М.2003.
- 2.Монакова К.М.-Методика количественного изучения реактивности капиляров кожи к действию воспалительных агентов.//Труды Таджикского Медицинского института.1954.т.13.,вып.1-стр.27-32.
- 3.Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ./Под редакцией члена РАМН, профессора Р.У.Хабриева, М. 2005 г.
- 4.Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации. Под редакцией члена-корреспондента АМН Украины А.В.Стефанова, Киев.2002г. -с 311-327 .
- 5.Халматов Х.Х. Лекарственные растения Центральной Азии.-Ташкент: Ибн Сина, 1998.-295 с.
- 6.Чиков П.С. «Лекарственные растения» М.: Медицина, 2002.
- 7.Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н. Биологически активные вещества травы горца птичьего //Материалы научно-практической конференции Интеграция образования, науки и производства в фармации», посвященная году гармонично развитого поколения.-Ташкент, 2010.- с. -197.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНА ТАБЛЕТКА СБОРА СУХОГО ЭКСТРАКТА В СООТНОШЕНИИ 1:2 ГОРЦА ПТИЧЬЕГО И ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ТАВОЛГОЛИСТОГО НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ

**Сайдалиева Феруза Авазхановна, Тоштемирова Чарос
Тоштемировна, Зокирова Мафтуна Зокир Кизи, Узокбоев Шахзод
Неъмат Угли**

Тошкент фармацевтика институти

feruzasaidalieva73@gmail.com

Изучена таблетка сбора сухого экстракта в соотношении 1:2 горца птичьего и тысячелистника таволголистого на проницаемость капилляров и противовоспалительная активность.. Изучение противовоспалительной активности и на проницаемость капилляров таблетки показало, что, испытуемый препарат заметно влияет на проницаемость капилляров и заметно обладает противовоспалительной активностью.

Ключевые слова: Горец птичий, тысячелистник таволголистый, сбор, сухой экстракт таблетка, воспаления, формалин .

SUMMARY

ACUTE TOXICITY, EFFECT ON CAPILLARY PERMEABILITY, AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECT WITH FORMALIN WERE STUDIED IN TABLETS OF DRY EXTRACT OF COLLECTION (IN RATIO 1:2 RELATIVELY) OF BIRDWEED AND COMMON YARROV PLANTS

Saedalieva Feruza Avazhanovna, Toshtemirova Charos Toshtemirovna, Zokirova Maftuna Zokir Kizi, Uzokboev Shahzod Nemat Ogli

Tashkent farmasevtical institute

feruzasaidalieva73@gmail.com

Acute toxicity, effect on capillary permeability, and anti-inflammatory effect with formalin were studied in tablets of dry extract of collection (in ratio 1:2 relatively) of birdweed and common yarrov plants. The results showed that the collection of dry extract tablets of birdweed and common yarrov plants in ratio 1:2 is less toxic, significantly strengthens capillary permeability and has anti-inflammatory effect.

Key words: Polygonum aviculare, Achillea millefolium, collection, dry extract, tablet, anti-inflammatory, formalin.

УДК 612.349.8

ИНСУЛИНГА МУХТОЖ ДИАБЕТ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДА ГЛАРГИН БИЛАН ДЕТЕМИР ПРЕПАРАТЛАРИНИ ТАККОСЛАШ: КЛИНИК ДАЛИЛЛАРНИНГ ТИЗИМЛИ ТАХЛИЛИ

Сайдалиева Хуршида Хабибжон кизи, Джалалова Дилфуза Хамидовна, Умарова Шахноза Зиятовна, Джалалов Санжар

Чингизович

Тошкент фармацевтика институти,

xurshida@mail.ru

Калит сўзлар: диабет, инсулин, детемир, гларгин, лантус, левемир, фармакология, тизимли тахлил, призма, Соғлиқни сақлаш тизими, клиник кўрсаткичлар, асоратлар.

Ҳозирда дунё бўйлаб 6% инсонларда қандли диабет ҳолати қайд этилган бўлса-да, аммо амалда касалланган беморлар икки баробар кўпдир.

Ўзбекистон соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотига, 2015 йили мамлакатда қандли диабет билан касалланган 170 536 та бемор рўйхатга олинган эди [1]. Бугунги кунга келиб эса 230 610 та бемор рўйхатга ва назоратга олинган. Бу рақамлар курсатяптики, қандли диабетга чалинганлар охириги 3 йилда деярли 60 мингтага кўпайган [1]. Дунё бўйича 2012-йил 2,2 миллион одам, 2016-йил 1,6 миллион одамда ўлим ҳолатлари юз берган.[1] Шунингдек дори воситалари ҳам бутун дунёда ҳар йили купайиб борапти, лекин ҳаммалари ҳам деярли клиник ва иқтисодий самарасини кўрсатмаяпти.[1]

Қандли диабет келиб чиқишининг асосий омили, бу — генетик мойилликдан ташқари, нотўғри овқатланиш, асабийлашиш стресс, камҳаракат қилишдир.[2.3] Кундалик овқатланиш тартибининг бузилиши, жумладан, таомлар таркибида оқсил, ёғ ҳамда углеводларнинг меъёридан ошиб кетиши вазн ортишига сабаб бўлади.[4] Бу, ўз-ўзидан, жисмоний фаолликнинг сусайишига олиб келади. Натижада меъдаости беиз фаолияти издан чиқиб, инсулин етишмовчилиги юзага келиши мумкин.[4.5] Вирусли инфекциялар (қизамиқ, сувчечак, юқумли гепатит ва бошқа касалликлар). Ушбу инфекциялари диабет ривожланишига ҳисса қўшади. Айниқса, хавф остида бўлган одамлар учун.[6] Инсулин ёрдамида инсон организмидаги ҳар бир ҳужайрага глюкоза етказиб берилади. Глюкозанинг ҳужайралар таркибига сингиш ўрнига қон ва пешоб билан ажралиб чиқиши, табиийки, уларнинг аста-секин емирилишига олиб келади.[7.8] Беморда қувватсизлик, оғиз қуриши, вазн камайиши, кўз хиралашиши, баданга игна санчилаётгандек бўлиши, кондириб бўлмас чанқоқлик кунлик сийдик ажралишининг ошиши кучли тери қичиши ва қуруқлашиши каби аломатлар пайдо бўла бошлайди.[9.10] Юқоридаги белгилар юзага чиққанда шифокор хузурига бориш тавсия этилади. Касаллик жиддий асоратлар қолдириши ва кома ҳолатигача олиб бориши мумкин. Юрак оғриғи, жигарнинг катталашиш, тери, айниқса, оёқларда сезгирлик камайиши яралар пайдо бўлиши бош айланиши юз ва оёқ шишиши каби ҳолатлар. Расмий тиббиёт маълумотларга қара — диабетни биринчи ҳамда иккинчи турининг чидамли шаклини бутунлай даволашни имкони йук.[11.12.13] Лекин доимий назорат остида булган ҳолда касаллик асоратларини олдини олиш ёки бутунлай чеклаш мумкин. Касалликни ўзи эмас асоратлари ҳафли ҳисобланади.[14]

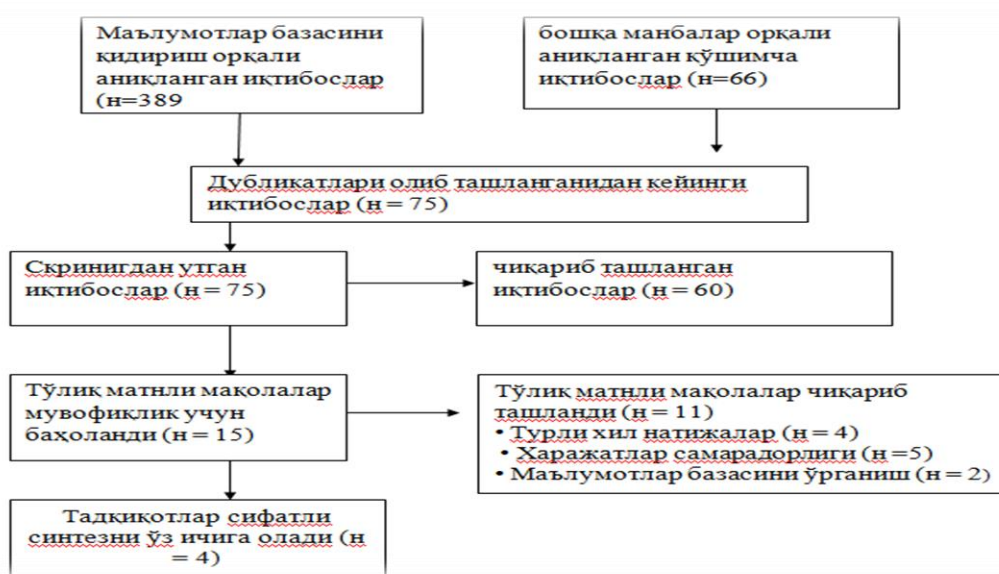
Замонавий тиббиёт усулига кўра меъда ости безига сунъий мослама киритиб, диабетни мунтазам равишда назорат қилиш имконияти мавжуд. Бу махсус асбоб автоматик равишда қонда қанд миқорини ўлчайди ва маълум миқдорда инсулин ажратади. Лекин бу усул ҳам ҳаммага бирдек таъсир қилмайди.[15]

Материаллар ва усуллар: Тадқиқотимиз бошланганидан 2019 йил 24 октябргача нашр етилган мақолаларни EMBASE, Medline, Pubmed, NICE, CADTH маълумотлар базасидан юқоридаги калит сўзлар ёрдамида қидирув натижасида излаб топилди ва клиник далилиар асосида уларнинг

тизимли таҳлили бошланди. Қидирув натижаларига кўра PubMed маълумотлар базасидан 389 та иқтибос ва бошқа манбалардан 66 та иқтибос топилиб, адабиётлар қидируви дубликатларни олиб ташлаганидан кейин, 75 та иқтибосни ташкил қилди. 75 та иқтибос чуқур ўрганиб чиқилиб улардан 15 таси тўғлиқ шаклда ўрганиб чиқилишга тавсия этилди. Тўғлиқ шакли куриб чиқилган 15 та иқтибосдан 4 таси тадқиқотимиз учун танланди. Қуйида келтирилган диаграмма ва жадваллар тадқиқотимиз натижаларини акс этган. Тадқиқот охириги 10 йиллик(2009-2019) маълумотларни ўз ичига олади(Жадвал 1). Бунда биз беморларнинг сони ,ёши , жинсига тадқиқотнинг ўтказиш давомийлиги каби меъзонларни инобатга олдик.

Тажриба қисми: PRIZMA. Диаграмма 1. тизимли шарҳларни (PRIZMA) мета-таҳлил қилиш учун маъқулланган элементларнинг блок-диаграммаси кўрсатилган.

Диаграмма 1. тизимли шарҳлар ва мета-таҳлиллари (PRIZMA) учун афзал кўрилган ҳисобот элементларининг оқимини намоиш қилади.



Жадвал 1 Кирилган тадқиқотлар ҳақида маълумотлар

#	Муаллиф, Йил	Давлат	Тадқиқот Мақсади	Тасодифий танланган беморлар гуруҳи	Бемор сони N	Бемор ёши	Олинган Натижа
1	Фадини Г 2011		2- типдаги эндотелийнинг шикастланиши ва	Гларгин ва детемир	42 бемор	6 ой	Гларгин ва детемир самарадорлиги

			регенерацияси бўйича қўшимча базал инсулин аналоглари таъсирини таққослаш				ўртасида ҳеч қандай фарқ сезилмади. Гемогликемия ва вазн ортиши кўрсаткичи детемирда гларгинга қараганда яхшироқ эканлиги намоён бўлди.
2	Макино Ҳ. 2016	Япон ия	Гларгин ва детемир таъсирини таққослаш. 2- тоифали беморларда адипоцитокин даражаси ва эндотелиал функциясини ошишини ҳисоблаш	Гларгин ва детемир	32 бемор	24 ҳафт а	Гларгин ва детемир самарадорлиги ўртасида ҳеч қандай фарқ сезилмади. вазн ортиши кўрсаткичи детемирда гларгинга қараганда яхшироқ эканлиги намоён бўлди. Акил глерин даражаси гларгинда детемирга нисбатан сезиларли даражада пасайган
3	Ренард Е 2011	Фра нция	1-тоифа диабети бўлган ва гларгузинини овқат давомида инсулин сифатида ишлатувчи беморларда гларгин ва детемирни қондаги	Гларгин ва детемир	88 бемор	16 ҳафт а	Жиддий ножўя таъсирлари натijasида детемир препарати билан даъволанаётган икки бемор даволанишни тўхтатди. Гларгинда

			миқдорини таққослаш				бундай ҳолат кузатилмади.
4	Раскин П 2009	АҚ Ш	2- тоифа диабетли беморларда инсулин гларгин ва детемирни самарадорлиги ва хавфсизлигини таққослаш	Гларгин ва детемир	385 бемор	26 ҳафта	Қондаги қанд миқдорини пасайтириши бўйича инсулин гларгин детемирга нисбатан самараси юқорироқ бўлди, бироқ фарқ кўрсаткичи (0.207%) клиник нуқтаи назардан ахамиятсиз экан.

Биз олиб борган тадқиқотимизга кўрақандли диабет касаллигининг ҳар 2 тоифасида ҳам ишлатиладиган препаратларни самарадорлик, ножўя таъсирлар коэффиценти, яшовчанлик, ҳаёт сифатига каби кўрсаткичлар асосида тизимли таҳлил олиб бордик. Таҳлил давомида ҳар икки препарат ҳам самарадорлик жихатидан унча катта фарқга (0.207%) эга эмаслиги аниқланди (Раскин П 2009). Ножўя таъсирлар фарқи кўра баҳсли вазиятлар юзага келди дейиш мумкин. Баъзи адабиётларга кўра гларгин қабул қилувчи беморларда ножўя таъсирлар кўпроқ (Макино Х. 2016). Баъзи адабиётларга кўра детемирда детемир жиддий асоратлар юзага келган (Ренард Е 2011). Шунга қарамасдан детемир препаратини устун дейиш мумкин.

Жадвал 2. Асосий олинган натижалар

Муаллиф, Йил	Муддат	Гликемия (Глукоза) ко`рсаткичи		П
Фадини Г 2011	Базал чизиг`и	Инсулин детемир	инсулин гларгин	p = 0.45;
	3 ой	0.19 ± 0.03 бирлик/кг	0.22 ± 0.03 бирлик/кг	p = 0.08
	6 ой	Иккинчи давр 0.21 ± 0.04 бирлик/кг	Иккинчи даврда 0.21 ± 0.03 бирлик/кг	
Макино Х. 2016	24 ҳафта Кунлик	Инсулин детемир 12.0 6.5 бирлик/кун Иккинчи давр 14.3 7.3	инсулин гларгин 12.2 5.8 бирлик кун Иккинчи даврда	

	Ойлик	бирлик/кун детемир: 0.28 0.71 марта/ой	12.8 5.8 бирлик/кун гларгин: 0.56 0.89 марта/ой	
Ренард Е 2011	3 йил	Инсулин детемир (39.9 – 10.9%)	инсулин гларгин (41.1 – 12.0%)	($p=$ 0.494)
Раскин П 2009	1йил	Инсулин детемир 19.3 субъект/йил 76.2%	Инсулин гларгин 17.9 субъект/йил 74.8%	$p=$ 0.653

ХУЛОСА.

Шундай қилиб бугунги кунгача олиб борилган тадқиқотимиз шуни курсатяптики, қондаги қанд миқдорини нормаллаштирувчи икки препарат инсулин лантус ва инсулин левемир самарадорлиги жиҳатидан деярли бир хил кучга ега, бироқ уларнинг самарадорлик ва нўжоя таъсиридаги тафовут инсулин лантус препарати инсулин левемирдан устунлиги клиник жиҳатдан яққол ўз тасдиғни топмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. <https://kun.uz/news/2019/08/14/ozbekistonda-qandli-diabet>.
2. ”Қўшимча базал инсулин терапияси ёрдамида еришилган оптималлаштирилган гликемик назорат, макроангиопатия билан оғриган диабетга чалинган 2 диабетли беморларда эндотелиал шикастланиш ва регенерация кўрсаткичларини яхшилайти: детемир билан гларгинга қарши таққосланган тасодифий кроссовер синовини.” G. P. Fadini, S. V. de Kreutzenberg, V. Mariano. 2011 Blackwell Publishing Ltd *Diabetes, Obesity and Metabolism* 13: 718–725, 2011. “Тадқиқот: даволаш 2-тоифадиабеткасалиги бўлган одамларда базали инсулин терапиясининг томир эндотелиал функцияси ва адипокин профилигатаъсири.” Н. Makino, А. Tanaka. Accepted 3 May 2016 DIO:10.1111/dme13151.4.” Инсулин гларгин қарши инсулин детемирнинг 1-тоифа диабетдаги қон шакаридаги ўзгарувчанлик тўғрисида”. Eric Renard. DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS Volume 13, Number 12, 2011 ^a Mary Ann Liebert, Inc. DIO: 10.1089/dia 2011.0063.5. “2-тоифа беморларда рандомизацияланган, бошқариладиган клиник тадқиқотда базал-болус режими ёрдамида инсулин детемир ва инсулин гларгини солиштириш”. Philip Raskin, Titus Gylvin. *Diabetes Metab Res Rev* 2009; **25**: 542–548. Published online 29 June 2009 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com) DOI: 10.1002/dmrr.989
6. Vavruch C, L€anne T, Fredrikson M, Lindstrom T, € Ostgren CJ, € Nystrom FH. Serum leptin levels are independently related to the incidence of ischemic heart disease in a prospective study of patients with type 2 diabetes. *CardiovascDiabetol* 2015; 14: 62.
7. Satoh N, Naruse M, Usui T, Tagami T, Suganami T, Yamada K et al. Leptin-to-adiponectin ratio as a potential atherogenic index

in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 2488–2490.

8. Iwasaki H, Okamoto R, Kato S, Konishi K, Mizutani H, Yamada N et al. High glucose induces plasminogen activator inhibitor-1 expression through Rho/Rho-kinase-mediated NF-kappaB activation in bovine aortic endothelial cells. *Atherosclerosis* 2008; 196

9. Chen Y, Budd RC, Kelm RJ Jr, Sobel BE, Schneider DJ. Augmentation of proliferation of vascular smooth muscle cells by plasminogen activator inhibitor type 1. *ArteriosclerThrombVascBiol* 2006; 26: 1777–1783.

10. Fadini GP, Boscaro E, Albiero M et al. The oral dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin increases circulating endothelial progenitor cells in patients with type 2 diabetes mellitus. Possible role of stromal derived factor-1 α . *Diabetes Care* 2010; 33: 1607–1609.

11. Humpert PM, Neuwirth R, Battista MJ et al. SDF-1 genotype influences insulin-dependent mobilization of adult progenitor cells in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 934–936.

12. Humpert PM, Djuric Z, Zeuge U et al. Insulin stimulates the clonogenic potential of angiogenic endothelial progenitor cells by IGF-1 receptordependent signaling. *Mol Med* 2008; 14: 301–308.

13. Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK, Peterkova V, Leth G: Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004;47:622–625.

14. Heise T, Nosek L, Rønn BB, Endahl L, Heinemann L, Kapitza C, Draeger E: Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulinglarginine in people with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53: 1614–1620.

15. Pieber TR, Treichel HC, Hompesch B, Philotheou A, Mordhorst L, Gall MA, Robertson LI: Comparison of insulin detemir and insulin glargine in subjects with Type 1 diabetes using intensive insulin therapy. *Diabet Med* 2007;24: 635–642.

РЕЗЮМЕ

СРАВНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГЛАРГИНА И ДЕТЕМИРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНСУЛИН ЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ

**Сайдалиева Хуршида Хабибжон кизи, Джалалова Дилфуза
Хамидовна, Умарова Шахноза Зиятовна, Джалалов Санжар
Чингизович**

Ташкентский фармацевтический институт,

xurshida@mail.ru

Цель: оценить клинические и пищеводные параметры препаратов Гларгин (Лантус) и Детемир (Левемир) для лечения диабета. Наша работа отличается от других системных исследований тем, что мы анализируем частоту увольнений, смертей и осложнений после вмешательства, в дополнение к клиническим данным.

Таким образом, наши исследования на сегодняшний день показывают, что два препарата, которые нормализуют уровень сахара в крови, инсулин лантус и инсулин левемир, обладают практически одинаковой эффективностью, но различие в их эффективности и побочных эффектах клинически очевидно.

Ключевые слова: диабет, инсулин, детемир, гларгин, лантус, левемир, потребности в инсулине, фармакология, системный анализ, призма, система здравоохранения, клинические показания, осложнения.

SUMMARY

A COMPARE OF THE DRUGS GLARGIN AND DETEMIR IN THE TREATMENT INSULIN CONNECTED DIABETS: SYSTEMATIC ANALISIS CLINICAL EFFECTS

Saydalieva Hurshida Habibjon kizi, Djalalova Dilfuza Hamidovna,
Umarova SHahnoza Ziyatovna, Djalalov Sanjar Chingizovich

Tashkent farmaseftical institute

xurshida@mail.ru

Objective: To evaluate the clinical and esophageal parameters of Glargin (Lantus) and Detemir (Levemir) drugs for the treatment of diabetes. Our work differs from other systemic investigations in that we analyze the frequency of dismissal, death, and complications after intervention, in addition to clinical evidence.

Thus, our research to date shows that two drugs that normalize blood sugar, insulin lantus and insulin levemir, have almost the same potency, but the difference in their effectiveness and side effects is clinically clear.

Keywords: diabetes, insulin, detemir, glargin, lantus, levemir, insulin needs, Pharmacology, systemic analysis, prism, health system, clinical indications, complications.

ЭМЮКИТИ ШИФОХОНАСИДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ДАВОЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

**Таджиев Ботир Мирхошимович¹, Мадаминов Максуд Собурович¹,
Мирхашимов Мирбобур Ботирович³, Юсупов Акмал Пулатович¹,
Мирхошимов Мирсобит Ботирович²**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий- амалий тиббиёт маркази., Тошкент
Тиббиёт Академияси., Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институт.*

mmaksud@list.ru

Калит сўзлар: коронавирус, SARS-CoV-2, эпидемия

Введение. Вирусли юқумли касалликлар ҳозирда ҳам тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир. Ер юзида ҳозирги вақтда миллиардлаб одамлар у ёки бу турдаги вирусли юқумли касалликлар билан касалланадилар. Тиббиёт ходимларининг самарали ҳаракатлари натижасида баъзи касалликлар (полиомиелит) бутунлай бартараф қилинган бўлсада, айрим касалликлар билан касалланиш даражаси юқориликча қолмоқда [1].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) экспертлари маълумотларига кўра, юқумли касалликларнинг 80%ни вирусли касалликлар ташкил этади [3].

