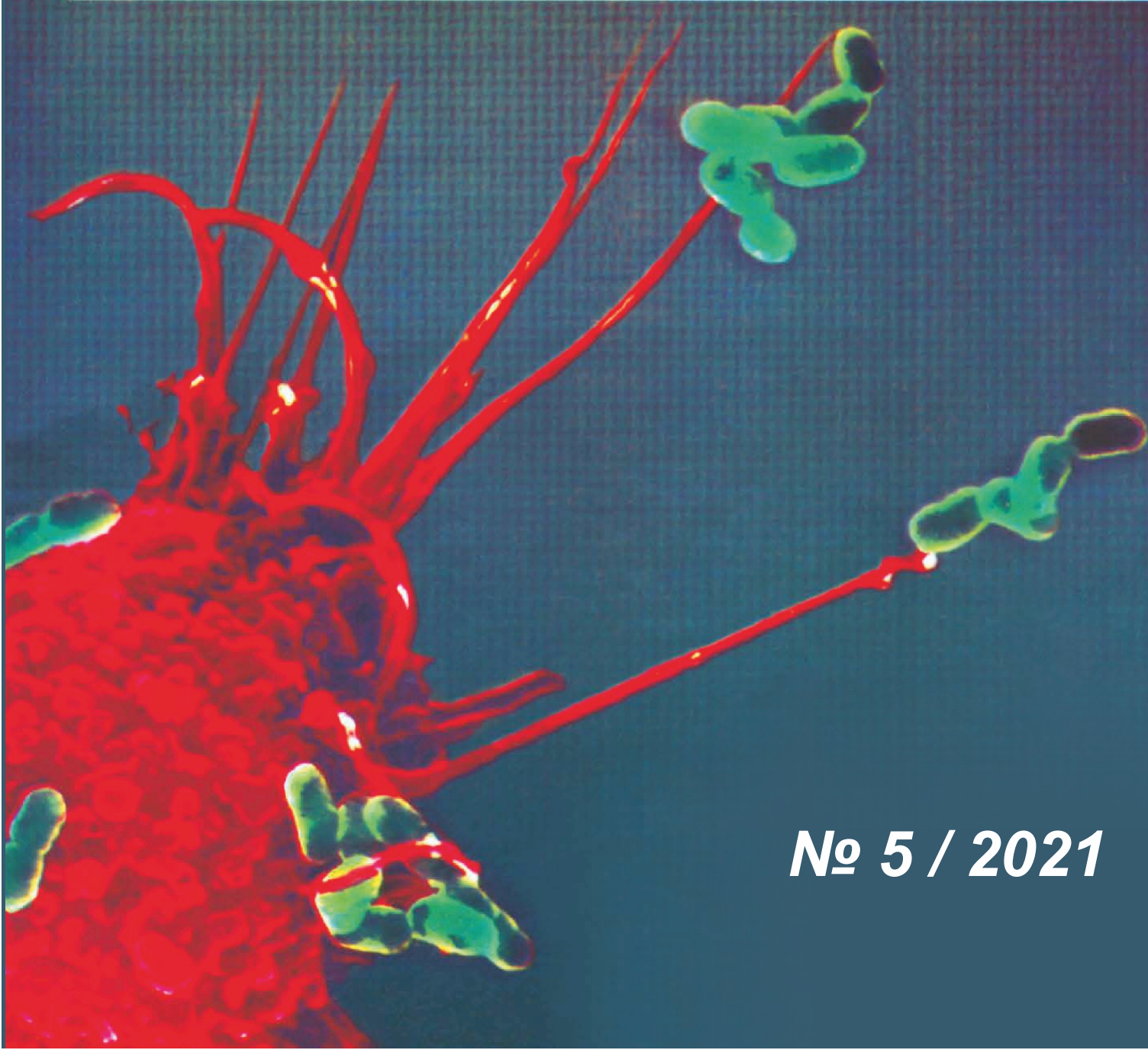


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2021

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2021

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., д.м.н. Ашурова Д.Т., проф. Аминов С.Д., 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. Таджикиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., проф. Назруллаев Н.У., проф. Наврузова Н.И., д.ф.н. Камбаров Х.Ж., б.ф.н. Кахоров Б.А., к.м.н, доц. Зияева Ш.Т. (ответственный секретарь), 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-2021

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУРАХИМОВА Л.А., ГАДАЕВ А.Г., АХМЕДОВ Х.С. ТИББИЙ ТАЪЛИМ СИФАТИНИ ОШИРИШДА ЗАМОНАВИЙ ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ.....	6
2. АЛЛАНАЗАРОВА М.К. СТЕНОКАРДИЯ ХУРУЖИНИ ДАВОЛАШДА БЕМОРЛАРНИНГ КАСАЛЛАНИШ ҚИЙМАТИ ВА ХАРАЖАТЛАРНИ МИНИМАЛЛАШТИРИШ ТАҲЛИЛ УСУЛЛАРИ.....	12
3. АРИПОВА Н.Б., КОМИЛОВ Х.М. МУХИТДИНОВА М.К. «СЕДАРЕМ» НАСТОЙКА ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ ТАРКИБИДАГИ ОРГАНИК КИСЛОТАЛАРНИ ВА ФЛАВОНОИДЛАРНИ АНИҚЛАШ.....	19
4. АХМАДОВА Г.А., АЗИЗОВ И.К., ДУСЧАНОВА Г., МУСАЕВА Н. МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОРФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СЕМЯН AMARANTHUS CAUDATUS L.....	25
5. АХМЕДОВА С.Э., АСРАРОВ М.И., ПОЗИЛОВ М.К., САРАБЕКОВ А.Т., МАТЧАНОВ А.Д., МИРЗАКУЛОВ С.О. HELICHRYSUM MARACANDICUM ЭФИРЛИ ЭКСТРАКТИ ВА HELICHRYSUM MARACANDICUM СУВЛИ ЭКСТРАКТЛИ ПОЛИФЕНОЛЛАРНИНГ МИТОХОНДРИЯ МЕМБРАНАСИ ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРЕКИСЛИ ОКСИДЛАНИШГА ТАЪСИРИ.....	31
6. БЕРДИЕВА З.И. «ИММУН-5» ПРЕПАРАТИНИНГ ИММУНОЛОГИК IN VITRO ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ.....	37
7. BALTAEVA Y.Y., YULDASHEVA M.T., PALVANOVA M.S. MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF C-X-C MOTIF CHEMOKINE LIGAND 10 (CXCL10) AS A NOVEL BIOMARKER IN ATHEROSCLEROSIS	45
8. ГАФУРОВА Н.С., ХАДЖАЕВА Д.Х., ЖУМАЕВ О.А. ЭТИОЛОГИЯ ГНОЙНО – ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ К НЕКОТОРЫМ АНТИБИОТИКАМ.....	52
9. ДАМИНОВ Т.О., ТУЙЧИЕВ Л.Н., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., МУМИНОВА М.Т. ДИАРЕЯ СИНДРОМЛИ ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ВИРУС ЮКЛАМАСИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ.....	58
10. ИСАЕВ Ю.Т., АСҚАРОВ И.Р., ЭГАМБЕРДИЕВ Д.У., РУСТАМОВ С.А. ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТАСИ МОНОАММОНИЙЛИ ТУЗИНИНГ ТИОМОЧЕВИНАЛИ СУПРАМОЛЕКУЛЯР КОМПЛЕКСИНИ МИКРООРГАНИЗМЛАРГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИ.....	63
11. ИСКАНДАРОВА Ш.Ф., КУКИМОВА Г.Б. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ КАПСУЛ «АНТИКОВИР».....	70
12. ИСКАНДАРОВА Ш.Ф., АЛИМОВА С.А. КУРКУМИННИНГ МИСЛИ КОМПЛЕКСИ АСОСИДАГИ ВАГИНАЛ ШАМЧАЛАРНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....	77
13. ISLAMOV Z.S., ESONOV Y.U. CLINICAL MANIFESTATIONS AND DELAYED DIAGNOSIS OF RETINOBLASTOMA.....	82
14. ИСЛОМОВ А.Й., ТУРГУНОВА Х.З., КАРИМОВА З.К., ИСЛАМОВ Ю.Н., ЖУМАЕВ О.А. БОЛАЛАРДА ЎРТА ҚУЛОНИНГ ЎТКИР ЙИРИНГЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИНИНГ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИ.....	86
15. КАМИЛОВА Р.Т., АТАНИЯЗОВА Р.А., ИСАКОВА Л.И. ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ И НАВЫКОВ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПО ВОПРОСАМ ГИГИЕНЫ РУК.....	91
16. КАСИМОВА М.С., МАМАЖАНОВ С.Н. ПРОАНАЛИЗИРОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ.....	96

17. **КАХОРОВ Б.А., ЗАЙНИТДИНОВА Д.Ш., РАСУЛОВА С.Л., МАЖИДОВА К.А.** ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....101
18. **КУЧКАРОВА Л.С., КАЮМОВ Х.Ю.,** КОРРЕГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФЛАВОНОИДОВ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.....107
19. **МАЛИКОВА Г.Ю., ТАШМАТОВА М.А., ЖУРАЕВА А.А.** EKSPERIMENTAL GIPERGLIKEMIYADA GIROGLIKEMIK YIG'MANI LIPIDLAR ALMASHINUVIGA TA'SIRI.....115
20. **МАМАТОВА Н.М., АСАДОВА Г.А.** ОБОСНОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ И РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВТОРИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ COVID-19.....121
21. **МАХМАТМУРАДОВА Н.Н., САФАРОВА М.П., ШОДИЕВ О.О.** РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ.....126
22. **МУСАШАЙХОВ У.Х., КАРИМОВ Х.Я., УСМАНОВА У.И., БОБОЕВ К.Т.** РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА A2756G В ГЕНЕ MTR В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА.....132
23. **НАСРЕТДЕНОВА Д.О., НУРИЛЛАЕВА Н.М.** ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРА ГАЛЕКТИНА-3 В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....137
24. **НУРМАТОВА М.И., ЮЛДАШЕВ З.А.** ИМИДАКЛОПРИД ВА АЦЕТАМИПРИДНИ ЛАБОРАТОРИЯ ҲАЙВОНЛАРИ ИЧКИ АЪЗОЛАРИДА ТАРҚАЛИШИ ВА ТЎПЛАНИШИНИ ЎРГАНИШ.....143
25. **ПОЛАТОВА Д.Ш., МАДАМИНОВ А.Ю.** КАНЦЕРОГЕНЕЗ – ХУЖАЙРАЛАР БЎЛИНИШИ ВА СИГНАЛЛАР УЗАТИЛИШИДАГИ РЕПЛИКАЦИОН ХАТОЛАР.....151
26. **РАДЖАБОВ О.И., ТУРАЕВ А.С., АТАЖАНОВ А.Ю., ВЫПОВА Н.Л., БУРИЕВ Д.А., АЗИМОВА Л.Б.** ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ИНЪЕКЦИОННОГО РАСТВОРА КОЛЛАГЕНА.....163
27. **РАСУЛОВ Ш.М., РУСТАМОВ И.Х.** ЭХИНОКОККОЗНИНГ ТОШКЕНТ ШАҲРИДА ТАРҚАЛГАНЛИГИ ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....171
28. **РАХИМОВА Д.О., РАХИМОВ Б.С., НИШОНОВА Д.В.** ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ.....176
29. **РАКНИМОВА Е.Е., MADRAKHIMOV SH.N., JALILOV F.S., SAIDKA-RIMOVA Y.T., MUSTAFAYEV U.G', BEKCHANOV B.S.** LANOLIN MODDASINI FARMAKOLOGIK XUSUSIYATI VA QO'LLANILISH SOHALARI.....181
30. **САДИКОВА Р.К.,КАРИЕВА Ё.С.,НУРИДУЛЛАЕВА К.Н.,САИДОВ Р.Р.** ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУХОГО ЭКСТРАКТА БЕССМЕРТНИКА САМАРКАНДСКОГО (HELICHRYSUM MARACANDICUM).....187
31. **САЙФУТДИНОВА З.А., КАРИМОВ Х.Я., САИДОВ А.Б.** МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ НОВОЙ АМИНОКИСЛОТНОЙ СМЕСИ НА ОСНОВЕ СУКЦИНАТА НАТРИЯ И МАННИТОЛА.....192

32. СУЛЕЙМАНОВА Г.Г., АЗИМОВ А.М., АЛИМХОДЖАЕВА Н.Т., ИКРАМОВА З.А. СМЕШАНОЛИГАНДНЫЕ ДВУЯДЕРНЫЕ ВНУТРИКОМПЛЕКСНО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ЦИНКА(II) с α -АМИНОКИСЛОТАМИ.....202
33. СУЛТОНОВА Г.А., ГАНИЕВА Н.Р., АБИДОВ А.А., СУЛТОНОВА Г.А. ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИ АҲОЛИСИ БЎЙИЧА ОНКОЛОГИК ХИЗМАТ ҲОЛАТИ ТАҲЛИЛИ.....207
34. СЫРОВ В.Н., А.В., ЭГАМОВА Ф.Р., ЮСУПОВА С.М., ИСЛАМОВА Ж.И., ХУШБАКТОВА З.А. ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ЦИКЛОСИВЕРСИОЗИДОМ А МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА.....212
35. СЫРОВ В.Н., ЭГАМОВА Ф.Р., ЮСУПОВА С.М., ИСЛАМОВА Ж.И., ХУШБАКТОВА З.А. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФЛАНОРИНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИ – ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У КРЫС С ГЕПАТИТОМ И ГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ.....218
36. ТИЛЛАЕВА У.М., ТУЛЯГАНОВ Р.Т. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ КУМУЛЯТИВ-НОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕЛИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ФЕНЗИН.....225
37. ТИЛЛАЕВА У.М. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ БЕНЗКЕТОЗОНА В СУППОЗИТОРИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ.....229
38. ТУЙЧИЕВ Л.Н., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., МУМИНОВА М.Т. ДЕГИДРАТАЦИЯ РИВОЖЛАНГАН БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ВИРУСОЛО-ГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ.....236
39. ТУРДИЕВА О.М., ПОЗИЛОВ М.К., АБДУЛЛАДЖАНОВА Н.Г. ТОКСИК ГЕПАТИТДА КАЛАМУШ ЖИГАР ГОМОГЕНАТИДА АНТИОКСИДАНТ ФЕРМЕНТЛАР ФАОЛЛИГИГА ГОССИТАН ВА ГЕТАСАННИНГ ТАЪСИРИ...242
40. УМАРОВА Ф.А., РИЗАЕВ К.С., ОЛИМОВ Н.К., СИДАМЕТОВА З.Э. АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА СЕДАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН.....251
41. УМАРОВА Ф.А., РИЗАЕВ К.С., ОЛИМОВ Н.К., СИДАМЕТОВА З.Э. ФАРМАЦЕВТИ-ЧЕСКИЙ РЫНОК СЕДАТИВНЫХ СРЕДСТВ УЗБЕКИСТАНА.....259
42. ФАЙЗИЕВА У.Р. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА О РОЛИ НАРУШЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....266
43. ФОЗИЛЖОНОВА М.Ш., АШУРОВ А.А., ПЎЛАТОВА Ф.А., ХАДЖИМЕТОВА С.Р., УБАЙДУЛЛАЕВА Х.А., ЭШМУРАТОВ З.Н. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ҚАЙД ЭТИЛГАН ГЕПАТОПРОТЕКТОР ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССОРТИМЕНТ КЕНГЛИГИНИНГ ЎЗГАРИШ ДИНАМИКАСИ.....272
44. ХАДЖАЕВА Д.Х., МАХКАМОВА Д.Э., ЖУМАЕВ О.А. СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕС-КИХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ.....279
45. ХАКИМОВ З.З., РАХМАНОВ А.Х., ЯКУБОВА У.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕЛЯ, СОДЕР-ЖАЩЕГО ЭКСТРАКТ CONVULVULUS ARVENSIS, В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН.....284
46. ХАМРАКУЛОВА М.А., САБИРОВА Г.А., САДИКОВ А.У. ИЗУЧЕНИЕ КОМБИНИРО-ВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДИХЛОРЕТАНА, ИНТЕНСИВНОГО

ШУМА И ВИБРАЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	291
47. ХАМРАКУЛОВА М.А., САБИРОВА Г.А., САДИКОВ А.У. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ.....	297
48. ХАСАНОВА Н.А. СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАР ВА УЛАРНИНГ АСОРАТЛАРИНИ ДАВОЛАШДА ХУЛҚ-АТВОРНИНГ МОТИВАЦИОН-ҚАДРИЯТЛИ ОМИЛЛАРИ.....	301
49. ХАСАНОВА Ш.А., ТАДЖИЕВ Б.М. КЛИНИКО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ РИСКА.....	305
50. ХАТАМОВ Х.М., СУЯРОВ А.А., АРИПОВА Т.У., АШУРОВА Ф.К., МУТАЛОВ Б.Б. ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ 4% МАЗИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ЦЕЛЕСТОДЕРМОМ В.....	312
51. ХОНБОЕВ Ф.З., АЗАМАТОВ А.А., УСМАНОВ Д.А. ИРИДОИДЫ РАСТЕНИЯ РОДА <i>PHLOMOIDES</i> SP И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ.....	318
52. ШАМАТОВ И.Ё., ИСЛАМОВ Ш.Э., БАХРИЕВ И.И., НОРМАХМАТОВ И.З. ХАРАКТЕР МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ИШЕМИ-ЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ.....	324
53. SHAKIROV M.M., UMAROVA SH.Z. O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA BA'ZI INFETSION VA PARAZITAR KASALIKLARINING KASALLANISH VA TARQALISHI KO'RSATKICHLARINING Tahlili.....	331
54. ЭРНАЗАРОВ З.М., ПОЗИЛОВ М.К., ЖУРАКУЛОВ Ш.Н., АСРОРОВ М.И. ДИГИДРО-КВЕРЦЕТИН ВА F-18 ИЗОХИНОЛИН АЛКАЛОИДИ ҲАМДА УЛАР АСОСИДА ОЛИНГАН КОНЪЮГАТНИ ЖИГАР МИТО-ХОНДРИЯСИ КАЛЬЦИЙ МЕГАКАНАЛИГА ТАЪСИРИ.....	339
55. ЯКУБОВА У.Б. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЕЛЯ СОДЕРЖАЩИЙ ЭКСТРАКТ CONVULVU-LUS ARVENSIS НА ТЕЧЕНИЕ ЭКССУДАТИВНЫХ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ВОСПАЛЕНИЯ.....	338
56. ЯРИЕВ А.А., КАРИМОВ Х.Я., АЛИМОВ Т.Р., БОБОЕВ К.Т. ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ.....	345
57. ЯРМУХАМЕДОВА Д.З. ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И ОСНОВНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА.....	352

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

58. БОБОМУРОТОВ Т.А., КАРИМОВА Н.А. COVID-19 КАСАЛЛИГИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ ЎЗГАРИШЛАРИ.....	359
59. БОБОМУРАТОВ Т.А., БАКИРОВА М.А. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ОҒИР ФОРМАСИНИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА COVID-19 КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ РЕТРОСПЕКТИВ ТАХЛИЛИ.....	360
60. БОБОМУРАТОВ Т.А., ШАРИПОВА Д.Ж., СУЛТАНОВА Н.С. COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ЦИНК МИКРОЭЛЕМЕНТИНИНГ ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ АНИҚЛАШ.....	361
61. ХАЙДАРОВ И.Т. АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОТЕКАНИЯ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У БОЛЬНЫХ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ВОЕННОМ КЛИНИЧЕСКОМ ГОСПИТАЛЕ МО РУ.....	362

ТИББИЙ ТАЪЛИМ СИФАТИНИ ОШИРИШДА ЗАМОНАВИЙ ПЕДАГОГИК ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Абдурахимова Лола Анваровна, Гадаев Абдиғаффар Гадаевич,

Ахмедов Халмурад Садуллаевич

Тошкент тиббиёт академияси

ldzhalolova@inbox.ru

Калит сўзлар: тиббий таълим, педагогик технология, инновацион усуллар, синдромал ёндошув.

Долзарблиги. Ўзбекистон Республикасининг тиббиёт соҳасида амалга оширилаётган ислохотларнинг асосий мақсади инсон ва унинг саломатлиги, хавфсизлиги, турмуш тарзи ва фаровонлигини таъминлаш ҳамда юқори малакали мутахассисларни тайёрлашга қаратилгандир [3]. Тиббиёт соҳасидаги тараққиётни ҳаракатга келтиришда ва ижтимоий ҳаётда кузатилаётган жараёнларга ижобий таъсир кўрсатишда барча йўналишларда янгиланишнинг муҳим субъекти бўлган ёшлар, хусусан таълим олувчиларни баркамол инсон, ўз соҳасида етук мутахассис қилиб тарбиялаш муҳим аҳамиятга эга [4]. Соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислохотлар, соҳанинг модернизацияси ҳамда турли миллий дастурларнинг жорий этилиши мазкур соҳада мавжуд муаммоларни ҳамда тиббиёт ходимларини тайёрлашдаги камчиликлар мавжудлигини кўрсатмоқда [1]. Узлуксиз таълимни тизимини такомиллаштириш жараёнида юқори малакали мутахассисларнинг танқислиги кузатилиши тиббий таълимда инновацион ёндошувлар, замонавий педагогик ва ахборот технологияларни қўллаш заруриятини кўрсатмоқда [2]. Таълим тизимидаги узлуксизлик ва узвийлик жамиятнинг маънавий ва интеллектуал салоҳиятини кенгайтиришга туртки бўлиб, илмий ва техник ривожланишнинг барқарорлигини таъминлайди. Узлуксиз тиббий таълим сифатини турли компонентлар ўртасидаги ўзаро алоқадорлик, турли услублар ва усулларни таълим жараёнига мақсадли татбиқ этилишини таъминлайди [6,8]. Тиббиёт соҳасида мутахассисларни тайёрлашда назарий билим ва амалий кўникмаларни юқори даражада эгаллаш билан бир қаторда илмий йўналиш бўйича ҳам изланувчанлик қобилиятини шакллантириш жуда муҳимдир. Инновацион таълим технологияларнинг татбиқ қилиниши соғлиқни сақлаш тизимида рақобатбардош мутахассисларни тайёрлашда ўзига хос таъсирга эга бўлиб, таълим берувчиларнинг доимо замонавий технологиялардан фойдаланишлари ҳамда мустақил таълим жараёнини фаоллаштиришни талаб қилади [7].

Тадқиқот мақсади: Соғлиқни сақлаш тизимида мустақил фаолият юритувчи ва рақобатбардош мутахассисларни тайёрлашда синдромал ёндошув асосида ички касалликлар фанини ўқитишда замонавий педагогик технологиянинг самарадорлигини таҳлил қилиш. Мазкур жараёнда таълим олувчиларнинг назарий ва амалий билимларини мустаҳкамлаш ҳамда

клиник фикрлаш қобилиятини ривожлантириш борасида ўзига хос ёндошув инобатга олинган.

Материал ва усуллар. Ички касалликлар фани бўлғуси оилавий шифокорларни тайёрлашда энг муҳим клиник фанлардан бири бўлиб ҳисобланади. Битирувчи талабаларни ўқитиш жараёнида мазкур фан синдромал ёндошув асосида ўқув дастурига биноан кардиология, пульмонология, гастроэнтерология, нефрология, ревматология ва гериатрия йўналишлари бўйича касалликларни олдини олиш, эрта ташхислаш, даволаш ва оилавий поликлиника шароитида олиб бориш тамойиллари ўргатилади. Тадқиқот жараёнига Тошкент тиббиёт академиясининг даволаш иши ҳамда касбий таълим йўналишларида таҳсил олаётган 25 та гуруҳ яъни тиббий - педагогика факультетининг 96 нафар ва даволаш факультетининг 104 нафар талабалари жалб қилинди. Ички касалликлар фанини ўқитишда кафедра профессор - ўқитувчилар томонидан бир қатор замонавий педагогик технологиялар қўлланилиб келмоқда. Хусусан, кейс - стади, клиник аудит, муоммоли ўқитиш ва бошқалар. Сўнгги йилларда оилавий шифокорларни амалиётга тайёрлашда муаммога йўналтирилган ўқитиш усулидан кенг фойдаланиб, талабаларда клиник фикрлаш қобилиятини ривожлантиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Лекин амалиёт жараёнида битирувчиларнинг ҳамда мутахассисларнинг иш фаолиятида билим, кўникма ва малакаларини қўллашда ўзига хос камчиликларнинг намоён бўлиши кузатилмоқда. Шу муаммоларни инобатга олган ҳолда амалий машғулотларни ўтказишда янги педагогик технология яъни ICIV-range (information, communication, innovation, verification) усулини қўллашда қуйидаги таркибий тузилмалар инобатга олинди: информацион, коммуникацион, инновацион ва верификацион. Мазкур усулнинг самарадорлиги муоммого йўналтирилган ҳолда ўқитиш усули билан солиштириб таҳлил қилинди.

Натижалар ва муҳокама. Оилавий шифокор фаолиятида нисбатан кўп учрайдиган муаммо яъни “Қориндаги оғриқ” синдроми билан кечувчи касалликларни ўргатишда назорат гуруҳидаги даволаш факультети талабалари анъанавий муоммога йўналтирилган ўқитиш усули ёрдамида қуйидаги тартибда яъни муоммони аниқлаш, мазкур муоммони ҳал этишда асосий мезонларни инобатга олиш, оилавий шифокор тактикасини танлаш, мақсадли равишда текшириш режасини тузиш, даволаш усуллари тавсия қилиш ҳамда кейинги олиб бориш тамойилларини танлаш доирасида ҳаракатлар кетма кетлиги муҳокама қилинди. Ушбу жараёнда назарий билимларни мустаҳкамлаш муҳокама, тақдиротлардан фойдаланиш, тест ва вазиятли масалалардан, унумли фойдаланилди. Шу билан бирга амалий кўникмаларга алоҳида эътибор қаратилиб, клиникада даволанаётган беморларни кўрикдан ўтказиш жараёнида таҳлилий ёндошув асосида амалга оширилди.

“ҚОРИНДА ОҒРИҚ” СИНДРОМИ БЎЙИЧА ICIV-RANGE ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ҚўЛЛАШ

× **INFORMATION** – ахборот билан алмашиниш,
асосий ва қўшимча маълумотларни аниқлаш

1. Қоринда оғриқ билан кечувчи касалликлар
2. Беморларни сўраб-суриштириш
3. Беморларни кўздан кечириш
4. Ташхислаш усуллари
5. Даволаш усуллари
6. Олиб бориш тамойиллари
7. Адабиётлар ва интернет тиб.сайтлар рўйхати
8. Мустақил иш ва кўргазмалар материал тайёлаш бўйича тавсиялар бериш



**1-расм.ICIV-range усулининг
биринчи компоненти.**

COMMUNICATION – МУЛОҚОТ, ГУРУХДА ИШЛАШ ВА БЕМОРЛАРГА Тўғри ЁНДОШИШ ҚўНИКМАЛАРИНИ РИВОЖЛАНТИРИШ

1. Шахслар аро муносабат тамойилларини кичик гуруҳларда қўлаш (вербал ва невербал)
2. Беморларни сўраб суриштириш ва қўриқдан ўтказишда энг асосий қўникмаларни танлаш:
 - Оғиз бўшлиғини кўриш
 - Қорин соҳасини кўздан кечириш
 - Қорин соҳасини пайпас.
 - Патологик симптомларни аниқлаш (муляж, волонтер ёки беморларда ўтказилади)



**2-расм.ICIV-range усулининг
иккинчи компоненти.**

Асосий гуруҳ яъни тиббий педагогика факультети талабалари ўртасида ICIV-RANGE усулини қўллашнинг биринчи босқичида ахборотлар билан алмашинишда аниқ изчилликка алоҳида эътибор қаратилди (1 – расм). Иккинчи босқичда эса коммуникатив қобилиятларни ривожлантириш инobatга олиниб гуруҳда ишлаш, шахслар аро мулоқат қўникмаларига аҳамият берилди (2 – расм). Мазкур усулнинг ахборотлар билан алмашиниш босқичида педагог томонидан қўйидаги маълумотлар аниқ шакллантирилган ҳолда берилди ва уйга вазифа олган талабалар билан муҳокама қилинди: қоринда оғриқ билан кечувчи касалликлар, уларнинг ўзига хос хусусиятлари, беморларни сўраб суриштиришда ташхис қўйишга имкон берувчи асосий саволлар, объектив қўриқдан ўтказишда муҳим бўлган белгилар, кенг тарқалган ва махсус текшириш усуллари, номедикаментоз ва медикаментоз даволаш усуллари, оилавий поликлиника шароитида ўткир ва сурункали ҳолатларда беморларни олиб бориш усуллари, мазкур муоммога доир маълумотларни олиш ва мустақил тайёрланиш бўйича аниқ манзил ва тавсиялар берилди. Коммуникатив қобилиятларни ривожлантириш ҳамда амалий қўникмаларни эгаллашда шахслар аро мулоқот қўникмаси бўйича кичик гуруҳларда вербал ва невербал мулоқот машқлари, рационал анамнез тўплаш тамойиллари, оғиз бўшлиғини кўздан кечиришда патологик ўзгаришларни аниқлаш, қорин соҳасини кўздан кечириш ва аускультация, пальпация, перкуссия қилишда касалликларга хос симптомларни қиёсий ташхислаш, нисбатан кўп кузатиладиган патологик белгиларни аниқлаш муляж ҳамда волонтерлар ёрдамида ўтказилди. Татбиқ қилинаётган усулнинг учунчи босқичида инновацион ёндошув асосида кичик гуруҳларда 3 хил йўналишга доир вазифалар муҳокама қилинди. Бунда ташхислашнинг анъанавий ҳамда замонавий усуллари, даволашнинг стандарт ҳамда инновацион усуллари, лаборатория тажрибаларининг натижалари муҳокама қилинди (3- расм).



3-расм. ICIV-range усулининг биринчи компоненти.



4-расм. ICIV-range усулининг биринчи компоненти.

Кейинги босқичда эса талабаларни синдром бўйича олган билим ва кўникмаларини эгаллаш даражалари верификацион усулда баҳоланди ва ҳар бир босқичга ажратилган фоизлар бўйича баллар қўйилди (4-расм). Ўзига хос томони талабаларнинг ўзлари ҳамда бошқа таълим олувчиларни баҳолаётларига ҳам имкон яратилди. Инновацион босқич давомида педагог томонидан талабаларнинг мустақил таълим доирасида замонавий таъхислаш ва даволаш усуллари, янги назариялар, генетик ва замонавий асбоб ускуналар ёрдамида амалга ошириладиган усуллар бўйича олган маълумотлари муҳокама қилиниб, реал ҳолатга яқинлаштирилган лаборатория шароитида шошилинич ўтказилиши имкони бўлган усулларни бажариш ҳамда интерпретация ўтказишда бўлғуси мутахассисларнинг ҳаракатлари баҳоланди. Мазкур жараёнда талабаларнинг илмий мақолалардан тўғри фойдаланиши, далилларга асосланган тиббиёт асосида маълумотларни таҳлил қила олиши, янги усулларнинг ижобий ва салбий томонларини ажрата олишларига алоҳида эътибор қаратилди. Машғулот сўнгида барча босқичларга алоҳида баллар яъни информацион компонентга 30 балл, коммуникацион компонентга 20 балл, инновацион компонентга 30 балл ва верификацион компонентда талабаларнинг ҳолисона баҳолаш ва ўзларининг фикрларини асослашларини инобатга олган ҳолда 20 баллгача бўлган рейтинг кўрсаткичлари умумлаштириб, барча талабалар баҳоландилар. Асосий ва назорат гуруҳлари билан олиб борилган амалий машғулотларнинг самарадорлиги талабаларнинг турли вазиятларда муоммога мақсадли ёндоша олиши, тўғри тактика танлаши, тўғри режа туза олиши, клиник фикрлаши, фаоллиги ҳамда мустақил изланувчанлиги каби кўрсаткичлар асосида солиштирилди (1- жадвал). Кўрсаткичлар кесимида таҳлил натижаларига кўра асосий ва назорат гуруҳларида олиб борилган

машғулотлар давомида ўтказилган педагогик технология бўйича муоммони тўғри аниқлаш, ҳаётга хавфли ҳолатларда тўғри тактика танлаш, текшириш усуллари режасини тузиш бўйича талабалар гуруҳи ўртасида кескин фарқ кузатилмади.

1 –жадвал

Амалий машғулот давомида қўлланилган усулларнинг тавсифланиши

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=96)		Асосий гуруҳ (n=104)	
	абс	%	абс	%
Ахборотлардан тўғри фойдаланиш	56	58,3	88	84,6
Муоммони тўғри аниқлаш	43	44,7	48	46,1
Ҳаётга хавфли ҳолатларда тўғри тактика танлаш	57	59,3	69	66,3
Бемор ҳолатига кўра кўникмаларни мақсадли бажариш	59	61,4	81	77,8
Текшириш усуллари режасини тузиш	84	87,5	97	93,2
Даволаш стандартларига риоя қилиш	61	23,5	89	85,5
Оилавий амалиётда беморларни олиб бориш тамойилларини билиш	25	26,0	43	41,3
Мустақил таълим бўйича тайёрғалик даражаси	44	45,8	91	87,5
Машғулот давомида фаоллиги	60	62,5	87	83,6
Холисона баҳолай олиш қобилияти	52	54,1	76	73,0
Мавзу доирасида илмий изланувчанлик қобилиятининг намоён бўлиши	29	30,2	56	53,8

Асосий гуруҳда ахборотлардан тўғри фойдаланиш, бемор ҳолатига кўра кўникмаларни мақсадли бажариш, даволаш стандартларига риоя қилиш, мустақил таълим бўйича тайёрғалик даражаси ва мавзу доирасида илмий изланувчанлик қобилиятининг намоён бўлиши борасида яққол устунлик аниқланди. Лекин бўлғуси мутахассисларни тайёрлашда оилавий

амалиётда беморларни олиб бориш тамойилларини билиш даражасининг нисбатан сустиги намоён бўлди.

Хулоса. Тиббий таълим жараёнида малакали, рақобатбардош, эркин фикрлай оладиган, қобилиятли, яъни соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинида профилактик вазифаларни ташкиллаштира оладиган оилавий шифокорларни тайёрлашда инновацион ёндошув асосида, долзарб муаммоларни инобатга олган ҳолда янги педагогик технологияларни қўллаш мақсадга мувофиқдир. Тадқиқот жараёнида ички касалликлар фанини ўқитишда таклиф қилинаётган янги усулни қўллашда мустақил таълим жараёнини фаоллаштириш ҳамда синдромал ёндошув асосида мазкур технологияни қўллаш талабаларнинг олган билим ва кўникмаларини амалиётда тўғри қўллай олишларига, педагогларнинг ўз устида доимий изланишлари ва тиббий таълим сифатини оширишга ижобий таъсир кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар.

1. Ёўлдошев Ж.Ғ., Усмонов С. Илғор педагогик технологиялар. – Т.: Ўқитувчи, 2004.
2. Инновацион таълим технологиялари / Муслимов Н.А., Усмонбоева М.Ҳ., Сайфуров Д.М., Тўраев А.Б. – Т.: “Сано стандарт” нашриёти, 2015. – 150 б.
3. Ишмухамедов Р, Юлдашев М. Таълим ва тарбияда инновацион педагогик технологиялар. Ўқув қўлланма. – Т.: «Адабиёт учкунлари» нашриёти, 2007. – 9-17 б.
4. Ишмухамедов Р. Инновации в образовании и воспитании. – Т.: ТГПУ, 2009 –20 стр.
5. Рўзиева Д., Усмонбоева М., Ҳолиқова З. Интерфаол методлар: моҳияти ва қўлланилиши / Мет.қўлл. – Т.: Низомий номли ДТПУ, 2013. – 15 б.
6. Толипов Ў., Усмонбоева М. Педагогик технологияларнинг тадбиқий асослари – Т.: 2006. – 12 - 60 б.
7. Использование инновационных технологий в процессе преподавания педагогических дисциплин (электронный ресурс) <http://ntfmfkonz.ru>
8. Слостенин В., Исаев И и др. Педагогика: Учебное пособие (электронный ресурс) <http://www.gumer.info>

РЕЗЮМЕ
**ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОГО
ОБРАЗОВАНИЯ**

**Абдурахимова Лола Анваровна, Гадаев Абдигаффар Гадаевич,
Ахмедов Халмурад Садуллаевич.**

Тошкентская медицинская академия

ldzhalolova@inbox.ru

Одной из важных задач медицинского образования является реализация образовательного процесса на основе инновационных технологий а также обучение будущих врачей клиническому мышлению и создание им условий для применения полученных знаний и умений на практике. В статье описаны особенности и аналитические результаты использованной новой педагогической технологии.

SUMMARY
**APPLICATION OF MODERN PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES
IN IMPROVING THE QUALITY OF MEDICAL EDUCATION**

**Abdurakhimova Lola Anvarovna, Gadaev Abdigaffar Gadaevich,
Akhmedov Khalmurad Sadullaevuch.**

Tashkent Medical Academy

ldzhalolova@inbox.ru

One of the important tasks of medical education is the implementation of the educational process based on innovative technologies, as well as training future doctors in clinical thinking and creating conditions for them to apply the acquired knowledge and skills in practice. The article describes the features and analytical results of the new pedagogical technology used.

УДК: 615.616.12-009.72

**СТЕНОКАРДИЯ ХУРУЖИНИ ДАВОЛАШДА БЕМОРЛАРНИНГ
КАСАЛЛАНИШ ҚИЙМАТИ ВА ХАРАЖАТЛАРНИ
МИНИМАЛЛАШТИРИШ ТАҲЛИЛ УСУЛЛАРИ**

Алланазарова Малика Кадамовна

Тошкент фармацевтика институти

malikapharm@mail.ru

Калит сўзлар: стенокардия, фармакоиктисодиёт, касалланиш қиймати, харажатларни минималлаштириш, нитрат, монокитрат.

Юрак ишемик касалликларининг барча кўринишлари ҳамма мамлакатларнинг энг муҳим ижтимоий-иктисодий муаммосидир [1]. ХХІ аср бошларида умумий ўлим кўрсаткичларининг 60 % юкумли бўлмаган касалликларга тўғри келган бўлса, 2020-йилга келиб бу кўрсаткич 73 % гача ошди [2]. Юрак ишемик касаллиги бўйича умумий ўлимнинг асосий сабаблари, стенокардия касаллигининг асоратлари ҳисобланади. Ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморларнинг тахминан 50 % ининг

анамнезида стенокардия мавжуд бўлади. Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлигининг маълумотларига кўра, 2019-йилда ҳар 100 минг аҳолининг 10,4 нафари стенокардия касаллиги билан биринчи марта рўйхатдан ўтган. 100 минг аҳоли ичида стенокардия билан касалланиш 2019-йилда 2010-йилга нисбатан 87 % га ва болалар ўртасида стенокардия касаллиги ўртача ҳисобда 16 % га ошган [3].

Тадқиқотнинг мақсади: Стенокардия касаллигида қўлланадиган дори воситалари ичида фармакоиктисодий таҳлил усулларида фойдаланиб самарали, кам сарф-харажатли дори воситаларини аниқлаш.

Усул ва услублар: Қўйилган мақсадга эришиш учун дори воситалари нархининг қиёсий таҳлили ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида 2019-йилда стенокардия касаллиги билан даволанган 93 нафар беморнинг касаллик баённома варақалари ўрганилиб, сарф-харажатларнинг ҳисоби учун “Касалик қиймати” таҳлили формуласидан фойдаланилди [5] (3-жадвал).

$$COI = DC + IC,$$

Бу ерда: COI – касалик қиймати кўрсаткичи;

DC – бевосита сарф-харажатлар;

IC – билвосита сарф-харажатлар.

Дори воситасининг бир дона таблеткаси нархи қуйидагича ҳисобланди:

Дори воситасининг бир дона таблеткаси қиймати = Дори воситасининг нархи / Қадоқдаги таблетка сони.

Даволаш курсининг қиймати қуйидагича ҳисобланди (2-жадвал):

Даволаш курсининг қиймати = Бир дона таблетка нархи × даволаниш курсининг давомийлиги.

Илмий изланишларимизнинг кейинги босқичида дори воситаларининг самарадорлиги бир хил эканлигига – асосланган ҳолда, “Харажатларни – минималлаштириш” таҳлилидан фойдаланилди (4-жадвал).

$$CMA = (DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2),$$

Бу ерда: CMA – харажатларнинг фарқи бўйича кўрсаткичи;

DC₁ – биринчи даволаш усулида фойдаланиган бевосита харажатлар;

IC₁ – биринчи даволаш усулида фойдаланиган билвосита харажатлар;

DC₂ + IC₂ – иккинчи даволаш усулида фойдаланилган бевосита ва билвосита харажатлар йиғиндиси.

Натижалар: Стенокардия хуружини даволашда антиангинал фармакологик гуруҳга мансуб бўлган нитрат ва нитратга ўхшаш бўлган дори воситалари муҳим аҳамият касб этиб, улар айнан стенокардияни хуружини бартараф этиш, олдини олиш ва даволаш хусусиятларига эга. Шу сабабдан 93 нафар беморнинг касаллик тарихи варақаларида беморларга буюрилган дори воситалари ичидан нитрат таркибли дори воситалари алоҳида ўрганилиб таҳлил қилинди. Дори воситаларининг улгуржи нархлари рўйхати 2020-йил 27-апрел сони бўйича таҳлил қилинди (1-жадвал). Бунда

ушбу ойда фармацевтика бозорига 3 хил халқаро патентланмаган ном билан: isosorbid mononitrate; nitroglycerin; pentaerithrityl tetranitrate таркибли дори воситалари 5 та давлатдан 11 та ишлаб чиқарувчи томонидан, 5 хил савдо номида 4 хил дозада, таблетка ва капсула шаклида, 11 та етказиб берувчи томонидан кириб келган.

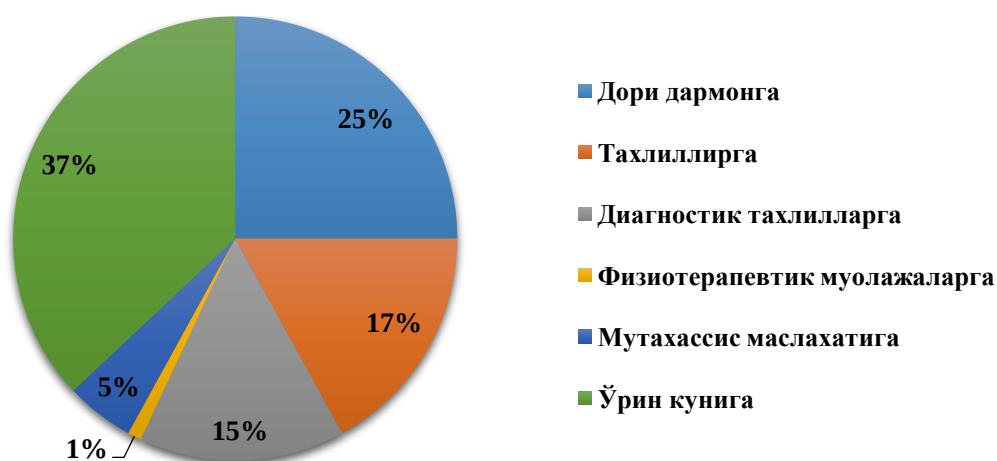
1-жадвал

Isosorbid mononitrate таркибли дори воситаларининг нархи

№	Савдо номи	Нарх сўм	Етказиб берувчи	Ишлаб чиқарувчи	Давлатлар
1.	Моносан таблеткалари, 20 мг №30	21575	Demo Pharm Group	Pro.Med.Cs	Чехия
2.	Моносан таблеткалари, 20 мг №30	23050	Optima pharm	Pro.Med.Cs	Чехия
3.	Моносан таблеткалари, 20 мг №30	23397	Асклепий	Pro.Med.Cs	Чехия
4.	Монокапс капсулалар. 20 мг №30	23744	Малхам сервис	Минскинтерк апс	Беларуссия
5.	Монокапс капсулалар, 20 мг №30	24192	Асклепий	Минскинтерк апс	Беларуссия
6.	Мононитросид таблеткалари, 40 мг №40	12326	Асклепий	Боршаговски й ХФЗ	Украина
7.	Монокапс капсулалар, 40 мг № 30	29235	Малхам сервис	Минскинтерк апс	Беларуссия
8.	Моносан таблеткалари, 40 мг №30	29466	Demo Pharm Group	Pro.Med.Cs	Чехия
9.	Монокапс капсулалар, 40 мг №30	29786	Асклепий	Минскинтерк апс	Беларуссия
10.	Моносан таблеткалари, 40 мг №30	32309	Малхам сервис	Pro.Med.Cs	Чехия
11.	Моносан таблеткалари, 40 мг №30	32395	Новотек	Pro.Med.Cs	Чехия
12.	Моносан таблеткалари, 40 мг №30	32789	ATM partners	Pro.Med.Cs	Чехия
13.	Моносан таблеткалари, 40 мг №30	34728	Асклепий	Pro.Med.Cs	Чехия

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида 2019-йилда стенокардия касаллиги билан даволанган 93 нафар беморнинг касаллик баённома варақалари ўрганилиб таҳлил қилинганда, стационар даволаниш ўртача 9 ўрин кунни, енгил шаклли беморлар – 13,0 % ни, оғир шаклли беморлар – 87,0 % ни ташкил қилди.

93 нафар беморнинг ўртача ҳисобда 9 ўрин-кун стационар-даволанишга сарф қилган харажатлари таҳлил қилинганда, ҳар бир бемор 2 миллион 351 минг 391 сўм 92 тийинни ташкил қилган. Ўртача ҳисобда ҳар бир бемор дори воситаларига 596 минг 311 сўм, 92 тийин, таҳлилларга 395 минг 200 сўм, диагностик текширув учун 357 минг 480 сўм, физиотерапевтик муолажаларга 12 минг 520 сўм, мутахассис маслаҳатига 118 минг 680 сўм, ўрин кунига 871 минг 200 сўм сарфланган (1-расм).



1 – расм. Беморларнинг ўртача сарфлаган харажатлари

Стенокардия касаллигида беморларнинг стационар шароитда нитрат таркибли дори воситаларига қанча сарф-харажат қилиши ва нечта дона таблетка сарфланишининг ҳисоби қилинди (2-жадвал) ва шу таҳлил натижаларига кўра даволаниш учун сарфлаган харажатлари “Касаллик қиймати таҳлили” ёрдамида аниқланди.

2-жадвал

Даволаш курсининг қиймати ва бир дона таблетканинг нархи

№	Савдо номи	Дори шакли	Доза (мг)	Қадоқлаги таблетка сони (дона)	Суткалик доза (мг/кун)	Даволаниш курс давомийлиги (кун)	Дори воситасининг нархи (сўм)	Бир дона таблетка нархи (сўм)	Бир дона дори орасидаги фарқ (сўм)	Даволаш курсининг қиймати (сўм)
1.	Мононитросид	таблетка	40 мг	40	40 мг/кун	10	12 326	308,15		3081,5
2.	Монокапс	капсула	40 мг	30	40 мг/кун	10	29 235	974,5	666,35	9 745
3.	Моносан	таблетка	40 мг	30	40 мг/кун	10	34 728	1157,6	849,45	11 576

3-жадвалда Мононитросид 40 мг ли таблеткалари “Асклепий” томонидан етказиб берилган “Боршаговский ХФЗ” Украина давлатида ишлаб чиқарилган дори воситалари билан даволашнинг сарф харажатлари эса

қуйидагига тенг: 2 354 272,5 сўм. Монокапс 40 мг ли капсулалари “Малхам сервис” томонидан етказиб берилган “Минскинтеркапс” Беларуссия давлатида ишлаб чиқарилган дори воситаси билан даволаш сарф-харажатлари 2 361 136 сўм. Моносан 40 мг ли таблеткалари “Асклепий” томонидан етказиб берилган “Pro.Med.Cs ” Чехия давлатида ишлаб чиқарилган дори воситалари билан даволашнинг сарф-харажатлари эса 2 362 967 сўмни ташкил этди.

3-жадвал

Стенокардия касаллигини даволашнинг “Касаллик қиймати таҳлили”

Сарф-харажатлар таҳили	Даволаш усуллари		
	Биринчи усул	Иккинчи усул	Учинчи усул
	Мононитросид таблеткалари, 40 мг, № 40 Асклепий "Боршаговский ХФЗ" Украина 9 244,5 сўм	Монокапс капсулалар, 40 мг. № 30 Малхам сервис "Минскинтеркапс" Беларуссия 29 235 сўм	Моносан таблеткалари, 40 мг, № 30 Асклепий "Pro.Med.Cs" Чехия 34 728 сўм
Бевосита харажатлар (сўм)	1 483 272,5	1 489 936	1 491 767
Билвосита харажатлар (сўм)	871 200	871 200	871 200
Жами (сўм)	2 354 272,5 сўм	2 361 136	2 362 967

Мазкур босқичда дори воситаларининг самарадорлиги бир хил эканлигига асосланган ҳолда “Харажатларни-минималлаштириш таҳлили”дан фойдаландик (4-жадвал). Биринчи даволаш усули билан иккинчи даволаш усулининг харажатлари солиштирилганда 6 863,5 сўмга фарқ қилди. Биринчи даволаш усули билан учинчи даволаш усулининг сарф-харажатлари солиштирилганда 8 694,5 сўмга фарқ қилиши исботланди.

4-жадвал

Стационар шароитда стенокардия касаллигининг дори воситалари билан даволашда ўртача бир бемор учун “Харажатларни – минималлаштириш таҳлили”

	Даволаш усуллари		
	Биринчи усул	Иккинчи усул	Учинчи усул

Сарф-харажатлар таҳили	Мононитросид таблеткалари, 40 мг, № 40 Асклепий "Боршаговский ХФЗ" Украина 9 244,5 сўм	Монокапс капсулалар, 40 мг, № 30 Малхам сервис "Минскинтеркапс" Беларуссия 29 235 сўм	Моносан таблеткалари, 40 мг, № 30 Асклепий "Pro.Med.Cs " Чехия 34 728 сўм
Бевосита харажатлар	1 483 272,5	1 489 936	1 491 767
Билвосита харажатлар	871 200	871 200	871 200
Жами	2 354 272,5	2 361 136	2 362 967
Фарқи		6 863,5	8 694,5

Кўриниб турганидек, стационар шароитда даволаниш учун сарфланадиган харажатларнинг асосий қисмини дори воситаларига ва ўрин кунига сарфланадиган харажатлар ташкил қилган. Харажатларнинг энг кам қисми мутахассис маслаҳатига ва физиотерапевтик муолажаларга сарф қилинган. Беморлар стенокардия касаллиги билан стационар-даволанишда йилига икки марта ёки энг камида 1 марта даволаниб кетишади. Стенокардия хуружлари безовта қилмаслиги учун беморлар ҳар куни бир марта ёки бир неча марта нитрат гуруҳига мансуб дори воситаларини қабул қилиб юришлари керак бўлади. Стенокардия хуружини олдини олишда энг самарали ва ножўя таъсирлари камлиги сифатида ўзини оқлаган Моносан ва Мононитросид дори воситаларини стационар шароитда даволанаётган беморлар 10 кун давомида қабул қилганлар. Беморлар 3 та гуруҳга ажратиблиб ўрганилганда, 1-гуруҳдаги 20 нафар беморлар Моносан 40 мг ли таблеткаларини кунига бир марта, 2-гуруҳдаги 20 нафар беморлар эса Мононитросид 40 мг ли таблеткаларини, 3-гуруҳдаги 18 нафар бемор эса Монокапс 40 мг ли капсуласини шифокор тавсиясига кўра қабул қилганлар. Илмий изланишимиз давомида беморларни даволаниши бўйича олинган таҳлилларга кўра, учала гуруҳда ҳам ножўя таъсир кузатилмади. Ҳар учала кузатув гуруҳида ижобий самара кузатилди.

Хулоса: 1. Isosorbide mononitrate таркибли дори воситалари Ўзбекистонда маҳаллий фармацевтика ишлаб чиқарувчи корхоналари томонидан ишлаб чиқарилмагани сабабли, улар хорижий ва МДҲ давлатларида ишлаб чиқарилиши аниқланди.

2. Isosorbide mononitrate таркибли дори воситалари стенокардия хуружларини олдини олишда ва даволашда энг самарали ва ножўя таъсирлари кам бўлган дори воситаси эканлиги таҳлил натижасида исботланди.

3. Стенокардия касаллиги билан стационар шароитда даволанган беморларни, Украина давлатида ишлаб чиқарилган Мононитросид таблеткаси билан даволаганда 8 694,5 сўм маблағ қисқарди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Байда А.В., Кузнецова Н.Б., Семенова А.Н. “ИБС: стенокардия. Клиника, диагностика, лечение” // Учебно-методическое пособие. Минск 2011. – С. 1-3.
2. ВОЗ. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень №317, январь-2015 г. // www.who.int.
3. Allanazarova M.K., Suyunov N.D. “O‘zbekiston Respublikasida stenokardiya kasalligi bilan og‘rigan bemorlarning farmakoepidemiologik tahlili” // Abu Ali ibn Sino va zamonaviy farmatsevtikada innovatsiyalar III Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani 2020-yil 22-may. 294-b
4. Сводная информация по продаже лекарственных средств и изделий медицинского назначения. – Тошкент, 2020.
5. Ягудина Р.И., Скулкова Р.С. “Основы фармакоэкономического анализа”. Ведомости НЦЭСМП, 2011. №2. С. 56-59.

РЕЗЮМЕ

МЕТОДЫ АНАЛИЗА СТОИМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И МИНИМИЗАЦИИ ЗАТРАТ ПАЦИЕНТОВ НА ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОКАРДИИ

Алланазарова Малика Кадамовна

Ташкентский фармацевтический институт

malikapharm@mail.ru

Ключевые слова: стенокардия, фармакоэкономика, стоимость заболевания, минимизация затрат, нитрат, мононитрат.

Цель исследования: выявить с помощью методов фармакоэкономического анализа группу эффективных недорогих препаратов среди препаратов, применяемых при стенокардии.

Материалы и методы: проведен сравнительный анализ стоимости лекарственных средств и Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии изучила истории болезни 93 пациентов, пролеченных стенокардией в 2019 году, и на этой основе применил анализ «Стоимость - Минимизация».

Выводы: доказано, что препараты, содержащие isosorbid mononitrate, являются наиболее эффективными и имеют наименьшие побочные эффекты при профилактике и лечении приступов стенокардии. Стоимость стационарного лечения больных стенокардией уменьшилось на 8694,5 сум на фоне лечения препаратами Мононитросид украинского производства.

SUMMARY

METHODS FOR ANALYSIS OF THE COST OF DISEASE AND MINIMIZATION OF COSTS OF PATIENTS IN TREATMENT OF ANGINA PECTORIS

Allanazarova Malika Kadamovna

Tashkent pharmaceutical institute

malikapharm@mail.ru

Key words: angina pectoris, pharmacoeconomics, disease cost, cost minimization, nitrate, mononitrate.

Purpose of the study: to identify, using the methods of pharmacoeconomic analysis, a group of effective inexpensive drugs among the drugs used for angina pectoris.

Materials and methods: a comparative analysis of the cost of medicines was carried out and the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology studied the medical records of 93 patients treated with angina pectoris in 2019, and on this basis applied the Cost - Minimization analysis.

Conclusions: it has been proven that preparations containing isosorbide mononitrate are the most effective and have the least side effects in the prevention and treatment of angina attacks. The cost of inpatient treatment of patients with angina pectoris decreased by 8694.5 soums against the background of treatment with Ukrainian-made Mononitrosid drugs.

УДК 615.451.164

**«СЕДАРЕМ» НАСТОЙКА ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ
ТАРКИБИДАГИ ОРГАНИК КИСЛОТАЛАРНИ ВА
ФЛАВОНОИДЛАРНИ АНИҚЛАШ**

**Арипова Нигора Бахадирходжаевна¹, Комилов Хожиасрор
Маъсудович²**

Мухитдинова Махфуза Камоловна²

*«Farmatsiya innovatsiya markazi»., Ташкент фармацевтика институт
nigora_rg@mail.ru*

Мавзунинг долзарблиги: ЖССТ маълумотларига кўра, сайёрамиз аҳолисининг тахминан 80 фоизи табиий ўсимликлардан олинган дори воситалари билан даволанишни маъқул кўради. Тинчлантирувчи (Sedatio - седатив) деб таъсирчанликни, руҳий зўриқишни камайтирувчи дори воситаларига айтилади [1]. Стресс, руҳиятга жароҳат етказувчи вазиятлар интенсивлиги кучайган замонавий шароитларда, бундай дори воситаларига талаб ҳам ортмоқда. Мураккаб таркибли дори воситаси одатда организмга комплекс таъсир кўрсатиб, қўллаш кўрсатмаларини кенгайтиради. Бу дори воситасилари асаб бузилиши (невроз)да кенг қўлланилади, бунда психоэмоционал исъёнлар, эътиборнинг камайиши, уйқусизлик, ҳавотирлик, асабий стресслар ҳолатида ижобий натижа бўлади [2]. Ўтказилган фармакологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, комплекс доривор ўсимликлардан иборат дори воситаларининг мўътадил таркибини танлаш учун таркибида доривор валериана, қалампир ялпиз ва доривор лимонўт настойкаларидан ташкил топган дори воситасига шартли равишда «Седарем А» ва доривор валериана, қалампир ялпиз, доривор лимонўт ва туркистон арслонқуйруғи настойкаларидан ташкил топган дори воситаси шартли равишда «Седарем» деб номланди. Бу олинган иккита таркиб буйича тегишли фармакологик таҳлиллар олиб борилди. Олинган дори

воситаларини «Персен®» «Лек д.д.», Словенияда ишлаб чиқарилган қобик билан қопланган таблетка билан солиштирилди. Олинган натижаларга кўра, «Седарем А» ва «Седарем» га нисбатан тинчлантирувчи таъсири юқори бўлиб, нембутал уйқуни «Седарем» 3,3; «Седарем А» 2,9 ва «Персен» дори воситаси эса 2,8 га кўпайтирган. Буларни ҳисобга олиб, шартли равишда дори воситасини «Седарем» деб номланди ва мураккаб таркибли, тўртта настойкадан ташкил топган. [3]. Олинган дори воситасига умумий заҳарланиш бўйича фармакологик таҳлиллари олиб борилди ва дори воситаси заҳарли эмаслиги аниқланди. [4]. “Седарем” настойка дори воситаси таркибини фармакологик скрининглар асосида энг муқобили танлаб олинди. Тинчлантирувчи дори воситалари ассортиментини тўлдириш мақсадида таркибида маҳаллий доривор ўсимликлардан олинган мураккаб таркибли настойка: доривор валериана илдиз ва илдизпояси, туркистон арслонқуйруғи, қалампир ялпиз ва лимонўт ер устки қисмларини сақловчи «Седарем» настойкаси саноат миқёсида олиш технологияси ишлаб чиқилди. Тадқиқотлар натижасида энг оптимал композиция сифатида «Седарем» настойкасининг таркиби қуйидагилардан иборат:

Доривор валериана настойкаси (КФМ 42 Уз-22175941-1818-2016)

Туркистон арслонқуйруғи настойкаси (КФМ 42 Уз-22175941-1808-2016)

Қалампир ялпиз настойкаси (КФМ 42 Уз-22175941-1821-2016)

Доривор лимон ўт настойкаси (КФМ 42 Уз-22175941-1816-2017)

Тадқиқотнинг мақсади: “Седарем” настойка дори воситасининг таркибидаги органик кислоталарини ва флавоноидларни юқори самарали суяқлик хроматографида услида аниқлаш.

Материал ва методлар. Настойка дори воситаси таркибидаги флавоноидларни чинлигини аниқлаш учун FN-3 русумли «Mittel schnell laufend» пластинкасида юпка сорбент хроматограммасида н-бутанол-сирка кислотаси-сув (4:1:2) ва 15% сирка кислотаси эритмалар тизимида хроматографияланди, алюминий хлориднинг 2% спиртли эритмаси пурковчи восита сифатида фойдаланилди ва 2 дақиқа давомида 105⁰ С ҳароратда қуритилди. УБ-ёруғликда флавоноидлар ҳудуди сарикдан то кўнғир ранггача ўз флуоресценциясига эга бўлди. «Седарем» настойка дори шакли таркибидаги флавоноидлар миқдорини ЮССХ усулида аниқлаш. Тадқиқот «Agilent Technologies» (АҚШ) фирмасининг 4.6 x150 мм ўлчамдаги металл колонкаси, 5,0 мкм заррачали Zorbax Extend C-18 сорбенти тўлдирилган юқори самарали суяқлик хроматографида амалга оширилди [5]. Таҳлил хона ҳароратида градиент элюентлаш (ювиш) режимида амалга оширилди. Ҳаракатланувчи фаза сифатида икки компонентли элюент тизими ишлатилди. метанол: 25 ммоль/л фосфорли буфер эритмаси (рН 3) (30:70) нисбатдаги эритмаси. Элюент оқим тезлиги 0,4 мл/мин, хроматографиялаш давомийлиги 30 дақиқа ва детекторлаш 254

нмда ультра бинафша детектори ёрдамида олиб борилди. Маълумотларни компьютер ёрдамида қайта ишлаш «Chemstation A.09.03» стандарт дастурида амалга оширилди [5]. *Текширилувчи намунани тайёрлаш:* настойкадан 10 мл (аниқ ўлчам) 100 мл ўлчов колбасига солиб, белгисига 96 % спирт билан етказилди. Эритма ўлчами 0,2 мкмгача бўлган мембранали фильтр орқали филтрланди. *Стандарт намунани тайёрлаш:* рутин, кверцетин, изокверцетин, лютеолин, кемпферол, апигенин ва гиперозиднинг ишчи стандарт намуналари 0,05 г (аниқ масса) 100 мл ҳажмли ўлчаш шиша идишига тортиб олинди ва 50 мл спиртта эритилди, шундан кейин эритмалар миқдори худди шу эритувчи ёрдамида зарур белгисига келтириб аралаштирилди. Хроматографга текширилувчи эритма ва ишчи стандарт намуналари 20 мклдан киритилди ва юқоридаги шароитлар асосида хроматографияланди. Ҳаракатчан фазанинг градиент элюентлаши шароитлари қуйидаги 1 - жадвалда келтирилган.

1 -жадвал

Градиент элюентлаш кўрсаткичлари

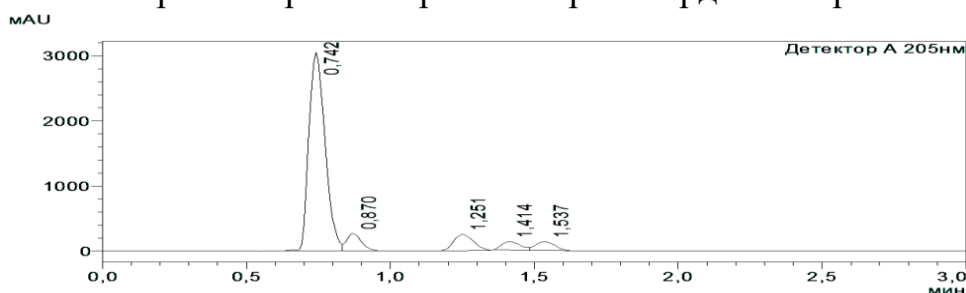
Хроматографиялаш бошланиши вақти, дақиқа	Ҳаракатчан фаза	
	Метанол	Фосфат буфер эритмаси 25 ммоль/л
10	20	80
15	45	55
25	65	35
30	20	80

Алоҳида флавоноидлар ва текширилаётган эритмаларнинг хроматограммаларини идентификация қилиш, уларнинг ушланиш вақтларини стандарт намуналарнинг ушланиш вақтлари билан таққослаш йўли билан олиб борилди. Ҳисоблаш ишлари қуйидаги формула бўйича амалга оширилди:

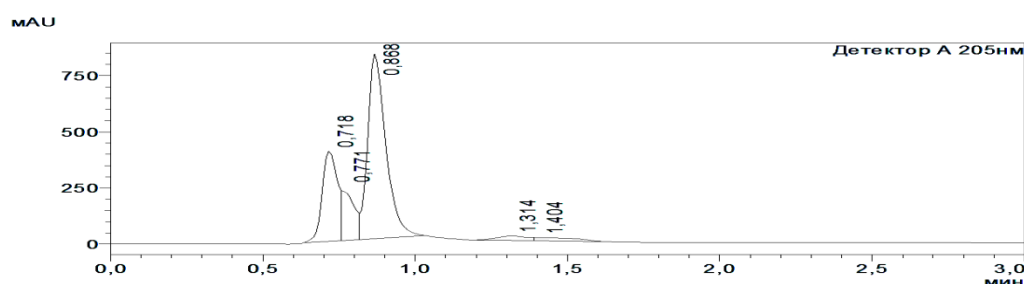
$$X = \frac{D_{\text{тек}} \cdot a_{\text{сд}} \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1 \cdot P \cdot 100 \cdot 100}{D_{\text{сд}} \cdot a_{\text{син}} \cdot 1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100 \cdot (100 - W)} = \frac{D_{\text{син}} \cdot a_{\text{сд}} \cdot P \cdot 100}{D_{\text{сд}} \cdot a_{\text{син}} \cdot (100 - W)}$$

Бу ерда: $D_{\text{тек}}$ - текширилаётган эритма намунасининг хроматограммасидан ҳисоблаб чиқарилган чўққилари майдонларининг ўртача қиймати; $D_{\text{сд}}$ - стандарт эритма намунасининг хроматограммасидан ҳисоблаб чиқарилган чўққилари майдонларининг ўртача қиймати; $a_{\text{тек}}$ - текширилаётган намуна оғирлиги, г; $a_{\text{сд}}$ - стандарт намуна оғирлиги, г; W – қуритилиш вақтида масса йўқотилиши, % ҳисобида; P - стандарт намунадаги рутин миқдори фоиз ҳисобида. «Седарем» настойкаси таркибидаги органик кислоталарни ЮССХ усулида ёрдамида миқдорини аниқлаш. Гидрофил алифатик

органик кислоталар гуруҳлари тескари-фазали хроматография усули билан, колонка учун CTO-20A термостатга, SPD-20AVprominence УФ/Виз детекторга, SIL-20A автосамплерга эга бўлган LC-20AD (Shimadzu, Япония) хроматографи ёрдамида таҳлил олиб борилди [6]. Таҳлил Eclipse XDB-C18 3x150 мм 3 мкм колонкада амалга оширилди. Ҳаракатчан фаза сифатида таркибида 0,025 м сульфат кислотаси - метанол (98:2), хроматографик профиль 205 нм да бажарилди. Таҳлилдан аввал настойка 1:1 тақсимда 0,05 м сульфат кислотаси билан суюлтирилди ва 0.22 мкм миллипорли филтр орқали филтрланди. Стандарт ва настойка учун олинган хроматограммалар 1 ва 2 - расмларда келтирилган.

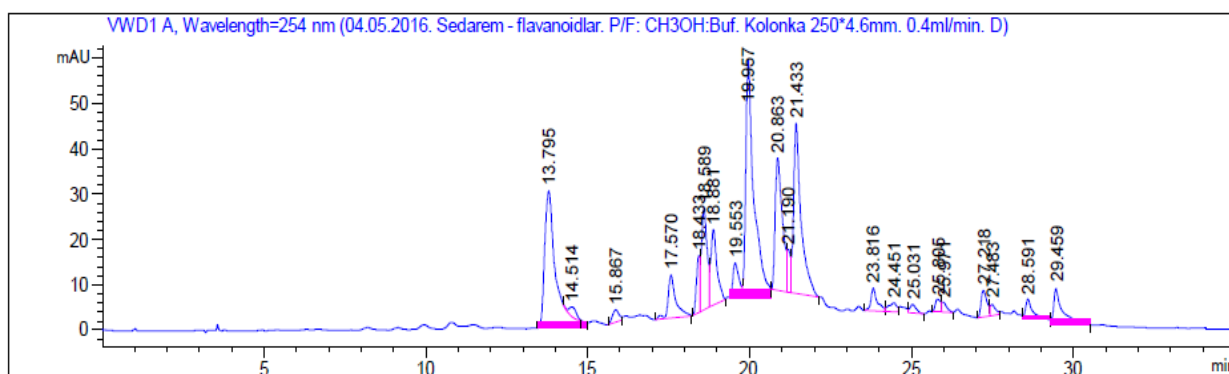


1-расм. Органик кислоталарнинг стандарт хроматограммаси



2-расм. «Седарем» настойка дори шаклининг органик кислоталар хроматограммаси

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси: Олиб борилган тажрибалар натижасида тинчлантирувчи дори воситасини юпқа қатлам хроматограммаларга ишлов берилгач, зоналар флуоресценцияси кучайди, улар сарик, сариқ-яшил тусга кирди. УБ-ёруғликдаги флуоресценцияси бўйича, флавоноидларга мансуб 3 та зона аниқланди [5]. Стандарт намуналар билан настойка хроматографияланганда унда (Rf 0,63) гиперозид, (Rf 0,47) лютеолини, (Rf 0,46) рутин стандартларига қиёсланди. Олинган маълумотлар ва ЮССХ усули ёрдамида идентификацияланган флавоноидларнинг миқдорини аниқлаш натижалари 3-расм ва 2-жадвалда келтирилган.



3-расм. «Седарем» настойкаси таркибидаги флавоноид бирикмаларни хроматографик профили

«Седарем» настойка дори воситаси таркибидаги органик кислота стандартлари асосида, настойка дори шакли таркибида сирка кислотаси иони (0,718), оксалат кислотаси иони (0,771), вино кислотаси иони (0,868), лимон кислотаси иони (1,314) ва қаҳроба кислотаси ионлари (1,404) мавжудлиги аниқланди. Органик кислоталарнинг миқдори тегишли формула асосида ҳисобланди. [6.]. Унга кўра, ацетат - иони 3,480мг/мл, оксалат - иони 0,105мг/мл, вино - иони 7,425мг/мл, лимон - иони 1,314 мг/мл ва қаҳроба - иони 1,404 мг/мл миқдорда эканлиги аниқланди.

2-жадвал

«Седарем» настойкасидаги флавоноид бирикмаларнинг ЮССХ усулида аниқлаш натижалари

Ишчи стандарт намуна номлари	Ишчи стандарт намунанинг чиқиш вақти, дақиқа	Идентификация қилинган флавоноидлар	Алохида компоненталарнинг миқдорий таркиби, мг/мл
Рутин	13.795	Рутин	0,0716
Гиперозид	14.514	Гиперозид	0,0259
Лютеолин	15.867	Лютеолин	0,3377
Кверцетин	17.570	Кверцетин	0,0107
Изокверцин	18.433	Изокверцин	0,0121
Кемпферол	20.863	Кемпферол	0,0036
Апигенин	21.190	Апигенин	0,0028

Хулоса: Илк бора тинчлантирувчи таъсирга эга бўлган мураккаб таркибли «Седарем» настойкаси таркибидаги органик кислота ионларини миқдори аниқланди. Органик кислота стандартлари асосида дори воситаси

таркибидаги ацетат, вино, лимон ва қаҳрабо каби кислоталар мавжудлиги аниқланди. Дори воситаси таркибидаги флавоноидларни микдорий нисбати фоиз микдорларда юқори самарали суюқлик хроматографиясида янги ишлаб чиқилган замонавий усулда аниқланди. “Седарем” настойка дори воситаси таркибида стандартлар асосида рутин, гиперозид, лютеолин, кверцетин, изокверцин ва кемферол флавоноидлар борлиги белгиланди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. WHO monographs on selected medicinal plants, Geneva, World Health Organization, 2002. -Vol.2. - 357 p.
2. Мирзабекян Р.З., Елецкий В.Ю., Крупенина Л.В. Фитотерапия депрессий легкой и средней степени тяжести // Нервные болезни. - 2004; 3 : -С. 37-41.
3. Арипова Н.Б., Турсунова М.Х., Абзалов Ш.Р., Комилов Х.М. Изучение фармакологических свойств субстанции «Седарем» // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». - Ташкент. - 2012. - С. 518-520.
4. Арипова Н.Б., Турсунова М.Х., Комилов Х.М. Изучение общетоксического действия седативного препарата «Седарем» // Фармацевтический журнал. - Ташкент, - 2014. - №1.- С.52-57.
5. United States Pharmacopoeia 30-National Formulary 25. The Official Compendia of Standards. - Official May 1, 2007. - CD-ROM version
6. The Japanese Pharmacopoeia: Official from march 31, 2006, English version. - 15th ed. - Tokyo: The Ministry of Health, Labour and Welfare. 2006. - 1788 p.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ И ФЛАВОНОИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ «СЕДАРЕМ»

**Арипова Нигора Бахадирходжаевна^{1*}, Комилов Хожиасрор
Маъсудович²**

Мухитдинова Махфуза Камоловна²

«Farmatsiya innovatsiya markazi»., Ташкентский фармацевтический институт

nigora_rg@mail.ru

Ключевые слова: “Седарем”, органические кислоты, ВЭЖХ, ацетатный ион, винный ион, лимонный ион, янтарный ион и настойка.

В данной статье приводятся результаты количественного определения органических кислот настойки препарата «Седарем» методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), обладающий седативным действием. В растительном препарате были обнаружены ионы уксусной, щавелевой, лимонной и янтарной кислот. Подлинность флавоноидов настойки «Седарем» определяли путем сравнения стандарта и

испытуемого препарата на хроматограмме «Mittel schnell laufend» пластинки тонкого сорбента типа FN-3, а количественное содержание флавоноидов определяли методом ВЭЖХ.

SUMMARY

DETERMINATION OF ORGANIC ACIDS AND FLAVONOIDS IN MEDICINAL PREPARATION "SEDAREM"

Aripova Nigora Baxadirxodjaevna, ^{1*} Komilov Xojiasror Ma'sudovich²,
Mukhidinova Maxfuza Komolovna²

Pharmaceutical Innovation Center, Tashkent Pharmaceutical Institute

nigora_rg@mail.ru

Key words: Sedarem, organic acids, HPLC, acetate ion, tartar ion, citric ion, succinic ion and tincture.