Аҳоли сонининг ошиши, иқлимнинг ўзгариши, урбанизациянинг кучайиши, халқаро туризм ва миграцияларнинг барчаси респиратор касалликларнинг қўзғатувчиларининг тарқалиши ҳамда пайдо бўлиш хавфини оширади.

2019 йилнинг охирида, Хитойнинг Ухан шаҳрида бир нечта беморларда янги қўзғатувчи чақирган пневмония касаллиги аниқланди. 2020 йилнинг 7-январидида ушбу янги коронавирус расман SARS-CoV-2 сифатида тасдиқланди. Вирус тез тарқалиб, Хитойнинг барча ҳудудларида ва бошқа мамлакатларда ҳам эпидемия чақирди, 2020 йилнинг 11-мартида ЖССТ ушбу касалликни пандемия деб эълон қилди. [2].

Вирус юқори даражада юқумли эканлиги ва одамдан одамга тез юқиши ҳамда юқори хавфлилик даражаси билан фарқланади, касаллик аксарият ҳолатларда уй шароитида ва одамлар гавжум бўлган жойларда юқиш даражаси юқори эканлиги билан ажралиб туради.

Ҳозирги кунда касаллик манбаи — бемор ва инкубацион давридаги шахслар ҳисобланади. Юқиш йўллари: ҳаво-томчи (йўталганда, гаплашганда, аксирганда), ҳаво-чанг ва мулоқот орқали. Юқиш омиллари: ҳаво, озиқ-овқат маҳсулотлари ва SARS-CoV-2 коронавирус билан зарарланган маиший буюмлар. Ушбу инфекция тиббий хизмат кўрсатиш билан боғлиқ бўлган инфекция эканлиги тасдиқланган. Инкубацион, яъни яширин даври 2 дан 14 суткагача.

Тадқиқотчилар фикрича, ниқоблар SARS-CoV-2 каби респиратор вируслар юқишининг олдини олади ва COVID-19 тарқалишига тўсқинлик қилади. Вакцинация бошланмаган бир вақтда ниқоб тақиш, ижтимоий масофа сақлаш, ўз-ўзини изоляция қилиш ва бемор билан мулоқотда бўлган кишиларни қайд этиб бориш каби чоралар пандемияни жиловлаб туриш учун энг самарали усуллар ҳисобланади [4].

Ўзбекистонда биринчи марта 2020 йилнинг 28 феврал -11 март кунлари Францияда саёҳатда бўлиб қайтган фуқарода 15-март куни коронавирус инфекцияси ПЗР усулида тасдиқланган.

Текширишнинг мақсади Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-текшириш институтининг (ЭМЮКИТИ) клиникасида коронавирус инфекциясидан даволанган беморларнинг таҳлилидир.

Материаллар ва усуллар. ЭМЮКИТИ клиникасида COVID-19 билан касалланган беморларнинг касаллик тарихи баённомаларидан фойдаланилди. Эпидемиологик таҳлил усулидан фойдаланилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Коронавирус инфекцияси билан касалланган ва стационар шароитида даволанаётган беморларга янада сифатли ва мақсадли тиббий ёрдам кўрсатиш ҳамда касалликнинг салбий оқибатлари камайишини таъминлаш мақсадида, Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий-текшириш институтининг (ЭМЮКИТИ) клиникаси 2020 йилнинг 31-мартидан ихтисослаштирилган шифохонага айлантирилди.

ЭМЮКИТИ тиббиёт ходимларининг касбий компетенцияларини такомиллаштириш асосида, стационар шароитда COVID-19 билан касалланган беморларда касалликни ташхислаш ва даволаш, бемор ҳаётига хавф солувчи ҳолатларда шошилиш ёрдам кўрсатиш, профилактик тадбирлар мажмуасини амалга ошириш бўйича назарий билим ва амалий кўникмаларини ЖССТ тавсияларига ҳамда ССВ нинг амалий қўлланмаларига асосан мукаммаллаштириш ва янгилашдан иборат бўлди.

ЭМЮКИТИ клиникаси тиббиёт ходимлари фаолиятининг хавфлилик даражаси қуйидагиларга бўлинди: жуда юқори даражадаги хавф; ўртача хавф даражаси. Ходимларни шахсий ҳимоя воситаларида ишлаш давомийлиги 8-соатгача давом этди.

ЭМЮКИТИ клиникасида COVID-19 касаллигидан даволанган беморларнинг касаллик тарихларидан кўчирмаларни сифатли расмийлаштириш, кейинги даволаш ва соғломлаштириш бўйича тавсияларга, шу жумладан кислородга бўлган муҳтожлигига алоҳида эътибор қаратилиши ва чиқариш ҳужжатларида қайд этилиши йўлга қўйилди.

2020 йилнинг 1-апрелидан 28-октябргача ЭМЮКИТИ клиникасида 3218 нафар коронавирус инфекцияга чалинган беморларга стационар

шароитда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг тавсияларига ҳамда Соғлиқни сақлаш вазирлигинин амалий қўлланмаларига мувофиқ самарали тиббий ёрдам кўрсатилган. Улардан 3050 (94,8%) ни катта ёшдагилар, 168(5,2%) болалар ташкил этган (жадвал).

Ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, юрак қон томир етишмовчилиги, сурункали юрак ишемик касаллиги, гипертония касаллиги, сурункали юрак етишмовчилиги, қандли диабет каби йўлдош касалликлари мавжуд 74 нафар беморлар вафот этган бўлиб, ушбу кўрсаткич умумий даволанган беморлар сонига нисбатан 2,2 фоизни ташкил этган.

2020 йил 10-июлдан 2020 йил 1-августга қадар карантин қоидалари кучайтирилиши ҳисобига клиникамизда ҳам коронавирус ташхиси билан мурожаат қилган беморлар сони камайганлиги кузатилган.

Жадвал

ЭМЮКИТИ клиникасида COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморлар тўғрисида маълумот

Ойлар	Жами даволанган беморлар сони	Шу жумладан		Ўлим кўрсаткичи
		Катталар	Болалар	
Апрел	165	152	13	2
Май	299	284	15	-
Июн	397	351	46	-
Июл	616	573	43	13
Август	495	488	7	24
Сентябр	626	592	34	15
Октябр	620	610	10	20
Жами:	3218	3050 (94,8%)	168(5,2%)	74 (2,2%)

Жорий йилнинг 15-августидан бошлаб мамлакатимизда иқтисодий ва ижтимоий соҳаларнинг барқарор ишлашини таъминлаш, аҳолининг яшаш шароитларини яхшилаш мақсадида карантин чекловлари юмшатилади. Карантин қоидаларини юмшатилиши фуқароларимиз уни бекор қилинганлигини англамаслигини касалликнинг кўрсаткичлари клиникамизда сентябр ойидан ошганлиги яна бир исботлади.

Клиникамизда COVID-19 билан касалланган беморларнинг кузатуви шуни кўрсатдики, COVID-19 касаллигидан кейин стационар шароитида даволаш ва соғломлаштириш тадбирларини давом эттириш учун тегишли тиббиёт муассасалари ва тиббиётнинг бирламчи бўғинларида ўз вақтида назоратга олиниши ҳамроҳ касалликлари ёки коронавирус инфекцияси асоратлари мавжуд беморлар тўлиқ тузалиб кетишида муҳим аҳамият касб этди.

ХУЛОСА

1. Клиникада апрел-октябр ойларида 3218 нафар жумладан, 3050 (94,8%) нафар катта ёшдагилар, 168 (5,2%) нафар болалар COVID-19 касаллигидан даволанган.
2. Республика ҳудудида карантин чекловлари кучайтирилиши ёки юмшатилишига мос равишда клиникада касалланиш кўрсаткичлари ўзгариб турган.

ФОЙДАЛАНГАН АДАБИЁТЛАР

1. WHO I Pneumonia of unknown cause —China. WHO. World Health Organization; <http://www.who.int/ksr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-causechina/en/> 2- Coronavirus Disease (COVID-19) - events as they happen <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/eventsas-they-happen>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirns in Wuhan, China. The Lancet. 15 февралы 2020;395(10223):497-506.
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 17 марта 2020;323(11):1061-9.
4. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndromecoronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. JAMA 2020; 323: 1610–12.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 В КЛИНИКЕ НИИЭМИЗ

**Таджиев Ботир Мирхошимович, Мадаминов Максуд Собурович,
Мирхашимов Мирбобур Ботирович, Юсупов Акмал Пулатович,
Мирхошимов Мирсобит Ботирович**

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционный и паразитарной
заболеваний*

mmaksud@list.ru

Большинство пациентов, лечившихся от коронавирусной инфекции в клинике в апреле-октябре, были взрослыми. Количество пациентов в клинике варьировалось в зависимости от ужесточения или ослабления карантинных ограничений на территории республики.

Ключевые слова: коронавирус, SARS-CoV-2, эпидемия

SUMMARY
INDICATORS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION AT THE CLINIC OF RIEMID

**Tadjiev Botir Mirhoshimovich, Madaminov Maksud Soburovich,
Mirhashimov Mirbobur Botirovich, Yusupov Akmal Pulatovich,
Mirhoshimov Mirsobit Botirovich**

Republican Institute epidemiology, microbiology, infection diseases

mmaksud@list.ru

The majority of patients treated for coronavirus infection in the clinic in April-October, were adults. The number of patients in the clinic varied depending on the tightening or weakening of quarantine restrictions on the territory of the republic.

Key words: coronavirus, SARS-CoV-2, epidemic

УДК 796.071:615.357.03
ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО
ЭКСТРАКТА ЯКОРЦЫ СТЕЛЮЩИЕСЯ
(TRIBULUS TERRESTRIS L.).

**Туляганов Бабир Сабирович, Шильцова Наталья Васильевна,
Туляганов Рустам Турсунович.**

Ташкентский фармацевтический институт

bobur_zamdek@mail.ru

Ключевые слова: физическая выносливость, адаптоген, белые мыши, сухой экстракт, якорцы стелющиеся

Введение. В настоящее время никто не застрахован от стресса и усталости. Эти факторы отражаются на нашем здоровье. В таких случаях употребляем адаптогены. Адаптогены – это препараты, которые помогают организму адаптироваться к определенным условиям, повысить физическую и умственную выносливость, а также снять усталость и нормализовать сон. В последние десятилетия в практической медицине часто используется элеутерококк, родиола розовая, астрагал, заманиха, женьшень, имбирь и другие лекарственные растения [1,2]. Препараты из этих растений часто применяются для повышения физической выносливости и умственной работоспособности спортсменов и работников умственного труда, а также часто более широко применяются в клинической практике при комплексном лечении ослабленных больных, в процессе медицинской реабилитации [3]. Адаптогены контролируют процесс образования и расхода энергии в исполнительных клетках (мышц, печени, почек, мозга и других органов). Способствуют антиоксидантному действию в организме, предотвращая токсические эффекты свободнорадикального окисления ненасыщенных жирных

кислот. Предотвращают гипоксию, которая почти всегда является спутником интенсивной физической работы и при участии этих механизмов улучшается микроциркуляция сосудов головного мозга и работающих мышц за счёт улучшения реологических свойств крови. Якорцы стелющиеся произрастают обычно в сухих степях на юге европейской части России и стран СНГ (низовья Дона и Волги, Украина, Молдова), а также в полупустынях Средней Азии, в Казахстане, на Кавказе, Алтае, в Восточной Сибири (Даурия). Растения особенно часто встречаются в Сурхандарьинской, Самаркандской и Кашкадарьинской областях Узбекистана, Курган-Тюбинской и Кулябской областях Таджикистана, Чимкентской области Казахстана и в центральных районах республики Тува. В Туве, как и в других районах Сибири, а также в Дагестане якорцы растут в основном вдоль дорог и на сбитых выпасом песчаных почвах в пределах степного пояса. В составе травы имеются сапонины, флавоноиды, алкалоиды, полисахариды, гликозиды, стерин, дубильные вещества. [4,5].

Одной из важных задач современной фармакологии остается поиск препаратов адаптогенного действия при определении стадии в комплексном лечении ослабленных больных в процессе медицинской реабилитации. В связи с этим не утрачивается актуальность создание и внедрение в практическую медицину новых лекарственных препаратов, которые обладали бы высокой адаптогенной активностью при минимальной выраженности побочных эффектов.

Цель работы Исходя из вышеуказанных данных, целью работы явилось изучение адаптогенной активности сухого экстракта якорцев стелющихся на физическую выносливость у лабораторных животных. В качестве препарата сравнения – использовали жидкий экстракт элеутрококка колючего (ОАО “ДАЛЬХИМФАРМ”).

Материалы и методы. Вынужденное плавание. Классическая методика теста Порсолта (вынужденного плавания) предназначена для оценки выносливости и работоспособности в условиях стресса. Для этого используется груз (оптимально, по нашим расчетам, 5-10% от массы тела животного), который прикрепляется к задним лапам животного.

Эксперименты проводили на белых беспородных мышах-самцах массой 18-21 грамм, содержащихся в течение двух недель до начала эксперимента в условиях лабораторного вивария со свободным доступом к воде, при 12 часовом световом режиме по 6 особей в клетке. Работа с экспериментальными животными проводилась согласно требований Фармакологического Комитета Республики Узбекистан, а также в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Влияние препарата на общую физическую выносливость определяли на белых мышах в бассейне с температурой воды $27 \pm 0,5$ °C. Для уменьшения

вариабельности полученных результатов каждой белой мыши подвешивали груз, прикрепляемый к корню хвоста равным 5% от массы тела, не затрудняющий движений животного. Животные предварительно в течение 3-х дней обучались (тренировались) плаванию. Продолжительность плавания животных регистрировали в секундах. Оценивали продолжительность плавания до полного утомления, критерием которого служило соответственно 5-секундное погружение животного под водой [6]. С сухого экстракта приготовили 5%-ный суспензии якорцев стелющихся. Препарат вводили животным внутрижудочно однократно и многократно (в течение 7 дней) в дозах 10 мл/кг , 15 мл/кг и 20 мл/кг за 45 минут до помещения их в бассейн. Животные сравнительной группы получали экстракт (суспензии) деалкоголизированный экстракт элеутерококка в объеме 5 мл/кг. Контрольная группа получала эквивалентное количество дистиллированной воды. Статистическую обработку осуществляли общепринятыми методами с использованием критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при вероятности 95% ($P < 0,05$).

Для оценки физической работоспособности мышцей использовали тест плавания до полного утомления с составлявшей 5-10 % от массы тела нагрузкой [4]. Отмеряемый с точностью до 0,1 г груз крепили к корню хвоста животных, взвешиваемых с точностью до 0,2 г. Мышей помещали в стеклянный цилиндр ($27 \pm 0,5^{\circ} \text{C}$), содержащей небольшое количество детергента для предотвращения образования пузырьков воздуха в шерсти и ее полного смачивания. Физическую работоспособность оценивали по времени плавания мышцей от момента помещения в воду до полного утомления- погружения на дно, времени стабильного плавания при дыхании над поверхностью воды и времени совершения плавательных движений при полном погружении под воду.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных результатов показали, что препарат якорцев стелющихся повышает работоспособность подопытных животных в дозах 10 мл/кг и 15 мл/кг при однократном введении в 1,2 – 1,4 раза соответственно по сравнению с контролем. Однако это увеличение оказалось статистически недостоверным. Доза 20 мл/кг также увеличила продолжительность время плавания белых мышцей на 1,5 раза. Тогда, как для препарата сравнения элеутерококка колючего повышение работоспособности составляет в 1,6 раза больше чем в контроле. При этом исследуемый препарат якорцев стелющихся и препарат сравнения элеутерококка колючего вызывали одинаковое повышение длительности плавания белых мышцей на 55% - 62% по сравнению к контролю (табл.1).

В другой серии опытов при профилактическом многократном введении выше указанных доз в течение 7 дней ежедневное введение сухого экстракта якорцев стелющихся усиливает продолжительность

время плавания зависимости от дозы 10 мл/кг., 15 мл/кг и 20 мл/кг на 18%., 44% и 65% по сравнению с контрольными животными соответственно. Препарат сравнение элеутерококка в этих условиях на 75% эффекта оказывал стимулирующего действия на общую физическую выносливость белых мышей (табл.1).

Таким образом, по способности увеличивать длительность плавания белых мышей исследуемые препараты якорцы стеляющиеся и элеутерококка колючего давали примерно одинаковый эффект.

Таблица №1.

Влияние разных доз сухого экстракта якорцев стелящихся на продолжительность плавания белых мышей на фоне однократного и многократного введения ($M \pm m$, $n=6$)

№	Исследуемые препараты и их дозы.	Продолжительность плавания в сек.		Общую физическую выносливость эффект, в %
		При однократном введении	При многократном введении	
1	Контрольная	25,3 ± 28	29,8 ± 29	-
2	Якорцы стелящиеся 10 мл/кг	29,8 ± 23	35,3 ± 27	18 (18)
3	Якорцы стелящиеся 15 мл/кг	35,1 ± 30	42,8 ± 24*	39 (44)
4	Якорцы стелящиеся 20 мл/кг	39,2 ± 33х	49,3 ± 32*	55 (65)
5	Элеутерококк к 5 мл/кг	41,1 ± 29х	52,3 ± 22*	62 (75)
0	Интактные	23,7 ± 31	-	-

Примечание. * - достоверность различий по сравнению с контролем ($P < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Препарат якорцы стелящихся в дозе 20 мл/кг достоверно повышала общую физическую выносливость животных, повышая устойчивость белых мышей к действию экстремального фактора на длительность плавания. Профилактическое введение якорцы стелящихся в течение 7 дней в дозе 20 мл/кг вызывает значительную адаптогенную активность. Повышая работоспособность, предупреждая утомления при повышенных физических нагрузках препарат якорцы

стеяющихся по сравнению с препаратами элитрококка не уступает по адаптогенной эффектам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воскресенский О.М. О связях адаптогенного и антиоксидантного действия. Адаптация и адаптогены. Владивосток, 1977. С.91-96.
2. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., и др. Очерки спортивной фармакологии. Т.3. Векторы фармакорегулирования. М., СПб.: 2014. 356 с.
3. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. – М.: Элби, 2007. – 136 с.
4. Буканова А.В., Бутовец Г.В., Войновский В.М. Комплексный фитоадаптоген как возможный корректор обменных нарушений при метаболическом синдроме – В мире научных открытий 2014, № 6, 232 с.
5. Бурда Н.Е., Кливняк Б.М., Журавель И.А. и др. Изучение элементного состава густого экстракта травы *Tribulus terrestris* L., - Вестник Таджикского Национального Университета. Серия Естественных Наук 2016 1-3., С.216-218.
6. Каркищенко В.Н., Каркищенко Н.Н. Методы доклинических исследований в спортивной фармакологии. // Спортивная медицина 2013 . №1. С.7-17.

РЕЗЮМЕ

ЕР БАҒИРЛАГАН ТЕМИРТИКАН (TRIBULUS TERRESTRIS L.) ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ АДАПТОГЕН ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ.

Туляганов Бобур Собирович., Шильцова Наталья Васильевна,

Туляганов Рустам Турсунович

Тошкент фармацевтика институти

bobur_zamdek@mail.ru

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) куруқ экстрактини адаптоген фаоллиги ўрганилди. Адаптоген фаолликни ўрганиш классик Порсолт усули (мажбурий сузиш) бўйича олиб борилди. Ўрганилган маълумотлар натижасида, ер бағирловчи темиртикан *Tribulus terrestris* L. куруқ экстракти тиканли элеутерококни илдизпоysi ва илдизларининг сууқ экстракти (DALKHIMFARM OAJ) билан таққослаганда ишончли даражада адаптоген фаолликка эга эканлиги аниқланди.

Калит сўзлар: жисмоний чидамлилиқ, адаптоген, оқ сичқонлар, куруқ экстракт, ер бағирлаган темиртикан.

SUMMARY

STUDY OF THE ADAPTOGENIC EFFECT OF DRY EXTRACT OF (TRIBULUS TERRESTRIS L.)

Tulyaganov Babir Sabirovich, Shiltsova Natalya Vasilyevna,

Tulyaganov Rustam Tursunovich.

Tashkent Pharmaceutical Institute

bobur_zamdek@mail.ru

The adaptogenic activity of dry extract of creeping tribulus (*Tribulus terrestris* L.) growing in Uzbekistan has been studied. The study of the adaptogenic activity was carried out according to the classical Porsolt method (forced swimming). As a result of the studied data, it was established that the dry extract of *Tribulus terrestris* L.) has a reliable adaptogenic activity comparable to the liquid extract of *Eleutherococcus prickly* rhizome and roots (DALKHIMFARM OJSC).

Key words: physical endurance, adaptogen, white mice, dry extract, *Tribulus terrestris* L

УДК 615.214.24+615.451.16

ИЗУЧЕНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ РОМАШКИ - FLORES CHAMOMILLAE

**Турсунова Малика Хусановна, Хаджиева Умида Абдулхаевна,
Турдиева Зилола Вахобджоновна, Турсунова Лазиза Икрамджановна,
Маджитова Дилдора Умархоновна.**

New Innovation Pharm Group. Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт им. А. Султанова.

zilolaturdieva1988@gmail.com

Ключевые слова: хамазулен, фармазен и кадинен, бизаболол, бизабололоксид, кетоспирт, кимограмма

Актуальность. В настоящее время во всем мире уделяется большое внимание созданию и разработке технологии производства высокоэффективных гипотензивных лекарственных средств для качественного лечения ГБ, т.к. наибольшее число пациентов, как правило, относятся к группам высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в связи с имеющимися у них многочисленными факторами риска, поражениями органов-мишеней и сопутствующими заболеваниями. Актуальность данной патологии определяется не только ее большей распространенностью, но и особенностью течения заболевания у пациентов старших возрастных групп, частыми побочными эффектами при гипотензивной терапии. Поиск оптимальных вариантов рациональной фармакотерапии и новых эффективных и безопасных лекарственных средств для лечения гипертонической болезни является важной проблемой современной медицины и фармации.

Флора Узбекистана может служить важнейшим источником сырья для получения новых фармакологических средств, так как в ней таятся неисчерпаемые ресурсы для получения все новых и новых высокоэффективных лекарственных препаратов. Однако изученность этого богатого арсенала лекарственных растений еще далеко не достаточно. В то

же время, наряду с синтетическими препаратами, при лечении тяжелых заболеваний, в основном, используются растительные средства [1].