This article presents the results of the quantitative determination of organic acids of the tincture of the drug "Sedarem" by the method of high performance liquid chromatography (HPLC), which has a sedative effect. The herbal preparation contained ions of acetic, oxalic, citric and succinic acids. The authenticity of the flavonoids of the Sedarem tincture was determined by comparing the standard and the test preparation on the chromatogram "Mittel schnell laufend" of a thin sorbent FN-3 plate, and the quantitative content of flavonoids was determined by HPLC

УДК:581.(4+8+48):582.663

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОРФО- АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СЕМЯН AMARANTHUS CAUDATUS L

Ахмадова Гулраъно Азим кизи*, Азизов Исмат Казимович*,
Дусчанова Гулжан**, Мусаева Наргиза *

**Ташкентский фармацевтический институт*

***Ташкентский Ботанический сад им. акад. Ф.Н. Русанова при
институте Ботаники Академии наук Республики Узбекистан*

gulrano_92@mail.ru

Ключевые слова: амарант хвостатый, *Amaranthus caudatus* L., семена, хлопья MBS – 9, микроскоп

Введение. В условиях глобальных изменений климата на земном шаре использование амаранта становится актуальным благодаря его уникальной способности адаптироваться к различным условиям окружающей среды [6,7]. Амарант можно по праву считать кладовой витаминов и микроэлементов. В его зернах содержатся ненасыщенные жирные кислоты, кальций, магний, фосфор, железо, витамины B1, B2, C, E, Д. В 1972 году австралийский физиолог Джон Даунтон обнаружил в зернах амаранта незаменимую аминокислоту лизин, которая входит в состав многих белков. В частности, без лизина не может синтезироваться

коллаген, благодаря которому кожа сохраняет упругость, а сосуды — эластичность. Причем по содержанию этой аминокислоты амарант в 2 раза превосходит пшеницу и в 3 раза — кукурузу. Еще одно неоспоримое достоинство растения — наличие в его составе ненасыщенного углеводорода сквалена, который в процессе химических реакций с водой насыщает ткани организма кислородом. Сквален борется с раковыми клетками, повышает иммунитет, сохраняет молодость.

Цель исследования – изучение морфо-анатомического строения семян *Amaranthus caudatus*, с целью определения диагностических признаков и локализации биологических активных веществ в органах и тканях.

Материал и методы. Объектами исследования являются однолетние травянистое растение *Amaranthus caudatus*, произрастающие в условиях Узбекистана. Изучение внешних признаков сырья проводили в соответствии со статьей «Методы анализа лекарственного растительного сырья» (1987). Семена амаранта исследовали невооруженным глазом, с помощью лупы МБС - 9. Образцы свежих семян фиксировали в 70⁰ этаноле для анатомического изучения. Поперечные и продольные срезы семян приготовлены ручным способом с помощью безопасной бритвы. Поперечные срезы семян сделаны серийно. Срезы, окрашивали метиленовой синью и последующим заклеиванием в глицерин (Барыкина и др., 2004). Описания основных тканей и клеток приведены по К. Эсау (1969), А.А. Бутник и др., (1991). Микрофотографии сделаны компьютерной микрофотонасадкой с цифровым фотоаппаратом маркой A123 фирмы Canon под микроскопом Motic B1-220A-3.

Результаты и обсуждение. Плод *Amaranthus caudatus* односемянный орех, реже – коробочка, вскрывающаяся крышечкой трансверсально, или невскрывающаяся ягода (Доброхотов, 1961; Комарницкий и др., 1962; Тахтаджян, 1966). Семена *Amaranthus caudatus* чечевицеобразные, дискообразные, эллиптические, сжатые латерально, с выемкой на вентральной стороне, где расположены рубчик и микропиле, с узкой или более широкой каймой, коричнево-черные, блестящие, при большом увеличении слабоконцентрические, полосатые, слабосетчатые, полированные, мелкие, длиной до 1,1-1,3 мм, толщиной около 0,4-0,6 мм (рис. 1). относительно мелких клеток, бесцветных и тонкостенных, в зрелых семенах они чаще сдавлены. При рассматривании продольного и поперечного среза семян видно, что перисперм состоит из крупных, изодиаметрических клеток – длиной 70 мкм, шириной 60 мкм, с тонкими стенками. Перисперм занимает значительную часть семени, располагается в центральной части, окружен изогнутым зародышем, заполнен плотно упакованными крахмальными зернами (рис. 2, 3).

Семенная кожура *Amaranthus caudatus* плотная, толстая, в ее формировании участвуют наружного и внутреннего интегумента. Наибольшее значение в качестве защитного слоя имеет наружная эпидерма наружного интегумента, обеспечивающая жесткость спермодермы. Клетки этого слоя развивают своеобразные утолщения наружной клеточной стенки, свешивающиеся со стенки и заполняющие почти всю клеточную полость (рис. 2, 3).

Клетки наружной эпидермы более или менее выровнены по всей поверхности и радиально вытянутые, в микропилярной части расположены в виде палисады. Внутренняя эпидерма наружного интегумента состоит из

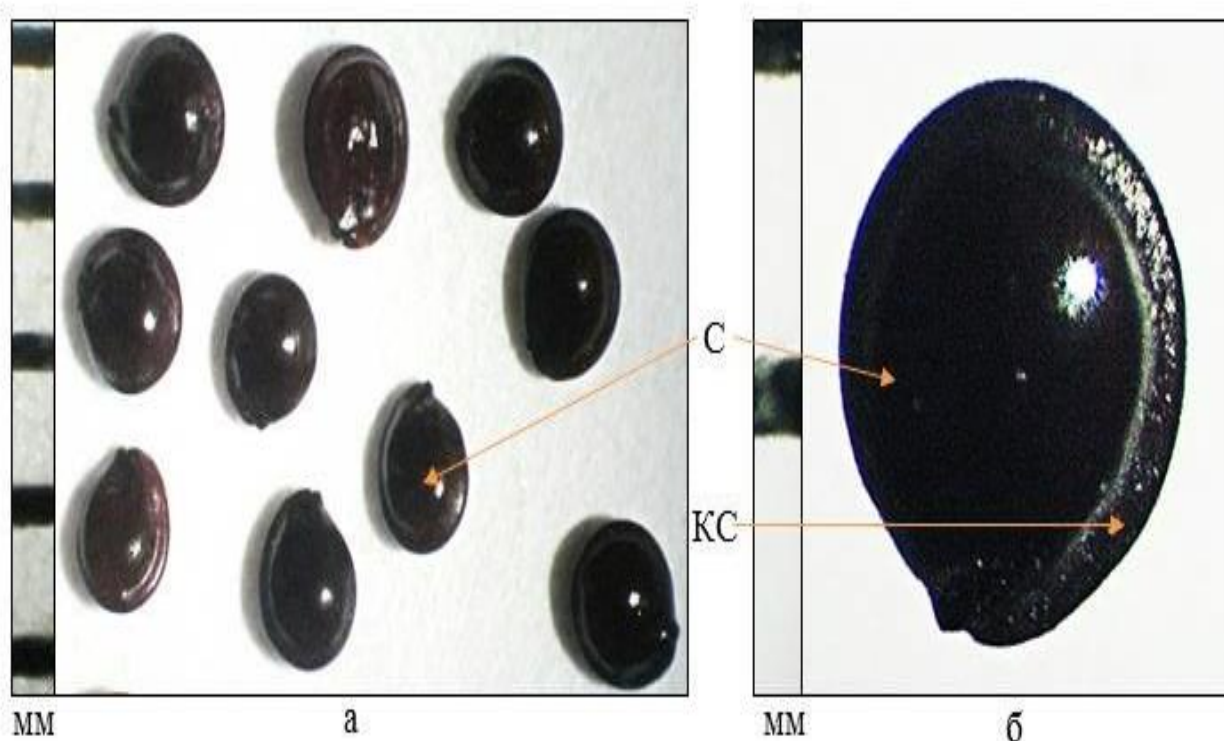


Рисунок - 1. Морфологическое строение семян *Amaranthus caudatus*:

а-б – общий вид семян. **Условные обозначения:** КС – край семени (место заложения зародыша), С – семя.

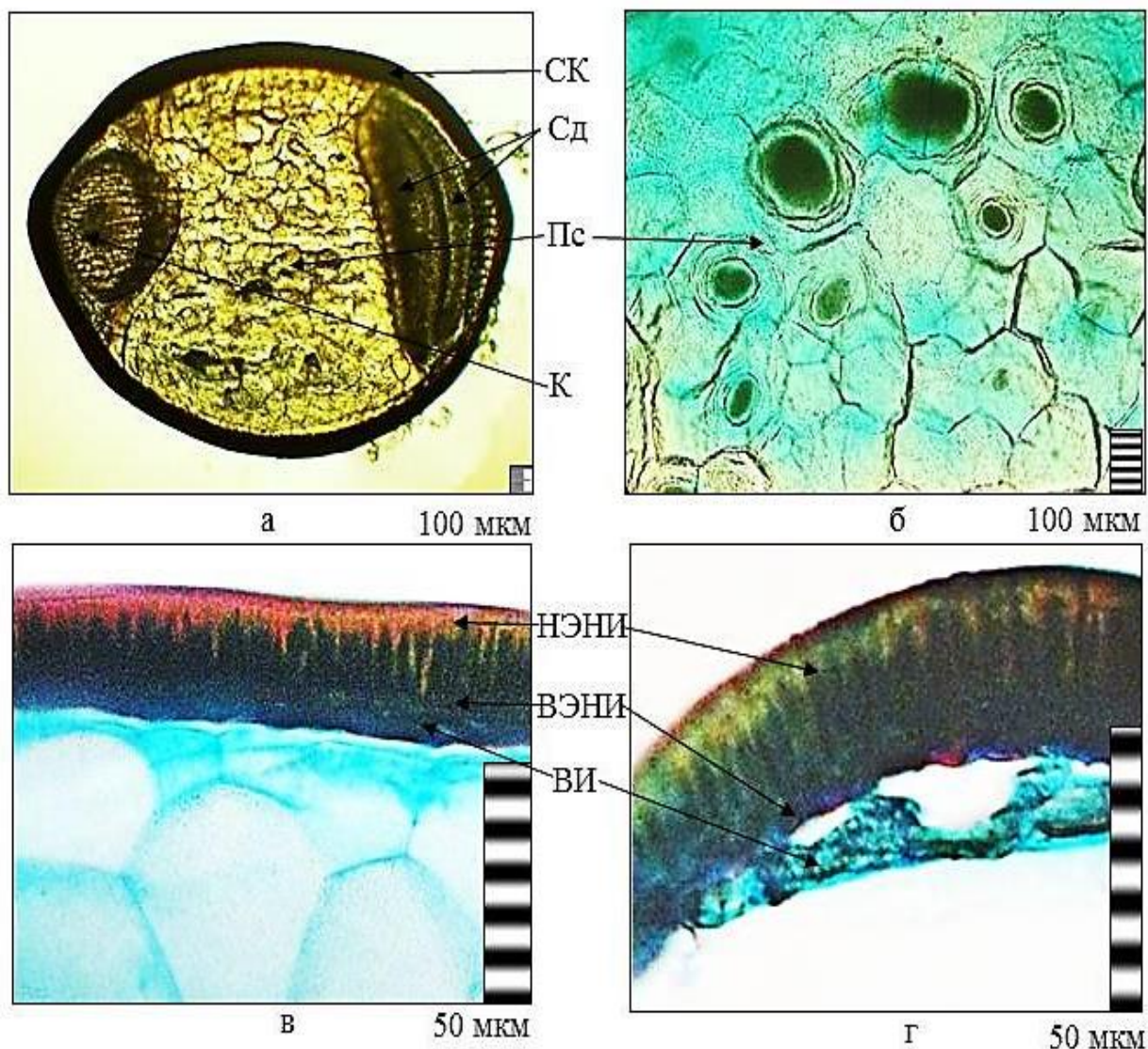


Рисунок - 2. Анатомическое строение семян *Amaranthus caudatus* на поперечном срезе: а – общий вид семян; б – перисперм в семени на поперечном срезе; в – семенная кожура и перисперм; г – наружного и внутреннего эпидермы интегумента в семенной кожуре. **Условные обозначения:** ВИ – внутренний интегумент, ВЭНИ – внутренняя эпидерма наружного интегумента, К – корешок зародыша, НЭНИ – наружная эпидерма наружного интегумента, Пс – перисперм, С – семя, Сд – семядоля, СК – семенная кожура.

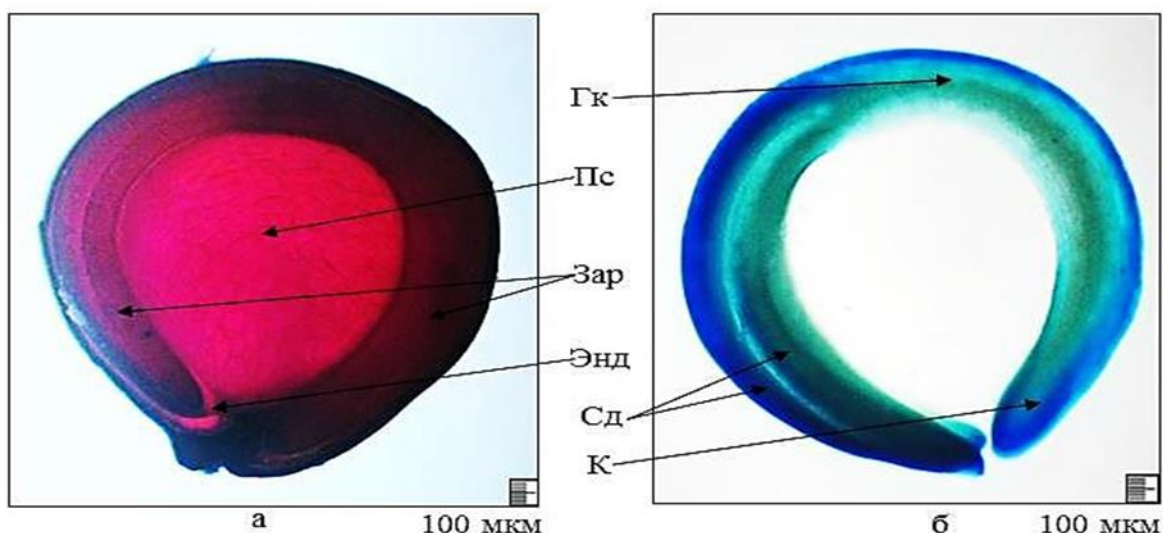


Рисунок - 3. Анатомическое строение семян *Amaranthus caudatus* на продольном срезе: а – общий вид семян; б – зародыша в семени. Условные обозначения: Гк – гипокотиль, Зар – зародыш, К – корешок зародыша, Пс – перисперм, Сд – семядоля, Энд – эндосперма.

Эндосперм располагается тонким слоем вокруг зародыша, над кончиком корешка его больше.

При рассматривании продольного среза семян видно, что зародыш изогнутый, подковообразный, реже – слабоспиральный. Зародыш хорошо развит, у него различимы два семядоли, гипокотиль (корневая ось) и корешок. Семядоли вытянутые, тупоконечные, плоско-выпуклые, корень и гипокотиль вальковатые. Запасные вещества в виде крахмальных зерен в семядолях и в коре гипокотилия и корня (рис. 2, 3).

Заключение. Таким образом, изучено морфо-анатомическое строение семян *Amaranthus caudatus* в условиях Узбекистана. Полученные результаты позволили определить ряд морфо-анатоми-гистологических и характерных диагностических признаков семян для данного вида. Данные выявленные структурно-диагностические признаки, которые позволяют идентифицировать сырье этого растения при анализе его подлинности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – Москва: Медицина, 1987. – вып. 1. – 336 с.
2. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятков А.Г. и др. Справочник по ботанической микротехнике (основы и методы). – Москва: Изд. МГУ. – 2004. – С. 6-68.
3. Эсау К. Анатомия растений. – Москва: Изд. Мир, – 1969. – С. 138-416.
4. Бутник А.А., Жапакова У.Н. Семейства Amaranthaceae. Сравнительная анатомия семян. – Ленинград: Наука, 1991. – Т. 3. – С. 74-76.
5. Доброхотов В.Н. Семена сорных растений. – Москва. 1961. – 464 с.

6. Комарницкий Н.А., Кудряшов Л.В., Уранов А.А. Систематика растений. Москва. 1962. – 726 с.

7. Тахтаджян А.Л. Система и филогения цветковых растений. – Москва-Ленинград. 1966. – 611 с.

SUMMARY

MICROSCOPIC ANALYSIS OF THE MORPHO-ANATOMICAL STRUCTURE OF SEEDS OF AMARANTHUS CAUDATUS L.

Akhmadova Gulrano Azim qizi *, Azizov Ismat Kazimovich *,
Duschanova Gulzhan **, Musaeva Nargiza *

**Tashkent Pharmaceutical Institute of the Republic of Uzbekistan*

***Tashkent Botanical Garden named after acad. F.N. Rusanov at the
Institute of Botany of the Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan*

gulrano_92@mail.ru

Key words: Tailed amaranth, *Amaranthus caudatus* L., seeds, magnifiers MBS-9, microscope.

The article discusses the morpho-anatomical structure of the seeds of the caudate amaranth (*Amaranthus caudatus* L.), in order to determine the diagnostic signs and localization of biological active substances in the organs and tissues of the seeds of *Amaranthus caudatus* L.

РЕЗЮМЕ

AMARANTHUS CAUDATUS L. УРУҒИНИНГ МОРФО-АНАТОМИК ТУЗИЛИШИНИНГ МИКРОСКОПИК АНАЛИЗИ

Ахмадова Гулраъно Азим қизи*, Азизов Исмат Казимович*,
Дусчанова Гулжан**, Мусаева Наргиза *

**Тошкент фармацевтика институти, Ўзбекистан Республикаси*

*** Ўзбекистан Республикаси Ботаника илмий академияси қошидаги,
академик Ф.Н. Русанов номидаги Тошкент Ботаника боғи*

gulrano_92@mail.ru

Калит сўзлар: Думли амарант, *Amaranthus caudatus* L., уруғ, МБС – 9 лупалар, микроскоп

Ушбу мақолада маҳаллий думли амарант уруғининг морфо-анатомик тузилиши унинг орган ва тўқималарида биологик актив моддаларнинг диагностик белгилари ва локализациясини аниқлаш мақсадида ўрганилди.

**HELICHRYSUM MARACANDICUM ЭФИРЛИ ЭКСТРАКТИ ВА
HELICHRYSUM MARACANDICUM СУВЛИ ЭКСТРАКТЛИ
ПОЛИФЕНОЛЛАРНИНГ МИТОХОНДРИЯ МЕМБРАНАСИ
ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРЕКИСЛИ ОКСИДЛАНИШГА ТАЪСИРИ**

**Ахмедова Сидaxon Эргашали қизи¹, Асраров Музаффар Исламович¹,
Позиллов Маъмуржон Комилжонович¹, Сарабеков Асадбек
Таджикулович², Матчанов Алимжон Давлатбоевич², Мирзакулов
Собитжон Олтинович¹**

¹Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети

²О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти, Ўзбекистон
Республикаси Фанлар академияси

saidaxon.axmedova@mail.ru

Калит сўзлар: митохондрия, *Helichrysum maracandicum* сувли
экстракти, *Helichrysum maracandicum* эфирли экстракти, липидларининг
пероксидланиш (ЛПО)

Қириш. Ушбу мақолада *Helichrysum maracandicum*. ўсимлигидан
ажратиб олинган *Helichrysum maracandicum* эфирли ва *Helichrysum
maracandicum* сувли экстракти полифенолларининг каламуш жигар
митохондрияси Fe^{2+} /цитрат билан чақирилган липидларнинг перекисли
оксидланишига таъсирини ўрганилган. *Helichrysum maracandicum* эфирли
экстракти 100 ва 150 мкг/мл концентрациялари митохондриялардаги ЛПО
жараёнини, назоратга нисбатан, мос равишда $61,0 \pm 4,4\%$ ва $71,7 \pm 5,4\%$ га
ингибирлаши аниқланди. *Helichrysum maracandicum* эфирли экстракти
митохондриядаги Fe^{2+} /цитрат билан чақирилган ЛПО интенсивлигига
яриммаксимал ингибирловчи концентрацияси эса (IC_{50}) 68,8 мкг/мл ни
ташқил этди. *Helichrysum maracandicum* сувли экстракти
концентрациясининг 100 ва 150 мкг/мл ошириш митохондрия
мембранасидаги ЛПО ни, назоратга нисбатан мос равишда, $64,1 \pm 4,4\%$ ва
 $81,6 \pm 3,5$ га ингибирлаши аниқланди. *Helichrysum maracandicum* сувли
экстракти митохондрияда Fe^{2+} /цитрат билан чақирилган ЛПО га
яриммаксимал ингибирловчи концентрацияси эса (IC_{50}) 66,9 мкг/мл ни
ташқил этди. Липидлар пероксидланиши (ЛПО) интенсивлиги
прооксидантлар ва антиоксидантларнинг нисбати билан тартибга солинади.
Прооксидантларга ўзгарувчан валентли металл ионлари, метаболизм
жараёнида ҳосил бўлган эркин радикаллар, НАДФН, НАДН ва ёғ
кислоталари қиради. Аскорбин кислотанинг 10^{-3} М концентрацияси мавжуд
шароитда Fe^{3+} ва Cu^{2+} катионлари мембранага прооксидант сифатида
таъсир кўрасатади. Тахминан 10^{-5} М концентрациядаги Ca^{2+} ионлари
ЛПОни фаоллаштиради. ЛПО нафақат биологик мембраналар
хусусиятларини универсал модификатори, балки уларнинг тузилиши ва
функциясининг муҳим физиологик регулятор, ферментлар, канал ҳосил
қилувчилар ва рецепторларни стационар ишлашини қўллаб қувватловчи

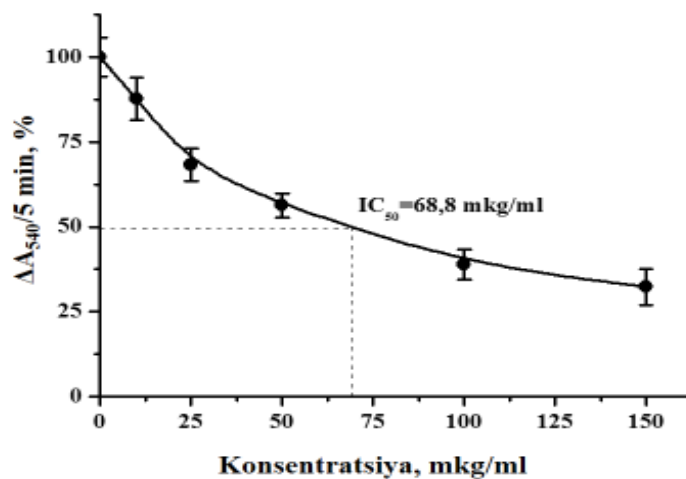
омили ҳисобланади. Кўплаб патологик ҳолатларда ЛПО фаоллашади, мембраналарнинг структуравий қайта тузилиши ва хужайра метаболизмининг бузилишига олиб келади [1,2,3]. Бу хусусиятлар етарли даражада кучли антиоксидант ҳимоя тизими – энзимли ва ноэнзимли компонентлар билан назорат қилиб турилади. Шу сабабли онтогенезда организм аъзо, тўқима, хужайра ва органеллалар даражасида ЛПО жараёнини ва антиоксидант тизимларнинг фаолликларини ўрганиш бу жараёнларни таъсир механизмларини янада тўлароқ тушунишга ва улардан тиббиётда фойдаланишга имконият яратади. ЛПО жараёнида ҳосил бўлувчи гидропероксидлар, тўйинмаган альдегидлар ва МДА-мутагенлар ифодаланувчи цитотоксикликка эга: гликолиз ва оксидловчи фосфориллаш фаоллигини ингибирлайди. Улар шунингдек оксил ва нуклеин кислоталар синтезини ингибирлаб, оксил тиоллари ва дисульфидларини оксидлайди, гепатоцитлар билан триглицеридлар секрециясини бузиб, P420 нофаол шаклга конверциялашга чорлаб, турли мембранада боғланган ферментларни жумладан глюкоза – 6 – фосфотоза ҳамда жигар плазматик мембраналаридаги аденилатциклаза ва 5-нуклеотидазаларни ингибирлайди [3]. Физиологик шароитда ЛПО натижасида хужайрада кечаётган метаболик реакцияларнинг бир қисми аниқланган [4]. Нормал шароитларда липидларнинг бирламчи ва иккиламчи маҳсулотларини ва пероксидларни ҳосил бўлиш тезилигини бошқариб турадиган бир қанча энзимли тизимнинг борлиги буни тасдиқлайди[4]. Нормал ҳолатда ЛПО тизимида антиоксидантлар мувозанатлашган ва қайтар алоқа принципида ишлайди. Антиоксидантларнинг фаолликларини кучайиши эркин радикалли реакцияларни сусайишига олиб келади, бу эса ўз навбатида липидларнинг хусусиятларини ўзгартиради, уларда осонроқ оксидланадиган фракциялар пайдо бўлади, натижада ЛПОни тезлаштиради[5]. Хужайраларда ЛПО интенсивлиги ортишида митохондрияда генерация бўладиган эркин радикалларга бевосита боғлиқ ҳисобланади. Турли стресс омиллар ва патологик жараёнларда митохондрия дисфункцияси билан боғлиқ бўлган эркин радикаллар миқдорининг ортиши натижасида нафақат хужайра мембранаси балки митохондрия мембранаси липидлари ҳам пероксидацияга учрайди[6,7]. Аммо митохондрия мембранаси ЛПО жадаллигини ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол бирикмалар таъсирида тормозлаш мумкин. Шу нуқтаи назардан *Helichrysum maracandicum*. ўсимлигидан ажратиб олинган *Helichrysum maracandicum* эфирли ва *Helichrysum maracandicum* сувли экстрактли полифеноллариининг митохондрия мембранаси ЛПО га таъсирини ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Ишнинг мақсади. *Helichrysum maracandicum*. ўсимлигидан ажратиб олинган *Helichrysum maracandicum* эфирли ва *Helichrysum maracandicum* сувли экстрактли полифеноллариининг каламуш жигар митохондрияси

Fe^{2+} /цитрат билан чақирилган липидларнинг перекисли оксидланишига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тажрибалар эркак оқ вазни 180-200 г бўлган каламушларда олиб борилди. Тажриба ҳайвонлари устида илмий тадқиқотлар ўтказиш Биофизика ва биокимё институтининг «Илмий тадқиқот ишларида лаборатория ҳайвонларидан фойдаланиш тартиби тўғрисидаги биоэтика низоми» қоидалари асосида амалга оширилди. Каламушлардан жигар митохондрияси Шнайдернинг дифференциал центрифугалаш усули бўйича ажратилди [8]. Каламуш жигар митохондрияси мембранасида ЛПО аниқлаш учун Fe^{2+} /цитратга боғлиқ митохондрия бўкиши тизимидан фойдаланилди. Митохондриянинг Fe^{2+} /цитрат таъсирида бўкиши кинетикаси (0,3 мг/мл) унинг суспензиясини 26°C да доимо аралаштириб турган ҳолда оптик зичлигини 540 нм да очик ячейкада (ҳажми 3 мл) ўзгариши бўйича аниқланди. Митохондрияда ЛПО чақириш учун индуктор сифатида 50 мкМ FeSO_4 ва 2 мМ цитратдан фойдланилди [9]. Мембраналарда ЛПО интенсивлиги қуйидаги инкубация муҳитида (ИМ) аниқланди (мМ): сахароза – 125, KCl - 65, HEPES - 10 (pH 7,2). Митохондриядаги оксил миқдори биурет реакцияси бўйича аниқланди. Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва расмларни чизиш OriginPro 7.5 (Microsoft, USA) компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди. Назорат ва тажрибадан олинган қийматлар ўртасидаги фарқ t-тест бўйича ҳисоблаб чиқилди. Бунда $P < 0,05$ қиймат статистик ишончлилиқни ифодалайди.

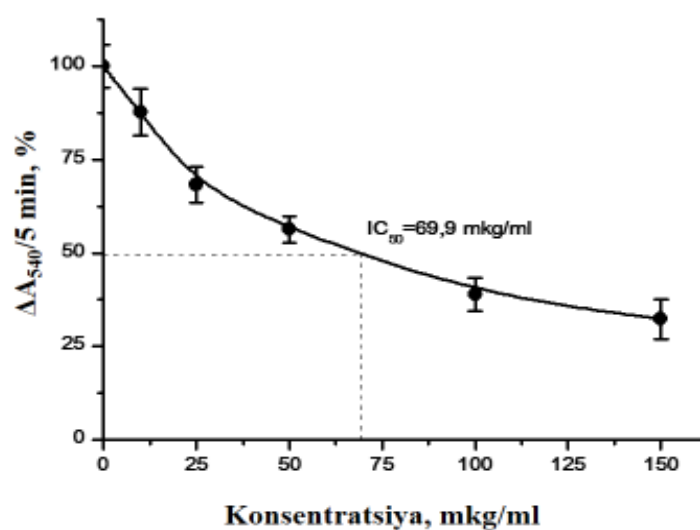
Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Мембрана липидлари пероксидацияси Fe^{2+} /цитратг, Fe^{2+} -АТР ёки юқори фосфат концентрацияси иштирокида Ca^{2+} ионлари келтириб чиқарадиган митохондрия мембранасини қайтарилмас ўтказувчанлигининг асосий шакли ҳисобланади. Бундай шароитда митохондрия мембранаси потенциалининг камайиши, ўтказувчанлигининг ошиши ва матрикс таркибий қисмларини йўқолиши каби ўзгаришлар юз беради [6]. Тажрибаларда Fe^{2+} /цитрат билан индуцирланган ЛПО жараёни, яъни митохондриялар бўкиш тезлиги 100% (назорат) деб олинди (1-расм). Бунда ЛПО маҳсулотлари митохондриянинг мембранаси барьер функциясини бузади, натижада, митохондрияни назоратга нисбатан бўкиш тезлиги ортишига олиб келади.



1-расм. *Helmar-1* эфирли экстракти жигар митохондриялари Fe^{2+} /цитрат билан чақирилган ЛПО жараёнига таъсири ($P < 0,05$; $n = 6$).

ИМ да *Helichrysum maracandicum* эфирли полифеноллар суммасининг 25 мкг/мл концентрацияси мавжуд шароитда, жигар митохондрияси мембранаси Fe^{2+} /цитрат билан индуцирланган ЛПО жараёни, назоратга нисбатан $31,7 \pm 2,5\%$ га ингибирланганлиги аниқланди. ИМ да полифеноллар концентрациясини 50 мкг/мл га ошириш, Fe^{2+} /цитрат билан билан индуцирланган ЛПО жараёнини, назоратга нисбатан, $43,7 \pm 3,6\%$ га ингибирланишига олиб келди. *Helichrysum maracandicum* эфирли экстракти 100 ва 150 мкг/мл концентрациялари митохондриялардаги ЛПО жараёнини, назоратга нисбатан, мос равишда $61,0 \pm 4,4\%$ ва $71,7 \pm 5,4\%$ га ингибирлаши аниқланди. *Helichrysum maracandicum* эфирли экстракти митохондриядаги Fe^{2+} /цитрат билан чақирилган ЛПО интенсивлигига яриммаксимал ингибирловчи концентрацияси эса (IC_{50}) 68,8 мкг/мл ни ташкил этди. Шундай қилиб, *Helichrysum maracandicum* эфирли экстракцияси антиоксидантлик хоссасини намоён қилди, унинг 25>150 мкг/мл концентрациялари диапозонида митохондрия мембранаси ЛПО жараёнини интенсивлигини камайтириши ҳамда митохондрия мембранаси стабиллигини ошириши аниқланди.

Навбатдаги тажрибамизда *Helichrysum maracandicum* сувли полифеноллар суммасининг 25-150 мкг/мл концентрациялари митохондрия мембранаси липидларининг Fe^{2+} /цитрат чақирилган ЛПОга таъсирини *in vitro* тажрибаларда ўрганилди (2-расм).



2-расм. Helmar-2 сувли экстракти жигар митохондриялари Fe^{2+} /цитрат билан чақирилган ЛПО жараёнига таъсири ($P < 0,05$; $n = 6$).

Helichrysum maracandicum сувли полифеноллар суммаси 25 ва 50 мкг/мл концентрацияларда митохондрияда индуцирланган ЛПО ни, назоратга нисбатан мос равишда, $31,0 \pm 2,4\%$ ҳамда $42,7 \pm 3,7\%$ га ингибирлади. ИМ да Helmar-2 концентрациясининг 100 ва 150 мкг/мл ошириш митохондрия мембранасидаги ЛПО ни, назоратга нисбатан мос равишда, $64,1 \pm 4,4\%$ ва $81,6 \pm 3,5$ га ингибирлаши аниқланди. *Helichrysum maracandicum* сувли экстракти митохондрияда Fe^{2+} /цитрат билан чақирилган ЛПО га яриммаксимал ингибирловчи концентрацияси эса (IC_{50}) 66,9 мкг/мл ни ташкил этди.

Шундай қилиб, *Helichrysum maracandicum* сувли экстракти антиоксидантлик хоссасига эга, бу эса хужайралар ва органоидлар мембраналарни стабиллаштиришидан далолат беради, келажакда янги цитопротекторлар ҳамда доривор воситалар яратишга асос бўлиши мумкин.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Осколок Л. Н., Порядин Г.В. Основные механизмы повреждения клеток / Учебное пособие – Москва – 2016. – 55 с.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Москва: Наука, 1972, 252 с.
3. Владимиров С.С., Торховская Г.И., Зыкова В.П., Герасимова Е.Н. Кардиология. 1979. №4. с.73.
4. Владимиров Ю.А., Азизова О.А. и др. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники. Серия «биофизика». – Москва, 1991. - Т. 29. - С. 42-49.

5. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник Росс. АМН . Москва, 1998. - № 7. - С. 43-51.
6. В.З.Ланкин,1989 Ланкин В.З., Тихазе А.К., Капелько В.И., Шепелькова Г.С., Шумаев К.Б., Панасенко О.М., Коновалова Г.Г., Беленков Ю.Н. (2007) Биохимия, 72, 1330–1341.
7. Коган В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблемы анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. Итоги науки и техники. Серия биофизика. Москва: Наука. 1996. Т. 18, С. 15-34. Каган и др., 1984; Ланкин и др., 1977; Храпова, 1982; Buss, 1983; Slater, 1987
8. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation// Cancer. Res. – 1951. – V. 11(1). – P. 1-22.
9. [Almeida A.M.](#), [Bertoncini C.R.](#), [Borecky J.](#), [Souza-Pinto N.C.](#), [Vercesi A.E.](#) Mitochondrial DNA damage associated with lipid peroxidation of the mitochondrial membrane induced by Fe²⁺-citrat // [An. Acad. Bras. Cienc.](#) – 2006. – V. 78(3). – P. 505-514.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ *HELICHRYSUM MARACANDICUM* ЭФИРНОГО ЭКСТРАКТА И *HELICHRYSUM MARACANDICUM* ВОДНОГО ЭКСТРАКТА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ МИТОХОНДРИЙ ПОЛИФЕНОЛОВ

**Ахмедова Сидaxon Эргашали кизи¹, Асраров Музаффар Исломович¹,
Позиллов Маъмуржон Комилжонович¹, Сарабеков Асадбек
Таджикулович², Матчанов Алимжон Давлатбоевич², Мирзакулов
Собитжон Олтинович¹**

¹Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека

²Институт биоорганической химии им. О.С. Садыкова Академии наук
Республики Узбекистан

saidaxon.axmedova@mail.ru

В этой статье *Helichrysum maracandicum*. изучено влияние полифенолов эфира *Helichrysum maracandicum*, водных экстрактов *Helichrysum maracandicum* выделенных из растений, на перекисное окисление липидов, индуцированное митохондриями печени крысы Fe²⁺/цитрат. Было обнаружено, что концентрации полифенолов эфира *Helichrysum maracandicum* 100 и 150 мкг/мл ингибируют процесс ПОЛ в митохондриях на 61,0 ± 4,4% и 71,7 ± 5,4%, соответственно, по сравнению с контролем. Полумаксимальная ингибирующая концентрация (IC₅₀) для интенсивности ПОЛ, индуцированной Fe²⁺/цитратом в митохондриях полифенолов эфира *Helichrysum maracandicum*, составляла 68,8 мкг/мл. Было обнаружено, что увеличение концентраций полифенолов эфира *Helichrysum maracandicum* на 100 и 150 мкг/мл ингибирует ПОЛ в митохондриальной мембране на 64,1 ± 4,4% и 81,6 ± 3,5, соответственно,

по сравнению с контролем. Полумаксимальная ингибирующая концентрация (IC_{50}) для ПОЛ, индуцированная Fe^{2+} /цитратом в митохондриях водных экстрактов *Helichrysum maracandicum*, составляла 66,9 мкг / мл.