Цветки ромашки - Flores Chamomillae. Ромашка аптечная - Chamomilla recutita L., сем. астровых - Asteraceae. Соцветия ромашки аптечной содержат (0,2-0,8%) эфирного масла, основные действующие вещества которого - сесквитерпеновые лактоны (хамазулен), а также сесквитерпеновые углеводороды (фармазен и кадинен); сесквитерпеновые спирты (бизаболол, бизабололоксид, кетоспирт); флавоноиды, кумарины, ситостерин, холин, полисахариды, каротин, горькие вещества, витамин С, изовалериановую и органические кислоты, слизи.(2) Благодаря такому составу препараты ромашки оказывают желчегонное, а спазмолитическое, противовоспалительное, антисептическое, седативное, местноанестезирующее действие, повышают секрецию пищеварительных желез, уменьшают процессы брожения, снимают спазмы кишечника. Обладают стимулирующим влиянием на дыхательную функцию, расширяя сосуды головного мозга. Используют в качестве противовоспалительного, антисептического и обезболивающего средства при заболеваниях полости рта (стоматиты, гингивиты), тонзиллитах и ангине. Назначают при острых и хронических гастритах и язвенной болезни желудка, при колитах и энтероколитах. При заболеваниях печени и желчных путей препараты ромашки снимают спазм желчных протоков, усиливают желчеотделение, уменьшают воспалительные явления, а также при кардиосклерозе, гипертонической болезни, стенокардии, миокардите и кардионеврозе. (3)

В качестве сырья для получения сухого экстракта были использованы цветки ромашки аптечной.

Для получения сухого экстракта растительное сырье измельчали и просеивали через сито до размера 7 мм. Экстракцию цветков ромашки проводили в 70 % этиловом спирте в количестве 1000 мл при постоянном перемешивании при температуре 55-60 °С. Продолжительность экстракции 6 часов. Полученный экстракт отфильтровали и концентрировали путем отгонки при температуре 70 °С под вакуумом. Полученный густой экстракт сушили в вакуум - сушильном шкафу при температуре 60 °С до постоянного веса. Из 100 г цветков ромашки получают 22 г сухого экстракта (22 %).

Сухой экстракт цветков ромашки представляет собой порошок коричневого цвета, со сладковатым вкусом и характерным запахом, содержание суммы флавоноидов составило 6,3 %, содержание дубильных веществ 8,4 %, содержание органических кислот 11,3 %.

Цель исследования. Изучение гипотензивной активности сухого экстракта цветков ромашки - Flores Chamomillae.

Материалы и методы исследований. Изучение гипотензивной активности проводили под руководством к.м.н. Турсуновой М.Х. на ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP».

Оценку гипотензивного действия полученного сухого экстракта цветков ромашки проводили методом Р.У. Хабриева [4]. Гипотензивное действие сухого экстракта цветков ромашки изучали по способности снижать АД на нормотензивных кроликах. Для эксперимента использовали 3 кролика массой 1900-2400 г. Животных усыпляли под уретаном, вскрывали шейный отдел и находили сонную артерию. Для регистрации артериального давления в сонную артерию установили стилет иглу, которую присоединяли через ртутный манометр к кимографу. В первую очередь изучали АД кроликов в норме. Исследуемый препарат разбавили водой, очищенной из расчета 1 г препарата 20 мл H₂O. Для изучения гипотензивного действия, препарат в виде водного раствора вводили внутривенно кроликам в дозе 500 мг/кг, АД у кроликов измеряли до введения препарата и через 3 часа.

Результаты исследований. При изучении гипотензивной активности цветков ромашки на кимограмме отражалось снижение артериального давления. У животных получивших сухой экстракт цветков ромашки снизил до 108±5,7 мм рт. ст., до введения препарата уровень АД составлял 120±5,0 мм рт. ст. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Гипотензивное действие сухого экстракта цветков ромашки

Препарат	Вес, г	АД в норме, мм рт. ст.	АД после препаратов (через 3ч), мм рт. ст.	Разница мм рт. ст	Гипотензивный эффект, %
Цветы ромашки – сухого экстракта	1900	115	105	10	10 %
	2000	120	105	15	
	1900	125	115	10	
	1933±5,8	120±5,0	108±5,7	12±2,8	

Статистические расчеты проводились методом вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента с помощью программы STATISTICA [5].

Заключение. Таким образом, сухой экстракт цветков ромашки обладает гипотензивным действием, снижает артериальное давление на 10 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Узбекистонда табиий бирикмалар кимесининг ривожига келажак Илмий-амалий конф.мат.туплами 18-19 май 2016 й. стр. 223-224.
- 2.Ромашка от 100 болезней В.Н. Куликова. Издательство «Рипол Классик», - 2011. –С. -40.
- 3.Энциклопедия ароматерапии Даниэль Фести. Издательство «Litres», - 2017.–С.-623.

4. Методические указания по изучению гипотензивной активности фармакологических веществ В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ под общей редакцией член-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное / М.: - 2005. –М: ОАО. Издательство «Медицина», 2005. -С.-446.

5..Основные методы статической обработки результатов фармакологических экспериментов / В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией член-корреспондента РАМН, профессор Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное / . М.: - 2005. –М: ОАО. Издательство «Медицина», 2005. -С. - 446-774.

РЕЗЮМЕ

МОЙЧЕЧАК ГУЛИНИНГ КУРУК ЭКСТРАКТИНИ (FLORES SHAMOMILLAE) ГИПОТЕНЗИВ ФАОЛЛИГИНИ УРГАНИШ

Турсунова Малика Хусановна, Хаджиева Умида Абдулхаевна, Турдиева Зилола Вахобджоновна, Турсунова Лазиза Икрамджановна, Маджитова Дилдора Умархоновна.

New Innovation Pharm Group. А. Султанова номидаги Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадқиқот институти.

zilolaturdieva1988@gmail.com

Ушбу мақолада мойчечак гулларининг куруқ экстрактининг гипотензив фаоллигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар келтирилган. Мойчечак гуллари 70 % этил спиртида олинган. Мойчечак гулларининг куруқ экстракти ўзига хос хушбўй хидга эга бўлган жигарранг рангдаги кукун бўлиб, умумий фловонидлар миқдори 6,3 %, ошловчи моддалар миқдори 8,4 %, органик кислота 11,3 % ни ташкил этади. Мойчечак гулларининг гипотензив фаоллигини ўрганаётганда қон босимининг пасайиши кимограммада акс этган. Мойчечак гулларининг куруқ экстрактини олган хайвонларда у $180 \pm 5,7$ мм Нг га камайди. Хайвонларга препарат киритулгунга қадар қон босими даражаси $120 \pm 5,0$ мм Нг эди. Мойчечак гуллари куруқ экстрактининг ўзига хос фаоллигини экспериментал ўрганиш натижасида препарат гипотензив таъсирга эга эканлиги кўрсатилди.

Калит сўзлар: хамазулен, фармазен и кадинен, изаболол,бизабололоксид, кетоспирт, кимограмма.

SUMMARY

**Tursunova Malika Khusanovna, Khadzhieva Umida Abdulkhaevna,
Turdieva Zilola Voxobdjonovna, Tursunova Laziza Ikramdzhanovna ,
Madzhitova Dildora Umarkhonovna.**

*New Innovation Pharm Group¹. Uzbek Scientific Research Chemical-
Pharmaceutical Institute named after I.A.Sultanova.*

zilolaturdieva1988@gmail.com

This article provides a study the hypotensive activity of dry extract of dry extract of chamomile flowers. Chamomile flowers were extracted 70 % ethyl alcohol . The dry extract of chamomile flowers is a brown with a sweetish taste and characteristic odor, the total flavonoid content was 6,3 %, the tannins content was 8,4 %, the organic acid content was 11,3% . When studying the hypotensive activity of chamomile flowers, a decrease in blood pressure was reflected in the kymogram. In animals that received dry extract of chamomile flowers, it decreased to $180 \pm 5,7$ mm Hg. Art ., before the administration of the drug, the blood pressure level was $120 \pm 5,0$ mm Hg. Art. An experimental study of the specific activity of the drug "Chamomile Flowers"- dry extract, showed that the drug has a hypotensive effect.

Keys word: chamazulene, pharmaceuticals and cadinene, bisabolol, bisabolol oxide, ketanol, kymogram.

УДК 616.36-002.1:615.32:616-092.19

ВЛИЯНИЕ КАМЕДЬ СМОЛЫ ФЕРУЛЫ АСАФЕТИДА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ.

Хакимов Зиявуддин Зайнутдинович¹, Рахманов Алишер

Худайбердиевич¹, Сафаева Шохида Тахировна²

*Ташкентская медицинская академия¹, Ургенский филиал Ташкентской
медицинской академии².*

dr.ali.fl@mail.ru

Ключевые слова: ферула, острый токсический гепатит, биотрансформация ксенобиотиков .

Введение. В лечении заболеваний печени одним из основных препаратов являются гепатопротекторы. [2,3,7].

Однако данная группа препаратов не всегда проявляет достаточную эффективность, более того вызывает развитие побочных эффектов. [6]. Изложенные обстоятельства требуют разработки и внедрения новых эффективных препаратов восстанавливающих функциональное состояние печени при ее патологиях.

Ранее было показано, что камедь смолы ферулы асафетида (КСФА) обладает ярко выраженной холеретической активностью, как при профилактическом, так и лечебном применении [9,11]. Поскольку синтез желчных кислот из холестерина и процессы конъюгации эндогенных и

экзогенных веществ протекает в печени, то представляло важный интерес влияние КСФА на функциональное состояние монооксигеназной системы гепатоцитов, локализованных в эндоплазматическом ретикулууме печеночных клеток.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности КСФА в коррекции нарушения процессов биотрансформации ксенобиотиков в печени при остром токсическом гепатите(ОТГ).

Материалы и методы исследования. Исследования проводили на 60 самцах белых крыс с массой 165-180 г. стадного разведения, полученных из вивария Санитарно-эпидемиологической Станции Медико-санитарного объединения при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. Лабораторных животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к корму и воде, естественной смене света и темноты при комнатной температуре 20–24 °С. Опыты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также правил, принятых на Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123 Страсбург, 18.03.1986 г.). Каждая экспериментальная группа состояла из 6 животных. Модель ОТГ воспроизводили путем подкожного введения 50% раствора на оливковом масле тетрахлометана в дозе 1,25 мл/кг однократно в течение четырех дней [4]. Контрольным животным в аналогичном объеме вводили оливковое масло. Через 24 часа после последнего введения гепатотоксина одни группы животных получали КСФА в дозе 50 и 100 мг/кг, другие - Легалона в дозе 100 мг/кг, а нелеченая группа крыс получала в аналогичном объеме дистиллированную воду. Все исследованные препараты вводили внутривентрикулярно с помощью зонда с металлической оливой в течение семи дней один раз в сутки. Спустя сутки после посленной манипуляции изучали фармакодинамику этаминала натрия и хлоралгидрата. Данные тесты проводили следующим образом: свежеприготовленные водные растворы этаминала натрия и хлоралгидрата вводили внутривентрикулярно в дозах 40 и 300 мг/кг. О фармакологической активности испытуемых тест-препаратов судили по продолжительности пребывания крыс в «боковом» положении после введения препаратов, а также по отсутствию рефлекса «переворачивания» и выражали в минутах. Описываемый фармакологический метод является простым, не требуют специального оборудования и дорогостоящих реактивов, что позволяет значительно сократить время проведения исследования интенсивности биотрансформации лекарств в печени и дает возможность исследовать функцию печени *in vivo*, может найти широкое применение в гигиенических, патофизиологических и токсикологических исследованиях.

Полученные результаты исследования статистически обрабатывали с помощью пакета программного обеспечения Biostat 2009. Данные

представлены в виде среднего значения (М) и стандартной ошибки среднего значения (m). Для проверки статистических гипотез о различии между исследуемыми группами использовали критерии Стьюдента. За статически достоверное изменение принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$). Исследуемые показатели контрольной (нелеченой) группы оценивали по сравнению с показателями интактных животных; показатели группы, получавшей КСФА и Легалон - с контрольными и интактными животными.

Результаты и их обсуждения. В экспериментальной фармакологии в целях оценки состояния процессов биотрансформации ксенобиотиков в печени довольно широко пользуются *in vivo* методами с применением тест-препаратов метаболизм которых протекает в гепатоцитах при участии ферментов локализованных в эндоплазматическом ретикулеме. [1,5,10].

В наших исследованиях также была использована продолжительность снотворного действия этаминала натрия в оценке интенсивности процессов биотрансформации ксенобиотиков в печени. Результаты исследований с применением данного барбитурата у крыс с ОТГ показало значительное увеличение продолжительности сна по сравнению с интактными (более чем в 2,5 раза). В отличие от этого, у животных, леченных известным гепатопротектором Легалоном продолжительность сна по сравнению с контролем укорачивалась на 42,6%, однако оставалось удлиненным на 48,4% по сравнению со здоровыми крысами. Такая же направленность эффекта нами обнаружена у животных леченых КСФА. Как видно из данных таблицы 1, наилучший эффект нами выявлен при использовании этого соединения в дозе 50мг/кг. Примечательно, что под влиянием этой дозы КСФА, укорочение сна достигало значений статистически значимо не отличающихся от здоровых крыс. Следовательно, КСФА при ОТГ устраняет нарушения тех биохимических процессов, которые ответственны за процесс биотрансформации этаминала натрия. Как было отмечено, метаболизм последнего протекает в гепатоцитах при участии ферментов монооксигеназной системы, локализованного в эндоплазматическом ретикулеме. Поэтому логично полагать, что КСФА восстанавливает функциональную активность монооксигеназной ферментной системы гепатоцитов. В последнем протекает и процессы второй фазы биотрансформации ксенобиотиков -конъюгация. Было отмечено, что фармакотерапия с применением КСФА повышает экскрецию билирубина в составе желчи[9,11]. Так как билирубин экскретируется исключительно в конъюгированной форме с глюкуроновой кислотой, то можно полагать, что КСФА стимулирует активность фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы при ОТГ. Для выяснения данного предположения нами проводилась отдельная серия экспериментов по изучению продолжительности хлоралгидратового сна, ибо

продолжительность фармакологического действия данного препарата в основном зависит от интенсивности процессов глюкуронидации [8].

Результаты данной серии экспериментов показали, что у крыс с ОТГ отмечается значительное увеличение (почти в 2,5 раза) продолжительности хлоралгидратового сна по сравнению со здоровыми, а после проведенного лечения с Легалонем она сокращалась на 52,7%. Аналогичные изменения нами отмечены у животных леченых КСФА. Примечательно, что по своей активности КСФА не только не уступает, но даже несколько превосходит Легалон.

Таблица1

Сравнительное изучение различных доз камедь смолы ферулы асафетида и легалона на фармакодинамику этаминала натрия и хлоралгидрата у крыс с тетрахлорметановым гепатитом

Показатели Группы, доза мг/кг	Продолжительность сна(минуты)	
	этаминал натрия	хлоралгидрат
Контроль +вода	79,16 ± 9,23	83,33 ± 8,04
ОТГ+ вода Р	204,83 ± 21,18 <0,01	287,67 ± 18,12 <0,001
ОТГ+КСФА, 50 мг/кг Р Р ₁	102,33 ± 10,81 >0,05 <0,01	130,33 ± 14,26 <0,05 <0,001
ОТГ+КСФА, 100 мг/кг Р Р ₁	115,66 ± 12,50 >0,05 <0,02	143,50 ± 11,78 <0,01 <0,002
ОТГ+ Легалон, 100 мг/кг Р Р ₁	117,50 ± 11,17 <0,05 <0,02	136,17 ± 12,32 <0,02 <0,001

Примечание: Р- достоверность данных относительно животным интактных групп, Р₁ - достоверность данных леченных животных по отношению к контрольных групп.

Следовательно, экспериментальная терапия КСФА у животных с ОТГ отчетливо устраняет нарушение функционального состояния гепатоцитов и особенно ее монооксигеназной ферментной системы, что приводит к усилению процессов биотрансформации и конъюгации ксенобиотиков. Учитывая, что основным критерием тяжести гепатитов является синдром токсимии, которое связано с процессами детоксикации в печени можно утверждать, что применение КСФА в качестве гепатопротектора, подобно Легалону, позволит повышению эффективности лечебных мероприятий острых гепатитов и снижению его осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Камедь смолы ферулы асафетида у животных с острым токсическим гепатитом отчетливо устраняет значительные нарушения процессов биотрансформации ксенобиотиков.
2. Укорочение продолжительности хлоралгидратового сна под влиянием у камедь смолы ферулы асафетида животных с острым токсическим гепатитом свидетельствует о стимуляции им процессов глюкуронидации в гепатоцитах.
3. По своей фармакологической активности в коррекции нарушений детоксицирующей функции печени при остром токсическом гепатите, камедь смолы ферулы асафетида не уступает классическому гепатопротектору Легалону.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Акрамова Я.З., Мустанов Т.Б., Пайзиева Л.А. Состояние гликоген образующей и обезвреживающей функции печени при патологических состояниях// Медицинский журнал Узбекистана. - 2015. - № 4. - С.114-118.
- 2.Бибик Е.Ю., Шипилова Н.В., Кривоколыско Б.С. и соавт. Особенности фармакологических свойств современных гепатопротекторов // Морфологический альманах имени В.Г.Ковешникова. - 2019. - Т. 17, № 4.- С. 101-110.
- 3.Бунятан Н.Д., Колько Е.А., Дроговоз С.М., Коненко А.В. Хронофармакологические особенности действия гепатопротекторов в эксперименте//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2018.-Том165,№6.-С.712-715.
- 4.Венгеровский А.И.,Удут В.В.,Рейхарт Д.В., Дыгай А.М. Методические рекомендации по изучению гептопротекторной активности лекарственных средств // Миронов А.Н. Рукводство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Москва. -2012. –С.710-718.
- 5.Иноятова Ф.Х., Рахманов А.Х., Курбанова Н.Н., Асланова А.Х. Влияние новых гепатопротекторов на детоксицирующую функцию печени крыс при её остром токсическом поражении//Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2018.-№3.-С.70-73.

- 6.Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени – Симферополь: ИТ «АРИАЛ».- 2013. – 384 с.
- 7.Опарин А.Г., Лаврова Н.В., Благовещенская А.В. Гепатопротекторы: тактика клинического применения // Восточно-европейский журнал внутренней и семейной медицины. - 2016. - № 1. - С. 75-81.
- 8.Хахимов З.З.,Файзиева З.Т., Махмудов С.С. Влияние целлагриппа - индуктора интерферона на гепато - билиарную систему. - Ташкент. - 2017.- 130 с.
- 9.Хахимов З.З., Рахманов А.Х., Сафаева Ш.Т. Влияние камедь - смолы *Ferula asafetida* на желчеобразовательную функцию печени при остром токсическом гепатите// Медицинский журнал Узбекистана.-2020.-№1.- С.42-45.
- 10.Duan Xiaohua, Zheng Jin, Wang Hui, Cheng Haifeng et al. Effect of Yajieshaba, a preparation of Dai indigenous medicine, on enhanced liver detoxification//Tradit Chin Med. - 2015. - Vol.35, № 2. - P.197-205.
- 11.Khakimov Z. Z. , Rakhmanov A. Kh., Safaeva Sh. T. Hepatoprotective Activity of Gum Resin of *Ferula Assa-Foetida* //American Journal of Medicine and Medical Sciences . - 2020. - Vol.10, № 9. -P. 728-732.

РЕЗЮМЕ

ЎТКИР ТОКСИК ГЕПАТИТДА КСЕНОБИОТИКЛАР БИОТРАНСФОРМАЦИЯСИНИНГ ЖАДАЛЛИГИГА САССИҚ КОВРАК ҚАТРОНИНИНГ ТАЪСИРИ.

**Хахимов Зиявиддин Зайнутдинович¹, Рахманов Алишер
Худайбердиевич¹,Сафаева Шохидат Тахировна²**

*Тошкент Тиббиёт Академияси¹, Тошкент Тиббиёт Академиясининг
Ургенч филиали².
dr.ali.fl@mail.ru*

Каламушларда тетрахлорметан таъсирида ривожланган ўткир токсик гепатитда сассиқ коврак қатрони Легалон каби этаминал натрий ва хлоралгидрат воситасида чақирилган уйқуни қисқартирган. Бундай таъсир гепатоцитларнинг монооксигеназ фермент тизимининг функционал ҳолатини тикланиши билан боғлиқ экан. Сассиқ коврак қатронини гепатоцитларда жигарни захарларни парчалаш хоссасини тикловчи восита сифатида гепатитларда қўллаш мумкин деб ҳисоблайдилар.

Калитли сузлар: ферула, уткир токсик гепатит, ксенобиотиклар биотрансформацияси.

SUMMARY

INFLUENCE OF GUM RESIN OF FERULA ASAFETID ON THE INTENSITY OF THE PROCESSES OF BIOTRANSFORMATION OF THE XENOBIOTICS IN ACUTE TOXIC HEPATITIS.

Khakimov Ziyaviddin Zainutdinovich¹, Rakhmanov Alisher Khudayberdievich¹, Safaeva Shohida Takhirovna²
Tashkent Medical Academy¹, Urgench branch of the Tashkent Medical Academy².

dr.ali.fl@mail.ru

The gum of ferula asafetid resin, like legalon, shortens the duration of sleep induced by sodium etaminal and chloral hydrate in rats with acute toxic carbon tetrachloride-induced hepatitis, which is associated with the restoration of the functional activity of enzymes of the monooxygenase system of hepatocytes. It is considered that it is possible to use the gum of ferula asafetida resin as a medicine for restoration the detoxifying potency of the liver in hepatitis.

Key words: Ferulae, acute toxic hepatit, xenobiotiks, biotransformation.

УДК: 615.322-015.2 616.08.031.084

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ 4% МАЗИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ЦЕЛЕСТОДЕРМОМ В.

Хатамов Хайрулла Мусурмонович¹, Арипова Тамара Уктамовна¹, Суяров Акрам Амиркулович¹, Комилов Хусан Масудович².

Институт иммунологии и геномики человека АНРУз., Ташкентского научно-исследовательского института вакцины и сыворотки.

tashnews@mail.ru

Ключевые слова: комбинированная 4% мазь густого экстракта череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки, целестодерм В, контактный аллергический дерматит, морские свинки.

Введение. Быстрый рост цивилизации ведет к загрязнению окружающей среды. Сегодня в среднем 10% населения мира страдает аллергическими заболеваниями. Эта цифра варьируется в ряде стран и колеблется от 1% до 50% [4,5]. Наружная терапия играет главную роль в лечении и профилактике атопического дерматита у детей и взрослых.

Как антигистаминные лекарства и так топические глюкокортикостероиды (ГКС) широко применяют при лечении атопического дерматита. При длительном применении их безопасность и эффективность не установлена, а возможность развития побочных эффектов достаточно высока [2]. В последние годы интерес мировых ученых к лекарственным растениям для лечения заболеваний растет [1,3]. Большинство лекарств, используемых при лечении аллергии, ввозятся в страну за счет иностранной валюты. Но в нашей стране источник натуральных лекарственных растений считается достаточным.

Черда трехраздельная и корень солодки являются ценным лекарственным сырьем. Узбекистан богат запасами травы череды

трехраздельной и корня солодки. Их настойки давно используются в народной медицине при лечении различных заболеваний. Если бы были созданы мази на основе их биологически активных веществ этих растений для лечения кожных заболеваний, то их лечение было бы целенаправленным.

Цель исследования: изучение фармакологической активности 4% комбинированной мази из густого экстракта череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки на гидрофобной основе полученных из местного сырья, в сравнении с глюкокортикостероидным препаратом целестодерм В при контактном аллергическом дерматите в эксперименте.

Материалы и методы.

Мазь готовили на гидрофобной основе, полученной методом ферментативной переэтерификации подсолнечного масла и внутреннего пленочного говяжьего жира в массовом соотношении 1:1,5 с добавлением густого экстракта череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки, в массовом соотношении 1:1, растворенного в 6 мл 70%-этилового спирта, которую смешивают с мазевой основой в массовом соотношении 1:22,5.

Для проведения исследования были выбраны морские свинки в общем количестве 30 голов по 10 штук в каждой группе, разделенных на 3 группы животных. Всем морским свинкам на предварительно очищенную от шерсти плечевую область размером 3×3 см, методом П. М. Залкана и Е. Иевлевой (1965) наносили по 0,1 мл 5% спирто-ацетонового 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) (2: 1) раствора в течение 2 дней, вызывая контактный аллергический дерматит (КАД).

С 3-го дня началось нанесение мазей на область кожи животных, с аллергическим дерматитом. Животные 1-группы были выбраны в качестве контрольной группы, и на кожу этих животных ничего не наносилось.

На участок аллергического воспаления кожи животных 2-группы наносилась комбинированная 4% мазь полученную из густого экстракта череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки, 3-группы наносилось глюкокортикостероидный препарат-целестодерм В. Всем животным вышеуказанных групп мази наносились по схеме один раз в день в течение 11 дней. Изменения размера кожи после последнего дня аллергена (ДНХБ) и наблюдались в 1,3,5,7,9 и 11 дни лечения. Тяжесть интенсивности развития аллергического дерматита оценивали визуально.

Степень выраженности местных кожных признаков были рассчитаны методом относительных единиц (баллов) по И.В. Кутузову (1996).

0- нет реакции.

0,5 - проявление ограниченных красных пятен.

1- незначительная диффузная гиперемия.

2- выраженная гиперемия и отек.

3- явное покраснение и (выраженная) отечность.

4- формирование геморрагической корки.

5 - образование обширных язв.

Индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) рассчитывали по отношению к контрольной группе животных по формуле, в процентах: $Ind = 100(Sk - So) / Sk$. Где: Sk-суммы баллов в контрольной группе; So-сумма баллов в опытной группе.

Одновременно регистрировали кожную температуру морских свинок с аллергическим дерматитом с помощью электронного термометра и величину кожной складки с помощью микрометра.

В 1-день нашего наблюдения кожа животных 1-группы (контрольная группа) характеризовалась ограниченными красными пятнами, у некоторых была выявлена диффузная гиперемия, и в среднем состояние оценивалось в $0,6 \pm 0,1$ балла. На 3-день эксперимента на коже была обнаружена острая гиперемия, отек и геморрагические корки с большими язвами, что в среднем составило $4,6 \pm 0,2$ баллов. На 5-день были выявлены острые покраснения, отеки, мелкие язвы, что в среднем составило $4,3 \pm 0,3$ балла. На 7-й и 9-й дни вышеуказанные изменения сохранялись, состояние оценивалось в $4,3 \pm 0,3$ и $4,3 \pm 0,2$ балла соответственно. На 11-день нашего эксперимента воспаление было немного уменьшено, с гиперемией, отеком и некоторыми геморрагическими корками на коже, и показатели в среднем составил $3,5 \pm 0,2$ балла. Общий балл этой группы составил 21,4 (таблица №1).

Во 2-группе (комбинированная 4% гидрофобная мазь на основе суммы флавоноидов густого экстракта череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки) кожа у животных в первый день также была ограничена красными пятнами, состояние в среднем составило $0,55 \pm 0,05$ балла. К 3-дню появились явная гиперемия, отек, геморрагические корки, крупные язвы, которые оценивались в среднем $4,8 \pm 0,2$ балла. С 5-дня процесс воспаления на коже животных начал улучшаться, и кожа животных характеризовалась выраженным покраснением, отеком и явной гиперемией, что составило в среднем $3,9 \pm 0,1$ балла. Начиная с 7-дня наблюдался слегка диффузная гиперемия, отеком и явной гиперемией и в данной группе показатели достоверно улучшались по отношению к контролю, ($2,9 \pm 0,1$ балла на 7-день, $1,8 \pm 0,13$ балла на 9-день). К 11-дню воспаление кожи 6 подопытных животных полностью купировалось - реакция не наблюдалась, на коже 4-х животных наблюдались ограниченные красные пятна, и средний показатель составил $0,3 \pm 0,13$ балла. Общий балл в этой группе составил 14,2. Индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) составил 33,4%.

В 3-группе (мазь целестодерм В) в 1-день эксперимента у животных были выявлены ограниченные красные пятна и незначительная гиперемия, что оценено в среднем $0,6 \pm 0,07$ балла. На 3-день процесс был острым, с сильным покраснением, отеком и геморрагическими корками,

язвами и средней оценкой $4,9 \pm 0,1$ балла. На 5-день состояние практически не изменилось и было оценено в $4,7 \pm 0,15$ балла. К 7-дню эксперимента воспалительный процесс кожи улучшался, с явной гиперемией, отеком и сильным покраснением, с геморрагическими корками, в среднем состояние оценено в $4,2 \pm 0,25$ балла. К 9-дню наблюдались диффузная гиперемия, выраженная гиперемия, отек и сильное покраснение, которые оценивались в $3,1 \pm 0,35$ балла, и результаты этого дня были достоверными в сравнении с контролем. Несмотря на то, что к 11-дню на коже животных появились красные пятна, слабая гиперемия, явная гиперемия и отек и состояние было оценено в среднем $2,4 \pm 0,33$ балла, показатели были не достоверными. Общая оценка балла составила 20,7, а индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) составил 3,3%.

В нашем исследовании был изучен следующий показатель аллергического дерматита - кожные складки кожи животных (Таблица 2).

У морских свинок 1-группы (контрольная группа) средний показатель складок кожи до эксперимента составил $0,26 \pm 0,016$ см, через 1-день после нанесения 2,4-ДНХБ $0,46 \pm 0,017$ см и с 3- по 7-день (3-день $2,28 \pm 0,09$ см, 5-день $2,97 \pm 0,14$ см, 7-день $3,14 \pm 0,17$ см). Только с 9-дня начал снижаться (9-день $2,25 \pm 0,05$ см, 11-день $1,7 \pm 0,07$ см).

У животных 2-группы средняя толщина кожной складки до эксперимента составила $0,25 \pm 0,017$ см, через 1-день после нанесения мази была незначительно утолщена - $0,46 \pm 0,016$ см, с 3-го дня с достоверным уменьшением показателей толщины кожной складки по сравнению с контрольной группой (3-день $1,45 \pm 0,07$ см, 5-день $2,27 \pm 0,08$ см, 7-день $1,69 \pm 0,05$ см, 9-день $1,38 \pm 0,07$ см, 11-день $0,4 \pm 0,043$ см).

У животных 3-й группы средний показатель толщины кожной складки до лечения составлял $0,22 \pm 0,13$ см, 1-день после нанесения ДНХБ до 5-дня наблюдалось увеличение кожных складок (1-день $0,41 \pm 0,01$ см, 3-день $1,42 \pm 0,06$ см, 5-день $2,72 \pm 0,18$ см), а с 7-дня наблюдалось достоверное снижение по сравнению с показателями контроля (7-день $1,72 \pm 0,06$ см, 9-день $1,53 \pm 0,1$ см, 11-день $1,37 \pm 0,14$ см).

Таблица 1

Изменение тяжести кожных процессов в баллах при лечении контактного аллергического дерматита в эксперименте

Группы ($M \pm m$; $n=10$)	Тяжесть кожных процессов в баллах, дни исследования						Сум ма балл ов	Ind %
	1-день	3-день	5- день	7-день	9-день	11-день		
1-гр. (контроль)	$0,6 \pm 0,07$	$4,6 \pm 0,16$	$4,1 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,21$	$3,5 \pm 0,22$	21,4	

2-гр. (4 % мазь)	0,6±0,05	4,8±0,2	3,9±0,1	2,9±0,1*	1,8±0,13*	0,3±0,13*	14,2	33,4
3-гр. (целестодерм В)	0,6±0,07	4,9±0,1	4,7±0,15	4,2±0,2	3,2±0,33***	2,8±0,25	20,7	3,3

$P \leq 0,001$ по отношению к контролю

Таблица 2

Влияние исследуемых препаратов на толщину кожной складки у морских свинок при контактном аллергическом дерматите в эксперименте

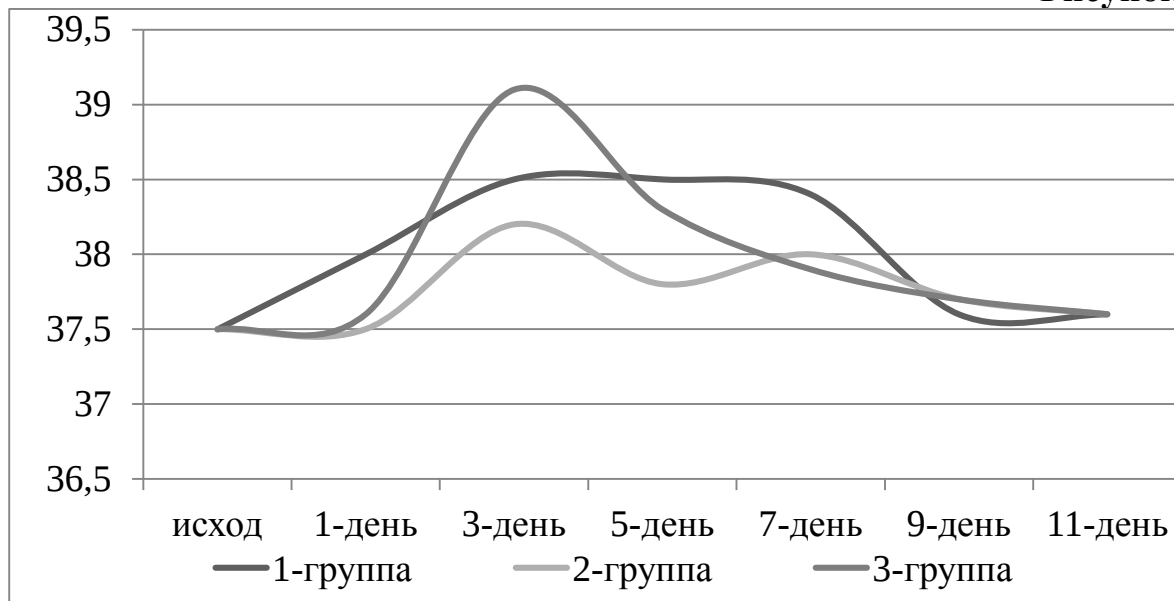
Группы	Толщина кожной складки в см, дни наблюдения						
	Исход	1-день	3-день	5-день	7-день	9-день	11-день
0- (контроль)	0,26±0,02	0,45±0,02	2,28±0,09	2,98±0,14	3,14±0,17	2,25±0,05	1,7±0,1
1- (2% мазь)	0,25±0,02	0,46±0,02	1,45±0,07*	2,27±0,08*	1,69±0,05*	1,38±0,07*	0,41±0,08*
2- (целестодерм В)	0,22±0,01	0,41±0,01	1,42±0,06*	2,72±0,18	1,72±0,06*	1,53±0,1*	1,37±0,14**

$P \leq 0,001$; ** $P \leq 0,05$ по отношению к контролю.

В период эксперимента, ни одного летального исхода подопытных животных не было зафиксировано.

В ходе эксперимента наблюдали следующие показатели – локальную температуру морских свинок с контактными аллергическим дерматитом (рисунок 1).

Рисунок 1



У животных 1-й группы с 1-го по 7-день температура была слегка повышена и снижалась к исходному уровню к 9-дню. Во 2-й группе животных максимальное повышение локальной температуры наблюдалось на 3-день и с 5-го дня начало снижаться. В 3-группе животных так же максимальное повышение наблюдалась к 3-му дню и с 5-го дня начало снижаться.

Подытоживая результаты нашего эксперимента, кожа животных в 1-группе (контрольная группа) в 1-день наблюдались легкие симптомы КАД, которые прогрессировали на 3-день, хотя и частично уменьшились на 5-день, но состояние почти не изменилось до конца эксперимента. Общая сумма баллов составила 21,4. Также и у животных 2-группы наблюдались легкие симптомы КАД на 1-день, которые остро прогрессировали на 3-й день, и уменьшались на 5-день с достоверным уменьшением процесса с 7-го дня. Средний балл составил 14,2, а индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind) - 33,4%. У животных 3-группы также выявлялись симптомы легкого КАД на 1-день, максимальное обострения отмечалось на 3- и 5-дни, незначительное снижение на 7-день, а достоверное снижение начался с 9-дня. Средний балл составил 20,7 балла, а индекс уменьшения тяжести кожных проявлений (Ind)- 20,7%.

Суммируя полученные показатели толщины кожных складок у в 1-группе (контроль) были выявлены увеличение до 7-дня, а с 9-дня начал снижаться. А во 2-группе животных наблюдалось умеренные увеличение с 1- до 5-го дня, а с 3-дня началось достоверное уменьшение толщины кожной складки по сравнению с контролем. У животных 3-группы до 5-дня наблюдалось увеличение кожных складок и с 7-го дня начал достоверно уменьшатся со сравнением контрольной группой.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что при сравнительном изучении лечения кожной аллергии комбинированной

мазью 4% густого экстракта череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки из местного сырья и мази целестодерм В, было установлено, что применение новой 4% густого экстракта череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки из местного сырья на гидрофобной основе, оказалось более эффективным чем глюкокортикостероидная мазь целестодерм В.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ларкова И.А. Атопический дерматит у детей раннего возраста: эффективность и безопасность наружной противовоспалительной терапии.//Медицинский совет. 2015. №14. –С. 77-80.
2. Сабельникова Н.Н., Писарева Н.А., Кочкаров В.И., Жиликова Е.Т., Новиков А.А. Результаты сравнительного исследования фармакологической активности субмикроструктурированной субстанции лоратадина. //Научный результат. Сетевой научно-практический журнал. 2015.-№3. -С.61-63.
3. Хатамов Х.М., Арипова Т.У., Суяров А.А., Киреев В.В., Фозилжонова М. Ш. Влияние новой комбинированной мази при контактном аллергическом дерматите кожи у морских свинок.//Новый день в медицине. 2020. №2(30/2)., -С.180-183.
4. Sulaiman I., Lim J.C., Soo H.L., Stanslas J. Molecularly targeted therapies for asthma: Current development, challenges and potential clinical translation.//Pulm. Pharmacol. Ther. 2016. №40 (1)., -P.52–68.
5. Thaçi D., Simpson E.L., Beck L.A., Bieber T., Blauvelt A., Papp K. et al. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial.// Lancet. 2016. №387 (10013)., –P.40.

РЕЗЮМЕ

АЛЛЕРГИК ДЕРМАТИТДА КУШМА 4% СУРТМА ЦЕЛЕСТОДЕРМ В БИЛАН СОЛИШТИРИБ БАХОЛАШ.

**Хатамов Хайрулла Мусурмонович¹, Арипова Тамара Уктамовна¹,
Суяров Акрам Амиркулович¹, Комилов Хусан Масудович².**

*ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти., «ЎзФармсаноат»
акционерлик компанияси Тошкент вакцина ва зардоблар илмий текишириш
институти.*

Контактли аллергия дерматит Залкан П.М. ва Иевлева Е.А (1965) усули билан 0,1 мл 2,4-динитрохлоробензолнинг 5% спирт ацетонли (2:1) нисбатдаги эритмаси билан 2 кун давомида кунига 1 мартадан хайвонлар тери соҳасига сурилиб, контактли аллергия дерматит чақирилди.

3-кундан бошлаб ҳайвонларнинг терисига суртмаларни қўллаш бошланди. 1-гурӯҳ ҳайвонларини назорат гуруҳи ташкил қилди, 2-гурӯҳга уч бўлакли қорақиз ўти қуюқ ва қизилмия илдизининг қуруқ экстрактларидан тайёрланган 4% маҳаллий асосли қўшма суртмаси, 3-гурӯҳга эса целестодерм В суртма препарати қўлланилди.

Тадқиқотимиз натижалари, тери аллергиясини даволашда маҳаллий хом ашёлар асосида тайёрланган уч бўлакли қорақиз ўтининг қуюқҳамда қизил мия илдизининг қуруқ экстрактларидан тайёрланган 4% маҳаллий асосли қўшма суртма дори воситаси, тери аллергиясини даволашда глюкокортикостероидли суртма целестодерм В га қараганда самаралироқ даволаши аниқланди.

Калит сўзлар: уч бўлакли қорақиз ўти қуюқ ва қизилмия экстракциининг қуруқ экстрактларидан тайёрланган 4% суртмаси, целестодерм В, контактли аллергия дерматит, денгиз чўчкачалари.

SUMMARY

REMARK THE ACTIVITY COMBINATION 4% UNGUENTUM IN THE ALLERGIC DERMATITS IN COMPARE WITH SELESTODERM B

Khayrulla Musurmonovich Khatamov¹, Tamara Uktamovna Aripova¹, Akram Amirkulovich Suyarov¹, Khusan Masudovich Komilov².

Institute of immunology and human genomics AS Ruz., Tashkent Scientific Research Institute of Vaccines and serum of the joint stock company "UzFarmsanoat"

Contact allergic dermatitis was induced by the method of Zalkan P.M. and Ievleva E.A. (1965) applied 0.1 ml of 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) 5% alcohol-acetone (2: 1) solution for 2 days. From the 3rd day, the application of ointments to the skin area of animals began. Group 1 animals were the control group. Group 2 was applied a combined 4% ointment obtained from a thick extract of a series of tripartite and dry extract of licorice root, and group 3 was applied the drug Celestoderm B.

The results of our study showed that in a comparative study of the treatment of skin allergies, the use of a combined ointment of 4% thick extract of a series of tripartite and dry extract of licorice root from local raw materials on a hydrophobic basis is more effective than the glucocorticosteroid ointment celestoderm B.

Keywords: combined 4% ointment of thick extract of three-part sequence and dry extract of licorice root, celestoderm B, contact allergic dermatitis, Guinea pigs.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

(обзор литературы)

Хусанов Анвар Мирзаакбарович¹, Ибадов Равшан Алиевич²

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников¹, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова»²

tmsravshan@mail.ru

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, эпидемиология, клиника, патогенез.

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением новой инфекцией является пневмония, а также у значительной части пациентов – респираторный дистресс-синдром. В данной статье представлен краткий обзор литературы, посвященной клиническим и эпидемиологическим аспектам COVID-19.

Введение. За последние два десятилетия мир стал свидетелем серии волн коронавирусной инфекции, вызвавших пандемии, которые сильно повлияли на социальное здоровье. Первая вспышка, названная тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV), зарегистрирована в сентябре 2003 г., после заражения более 8000 человек и смерти 774 человек с уровнем смертности 9,5% [1, 2]. Девять лет спустя ближневосточный респираторный синдром (MERS-CoV) спровоцировал респираторное заболевание на Ближнем Востоке и уровень летальности был намного выше (около 35%).

С декабря 2019 года в городе Ухане (провинция Хубэй в Китае) появился третий вирус под названием COVID-19. COVID-19 широко распространен среди людей, и его геном отделен от SARS-CoV и MERS-CoV. Китай классифицировал COVID-19 как В-инфекционное заболевание в соответствии с обновленной в 2004 году системой эпиднадзора за инфекционными заболеваниями [3]. В-инфекционные заболевания могут вызывать эпидемии и включать острый респираторный синдром (SARS), синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), вирусный гепатит, полиомиелит, высокопатогенный птичий грипп, эпидемическую геморрагическую лихорадку, корь, эпидемический энцефалит В, бешенство, сибирскую язву, бациллярную и амебную дизентерию, эпидемический цереброспинальный менингит, коклюш, дифтерию, столбняк новорожденных, скарлатину, бруцеллез, гонорею, сифилис, лептоспироз, шистосомоз, малярию, грипп А (H1N1) и брюшной тиф [4, 5].

Новая пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, быстро распространилась и заразила около 22,5 миллионов человек во всем мире (9 сентября 2020 г.). Базовое число репродукции или передачи (значение R_0) было оценено в пределах от 2 до 3,5, что означает, что один пациент может передать болезнь 2 или 3 другим людям с уровнем летальности от 2 до 3%. SARS-CoV-2 стал причиной гораздо большего числа смертей, чем его другие коронавирусы, в то время как уровень смертности значительно ниже, чем от MERS-CoV. Самым большим фактором, способствующим контролю MERS-CoV, является низкое базовое число репродукции (R_0 около 1), что указывает на то, что каждый человек передает его только одному другому человеку (SARS-CoV R_0 был около 4) [6, 7].

В настоящее время COVID-19 не имеет эффективной терапии или вакцины. Кроме того, признаки COVID-19 неспецифичны или могут отсутствовать, что усложняет контроль и профилактику заболевания [8, 9]. Поскольку COVID-19 быстро распространяется, многие доступные источники данных и проводимые исследования основываются на сериях случаев или небольших когортах, что ограничивает их выводы.

Текущая пандемия высветила заметные различия в демографических характеристиках пациентов, доступе к здравоохранению, инфраструктуре здравоохранения и готовности между регионами, что, в свою очередь, существенно повлияло на результаты [10]. Эти факторы важны для политики здравоохранения не только для текущей пандемии, но и для будущих глобальных событий.