SUMMARY

EFFECT OF HELICHRYSUM MARACANDICUM ESSENTIAL EXTRACT AND HELICHRYSUM MARACANDICUM AQUEOUS EXTRACT ON THE PEROXIDATION OF MITOCHONDRIAL POLYPHENOL LIPIDS

Akhmedova Sidakhon Ergashali kizi¹, Asrarov Muzaffar Islomovich¹, Posilov Mamurjon Komilzhonovich¹, Sarabekov Asadbek Tajikulovich², Matchanov Alimjon Davlatboevich², Mirzakulov Sobitjon Oltinovich¹

¹National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek

²Institute of Bioorganic Chemistry named after O. S. Sadykov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

saidaxon.axmedova@mail.ru

In this article, *Helichrysum maracandicum*. The effect of *Helichrysum maracandicum* ester polyphenols, *Helichrysum maracandicum* aqueous extracts isolated from plants, on lipid peroxidation induced by rat liver mitochondria Fe^{2+} /citrate was studied. It was found that the concentrations of *Helichrysum maracandicum* ester polyphenols of 100 and 150 $\mu\text{g/ml}$ inhibit the lipid peroxidation process in mitochondria by $61.0 \pm 4.4\%$ and $71.7 \pm 5.4\%$, respectively, compared to the control. The half-maximum inhibitory concentration (IC_{50}) for the intensity of LPO induced by Fe^{2+} /citrate in the mitochondria of *Helichrysum maracandicum* ester polyphenols was 68.8 $\mu\text{g/ml}$. It was found that an increase in the concentration of *Helichrysum maracandicum* ester polyphenols by 100 and 150 $\mu\text{g/ml}$ inhibits lipid peroxidation in the mitochondrial membrane by $64.1 \pm 4.4\%$ and 81.6 ± 3.5 , respectively, compared with the control. The half-maximum inhibitory concentration (IC_{50}) for LPO induced by Fe^{2+} /citrate in the mitochondria of *Helichrysum maracandicum* aqueous extracts was 66.9 $\mu\text{g/ml}$.

УДК: 612.12.22:796312

«ИММУН-5» ПРЕПАРАТИНИНГ ИММУНОЛОГИК IN VITRO ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ

Бердиева Зулхумор Илмуратовна

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти, Республика ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Фанлар Академияси инсон геномикаси ва иммунологияси институти

zulxumor.berdiyeva@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, ИФН- α , ИФН- γ , Иммун-5, CD3, CD4 CD8.

Жаҳон тиббиётининг замонавий ривожланиши клиник иммунология каби тармоқнинг жадал ривожланиши билан ажралиб, у ўз навбатида,

фанлараро тармоқ ҳисобланади. Иммунологиянинг энг долзарб вазифаларидан бири замонавий иммунология талабларига жавоб берадиган, янги доривор моддаларни яратиш, уларни ўрганиш ва жорий этишдир. Минтақамизда юқумли касалликлар тарқалишининг хусусиятларини инобатга олган ҳолда, вирусли инфекциялар жараёнига таъсир қилувчи иммунотроп препаратларни яратиш ва ўрганиш муҳим аҳамиятга эга. Сўнгги йилларда ОИВ инфекциясига чалинган одамларнинг сони ортиб бораётганига қарамасдан, ўлим даражаси пасайиб, антиретровирус терапиясининг натижаси сифатида, беморларнинг умр кўриш давомийлиги ошиб келмоқда. Шундай бўлсада, ОИВ инфекцияси глобал муаммо бўлиб қолишда давом этиб, янги дори-дармонларни топиш долзарблигича қолмоқда. ОИВ инфекциясининг кўзгатувчиси CD4, CCR5 ёки CXCR4 рецепторлари мажмуаси орқали хужайраларга киради. Натижада, Т-хелперлар сони пасаяди, бу эса иммунитет танқислигига олиб келади. Бактериал ҳимоя қилишда муҳим аҳамиятга эга шиллиқ қават билан боғлиқ Th17 ва инвариант Т-хужайралари сони камаяди [1]. Фагоцитоз ҳолати, асосий популяция ва Т-лимфоцитларнинг субпопуляцияси, шунингдек иммуномодуляторлик таъсирга эга бўлган асосий вирусга қарши оксиллар – интерферонлар доривор моддаларнинг иммунитет функцияларига таъсирини ўрганиш бўйича хужайра ва гуморал иммунитетнинг таркибий қисмлари ҳисобланади. Улар орасида. ИФН-альфа деган маънони англатувчи 1-турдаги интерферонлардан фарқли ўлароқ, ИФН-γ интерферонларнинг 2 турига киради ва ўртача вирусга қарши таъсирга эга. Лекин шунга қарамасдан ИФН-γ иммунорегуляцияда жуда муҳим омил деб ҳисобланади. ИФН-γ макрофагларни, табиий киллерларни, Т-хужайраларини ва бошқаларни фаоллаштиради. Бундан ташқари, МНСI и МНСII экспрессияси кузатилади, бу эса ўз навбатида танадаги иммунитет тизимидаги бегона объектларни аниқлаштириш имконини беради [2].

Тадқиқот мақсади. «Иммун-5» препарати фаол моддасининг иммунотропик хусусиятларини туғма ва орттирилган иммунитет таркибий қисмларига таъсир қилиш орқали ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва услублари. Тадқиқот мақсадини амалга ошириш учун 27 дан 35 ёшгача бўлган ОИВ билан касалланган беморлар гуруҳи танлаб олинди. Материал сифатида 5 марта 199 муҳитда суюлтирилган ОИВ инфекциясига чалинган беморларнинг периферик бутун веноз қони хизмат қилди. Пробиркаларга якуний концентрацияси 0.2 мг/мл, 0.5 мг/мл ва 20 мг/мл бўлган препаратнинг фаол моддаси қўшилган ва 24 соат давомида 37°C ҳароратда инкубация қилинган. Мазкур услуб стандартлаштирилган бўлиб, цитокинлар ишлаб чиқарилишининг индукцияланган ва ўзидан-ўзи келиб чиқиш табиати билан боғлиқ тадқиқотлар учун умумий қабул қилинган услубдир. Супернатант йиғилгандан , ИФН-α ва ИФН-γ таркиби Вектор-Бест (Россия, Новосибирск) тест-системалари ёрдамида иммунофермент анализ орқали

ўрганиб чиқилди. Фагоцитоз ва нейтрофиллар функциясини баҳолаш учун ОИВ-инфекциясига чалинган беморларнинг бут қонига тўқима 0.2 мг/мл, 0.5 мг/мл ва 20 мг/мл якуний концентрацияси бўлган тўқима гидролизати қўшилди ва бир 1 соат давомида 37°C ҳароратда инкубация қилинди. Ўлдирилган *Staphylococcus aureus* эритмаси қонга қўшилиб, 30 дақиқа давомида 37°C ҳароратда инкубация қилинди, натижада нейтрофиллар фагоцитозини суртмаларни микроскоплаш усул орқали баҳолаш имкони пайдо бўлди. Москвадаги Иммунология институти (Россия) томонидан ишлаб чиқарилган моноклонал антитаналардан фойдаланган ҳолда CD3, CD4 и CD8нинг, яъни иммунитетининг Т-хужайрали алоқаси баҳоланди. Хужайралар моноклонал антитаналар билан фиколл зичлиги градиенти бўйича ажратилди, сўнгра моноклонал антитаналар инкубация қилиниб, хужайралар сони ҳисобланиб чиқилди. Статистик таҳлил Т-тест усули билан амалга оширилди, тадқиқот аҳамияти эса Holm-Sidak усули билан баҳоланди.

Тадқиқотнинг натижалари . Тадқиқотнинг биринчи босқичида турли дозаларда «Иммун-5» фаол моддаси билан асосий интерферонларнинг индукциясини ўрганиш олиб борилди. Материаллар ва тадқиқот усуллари бўлимида айтиб ўтилганидек, биз энг фаол иммунотроп дозани аниқлаш учун 3 та дозадан фойдаландик. Олинган маълумотлар **1-жадвалда** келтирилган. Шундай қилиб, таҳлил шуни кўрсатдики, супернатантларда ИФН- α ни ўлчашда ушбу цитокин индукция ишлаб чиқарилиши аниқланди (1-Жадвал). Қиёсий таҳлил тўсатдан пайдо бўлган маҳсулотларнинг қадриятларига нисбатан амалга оширилди, бу бизнинг тадқиқотларимизнинг ички назорати бўлиб хизмат қилди. 1-жадвалдан кўриниб турганидек, ИФН- α маҳсулотларида ишончли фарқлар, ҳатто турли дозаларда ҳам аниқланмаган. Бундан ташқари, иммунорегуляциянинг жуда муҳим хусусиятларига эга бўлган энг муҳим иммуномодуляция қилувчи цитокин бўлган ИФН-гамма индукцияси ўрганилди. Шундай қилиб, ИФН -гамма тадқиқотлари шуни кўрсатдики, 0.2 мг/мл ($p=0.0642$) ва 20 мг/мл ($p=0.0535$) концентрацияларида «Иммун-5» тўсатдан индукция маълумотларига нисбатан ИФН- γ ни ишлаб чиқаришни сезиларли даражада юқори даражада оширди. Кўрсаткич ўз-ўзидан ишлаб чиқарилган маҳсулотларга нисбатан тахминан 3 марта кўп эди (1 жадвал ва 1 а жадвали). Ўз ўзидан ҳосил бўлган маҳсулотларга нисбатан 0.5мг/мл ($p=0.2349$) «Иммун-5» нинг индукциясида ИФН- γ даражаси тахминан 2 марта юқори эди (1 жадвал ва 1 а жадвали). Барча фарқлар гуруҳлар ўртасида ишончли эди. Ўртача қийматларга кўра, ИФН-гамма ин витронинг энг аниқ маҳсулотлари 0,2 мг/мл дозалари ишлатилган гуруҳда бўлган, шунинг учун бу дозани туғма ва орттирилган иммунитетнинг ИФН -гамма хужайралари индукцияси учун мақбулроқ бўлганлиги ва бу НК, НКТ хужайралари, Т-лимфоцитлар ва макрофаглар эканлиги аниқланди. Олинган маълумотларга асосланиб, «Иммун-5» периферик қондаги

лейкоцитлар пул ҳавзасини рағбатлантиради ҳамда туғма ва ўз ўзидан ҳосил бўлган иммунитет хужайралари томонидан ИФН-γ ишлаб чиқаришни бошлайди. ИФН-гамманинг максимал ва минимал қийматларига назар ташласак, энг катта продукция 0,2 мг/мл дозали гуруҳда аниқланганлиги кўриниб турмоқда. Бу эса ушбу модданинг мақсадли таъсир механизмларини аниқлаш бўйича қўшимча тадқиқотлар талаб қиладиган жуда қизиқарли маълумотлардан иборат масаладир.

Жадвал 1

	IFN γ	IFN α		IFN γ	IFN α		IFN γ	IFN α		IFN γ	IFN α
	pg/ml	pg/ml	Индуц.	pg/ml	pg/ml	Индуц.	pg/ml	pg/ml	Индуц.	pg/ml	pg/ml
1 спонтан	5,1567	11,057	1 20mg/ml	77,543	7,2115	1 0,2mg/ml	129,792	8,653	1 0,5mg/ml	18,865	9,615
2 спонтан	38,888	6,25	2 20mg/ml	49,775	7,2115	2 0,2mg/ml	68,687	11,057	2 0,5mg/ml	39,306	8,653
3 спонтан	10,551	7,692	3 20mg/ml	17,617	8,6538	3 0,2mg/ml	67,845	12,0192	3 0,5mg/ml	76,277	9,134
4 спонтан	2,2549	8,173	4 20mg/ml	66,58	8,1730	4 0,2mg/ml	38,88	12,980	4 0,5mg/ml	63,21	9,134
5 спонтан	57,330	8,653	5 20mg/ml	90,650	9,1346	5 0,2mg/ml	29,69	11,538	5 0,5mg/ml	19,54	11,48
Ўрт.	22,836	8,365	Ўрт.	60,433	8,0769	Ўрт.	66,982	11,25	Ўрт.	49,416	9,134
Мин.	2,2549	6,25	Мин.	17,617	7,2115	Мин.	29,69	8,653	Мин.	18,865	8,653
Макс.	57,330	11,057	Макс.	90,650	9,1346	Макс.	129,79	12,980	Макс.	49,416	9,13

Туғма ва орттирилган ИФН-α ва ИФН-γ маҳсулотлари.

Иккинчи босқич адаптив иммунитет функциясининг жуда муҳим хусусияти бўлган асосий лимфоцитлар белгиларини ифодалашни ўрганишни ўз ичига олади. Бу CD8⁺ Т-хужайраларини фаоллаштириш ва Th 1 Т хужайралари субпопуляциясини шакллантириш учун маълум бўлган асосий омил - ИФН-γ бўлади. CD8⁺ Т- хужайралари гранзим Б ёрдамида хужайра ичидаги инфекциялар ва ўсимталардан химоя қилади. Шунингдек асосан ИФН-γ маҳсулоти туфайли Th1 ёрдамида патологик хужайралардаги апоптозни тетиклайди, Т- хужайраларининг субпопуляцияси иммун тизимининг хужайра алоқасини фаоллаштириш учун шарт-шароитларни таъминлайди. Бу факт бизни, юқори бўлган CD8⁺ экспрессияси ИФН-γ таъсири остида кучайишини кутишимиз кераклигини таъкидлайди. Иммун тизимининг Т-хужайраларида "Иммун - 5" фаол қўшимчанинг таъсири натижаларини 2-жадвалда кўриш мумкин. Ушбу мақсадда "Иммун-5" препаратининг фаол моддаси – 0,5 мг/мл дозаси ишлатилган.

Жадвал 2

	Препаратсиз			Immune-5		
	CD3	CD4	CD8	CD3	CD4	CD8*
1	46	28	18	50	26	24
2	42	18	24	46	20	26
3	42	18	24	62	34	28
4	50	28	22	42	24	18
5	48	20	28	46	16	30
M±	45,60±1,	22,40±2,3	21,05±1,2	49,20±3,4	24,00±1,0	27,20±1,2
m	6	2	0	4	3	4
Max	50	28	28	62	34	32
Min	42	18	18	42	16	18
*p<0,5						

Иммун-5 фаол модданинг таъсири остида лимфоцитлар CD маркёрларининг асосий ифода қийматлари.

Жадвалдан кўриниб турибдики, кўрсаткичлар орасидаги фарқларнинг ишончилиги фақат CD8+ экспрессияси билан аниқланади, бу эса вирусли хужайраларни йўқ қилиш орқали танада санитарлар ролини бажарадиган цитотоксик лимфоцитларнинг маркёри ҳисобланади. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, "Иммун-5" фаол қўшимчанинг қисқа муддатли таъсири билан Т-цитотоксик лимфоцитлар биров, аммо ишончли тарзда кўтарилади. Шундай қилиб, CD8+ назорат гуруҳида 21,05±1,20%, тажрибали гуруҳда эса 27,20±1,24% эканлигини кўришимиз мумкин. Кўриб турганингиздек, фарқлар ишончли эди. Шунинг таъкидлаш керакки, ОИВ инфекциясида цитотоксик лимфоцитларнинг фаоллигини ошириш ИФН-γ синтези билан хужайра иммунитетининг етарли модуляцияси деб ҳисобланади. Бу иммуномодуляция ва иммунорегуляция ҳақида кўпроқ маълумот беради, натижада Т-цитотоксик лимфоцитларни инфекцияланган хужайраларга қарши курашиш имконияти ортади. Кўп иммуностимулловчи препаратлардан фарқли ўлароқ, "Иммун-5" препаратининг фаол моддаси Т-хужайраларида устида, хужайрага ОИВнинг киришини тезлатиши мумкин бўлган, CD-4 молекулалари тез экспрессиясини кучайтирмайди. Бу "Иммун-5" нинг ОИВ инфекциясида фойдаланиш хавфсизлигидан далолат берувчи жуда муҳим кўрсаткичдир. Шу билан бирга, у сурункали анергияни бартараф этишга қодир бўлган адаптив иммунитетни иммунорегуляция қилишнинг аниқ хусусиятларига эга Т-хужайра иммунитетининг (CD-8 хужайраларида) камайган функционал фаоллигини. Тадқиқотнинг учинчи босқичи туғма иммунитет омилларини, яъни нейтрофиллар ва фагоцитознинг фаоллигини ўрганишга бағишланган. Таҳлил шуни кўрсатдики, носпецифик ҳимоя қилиш, жароҳатни даволаш ва бошқа кўплаб жараёнларда ҳам активизация учун муҳтож ИФН-γ фаоллашувига муҳим аҳамият ўйнайдиган нейтрофиллар 0.2896 мг/мл (p=0.5) ва 5 мг/мл (p=0.2) концентрацияларида "Иммун-5" ни стимуллаши

кузатилган (Жад.1 ва график 1 Б). Қизиғи шундаки, фаол модданинг 20 мг/мл ($p=0.0818$) концентрацияси фагоцитозга тескари таъсир этиб, у аксинча бостирилган (Жад.1 ва график 1б). Натижада, 0,2 мг/мл ва 0,5 мг/мл миқдордаги фаол модданинг дозаси бўлган гуруҳда юқори даражадаги фагоцитоз аниқланди, бу эса "Иммун -5" препарати фаол моддасининг иккиламчи иммунитет танқислиги шароитида фагоцитоз жараёнига таъсирини кўрсатади. Нейтрофилларга келсак, биз Гледол зичлиги градиентида нейтрофиллар популяциясини ажратдик. Кейин ҳужайралар 0,5 соат 37°C ҳароратда фаол модда билан инкубация ўтди. Сўнг суртмалар тайёрланди. Олинган натижалар 0,2 ва 0,5 мг/мл дозаларда нейтрофилларнинг фаоллашуви ҳужайра ҳажми ва ҳужайра ядросида кескин ўсиш билан кузатилганлигини кўрсатди.

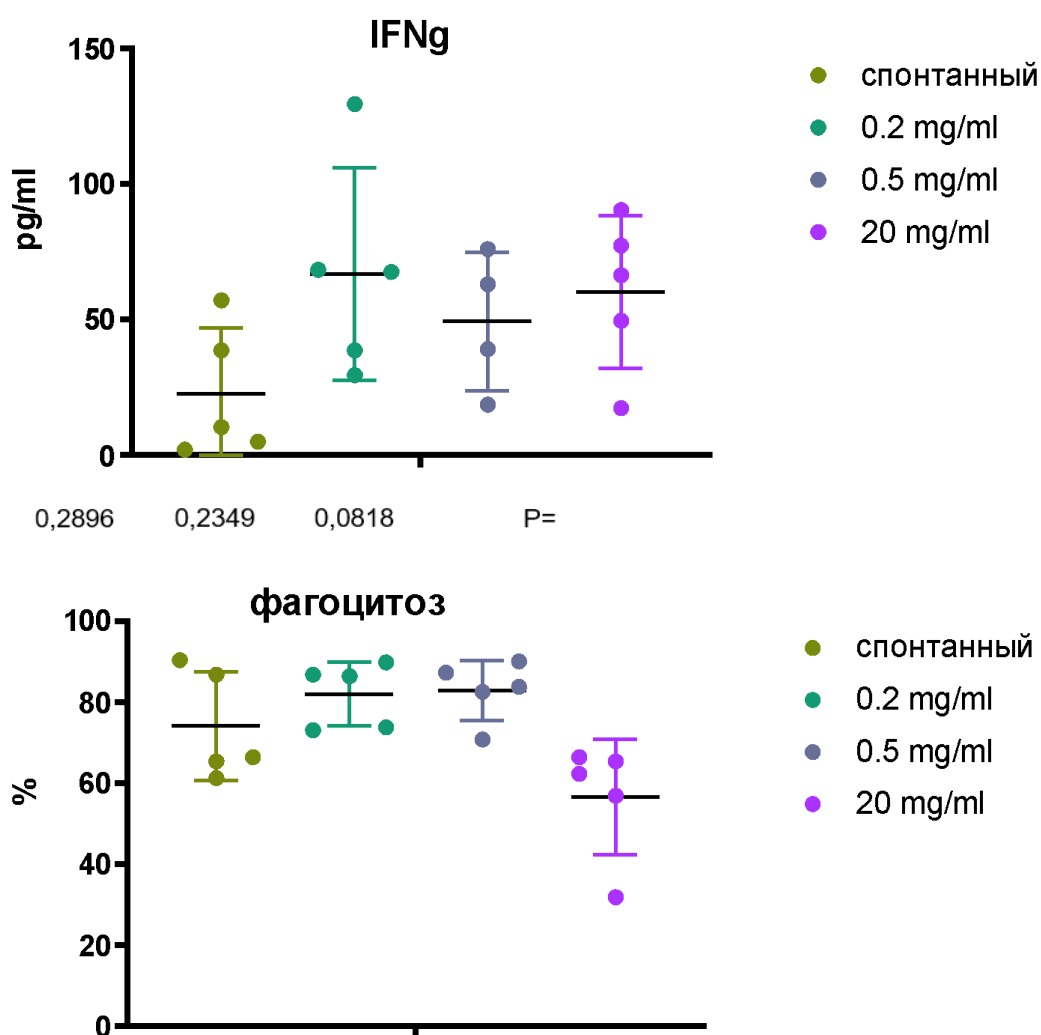


График 1. Спонтан ва ҳосил бўлган ИФН- γ маҳсулотлари (а). Нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги (Б).

Хулоса. Олинган натижаларга асосланиб, турли дозаларда "Иммун-5" препаратининг фаол моддаси ҳар хил дозаларда турли иммунотроп хусусиятларга эга дейиш мумкин, бу эса катта қизиқиш уйғотади.

Биринчидан, "Иммун-5" 0,2 мг/мл дозасида ИФН-γ нинг муҳим индуктори ҳисобланади. ИФН-гамма вирусга қарши, иммунорегулятор ва ўсимталарга қарши таъсирга эга эканлиги маълум. НК ҳужайралари, НК Т-ва Т - ҳужайраларининг киллер функцияларини ва макрофагларни фаоллаштиради. Маълумки, ИФН –гамма синтезининг эндоген ўсиши ички вирусга қарши ҳимоя омилларининг кучайишига олиб келади. Масалан, TRIM5alpha, APOBEC ва Tetherin каби протеинлар ҳужайраларга кириб бориш, ейилиш, репликация қилиш ва инсон иммунитет танқислиги вируси (ОИВ) танасида тарқалишини самарали равишда блоклаши мумкин. "Иммун-5", шунингдек, 0,2 ва 0,5 мг/мл дозаларида фагоцитозни фаоллаштирувчи ва нейтрофиллар стимулятори ҳисобланади. Препаратнинг юқори дозаси 20 мг/мл фагоцитоз ва нейтрофиллар фаоллашуви жараёнларини босади. Масалан, Т-лимфоцитларнинг субпопуляцияси каби адаптив иммунитет ҳужайраларига келсак, Т-цитотоксик лимфоцитлар (CD -8) маркерларининг экспрессияси кузатилди. Бу уларнинг функционал қобилиятларини ошириш ва анэргия таъсирини камайтиришни кўрсатади. Шу билан бирга, "Иммун-5" одам иммунитет танқислиги вируси (ОИВ) ривожланган ҳужайрага кириб, бу молекулалардан фойдаланиш имконини бермайди, Т-ҳужайралари юзасида CD-4 молекулалари экспрессияси сезиларли ўсишига сабаб бўлмайди. Мазкур факт ОИВ инфекциясида "Иммун-5" дан фойдаланишнинг етарли хавфсизлигини кўрсатиши мумкин. Бу ҳол ушбу препаратнинг бошқа кўплаб иммуномодуляторлардан сезиларли даражада фарқ қилишини кўрсатади. Ушбу соҳада олиб борилган тадқиқотлар, препаратнинг таъсир механизмларини аниқлаш юзасидан давом эттирилиши лозим.

Ушбу синов Ўзбекистон Республикаси Фанлари Академияси инсон геномикаси ва иммунологияси Институти фундаментал лабораторияси мудир, т.ф.д., профессор Исмаилова А.А. ҳамкорлигида олиб борилган.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.

1. Акбаров А. С., Хакимов М. М., Игнатов П. Е. Катамнез ВИЧ-инфицированных пациентов, принимавших препарат Иммун-5 // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2006. - №5. – С. 130-132.
2. Roever L. et al. "Statins in adult patients with HIV: Protocol for a systematic review and network meta-analysis." // Medicine Baltimore, 2018. - № 97 (15). – P. 116.

РЕЗЮМЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО IN VITRO
ТЕСТИРОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ИММУН-5»

Бердиева Зулхумор Илмуратовна

*Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток,
Республиканский центр по борьбе со СПИДом,
Институт иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики
Узбекистан*

zulxumor.berdiyeva@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ИФН-α, ИФН-γ, Иммуn-5, CD3, CD4 CD8.

Активное вещество препарата «Иммуn-5», в отличие от многих иммуностимулирующих препаратов, не усиливает быстрой экспрессии молекул CD-4 на поверхности Т-клеток, что могло бы ускорить проникновение ВИЧ в эти клетки. Это очень важный показатель, который свидетельствует о достаточной безопасности применения “Иммуn-5” при ВИЧ инфекции. В то же время оно обладает выраженными свойствами иммунорегуляции адаптивного иммунитета, что способно снимать хроническую анэргию т.е. сниженную функциональную активность Т-клеточного иммунитета (у CD-8+ клеток).

SUMMARY
RESULTS OF IMMUNOLOGICAL TESTING IN VITRO
PREPARATION « IMMUN-5»

Berdieva Zulkhumor Ilmuratovna

*Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Republican AIDS
Center, Institute of Immunology and Human Denomics of the Academy of
Sciences of the Republic Uzbekistan*

zulxumor.berdiyeva@mail.ru

Key words: HIV infection, IFN-α, IFN-γ, Immun-5, CD3, CD4, CD8.

The active substance of the drug “Immun-5”, unlike many immunostimulating drugs, does not enhance the rapid expressin of CD-4 molecules on the surface of T-cells, which accelerate could the penetration of HIV into these cells. This is a very important indicator that testifies to the sufficient safety of using Immun-5 in HIV infection. At the same time, it has pronounced properties of IMMUNO-regulation of adaptive immunity, which is able to relieve chronic anergy, i.e. reduced functional activity of T cell immunity (in CD-8+cells).

MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF C-X-C MOTIF CHEMOKINE LIGAND 10 (CXCL10) AS A NOVEL BIOMARKER IN ATHEROSCLEROSIS

Baltaeva Yulduz Yusupbaevna, Yuldasheva Moxigul Turdialievna,
Palvanova Matlyuba Satvaldievna

Fergana Medical Institute of Public Health

yulduz.baltaeva1@gmail.com

Key words: atherosclerosis, biomarkers, Cxcl10, IFN γ , LPS, HMECs.

Introduction. For almost a century, many have considered lipids as the *sine qua non* of atherosclerosis. However, in 1856 Rudolf Virchow introduced a theory that inflammation is the driving force of atherogenesis. Over the last few decades, a plausible model linking lipids and inflammation to atherogenesis has emerged, and finally, scientific proof for this was discovered only 30 years ago. This admission has had a significant impact on our understanding of atherosclerosis as more than a disease of lipid accumulation, but rather as a low-grade vascular inflammation disorder. Atherosclerosis, as well as arteriosclerosis are a type of vascular disease, characterized by endothelial dysfunction and contractility alteration of vascular smooth muscle cells (1). Despite the fact that, it was initially believed as a bland lipid storage ailment, substantial advances in basic and experimental science have illuminated the role of inflammation and the underlying cellular and molecular mechanisms that contribute to the atherogenesis (2). Various factors can injure the vascular endothelium, which leads to the release of numerous inflammatory mediators resulting the recruitment, activation and adhesion of various types of leukocytes to inflammatory foci. Thus, cells of both innate and adaptive immunity modulate the chronic inflammatory process initiating and acting in the atherosclerotic plaque development (3). The best human data relating inflammation to the prospective development of vascular diseases have come from large-scale, population based studies. To date, upraised levels of several inflammatory mediators among apparently healthy men and women have proven to have predictive value for future vascular events. In particular, prospective epidemiological studies have found increased vascular risk in association with increased basal levels of cytokines such as interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor (TNF)- α (4); cell adhesion molecules such as soluble intercellular adhesion molecule (ICAM)-1, P selectin, and E selectin, downstream acute-phase reactants such as C-reactive protein (CRP), fibrinogen, serum amyloid (5), interferons (IFNs) (6). Several traditional cardiovascular risk factors track with these inflammatory biomarkers. These conducted researches have significant importance because inflammatory cytokines can be produced by a wide variety of cell types, and a common underlying disorder of innate immunity (7). In support of this hypothesis, our very recent observations have shown, that elevated levels of C-X-C Motif Chemokine Ligand 10 (CXCL10), also known as

interferon- γ -inducible protein 10 (IP10), associate with subsequent development of atherosclerosis. Chemokines are a large family of small cytokines with a molecular weight between 7 and 15 kDa, soluble and are involved in a wide variety of processes during physiological and pathological conditions (8). These pro-inflammatory mediators and their receptors play crucial roles in recruitment, activation and adhesion of various types of leukocytes to inflammatory foci. Subgroups of chemokines that have been identified are C, CC, CX3C, and CXC, defined based on the configuration of a conserved amino-proximal cysteine-containing motif. With the exception of the C subgroup, all chemokines contain a common four cysteine residue motif linked by disulphide bonds in conserved positions, one between the first and third cysteines and one between the second and fourth cysteines, to form triple stranded β -sheet structures (9). As a general rule, C chemokines mainly recruit lymphocytes, while CC chemokines recruit monocytes. CX3CL1 is the sole member of CX3C chemokine subgroup, combines the properties of chemoattractant (T cells and monocytes) and adhesion molecules. The last family of chemokines, the CXC chemokines, are further classified according to the presence of the tripeptide motif glutamic acid-leucine-arginine (ELR) in the Nterminal region. ELR⁺ CXC chemokines mediate neutrophil attraction and angiogenesis, typically via interaction with chemokine (C-X-C motif) receptor 2 (CXCR2), while ELR⁻ CXC chemokines attract lymphocytes and have angiostatic properties through their common receptor CXCR3 (10). Interferon-inducible protein-10 (IP-10) or CXCL10 belongs to the ELR⁻ CXC family of chemokines. Under the influence of a pro-inflammatory cytokine milieu, CXCL10 can be produced by a wide variety of cell types, such as endothelial cells, fibroblasts, monocytes, and T lymphocytes, and exerts its biological effects mainly via binding to CXC chemokine receptor 3 (CXCR3/GPR9/CD183) (11-14). CXCL10 known as IFI10. The human Cxcl10 gene (located on 4q21.1) was initially isolated in 1985 by A.D. Luster, et al., (DeWitt Wallace Research Laboratory, Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre, USA) after treating a lymphoma cell line (U937) with recombinant interferon-(IFN)- γ (15-20). Number of cytokines may control the cellular expression of the Cxcl10 gene (21). Although, CXCL10 is strongly induced by IFN-II, also known as IFN- γ (produced by T lymphocytes), type I interferons-IFN- α , β . Furthermore, recent studies have shown evidence to suggest that, also in endothelial cells (ECs) and vascular smooth muscle cells (VSMCs) signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1) provides a platform for cross-talk between IFN γ and LPS, and leads to a significant phosphorylation of STAT1 as compared to both factors alone (22-23). Hence, phosphorylated STAT1 in VSMCs and ECs of human atheromatous plaques correlated with elevated gene and protein expression of the chemokines CXCL9 and CXCL10 (24). To study if a similar mechanism affected the expression of Cxcl10 in HMECs, the following scientific studies have been conducted.

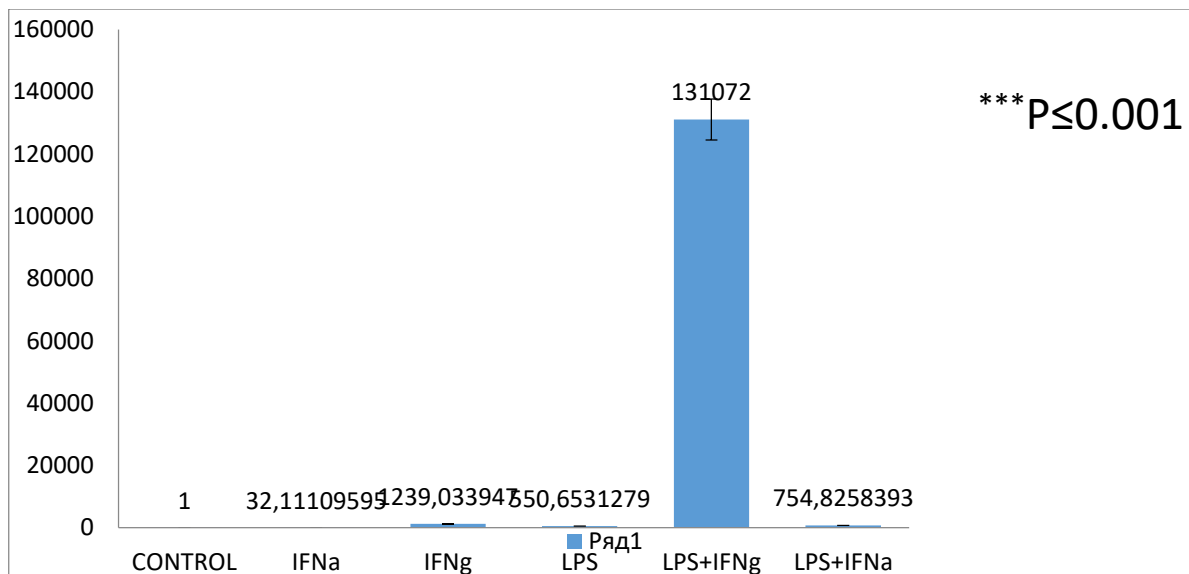
Materials and Methods. Cell culture experiments. 1. Human Microvascular Endothelial Cells (HMECs) (28) were provided by the Center for Disease Control and Prevention (Atlanta, GA). 2. MCDB-131 medium (IITD PAN, Wroclaw, Poland) containing 10% of fetal bovine serum (FBS) (Gibco, Thermo Fisher Scientific), 100 U/ml penicillin, 100 µg/ml streptomycin, 0.01 µg/ml EGF, 0.05 µM hydrocortisone and 2 mM L-glutamine. 3. Serum starved-medium (containing 1% of FBS instead of 10%). 4. Recombinant IFN α and IFN γ were purchased from Merck, and LPS was provided by Sigma-Aldrich. Microvascular Endothelial Cells were cultivated in MCDB-131 medium containing 10% FBS (PAA), 100 U/ml penicillin, 100 µg/ml streptomycin, 0.01 µg/ml EGF, 0.05 µM hydrocortisone (Sigma), 2 mM L-glutamine (PAA) for 48 hours in 37C. 24 hours before the experiment, full medium was exchanged into medium containing 2% serum. After minimum 12 h-starvation, to detect the effect of inflammatory factors to the STAT1 dependent genes expression, HMECs were treated with murine IFN α and murine IFN γ alone for 8 hours and IFN treatment was followed separately by treatment with LPS for an additional 4 hours and at the end LPS alone for 4 hours to induce signal integration pathway between IFNs and TLRs.

RNA isolation and real-time PCR. Total RNA was isolated from HMECs using GeneMATRIX Universal RNA Purification Kit (EUR x, Gdansk, Poland) according to the manufacture's protocol. Afterwards, isolated RNA was subjected to reverse transcription and PCR amplification was performed in Maxima SYBR Green/ROX qRT-PCR Master Mix (Thermo Fisher Scientific) on the Eco qRT-PCR System (Illumina). Perhaps, β -actin (ACTB) is the most widely used gene for normalization in the experiments of gene expression, and the expression of this gene is believed to remain stable across all experimental conditions, then relate the concentrations of gene(s) of interest to those of this housekeeping gene (25), thus the amount of target gene in each sample was normalized to β -actin gene endogenous control. The 2^{-ddCT} method was applied for quantitative data analysis.

Table 1.

Primer sequences used in experimental procedure.

Gene Name	Forward	Reverse
Cxcl10	TCATCCCTGCGAGCCTATCC	GGAGCCCTTTTAGACCTTTTT



$p < 0.05$ was considered as significant. Data were tested for significance by one-way ANOVA followed by post-hoc Dunnett's.

Results. It is already known that, in ECs cross-talk between $\text{IFN}\gamma$ and TLR4 leads to augmented phosphorylation of STAT1 and expression of the chemokine CXCL10(24). In HMECs, Cxcl10 gene showed a mild response to interferon treatment such as $\text{IFN}\alpha$ and $\text{IFN}\gamma$ alone, and the expression levels remarkably increased by the contribution of LPS compound, in comparison to untreated cells. Another important factor is STAT1 as a critical mediator of signal integration pathway. Genes, which are induced by the presence of STAT1 protein, showed high levels of expression with the treatment combination of IFNs and LPS together. STAT1 dependent Cxcl10 gene showed significant patterns in HMECs.