Патогенез, инкубационный период и методы диагностики

На сегодняшний день патогенетические механизмы развития коронавирусной инфекции изучены недостаточно. Входными воротами для инфекции является слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Далее происходит размножение в эпителии верхних и нижних дыхательных путей, диффузное повреждение альвеолоцитов. Сообщалось, что нерегулируемые иммунные ответы возникают у меньшего количества пациентов с COVID-19, что приводит к клиническому ухудшению через 7-10 дней. Гипервоспалительное состояние, известное как «цитокиновый шторм» в его наиболее тяжелой форме, характеризуется повышением уровней IL-6, IL-10, TNF- α и других цитокинов, а также тяжелой CD4+ и CD8+ Т-клеточной лимфопенией и коагулопатией [11].

Заболевание сопровождается синтезом антител, которые не гарантируют защиты от повторного заражения [12]. Развивается вирусная пневмония, при этом вирус вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол – развивается интерстициальный и альвеолярный отек. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения

газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (40% летальность) [13, 14].

Для большинства коронавирусных инфекций инкубационный период ограничен 2-3 сутками. Однако, для коронавируса 2019-nCov этот период может составлять от 1 до 14 дней (в среднем 10 дней). Объединенный средний инкубационный период в общей когорте составил 5,3 дня (семь исследований, 746 пациентов) [14, 15].

Диагностика COVID-19 проводится на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и лабораторных исследований. Эпидемиологический анамнез включает наличие зарубежных поездок за 14 дней до дебюта симптомов, а также наличие контактов за последние 14 дней с лицами, подозрительными на инфицирование SARS-CoV-2, или лицами с лабораторно подтвержденным COVID-19 [15, 16].

Лабораторная диагностика COVID-19 основана на качественном выявлении РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Основным видом биоматериала для лабораторного исследования является материал, полученный при заборе мазка из носоглотки и/или ротоглотки. В качестве дополнительного биоматериала могут быть использованы мокрота, промывные воды бронхов (бронхоальвеолярный лаваж), эндотрахеальный или назофарингеальный аспират, цельная кровь, сыворотка крови, слюна, фекалии, биопсийный или аутопсийный материал легких [17, 18, 19].

Согласно источникам из базы данных PubMed из 212 в 190 (89,6%) исследованиях использовалась только полимеразная цепная реакция (ПЦР) для диагностики COVID-19, в одном исследовании (0,5%) использовался только тест на сывороточные антитела, в девяти (4,3%) исследованиях использовалась комбинация КТ грудной клетки и тесты ПЦР. В 10 (4,7%) исследованиях не указывалось, как был диагностирован COVID-19. Исследования во всех странах, кроме материкового Китая, полагались только на ПЦР для диагностики COVID-19.

При серологическом мониторинге положительность в отношении новых специфичных для коронавируса антител IgM проявляется в большинстве случаев через 3-5 дней после начала заболевания, а титр антител IgG в стадии выздоровления в 4 раза выше, чем в острой стадии. Что касается патологических изменений, то слизь и накопление слизи в дыхательных путях в основном вызваны повреждением легких и иммунной системы. Другие органы имеют в основном вторичные повреждения из-за различных основных заболеваний [18].

Исследование F. Wu et al. (2020) показало, что количество лейкоцитов в периферической крови в большинстве случаев оставалось в пределах нормы, при этом количество лимфоцитов было снижено и степень уменьшения лимфоцитов коррелировала с тяжестью заболевания [20].

Объединенное среднее значение АСТ, ALT, мочевины, С-реактивного белка, количества нейтрофилов и количества лейкоцитов были выше при тяжелом течении болезни по сравнению с нетяжелым заболеванием. И наоборот, количество лимфоцитов было ниже при тяжелом течении болезни [20].

W.J. Guan et al. (2020) также отмечают, что у большинства пациентов были увеличены показатели С-реактивного белка и скорость оседания эритроцитов, а у некоторых пациентов были увеличены ферменты печени, миоглобин, ЛДГ и D-димер [19].

Несовершенство имеющихся в настоящее время диагностических систем может привести к получению ложноотрицательных результатов [Chen 2020]. Это обуславливает необходимость комплексной диагностики пациентов, включающей лабораторные (общий и биохимический анализы крови, уровень С-реактивного белка и сатурации кислородом) и лучевые методы исследования (рентгенография и компьютерная томография органов грудной клетки) [17, 18].

Компьютерная томография (КТ) грудной клетки показывает затемнения в виде матового стекла с гладким утолщением межлобулярной перегородки, иногда с консолидацией в субплевральной области [19].

Данные W.J. Guan et al. (2020) показали, что тень матового стекла была наиболее частым рентгенологическим проявлением на КТ грудной клетки (56,4%). Лимфоцитопения при поступлении выявлена в 83,2% случаев [19]. Чувствительность радиологической диагностики ограничена, поэтому результаты следует проверять, сочетая клинические симптомы и обнаружение вирусной РНК. Первый отчет аутопсии при COVID-19 в Китае показал, что на макроскопическом изображении легких обнаружено большое количество вязких выделений из дыхательных путей, в основном вызванных поражением дистального отдела альвеол.

Результаты гистологического исследования образцов биопсии при COVID-19, опубликованные в Z. Xu et al. (2020) в *Lancet Respiratory Medicine*, показали, что патологические особенности COVID-19 аналогичны патологическим характеристикам SARS и MERS [21]. Авторы отмечают, что для дальнейшего изучения необходимы более систематические данные аутопсии и гистопатологическая проверка.

Клинические симптомы, проявления болезни и течение

Заболевание можно классифицировать как легкое, среднетяжелое, тяжелое или критическое в зависимости от наличия клинических симптомов, наличия пневмонии, тяжести пневмонии, наличия дыхательной недостаточности или шока, а также наличия недостаточности других органов.

Исследование, опубликованное X. Lu et al. (2020) в Медицинском журнале Новой Англии (NEJM) 19 марта, показало, что среди пациентов с

COVID-19 у детей симптомы более легкие, чем у взрослых, и нередко можно увидеть бессимптомных детей [22].

По данным литературы среднее время от начала заболевания до первой госпитализации составляет 5,5 дней (26 исследований, 3508 пациентов). Во время госпитализации среднее время от начала заболевания до тяжелого респираторного дистресс-синдрома составляло от до 3,0 дней у 90,8% пациентов с COVID-19.

По данным исследования К. Mizumoto et al. (2020) наиболее частым симптомом была лихорадка (78,8%), за ней следовали кашель (53,9%) и недомогание 37,9%. В отличие от других респираторно-вирусных инфекций, доля лиц с ринореей была низкой (7,5%). У некоторых пациентов отмечаются поражение глаз (конъюнктивит) и диарея. Что касается желудочно-кишечных симптомов, доля людей с диареей составила 9,5%, тогда как боли в животе и рвота были менее распространены (4,5% и 4,7% соответственно) [23].

N. Chen et al. (2020) и ряд исследований показали, что основными симптомами пациентов с COVID-19 являются лихорадка, кашель и утомляемость, а редкость симптомов со стороны верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта предполагает вирусный тропизм SARS-CoV-2 отличается от SARS-CoV [24].

Таким образом, в легкой форме воспаление легких не развивается и весь патологический процесс ограничивается слабо выраженными симптомами. В таких случаях, температура может подниматься незначительно или вообще оставаться в пределах нормы. При тяжелых формах заболевания состояние пациента быстро ухудшается, поднимается очень высокая температура, появляется непродуктивный упорный кашель, развивается дыхательная недостаточность. Состояние больного значительно ухудшается, если есть сопутствующие заболевания. Тяжелая дыхательная недостаточность и нарушение функции других органов могут возникнуть в течение инкубационного периода. Проявляются они выраженной интоксикацией, признаками отека легких, прогрессирующей острой дыхательной недостаточностью, полиорганной недостаточностью. Прогноз при таком течении заболевания неблагоприятный.

По данным 35 исследований с включением 79170 пациентов 22,9% пациентов имели тяжелое течение COVID-19. Объединенная доля пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, составила 10,96% (39 исследований, 80487 пациентов) без значительных различий между странами или регионами $p=0,3$. Общая доля пациентов, которым потребовалась ИВЛ, из 36 исследований (6152 пациента) составила 7,18% [19].

Средний возраст пациентов в общей когорте составил 46,7 лет (согласно данным 88 исследований). Доля мужчин составила 51,8%. Лица с тяжелым течением были значительно старше (60,4 года) по сравнению с

пациентами со средней степенью тяжести (44,6 года). В группе тяжелых случаев было значительно больше мужчин (60,8%) по сравнению с группой нетяжелой инфекции (47,6%) [19, 21].

Пациенты с тяжелым COVID-19 чаще страдали артериальной гипертензией, сахарным диабетом, а также хроническим заболеванием почек, хронические заболевания легких, хронические болезни сердца и злокачественные новообразования. Одышка присутствовала примерно в половине (48,96%) тяжелых случаев по сравнению только с 13,6% нетяжелых случаев. Озноб, боль в животе и головокружение также чаще встречались у пациентов с тяжелым заболеванием [19, 23].

На сегодняшний день общая объединенная смертность составила 5,6% с использованием данных 86 исследований и 52808 пациентов (Китай: 73, Италия: 3, США: 3, Сингапур: 2, Южная Корея 2, Великобритания 1, Вьетнам 1). Смертность значительно различалась между отдельными странами/регионами: 5,3% в Китае, 14,3% в Италии, 4,4% в США и 0,9% в Южной Корее [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID- 19 a pandemic. *Acta bio- medica: AteneiParmensis*. 2020;91:157-60.
2. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS- CoV- 2 in Singapore. *JAMA*. 2020;323(15):1488-1494.
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720.
4. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a singlecentered, retrospective, observational study. *The Lancet Respir Med*. 2020;8:475-481.
5. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus- infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA—J American Medical Association*. 2020;323:1061.
6. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID- 19 in Washington State. *JAMA*. 2020;323:1612.
7. Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020;295:200230-207.
8. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Ling L. Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS- coronavirus- 2 in Shenzhen, China. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1770-1774.
9. Mizumoto K, Chowell G. Estimating risk for death from 2019 novel coronavirus disease, China, January- February 2020. *Emerging Infect Dis*. 2020;26:26-1256.

10. Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Tohoku J Exp Med.* 2020;250(4):271-278.
11. Copaescu A, Smibert O, Gibson A, Phillips EJ, Trubiano JA. The role of IL-6 and other mediators in the cytokine storm associated with SARS-CoV-2 infection. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(3):518-534.e1.
12. Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N. Assessing the quality of studies in meta-analyses: advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. *World J Meta- Analysis.* 2017;20175(4):80-84.
13. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir CritCareMed.* 2019;200:e45- e67.
14. World Health Organization. 2020. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
15. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR, Introduction to Meta- Analysis, p. 190. <https://www.meta-analysis.com/downloads/Meta-analysis/Metaregression.pdf>. Accessed July 8, 2020.
16. World population prospects. 2019. New York: United Nations (<https://population.un.org/wpp/>).
17. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS- CoV- 2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020;382:1663-5.
18. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID- 19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323(20):2052-2059.
19. Li J, Huang DQ, Zou B, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and metaanalysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol.* 2020;1-11.
20. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720
21. Wu F., Zhao S., Yu B., Chen Y.M., Wang W., Song Z.G. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579(7798):265–269
22. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720

23. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–422

24. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663–1665

25. Mizumoto K., Kagaya K., Zarebski A., Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance.* 2020;25(10):2000180.

26. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–513.

SUMMARY

NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

(review article)

Anvar Mirzaakbarovich Khusanov¹, Ravshan Alievich Ibadov²

*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers¹,
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery
named after academician V.Vakhidov²*

tmsravshan@mail.ru

The pandemic of the new coronavirus infection COVID-19 has already gone down in history as an emergency of international importance. It is known that the most common clinical manifestation of a new infection is pneumonia, as well as respiratory distress syndrome in a significant part of patients. This article provides a brief literature overview on the clinical and epidemiological aspects of COVID-19.

Keywords: new coronavirus infection COVID-19, epidemiology, clinic, pathogenesis.

РЕЗЮМЕ

ЯНГИ КОРОНОВИРУС COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ

(таҳлилий мақола)

Хусанов Анвар Мирзаакбарович¹, Ибадов Равшан Алиевич²

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази¹,
Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия
илмий-амалий тиббиёт маркази²*

tmsravshan@mail.ru

COVID-19 янги коронавирус инфекцияси пандмияси тарих сарлавхаларига халқаро ахамиятига эга фавкулотда ваъзият бўлиб кiritилиб бўлди. Маълум бўлишича, янги инфекцияни энг кўп клиник кўриниши зотилжам бўлмокда, аксариат беморларда эса респиратор дистресс – синдром билан намоён бўлмокда. Ушбу мақолада қисқа

адабиотлар шархи келтирилиб, COVID-19 нинг клиник ва эпидемиологик жихатларига бағишланган.

Калит сўзлар: янги COVID-19 коронавирус инфекцияси, эпидемиология, клиника, патогенез.

УДК: 616-091.8+616-001.36

**АНАФИЛАКТОИД РЕАКЦИЯ ВА ЁГЛИ ЭМБОЛИЯНИ
ГИСТОЛОГИК УСУЛЛАР БИЛАН АНИКЛАШНИНГ СУД-
ТИББИЙ АХАМИЯТИ**

**Шодиев Гафур Баротович., Камалов Шерзод Шукуралиевич.,
Пирматов Юсуб Садуллаевич., Мирахмедов Шавкат Мирахмедович.,
Мирзахмедов Джахангир Мирхайдарович.**

*Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази, Тошкент
вилоят филиали.*

toshvilsteb@mail.ru

Калит сўзлар: суд-тиббий экспертиза, гистологик текширув, анафилактоид реакция, ёғли эмболия.

Мавзунинг долзарблиги. “Анафилаксия” ва “ёғли эмболия” билан боғлиқ бўлган экспертизаларни ўтказиш, амалиётда ўлим сабабларини аниқлашда доимий равишда ўзига хос қийинчиликларни туғдириб келган муаммолардан ҳисобланади. Афсуски, бугунги кунда юқоридаги муаммоларни ҳал қилиш учун мўлжалланган гистологик селектив бўйлаб усуллари амалга ошириш имконияти барча ҳудудий филиалларда ҳам мавжуд эмас.

Инсон организмида анафилактоид реакция вақтида аллергенларга қарши курашиш учун медиатор (гистамин) лар семиз ҳужайралар (тучные клетки) дан ишлаб чиқарилади ва уларни гистологик йўл билан ички аъзо тўқималарида аниқлаш учун Романовский-Гимза (1) бўйича бўйлаб усулидан фойдаланилади. Тан жароҳатлар олиш вақтида инсон скелетидаги суяклар (айниқса найсимон суяклар) синиши, травма ва куйиш натижасида юзага келган қарахтлик (шок) ҳолатларида юзага келадиган қон томирларининг ёғли эмболиясини Судан-III ва IV бўйлаб усуллар ёрдамида аниқланади (2).

Тадқиқотнинг мақсади. Суд-тиббий экспертизада учрайдиган анафилактоид реакция ва ёғли эмболиянинг гистологик диагностика усуллари амалиётга кенг татбиқ қилиш.

Тадқиқот объектлари ва услублари. Тадқиқот объекти сифатида филиалнинг суд-гистологик бўлимида 2019-20 йилларда ўтказилган анафилактоид реакция ва ёғли эмболияни аниқлаш учун мўлжалланган гистологик текширув далолатномалари олинди. Шунда 2019 йилда 4 та (3 таси Романовский-Гимза бўйича, 1 таси Судан-III билан) ва 2020 йилнинг биринчи 6 ойи давомида 5 та (4 та Романовский-Гимза бўйича, 1 та Судан-III билан) текширув ўтказилган.

Анафилактоид реакцияни аниқлаш учун ички аъзолар (юрак, ўпка, жигар, меъда ости ва буйрак усти безлари) бўлакчаларидан олинган

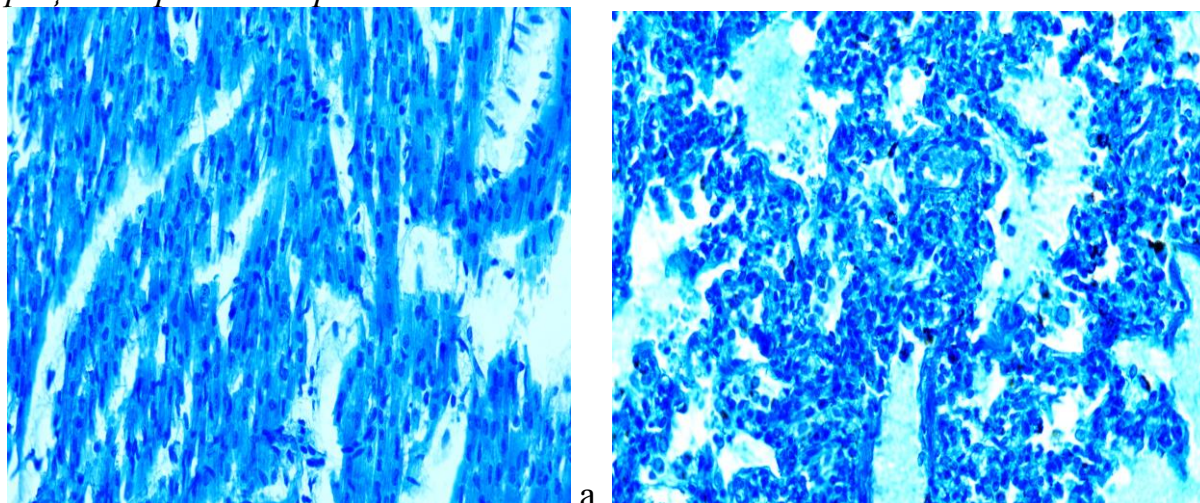
кесмалар тайёр Романовский-Гимза ва “Азур по Романовскому” бўёқлари билан, ёғли эмболияни аниқлашда эса бош мия, ўпка ва буйрак бўлакчаларидан “ЗС-1” (*расм 1*) номли биологик тўқималарни музлатувчи мослама (замораживающий столик) ёрдамида олинган кесмалар Судан-III бўёғи билан бўялди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Анафилактоид реакция вақтида кузатиладиган семиз ҳужайраларнинг функционал активлигини аниқлаш учун 1991 йилда Г.В.Порядин ва Л.И.Зеличенколар томонидан тавсия этилган усул (3) асосида, ёғли эмболияни аниқлаш учун эса текширувлар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган “Амалларни бажариш йўриқномалари (АБЙ)” (4) нинг “№ АБЙ. Е. 201. 2013” ва “№ АБЙ. Е. 202. 2013” бандларига амал қилган ҳолда ўтказилди. Текширувлар жараёнида ЛОМО “Микмед-6” (Россия) бинокуляр микроскопидан фойдаланилиб, фототасвирлар Sony XC 1691 (Япония) - махсус рақамли фотокамера ёрдамида амалга оширилди (*расм 2*).

Натижалар қуйидагича кўриниш олди: 2019 йилда ўтказилган 4 та текширувдан 3 тасида ички аъзолар бўлакчаларида семиз ҳужайралар (тучные клетки) нинг активлик индекси (АИ) қуйидагича бўлди: юракда 0,88 дан 0,94 гача; ўпкада 0,76 дан 0,89 гача; жигарда 0,74 дан 0,84 гача; меъда ости безида 0,72 дан 0,86 гача; буйрак усти безида 0,78 дан 0,91 гача. 1 ҳолатда эса ушбу кўрсаткич барча текширилган ички аъзо бўлакчаларида 0,12 дан 0,24 гача бўлди. Биздаги маълумотларга (3) кўра АИ кўрсаткичи 0,09 дан 0,28 гача бўлса – функционал активлик нормада; АИ кўрсаткичи 0,28 дан юқори бўлса – функционал активликнинг кўтарилиши ва бундай ҳолатда инсон организми ташқи омил (аллерген) факторларига қарши жавоб ҳаракатининг фаоллашганлигини анафилактоид реакция деб баҳолаш мумкин.

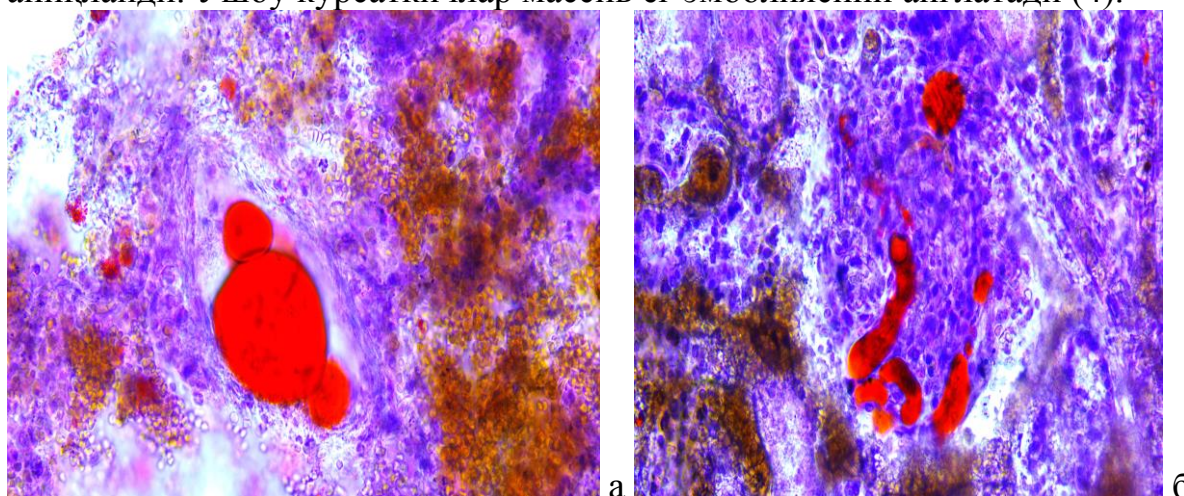


Расм 1, 2 – Биологик тўқималарни музлатувчи мослама (замораживающий столик ЗС-1) ва бинокуляр микроскоп ЛОМО Микмед-6, Sony XC 1691 рақамли фотокамера билан.



б
Миокарднинг оралиқ тўқимасида (а) ва ўпка паренхимасида (б) грануляция ва дегрануляция ҳолатидаги семиз ҳужайраларнинг кўпайиши, бўйиш Романовский-Гимза бўйича, х400

Ёғли эмболияни аниқлашда ички аъзо парчалари катта найсимон суякларининг синиши билан кечган, шифохонада даволаниш вақтида юз берган ўлим ҳолатларида текширилган. Бунда бўлакчалар аввал “ЗС” ёрдамида -10^0 С даражада музлатилиб, сўнг чанали микротом (МС) ёрдамида кесмалар тайёрланди ва АБЙ даги қўлланма бўйича Судан-III бўяткичи билан бўялди. Натижада микроскопнинг кўрув майдонида бош мия ва буйрак коптокчаларидаги капиллярларда ҳамда ўпка қон томирлари бўшлиғида кичик катталаштиришда 40дан, йирик катталаштиришда эса 3дан ортиқ сарғимтир-қизғиш тусда бўялган юмалоқ шаклли ёғ томчилари аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар массив ёғ эмболиясини англатади (4).



Ўпка қон томир бўшлигидаги ёғ томчиларини кўриниши (а); буйрак коптокчаси капиллярларида ёғ томчиларининг кўриниши (б), бўяш Судан-III билан, х400

ХУЛОСА. Суд-гистологик бўлим фаолиятида селектив бўяш усулларида анафилактоид реакция ва ёғли эмболияни аниқлаш жуда муҳим ҳисобланиб, уларни сифатли ўтказиш асосида олинган натижалар мурда экспертизасининг мураккаб ҳолатларида ўлим сабабларини аниқлашда ҳолисона баҳо бериш учун кенг замин яратади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Коржевский Д.Э., Иванов И.Н., «Гистологические методы окраски, применяемые в судебной медицине», Санкт-Петербург, 2003г.
2. Волкова О.В., Елецкий Ю.К., «Основы гистологии с гистологической техникой», Москва, 1982г.
3. Порядин Г.В., Зеличенко Л.И., Хитин Л.М., «Способ определения дегрануляции тучных клеток», Москва, 1991г.
4. “Амалларни бажариш йўриқномалари (АБЙ)”, Тошкент, 2014й.

РЕЗЮМЕ

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНАФИЛАКТОИДНОЙ РЕАКЦИИ И ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ.

**Гафур Баротович Шодиев, Шерзод Шукуралиевич Камалов, Шавкат
Мирахмедович Мирахмедов, Джахангир Мирхайдарович
Мирзахмедов**

*Ташкентский областной филиал Республиканского научно-практического
центра судебно-медицинской экспертизы.*

toshvilsteb@mail.ru

Статья посвящена лабораторным методам определения «анафилаксии» и «жировой эмболии» в практике судмедэкспертов. Отмечено значение качественного проведения данных исследований для наиболее полноценной экспертной оценки данных случаев.

Ключевые слова: Судебно-медицинская экспертиза, гистологическое исследование, анафилактоидная реакция, жировая эмболия.

SUMMARY

FORENSIC VALUE OF HISTOLOGICAL METHODS FOR DETERMINING ANAPHYLACTOID REACTION AND FAT EMBOLISM

**Gafur Barotovich Shodiev, Sherzod Shukuralievich Kamalov, Shavkat
Mirakhmedovich Mirakhmedov, Jahangir Mirkhaidarovich
Mirzakhmedov**

*Tashkent regional branch of the Republican Scientific and Practical Center for
Forensic Medicine.*

toshvilsteb@mail.ru

The article is devoted to laboratory methods for determining "anaphylaxis" and "fat embolism" in the practice of forensic experts. The importance of the qualitative conduct of these studies for the most complete expert assessment of these cases is noted.

Key words: Forensic medical examination, histological examination, anaphylactoid reaction, fat embolism.

УДК: 616-091.8+616-001.86

ДИАТОМ-ПЛАНКТОНГА ГИСТОЛОГИК ТЕКШИРУВИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

**Шодиев Гафур Баротович., Камалов Шерзод Шукуралиевич.,
Тогаймуродов Шерали Нармунинович., Алимов Олимжон
Эркинович., Бобоназаров Санжарбек Саломович.**

Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази

Тошкент вилояти филиали.

toshvilsteb@mail.ru

Калит сўзлар: суд-тиббий экспертиза, гистологик текширув,
диатом-планктон.

Мавзунинг долзарблиги. Суд-тиббий экспертлар амалиётида сувда чўкишдан юзага келган ўлим ҳолатлари кундан-кунга кўпайиб, минг афсуски, бунда кичик ёшда бўлган болалар ўлимининг улуши доимий равишда кўтарилиб бормоқда. Шунингдек, қотиллик аломатлари билан сувда топилган мурдалар ва сувда бўлган вақтда тўсатдан ўлим юз берган ҳолатлари ҳам кам эмас. Шу сабабли, суд-тиббий экспертиза жараёнида сувда топилган мурдаларнинг ўлим сабабларини аниқлашда диатом-планктонга гистологик текширувининг аҳамияти юқори ва ўта муҳим бўлиб келмоқда.

Диатом-планктони – кремний сақловчи сув ўтлари бўлиб (*Bacillariophyta*), микроскопик (4-2000 мкм), бир хужайрали, якка ёки колониал шакллари мавжуд. Одатда, хужайраларнинг икки табақадан иборат қаттиқ кремнийли қобиғи бўлади. Уларнинг ичида сариқ ёки жигарранг-кўнғир хроматофорлари жойлашган (1).

Тадқиқотнинг мақсади. Диатом-планктонга гистологик текширувини амалдаги қоидаларга асосан тўлақонли ўтказиш қай даражада муҳимлигини кўрсатиш.

Тадқиқот объектлари ва услублари. Тадқиқотимиз объектлари сифатида РСТЭИАМ Тошкент вилояти филиалида 2018-19 йилларда ва 2020 йилнинг дастлабки 6 ойлик даври мобайнида гистологик бўлимда диатом-планктонга текширув натижалари кўрилди. Шунда, 2018 йилда жами 190 та, 2019 йилда 226 та ва 2020 йилда 77 та текширув ўтказилган.

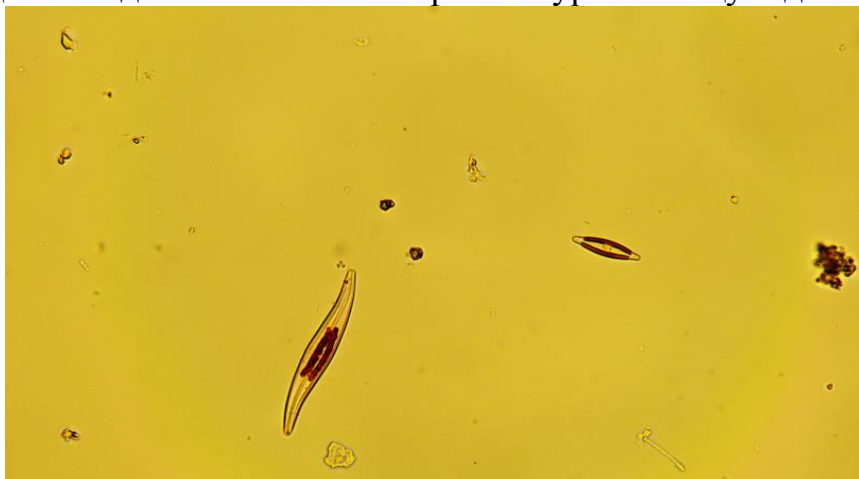
Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Текширувлар 1981 йилда А.Л.Корсаков ва К.В.Якимова томонидан тавсия этилган модификацияси асосида, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан

тасдиқланган “Амалларни бажариш йўриқномалари (АБЙ)” (2) нинг “№ АБЙ. Е. 206-210. 2013” бандларига амал қилган ҳолда ўтказилган. Текширув жараёнида ЛОМО “Микмед-6” (Россия) ва “N-180M” (Хитой) микроскопларидан фойдаланиб, фототасвирлар Sony XC 1691 (Япония) - рақамли махсус фотокамера ёрдамида амалга оширилди.

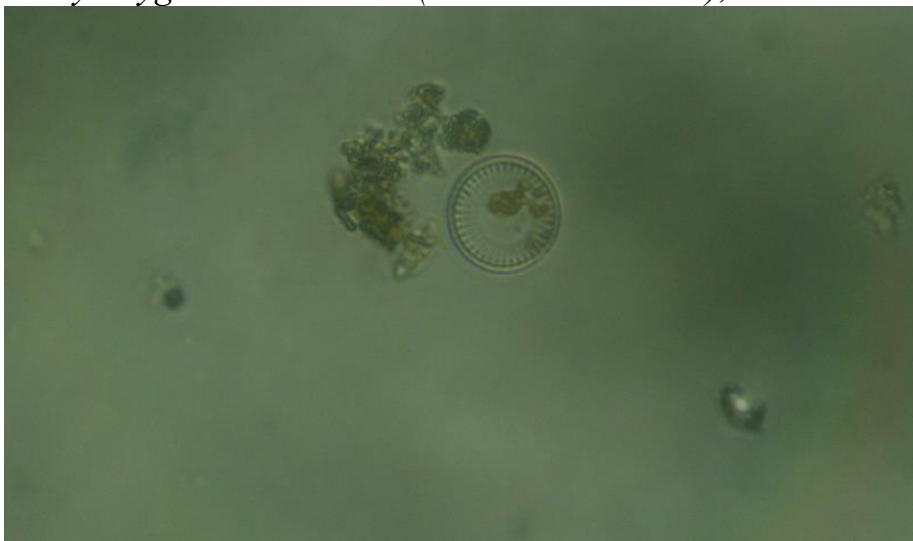
Натижалар қуйидагича кўриниш олди: 2018 йилда ўтказилган 190 та текширувдан 18 та ҳолатда д/п аниқланмаган (жумладан ҳаттоки сувда 5 тасида д/п аниқланмаган); 2019 йилда бу кўрсаткичлар қуйидагича бўлган: 226та текширувдан 21тасида аниқланмаган, 8тасида сувда ҳам аниқланмаган; 2020 йилнинг 6 ой давомида 77 та текширувдан 7 та ҳолатда ички аъзоларда диатом-планктони аниқланмаган, 3 тасида эса диатом-планктон сув намунасида ҳам аниқланмаган. Текширув натижалари асосида шуни айтиб ўтиш лозимки, вилоят ҳудудида жойлашган сув ҳавзаларида энг кўп учрайдиган диатом-планктони турлари қуйидагича: *Navicula*, *Cymbella*, *Surirella*, *Tabellaria* (барчаси патсимон оиласига мансуб), *Cyclotella* (сферик оиласига мансуб); *Gyrosigma* (патсимон оиласи) ва *Melosira* (сферик оиласи) турига мансуб планктонлар бошқаларга караганда камроқ учрайди. Вилоят ҳудудларида жойлашган табиий сув ҳавзаларининг ҳароратини ҳамда мавсумий диатом-планктонининг максимал (баҳор-ёз ойларда) ва минимал (куз-қиш ойларда) даражада учрашини инобатга олган ҳолда чўкишнинг асфиктик ва аралаш турлари қайд этилиши эътиборга лойиқ.

Баъзи ҳолатларда воқеа жойидан олинган хонадон ичидаги ваннахонани тўлдирган водопровод суви намунасида ҳам диатом-планктони аниқланган, шу сабабли текширувга олиб келинган ички аъзо бўлакларини водопровод сувида ювиш ёки уларга сув тегиши қатъиян ман этилади. Шунинг ҳам таъкидлаб ўтиш керакки, диатом-планктон намуналари айрим ҳудудларда ҳаттоки ҳавода учраши ва ҳаёти давомида орттирган “Силикоз” касаллиги билан касалланган инсонларнинг организмида ҳам аниқланиши мумкин (2, 3). Амалиётда бундай ҳолатлар суд-тиббий экспертларга ўлим сабабини аниқлашда маълум қийинчиликлар яратади.

Аниқланган диатом-планктонларнинг кўриниши қуйидагича бўлган:



Gyrosigma va *Navicula* (натсимон оиласи), x400



Cyclotella (сферик оиласи), x400



Cymbella (натсимон оиласи), x400



Tabellaria (натсимон оиласи), x400

ХУЛОСА. Суд-гистологик текширув жараёнида ички аъзоларда диатом-планктони намуналари аниқланса, ўлим айнан сувда чўкиш натижасида юз берганлигини ва аксинча тақдим қилинган ички аъзоларда диатом-планктонлари топилмаса, ўлим чўкиш натижасидан юз бермаганлигини

катъиян тасдиқлаб бўлмайди (2, 3). Албатта, бундай ҳолатларда суд-тиббий экспертларга гистологик текширув натижалари билан бир қаторда тергов-суриштирув идораси ходимлари томонидан йиғилган иш материаллари билан батафсил танишиш катта ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. “Амалларни бажариш йўриқномалари (АБЙ)”, Тошкент, 2014й.
2. Потёмкин А.М., Солохин Е.В., Горностаев Д.В. Судебно-медицинская оценка случаев утопления в ванне // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. –Т. 56. –№ 1. –С. 31–34.
3. Жульжик Е. А. Диагностика утопления в современной судебной медицине// Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2015. – № 4 (апрель) – С. 191–195.
4. Хлуднева Н.В. и др. Патологоанатомические механизмы утопления и планктоноскопический метод диагностики типов утопления// Медицинская экспертиза и право. –2012. –№ 3. –С. 18–20.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ДИАТОМОВЫЙ ПЛАНКТОН.

Гафур Баротович Шодиев, Шерзод Шукуралиевич Камалов, Шерали Нармуминович Тогаймуродов, Олимжон Эркинович Алимов, Санжарбек Саломович Бобоназаров

Ташкентский областной филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы.

toshvilsteb@mail.ru

Статья посвящена анализу гистологических исследований на наличие диатомового планктона в практике судмедэкспертов Ташкентской области в период с 2018 по 2020 годы. Особо отмечена необходимость тесного сотрудничества экспертов с представителями следственных органов для тщательного ознакомления с материалами дела в случаях смерти от утопления.

Ключевые слова: Судебно-медицинская экспертиза, гистологическое исследование, диатомовый планктон.

SUMMARY

FEATURES OF HISTOLOGICAL EXAMINATION FOR DIATOM PLANKTON

Gafur Barotovitch Shodiev, Sherzod Shukuralievich Kamalov, Sherali Narmuminovich Togaymurodov, Olimjon Erkinovich Alimov, Sanzharbek Salomovich Bobonazarov

Tashkent regional branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medicine. toshvilsteb@mail.ru

The article is devoted to the analysis of histological studies for the presence of diatom plankton in the practice of forensic experts in the Tashkent region in the period from 2018 to 2020. The need for close cooperation of experts with representatives of the investigating authorities for a thorough acquaintance with the case materials in cases of death from drowning was especially noted.

Key words: Forensic medical examination, histological examination, diatom plankton.

УДК 615.21+26

**СУРУНКАЛИ МИЕЛОЛЕЙКОЗ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДА
ИШЛАТИЛАДИГАН ИМАТИНИБ ВА ИНТЕРФЕРОН ДОРИ
ПРЕПАРАТЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАШ: КЛИНИК ДАЛИЛЛАРНИНГ
ТИЗИМИ ТАҲЛИЛИ.**

Шокирова Гулхаёхон Авазбековна, Абдурасулова Моҳидил Зухриддин қизи, Ганиева Наиля Рафиқовна, Султонова Шерозахон Хикмат қизи, Бобоев Қодиржон Тухтабаевич, Джалалов Санджар Чингизович.

Тошкент фармацевтика институти.

nargiz6985@gmail.com

Калит сўзлар: Сурункали миелоид лейкоз, иматиниб, интерферон, клиник далиллар, клиник далилларнинг тизими таҳлили, асоратлар.

Кириш. Сурункали миелоид лейкоз (СМЛ) гранулоцитларнинг иликдаги ўтмишдошлари билан биргаликда ортикча ҳосил бўлиши ва қонда лейкоцитлар миқдорининг ошиши билан характерланади. Ушбу касалликда деярли барча ҳолатларда эрта ёки кечроқ беморларда бласт кризлари кузатилади.[1] СМЛнинг сони – ҳар 100000 аҳолига 1,3 га тенг (катта ёшдаги беморларда учрайдиган барча лейкозларнинг 20% га яқини). Кўпинча касаллик ҳаётнинг тўртинчи ва бешинчи ўн йилликларида бошланади ва ёшроқ беморларда анча оғир кечади.[2]

Эркалар аёлларга нисбатан касалликка кўпроқ чалинадилар.[3]

Ушбу касаллик ўзаро транслокацияни амалга оширадиган гематопозтик илдиз хужайралари 9 ва 22 хромасомалари ўртасида (Филоделфия хромосомалари) клоник кенгайиш билан тавсифланади. Даволашсиз бу мутация муқарар равишда сурункали фазадан оғир ҳолатга ўтишга олиб келади. Бунда, ТКИлари ва айниқса иматиниб юқори терапевтик самарадорликка эга.

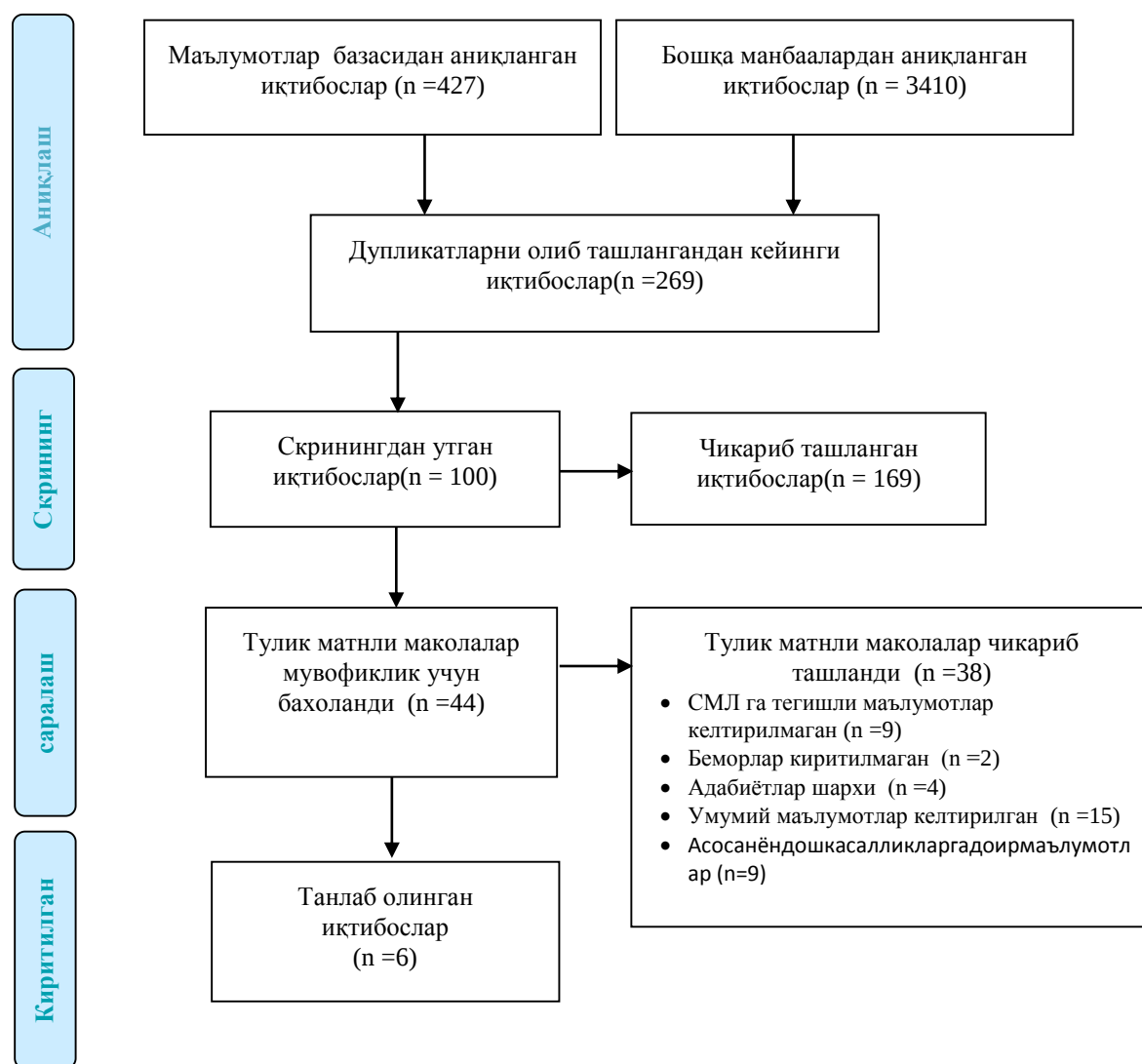
10 йил аввал СМЛ билан оғриган беморларни умри ўрта ҳисобда 3-4 йилни ташкил этган. Замонавий даволаш усуллари қўллаш прогнозни анча яхшилаши аниқланди.[4]

Призма диаграммаси асоси тадқиқот бошлангандан то 2020 йил 24 январгача нашр этилган 427 та ва бошқа манбаалар асосида топилган 3410 та иқтибосни ташкил этди.

Шулардан таҳлил натижасида 6 та иқтибос ажратиб олинди ва уларнинг тўлиқ шакли чуқур ўрганилди, ниҳоят қуйидаги жадвалда келтирилган 6 та мақола тадқиқот учун танлаб олинди.

Ушбу иш жараёни натижалари Призма-диаграмма ва жадвалларда келтирилган.