Discussion. Many studies have revealed that signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1), that mediates cellular responses to interferons (IFNs), cytokine KITLG/SCF and other cytokines and other growth factors, plays a significant role in cardiovascular disease. It is additionally accepted that in immune cells STAT1 is a unique point of convergence for the antimicrobial and inflammatory synergism between $\text{IFN}\gamma$ and TLRs. Recently, it is shown that also in VSMCs cross-talk between $\text{IFN}\gamma$ and LPS resulted in augmented STAT1 phosphorylation and increased expression of the chemokine CXCL10 (24). Here, a similar STAT1-dependent mechanism for CXCL10 expression in response to $\text{IFN}\gamma$ and LPS was observed in HMECs at the RNA level. Although Cxcl10 have been extensively studied in *in vivo* and *in vitro* angiogenesis models, the expression of receptors for these chemokines on HMECs remains controversial. Moreover, we have studied the expression of Cxcl10 in human microvascular ECs with HUVECs to test the hypothesis that HMECs may be better indicators of the role of chemokines in somatic angiogenesis and to evaluate the prediction that differences in receptor expression are responsible for different functional abilities of various EC types. Our study

indeed provides evidence that in HMECs STAT1 coordinates a platform for cross-talk between IFN γ and TLR4, and identifies a STAT1-dependent gene signature that reflects a pro-atherogenic state in coronary artery disease (CAD) and carotid atherosclerosis. Taken together, our data indicate that in the presence of appropriate stimuli, HMECs are highly responsive and consistently express Cxcl10. HMECs may therefore provide a better model for *in vitro* studies of atherosclerosis.

References

1. Hans A. R. Bluysen, et al. STAT1 as a central mediator of IFN γ and TLR4 Signal integration in vascular dysfunction. JAKSTAT. 2012 Oct 1; 1(4): 241–249. doi: 10.4161/jkst.22469***
2. P.Libby, Paul M. Ridker, et al. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Mar 5;105(9):1135-43. doi: 10.1161/hc0902.104353.
3. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nat Rev Immunol* 2006; 6:508-19; doi.org/10.1038/nri1882
4. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342:836–843.
5. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet*. 1997; 349:462–466.
6. Pleunie van den Borne, et al. The Multifaceted Functions of CXCL10 in Cardiovascular Disease. *Biomed Res Int*. 2014;2014:893106. doi: 10.1155/2014/893106. Epub 2014 Apr 23.
7. Hans A. R. Bluysen, et al. A Positive Feedback Amplifier Circuit That Regulates Interferon (IFN)-Stimulated Gene Expression and Controls Type I and Type II IFN Responses. *Front Immunol*. 2018 May 8;9:1135. doi: 10.3389/fimmu.2018.01135. eCollection 2018.
8. D. D. Taub, “Chemokine-leukocyte interactions. The voodoo that they do so well,” *Cytokine & Growth Factor Reviews*, vol. 7, no. 4, pp. 355–376, 1996.
9. E. J. Fernandez and E. Lolis, “Structure, function, and inhibition of chemokines,” *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, vol. 42, pp. 469–499, 2002.
- 10.P. van den Borne, P. H. A. Quax, I. E. Hoefer, and G. Pasterkamp, “The multifaceted functions of CXCL10 in cardiovascular disease,” *BioMed Research International*, vol. 2014, Article ID 893106, 11 pages, 2014.
- 11.Jie Gao, et al. Role of Chemokine (C-X-C Motif) Ligand 10 (CXCL10) in Renal Diseases. *Mediators Inflamm*. 2020 Feb 5;2020:6194864. doi: 10.1155/2020/6194864. eCollection 2020.

12. Qin S, Rottman JB, Myers P, et al: The chemokine receptors CXCR3 and CCR5 mark subsets of T cells associated with certain inflammatory reactions. *J Clin Invest* 101: 746-754, 1998.
13. Cole KE, Strick CA, Paradis TJ, et al: Interferon-inducible T cell alpha chemoattractant (I-TAC): a novel non-ELR CXC chemokine with potent activity on activated T cells through selective high affinity binding to CXCR3. *J Exp Med* 187: 2009-2021, 1998.
14. Clark-Lewis I, Mattioli I, Gong JH and Loetscher P: Structure-function relationship between the human chemokine receptor CXCR3 and its ligands. *J Biol Chem* 278: 289-295, 2003.
15. A. D. Luster, J. C. Unkeless, and J. V. Ravetch, "γ –Interferon transcriptionally regulates an early-response gene containing homology to platelet proteins," *Nature*, vol. 315, no. 6021, pp. 672–676, 1985.
16. Shehadeh N, Pollack S, Wildbaum G, Zohar Y, Shafat I, Makhoul R, et al. Selective autoantibody production against CCL3 is associated with human type 1 diabetes mellitus and serves as a novel biomarker for its diagnosis. *J Immunol.* (2009) 182:8104–9. doi: 10.4049/jimmunol.0803348
17. Antonelli A, Fallahi P, Delle Sedie A, Ferrari SM, Maccheroni M, Bombardieri S, et al. High values of alpha (CXCL10) and beta (CCL2) circulating chemokines in patients with psoriatic arthritis, in presence or absence of autoimmune thyroiditis. *Autoimmunity* (2008) 41:537–42. doi: 10.1080/08916930802170401
18. Angiolillo AL, Sgadari C, Taub DD, Liao F, Farber JM, Maheshwari S, et al. Human interferon-inducible protein 10 is a potent inhibitor of angiogenesis *in vivo*. *J Exp Med.* (1995) 182:155–62. doi: 10.1084/jem.182.1.155
19. Wang Z, Han J, Cui Y, Zhou X, Fan K. miRNA-21 inhibition enhances RANTES and IP-10 release in MCF-7 via PIAS3 and STAT3 signalling and causes increased lymphocyte migration. *Biochem Biophys Res Commun.* (2013) 439:384–9. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.08.072
20. Mohty AM, Grob JJ, Mohty M, Richard MA, Olive D, Gaugler B. Induction of IP-10/CXCL10 secretion as an immunomodulatory effect of low-dose adjuvant interferon-alpha during treatment of melanoma. *Immunobiology* (2010) 215:113–23. doi: 10.1016/j.imbio.2009.03.008
21. J. R. Groom and A. D. Luster, "CXCR3 ligands: redundant, collaborative and antagonistic functions," *Immunology and Cell Biology*, vol. 89, no. 2, pp. 207–215, 2011.
22. Alain Tedgui, Ziad Mallat. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol Rev.* 2006 Apr;86(2):515-81. doi: 10.1152/physrev.00024.2005.
23. Hans A. R. Bluyssen, et al. STAT1 as a novel therapeutical target in pro-atherogenic signal integration of IFNγ, TLR4 and IL-6 in vascular disease.

- Cytokine Growth Factor Rev. 2011 Aug;22(4):211-9. doi: 10.1016/j.cytogfr.2011.06.003.
24. Hans A. R. Bluysen, et al. STAT1-dependent signal integration between IFN γ and TLR4 in vascular cells reflect pro-atherogenic responses in human atherosclerosis. PloS one. 2014;9:e113318. Published online 2014 Dec 5. doi: 10.1371/journal.pone.0113318.
25. Pohjanvirta T., et al. Evaluation of various housekeeping genes for their applicability for normalization of mRNA expression in dioxin-treated rats. Chem Biol Interact. 2006 Mar 25;160(2):134-49. doi: 10.1016/j.cbi.2006.01.001. Epub 2006 Feb 8.
26. Sikorski K, Hans A R Bluysen, et. al. STAT1-mediated signal integration between IFN γ and LPS leads to increased EC and SMC activation and monocyte adhesion. Am J Physiol Cell Physiol. 2011 Jun;300(6):C1337-44. doi: 10.1152/ajpcell.00276.2010. Epub 2011 Feb 23.

REZUME

ATEROSKLEROZ KASALLIGIGA YANGI BIOMARKERI SIFATIDA C-X-C MOTIFI (CXCL10) BO'LGAN CHEMOKIN LIGAND 10 GENINING MOLEKULAR GENETIK TAHLILI

**Baltaeva Yulduz Yusupbaevna, Yuldasheva Moxigul Turdialievna,
Palvanova Matlyuba Satvaldievna**

Фаргона тиббиёт жамоат саломатлиги институти

yulduz.baltaeva1@gmail.com

Kalit so'zlar: ateroskleroz, biomarkerlar, Cxcl10, IFN γ , LPS, HMECs

Yallig'lanish organizmni yuqumli kasalliklardan va shikastlanishdan himoya qilishda muhim rol o'ynaydi, ammo u ateroskleroz patofiziologiyasiga ham yordam beradi. Leykotsitlarini shikastlangan qon tomir endoteliysida to'planishi aterosklerozning boshlanishi va rivojlanishini ta'minlaydi, shuning bilan birga tug'ma va orttirilgan immunitet hujayralari tomonidan boshqariladigan

ko'plab yallig'lanish faktorlarini o'z ichiga oladi. T hujayralaridan olingan yallig'lanishga qarshi sitokin, interferon (IFN) - γ tug'ma va orttirilgan immunitet uchun juda muhimdir. Shunday qilib, IFN- γ signal beruvchi transduser va transkripsiya aktivatorini (STAT1) faollashtirish orqali ateroskleroz patologiyasida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Bizning tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatadiki, HMEC-larda IFN γ va TLR4 o'zaro ta'siri tufayli va yurak ishemik kasalligi (IHD) va uyqu arteriasi aterosklerozda proaterogen holatni aks ettiruvchi STAT1 ga bog'liq genlar ekspressiyasini oshishiga olib keladi. shuning bilan birgalikda, bizning ma'lumotlarimiz shuni ko'rsatadiki, tegishli stimullar mavjud bo'lganda, HMEC hujayralari doimiy ravishda Cxcl10 ni ishlab chiqarib turadi. Shuning uchun HMEC hujayralarini in vitro ateroskleroz tadqiqotlari uchun eng yaxshi model bo'lib xizmat qilishi mumkin.

РЕЗЮМЕ
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ХЕМОКИНОВОГО
ЛИГАНДА 10 С МОТИВОМ С-Х-С (CXCL10) КАК НОВОГО
БИОМАРКЕРА АТЕРОСКЛЕРОЗА

Балтаева Юлдуз Юсупбаевна, Юлдашева Мохигул Турдиалиевна,
Палванова Матлюба Сатвалдиевна

Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения
yulduz.baltaeva1@gmail.com

Ключевые слова: атеросклероз, биомаркеры, Cxcl10, IFN γ , LPS, HMECs.

Воспаление играет важную роль в защите хозяина от инфекционных агентов и травм, но оно также вносит свой вклад в патофизиологию атеросклероза. Рекрутирование лейкоцитов крови в поврежденный эндотелий сосудов характеризует начало и прогрессирование атеросклероза и включает множество медиаторов воспаления, регулируемых клетками как врожденного, так и адаптивного иммунитета. Провоспалительный цитокин, интерферон (IFN) - γ , полученный из Т-клеток, жизненно важен как для врожденного, так и для адаптивного иммунитета, а также экспрессируется на высоких уровнях при атеросклеротических поражениях. Таким образом, IFN- γ играет решающую роль в патологии атеросклероза за счет активации сигнального преобразователя и активатора транскрипции (STAT) 1. Наше исследование действительно демонстрирует, что в HMECs STAT1 координирует платформу для перекрестного взаимодействия между IFN γ и TLR4, и идентифицирует сигнатуру STAT1-зависимого гена, которая отражает проатерогенное состояние при ишемической болезни сердца (ИБС) и атеросклерозе сонных артерий. Взятые вместе, наши данные показывают, что в присутствии соответствующих стимулов HMECs очень чувствительны и последовательно экспрессируют Cxcl10. Следовательно, HMEC могут служить лучшей моделью для исследований атеросклероза *in vitro*.

УДК 579 616-2

ЭТИОЛОГИЯ ГНОЙНО – ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У
ДЕТЕЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ К НЕКОТОРЫМ АНТИБИОТИКАМ

Гафурова Нигора Сабитовна, Хаджаева Дилбар Хамидовна, Жумаев
Отабек Абдужалилович

Ташкентский педиатрический медицинский институт
otabek.jumayev.87@mail.ru

Ключевые слова: антибиотики, антибиотикорезистентность, инфекционно-воспалительные, Enterobacteriaceae, антибиотико-чувствительность, гнойно-септическая инфекция.

Актуальность. Данные современной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что в этиологии гнойно-воспалительных

заболеваний происходят существенные изменения, в частности возрастание удельного веса отдельных условно-патогенных бактерий с вовлечением в число возбудителей всё более широкого круга микроорганизмов [2,4,8]. Поэтому, слежение за видовым составом и установление доминирующих видов микроорганизмов в структуре гнойно- воспалительных заболеваний человека продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения [3,6,8]. Наиболее важным аспектом этой проблемы является выраженная устойчивость возбудителей к антимикробным препаратам, включая новейшие беталактамы и другие антибиотики[1,2,5,7,9,10,11].

Цель исследования. Выявить этиологически значимых возбудителей острой хирургической инфекции (ХИ) у детей и определить их антибиотикорезистентность к цефалоспорином.

Методы исследования. Антибиотикорезистентность выделенных возбудителей изучали дискодиффузным методом исследования. В качестве питательной среды применяли среду Мюллер-Хинтона (HIMEDIA, Индия), для требовательных к культивированию микроорганизмов в среду добавляли 5% крови. В работу брали коммерческие диски с антибиотиками (Россия) следующих групп: цефалоспорины-1 поколения-цефазолин, II поколения-цефуроксим, III поколения – цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон и IV поколения-цефепим.

Обсуждение полученных результатов. Изучена чувствительность к цефалоспорином, бактерий выделенных от патологического материала, взятых от детей (в количестве 103 ребенка) с острым гематогенным остеомиелитом и инфекциями мягких тканей (в количестве 47 детей) , находившихся на стационарном лечении. Всего было выделено 130 штаммов микроорганизмов из крови, гноя, пунктатов костной ткани и из операционного материала. Среди этиологических агентов преобладали грамположительные кокки-75 штаммов –коагулазо положительные (КПС) и коагулазо отрицательные (КОС), что составило 57,7%. Условно-патогенные энтеробактерии *Pseudomonas aeruginosa* составили 11,6% (15 штамм) и 7,7% (10штамм) соответственно. Чувствительность выделенных культур к антибиотикам определяли методом диффузии в агаре геле (диско-диффузионный метод) согласно критериям института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS). Интерпретация размеров зон задержки роста проводилась согласно CLSI, в соответствии с Performans Standards for Antimikrobical Disk Susceptibility Tests, CLSI(2007). При анализе распределения штаммов по признаку чувствительности к антибиотикам цефалоспоринового ряда испытанные препараты были разделены на 5 групп: с очень высокой частотой чувствительных или устойчивых к ним штаммов (более 60%), высокой(61-80%), средней(41-60%), умеренной(20%) и низкой (до 10%). Результаты определения чувствительности к цефалоспорином штаммов *S.aureus*, выделенных от детей с хирургической инфекцией, свидетельствуют об очень высокой

частоте обнаружения антибиотико-устойчивых вариантов (табл.1). Чувствительность к цефалоспорином штаммов *S.aureus* выделенных от детей с хирургической инфекцией.

Таблица 1

Антибиотики	Распределение штаммов по уровню устойчивости (%)		
	Чувствительные	Промежуточные	Устойчивые
цефазолин	80,3±3,3	0,7±0,7	19,0±3,2
цефоперазон	66,0±3,9	19,0±3,2	15,0±3,0
цефуроксим	60,5±4,1	17,7±3,1	21,8±3,6
цефотаксим	61,9±4,0	17,0±3,1	21,1±3,4
цефокситин	68,0±4,7	1,0±0,9	31,0±4,6
цефтриаксон	67,0±4,7	0	33,0±4,7
цефтазидим	65,0±4,8	7,0±2,6	28,0±4,5
цефепим	64,0±4,8	3,0±1,7	33,0±4,7

Умеренными величинами характеризовалась частота обнаружения устойчивых вариантов, бактерий к цефуроксиму. Напротив, чувствительные варианты стафилококков выделялись с очень высокой частотой к цефазолину и высокой к цефоперазону, цефотаксиму, цефокситину, цефтриаксону, цефтазидиму, цефепиму. Эти препараты следует отнести к препаратам выбора при проведении эмпирической антибиотикотерапии гнойной хирургической инфекции у детей стафилококковой этиологии. Анализ распределения по уровням чувствительности к антибиотикам штаммов условно-патогенных энтеробактерий показал, что устойчивые варианты выделялись с очень высокой или высокой частотой (табл.2)

Чувствительность к цефалоспорином штаммов *Enterobacteriaceae* spp., выделенных от детей с хирургической инфекцией

Таблица 2

Антибиотики	Распределение штаммов по уровню устойчивости (%)		
	Чувствительные-S	Промежуточные-I	Устойчивые-R
цефазолин	21.4±6.3	0	78.6±6.3
цефопезарон	35.7±1.4	11.9±5.0	52.4±7.0
цефуроксим	19.0±6.0	0	81.0±6.0
цефотаксим	16.6±5.7	4.8±3.3	78.6±6.3
цефокситин	34.1±7.1	2.3±2.3	63.6±7.3
цефтриаксон	50.0±7.5	6.8±3.8	43.2±7.5
цефтазидим	47.7±7.5	6.8±3.8	45.5±7.5
цефепим	52.3±7.5	0	47.7±7.5

Так, очень высокая частота обнаружения устойчивых вариантов энтеробактерий была установлена к цефуроксиму, высокая к цефазолину, цефотаксиму, цефокситину. Указанные препараты не должны использоваться при проведении эмпирической антибиотикотерапии острой хирургической инфекции у детей, вызванной энтеробактериями. Чувствительные варианты энтеробактерий с высокой частотой выделяли лишь к цефепиму и цефтриаксону. Эти препараты являются препаратами выбора для эмпирического назначения антибиотиков при хирургической инфекции у детей энтеробактериальной этиологии. Выбор других препаратов должен основываться на результатах лабораторного определения чувствительности энтеробактерий к антибиотикам.

Чувствительность к цефалоспорином штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у детей с хирургической инфекцией

Таблица 3

Антибиотики	Распределение штаммов по уровню устойчивости (%)		
	Чувствительные-S	Промежуточные-I	Устойчивые-R
цефазолин	0	0	100,0
цефоперзон	6,5±4,4	3,2±3,2	90,3±5,3
цефуроксим	3,2±3,2	0	96,8±3,2
цефотаксим	3,2±3,2	0	96,8±3,2
цефокситин	0	0	100,0
цефтриаксон	0	0	100,0
цефтазидим	16,7±5,0	0	83,3±5,0
цефепим	16,7±5,0	0	83,3±5,0

Еще более высокими показателями устойчивости к антибиотикам характеризовались штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, выделенные у детей с острой хирургической инфекцией (табл.3).

Ко всем исследованным цефалоспорином(цефазолин, цефоперзон, цефуроксим, цефотаксим, цефокситин, цефтриаксон, цефтазидим, цефепим) установлена очень высокая частота выделения устойчивых штаммов псевдомонад. Для назначения других препаратов необходимо проводить предварительное определение чувствительности к антибиотикам штаммов синегнойной палочки, выделенных у детей с ХИ.

Таким образом, среди выделенных штаммов от больных детей с остеомиелитом и инфекциями мягких тканей, в среднем *S.aureus* в 67% случаев проявляли чувствительность(S), в 8% - умеренную чувствительность (I) и в 25% - устойчивость (R), тогда как среди условно патогенных энтеробактерий 35% были чувствительными (S) и 61% - устойчивыми (R) к примененным антибиотикам. Все штаммы *P.aeruginosa* оказались наиболее устойчивыми (94%) ко всем примененным антибиотикам (рис.1).

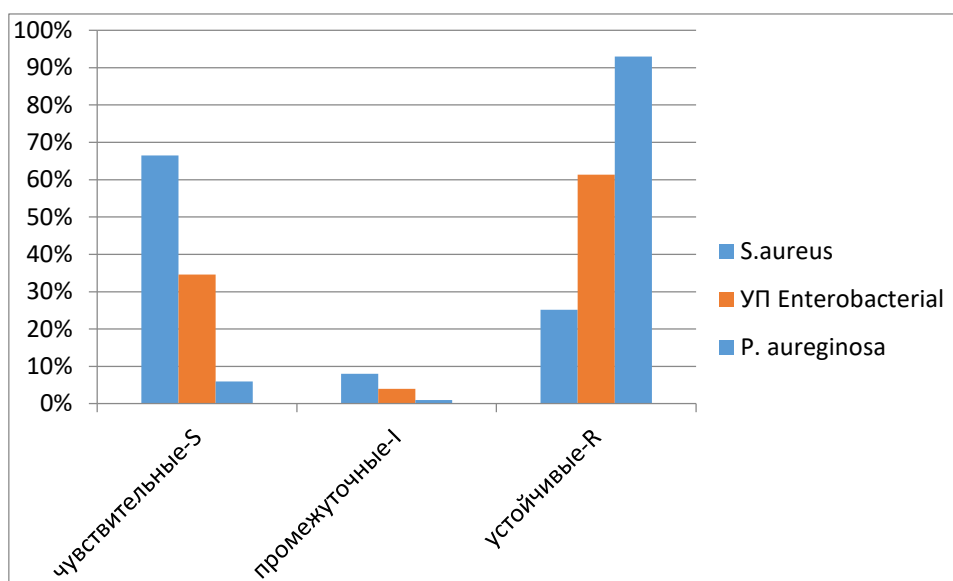


Рис.1 Чувствительность различных видов микроорганизмов к цефалоспоринам.

ВЫВОДЫ:

1. Выявлено, что показатели чувствительности к антибиотикам цефалоспоринового ряда возбудителей хирургической инфекции у детей зависят от вида бактерий и типа антибиотика.
2. Установлено, что штаммы энтеробактерий и псевдомонад, выделенные у детей с ХИ, характеризовались очень высокой (более 80%) и высокой (61-80%) частотой устойчивости к цефуроксиму, цефазолину, цефотаксиму; а псевдомонад кроме указанных препаратов к цефоперазону. Эти препараты не должны использоваться при эмпирическом назначении антибиотиков у детей с ХИ.
3. Доказано, что чувствительные варианты бактерий выделяются с очень высокой или высокой частотой у стафилококков к цефазолину, цефоперазону, цефураксиму, цефокситину, цефтриаксону, цефтазидиму и цефепиму. Назначение других препаратов должно основываться на результатах лабораторного определения чувствительности возбудителей к антибиотикам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баженов Л.Г. Проблемы преодоления антибиотикорезистентности микроорганизмов// Инфекция, иммунитет и фармакология.-2000.-N 3. -С 11-12.
2. Белобородов Б.Р. Резистентные грамположительные микроорганизмы: современные возможности и перспективы// Consiliummedium.2004.-Т.6. -N1. -С.4-11.

3. Отаханов Б.Р. Показатели встречаемости этиологических агентов при различных хирургических инфекциях// Инфекция, иммунитет и фармакология.-2005. - № 3. –С.42-43.
4. Сидоренко С.В. Исследования распространения антибиотикорезистентности: практическое значение для медицины // Инфекция и антимикробная терапия. -2002. –Т4. №21. –С.5-11.
5. Coagulase-negative staphylococci, clinical, microbiological and molecular features to predict true bacteraemia /Garcia P., Benitez R., Lam M. et al.// J Med Microbiol. – 2004. №53. -P.67-72.
6. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Эйдельштейн М.В., Стецюк О.У., Рябкова Е.Л., Андреева А.С., исследовательская группа РОСНЕТ. Сравнительная активность цефепима и других антибиотиков в отношении нозокомиальных грамотрицательных возбудителей инфекций в России // Клин микробиолантимикробхимиотер. – 2003. - №5(3). – С. 259–74.
7. Garnacho–Montero J., Garcia–Garmendia J., Barrero–Almodovar A. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis // Crit Care Med. – 2003. – vol. 31. – P. 2742–2751.
8. Lodise T.P., McKinnon P.S., Swiderski L., Rybak M.J. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired Staphylococcus aureus bacteremia // Clin Infect Dis. – 2003. – vol. 36. – P. 1418–1423.
9. Nasser S., Mabrouk A., Maher A. Colonization of burn wounds in Ain Shams University Burn Unit. // Burns. – 2003. – vol. 29(3). – P. 229–323.
10. Osmon S., Ward S., Fraser V.J., Kollef M.H. Hospital mortality for patients with bacteremia due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa // Chest. – 2004. – vol.125. – P. 607–616.
11. Jacody G., Munoz-Price L., The new beta-lactamases // N Engl J Med 352/ -2005. -P.380-391.

REZUME

BOLALARDA YIRINGLI-YALLIG'LANISH KASALLIKLARINING ETIOLOGIYASI VA AJRATIB OLINGAN QO'ZG'ATUVCHILARNING AYRIM ANTIBIOTIKLARGA SEZGIRLIGI

**Gafurova Nigora Sabitovna, Xadjayeva Dilbar Xamidovna, Jumayev
Otabek Abduljalilovich**

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

otabek.jumayev.87@mail.ru

Kalit so'zlar: antibiotiklar, antibiotiklarga qarshilik, yuqumli va yallig'lanishli, Enterobakteriyalar, antibiotiklarga sezgirlik, yiringli-septik infektsiya.

O'tkir gematogen osteomiyelit va yumshoq to'qimalar infeksiyasiga chalingan bolalardan olingan patologik materiallardan ajratilgan kulturalarni o'rganishda S.

aureusning asosiy etiologik omili bilan birga opportunistik enterobakteriyalar va psevdomonalar ham ajratilganligi aniqlandi (19,1% va 14, 1%). tegishli ravishda). Izolyatsiya qilingan stafilokokklarning 66,5% ishlatilgan antibiotiklarga sezgir bo'lgan va aksincha, enterobakteriyalarning 61,3% va protealarning 93,8% yuqori qarshilik ko'rsatgan.

SUMMARY

ETIOLOGY OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN AND SENSITIVITY OF ISOLATED PATHOGENS TO CERTAIN ANTIBIOTICS

Gafurova Nigora Sabitovna, Xadjayeva Dilbar Xamidovna, Jumayev Otabek Abduljalilovich

Tashkent pediatric medical institute

otabek.jumayev.87@mail.ru

Key words: antibiotics, antibiotic resistance, infectious and inflammatory, Enterobacteriaceae, antibiotic sensitivity, purulent-septic infection.

When studying cultures isolated from pathological material taken from children with acute hematogenous osteomyelitis and soft tissue infection, it was found that, along with the main etiological factor of *S. aureus*, opportunistic enterobacteria and pseudomonas were also isolated (19.1% and 14, 1% respectively). Of the isolated staphylococci, 66.5% were susceptible to the antibiotics used, and vice versa, 61.3% of enterobacteria and 93.8% of proteas showed high resistance.

УДК: 616-008: 616-053.2: 616.34 – 008. 314.4

ДИАРЕЯ СИНДРОМЛИ ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ВИРУС ЮКЛАМАСИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Даминов Турғунпўлат Обидович., Туйчиев Лазиз Нодирович., Худайкулова Гульнара Каримовна., Муминова Махбуба Тешаевна.

Тошкент тиббиёт академияси

doctor_shakhnoza@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, ўткир вирусли ва бактериал диареялар, ОИВ РНК концентрацияси, вирус юкламаси.

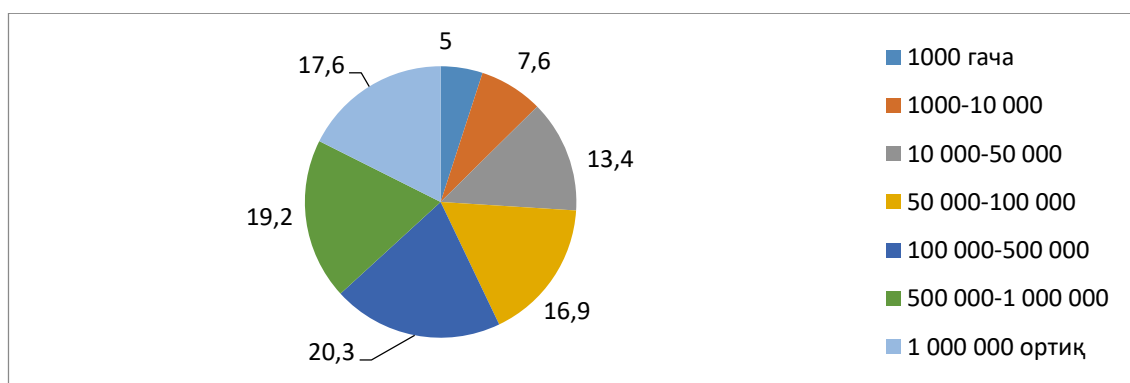
Долзарблиги. ОИВ билан яшовчи 37 миллион инсонларнинг ярмидан кўпи антиретровирус терапия (АРТ) олиш имкониятига эга, бу эса бутун дунёда ОИТСдан ўлимни сезиларли даражада камайтирди [1, 6]. ЖССТ АРВТ самандорлигини ОИВга вирус юкламасига оддий тест ўтказиш ёрдамида назорат қилишни таклиф этади [3, 5]. Ҳар йили вирус юкламасини тестларига бўлган талаб ортмоқда, **10,7** миллион – 2016 йилда бўлса, **28,5** миллионгача 2021 йилда ташкил [2, 4]. ОИВ билан зарарланган беморларда вируснинг асосий қисми лимфа тугунларида жойлашади. Ўтказилган кўпгина тадқиқотлар натижасида вирус микдори ва ОИВ-

инфекциясини ривожланиш тезлиги ўртасида турғун боғлиқлиги аниқланади, бунда ОИВ фаоллиги билан клиник белгилар билан боғлиқлик етарли даражасида намоён бўлган. Юқори вирус юкламаси, CD4-лимфоцитларнинг турғун пасайиши ва А синфига мансуб қонда иммуноглобулинлар миқдорини ортиши одатда, иммунтанқисликнинг тез ривожланиши ва нохуш оқибатининг маркери ҳисобланади [7].

Тадқиқот мақсади: ОИВ билан зарарланган болаларда ўткир юқумли диареяларнинг этиологик тузилмасига кўра вирус юкламасини (қонда ОИВ РНК концентрацияси) ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари. Текширувлар Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида ўтказилди. Диарея синдромли ОИВ билан зарарланган 261 нафар болаларнинг 135 нафарида – вирус (ротавирус, норовирус, аденовирус, астровирус, цитомегаловирус, герпесвирус, коронавирус), 126 нафарида – бактерия агенти (сальмонелла, шигелла, кампилобактер, шартли патоген бактериялар – энтеробактериялар ва стафилококклар, ҳамда уларнинг ассоциацияси) аниқланди. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси қондаги ОИВ РНК концентрациясини аниқлаш учун ЎЗР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. ОИВ вирус юкламаси текшириш – 1-типдаги ОИВ РНКни миқдорий аниқлашга асосланган. Плазма намуналарида тескари транскрипция усулида, кейинчалик маълум вақт тартибида полимераза занжир реакцияси усулида ДНКга синтезлаган фрагментларни амплификацияси ўтказилди. Бунда услубнинг сезгирли – 1,0 мл плазмада 200 та намуна, диагностик сезгирлик – 99,5%, диагностик спецификлик – 100%.

Тадқиқот натижалари. Биз ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир юқумли диареяларнинг вирус юкламасининг (қондаги ОИВ РНК концентрацияси) кўрсаткичларини таҳлили ўтказдик.



1-расм. Ўткир юқумли диареяли ОИВ билан зарарланган болаларда ОИВ РНК концентрацияси.

1-расм маълумотларига кўра жами 261 нафар ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир юқумли диареяларда вирус юкламаси кўпинча 100 000-500 000 ва 500 000-1 000 000 нусха/млда аниқланган (20,3% ва 19,2% мос равишда $P>0,05$), бироқ қондаги ОИВ РНК концентрацияси 50 000-100 000 ва 1 000 000 ортиқ нусха/млда бўлиши ўртасида эса ишонарли фарқ аниқланмади (16,9% ва 17,6% мос равишда, $P>0,05$). Назоратдаги болаларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси 10000-50000 нусха/мл бўлиши 1000-10 000 нусха/млда бўлишига нисбатан ишонарли 1,8 баробар ва 1000 гача бўлишига нисбатан эса ишонарли 2,7 баробар кам ҳолларда учради (13,4%; 7,6% ва 5,0% мос равишда, $P<0,05$).

Бундан ташқари биз ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир юқумли диареяларнинг этиологик тузилмасига боғлиқ равишда вирус юкламасининг (ОИВ РНК) кўрсаткичларини таҳлили ўтказдик.

1-жадвал.

Болалардаги ўткир юқумли диареяларнинг этиологик тузилмаси боғлиқ равишда ОИВ-инфекциясидаги вирус юкламаси.

ОИВ РНК 1 мл плазмадаги нусха/мл	Вирусли диарея n=135		Бактериал диарея n=126		P
	Абс.	%	Абс.	%	
1000 гача	5	3,7	8	6,3	< 0,05
1000-10 000	8	5,9	12	9,5	< 0,05
10 000-50 000	16	11,8	19	15,1	> 0,05
50 000-100 000	21	15,6	23	18,3	> 0,05
100 000-500 000	25	18,5	28	22,2	> 0,05
500 000-1 000 000	29	21,5	21	16,7	> 0,05
1 000 000 ортиқ	31	23,0	15	11,9	< 0,05

ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир вирусли диареяларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси асосан (23,0%) 1 000 000 ортиқ нусха/млда бўлган, қондаги ОИВ РНК концентрацияси 500000-1000000 ва 100000-500000 нусха/млда бўлиши, шунингдек текширувимидаги болаларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси 50000-100000 ва 10000-50000 нусха/млда бўлиши ўртасида эса ишонарли фарқ аниқланмади (21,5%; 18,5%; 15,6% ва 11,8% мос равишда, $P>0,05$). Ўткир вирусли диареяларда назоратдаги болаларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси 1000 гача ва 1000-10000 нусха/млда бўлиши ўртасида фарқ ишонарли 1,6 баробарни ташкил этди ($P<0,05$). Ўткир бактериал диареяларда ОИВ билан зарарланган болаларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси кўпинча (22,2%) 100 000-500 000 нусха/млда бўлганлиги аниқланган, қондаги ОИВ РНК

концентрациясининг 1000 гача ва 1000-10 000 нусха/млда бўлиши ўртасида ишонарли фарқ 1,5 баробарга тенг бўлди ($P < 0,05$). Мазкур гуруҳдаги болаларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси 10 000-50 000 нусха/млда бўлиши – 15,1% ҳолларда, 50 000-100 000 нусха/мл бўлиши – 18,3% ҳолларда, 500 000-1 000 000 нусха/мл бўлиши – 17,5% ҳолларда учради, мазкур кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқ кузатилмади ($P > 0,05$), аммо ОИВ РНК концентрациясининг 100 000-500 000 нусха/млда бўлишига нисбатан 1 000 000 ортиқ нусха/млда бўлиши қарийб 1,9 баробар кам ҳолларда аниқланди (22,2% ва 11,9% мос равишда, $P < 0,05$). ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир вирусли диареяларда ўткир бактериал диареяларга нисбатан вирус юкламасини 1000 гача ва 1000-10 000 нусха/млда бўлиши қарийб 1,7 баробар кам ҳолларда аниқланган (3,7%; 6,3% ва 5,9%; 9,5% мос равишда, $P > 0,05$), вирус юкламасининг 1 000 000 ортиқ нусха/млда аниқланиши эса аксинча ишонарли 1,9 баробар кўп ҳолларда учради (23,0% ва 11,9% мос равишда, $P > 0,05$). Қиёсий гуруҳлардаги болаларда вирус юкламасининг бошқа кўрсаткичлари ўртасида эса ишонарли фарқ кузатилмади ($P > 0,05$).

ХУЛОСАЛАР

1. Ўткир юқумли диареяларда ОИВ билан зарарланган болаларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси кўпгина ҳолларда 100 000-500 000 ва 500 000-1 000 000 нусха/млни ташкил этди (20,3% ва 19,2% ҳолларда мос равишда).
2. ОИВ билан зарарланган болаларда қонда ОИВ РНК концентрацияси ўткир юқумли диареяларнинг этиологик тузилмаси боғлиқ. Вирус этиологияли диареялар билан оғриган болаларнинг деярли ярмида ОИВ РНКнинг концентрацияси юқори даражадаги кўрсаткичларда – 500 000-1 000 000 (21,5%) ва 1 000 000дан ортиқ нусха/мл (23,0%) бўлган. ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир бактериал диареяларда вирус юкламаси ўртача кўрсаткичларда кузатилди (22,2% ҳолларда – 100 000-500 000 нусха/мл),
3. Турли этиологияли диареяларда (кўпинча вирусли диареяларда) ОИВ РНК концентрацияси кўрсаткичларидан олинган фарқлар сувсизланишнинг ривожланиши билан тушунтирилиши мумкин, бунинг оқибатида қон қуюқлашади, қоннинг ҳажм бирлигида вирус микдорининг ортишига олиб келади. Бироқ мазкур болалар гуруҳида юқори вирус юкламасининг бошқа эҳтимолий сабабларини аниқлаш учун кейинги тадқиқотларни ўтказиш зарур.

ФОЙДАЛАНГАН АДАБИЁТЛАР

1. Grimsrud A, Barnabas RV, Ehrenkranz P, Ford N. Evidence for scale up: the differentiated care research agenda. J Int AIDS Soc 2017; 20: 22024.
2. Habiyambere V, Dongmo Nguimfack B, Vojnov L, et al. Forecasting the global demand for HIV monitoring and diagnostic tests: a 2016–2021 analysis. PLoS One 2018; 13: e0201341.

3. Lecher S, Ellenberger D, Kim AA, et al. Scale-up of HIV viral load monitoring—seven sub-Saharan African countries. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 1287–90.
4. Paul K Drain, Jienchi Dorward, Lauren R Violette, Justice Quame-Amaglo, Katherine K Thomas, Natasha Samsunder, Hope Ngobese, Koleka Mlisana, Pravikrishnen Moodley, Deborah Donnell, Ruanne V Barnabas, Kogieleum Naidoo, Salim S Abdool Karim, Connie Celum, and Nigel Garrett Point-of-care HIV viral load testing combined with task shifting to improve treatment outcomes (STREAM): findings from an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial *Lancet HIV*. 2020 Apr; 7(4): e229–e237.
5. United States Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Department of Health and Human Services, 2019. 2019. (accessed Jan 29, 2020).
6. WHO. Interim technical update: technical and operational considerations for implementing HIV viral load testing. July 2014 (accessed Jan 29, 2020).
7. Саламов Г.Г. Варианты клинического течения ВИЧ-инфекции и разработка подходов к их прогнозированию. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук Москва, 2016 г. 231 с.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С ДИАРЕЙНОМ СИНДРОМОМ

**Даминов Турғунпўлат Обидович, Туйчиев Лазиш Нодирович,
Худайкулова Гульнара Каримовна, Муминова Махбуба Тешаевна**

Ташкентская медицинская академия

doctor_shakhnoza@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, острые вирусные и бактериальные диареи, концентрация РНК ВИЧ, вирусная нагрузка.

Результаты: У ВИЧ инфицированных детей с диарейным синдромом при отсутствии признаков дегидратации концентрация РНК ВИЧ в крови в основном была в пределах низких показателей – 23,3% в до 1000 копий/мл и 20,9% – 1000-10 000 копий/мл. При средней степени дегидратации у детей концентрация РНК ВИЧ в крови в большинстве случаев была на уровне средних значений- 21,3% – 50 000-100 000; 22,8% – 100 000-500 000 и 18,1% – 500 000 -1 000 000 копий/мл. У детей с тяжелой степенью дегидратации в более чем половине случаев концентрация РНК ВИЧ в крови была на уровне высоких показателей – 500 000-1 000 000 (26,4%) и выше 1 000 000 копий/мл (28,6%).

SUMMARY
VIRAL LOAD INDICATORS IN HIV-INFECTED CHILDREN
WITH DIARRHEAL SYNDROME

Daminov Turunplat Obidovich, Tuychiev Laziz Nodirovich,
Khudaykulova Gulnara Karimovna, Muminova Mahbuba Teshaevna

Tashkent Medical Academy

doctor_shakhnoza@mail.ru

Key words: HIV infection, children, acute viral and bacterial diarrhea, HIV RNA concentration, viral load.

Results: In HIV-infected children with diarrheal syndrome in the absence of signs of dehydration, the concentration of HIV RNA in the blood was generally within the low range - 23.3% in up to 1000 copies / ml and 20.9% - 1000-10,000 copies / ml. With an average degree of dehydration in children, the concentration of HIV RNA in the blood in most cases was at the level of average values - 21.3% - 50,000-100,000; 22.8% - 100,000-500,000 VA 18.1% - 500,000-1,000,000 copies / ml. In children with severe dehydration, in more than half of the cases, the concentration of HIV RNA in the blood was at a high level - 500,000-1,000,000 (26.4%) and above 1,000,000 copies / ml (28.6%).

УДК 547.918:547. 612.396.175

ГЛИЦИРРИЗИН КИСЛОТАСИ МОНОАММОНИЙЛИ ТУЗИНИНГ
ТИОМОЧЕВИНАЛИ СУПРАМОЛЕКУЛЯР КОМПЛЕКСИНИ
МИКРООРГАНИЗМЛАРГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИ

Исаев Юсуфжон Тожимамаатович, Асқаров Иброхимжон Рахмонович,
Эгамбердиев Достонбек Усмонжон ўғли, Рустамов Санжар

Аширалиевич

Андижон давлат университети

yusufjon_67@inbox.ru

Калит сўзлар: Глицирризин кислотаси, глицирризин кислотасини моноаммонийли тузи, тиомочевина, антиоксидантлик.

Анъанавий Хитой тиббиётида SARS, грипп ва бошқа ўткир респиратор юқумли касалликлар олдини олишда ва даволашда ширинмия илдиз экстракти муҳим амалий аҳамиятга эга эканлиги такидланиб келинмоқда. Клиник тадқиқот натижалари SARS коронавирус инфекцияларини даволашда ширинмия илдиз экстракти ва асосий таркибий қисми бўлган глицирризин кислотаси яхши терапевтик таъсирини кўрсатди. COVID-19 ва SARS - CoV нинг геномикаси ҳамда клиник хусусиятлари ўхшашлиги туфайли Хитой халқ табобатида COVID-19 ни даволашда ширинмиядан кенг фойдаланилмоқда. Маълумки, глицирризин кислотаси (ГК) ва унинг агликони бўлган глициррет кислотаси (ГЛК) юқори даражада имуномодулятор, антивирус, гепотопротектор, антиаллергик ҳамда антиоксидант хоссаларини намоён этиши аниқланган. ГК герпес, гепатитнинг А, В ва С турларида самарали таъсир этишини инобатга олиб япониялик тадқиқотчилар томонидан сурункали вирусли гепатит В, С,

ҳамда жигар циррози касалликларида фойдаланиладиган SNMC (Stronger Neo-Minophagen Co.) номли препарат яратилди. Ҳозирги кунда супрамолекуляр бирикмалар кимёси истиқболли йўналишлардан биридир. Мазкур йўналишда олиб борилаётган тадқиқотларда мавжуд доривор моддаларни кимёвий модификация қилиш орқали янги, захарлилиги кам, биологик фаоллиги юқори самарали дори воситалар ишлаб чиқиш, жумладан самарали интерферон индукция қилиш қобилиятига эга бўлган бирикмалар олиш мумкинлиги тасдиқланган. Ушбу мақолада глицирризин кислотасини моноаммонийли тузининг тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплексини *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* бактериялари ва *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria* замбуруғларига қарши фаоллиги нистатин препаратига нисбатан қиёсий ўрганиш натижалари ҳақида маълумотлар, шунингдек, олинган супрамолекуляр комплексни антиоксидантлик фаоллиги стандарт антиоксидант кверцетин ва гликлазид препаратларига солиштириш йўли орқали ўрганиш натижалари келтирилган.

Кириш: Маълумки, ҳозирда микроорганизмлар келтириб чиқарадиган тери касалликларини даволашда ишлатиладиган синтетик препаратлардан фойдаланиш натижасида турли хил ёнаки касалликлар келиб чиқмоқда [1]. Олиб борилган тадқиқотлар натижаларининг кўрсатишича, вирусли касалликлар билан касаллангандан сўнг тўқималарнинг структуравий ва функционал хусусиятларини ўзгариши натижасида терини шиллик пардалари яллиғланиш билан турли хил тери касалликлари пайдо бўлади [2]. Микроорганизмлар келтириб чиқарадиган касалликларни олдини олиш ва даволашда глицирризин кислотаси ва унинг ҳосилалари, жумладан дори препаратлари билан олинган молекуляр комплекслари патоген микроорганизмларга қарши қўлланилганда уларнинг юқори биологик фаоллик намоён қилиши аниқланган [3]. Мавжуд доривор моддаларни кимёвий модификация қилиш орқали янги, самарали дори воситалар ишлаб чиқиш истиқболли усуллардан бири ҳисобланади. Олиб борилган бир қатор тадқиқотларда ГК нинг тайёр дори препаратлар билан модификация қилиб олинган бирикмаларини интерферон индукция қилиш қобилияти дастлабки моддаларга нисбатан юқорироқ эканлиги тасдиқланган [4,5]. Ҳозирги кунда глицирризин кислотасини айрим ҳосилалари, ҳамда левомецитин, сульфамиридазин, салазодиметоксин, сульгин, резорцин билан ҳосил қилган комплекслари суртма ёки кукун кўринишида олинади [7,8]. Чунки, бундай комплексларнинг захарли таъсири йўқлиги сабабли микроорганизмларга қарши антогонистик дори моддалар ишлаб чиқаришда кенг фойдаланилади. Жумладан, глидеринин суртмаси (Unguentum Glyderinini) – 1 ва 2% глидеринин (ширинмия илдизи экстракти асосида олинандиган 18-дегидроглициррет кислота) терининг яллиғланишга қарши ва антиаллерген восита сифатида қўлланилади [6].

Маълумки, глицирризин кислотаси (ГК) ва унинг агликони бўлган глициррет кислотаси (ГЛК) юқори даражада антивирус, гепатопротектор, антиаллергик ҳамда антиоксидант хоссаларини намоён этиши аниқланган. ГК герпес, гепатитнинг А, В ва С турларида самарали таъсир этишини инобатга олиб япониялик тадқиқотчилар томонидан сурункали вирусли гепатит В, С, ҳамда жигар циррози касалликларида фойдаланиладиган SNMC (Stronger Neo-Minophagen Co.) номли препарат яратилди [9].

Метод ва метериаллар: ГКМАТ нинг тиомочевина билан 1:1 нисбатдаги супрамолекуляр комплекси препаратив усул билан олинди [10]. Олинган супрамолекуляр комплексни микроорганизмларга қарши таъсирини аниқлашда *Bacillus subtilus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* бактериялардан ва *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.*, *Fusarium ocsisporium*, *Alternaria alternaria* замбуруғлардан фойдаланилди. Супрамолекуляр комплексни 5, 10 ва 15 мг/мл концентрацияли эритмаларини микроорганизмларга қарши фаоллигини текшириш жараёнида ҳосил бўлган синов микроорганизмларнинг ўсиш зоналари диаметрини ўлчаш орқали қаттиқ озукавий муҳитда агар-агарга тарқалиш йўли билан амалга оширилди [12]. Бактерия синов штаммларининг ўстирилган намуналари кесилган агар сиртидан натрий хлорид эритмасининг 0,9% стерил изотоник эритмаси билан ювилди, ишчи лойқаланиш стандартини қўллаган ҳолда хужайраларнинг титри 10^{-9} г/мл га етказилди. Замбуруғларнинг конидийларини ювиб ташлаш учун 0,05 % твин-80 сақловчи натрий хлориднинг 0,9 % эритмаси ишлатилди. Замбуруғлар конидийси миқдори Горяев камераси ёрдамида аниқланди. Ўтказилган тадқиқотларда олинган супрамолекуляр комплексининг антиоксидант фаоллиги ҳам ўрганлди. Тажрибада қўлланилган метод адреналиннинг аутооксидланиш реакциясининг ингибирланишига асосланган[11]. Бунинг учун 0,2 М карбонатли ($\text{Na}_2\text{CO}_3\text{-NaHCO}_3$) $\text{pH}=10,65$ буферидан 2,0 мл, адреналин (эпинефрин) гидрохлориднинг 0,18% эритмасидан 56 мкл, 30 мкл антиоксидант препарат солинди ҳамда тез аралаштириб 30 сониядан 10 дақиқа мобайнида 347 нм тўлқин узунлигида, 10 мм қалинликдаги кюветаларда Cary 60 UV-Vis Agilet Technologies спектрофотометрида текширилди. Тадқиқ қилинаётган экстрактнинг 1 мл даги миқдори стандарт сифатида ишлатилди. Назорат намуна сифатида 0,2 М 2,0 мл буфер, 0,18% 56 мкл (5,46 мМ) адреналин ишлатилди.

Натижа ва муҳокама. Петри чашкаларига агар-агар (*Himedia*) озукавий муҳитидаги бактериялар ва Сабуро агар (*Himedia*) озукавий муҳитидаги замбуруғлари учун 20 мл ҳажмда эритилган намуналаридан фойдаланилди. Ҳар бир Петри чашкани берилган концентрациялардаги 100 мкл синов намунаси тенг ҳажмда томизилди. Текшириляётган супрамолекуляр комплекс эритмалари диметил-формамидда (ДМФА) 5, 10, 15 мг/мл концентрацияларда тайёрланди. ДМФА нинг микроорганизмлар

кўпайиш қобилиятига таъсири синовдан ўтган. Тажрибада фойдаланилган эритмалар тайёрлангандан сўнг Петри чашкалар 1-2 соат давомида музлатгичда сақланди, сўнг бактериялар 36 °С ҳароратда 16-18 соат давомида, замбуруғлар 25 °С ҳароратда 48-72 соат давомида ўстирилди.

1-жадвал

Микроорганизмларнинг ўсиш зоналарининг диаметри

Препаратларнинг концентрацияси (мг/мл)	Ўсиш зонаси (мм)			
	Комплекс (нисбати)			Назорат (Нистатин)
	1:1	2:1	4:1	
<i>Bacillus subtilus</i>				
5	9.5	9.0	8.0	10.0
10	10	9.5	8.5	11.0
15	10	10	8.5	8,5
<i>Escherichia coli</i>				
5	14.5	13	12	11.0
10	15	14.5	12.5	12.0
15	18	17.5	15.5	14.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
5	12.0	11.0	10	11.5
10	12.5	12.0	11	12.5
15	14.5	13.5	12	13.5
<i>Staphylococcus aureus</i>				
5	0	0	0	10.0
10	0	0	0	11.5
15	0	0	0	12.5
<i>Candida albicans</i>				
5	9.5	9	8	9.5
10	10.0	10	8.5	10.5
15	11.5	11	10	12.5
<i>Alternaria alternaria</i>				
5	0	0	0	10.5
10	0	0	0	11.5
15	0	0	0	13.5
<i>Monilia sp</i>				
5	0	0	0	12.5
10	0	0	0	13.5
15	0	0	0	13.5
<i>Fusarium ocsisporium</i>				
5	11.0	10.5	9	9
10	11.5	11	10	11.5
15	13.0	12.5	10.5	12.5

1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, (тажриба жараёнида микроорганизмлар ўсишини аниқлашда зоналарнинг диаметри 0,1 мм аниқликдаги ўлчанган) ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган комплекси 5, 10, 15 мг/мл концентрацияларда *Bacillus subtilus* нинг вегетатив ҳужайраларини, шартли патоген бактериялар *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ни ўсишини тўхтатди. Лекин, *Staphylococcus aureus* нинг ўсишини тўхтата олмади. Текширилаётган модда *Candida albicans* ва *Fusarium oxysporium* замбуруғларининг ўсишини тўхтатди, аммо *Mucor sp* ва *Monilia sp.* нинг ўсишини тўхтата олмади.

2-жадвал

Инокулятни тайёрлаш учун микроорганизмларини ўстириш шароитлари

Микроорганизм	Озуқа муҳити	Инкубация ҳарорати	Инкубация вақти
<i>Bacillus subtilus</i> , <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Агар-агар (Himedia)	32.5± 2.5 °C	18 - 24 соат
<i>Candida albicans</i> <i>Alternaria alternata</i> , <i>Monilia sp</i> , <i>Fusarium oxysporum</i>	Сабуро-агар (Himedia)	22.5±2.5 °C	44 – 52 соат

Адреналиннинг *in vitro* шароитида аутооксидланиш методи билан препаратларнинг антиоксидантлик фаоллигини аниқланди. Тадқиқ қилинадиган препаратларнинг фитокимёвий текширувлари орқали антиоксидантлик фаоллиги баҳоланди. ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплекси берилган концентрацияларда адреналинни аутооксидланиш реакциясини ингибирлаши ҳамда кислороднинг эркин шаклини ҳосил бўлишига тўсқинлик қилиши аниқланди. Комплекс бирикманинг антиоксидант фаоллигини ўрганиш натижалари 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Олинган супрамолекуляр комплексни антиоксидант фаоллиги (%)

№	Модда	Назорат	Тажриба	%
1	(10%) 100 mg/ml	0,3001	0.2480	17,33
2	(25%) 250 mg/ml	0,3511	0.2872	18,19
3	(50%) 500 mg/ml	0,4619	0.3544	23,27
4	(75%) 750 mg/ml	0,3824	0.3030	20,76
5	(100%) 1000 mg/ml	0,3188	0.2624	17,70
	Гликлазид			10,0%
	Кверцетин			37,4%

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, текширилаётган супрамолекуляр комплекс антиоксидантлик фаоллиги жиҳатидан стандарт препаратлар кверцетин ва гликлазиддан қолишмайди.

Хулоса: Олиб борилган тажрибалар натижасида ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган супрамолекуляр комплекси ҳозирги кунда тиббиётда кенг қўлланиладиган нистатин (назорат) дори воситасига нисбатан 15 мг/мл концентрацияси *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* бактерияларига ҳамда *Candida albicans* ва *Fusarium ocsisporium* замбуруғларига қарши фаолликга эга эканлиги аниқланди.

ГКМАТ нинг тиомочевина билан олинган комплекси лаборатория тажрибаларда *in vitro* шароитида адреналинни аутооксидланиш реакциясини ингибирлаши ҳамда кислороднинг эркин шаклини ҳосил бўлишига тўсқинлик қилиши кўрсатилди. Антиоксидант фаоллиги жиҳатдан стандарт антиоксидантлар – кверцетин ҳамда гликлазиддан қолишмаслиги аниқланди.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Еркенова М.Н., Мурзахметова М.К., Аралбаева А.Н. Исследование антимикробных и антиоксидантных свойств растительных экстрактов // Студенческий: электрон. научн. журн.– 2017. № 1(1).
2. Назарова, Г.Н. Изучение противомикробных свойств некоторых биологически активных веществ растений /Г.Н.Назарова //Эколого-биологические проблемы бассейна Каспийского моря: Материалы VIII Междунар. науч. конф. АГПУ – Астрахань: Изд-во АГУ, 2005. – 72-73 с.
3. Ю.Т.Исаев, С.А.Рустамов, И.Р.Асқаров. Изучение токсичности и антиоксидантной активности супрамолекулярного комплекса моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с мочевиной. Фармацевтика журна. №4. 2020. Б.89.
4. Yang Y., Islam M. S., Wang J., Li Y., Chen X. Традиционная китайская медицина в лечении пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019 года (SARS-CoV-2): обзор и перспектива. Int. J. Biol. Sci. 2020; 16:1708-1717. doi: 10.7150/ijbs.45538. Опубликовано 2020 Mar 15. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Wang D., Liang J., Zhang J., Wang Y., Chai X. Natural chalcones in Chinese materia medica: licorice. Evid. Based Complement. Altern. Med. 2020 doi: 10.1155/2020/3821248. 3821248. Published 2020 Mar 16. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Егоров М.В. Стандартизация сырья и препаратов солодки: Дис. канд. фарм. наук: 15.00.02. – Пермь, 2005. -145 с
7. Ю.Т.Исаев, И.Р.Асқаров, С.А.Рустамов, Юнусова Ш.К Отахонов К. К Получение супрамолекулярного комплекса моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с сульфаметаксазолом Universum: химия и биология науки.- Россия, Выпуск: Март 2020 №3(69) Часть 1

8. Isaev Yu.T., Rustamov S.A., Askarov I.R., Ziyayev Kh.L. Supramolecular complex of monoammonium salt of glycirrizinic acid with norsulfazol. European Science Review. N. 11-12. 2019. P.77-87. Vienna, Austria. doi.org/10.29013/ESR-19-11.12-77-87.
9. Венгеровский А.И. Влияние препаратов глюкокортикоидов на метаболизм печени //А.И. Венгеровский, Н.О. Батурина, А.С. Саратиков// Экспериментальная и клиническая фармакология. 1999, -Т, 62, №1.-С.75-80.
10. Исаев Ю.Т., Асқаров И.Р., Рустамов С.А., Глицирризин кислотасининг мочевина, тиомочевина билан ҳосилалари ва уларнинг биологик фаоллиги АДУ Илмий хабарнома №4/2018
11. Е.И. Рябина, Е.Е. Зотова, Е.Н. Ветрова, Н.И. Пономарева, Т.Н. Илюшина./ Новый подход в оценке антиоксидантной активности растительного сырья при исследовании процесса аутоокисления адреналина. Химия растительного сырья. 2011. №3. С. 117–121
12. Booth C. Methods in microbiology. Vol. 4. 1971. Academic press London and New York. P. 137 – 149.

РЕЗЮМЕ

АКТИВНОСТЬ МОНОАММОНИЕВОЙ СОЛИ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ ТИОМОЧЕВИНОВОГО СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА В ОТНОШЕНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ

**Исаев Юсуфжон Тожимамаатович, Асқаров Иброхимжон Рахмонович,
Эгамбердиев Достонбек Усмонжон ўгли, Рустамов Санжар
Аширалиевич**

Андижанский государственный университет

yusufjon_67@inbox.ru

Ключевые слова: солодка, глицирризиновая кислота, тиомочевина, антиоксидант.

Учитывая эффективность ГК против герпеса, гепатита А, В и С, японские исследователи разработали препарат под названием SNMC (Stronger Neo-Minophagen So.), который используется при хронических вирусных гепатитах В, С и циррозе печени. В сегодняшнее время химия супрамолекулярных соединений - одна из перспективных направлений. Исследования в этой области подтвердили, что химическая модификация существующих лекарств может привести к разработке новых, малотоксичных, биологически высокоактивных лекарств, в том числе соединений, способных индуцировать интерферон.

В этой статье представлены результаты сравнительного изучения активности полученного супрамолекулярного комплекса моноаммониевой соли глицирризиновой кислоты с тиомочевинной против *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, бактерий *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.* в сравнении с нистатином, а также

результаты исследования по сравнению антиоксидантной активности полученного супрамолекулярного комплекса со стандартными антиоксидантными препаратами кверцетин и гликлазид.

SUMMARY

ACTIVITY OF THE MONOAMMONIUM SALT OF GLYCYRRHIZIC ACID OF THE THIOUREA SUPRAMOLECULAR COMPLEX AGAINST MICROORGANISMS

Isaev Yusufjon Tozhimamatovich, Askarov Ibrokhimjon Rakhmonovich, Egamberdiev Dostonbek Usmonjon ygli, Rustamov Sanzhar Ashiralievich

Andijan State University

yusufjon_67@inbox.ru

Keywords: licorice, glycyrrhizic acid, glycyram, thiourea, antioxidant.

Given the effectiveness of GK against herpes, hepatitis A, B and C, Japanese researchers have developed a drug called SNMC (Stronger Neo-Minophagen So.), which is used for chronic viral hepatitis B, C and liver cirrhosis. At present, the chemistry of supramolecular compounds is one of the promising directions. Research in this area has confirmed that chemical modification of existing drugs can lead to the development of new, low-toxic, biologically highly active drugs, including compounds capable of inducing interferon. This article presents the results of a comparative study of the activity of the obtained supramolecular complex of the monoammonium salt of glycyrrhizic acid with thiourea against *Bacillus subtilus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacteria *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*, *Mucor sp.*, *Monilia sp.* in comparison with nystatin, as well as the results of a study comparing the antioxidant activity of the obtained supramolecular complex with standard antioxidant drugs quercetin and gliclazide.

УДК 615.041.21

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ КАПСУЛ «АНТИКОВИР»

Искандарова Шахиста Фехрузовна¹, Кукимова Гульжан Бахадырходжаевна²

Ташкентский фармацевтический институт¹,
ООО "NATUREX"²

Iskandarova.shakhista@mail.ru life_0587@mail.ru

Ключевые слова: антиковир, капсула, микробиологическая чистота, контроль качества, питательные среды, контаминация.

Введение. Капсулы «Антиковир» были получены на основе металлокомплекса куркумина с цинком. Как известно, лекарственные растения относятся к наиболее контаминированному различным микроорганизмам, а также являются переносчиками различных бактерий, грибов и вирусов, тем самым подвергая риску загрязнения готовую

продукцию. Развитие фармацевтической отрасли, требует соблюдение правил надлежащей производственной практики (GMP), что приводит к ужесточению подходов контроля качества субстанции и лекарственных препаратов. В фармацевтическом производстве существует целый отдел обеспечения качества лекарственных средств и одним из наиболее важным параметром, характеризующее качество субстанции и лекарственной формы, является его микробиологическая чистота [1]. Учитывая вышесказанное, при разработке лекарственных средств и в особенности из лекарственных растений, необходимым показателем является оценка микробиологических рисков. При этом, рассматривая прямую зависимость между безопасностью лекарственного средства и микробиологической контаминацией, необходимо контролировать качество микробиологических испытаний, которые должны быть точными и надежными [2].

Цель исследования: оценка микробиологической чистоты капсул полученных на основе металлокомплекса куркумы с цинком [3].

Материалы и методы: Объектом изучения явились капсулы «Антиковир».

Ниже приведен список использованных питательных сред для микробиологического исследования [4].:

Среда №1 – для выращивания аэробных бактерий, сухая, («HIMEDIA» Индия).

Среда №2 (агар Сабуро 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 №0 – 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 капсул на основе металлокомплекса проводились в соответствии с требованиями к микробиологической чистоте лекарственных препаратов и субстанции, описанных в ГФ XI 2-е изд.

Микробиологические испытания капсул «Антиковир» были проведены в микробиологической лаборатории ООО «Medstandart». Испытания

проводились на основе приведенных данных в ГФ XI 2-е издание, 193 страницы. Лекарственные средства растительного происхождения в зависимости от способа применения делятся на категории 3 и 4. Для них установлены пределы допустимых микробиологических норм определенных групп микроорганизмов, такие как: общее число бактерий (ОЧБ) и общее число грибов (ОЧГ), а также наличие *Escherichia coli*, *Salmonella* и энтеробактерий [5]. Соответственно данной классификации, капсулы «Антиковир» относятся к категории 3Б – лекарственные средства, на основе растительного сырья, предназначенные для применения внутрь. Требования к микробиологической чистоте лекарственных препаратов на основе растительного сырья приведены в таблице 1.

Экспериментальная часть. Испытания на микробиологическую чистоту включали следующие этапы: 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 средствах. Испытания проводились 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 аэробных бактерий. Из приготовленного раствора вносили по 1 мл в каждую из двух пробирок с 4 мл среды №1 охлажденной до температуры 45°C. Быстро перемешивали содержимое пробирки и переносили в чашку Петри, содержащую 20 мл застывшей питательной среды №1. Вращательными движениями чашки равномерно распределяли верхний слой среды. После застывания среды чашки переворачивали и инкубировали в течение 5 суток при температуре 35°C. Через 48 ч и окончательно через 5 суток подсчитывали число колоний на двух чашках, находя среднее значение, умножали его на показатель разведения, и вычисляли число бактерий в 1 г образца.

Определение общего числа грибов. Испытание проводили двуслойным агаровым методом, описанным выше, используя среду №2. Посевы инкубировали в течение 5 суток при температуре 22°C. Через 72 часа и окончательно через 5 суток подсчитывали общее число колоний дрожжевых и плесневых грибов на двух чашках, находят среднее значение, умножали его на показатель разведения, т.е. на 10, и вычисляли число грибов в 1 г образца.

Выделение и идентификация семейства *Enterobacteriaceae*. Образец в количестве 10 г вносили в 100 мл среды №11, перемешивали и инкубировали в течение 2ч. После инкубации содержимое флакона

(гомогенат А) перемешивали и переносили 10 мл в 100 мл среды №3. Посев инкубировали в течение 18-48 ч. При появлении роста делали пересев на плотную среду №4, инкубировали в течение 18-24 ч. Появление на среде колоний грамотрицательных палочек явилось свидетельством того, что исследуемый образец был контаминирован бактериями.

Количественное определение: Использовали 3 пробирки с 9 мл среды №3. Гомогенат А в количестве 1 мл (соответствовал 0,1 г образца) вносили в первую пробирку, тщательно перемешивали и переносили 1 мл (соответствует 0,01 г образца) во вторую пробирку, снова перемешивали и переносили 1 мл (соответствует 0,001 г образца) в третью пробирку, меняя пипетку после каждого шага. Посевы инкубировали в течение 24-48ч. В случае роста, для подтверждения наличия энтеробактерий делали пересев петлей на плотную среду №4 и инкубировали чашки Петри в течение 18-24 часов. Появление на плотной среде колоний грамотрицательных палочек говорило о положительном тесте, отсутствие роста колоний об отрицательном тесте. Наиболее вероятное количество энтеробактерий и других грамотрицательных микроорганизмов в 1 г образца определяли по таблице 2 .

Выявление *Escherichia coli*. Исследуемый образец, разведённый 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 флаконы 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* образовали – малиновые колонии с металлическим блеском, окруженные малиновыми зонами, неслизистые. Подозрительные на принадлежность к *E.coli* колонии на плотных средах микроскопировали. При обнаружении в мазках грамотрицательных палочек отдельные колонии отсевали на скошенную в пробирках среду №1 и инкубировали в течение 18-24 ч. Для подтверждения результатов использовали биохимические тесты. Из пробирок с чистой культурой делали пересевы на агар Симмонса и соево-казеиновый бульон (среда №15), а также проводили тест на наличие фермента цитохромоксидазы. Через 18-24 часов. Инкубации отмечали бактериальный рост или его отсутствие на агаре Симмонса (среда №14). Утилизацию цитрата определяли по смещению рН-среды в щелочную сторону (изменение цвета среды из зеленого в синий). Наличие индола определяли по появлению красного кольца на поверхности соево-казеинового бульона при добавлении реактива Кочева. Если в образце обнаружили 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 отверждения 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 явилось 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 грамотрицательных палочек, 2-3 характерные колонии (каждую отдельно) пересеивали на трехсахарный агар с солями железа (среда №13), нанося большое количество культуры петлей сначала на скошенную часть агара, а потом уколom в столбик, не касаясь дна пробирки. Через 24 часа инкубации, в столбике питательной среды отмечали изменение цвета из красного в желтый. Почернение среды свидетельствовало об образовании сероводорода – типичном признаке видов рода Salmonella. Параллельно ставили тест на наличие фермента «цитохромоксидаза», используя чистую культуру со скошенного агара среды №1. Если требовалось дополнительное подтверждение, использовали подходящие биохимические и серологические тесты. Если в образце обнаруживали грамотрицательные неспорообразующие палочки, не обладающие ферментом «цитохромоксидазой», не ферментирующие сахарозу и лактозу и выделяющие сероводород, считали, что лекарственное средство было контаминировано бактериями 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 пересеивали петлей на среду №10 и инкубировали в течение 24-48 часов. Золотисто-желтые колонии, окруженные желтыми зонами, на среде №10 свидетельствовали о наличии Staphylococcus aureus. Для идентификации использовали реакцию плазмокоагуляции с чистой культурой стафилококка, отсеянной на среду №1. Если в образце

обнаруживали грамположительные кокки, ферментирующие маннит (среда №10), обладающие ферментом коагулаза, ли, что лекарственное средство контаминировано *Staphylococcus aureus*.

Результаты изучения микробиологической чистоты капсул Антиковир представлены в таблице 3.

Заключение: Показатели микробиологической чистоты капсул “Антиковир” соответствуют требованиям ГФ XI 2- издания.

Таблица 1.

Требование к микробиологической чистоте лекарственных препаратов на основе растительного сырья, предназначенных для приема внутрь

Категория	Препараты	Рекомендуемые требования
3Б	Количество микробов, препаратов полученных из растительного сырья, предназначенных для приема внутрь	- Общее число аэробных микроорганизмов – не более 10^4 КОЕ 1 г или в 1 мл - общее количество 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 1 мл. - Отсутствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г или в 1 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.

Таблица 2.

Определение количество энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий в образце

Соответствующее количество испытуемого образца			Наиболее вероятное количество бактерий в 1 г образца
0,1 г	0,01 г	0,001 г	
1 мл гомогената 1	1 мл гомогената 1 в разведении 1:10	1 мл гомогената 1 в разведении 1:1000	
+	+	+	Более 10^3
+	+	-	От 10^2 до 10^3
+	-	-	От 10^1 до 10^2
-	-	-	Менее 10^1

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

Таблица 3.

**Результаты исследования микробиологической чистоты капсул
Антиковир**

Требования НД	Результаты испытаний
Общее число аэробных микроорганизмов – не более 10^4 КОЕ (колонии образующие единицы в 1 грамме)	Менее 1×10^1 КОЕ /г
общее количество грибов – не более 10^2 КОЕ	Менее 1×10^1 КОЕ /г
Отсутствие <i>Escherichia coli</i> в 1 г или в 1 мл.	Не обнаружено
Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г или в 1 мл.	Не обнаружено
Отсутствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г или в 1 мл.	Не обнаружено
Отсутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г или в 1 мл.	Не обнаружено
Энтеробактерий, устойчивые к желчи, не более 10^2 КОЕ в 1 г .	Не обнаружено

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. Методические основы совершенствования системы микробиологического контроля качества лекарственных средств: Автореф. дисс. ... докт.фарм.наук. Пермь, 2009. 48с.
3. Кукимова Г.Б., Искандарова Ш.Ф. Капсулы противовирусного действия на основе метанллокомплекса куркумина // Материалы III научно-практической конференции 3 международное участие: «Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития» Харьков, 2021 г. 54 с.
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, М.:Медицина, 1989 г. 193-198 с.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE MICROBIOLOGICAL PURITY OF ANTICOVIR CAPSULES

Iskandarova Shoxista Fexruzovna¹, Kukimova Guljan Baxadixodjaevna²
Tashkent Pharmaceutical Institute¹,

ООО «NATUREX»²

Iskandarova.shakhista@mail.ru life_0587@mail.ru

As known, special attention is paid to the evaluation of the quality of drugs of which one of the necessary parameters is the assessment of the microbiological frequency of drugs in the pharmaceutical industry. The article reveals the results of a microbiological examination of the Antikovir capsule based on the curcuzinc metal complex, allthrombosepin and ascorbic acid.

РЕЗЮМЕ

“АНТИКОВИР” КАПСУЛАЛАРИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИИГИНИ АНИҚЛАШ

Искандарова Шахиста Фехрузовна¹, Кукимова Гульжан
Бахадырходжаевна²

Тошкент фармацевтика институти¹,
ООО “NATUREX”²

Iskandarova.shakhista@mail.ru life_0587@mail.ru

Маълумки, фармацевтика саноатида дори препаратлари ва воситаларининг сифатини баҳолашга алоҳида эътибор берилади, улардан муҳим параметрларидан бири бу препаратларнинг микробиологик частотасини баҳолашдир. Мақолада "куркуцинк" металл комплекси, аллтромбосепин ва аскорбин кислотаси асосидаги "Антиковир" капсуласининг микробиологик тадқиқотлари натижалари келтирилган.

УДК 615.322-615.076.7

КУРКУМИННИНГ МИСЛИ КОМПЛЕКСИ АСОСИДАГИ ВАГИНАЛ ШАМЧАЛАРНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ Искандарова Шоҳиста Фехрузовна¹, Алимова Саодат Аюпхон қизи²

¹ Тошкент фармацевтика институти

² «FARMASIYA-INNOVASIYA MARKAZI» МЧЖ ИМ

iskandarova.shakhista@mail.ru, gsaodat@gmail.com

Калит сўзлар: вагинал шамча, куркумин, микробиологик тозалик, сифат назорати, озуқа муҳити.

Кириш. Ҳозирги кунда аҳолини сифатли, самарали ва ҳавфсиз дори воситалари билан таъминлаш мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тармоғининг долзарб масалалари қаторига киради. Жумладан, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сонли “Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарорида ўсимлик хомашёсини чуқур қайта ишлаш асосида дори субстанциялари ишлаб чиқаришни ташкил этиш ҳамда хомашёни синтез қилиш ва доривор моддалар ишлаб чиқариш технологиясини ишлаб чиқиш фармацевтика тармоғини янада ривожлантиришнинг асосий мақсадларидан бири этиб белгиланган [1]. Куркуминнинг мисли комплексини олиш ва унинг асосидаги вагинал шамчалар технологиясини ишлаб чиқиш айнан шу вазифаларни муайян даражада амалга ошириш йўлидаги қадам ҳисобланади. Куркумин - Узун куркума (*Curcuma Longa L.*) ўсимлигидан

олинадиган табиий полифенол бўлиб, у қадимдан Шарқ табобатида алоҳида ўринга эга бўлган. Узоқ йиллар давомидаги тадқиқотлар натижасида куркуминнинг таъсир доираси кенглиги аниқланиб, унинг яллиғланишга қарши, антиоксидант, антибактериал, гипогликемик ва бошқа бир қатор хусусиятлари ўрганилган [2]. Бугунги кундаги аёллар касалликларининг катта улушини ташкил этувчи носпецефик вагинит ҳасталигида ҳам куркуминнинг самарали таъсири мавжулиги келтириб ўтилган [3]. Шундан келиб чиққан ҳолатда куркуминнинг мис микроэлементи билан комплекс бирикмаси олинди. Зеро, унинг айнан мис билан биргаликдаги таъсири вагинитни даволаш учун маъбул ечим эканлиги адабиётлардан маълум. Ушбу комплекс асосида яратилган дори воситаси учун вагинал шамча дори шакли танланди. Олинган шамчанинг сифат ва миқдорий таҳлили ўтказилди. Маълумки, стерилланмайдиган дори турларини ишлаб чиқаришда кузатиладиган микроорганизмлар контаминацияси даражасини аниқлаш учун микробиологик таҳлил ўтказилади. Куркуминнинг мисли комплекси асосидаги вагинал шамчанинг микробиологик тозаллиги унинг асосий сифат кўрсаткичларидан бири ҳисобланади.