ПРИЗМА-ДИАГРАММА (олинган натижалар) 1-жадвал



2-жадвал

Ассосий натижалар

№	Муаллиф, Йил	Давлат	Тадқиқот мақсади	Тасодифий танланган беморлар гурухи	Бемор сони N	Бемор ёши	Олинган натижа
1	Ванг А. 2010	Хитой	СМЛ учун даволаш ва диагностика ни танлаш ва даволаниш натижалари ни баҳолаш	18 ой муддат давомида иматиниб билан даволанган 229 бемор кузатилди	615	49.5 (14-88 ёш оралиғида)	Прогрессиясиз яшовчанлик Умумий яшовчанлик Ножўя таъсирлар
2	Кантар жиа Х 2004	Техас	Иматиниб билан даволангандан кейинги даври кузатиш	3-6 ой муддат давомида 261 бемор кузатилди	261	N/A	Прогрессиясиз яшовчанлик
3	Рой Л. 2006	Ақш	Иматиниб ва интерферон +ситарабин ларнинг узок муддатли таъсирини ўрганиш	551 бемор иматиниб билан 325 беморферон алфа билан интерwі th 42 ой муддатда	876	N/A	Трансформацияс из яшовчанлик, Умумий яшовчанлик
4	О'Брай н, С. 2003	Англия	Сурункали фазада Иматиниб ва интерферон ни таққослаган ҳолда	553 бемор иматиниб билан 553 бемор интерферон алфа +ситарибин билан	1106	44 (18-70 ёш оралиғида)	Прогрессия коэффициенти

			яшовчанлик ни баҳолаш	19 ой муддатда			
5	Кантар жиа Х 2006	Texas	Иматиниб ва интерферон ни таққослаган ҳолда яшовчанлик ни баҳолаш	279 бемор иматиниб билан 650 бемор интерферон алфа билан 12 ой муддатда	929	45.5 (15-80 ёш оралиғ ида)	Трансформацияс из яшовчанлик, Прогрессиясиз яшовчанлик
6	Друкер Б. 2006	Англия	Қисқа муддатли иматиниб билан даволаниш натижалари ни баҳолаш	553 бемор иматиниб билан 553 бемор интерферон алфа +ситаринбин билан 60 ой муддатда	1106	44 (18-70 ёш оралиғ ида)	Тадбирларсиз яшовчанлик Умумий яшовчанлик Ножўя таъсирлар

3-жадвал

OS ва PFS натижалари

Муаллиф, Йил	"OS" ва "PFS" коэффиценти	P
Ванг А. 2010	<u>Уч йиллик ва Беш йиллик OS коэффиценти:</u> Иматиниб: $88.2 \pm 2.9\%$ and $85.1 \pm 3.2\%$ HSCT: $74.7 \pm 9.9\%$ and $62.3 \pm 14.1\%$ Интерферон альфа: $83.8 \pm 3.1\%$ and $51.2 \pm 3.4\%$ <u>Уч йиллик ва Беш йиллик "PFS" коэффиценти:</u> Иматиниб: $79.1 \pm 2.6\%$ and $73.6 \pm 3.8\%$ HSCT: $61.1 \pm 10.8\%$ and $50.9 \pm 12.9\%$	P=0.0075 P=0.0021

	Интерферон альфа: 60.1 ± 4.1% and 40.2 ± 4.9%	
Кантаржиа Х 2004	<u>Уч йиллик тугал</u> коэффициенти: Иматиниб: 98% IFN- alphaИнтерферональфа: 80%	P<0.001
Рой Л. 2006	<u>Уч йиллик тугал</u> коэффициенти: Иматиниб: 92% (95% CI: 90-95) Интерферональфа: 84% (95% CI: 80-88)	P<0.001
О'Брайн, С. 2003	<u>18 ойлик тугал</u> коэффициенти: Иматиниб: 97.4% Интерферон альфа+ цитарибин: 95.8%	P=0.23
Кантаржиа Х 2006	<u>Трансформациядан холи</u> коэффициент: Иматиниб: 90% Интерферон альфа+ цитарибин: 82% <u>Уч йиллик тугал</u> коэффициенти: Иматиниб: 92% Интерферональфа+ цитарибин: 84%	P=0.005 P<0.001
Друкер Б. 2006	<u>Беш йиллик OS</u> коэффициенти: Иматиниб: 89% (95% CI: 86-92) Интерферональфа+ цитарибин: 68%	P<0.001

ХУЛОСА: Олиб борилган тадқиқот натижалари сурункали миелолейкоз касаллигини даволашда ишлатиладиган иматиниб дори препарати интерферон воситасидан самарадорлик жиҳатиданам ножўя таъсирлари камлиги жиҳатидан ҳам яққол устунликка эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Kantarjian H, Sawyers C, Hochhars A, Guilhot F, Schiffer C, GambacortiPasserini C, et al: Hematologic and cytogenetic responses to imatinibmesylate in chronic myelogenous leukemia. N Engl J Med 2002, 346(9):645-652.
2. Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, Gathmann I, Kantarjian H, Gattermann N, et al: Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 2006, 355(23):2408-2417.
3. Gorre ME, Mohammed M, Ellwood K, Hsu N, Paquette R, Rao PN, Sawyers CL: Clinical resistance to STI571 cancer therapy caused by BCRABL gene mutation or amplification. Science 2001, 293(5531):876-880.
4. Sorel N, Bonnet ML, Guillier M, Guilhot F, Brizard A, Turhan AG: Evidence of ABL-kinase domain mutations in highly purified primitive stem cell populations of patients with chronic myelogenous leukemia. Biochem Biophys Res Commun 2004, 323(3):728-730.
5. O'Dwyer ME, Mauro MJ, Kurilik G, Mori M, Balleisen S, Olson S, et al: The impact of clonal evolution on response to imatinib mesylate (STI571) in accelerated phase CML. Blood 2002, 100(5):1628-1633

РЕЗЮМЕ

СРАВНЕНИЕ ИМАТИНИБА И ИНТЕРФЕРОНА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕНННОГО ЛЕЙКОЗА: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ.

**Шокирова Гулхаёхон Авазбековна., Абдурасулова Мохидил
Зухриддин кизи., Ганиева Наиля Рафиковна., Султонова Шерозахон
Хикмат кизи., д.м.н. проф. Бобоев Қодиржон Тухтабаевич., д.э.н
проф.Джалалов Санджар Чингизович.**

Ташкентский фармацевтический институт

nargiz6985@gmail.com

Результаты исследования показали, что препарат иматиниб, используемый при лечении хронического миелогенного лейкоза, имеет

явное преимущество перед интерфероном с точки зрения эффективности и низких побочных эффектов.

Ключевые слова: Хронической миелогенной лейкоз, иматиниб, интерферон, клинические доказательства, систематический анализ клинических данных, осложнения.

SUMMARY

COMPARISON OF IMATINIB AND INTERFERON MEDICINES USED IN THE TREATMENT OF CHRONIC MIELOGENOUS LEUKEMIA: A SYSTEMATICAL ANALYSIS OF CLINICAL EVIDENCE.

Shokhirova Gulkhayo Avazbekhovna., Abdurasulova Mokhidil Zukhriddin kizi., Ganiyeva Nailya Rafikhovna., Sultonova Sherozakhon Xikhat kizi., Boboyev Qodirjon Tukhtabayevich., Djalalov Sandjar Chingizovich.

Tashkent farmaseutical institute

nargiz6985@gmail.com

The results of the study showed that the drug imatinib, used in the treatment of chronic myelogenous leukemia, has a clear advantage over interferon in terms of efficacy and low side effects.

Key words: Chronic myeloid leukemia, imatinib, interferon, clinical evidence, systematic analysis of clinical evidence, complication.

УДК: 616.5-002.525.2-036-086-053.2

КЛИНИКО-ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Эргашев Шерали Бахтиёрович, Ашурова Дилфуза Тошпулатовна.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

ergashev1017@mail.ru

Ключевые слова: системная красная волчанка, иммунный статус, гормоны, цитостатики, увеиты, аутоантитела.

Актуальность: Увеличение заболеваемости системной красной волчанкой (СКВ), тяжелый характер течения, высокий процент инвалидизации определяют медицинскую и социальную значимость данной проблемы. Распространенность СКВ составляет 50 больных на 100 000 населения. Наиболее частая заболеваемость наблюдается у детей с 9-летнего возраста с максимумом в 12–14 лет и в основном у девочек. Системная красная волчанка (СКВ) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани и сосудов с генетически обусловленным несовершенством процессов регуляции иммунной системы организма, характеризующимся широким спектром клинических

проявлений, ведущими из которых являются, кроме кожных изменений, артритов, нефрита, поражения ЦНС, вовлечения серозных оболочек сердца и легких, могут поражаться органы зрения. Системность заболевания с вовлечением органа зрения в патологический процесс, особенно в период его максимальной активности, приводит к тому, что в большинстве случаев приходится сталкиваться с разнообразными клиническими проявлениями СКВ. Поражения глаз при СКВ широко варьируют от склеритов и конъюнктивитов до тяжелых увеитов, ведущих к резкому нарушению зрительных функций вплоть до слепоты. Проблема диагностики и лечения увеитов имеет важное социальное значение в связи с большой распространенностью увеитов и характеризуется высоким процентом зрительных нарушений у этих пациентов. В ряде случаев преимущественным поражением глаз при СКВ оказываются ретиноваскулит поражение сосудов внутренней (сетчатой) оболочки глаза и ретинопатии, при котором в процесс вовлекается зрительный нерв. Частота поражений глаз при системных заболеваниях у детей варьирует от 2 до 27,4%. Поражение глаз при СКВ наблюдается как в период обострения основного заболевания, так и в периоде ремиссии. Назначение иммуносупрессивной терапии приводит к тому, что у этих пациентов значительно возрастает риск развития конъюнктивитов. Изменения со стороны почек, сердца, ЦНС влекут за собой и изменение со стороны глаз.

Цель исследования. Изучить частоту и особенности поражения глазной поверхности у пациентов с системной красной волчанкой для оптимизации тактики патогенетической терапии и профилактики глазных осложнений на основе клинических, инструментальных и иммунологических исследований.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 40 детей с системной красной волчанкой, госпитализированных в отделения детской кардиоревматологии, клиниках Ташкентского педиатрического медицинского института и Ташкентской медицинской академии за период с 2018 по 2020 года, также проведён ретроспективный анализ 30 архивных историй болезни детей с установленным диагнозом системная красная волчанка, пролечившихся в выше указанных клиниках с 2016 по 2018 годы. Исследование включало 52 девочек и 8 мальчика, средний возраст составлял 14,7 лет. Все пациенты прошли офтальмологические обследования, включающие проверку остроты зрения, биомикроскопия, тонометрия, А-В ультразвуковое исследование. Длительность заболевания у данных пациентов 2 - 8 лет. В 34 случаях пациенты получали метотрексат, практически во всех случаях получали глюкокортикоидные препараты. Противовоспалительное лечение включало: кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы ферментов протеолиза, производные гидроксихлорохина и цитостатики. Всем пациентам выполнялись стандартные офтальмологические обследования.

Срок наблюдения — 3 года.

Проводились такие офтальмологические обследования как:

- проверка остроты зрения;
 - инструментальные методы исследования: биомикроскопия глаза, тонометрия, А-В ультразвуковое исследование, фоторегистрация переднего и заднего отрезков глазного яблока.
- Также при ретроспективном анализе архивных историй болезни регистрировались случаи изменения со стороны органа зрения.

Была изучена частота встречаемости нарушения органа зрения при системной красной волчанке у детей. Выявлены внешние и внутренние признаки изменения органа зрения среди больных детей, получавших стационарное лечение в отделениях кардиоревматологии, возрастно-половая структура, характер жалоб, а также наличие серьёзных осложнений при данной патологии.

Результаты и их обсуждения. Проспективное наблюдение за 60 детьми, поступавшими на лечение в клинику ТашПМИ и ТМА и проведение ретроспективного анализа архивных историй болезни с диагнозом системная красная волчанка, дало возможность выявить особенности преморбидного фона, клинику и течения СКВ у детей в условиях нашей Республики. Кроме того при офтальмологическом обследовании этих пациентов мы смогли выявить симптомы поражения органов зрения. В частности было обнаружено, что у 16 (30%) пациентов были симптомы изменения со стороны органа зрения: у этих пациентов наблюдались симптомы сухого глаза от умеренной до тяжелой степени, также из них у 9 (58,3%) наблюдались симптомы переднего увеита. Термин «увеит» означает любое воспалительное заболевание сосудистой оболочки глаза. Увеит при системных заболеваниях протекает, как правило, по типу хронического иридоциклита, но может протекать по типу периферического или панuveита. В единичных случаях при длительных течениях основного заболевания у пациентов наблюдались явления склерита. Склерит – нечастый симптом, обычно встречающийся в активной фазе болезни, однако при тяжёлом и рецидивирующем его течении возможны структурные изменения, истончения склеры и даже разрыв глазного яблока после незначительной травмы. Изменения сосудов сетчатки наблюдается главным образом при активном процессе основного заболевания. По мнению ряда авторов, частое сочетание СКВ позволяет расценивать сухость глаз как дополнительный диагностический критерий СКВ.

Наиболее частыми жалобами были ощущение сухости (83,3%), дискомфорт в виде болевых ощущений и зуда (66,6%), покраснения глазного яблока (50%), снижение остроты зрения (50%), светобоязнь (41,6%), а также ощущение инородного тела (25%). Менее

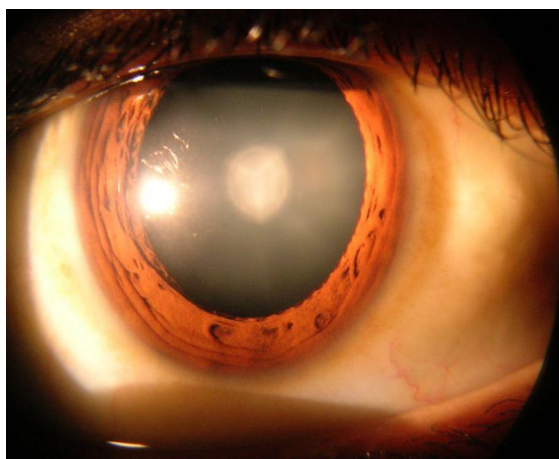
распространенными жалобами было наличие характерного вязкого отделяемого из глаза после пробуждения (16,6%).

Кроме того, у 8 (33,3%) пациентов развивалось помутнения в хрусталике-катаракта. Так же были зафиксированы случаи 8,3% воспаления фиброзной оболочки глаза-склериты. При биомикроскопии были обнаружены характерные мелкие, сероватые, сухие преципитаты, у некоторых из этих пациентов начинались образовываться задние синехии, то есть спайки при которых радужная оболочка прилипались к роговице (передние синехии). У этих пациентов которые не получали глазные препараты такие как мидриатические или циклоплегические агенты со временем наблюдались повышения внутриглазного давления. У них наблюдалось организация фибриновых отложений и заращение зрачка, характерные для раннего детского возраста. У некоторых отмечались быстрое развитие диффузной субатрофии радужки и диффузные помутнения хрусталика.

Одним из классических признаков ревматических увеитов является лентовидная дистрофия роговицы, которая представляет гиалиновое перерождение боуменовой оболочки и поверхностных слоев стромы. У троих пациентов с СКВ наблюдалось именно такая клиника обнаруженная при глубоком офтальмологическом обследовании.



Передний увеит, при биомикроскопии обнаруженные преципитаты в виде треугольника



Задняя полярная катаракта при биомикроскопии обнаруживается помутнение задней полюсы хрусталика.

Внутриглазное давление у этих пациентов в первые годы обычно нормальное, но у нескольких пациентов длительно болеющих данной патологией развивалась глаукома, нередко через много лет после развития увеита. Заболевание носит двусторонний характер. Обострения наступают наиболее часто в весенний и осенний период. При обследовании этих пациентов в стекловидном теле наблюдались плавающие и полуфиксированные помутнения. Задний отрезок в процесс не вовлекался. Поражение глаз у наших пациентов с СКВ наблюдалось как в период обострения основного заболевания, так и в периоде ремиссии. Так у 10 пациентов наблюдались в периоде ремиссии основного заболевания жалобы со стороны зрения, такие как фотофобия, снижения остроты зрения, зуд и жжения глазного яблока. При глубоком офтальмологическом обследовании этих пациентов мы обнаружили развитие заднеполярных катаракт и герпетические кератиты. Это может быть связано с системным применением сильнодействующих препаратов, таких как гидроксихлорохин или глюкокортикоиды длительного действия. Хорошо известны офтальмологические осложнения развивающейся на фоне терапии глюкокортикоидами и аминохинолиновыми препаратами. Приём глюкокортикоидов осложняется возникновением задней субкапсулярной катаракты, глаукомы, герпетического кератита и других вторичных инфекционных заболеваний бактериальной и грибковой этиологии. Описана офтальмологическая токсичность аминохинолиновых производных (чаще делагил). Все эти пациенты после обнаружения глазных осложнений получали кроме базисной терапии, местно инстилляции наклофа, дексозана, а также мидриатики.

ВЫВОДЫ. Таким образом по данным исследования мы можем сделать вывод что поражения органов зрения при системной красной волчанки довольно частый признак и это указывает на необходимость мобилизовать

усилия врачей не только кардиоревматологов но и других специальностей в целях оптимизации лечения этого заболевания. Также мы можем рекомендовать пациентам с СКВ проходить раз в году осмотр офтальмолога для профилактики, а пациентам с острым течением часто дающие обострения заболевания проходить осмотр офтальмолога раз в 6 месяцев. Разработанный прогноз развития глазных осложнений при системной красной волчанке, его тяжести течения и развития осложнений позволяет своевременно диагностировать заболевание, оценить его течение и адекватно проводить лечение на поликлиническом и стационарном уровне. Применение разработанной дифференцированной патогенетически ориентированной терапии глазных заболеваний при системной красной волчанке позволяет в более короткие сроки купировать острое и контролировать хроническое течение заболевания, сократить частоту рецидивов, осложнений и снизить инвалидизацию и слепоту при заболеваниях этой группы.

Кроме того частое сочетание жалоб со стороны зрения таких как светобоязнь, покраснения глазного яблока и ощущения сухости глаз при системной красной волчанке позволяет расценивать как дополнительный диагностический критерий данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Камалова К.Б., Закирходжаева Р.А., Асрорходжаева И.Р. Современные подходы к лечению увеитов при системных заболеваниях соединительной ткани // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018; 14(4); С.956-960.
2. Джалавян Я.В., Каменских Т.Г., Гамаюнова К.А., Гайдукова И.З. Встречаемость и специфика увеитов у больных с ревматическими болезнями: особенности обследования и ведения пациента в современных условиях //Саратовский научно-медицинский журнал. 2017; 13(2); С.358-361.
3. Бережной В.В., Марушко Т.В., Тараненко Т.В., Марушко Е.Ю. Клинико-инструментальная характеристика дебюта системной красной волчанки у детей //Современная педиатрия. 2012. № 1 (41). С. 128-133.
4. Волкова Ю.В., Сидоренкова Н.Б., Скударнов Е.В., Григорьевская О.А. Влияние пульс-терапии на показатели системы гемостаза и фибринолиза у детей с системной красной волчанкой // В сборнике: Факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов - практическому здравоохранению Материалы ежегодной научно-практической конференции с международным участием. 2012. С. 95-100.

5. Давлетгильдеева З.Г., Еркасов С.Т., Ким В.Ю., Асанова М.Б., Нарубаева А.Б., Палтиева Г.А. Особенности течения системной красной волчанки у детей г. Алматы // Молодой ученый. 2015. № 7 (87). С. 291-293.

6. Карташева В.И., Донов Г.И., Фоменко Т.М. Современная терапия при системной красной волчанке у детей// Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2005. Т. 84. № 6. С. 65-68.

7. Эргашев Ш.Б., Ашурова Д.Т. Факторы влияющие на заболеваемость системной красной волчанкой в условиях республики Узбекистан//Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток, научно практический журнал Инфекция, иммунитет и фармакология. 2018. № 3. С. 121-127.

8. Лукьянова В.Н., Ушакова С.А., Халидуллина О.Ю., Петрушина А.Д., Конева Л.Н., Марина О.Д. Клинические особенности дебюта системной красной волчанки у детей и подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61. № 3. С. 196.

9. Лебедь И.С., Толмачева С.Р., Шевченко Н.С. Клинические особенности системной красной волчанки у детей на современном этапе //Современная педиатрия. 2012. № 8 (48). С. 90.

10. Ашурова Д.Т., Эргашев Ш.Б., Холикова Л.Р., Худойбердиева Д.Я. Клинико-лабораторные особенности системной красной волчанки у детей//Ташкентский педиатрический медицинский институт, Научно-практический журнал Педиатрия. 2018. № 4 С. 103-107.

11. Попкова Т. В. Рекомендации по ведению больных системной красной волчанкой в клинической практике (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги- EULAR) / Т. В. Попкова, Т. А. Лисицына // Современная ревматология. – 2011.- №1. – С. 1-9.

12. Ядгарова Н.Д., Бабаджанова Ф.А., Иноятова Ш.Ш.К. Современные аспекты лечения системной красной волчанки у детей //В сборнике: The Eighth International Conference on Eurasian scientific development Proceedings of the Conference. 2016. С. 77-80.

13. Brunner HI, Huggins J, Klein-Gitelman MS. Pediatric SLE—towards a comprehensive management plan. Nat Rev Rheumatol. 2011; 7(4): 225–233. pmid:21386795

14. Gokce M., Bilginer Y., Besbas N. et al. Hematological features of pediatric systemic lupus erythematosus: suggesting management strategies in children. *Lupus*. 2012; 21: 878–84.
15. Guo R, Zhou Y, Lu L, Cao L, Cao J. Atopy in children with juvenile systemic lupus erythematosus is associated with severe disease. *PLoS One*. 2017 May 17;12(5):e0177774.
16. Gurevitz S.L., Snyder J.A., Wessel E.K. et al. Systemic lupus erythematosus: a review of the disease and treatment options. *Consult Pharm*. 2013; 28: 110–21.
17. Leuchten N, Hoyer A, Brinks R, Schoels M, Schneider M, Smolen J, Johnson SR, Daikh D, Performance of Anti-nuclear Antibodies for Classifying Systemic Lupus Erythematosus: a Systematic Literature Review and Meta-regression of Diagnostic Data. Dörner T, Aringer M, Bertsias G; SLE Classification Criteria Steering Committee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 May 23.
18. Mahesh E, Madhyastha PR, Varma V, Gurudev KC, Gireesh MS, Bande SR. Unusual presentation of systemic lupus erythematosus. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017 May-Jun;28(3):653-656.
19. Nalbandian A, Crispín JC, Tsokos GC. Interleukin-17 and systemic lupus erythematosus: current concepts. *Clin Exp Immunol*. 2009;157(2):209–15.
20. Parks CG, Biagini RE, Cooper GS, Gilkeson GS, Dooley MA. Total serum IgE levels in systemic lupus erythematosus and associations with childhood onset allergies. *Lupus*. 2010;19(14):1614–1622.
21. Rao V, Gordon C. Advances in the assessment of lupus disease activity and damage. *Curr Opin Rheumatol*. 2014; 26(5): 510–519.
22. Yap DYH, Lai KN. Cytokines and their roles in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus: from basics to recent advances. *J BioMed Biotechnol*. 2010; 2010:36508.

РЕЗЮМЕ

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ТИЗИМЛИ ҚИЗИЛ ЮГУРИК
КАСАЛЛИГИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИ КЛИНИКО-
ОФТАЛЬМОЛОГИК ТЕКШИРУВИ**

**Эргашев Шерали Бахтиёрович, Ашурова Дилфуза
Тошпулатовна.**

Ташкентский педиатрический медицинский институт
ergashev1017@mail.ru

Калит сўзлар: тизимли қизил югурик, иммунологик статус, увеитлар, цитостатиклар, аутоантитаналар.

Кириш. Тизимли қизил югурик касаллиги билан касалланишнинг кўпайиши, унинг оғир кечиши ҳамда ушбу касалликда ногиронликнинг юқори даражаси ушбу муаммонинг тиббий ва ижтимоий ахамиятини белгилайди. Ушбу касаллик клиник кўринишларнинг кенг доираси билан ажралиб туради, уларнинг етакчи кўринишлари терининг ўзгариши, артрит, нефрит, марказий нерв тизимининг шикастланиши, сероз мембраналарнинг жалб қилиниши билан бир қаторда кўриш органлари ҳам жалб қилиниши мумкин. Тизимли қизил югурик касаллигининг патологик жараёнларини таҳлил қилиш, комплекс ёндошув касалликнинг етакчи белгиларини эрта аниқлаш имконини беради ва улар асосида маълум даражада касалликнинг кечиши ва организмда юзага келадиган патологик ўзгаришларни эрта аниқлаш ва олдини олиш имконини беради. Олинган маълумотлар фақат ташхис қўйиш ва тизимли қизил югурик фаолияти вариантларини яхшилаш эмас, балки болаларда касаллик келтириб чиқарадиган оқибатларини олдини олиш асосий мақсад ҳисобланади.

SUMMARY

CLINICAL AND OPHTHALMOLOGICAL EXAMINATION OF CHILDREN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Ergashev Sherali Bahtiyorovich, Ashurova Dilfuza Toshpulatovna.

Ташкентский педиатрический медицинский институт
ergashev1017@mail.ru

An increase in the incidence of systemic lupus erythematosus (SLE), a severe course, a high percentage of disability determine the medical and social significance of this problem. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease of connective tissue and blood vessels with a genetically determined imperfection in the regulation of the body's immune system, characterized by a wide range of clinical manifestations, the leading of which are, in addition to skin changes, arthritis, nephritis, CNS lesions, involvement of the serous membranes heart and lungs, the organs of vision can be affected. The systemic nature of the disease with the involvement of the organ of vision in the pathological process, especially during the period of its maximum activity, leads to the fact that in most cases one has to deal with various clinical manifestations of SLE. Eye damage with SLE is observed both during the exacerbation of the

underlying disease and in the period of remission. The data obtained are not only diagnostic and improve the options for systemic lupus erythematosus activity, but also prevent the consequences of the disease in children.

Key words: systemic lupus erythematosus, immune status, hormones, cytostatics, uveitis, autoantibodies.

УДК:615.32.615.015.

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА АНТИГЕЛЬМИНТНОГО ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА

Юлдашева Шахло Хабибуллаевна., Тўхтаев Хаким Рахмонович.

Ташкентский Фармацевтический Институт

shaxlo.dr@gmail.com

Ключевые слова: полынь горькая, пижма, семена тыквы, острая токсичность, микробиологическая чистота, количество.

Введение. В настоящее время в связи с ухудшением экологической ситуации весьма актуально создание новых фитопрепаратов, которые по сравнению с синтетическими оказывают не только симптоматическое, но и более целевое патогенетическое воздействие. Кроме того, растительные лекарственные препараты не токсичны или малотоксичны, что даёт возможность применять их более длительное время без риска возникновения побочных явлений.

В фитотерапии для лечения паразитарных заболеваний используют растения, богатые эфирными маслами, горечами и др. В качестве антигельминтного сбора мы выбрали растение горькой полыни, цветы пижмы и семена тыквы. Указанные компоненты растений оказывают антисептическое действие, поражают жизнедеятельность паразитов, парализуют их дыхательный центр, стимулируют выделение пищеварительных соков, которые повреждают паразитов и глисты, ускоряют моторику пищеварительного тракта и обладают глистогонным действием [2,3,4].

Следовательно, при разработке лекарственных средств и в особенности растительного происхождения, необходимым условием является оценка микробиологических рисков. При этом, учитывая прямую зависимость между безопасностью лекарственного средства и микробиологическими показателями его контаминации, необходимо жестко контролировать качество микробиологических испытаний, которые должны быть максимально точными и надежными [1]. Объектами исследования явилась антигельминтный жидкий экстракт из травы и листья полыни горькой, цветы пыжмы и семян тыквы.

Цель исследования. Наша цель явилось изучение острой токсичности и микробиологическую чистоту антигельминтного жидкого экстракта.

Материал и методы. Экстракты были получены методом перколяции. Полынь горькая : цветки пижмы : семена тыквы в процессе экстракции взяли при соотношении 1:1:1. Определение содержания действующих веществ в экстракте проводили по разработанной методике, СФ-методом (УФ-спектрофотометр «Agilent Technology-8253», Германия). Определение содержания этилового спирта проводили по температуре кипения экстракты и с портативным плотномером («Densito 30PX » METTLER TOLEDO, Швейцария). Методы испытаний микробиологической чистоты проводили по приведенной методике (ГФ XI выпуск 2. Изменение 2. Категория 3 Б). Острая токсичность антигельминтного жидкого экстракта определяли на кафедре фармакологии и клинической фармации Ташкентского фармацевтического института. Изучение острой токсичности проводили на 36 белых мышах (обоего пола), массой тела 18-22г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой. Все исследования были проведены на здоровых животных, прошедших карантин не менее 10-14 дней [6,7,8]

Результаты и обсуждение. Для исследований были взяты соотношение лекарственно-растительного сырья и экстрагента равным 1:2. Для приготовления жидкого экстракта использована 70% этиловый спирт.

Определено суммы флавоноидов с использованием спектрофотометрии в интервале длин волн 350-450 нм. Содержание суммы флавоноидов в экстрактах варьирует в пересчете на стандартный образец рутина в пределах от 1,2860 до 1,5871% (мг/мл).

Согласно методике острая токсичность исследуемого жидкого экстракта изучалась на 54 белых мышах, массой 18-22 г обоего пола. Сначала животные были поделены на группы по 6 особей. Изучаемую экстракт разбавляли в 10 раз и в виде 7% этанолового раствора мышам орально вводили в дозе 12,5 мл/кг, 25 мл/кг, 37,5 мл/кг и 50мл/кг. Контрольная группа животных получала 7% раствор этанола в соответствующем объеме. Наблюдение за состоянием животных вели в течение 2-х недель. При этом учитывали общее поведение, питание, состояние шерсти животных, двигательную активность, стул, диурез, а также гибель мышей. Все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились на полноценном пищевом и водном рационе.

В ходе исследования было выявлено, что внешний вид, подвижность, питание, вид кожного покрова и стул животных, получавших препарат, не отличались от животных контрольной группы. Дыхание и реакция на внешние факторы у всех животных не изменились.

В конце опыта всех животных забивали и вскрывали брюшную полость. При этом было выявлено, что в нормальном морфологическом состоянии внутренних жизненно-важных органов не было замечено никаких визуальных изменений. В течение периода наблюдения гибели животных не было.

Полученные данные приведены в таблице 1. В течение периода наблюдения гибели животных не было. Следовательно, изучаемой экстракт является малотоксичным препаратом при оральном однократном введение.

Таблица 1

Результаты определения острой токсичности изучаемой настойки в опытах на мышах

№	Группа животных и вводимая доза изучаемого препарата	Количество животных в группе	Количество животных выживших/погибших в группе	
			В опытной группе	В контрольной группе
1	0,25 мл/ на массу (или 12,5 мл/кг) животных	6 шт	6/0	6/0
2	0,25 мл/ на массу (или 12,5 мл/кг) животных	6 шт	6/0	6/0
3	0,25 мл/ на массу (или 12,5 мл/кг) животных	6 шт	6/0	6/0
4	0,25 мл/ на массу (или 12,5 мл/кг) животных	6 шт	6/0	6/0

Проведено также испытание этого образца на микробиологическую чистоту согласно указаниям статьи ГФ XI («методы микробиологического контроля лекарственных средств» и Изменения №2 от 12.10.2005, категория 4Б).

Испытание на микробиологическую чистоту проводили официальным двухслойным агаровым методом в чашках Петри диаметром 90-100 мм. Образец экстракта в количестве 10 г суспендировали в фосфатном буферном растворе (рН 7.0) так, чтобы конечный объем суспензии был 100 мл. Приготовленную суспензию образца вносили в каждую из двух приборок с 4мл расплавленной и охлажденной до температуры от 45 до 50°C среды №1. Затем быстро перемешивали содержимое 15-20 мл соответствующей питательной среды. Быстрым покачиванием чашек Петри равномерно распределяли верхний слой агара. После застывания среды чашки переворачивали и инкубировали в течение 5 суток при температуре 35°C. Посевы просматривали ежедневно. Через 48 ч и окончательно через 5 суток подсчитывали число бактериальных колоний на двух чашках, находили среднее значение и умножая на показатель разведения, вычисляли число микроорганизмов в 1 г образца. Результаты испытания приведены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели микробиологической чистоты экстракты

№	Норма по НД	Результаты испытаний	Заключение
1	Общее число аэробных бактерий не более 10^{*4} в 1г	40 КОЕ	Соотв. НД

2	Общее число грибов не более 200 в 1g	20 КОЕ	
3	Энтеробактерий и других гр – бактерий не более 100 в 1g	Отсутствуют	
4	<i>Escherichia coli</i> , <i>Ps aeruginosa</i> , <i>Staph. aureus</i> -должны отсутствовать в 1g	Отсутствуют	
5	<i>Salmonella</i> – должен отсутствовать в 10 g	Отсутствует	Соотв. НД

Определение общего число грибов проводили описанным выше агаровым методом, используя среду Сабуро. Выявление и идентификацию бактерий семейства Enterobacteriaceae, а также *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* проводили в соответствии с требованиями ГФ XI. Результаты полной мере отвечают требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам в отношении микробиологической чистоты.

Проведено также испытание этого образца на микробиологическую чистоту согласно указаниям статьи ГФ XI («методы микробиологического контроля лекарственных средств» и Изменения №2 от 12.10.2005, категория 4Б) Результаты полной мере отвечают требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам в отношении микробиологической чистоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Изучена острая токсичность антигельминтного жидкого экстракта. Установлено отсутствие у мышей исследуемых групп отклонений от мышей контрольной группы. Летальность среди мышей исследуемых групп не наблюдалась. Жидкий экстракт на основе горькой полыни можно отнести к VI классу токсичности – относительно безвредные вещества в соответствии с классификацией, представленной в Надлежащей лабораторной практике. Изучена микробиологическая чистота жидкого экстракта. Проведено также испытание этого образца на микробиологическую чистоту согласно указаниям статьи ГФ XI («методы микробиологического контроля лекарственных средств» и Изменения №2 от 12.10.2005, категория 4Б). Изученные показатели микробиологической чистоты антигельминтного жидкого экстракта соответствуют требованиям ГФ XI выпуск 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исмаилов И. З., Кравцов А. А. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧИСТОТА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ НАДЗЕМНЫХ ЧАСТЕЙ *RADUS GRAYNAE* MAXIM. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ. ЖУРНАЛ: Наука и образование сегодня 2017. ОБЛАСТЬ НАУК: Фундаментальная медицина. 94-98 стр.
2. Кузнецов Н.А., Барыкина И.М. Фитотерапия- один из способов профилактики и лечения заболеваний животных // Лекарственные растения: биоразнообразие, технологии, применение: сборник научных статей по

материалам I Международной научно-практической конференции. - Гродно: ГГАУ, 2014., -С. 150-154.

3. Тихонов В.Н., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н., Под редакцией профессора Дмитрука С.Е. Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты / Учебное пособие. Часть I. Томск, 2004. -116с.

4. Тихонов В.Н., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н., Под редакцией профессора Дмитрука С.Е. Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты / Учебное пособие. Часть II. Томск, 2004. -148с.

5. Р.И. Лукашов, Д.В. Мойсеев. ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЦВЕТКОВ РУДБЕКЦИИ ШЕРШАВОЙ. Вестник фармации №4 (62) 2013. 62-68с.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р.У.Хабриева]. – 2-е изд., перераб. И доп. -М.:ОАО «Изд-во Медицина», 2005.- 832 с.

7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая/ [под ред. А.Н. Миронова]. М.: Гриф и К, 2012. -944с.

8. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации). / [под.ред. А.В.Стефанова]. -Киев: Авицена, 2002. -568с.

REZUME

ANTIGELMINT SUYUQ EKSTRAKTINING O'TKIR ZAHARLILIGI VA MIKROBIOLOGIK TOZALIGI

Yuldasheva Shaxlo Xabibullaevna, To'xtaev Hakim Raxmonovich

Toshkent Farmatsevtika Instituti

shaxlo.dr@gmail.com

Ilmiy ish O'zbekiston hududida etishtirilgan Achchiq shuvoq - *Artemisia Absinthium* L. asosida antigelmint suyuq ekstraktining o'tkir toksikligi va mikrobiologik tozaligini o'rganishga bag'ishlangan. Dastarbosh guli va qovoq urug'larini shuvoq tarkibiga qo'shilishi suyuq dori shakllarini olishda antigelmint xususiyatini oshirish imkonini beradi. Maqolada antigelmint suyuq ekstraktining o'tkir toksikligini o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqot guruhlarida sichqonlar orasida o'lim kuzatilmagan. Achchiq shuvoqqa asoslangan antigelmint suyuq ekstrakti toksik VI sinfga kirishi mumkin - yaxshi laboratoriya amaliyotida keltirilgan tasnifga muvofiq nisbatan zararsiz. Suyuq ekstraktning mikrobiologik tozaligi o'rganildi. Ushbu namuna GF XI moddasi ko'rsatmalariga muvofiq ("dori vositalarini mikrobiologik nazorat qilish usullari" va 12.10.2005 yildagi 2-sonli o'zgartirish, 4B toifali) mikrobiologik tozaligi uchun sinovdan o'tkazildi. Antigelmint suyuq ekstraktining mikrobiologik tozaligining o'rganilgan ko'rsatkichlari GF XI 2-son talablariga javob beradi.

Kalit so'zlar: achchiq shuvoq, dastarbosh, qovoq urug'i, o'tkir toksikligi, mikrobiologik tozaligi, miqdori.

SUMMARY
ACUTE TOXICITY AND MICROBIOLOGICAL PURITY OF
ANTHELMINTH LIQUID EXTRACT
Yuldasheva Shakhlo Khabibullaevna, Tukhtaev Hakim Rakhmonovich
Tashkent Pharmaceutical Institute

shaxlo.dr@gmail.com

Key words: bitter wormwood, tansy, pumpkin seeds, acute toxicity, microbiological purity, quantity.

The work is devoted to the study of acute toxicity and microbiological purity of an anthelmintic liquid extract based on bitter wormwood - *Artemisia Absinthium* L. grown in the territory of Uzbekistan. The addition of tansy flowers and pumpkin seeds to the composition of wormwood makes it possible to obtain liquid dosage forms with an enhanced anthelmintic effect. The article presents the results of a study of the acute toxicity of an anthelmintic liquid extract. Mortality was not observed among mice in the study groups. The anthelmintic liquid extract based on bitter wormwood can be classified as toxic class VI - relatively harmless in accordance with the classification presented in good laboratory practice. The microbiological purity of the liquid extract was studied. This sample was also tested for microbiological purity in accordance with the instructions of the GF XI article ("methods of microbiological control of drugs" and Amendment No. 2 of 12.10.2005, category 4B). The studied indicators of the microbiological purity of the anthelmintic liquid extract meet the requirements of the GF XI issue 2.

Key words: bitter wormwood, tansy, pumpkin seeds, acute toxicity, microbiological purity, quantity.

УДК 615.451.21

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ
ОТХАРКИВАЮЩИЙ ЭЛЕКСИРА «БРОНХОТУС ФОРТЕ»

Юнусова Халида Маннановна¹, Абдижалилова Зилола
Хикматуллаевна¹, Турсунова Малика²

Ташкентский фармацевтический институт., Директор ООО "ООО
NEW INNOVATION GROUP"

zilola.pharm@mail.ru

Ключевые слова: Биофармацевтические свойства, острая токсичность, фармакологические свойства, биоэквивалентность, специфичность.

Введение. Действие препарата обусловлено входящими в его состав активных веществ. Амброксола гидрохлорид 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 ресничек мерцательного эпителия. Усиливает ток и транспорт слизи. Усиление мукоцилиарного клиренса улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель [1].

Корень солодки содержит глицирризин (от 6 до 12%), глицирризиновую кислоту и ее соли, флавоновые гликозиды (ликвиритин, ликвиритигенин, ликвиритозид), изофлавоноиды (формононетин, глабрен, глабридин, глаброл, 3-гидроксиглаброл, глицирризофлавоны), производные куместана (глицирол, изоглицирол, ликвокумарин), гидроксикумарины (в т.ч. герниарин, умбеллиферон, гликокумарин, ликопиранокумарин), стероиды (стеролы, включая бета-ситостерол, сигмастерол), эфирные масла (в небольших количествах).

Глицирризин стимулирует активность реснитчатого эпителия и усиливает секреторную функцию слизистых оболочек верхних дыхательных путей, облегчает отхаркивание. Оказывает противозастойное и противовоспалительное действие, уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Листья мать-и-мачехи применяют при заболеваниях дыхательных путей, как отхаркивающее, дезинфицирующее и противовоспалительное средство. Мать-и-мачеха разжижает густой секрет (мокроту), действует обволакивающе при кашле, хриплом голосе, катаре бронхов, воспалении зева, бронхиальной астме и воспалениях лёгких [3].

Цель исследований: изучение биоэквивалентности препарата «Бронхотус форте - элексир (с. 070620, с.г. 3 года), производства АО «O'zkiyuofarm», Узбекистан в сравнении со стандартным (референтным) препаратом сравнения «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл (с. 591119, с.г. 12/2022 № и дата регистр. DV/X 06419/06/19), производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г.Курск.

Объект исследований: препарат «Бронхотус форте» - элексир, (оригинальный препарат) производства АО «O'zkiyuofarm», Узбекистан и препарат сравнения «Коделак® Бронхо с чабрецом» – элексир, производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск.

Материалы и методы: острую токсичность сравниваемых препаратов изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением с определением класса токсичности [2,5].

Вид и количество животных: для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов в количестве 60 голов, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней.

Проведение эксперимента: эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. Сравниваемые препараты вводили в равных объёмах – от 0,4 мл до 0,8 мл,

но поскольку препараты отличаются по составу, то в пересчёте на сумму активных веществ, в дозах наблюдается разница.

В первой серии эксперимента мышам внутрижелудочно вводили препарат «Бронхотус форте - элексир, производства АО «O'zbekimiyofarm», Узбекистан следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – per os в объёме 0,4 мл (280 мг/кг);
- 2 группа (6 мышей) – per os в объёме 0,6 мл дозе (470 мг/кг);
- 3 группа (6 мышей) – per os в объёме 0,8 мл дозе (560 мг/кг).

Во второй серии эксперимента мышам внутрижелудочно вводили препарат «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл, производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск в следующем образом:

- 1 группа (6 мышей) – per os в дозе объёме 0,4 мл (2160 мг/кг);
- 2 группа (6 мышей) – per os в объёме 0,6 мл (3240 мг/кг);
- 3 группа (6 мышей) – per os в объёме 0,8 мл (4320 мг/кг).

Наблюдение: В первый день эксперимента за животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.); функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель) и поведения. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [2,4].

После завершения эксперимента определяется LD₅₀ и класс токсичности препарата [7].

Полученные результаты: При изучении острой токсичности препарата «Бронхотус форте» - элексир, производства АО «O'zbekimiyofarm», Узбекистан были получены следующие данные:

1 группа (доза 280 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 470 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было. (таблица №1).

Таблица №1

Определение острой токсичности препарата «Бронхотус форте» - элексир, АО «O'zkiyofarm», Узбекистан и «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл, ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск

№ жив-ных	«Бронхотус форте» - элексир, АО «O'zkiyofarm», Узбекистан				«Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл, ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск			
	Доза		путь введения	результат	Доза		путь введения	Результат
	мг/кг	Мл			мг/кг	Мл		
1	280	0,4	Per os	0/6	2160	0,4	Per os	0/6
2	420	0,6	Per os	0/6	3240	0,6	Per os	0/6
3	560	0,8	Per os	0/6	4320	0,8	Per os	0/6
LD ₅₀	>560 мг/кг				>4320 мг/кг			

3 группа (доза 560 мг/кг) после введения препарата у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 - 40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы.

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

Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл,

производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск (таблица №1).

LD₅₀ препарата «Бронхотус форте» - элексир, производства АО «O'zbekimiyofarm», Узбекистан составила дозу > 560 мг/кг. LD₅₀ препарата «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл, производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск составила дозу > 4320 мг/кг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, полученные данные показывают, что при изучении отхаркивающего действия препараты «Бронхотус форте» - элексир (с. 070620, с.г. 3 года), производства АО «O'zbekimiyofarm», Узбекистан в сравнении со стандартным (референтным) препаратом сравнения «Коделак® Бронхо с чабрецом – элексир», 100 мл (с. 591119, с.г. 12/2022 № и дата регистр. DV/X 06419/06/19), производства ОАО «Фармстандарт - Лексредства», Россия, г. Курск обладают достоверным равнозначным отхаркивающим действием, т.е. препараты явились биологически эквивалентными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – С. 284.
2. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
3. Курмуков А.Г., Белолипов И.В. Дикорастущие лекарственные растения Узбекистана. Ташкент, 2012. – с.288.
4. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У.ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54.
5. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.
6. Юнусова Х.М, Абдижалилова З.Х. «Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток “Амброксол” методами in vitro и in vivo» // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №3.-Б.208-214.

РЕЗЮМЕ

ЙЎТАЛГА ҚАРШИ «БРОНХОТУС ФОРТЕ» ЭЛЕКСИРИНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИНИ АНИҚЛАШ

**Юнусова Халида Маннановна¹, Абдижалилова Зилола
Хикматуллаевна¹, Турсунова Малика²**

*Тошкент фармацевтика институти,²Директор ООО “ООО NEW
INNOVATION GROUP”.*

zilola.pharm@mail.ru

Мақолада йўталга қарши таъсирга эга оригинал препарат “Бронхотус форте” элексирины ўткир захарлилигини аниқлаш тадқиқотлари, кузатувлари ва натижалари келтирилган.

Таянч сўзлар: Биофармацевтик ўзига хослиги, ўткир захарлилиги, фармакологик таъсири, биоэквивалентлик, ўзига хослиги.

SUMMARY
RESEARCH OF ACUTE TOXICITY OF EXPECTING ELEXIR
"BRONCHOTUS FORTE"

Yunusova Khalida Mannanovna¹, Abdizhalilova Zilola
Xikmatullaevna¹, Tursunova Malika²

Tashkent Pharmaceutical Institute. Director *OOO “OOO NEW*
INNOVATION GROUP”

zilola.pharm@mail.ru

The article presents the results of research, observations and results to determine the acute toxicity of the elixir "Bronchotus forte", the original drug with antitussive effect.

Key words: Biopharmaceutical properties, acute toxicity, pharmacological properties, bioequivalence, specificity.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

5/2020

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 в ЧП «S-PRINT»

Подписан к печати 17.12.2020 г.

Формат А4. Объем 186 стр. Тираж: 60 экз.

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.:(0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32

Эл.почта: immunitet2015@mail.ru