Ишнинг мақсади: куркуминнинг мисли комплекси асосидаги вагинал шамчаларнинг микробиологик тозаллигини ўрганиш.

Материаллар ва услублар. Таркибида куркуминнинг мисли комплексини сақлаган вагинал шамча намуналари ўрганилди. Микробиологик тозаллигини аниқлаш бўйича тадқиқотлар XI ДФ нинг 2 наشريда таърифланган усуллар асосида олиб борилди[4,5]. Бунда 1-жадвалда келтирилган озуқа муҳитларидан фойдаланилди. Дори воситаларини ишлаб чиқариш жараёнида микроорганизмлар контаминацияси кузатилади. Шунинг учун ҳар бир дори турлари рухсат этилган микроорганизмлар миқдори бўйича бир неча категорияларга ажратилади. Шамчалар 2-категория, яъни маҳаллий, сиртга ишлатиш учун мўлжалланган дори воситаларига киради. Ушбу категория учун рухсат этилган микроблар сони қуйида келтирилган:

- аэроб микроорганизмларнинг умумий миқдори 1г (мл) да 10^2 КХБ дан кам бўлиши;
- замбуруғларнинг умумий миқдори - 1г (мл) да 10^2 КХБ дан кам бўлиши;
- 1г (мл) да *Pseudomonas aeruginosa*нинг мавжуд бўлмаслиги;
- 1г (мл) да *Staphylococcus aureus*нинг мавжуд бўлмаслиги;
- 1г (мл) да *Candida albicans*нинг мавжуд бўлмаслиги;
- 1г (мл) да энтеробактерияларнинг мавжуд бўлмаслиги керак.

Куркуминнинг мисли комплекси асосидаги вагинал шамчалар таркибидаги микроорганизмларнинг юқорида келтирилган талабларга жавоб беришини ўрганиш учун аввал намуналарни жараён учун тайёрлаб олиш, сўнг эса микроорганизмларнинг сифат ва миқдорий таҳлили ўтказиш зарур бўлади.

Микроб контаминациясининг олдини олиш ҳамда натижаларнинг шаффофлигини таъминлаш мақсадида тадқиқотлар асептик шароитларда олиб борилди. Тажрибалар учун намуналарни тайёрлаш қуйидаги тартибда амалга оширилди:

10,0 г шамча массаси стерил твин-80 (максимал 5 г) билан аралаштирилди. Ҳосил бўлган қоришма сув ҳаммомида 38-40⁰С ҳароратда 30 дақиқадан камроқ вақт давомида қиздирилди. Олдиндан керакли температурагача қиздириб тайёрлаб олинган стерил фосфатли буфер шиша маржонлар билан бирга намуна ва твин-80 аралашмасига қўшилди. Ҳосил бўлган аралашмани микроорганизмларнинг сифат ва миқдорий таҳлилини ўтказиш учун фойдаланиладиган гомоген эмулсия ҳолига келгунча эҳтиёткорлик билан аралаштирилди.

Аэроб микроорганизмларнинг умумий миқдорини аниқлаш учун косачали агар усулларида фойдаланилди. Бунинг учун диаметри 90 ммли стерилланган Петри косачасига тажрибалар учун тайёрлаб қўйилган намунадан 1 мл солинди. Устидан аввалроқ эритилиб 42,5 ± 2,5⁰С ҳароратгача совутилган стерил агарли озукавий муҳитдан 15-20 мл солиниб, тезда аралаштирилди. Агар совугандан сўнг косачалар ўтирилди ва экмалар инкубация қилинди (бактериялар учун - 30-35⁰С, замбуруғлар учун 20-25⁰С). Экмалар ҳар куни кузатилди. Бирламчи таҳлил 72 соатдан сўнг ўтказилди, колониялар сони саналди. 5 суткадан кейин эса якуний натижалар олинди.

Pseudomonas aeruginosани аниқлаш. 1:10 нисбатда буфер эритмада эритилган ўрганилаётган намунадан 10 мл олиб, 100 мл соя-козеинли суюқ озук муҳитига ўтказилди ва аралаштирилди. Стандарт шароитларда 24-48 соат давомида инкубация қилинди.

Staphylococcus aureusни аниқлаш. 1:10 нисбатда буфер эритмада эритилган ўрганилаётган намунадан 10 мл олиб, 100 мл соя-козеинли суюқ озук муҳитига ўтказилди ва аралаштирилди. Стандарт шароитларда 24-48 соат давомида инкубация қилинди.

Candida albicansни аниқлаш. 1:10 нисбатда буфер эритмада эритилган ўрганилаётган намунадан 10 мл олиб, 100 мл Сабуро озук муҳитига ўтказилди ва аралаштирилди. 3-5 сутка давомида 32,5 ± 2,5⁰С ҳароратда инкубация қилинди.

Энтеробактерияларни аниқлаш. 1:10 нисбатда буфер эритмада эритилган ўрганилаётган намунадан 10 мл олиб, 100 мл соя-козеинли суюқ озук муҳитига ўтказилди ва аралаштирилди. 22,5 ± 2,5⁰С ҳароратда 2-5 соат давомида инкубация қилинди. Сўнг 10 мл олиб, Моссел озукавий муҳитига ўтказилди. Экмалар стандарт шароитларда 24-48 соат давомида инкубация қилинди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Куркуминнинг мисли комплекс бирикмасини сақлаган вагинал шамчанинг микробиологик таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилди.

ХУЛОСАЛАР.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, куркуминнинг мисли комплекси асосидаги вагинал шамчалар микробиобиологик тозалик жиҳатидан XI ДФнинг 2 наشريдаги талабларга жавоб беради.

1-жадвал

Озуқа мухити	Қўлланилиши
Соя-козеинли (озуқа мухити №8) бульон	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ва <i>Staphylococcus aureus</i> ни, аэроб бактериялар ва энтеробактерияларни аниқлаш учун
Озуқа мухити №16	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ни аниқлаш учун
Цетримидли агар	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ни аниқлаш учун
Озуқа мухити №9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ни аниқлаш учун
Сабуро бульон	<i>Candida albicans</i> ни аниқлаш учун
Сабуро агар	<i>Candida albicans</i> ни аниқлаш учун
Озуқа мухити №2	<i>Candida albicans</i> ни аниқлаш учун
Маннит-тузли агар	<i>Staphylococcus aureus</i> ни аниқлаш учун
Моссел бульони	энтеробактерияларни аниқлаш учун

2-жадвал

Шамчанинг микробиологик таҳлил натижалари

№	Меъёрий кўрсаткич	Олинган натижалар
1	Аэроб микроорганизмларнинг умумий миқдори 1г (мл) да 100 дан кўп бўлмаслиги	10 КХБ
2	Замбуруғларнинг умумий миқдори 1г (мл) да 100 дан кўп бўлмаслиги	10 КХБ
3	1г (мл) да <i>Pseudomonas aeruginosa</i> нинг мавжуд бўлмаслиги	мавжуд эмас
4	1г (мл) да <i>Staphylococcus aureus</i> нинг мавжуд бўлмаслиги	мавжуд эмас
5	1г (мл) да <i>Candida albicans</i> нинг мавжуд бўлмаслиги	мавжуд эмас
6	1г (мл) да энтеробактерияларнинг мавжуд бўлмаслиги	мавжуд эмас

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сонли “Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарори.

2. М.А. Капустин, А.С. Чубарова, В.Г. Цыганков, В.П. Курченко. Выделение куркуминоидов из корневища *Curcuma Longa L* и исследование состава полученного препарата с использованием хроматографических методов анализа. Труды БГУ 2016, том 11, часть 2, с.248-249.

3. Rajesh K. Naz, Morgan L. Lough, Erin K. Barthelme. Curcumin: a novel non-steroidal contraceptive with antimicrobial properties. Frontiers in Bioscience, Elite, 8, 113-128, January 1, 2016.

4. XI Давлат Фармакопеяси 2 нашр, М.: Медицина, 1989. С. 193-198.

5. 2001йил 29 октябр №291-22/44 сонли хат. XI Давлат Фармакопеяси. “Дори воситаларининг микробиологик таҳлили” номли мақоласига 2-ўзгартириш.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВАГИНАЛЬНЫХ СВЕЧ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА КУРКУМИНА С МЕДЬЮ

Искандарова Шахиста Фехрузовна¹, Алимова Саодат Аюпхон кизи²

¹Ташкентский фармацевтический институт

² ООО НЦ «FARMASIYA-INNOVASIYA MARKAZI»

iskandarova.shakhista@mail.ru, gsaodat@gmail.com

Ключевые слова: вагинальные свечи, куркумин, микробиологическая чистота, контроль качества, питательная среда.

Как известно, при производстве нестерильных лекарственных препаратов проводится микробиологические исследования для изучения уровня контаминации микроорганизмов. В статье приведены данные микробиологической чистоты вагинальных свеч на основе комплекса куркумина с медью.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL RESEARCH OF THE VAGINAL SUPPOSITORIES BASED ON COPPER CURCUMIN COMPLEX

Iskandarova Shakhista Fekhrizovna¹, Alimova Saodat Ayupxon qizi²

¹Tashkent pharmaceutical institute

² LLC SC “FARMASIYA-INNOVASIYA MARKAZI”

iskandarova.shakhista@mail.ru, gsaodat@gmail.com

Key words: vaginal suppositories, curcumin, microbiological purity, quality control, nutrient medium.

As you know, in the production of non-sterile drugs, microbiological studies are carried out to study the level of contamination of microorganisms. The article provides data on the microbiological purity of vaginal suppositories based on a copper curcumin complex.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND DELAYED DIAGNOSIS OF RETINOBLASTOMA

Islamov Ziyavuddin Sadriddinovich, Esonov Yashnarbek Umarali ugli

Tashkent Pediatric Medical Institute

docesonov33@gmail.com

Key words: retinoblastoma, delay of diagnosis, early diagnosis, leukocoria, strabismus.

Introduction. Retinoblastoma is a rare malignant tumor. If in 60s of the previous century the incidence of it was 1 per 40000 newborns, according to data of the most of authors nowadays it is increased several times – 1 per 10000-15000 newborns[1,2,3,8]. Retinoblastoma develops from immature retinal cells of eye, and is found in children from 0 to 5 years old, after 5 years it is a rare case[1,3,5,8]. But, as mentioned by Brovkina (2005), lately retinoblastoma tends to become older, which means it is more frequently found in the age after five. According to some authors the course of retinoblastoma in older children is different [4]. Retinoblastoma is extremely rare case in adults; there are only few cases described in literature [2,8]. The main symptom, according to the most of sources, is the white glow of pupil – leukocoria [1,4,6,7]. In other way this symptom is called “cat’s eye”. It should be mentioned, that retinoblastoma has also other symptoms, which are unknown to the most of ophthalmologists. Some authors call them rare symptoms, because they do not appear when the tumor is found at early stage and adequately treated [4]. In case of incorrect diagnostics and late referral these symptoms slowly start to appear.

Purpose of work. Identify the main symptoms of retinoblastoma and determine the average delay time between symptom onset and initial diagnosis.

Materials and methods. A retrospective study was conducted on a series of cases (60 patients – 68 eyes), treated during the period 2014–2018, in the ocular oncology department of National Oncology Center of Uzbekistan. The age of patients varied from 1 month to 5 years. We have analyzed the case reports and outpatient clinical records of these patients. All patients admitted to the hospital are examined according to the diagnostic standards adopted in clinic. All patients were examination using the following methods: external examination of the eye, ophthalmoscopy (OS-250), biomicroscopy (XCEL-300 SL), visual acuity test (if the patient is older than 3 years), tonometry, ultrasound examination, CT, currently there is performed also ultrasound Doppler sonography (VOLUSON-730pro).

Results. At the moment of referral to us and making the diagnosis there were 11 children under 6 month (18.3%), 18 patients from 1 to 3 years old (30%), patients from 1 to 3 years old 40% and 7 patients (11.7%) were 3-5 years old. Examination revealed retinoblastoma in stage T1N0M0 in 8 (11,9%) eyes. Stage T2N0M0 was diagnosed in 34 (50%) eyes. Nineteen (22%) eyes had T3N0M0 stage and 11 (18,3%) eyes had T4N0M0 stage. It was also clarified from parents,

that in overwhelming majority of cases 49 (81.6%) – the first sign in the child that attracted their attention was white pupillary reflex – leukocoria. In 7 cases (11.6%) parents first noticed the squint. As the result of examination in 27 patients (40%) there was found eye reddening with signs of uveitis, in 24 (35.3%) – varying degrees of eyeball enlargement with signs of secondary glaucoma. In 54 cases (79%) eye fundus was not visible or partially visible. In 29 cases (42.6%) the intraocular pressure (IOP) at palpation was high. In most cases, there were appeals with a delay of 3 to 12 months. Up to 3 months, the appeals were only around 20%. The mean time delay between the first clinical symptoms and the diagnosis of retinoblastoma was 6 months (range 1 months to 12 year). In some patients there was a significant time delay between the first symptoms and the final diagnosis of retinoblastoma.(Tab.1)

Table 1. Patient Characteristics

Gender	
Male: Female	32:28
Laterality	
Unilateral	52 (86.7%)
Bilateral	8 (13.3%)
Signs/symptoms of presentation	
Leukocoria (Pupil glow or White pupillary reflex)	49 (81.6%)
Strabismus/squinting	7 (11.6%)
Redness of the eye with signs of uveitis	27 (40%)
Secondary glaucoma	29 (42.6%)
Age at diagnosis (months)	
0 to 6	11 (18.3%)
>6 to <12	18 (30%)
>12.1 to <36	24 (40%)
≥ 36.1	7 (11.7%)
Time from symptoms to diagnosis (months)	
≤1	5 (8.3%)
≥1.1 to <3	9 (15%)
>3 to < 12	33 (55%)
≥ 12	13 (21.7%)

Discussion. The analysis made shows, that in our republic the retinoblastoma is almost the same in boys (53.3%) and girls (46.7%), the most of patients were revealed in the age between 1-3 years (40%), this is confirmed by the average age of patients 1 years and 6 months. More than one third of patients (73.3%) are revealed at the age 7 month to 3 years old, the most of patients – 93.3% - were

revealed at the age under 5. Comparing multiple symptoms and various clinical presentation of retinoblastoma with the data obtained after performing complex examinations on the size of intraocular mass, its' density, mobility, availability of blood vessels in its mass, relation to other structures, extent, it is possible to make diagnosis and specify the stage of the disease. The sequence of appearance of retinoblastoma symptoms also can indicate the stage of the disease. The white luminescence of pupil like "cats' eye" is not inconstant, so is not always noticed by people around. When the tumor develops from periphery it is not always visible. When the tumor develops in the central zone of retina the squint can appear, which makes difficult to notice the luminescence. These symptoms can correspond to the stage of tumor T1N0M0. The growing tumor occupies the major portion of retina and vitreous body. In this case the luminescence becomes constant, but not white, because the tumor is already rich of own vessels and there might be hemorrhagic foci on its surface, so its color is yellowish-pinkish. It corresponds to the 2nd stage of the tumor growth. The phenomenon of uveitis, endophthalmitis, and hemophthalmia can correspond to both T2N0M0 and T3N0M0 stages of neoplastic process. The signs of secondary glaucoma, initially with enlargement of cornea, then of the eye ball too, up to buphthalmia correspond to the stage T3N0M0 of retinoblastoma. The feature of orbital cellulitis appears at the stage T4N0M0, when the tumor, tearing the sclera, bursts out to orbit. Pediatricians and general practitioners play a key role in the diagnosis of ocular tumors, as they often are the first ones to detect ocular disorders, which most times are not perceived by parents. Recognizing the signs and symptoms and referring the patient as soon as possible to fundusoscopic examination and treatment, if necessary, is of paramount importance. Pediatricians should also inform and instruct parents about ophthalmic disorders such as strabismus and leukocoria. The causes of such late referral to ocular oncologist are multiple; in the first place it is inadvertence of parents and lack of any knowledge about oncologic diseases of eye. That is why even those parents, who have noticed pupil whitish luminescence in child, disregarded it. But very often the responsibility for advanced cases lies with doctors who do not have enough knowledge about diverse clinical picture of retinoblastoma and have no oncologic alarm.

Conclusion. Our conclusion is that the most frequent signs and symptoms of retinoblastoma in our setting were leukocoria, strabismus and decrease in visual acuity. Most patients are under 3 years old and the mean time delay between the first clinical symptoms and the diagnosis of retinoblastoma was 6 months. Taking into account the variability of clinical presentation the early case finding, examination and adequate treatment of patients with retinoblastoma is a pressing challenge. That is why it has to be performed in big centers with available modern equipment and qualified specialists, who can adequately interpret the examination results and timely perform the necessary treatment. Based on these facts, there is a necessity to train health professionals and inform the lay

population so that they can identify the initial symptoms of retinoblastoma, especially leukocoria and strabismus. This may result in a larger number of cases with an early diagnosis, thus reducing the mortality of this disease.

List of used literature:

1. Brovkina, A., 2005. "Modern concept of treatment of retinoblastoma," Bulletin of ophthalmology [Vestnik oftal'mologii], in Russian, Vol.121(2), pp.48-51
2. Biswas, J., Mani, B. et al., 2000. "Retinoblastoma in adults: Report of three cases and review of the literature," Surv. Ophthalmol., Vol.44, pp.409-14
3. Broaddus, E., Topham, A., Singh, A., 2009. "Survival with retinoblastoma in the USA: 1975-2004," Br. J. Ophthalmol., Vol.93, pp.24-27
4. Saakyan, S., 2005. Retinoblastoma [Retinoblastoma], in Russian, Moscow
5. Kivela, T. 2009. "The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death," Br. J. Ophthalmol. Vol.93(9), pp.1129-113
6. Panteleyeva, O., 1997. "Retinoblastoma: Prognostic significance of clinical symptoms" [Retinoblastoma: prognosticheskaya znachimost klinicheskikh simptomov], in Russian, Synopsis of doctoral dissertation Moscow
7. Shields, C., Shields, J., 2004. "Diagnosis and management of retinoblastoma," Cancer Control, Vol.11(5), pp.317-27
8. Wallach, M, Balmer, A., et al., 2006. "Shorter time to diagnosis and improved stage at presentation in Swiss patients with retinoblastoma treated from 1963 to 2004," Pediatrics, Vol.118, pp.1493-498

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА РЕТИНОБЛАСТОМЫ

Исламов Зиявуддин Садриддинович, Эсонов Яшнаербек Умарали Ўғли
Ташкентский педиатрический медицинский институт

docesonov33@gmail.com

Ключевые слова: ретинобластома, поздняя диагностика, ранняя диагностика, лейкокория, косоглазия.

Проведено ретроспективное исследование серии пациентов (60 пациентов - 68 глаз), пролеченных в период 2014–2018 гг. в отделения онкология глаз Национального онкологического центра Узбекистана. Мы проанализировали истории болезни и амбулаторные истории болезни этих пациентов. Результаты исследования показали, что наиболее частыми признаками и симптомами ретинобластомы в нашем учреждении были лейкокория, косоглазие и снижение остроты зрения. Большинство пациентов моложе 3 лет, и средняя временная задержка между появлением первых клинических симптомов и постановкой диагноза ретинобластомы составляла 6 месяцев. Учитывая вариабельность клинической картины, своевременное выявление, обследование и адекватное лечение пациентов с ретинобластомой является актуальной задачей. Исходя из этих фактов,

существует необходимость обучать медицинских работников (в основном ВОП и педиатр) и информировать непрофессиональное население, чтобы они могли определить начальные симптомы ретинобластомы, особенно лейкокория и косоглазие. Это может привести к большему количеству случаев с ранней диагностикой, что снизит смертность от этого заболевания.

REZUME

RETINOBLASTOMANING KLINIK KO'RINISHLARI VA KECHIKTIRILGAN DIAGNOSTIKASI

Islomov Ziyovuddin Sadriddinovich, Esonov Yashnarbek Umarali o'g'li

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

docesonov33@gmail.com

Kalit so'zlar: retinoblastoma, tashxisni kechikishi, erta tashxis qo'yish, leykokoriya, g'ilaylik.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, retinoblastomaning eng tez-tez uchraydigan belgilari va alomatlari leykokoriya, g'ilaylik va ko'rish o'tkirligini pasayishi bo'lgan. Bemorlarning ko'pchiligi 3 yoshgacha va birinchi klinik alomatlar bilan retinoblastoma tashxisi o'rtasidagi o'rtacha kechikish 6 oyni tashkil qildi. Klinik ko'rinishning o'zgaruvchanligini hisobga olgan holda, retinoblastomaga chalingan bemorlarni dastlabki holatlarda aniqlash, tekshirish va etarli darajada davolash dolzarb muammo hisoblanadi. Ushbu dalillarga asoslanib, retinoblastomaning dastlabki alomatlarini, ayniqsa leykokoriya(oq yaltirash) va g'ilaylik, aniqlashlari uchun tibbiyot xodimlarini (asosan, umumiy amaliyot shifokorlari va pediattrlar) o'qitish va oddiy aholini xabardor qilish zarurati tug'iladi. Bu esa erta tashxis qo'yish holatlarining ko'payishiga olib kelishi mumkin, shu bilan ushbu kasallikning o'lim darajasi kamayadi.

УДК: 579.017.723:616.284] 053.2

БОЛАЛАРДА ЎРТА ҚУЛОНИНГ ЎТКИР ЙИРИНГЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШИНИНГ ЭТИОЛОГИК ОМИЛЛАРИ

**Исломов Абдумовлон Йўлдошевич, Тургунова Химоят
Зайнутдиновна, Каримова Зиёда Кушбаевна, Исламов Юлдаш
Нугманович, Жумаев Отабек Абдужалилович**

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту

otabek.jumayev.87@mail.ru

Калит сўзлар: ЛОР аъзолар, ўткир йирингли ўрта қулоқ яллиғланиши, микроорганизмлар этиологик агентлари, ассоциация.

Долзарблиги. Дори воситалари микроорганизмларнинг маълум бир популяциясига танлаб таъсир кўрсатади, ўз навбатида бошқа тур микроблар сақланиб қолиб, кўпайишга сабаб бўлади. Шунинг учун антибиотиклар қўлашдан олдин шифокорлар маслаҳати лозим. Нормда ички ва ўрта қулоқ микроблар бўлмайд. Ташқи қулоқ йўлида ёғ безлари яхши ривожланган, улар секретни ҳисобига қулоққа кир йиғилади. Ўрта қулоқ шиллиқ қаватининг ўткир яллиғланиши, педиатрия ва

оторинолорингологларнинг (Лор шифокорлари) умумий эътироф этиши бўйича илк ёшдаги болаларда энг кўп кузатиладиган касалликлардан бири хисобланади. Аммо бу касалликнинг болалар касалликлари паталогиясидаги ахамияти унинг кузатилиш даражаси юқорилиги билангина баҳоланмайди. Такрорий ўткир ўрта кулоқ яллиғланиши эшитиш функциясининг бузилишига сабаб бўлади, Бу эса карликнинг ривожлаши ва кейинчалик ўзлаштириш ҳамда нутқ ривожланишининг пасайишига олиб келади [2]. Маълумки Ўткир ўрта кулоқ яллиғланиши касаллиги боланинг ёши билан бевосита боғлиқ. 4 - 8 ойлик гўдакларга ўрта кулоқ, яллиғланиши касалликларини пайдо бўлиши даражаси 37,2-73 % [3.4] , 3-ёшгача бўлган болаларга эса 20 дан 72 % гачани ташкил этади[5]. 3 ёшдан катта болаларга кулоқ шиллиқ қаватининг ўткир яллиғланиши билан касалланиш даражаси пасайди ва 7 % дан 12 % гача ўзгариб туради. Бунда касалланиш даражасининг энг авж олиши 6 - 24 ойликда кузатилади [1]. Аскарият тадқиқотчилар ўрта кулоқ йирингли яллиғланишига мукоциляр тизимнинг етарлича ривожланмаганлиги сабабли қиз болаларга нисбатан ўғил болалар кўпроқ чалинилишини қайд этилган [6]. Эхтимол, ушбу далил ўғил болалар ўртасида касалланишнинг юқорилигини изохлаб бериши мумкин, бир қатор муаллифлар маълумотлари бўйича ўғил болаларнинг ушбу касаллик билан хасталаниши Ўрта кулоқнинг ўткир йирингли яллиғланишининг ташхиси қўйилган беморларнинг 2/3 қисмини ташкил этади [7.8]. Ўрта кулоқнинг ўткир йирингли яллиғланиши билан касалланишнинг юқори даражаси куз-киш мавсумида кузатилади, у ўткир респиратор (ОРВИ) касалликлари ва грип эпидемиясининг кўпайиши билан боғлиқ [9.10].

Тадқиқот усуллари: Ўрта кулоқдан олинган йирингли ажралмани микробиологик текшируви умум қабул қилинган методика асосида аэроб ва анаэроб экиш усулларида фойдаланиб ўтказилди.

Тадқиқот мақсади: Ўрта кулоқнинг ўткир йирингли яллиғланишида микробиоценозлар таснифини, шунингдек бактериал қўзғатувчиларнинг патогенлик омиллари билан биргаликда кузатилиш даражаси ва адгезив фаоллиги экспрессиясининг даражасини ҳамда персистирланиш омилларини ўрганиш. Сўнги йилларда текширишнинг инвазив усуллари пайдо бўлиши, мисол учун ноғора пардаси ҳолатининг, бактериологик ва аудиологик текшируви, компьютер усуллари, локал иммунитет омилларини текшириш болалардаги Ўрта кулоқнинг ўткир йирингли яллиғланиши ривожланиши қатор жихатларини қайтадан кўриб чиқиши ва терапевтик ёндашувларни ўйлаб кўриш имконини беради. Ўткир йирингли яллиғланиш касаллиги кўпроқ заиф, болаларда шунингдек кулоқ касалликларига мойиллиги бўлган оила фарзандларида кузатилади, бу ўткир йирингли яллиғланиш касаллиги ривожланиши учун қулай шароит хисобланади. Касаллик ривожланишга имкон берувчи маҳаллий омилларга ўрта кулоқнинг ёшга боғлиқ бўлган анатомик- физиологик хусусиятлари

киради. Маълумки, болаларда евстахий найи катталарникига нисбатан қисқа ва кенг кўпроқ горизантал жойлашган, тешиги доим кўриниб туради, шу сабабли бурун ва димоғ бўшлиғидан шиллиқ бемалол тушиши, қушиш пайтида овқат массалари ҳам тушиши мумкин бу кичик ёшдаги болаларда кенг кузатилади. Эшитиш найининг цилиндрик эпителийси етарлича ривожланмаган бўлиши ва эвакуатор қобилятининг сустиги туфайли шиллиқнинг ноғора бўшлиғида туриб қолишига сабаб бўлади. Касаллик ривожланишига имкон туғдирувчи омиллар, айниқса ўткир йирингли яллиғланиш касаллиги ривожланиши даражаси юқори бўладиган кичик ёшдаги болаларда мана шулардан иборат. Ўрта қулоқ яллиғланишидаги микрофлорани ўрганишга бағишланган ишлар жуда кўп. Ўрта қулоқ бўшлиғидан олинган суюқликни текшириш шуни кўрсатдики, Ўрта қулоқ ўткир яллиғланиши аниқ бир специфик кўзғатувчига эга эмас, балки турли хил шартли-патоген микроорганизмлар билан чақирилади. Илк ёшдаги болаларда Ўрта қулоқ ўткир яллиғланишининг энг кўп кузатиладиган кўзғатувчиси стафилакокк хисобланади. Бунда тилла ранг стафилакокк 45.7 % ҳолатда, эпидермал стафилакокк-20.7%, ҳолатда кузатилади, қолган ҳолатларда коагулазанегатив стафилакокклар кузатилди [11.12]. Ўткир йирингли яллиғланишнинг бошқа кўп учпайдиган кўзғатувчиларига стрептококк пневмония киради, бу кўзғатувчи ўрта қулоқ ажралмаларида 19-55 % ҳолатда аниқланган [13.14]. Ўрта қулоқ яллиғланиш касалликлари этиологиясида сўнгги пайтларда *H.influenzae*., *M.catarrhalis* ва бошқаларга эътибор қаратилмоқда.

Тадқиқот натижалари: Лор касалликлари бўлимига текшириш ва даволаш учун олиб келинган чақалоқларда йирингли яллиғланиш сабаблари ўрганилди. Чақалоқларда ўрта қулоқ бўшлиғи пунктатларини ўрганиш бўйича ўтказилган 23 та текширув натижалари ҳисобга олинди. Чақалоқларда ўткир ўрта қулоқ йирингли яллиғланиш касаллигининг асосий кўзғатувчилари энтерококклар ва ичак бактериялари - *E.Coli*, *P.mirabilis*, - бўлди, бу бактериялар 45% ҳолатда аниқланди *S.aureus* нинг аниқланиш даражаси 12% ни ташкил этди. Замбуруғлар этиологияси отитда 3 % ҳолатда, кўк йирингли таёқча-5 % ҳолатда аниқланди. *S.pneumoniae*, *H.influenzae* ва *M. Catarrhalis* микроорганизмлари ҳозирги пайтда мавжуд адабиётлардаги маълумотларга кўра, чақалоқларда юза келадиган ўрта қулоқнинг ўткир бактериал яллиғланиши учун типик саналади ва отитларга мос равишда 7.0, 6,0 ва 5.0 % да аниқланади. Мономикроб микрофлора 63,0 % ҳолатда устунлик қилди. 10 % ҳолатда беш марта экилганда экмамиз ўсмади. Шундай қилиб, олинган маълумотлар чақалоқлардаги Ўрта қулоқ ўткир йирингли яллиғланиши кўзғатувчиларининг вирулент штамлари спектри билан тавсифланишини, энтерококклар ва ичак грамманфий бактериялари ролининг яққол устунлигини кўрсатди. Шу билан бирга эрта ёшдаги болаларда Ўткир йирингли ўрта қулоқ яллиғланишлари этиологик структураси бу жадвалдагидан сезиларли фарқланди. Ўткир йирингли ўрта

кулоқ яллиғланиши билан касалланган болаларда асосан уй шароитларида, устунлик қилувчи қўзғатувчилар пневмокок 27%, гемофил таёқчаси 19%, ва *M. Catarrhalis* 16% бўлди. Аммо қайт этиш лозимки, йирингли ўрта кулоқ яллиғланиши ҳолатларининг 1/5 қисми пиоген стрептококк, тилларанг стафилокок, ва ичак таёқчалари сабабли юзага келган. Мономикробли микрофлора устунлик қилди. Ўрта кулоқ йирингли яллиғланиш касаллигини даволаш яллиғланишга қарши ва симптоматик даводан иборат бўлади. Бундан ташқари бемор болани овқатланишини тўғри ташкил этиш, кун тартиби ва парваришига алоҳида эътибор қаратиш лозим. Кўплаб тадқиқотчилар ўрта кулоқнинг ўткир йирингли яллиғланишида инфекция агентини аниқлаш зарурлиги ва ташхис қўйилгандан сўнг дарҳол антибиотикотерапия тайинланишини такидлайдилар. Уларга қанча эрта антибиотиклар эрта тайинланса, касалликнинг клиник белгиларини шунча вақтли бартараф этиш мумкин ва ўрта кулоқ экссудати шунча вақтли стерил бўлади деб ҳисоблайдилар [15]. Айрим тадқиқотчилар томонидан ўтказилган таҳлил шуни кўрсатадики, антибиотикларни эрта қўллаш болаларда Ўрта кулоқнинг ўткир йирингли яллиғланишлари кечишига фақат ижобий таъсир кўрсатади. Бунинг натижасида отит ривожланиши ва ногора пардасининг тешилиш эҳтимоли 40% га камаяди, аммо эшитишнинг тикланиш давомийлиги ва такрорий отит эҳтимоли сезиларли ўзгармайди. Бунда антибактериал терапиянинг қўшимча таъсирлари деярли 2 баровар ортади [16].

Хулоса: Ўрта кулоқ ўткир яллиғланишини даволашнинг самарасизлигини асосий сабаби қўзғатувчиларнинг антибиотикларга барқарорлиги (резистентлиги) катталарга нисбатан болаларда анча юқорилигидир, бу антибиотикларни асоссиз кенг қўллаш билан боғлиқдир. Агарда даволаш уч кун ичида самара бермаса у ҳолда б-лактамазапродуцирловчи штаммлар *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M. Catarrhalis* га фаол қаршилик кўрсатувчи антибиотикларни сезувчанлигига қараб антибиотиклар танлаб беришга тўғри келади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Богомилский М.Р., Самсыгина Г.А., Минасян В.С. Острый средний отит у новорожденных у грудных детей. М.: Изд-во РГМУ, 2007. 190 с.
2. Сапожников Я.М., Богомилский М.Р. Современные методы диагностики, лечения и коррекции тугоухости и глухоты у детей. М., 2001; 247.
3. Исломов А.Й. Аэробные и анаэробные микроорганизмы при гнойных заболеваниях среднего уха у детей // Т., 2010; 118.
4. Каманин Е.И., Егорова О.А. Острый средний отит у детей: клиническое значение и антибактериальная терапия. Рус. мед. журн. 2000; 2 (2): 57-63.
5. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и

ЛОР-органов. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С.Страчунского и др. М., 2002; 211-9.

6. Гуров А.В. Микробиологические особенности хронического гнойного среднего отита и их влияние на течение заболевания / А.В. Гуров, А.Л. Гусева // Вестник оториноларингологии.-2007.-№2.-С.7-11.

7.Белоглазова Н.Н. Микробные биоценозы при хроническом гнойном среднем отите/ Н.Н. Белоглазова, Л.И. Васильева // Вестник оториноларингологии.-2010.-№4.-С.17-19.

8.Ивойлов А.Ю. Хронический гнойный средний отит у детей: современные представления о патогенезе, диагностике, лечении и профилактике: Автореф. дисс... к.м.н/ А. Ю Ивойлов. -М., 2009.-30с

9. Гращенко Т.И., Денисова О.А., Котов Р.В. Стартовая антибиототерапия при остром среднем отите и остром синусите у детей// Вестник оториноларингологии – 2005. – №3. – с. 82-83

10. Косяков С.Я. Средние отиты и их осложнения/ С.Я. Косяков, А.Г. Атанесян // Consilium medicum -2009-№ 12.-С.10-15.

11. Крюков А.И., Седанкин А.А. Лечебно-диагностическая тактика при остром бактериальном синусите//Российская оториноларингология – 2005. №4(17).–С.15-17.

12. Богомольский М.Р. Значение бактериальной иммунокоррекции в лечении болезней уха, горла и носа у детей// Ж. «Грудной пациент» - 2007 – Архив - №10. –С.54-57.

13. Гуров А.В., Гусева А.Л. Вестн оторинолар 2007;2:7—10.

14. Behrman R.E., Jenson H.B., Kliegman R.M., Stanton B.M.D. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2007.1680 p.

15. Hoberman A., Dagan R., Leibovitz E. et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children II Pediatr Infect Dis J. 2005. V.24 (6). P.525-532.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОРИ ГНОЙНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ СРЕДНЕГО УХА У ДЕТЕЙ

Исломов Абдумовлон Йулдошевич, Тургунова Химоят

Зайнутдиновна, Каримова Зиёда Кушбаевна, Исламов Юлдаш

Нугманович, Жумаев Отабек Абдужалилович

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

otabek.jumayev.87@mail.ru

Ключевые слова: ЛОР органы, острый гнойный средний отит, этиологические агенты микроорганизмы., ассоциация.

При Острого гнойного среднего отита наиболее часто болеют в возрасте 0-3 года. В регионах республики Узбекистан впервые высевалась *M.catarrhalis* и *H. Influenzae*. Установлена роль анаэробов в этиологии Острого гнойного среднего отита. При Острого гнойного среднего отита чаще наблюдаются

ассоциации микроорганизмов: а) *S.pneumoniae* с анаэробами, б) *M.catarralis* с анаэробами, в) *H. Influenzae* с анаэробами, которые создают серьезную проблему в плане эмпирического лечения, так как при этом требуется применение нескольких антибиотиков.

SUMMARY

THE STUDY OF ETIOLOGICAL FACTOR OF ACUTE SUPPURATIVE OTITIS MEDIA IN CHILDREN

**Islomov Abdumovlon Yuldashovich, Turgunova Khimoyat Zaynutdinovna,
Karimova Ziyoda Kushbayevna, Islomova Yuldash Nugmanovich,**

Jumayev Otabek Abdujalilovich

Tashkent pediatric medical institute

otabek.jumayev.87@mail.ru

Keywords: ENT organs, acute purulent otitis media, etiological agents microorganisms, association.

In acute purulent otitis media the most often suffer from the age of newborns to three years. In the regions of the first time *Sonn M.cataralis* and *H.Influenzal*. The role anaerobies in the etiologia of acute purulent otitis media an associate of microorganisms as pneumonial with anaerobes, *M.Catarralis* with anaerobes *H.Influenzal* with anaerobes are more often observed which create a serious problem in term of requires the use of several antibiotics.

УДК: 616-036.22

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ И НАВЫКОВ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПО ВОПРОСАМ ГИГИЕНЫ РУК

**Камилова Роза Толановна, Атаниязова Раушан Аминовна, Исакова
Лола Исаковна**

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и
профзаболеваний МЗ РУз*

rozakamilova@mail.ru, arauschana@gmail.com

Ключевые слова: Гигиена рук, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, медицинский персонал

Введение. Кожа рук медицинского персонала играет существенную роль в передаче инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в лечебно- профилактических учреждениях (ЛПУ) [7, 8]. Микроорганизмы в ЛПУ могут передаваться посредством прямого и непрямого контакта медперсонала с пациентами. Причем в условиях стационара именно прямой контакт медперсонала с пациентом играет большую роль в передаче инфекций. В этой связи обработка рук (мытьё и антисептика) является одной из самых эффективных мер профилактики ИСМП, которая обеспечивает защиту и пациентов, и медицинского персонала [2, 5]. Сравнительная оценка эффективности мытья рук водой с обычным мылом и мытья рук с использованием антисептика, показала более существенное снижение частоты ИСМП при использовании различных

антисептиков, чем даже при мытье рук с последующим протираанием кожи спиртосодержащими веществами [1, 2, 7]. Однако необходимость в убеждении медработников следовать рекомендуемым правилам мытья рук является постоянной проблемой. Например, в США показатель соответствия требованиям мытья рук среди медицинских работников колеблется в пределах от 25 до 50% в зависимости от типа медицинского учреждения [3, 4]. Период эпидемиологического кризиса пандемии COVID 19 наиболее ярко продемонстрировал значимость соблюдения простых гигиенических мер (гигиена рук, социальное дистанционирование, ношение масок и проветривание помещений) в предотвращении распространения многих инфекционных болезней, включая коронавирусную. Подсчитано, что если приучить людей, регулярно мыть руки с мылом и чистой водой после каждого действия, которые потенциально могут загрязнить руки (обработка овощей, свежего мяса, рыбы) - это может сократить заболевания на 45 - 56%, спасая тем самым жизни миллионов людей в год [6, 8].

Целью исследования явилось изучение оценки уровня знаний, умений и навыков медицинского персонала по вопросам гигиены рук и разработка гигиенических рекомендаций по оптимизации профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Материалы и методы исследования: Проведено исследование в 2019 году методом опроса-интервьюирования 106 медработников и непосредственного наблюдения за практикой мытья рук 106 медработников во время приема 1590 пациентов. По уровню знаний и наличию навыков дана фактическая оценка практики гигиены рук медперсонала 3 ЦМД и 7 КДЦ г.Ташкента, Каракалпакстана, Бухарской и Кашкадарьинской областей. Статистическая обработка результатов исследований осуществлена в операционной системе Microsoft Windows 2010 с помощью программного пакета Microsoft Excel. Использовали методы вариационной статистики. Статистическая значимость полученных изменений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

Результаты исследования. Доля врачей, участвовавших в опросе-интервьюировании и за практикой гигиены рук которых велось наблюдение, составила 71,7%, а среднего медперсонала – 28,3%. Определено, что из общего числа участников опроса-интервьюирования и наблюдения, 44,5% - имели стаж работы в обследованных ЦМД и КДЦ до 5 лет, 20,5% - от 5 до 10 лет, а 35% - 10 лет и более. Для сравнительной оценки уровня знаний медицинского персонала по вопросу гигиены рук и применения их на практике при оказании консультативно-диагностической помощи были сопоставлены результаты анкет опроса и карт наблюдения (табл.1). Полученные нами ответы медицинского персонала ЦМД и КДЦ на вопросы по гигиене рук, отраженные в анкете опроса и карте наблюдения

не совпадали. Так, число медицинских работников, указавших в анкете опроса на то, что моют руки до приема пациентов, было в 3,3 раза больше, чем по результатам наблюдения ($28,7 \pm 4,54$ против $8,6 \pm 2,72\%$; $P < 0,001$), а после приема пациентов таковых было в 1,2 раза больше ($43,2 \pm 4,81$ против $35,1 \pm 4,64\%$). Но интересным, на наш взгляд, являлись результаты сопоставления ответов медперсонала и реальной картины по несоблюдению гигиены рук. Определено, что по результатам наблюдения количество медицинских работников, пренебрегающих мытьем рук во время приема пациентов, было в 10,8 раза больше, чем таковых по результатам опроса-интервьюирования ($14,1 \pm 3,38$ против $1,3 \pm 1,10\%$; $P < 0,001$). К тому же, если лишь $1,4 \pm 1,14\%$ опрошенных медицинских работников указали, что при приеме пациентов моют руки без использования моющих и дезинфицирующих средств, то при объективном наблюдении таковых выявлено в 16,4 раза больше ($23,0 \pm 4,09\%$; $P < 0,001$). Определено, что достоверное отличие между результатами опроса-интервьюирования и наблюдения отмечалось по таким показателям, как мытье рук с применением моющих и/или дезинфицирующих средств. Выявлено, что количество медицинских работников, которые отметили применение мыла с последующей обработкой антисептиком и только антисептика, было в 1,7 раза ($54,7 \pm 4,83$ против $31,8 \pm 4,52\%$; $P < 0,001$) и 2,6 раза ($25,5 \pm 4,23$ против $9,9 \pm 2,90\%$; $P < 0,001$) больше, чем было установлено при наблюдении. Изучение соблюдения гигиены рук медицинским персоналом ЦМД и КДЦ включал вопрос о способе сушки рук. По данным наблюдения количество медицинских работников, применяющих для сушки рук общие тканевые полотенца, было в 2,7 раза больше, чем по данным опроса-интервьюирования ($31,2 \pm 4,50$ против $12,2 \pm 3,18\%$; $P < 0,001$). Во время приема пациентов индивидуальные тканевые полотенца использовали $73,9 \pm 4,27\%$ опрошенных медицинских работников, тогда как при наблюдении за медицинским персоналом таковых было в 1,5 раза меньше - $50,2 \pm 4,86\%$ ($P < 0,001$). Необходимо отметить, что ни в одном из обследованных нами ЦМД и КДЦ не было установлено фенов для сушки рук и дозаторов для одноразовых бумажных полотенец. Выявлено, что почти 19% медицинских работников при приеме пациентов пользовались одноразовыми рулонными бумажными полотенцами, предназначенные для использования в бытовых условиях. Причиной несоблюдения гигиены рук медработники чаще всего называли отсутствие условий и средств для обработки рук (42%), негативное воздействие (32%) и неприятный запах (13%) моющих и дезинфицирующих средств; тогда как 13% медработников причиной несоблюдения гигиены рук называли отсутствие необходимости их мытья. Далее нами был задан вопрос о предложениях по усилению профилактики возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Определено, что в 18,2% случаев, вовлеченные в исследование респонденты, указали на необходимость усиления санитарно-

эпидемиологического режима во время сезонных вспышек гриппа и в 17,3% случаев – на проведение периодических обучающих семинаров на тему внутрибольничных инфекций. В тоже время опрошенные медработники в 100% случаев высказали пожелание о необходимости обеспечения ЦМД и КДЦ благоприятными санитарно-гигиеническими условиями.

Таким образом, медицинские работники изученных ЦМД и КДЦ имеют относительно высокий уровень знаний по вопросам гигиены рук, но по различным причинам отмечался низкий уровень фактического применения имеющихся знаний.

Таблица 1

Субъективная (опрос) и объективная (наблюдение) оценка гигиены рук медицинского персонала ЦМД и КДЦ, %

Показатель гигиены рук при приеме пациентов	Градация показателей	Оценка гигиены рук, n=106		P
		субъективная	объективная	
Систематичность мытья рук	до приема	28,7±4,54	8,6±2,72	***
	после приема	43,2±4,81	35,1±4,64	-
	до и после приема	23,2±4,10	42,2±4,80	***
	не осуществлялось	1,3±1,10	23,0±4,09	***
Средства для мытья и обработки рук	вода	1,4±1,14	4,4±1,99	-
	вода, мыло	18,4±3,76	35,3±4,64	***
	антисептик	25,5±4,23	9,9±2,90	***
	вода, мыло, антисептик	54,7±4,83	31,8±4,52	***
Вид и тип полотенца для сушки рук	общее тканевое	12,2±3,18	31,2±4,50	***
	индивидуальное тканевое	73,9±4,27	50,2±4,86	***
	одноразовое	10,7±2,08	18,6±3,78	-
	не использовалось	3,3±1,20	0,00	-

Примечание: достоверность различий между результатами опроса и наблюдения - * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$;

***- $P < 0,001$

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г. Современные подходы к гигиене рук медицинского персонала Методические рекомендации. //Клиническаямикробиология и антибактериальная терапия. 2004. – Том 6, №1, с. 65-91
2. Саидалиев С.С., Пономарева Л.А., Атаниязова Р.А. Краткое руководство по гигиене рук, разработанные в рамках реализации проекта ГИЦ, утвержденные МЗ РУз 24 марта 2010 года, Ташкент. 24 с.

3. Lynch C., Mahida N., Oppenheim B., Gray Washing J. our hands of the problem J Hosp Infect. 2020 Apr; 104(4). – P.401–403.

4. Moghnieh R, Soboh R, Abdallah D, El-Helou M, Al Hassan S, Ajjour L, Tamim H, Al Tabbah S, Nasreddine W, Mugharbil A. Health care workers' compliance to the My 5 Moments for Hand Hygiene: Comparison of 2 interventional methods. American journal of infection control. 2017 Jan 1;45(1). – P.89-91.

5. Munoz-Price LS, Patel Z, Banks S, Arheart K, Eber S, Lubarsky DA, Birnbach DJ. Access. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014; 35(6). – P.717-720.

6. Muñoz-Price LS, Nattinger AB, Rivera F, et al. Racial Disparities in Incidence and Outcomes Among Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2021892. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.21892

7. WHO. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. Geneva: World Health Organization; 2016. Доступно на: <http://www.who.int/gpsc/ipc-components-guidelines/en/>

World Health Organization. Tools For Evaluation And Feedback, Hand Hygiene Knowledge Questionnaire for Health-Care Workers (revised August 2009) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 Jul [accessed 2016 Jul 17]. Available from: http://www.who.int/gpsc/5may/tools/evaluation_feedback/en/

РЕЗЮМЕ

ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИ ҚЎЛ ГИГИЕНАСИ БИЛАН БОҒЛИК БИЛИМ ВА КЎНИКМАЛАРИНИНГ ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШ

Камилова Роза Толановна, Атаниязова Раушан Аминовна

Исакова Лола Исаковна

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг

Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти

rozakamilova@mail.ru, arauschana@gmail.com

Калит сўзлар: қўл гигиенаси, тиббий ёрдам кўрсатиш билан боғлиқ инфекциялар, тиббиёт ходимлари

Тадқиқот республикаимизнинг 3 та Тиббий диагностика марказида (ТДМ) ва 7 та Консультатив ва диагностика марказларида (КДМ) тиббиёт ходимларининг қўл гигиенаси амалиётининг ҳақиқий ҳолатини сўров қилиш ва кузатиш усули билан амалга оширилди. Интервью сўрови усулидан фойдаланган тиббий ходимларнинг малакаси (106 респондент) ва беморларни (1590 бемор) қабул қилишда қўл ювиш амалиётини тўғридан-тўғри кузатиш (106 тиббиёт ходимлари). Ўрганилган ҳудудларнинг ТДМ ва КДМ тиббиёт ходимлари қўлларни ювиш тез-тез масалаларига этарлича йўналтирилган. Билимларни амалда татбиқ этиш даражаси паст. Қўл гигиенасига риоя қилмаслик сабаблари орасида тиббиёт ходимлари кўпинча қўллар гигиенаси учун шароит ва шароитларнинг этишмаслигини (42%), қўл ювиш терисига салбий таъсирини (19%) ва шунинг учун 100%

деб аташган. Респондентларнинг ҳолатлари, қўлларнинг гигиенаси учун санитария-гигиена шароитларини яхшилаш истаги билдирилди.

SUMMARY

ASSESSMENT OF HAND HYGIENE COMPLIANCE BY MEDICAL PERSONNEL

**Kamilova Roza Tolanovna, Ataniyazova Raushan Aminovna,
Isakova Lola Isakovna**

*Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases,
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

rozakamilova@mail.ru, arauschana@gmail.com

Keywords: hand hygiene, infections associated with health care, medical personnel

The study was conducted by questionnaires and observation of the actual state of hand hygiene practices of health care workers in 3 Diagnostic medical centers (DMCs) and 7 Consultative and diagnostic centers (CDCs) of the republic, with knowledge and skills of health care workers surveyed (106 respondents) and directly observed (106 health care workers) during the practice of hand hygiene due to patient admissions (1590 patients). Health care workers in the DMCs and CDCs in the studied regions were sufficiently oriented regarding handwashing frequency. There is a low level of actual knowledge implementation. Among the reasons for non-compliance with hand hygiene most frequently cited by healthcare workers were lack of facilities and conditions for hand hygiene (42%), the negative effect of handwashing on the skin (19%), in which connection 100% of the respondents expressed a wish to improve hand hygiene conditions.

УДК: 617.731-007.23-08-053.2

ПРОАНАЛИЗИРОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ДЕТЕЙ

Касимова Мунира Садиковна, Мамажанов Самандар Носиржон Ўғли

Ташкентский педиатрический медицинский институт

samandarmn07@mail.ru

Ключевые слова: детская офтальмология, лечение атрофии зрительного нерва, нейропротекция, церебролизин, зрительные вызванные потенциалы (ЗВП).

Введение. Атрофия зрительного нерва различного генеза по-прежнему является одной из основных причин слепоты и слабовидения [1,2]. Основными этиологическими факторами являются воспаление, отёк, сдавление как зрительных волокон, так и сосудов, их питающих..

По оценкам специалистов только за последние десятилетия отмечено повышение уровня инвалидности больных с АЗН в два раза. Лечение атрофии зрительного нерва является сложной проблемой в связи с крайне ограниченной способностью нервной ткани к регенерации. Разработка

новых методик лечения атрофии зрительного нерва (АЗН) значительно повысило возможность реабилитации пациентов с данной патологией. В настоящее время в лечении этой патологии кроме медикаментозных препаратов с успехом применяются различные виды стимулирующего излучения (электро-, магнито- и лазерное) [3,4,5]. Эти методики обычно применяются в виде их комбинаций. По этиопатогенезу можно выделить АЗН сосудистого, травматического, воспалительного, токсического, центрального генеза, врожденную, глаукоматозную и невыясненную. В последние годы применение препаратов, влияющих на метаболизм, рассматривается как наиболее перспективное направление в лечении острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, расстройств кровообращения зрительного нерва и сетчатки, посттравматических изменений, поствоспалительных, демиелинизирующих, нейродегенеративных и других поражений этих структур. Пептидные биорегуляторы представляют собой комплексы полипептидов, выделенных из органов и тканей животных (обычно речь идет о веществах с молекулярной массой, не превышающей 10 кД). К таким препаратам относится церебролизин- гидролизат вещества головного мозга свиньи. Водный раствор церебролизина содержит 15 % различных биологически активных нейропептидов (лейэнкефалин, метэнкефалин, нейротензин, вещество Р, В-эндорфин и др.) с низким молекулярным весом и 85 % свободных аминокислот (лизин, гистидин, аргинин, треонин, таурин, валин, лейцин и др.).

Цель работы. Проанализировать результаты лечения детей с АЗН в нашей клинике.

Материалы и методы. Материал для настоящего исследования был получен при анализе историй болезни и другой медицинской документации 48 больных (51 глаз), находившихся под наблюдением и проходивших курсы лечения в РКОБ в период с 2018 по 2020 года АЗН различной этиологии. Всем пациентам проводился стандартный комплекс исследований: визометрия, офтальмоскопия, компьютерная периметрия, ЗВП, при необходимости измерение внутриглазного давления, тонография, гониоскопия, в отдельных случаях рентгенологические, ультразвуковые и другие методики. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от особенности лечебных мероприятий. Первую группу составили 22 пациента (25 глаз). Всем пациентам этой группы была проведена «традиционную» терапию, включающую ежедневные однократные парабульбарные инъекции, наряду с внутривенным, внутримышечным введением лекарственных препаратов: антиоксидантов, нейропротекторов, препаратов, улучшающих реологии крови и улучшающих микроциркуляцию. Срок лечения составлял 10 дней. Вторую группу составили 26 человека (26 глаза). Пациентам этой группы проводилось «традиционную» терапию + церебролизин вводили внутримышечно из

расчета 0,1 мл на 1 кг массы тела в сутки и парабульбарно в разовой дозе по 0,3–0,5 мл. Продолжительность лечения была 10–15 дней.

Результаты и обсуждение. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от особенности лечебных мероприятий. Первую группу составили 22 пациента (25 глаз). Всем пациентам этой группы была проведена «традиционную» терапию, включающую ежедневные однократные парабульбарные инъекции, наряду с внутривенным, внутримышечным введением лекарственных препаратов: антиоксидантов, нейропротекторов, препаратов, улучшающих реологию крови и улучшающих микроциркуляцию. Срок лечения составлял 10 дней. Вторую группу составили 26 человека (26 глаза). Пациентам этой группы проводилось «традиционную» терапию + Церебролизин вводили внутримышечно из расчета 0,1 мл на 1 кг массы тела в сутки и парабульбарно в разовой дозе по 0,3–0,5 мл. Продолжительность лечения была 10–15 дней. Результаты лечения больных с атрофией зрительного нерва различного генеза. В основной группе при исходной остроте зрения от $0,09 \pm 0,01$ до $0,17 \pm 0,03$ положительный результат (улучшение остроты зрения на 0,08) получен у детей. Повышение остроты зрения в основной группе достигнуто на 89%. Динамика остроты зрения в контрольной группе у пациентов с исходной остротой зрения от $0,08 \pm 0,01$ до $0,13 \pm 0,02$ альб (50,0 ан яинерз ытортсо еинешчулу) акиманид яаньлетижолоп* отмечена у пациентов. Повышение остроты зрения в контрольной группе достигнуто на 62,5%. При лечении пациентов с исходно низкой остротой зрения комбинированный метод оказался значительно более эффективным по сравнению с традиционным методом лечения. Расширение поле зрения наблюдали у пациентов основной группы в среднем на $56^\circ \pm 12,1^\circ$ градусов, в то время как у больных контрольной группы только в среднем на $24^\circ \pm 17,1^\circ$ случаев. Данные динамики средней остроты зрения до и после лечения в основной и контрольной группах приведены в таблице 2. В основной группе показатель ЗВП (амплитуда P100) повысился до $8 \pm 0,9$ мкВ против $5 \pm 0,6$ мкВ исходно, в контрольной группе повысился до $6 \pm 0,1$ мкВ против $5 \pm 0,2$ мкВ исходно. Средняя латентность волны P100 до лечения – 84 ± 1 мс, после лечения – 76 ± 2 мс в основной группе и в контрольной группе до лечения – 82 ± 3 мс, после лечения – 80 ± 3 мс в основной группе. Данные динамики средних значений амплитуды и латентности волны P 100 ЗВП до и после лечения в основной и контрольной группах приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика средних значений амплитуды и латентности волны P 100 ЗВП.

Группы	Амплитуда волны P100 ЗВП (мкВ)		Латентность волны P100 ЗВП (мс)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения

Контрольная группа	5+0,2	6+0,1	82+3	80+3
Основная группа	5+0,6	8+0,9	84+1	76+2

Таблица 1.

Динамика средних значений остроты зрения и поле зрения до и после лечения.

Группы	Результаты					
	Улучшение, %	Острота зрения		Поле зрения		
		До лечения	После лечения	Улучшение, %	До лечения	После лечения
Контрольная группа	62,5	0,08±0,01	0,13±0,02 *	9,6	249°±18,2°	273°±22°
Основная группа	89	0,09±0,02	0,17±0,03 *	21	269°±12°	325°±12,6°*

Анализируя полученные данные, можно отметить, что наибольший процент улучшения отмечен в основной группе, которые проводилось «традиционную» терапию с церебролизина. Учитывая высокий терапевтический эффект Церебролизина, результаты лечения были подвергнуты детальному анализу с применением метода зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), изменений поля зрения, с учетом исходной остроты зрения и этиологии АЗН. Наилучшие результаты были получены при лечении Церебролизинном в комбинации с «традиционную» терапию. Терапевтический эффект Церебролизина зависит от времени начала терапии — чем раньше начато лечение, тем более выражен результат. Несколько хуже результаты лечения пациентов при применении «традиционную» лечение. Случаев ухудшения у исследуемых больных не было.

Заключение. Таким образом, эффективность нейропротекторного действия церебролизина значительно выше применения традиционных схем введения лекарственных препаратов. В нашей клинической практике комбинированный метод лечения с церебролизину атрофия зрительного нерва позволил повысить у пациентов остроту зрения. Повышение средних значений амплитуды, снижение средних значений показателей латентности волны P100 ЗВП свидетельствовало об улучшении параметров проведения ритмического возбуждения по зрительному нерву.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.Г. О состоянии в отдаленные сроки зрительных функций у лиц с нормализовавшимся офтальмотонусом, оперированных по поводу открытоугольной далекозашедшей глаукомы / В.Г. Абрамов, А.С. Жердецкий, Г.М. Сирота // Физиология и патология внутриглазного давления / под ред. А. П. Нестерова. – М., 2012. – С. 61-66.
2. Баранов, В.И. Псевдоэкзофалиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиологическое исследование / В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 22-24.
3. Баранов, В.И. Биоправляемая электростимуляция атрофий зрительного нерва / В.И. Баранов, Ф.А. Пятакович // Человек и его здоровье: сб. научн. трудов. – Курск, 2011. – Вып. 2. – С.194.
4. Басинский, С.И. Метод лечения частичных атрофий зрительного нерва, вызванных оптохиазмальным арахноидитом / С.И. Басинский, Э.А. Михальский // 7 съезд офтальмологов России: тезисы докладов. – М., 2010. – С.172.
5. Каменских, Т.Г. Клинико-функциональные результаты комплексной терапии при частичной атрофии зрительного нерва различного генеза: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2013. – 21 с.
6. Громова О.А., Красных Л.М., Гусев Е.И., Никонов А.А. Витаминная активность церебролизина // Журн. неврол. и психиат. — 2015. — 5. — 50-53.
7. Гусева М.Р., Дубовская Л.А. Эффективность применения церебролизина при заболеваниях зрительного нерва у детей разного возраста // Вестн. офтальмол. — 2015. — 3. — 17-20.

REZUME

BOLALARDA KO'RUV NERVI ATROFIYASINI KOMBINIRLANGAN DAVOSI SAMARADORLIGI NATIJALARINI TAHLIL QILISH

Kasimova Munira Sadikovna, Mamajanov Samandar Nosirjon o'g'li

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

samandarmn07@mail.ru

Kalit so'zlar: bolalar oftalmologiyasi ko'ruv nervi atrofiyasini davolash, neyroproteksiya, serebrolizin, vizual uyg'otadigan potentsial.

Klinikamizda ko'ruv nervi atrofiyasi (KNA) bilan kasallangan bolalarni davolash natijalarini tahlil qilish. 1 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan ko'ruv nervi atrofiyasi bo'lgan 48 bemorda davolashning ikki usulining funktsional samaradorligini taqqoslash o'tkazildi. Birinchi guruh an'anaviy davolangan KNA bilan kasallangan 22 bemorni (25 ko'z), ikkinchi guruhni serebrolizin bilan an'anaviy terapiyani olgan 26 bemorni (26 ko'z) tashkil etdi. Davolashning davomiyligi 10-15 kun edi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, serebrolizin bilan birgalikda davolash usuli bemorlarda ko'rish keskinligini yaxshilashga imkon berdi.

SUMMARY
TO ANALYZE THE RESULTS OF THE COMBINED TREATMENT OF
OPTIC NERVE ATROPHY IN CHILDREN

Kasimova Munira Sadikovna, Mamajanov Samandar Nosirjon O'g'li

Tashkent Pediatric Medical Institute

samandarmn07@mail.ru

Key words: pediatric ophthalmology, treatment of optic nerve atrophy, neuroprotection, Cerebrolysin, Visual Evoked Potentials (VEP).

To analyze the results of the combined treatment of optic nerve atrophy in children. The functional effectiveness of the two methods of treatment was compared in 48 patients with optic nerve atrophy at the age from 1 to 18 years. The first group consisted of 22 patients (25 eyes) with ONA who received traditional therapy, the second group consisted of 26 people (26 eyes) who received traditional therapy with Cerebrolysin. The duration of treatment was 10-15 days. The results of the study showed that the combined method of treatment with cerebrolysin ONA made it possible to improve visual acuity in patients.

УДК 633.76: 779.072.2: 614.018.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кахоров Болта Абдугафарович., Зайнитдинова Дилфуза Шухрат кизи.,

Расулова Севара Латиповна., Мажидова Камола Абдихалил кизи.

Национальный Университет Узбекистана,

Государственный Университет физической культуры и спорта

Узбекистана.

qaxorov@mail.ru

Ключевые слова: мышечные волокна, окислительное фосфолирование, иммуноглобулины, супрессия, эндокринная система надпочечников, гипофиза, щитовидной железы, половых желез.

Актуальность. Среди заболеваний, послуживших причиной госпитализации в гинекологический стационар, преобладают хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов, на долю которых приходится до 50% всех случаев, причем среди пациенток, обращающихся в женские консультации, эта группа болезней диагностируется в 75-85% случаев [1-3]. Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов включают самостоятельные нозологические формы: эндометрит, сальпингит, оофорит, tuboovarialный абсцесс, тазовый перитонит и или их комбинацию. Преобладают хронические сальпингоофориты, нередко в сочетании с хроническими эндометритами, имеющими затяжное течение с частыми обострениями. Возрастает частота стертых клинических форм, что, как правило, связано с изменением реактивности организма и биологическими особенностями возбудителей. Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов могут быть следствием острых, не

излеченных до конца заболеваний, а могут иметь характер первично хронических процессов. В последние годы увеличилась частота хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов, вызываемых условно-патогенными или оппортунистическими микроорганизмами. Выраженность клинических признаков хронических воспалительных заболеваний органов малого таза зависит от характеристики, количества микроорганизмов, их сочетаний, степени патогенности возбудителей, выраженности воспалительной реакции и характера экссудата [2-4]. Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста следует рассматривать как общее полисистемное поражение. Образующиеся в очаге воспаления гистаминаподобные вещества, лейкотоксины, адренергические и холинергические соединения, воздействуя на рецепторы, вызывают изменения в центральной и периферической нервной системе [5, 6]. У пациенток с хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов наблюдается снижение функциональных возможностей симпатoadреналовой системы. Изменения в рецепторном аппарате матки и придатков, дисрегуляция центральной нервной системы приводят к сбою эндокринной регуляции половой системы и нарушению репродуктивной функции [7,9]. Ведущую роль в лечении больных с обострением хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов играет антибактериальная терапия, но даже использование современных эффективных препаратов не предупреждает рецидивов болезни, так как длительно текущие хронические воспалительные процессы характеризуются снижением общих и местных защитных реакций организма, синдромом эндогенной интоксикации. В последнее время стало уделяться большое внимание вопросам комплексной терапии, предполагающей более адекватное влияние на все звенья патогенеза заболевания, на коррекцию метаболических и иммунологических расстройств, сопровождающих данный вид патологии. Достижение максимальной эффективности при лечении больных с обострением хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов возможно лишь с применением новых научных подходов.

Цель и задачи иммунотропной терапии при хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов являются коррекция и стабилизация иммунных нарушений в период обострения заболевания и на этапе реабилитации, а ее результатом должно стать предупреждение хронизации воспалительного процесса и развития рецидива заболевания.

Материалы и методы. В последнее время в комплексной терапии хронических воспалительных процессов в гинекологической практике достаточно широко применяются препараты, воздействующие на фагоцитарное звено иммунитета. Этим свойством обладает

иммуномодулятор Тималин. Характерной чертой его действия является активация всех факторов естественной резистентности - клеток моноцитарно-макрофагальной системы, нейтрофилов и естественных клеток-киллеров, что вызывает повышение их функциональной активности при ее исходно сниженных показателях. Активация макрофагов ведет к усилению синтеза практически всех цитокинов, вырабатываемых этими клетками, следствием чего является усиление функциональной активности факторов как клеточного, так и гуморального иммунитета. В конечном итоге, под влиянием Тималина приходит в движение вся иммунная система организма, что соответствует естественному ходу активации иммунитета, наблюдаемому при развитии любого иммунного ответа. Проведены обследование и лечение 87 пациенток с достоверно установленным обострением хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст $28,1 \pm 2,2$ года). Основную группу составили 40 пациенток, которым проводили базисную антибактериальную терапию в сочетании с применением иммуномодулятора Тималин. Пациентки получали препарат Тималин по 12 мг интравагинально ежедневно в течение 3 дней, в последующем суппозитории вводились интравагинально 1 раз в 3 дня. Курсовая доза Тималин составила 110 мг. Одновременно проводилась базисная антибактериальная терапия, включающая офлоксацин (200 мг каждые 12 ч 2 раза в сутки на протяжении 7 дней) или доксициклин (100 мг каждые 12 ч 2 раза в сутки на протяжении 7 дней), метронидазол (250 мг каждые 8 ч 3 раза в сутки на протяжении 7 дней), нистатин (500 тыс. ЕД, каждые 6 ч 4 раза в сутки на протяжении 7 дней). В контрольную группу вошли 47 больных, которым проводилась только базисная антибактериальная терапия.

Результаты и обсуждение. Полученные данные свидетельствуют об иммунодефицитном состоянии, приводящем к повышенной восприимчивости макроорганизма к действию патогенных микроорганизмов и проявляющемуся клинически часто рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями внутренних половых органов. Изменения в иммунном статусе пациенток с обострением хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов обосновали необходимость включения в программу комплексного лечения иммуномодулирующей терапии для повышения активности компенсаторно-защитных механизмов и восстановления нарушенных показателей параметров иммунной системы. Местные и общие клинические симптомы после проведенной комплексной терапии у пациенток основной группы исчезли практически полностью, тогда как в контрольной группе у 1/3 пациенток сохранились боли и патологические выделения из половых путей, у 102,6% - зуд и у 3,1% - чувство жжения наружных половых органов, у 5,2% - дизурические расстройства, у 4,2% -

диспареуния. После проведенной антибактериальной терапии у 25,4% больных в 3 группе оставалось снижение физической активности, на слабость и головные боли продолжали жаловаться 25,5% и 8,1% больных соответственно. Проведенная комплексная терапия больных с обострением хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов с включением Тималина позволила в среднем на 5-7 дней быстрее по сравнению с остальными пациентками добиться улучшения состояния, что проявлялось улучшением общего самочувствия, исчезновением болевого синдрома или уменьшением его интенсивности, более быстром исчезновении общих и местных клинических симптомов данного заболевания. Изменения в клиническом анализе крови у всех больных основной группы имели выраженный положительный характер уже на 5-7-й день комплексной терапии, что выражалось в исчезновении лейкоцитоза в периферической крови и палочкоядерного сдвига лейкоцитарной формулы, нормализации СОЭ; тогда как у пациенток контрольной группы в эти же сроки лечения положительная динамика со стороны всех клинических показателей отмечалась только у 29 (61,7%) больных. Выраженную тенденцию к более быстрой нормализации значений СОЭ, лейкоцитарной формулы у пациенток получавших комплексную терапию, можно объяснить детоксицирующим действием Тималина. При контрольном УЗИ органов малого таза, проведенном на 5-7-е сутки лечения, отмечены положительные изменения ультразвуковой картины у 80,2% больных основной группы, что выражалось в отсутствии свободной жидкости в позадиматочном пространстве и нормализации звукопроводимости тканей яичников, тогда как у 79% пациенток 3 группы положительные изменения ультразвуковой картины происходили на 10-14-е сутки терапии. Контрольное УЗИ позволило оценить клинический эффект проводимого лечения и сделать вывод, что у пациенток, получавших комплексную терапию с применением Тималина, значительно быстрее исчезали эхографические признаки обострения хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

Таблица 1

**Уровень канала у пациенток IgA, IgG, sIgA, IgM в слизи
цервикального после лечения**

Ig, г/л	Основная группа (n=39)	Контрольная группа (n=47)
A	0,55±0,05 (p<0,05)	0,35±0,02 (p<0,05)
G	0,57±0,06 (p<0,05)	0,33±0,05 (p<0,05)
M	0,20±0,08	0,21±0,02

sA	0,44±0,01 (p<0,05)	0,24±0,01 (p<0,05)

ВЫВОДЫ.

1. Тималин в виде вагинальных суппозиториях не обладает побочными эффектами, что позволяет рекомендовать его применение в широкую клиническую практику.
2. Включение иммуномодулятора Тималина в комплексную терапию позволяет значительно снизить дозы и длительность применения антибактериальных, противовоспалительных препаратов у больных с обострением хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов, способствует сокращению сроков пребывания в стационаре, удлинению периода ремиссии.
3. Таким образом, в проведенном исследовании продемонстрирована клиническая эффективность и безопасность применения препарата Полиоксидоний у пациенток с обострением хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арион В.Я. Тактивин и его биологическая активность. Иммунология гормонов тимуса – Иммунология, - 2009. с. 103-125.
2. Беляков И.М., Зелинов В.М., Зажирей В.П. Иммунокоррекция при экспериментальной ожоговой травме с помощью тимоктина. Бюлл. Эксперим. биологии и медицины – М, 2002. с. 224.
3. Быризгона Т.М., Мартынова Т.В. Активность антигенспецифических хелперов и супрессоров у кроликов в динамике первичного и вторичного иммунного ответа на эритроциты барана в условиях применения СС14. Иммунология. – 2002 №1 с. 43-45.
4. Дубоссарская З.М. Патогенез, принципы лечения и медицинской реабилитации больных воспалительными заболеваниями женских половых органов. Автореф. дис.... д-ра мед. наук. М., 1986.
5. Левандо, В. А. Спорт, стресс, иммунитет/В. А. Левандо//Вестник спортивной науки.— 2015.— № 3.— С. 33—40.
6. Макарова, Г. А. Лабораторные показатели в практике спортивного врача: справочное руководство/Г. А. Макарова, Ю. А. Холявко.— М.: Советский спорт, 2009.— 200 с.
7. Мусин, З. Х. Иммунная система человека и физическая нагрузка/З. Х. Мусин, С. В. Латухов//Медицинская иммунология.—2007.— Т. 9.— № 1.— С. 35—38.
8. Першин Б. Б., Гелиев А. Б., Г. Г. Чуракова, В. А. Алешкин и др Длительное изучение сывороточных иммуноглобулинов у профессиональных лыжниц в тренировочном периоде/Иммунология.— 2003.— № 24.—С. 298—304.

9. Попова Т.В. Клинико-иммунологические аспекты хронического эндометрита. Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 1990.
10. Суздальницкий, Р. С. Временный иммунодефицит, вызванный чрезмерно большими физическими нагрузками/ /Теория и практика физкультуры.— 2009.— № 2.— С. 4—Пермский медицинский журнал 2008 том XXV № 4 61
11. Серов В.Н., Ильенко Л.Н., Попова О.К., Ненахов В.Ф. Вестн.Рос. ассоц. акуш.-гин. 1996; 3: 75-7.
12. Зайдиева Я.З., Сметник ВПАкуш. и гин. 1990; 6: 7-11.
13. “Hadden. T.H” Immunology Today-1993. Vol.14. P. 275-280.
14. “Hadden. J.W” T-cell adjuvants. Int. J. Immunopharmacol. 1994, Vol.16,
15. Pharmacokinetic investigation with 1251 Labeled T-actemodulin (TAM). “Petkova. L, Koparanova. O, Kamileva. Z” et al. Acta Physion. Pharmacol. Bulg. 1993. Vol 19. N. 3. P. 61-65.

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ИММУНОМОДУЛЯТОРНИ РОЛИ

**Кахоров Болта Абдугафарович., Зайнитдинова Дилфуза Шухрат кизи.,
Расулова Севара Латиповна., Мажидова Камола Абдихалил кизи.**

Ўзбекистон Миллий Университети,

Ўзбекистон Давлат Жисмоний тарбия ва Спорт университети.

qaxorov@mail.ru

Калит сўзлар: мускулли тўқима, иммуноглобулинлар, супрессия, эндокрин тизими, буйрак усти бези, гипофиза, калқонсимон без, жинсий безлар.

Патоген микроорганизмларнинг таъсири ва ички жинсий органларнинг тез-тез такрорланадиган юқумли ва яллиғланиш касалликлари билан клиник намоён бўлади. Ички жинсий органларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларнинг иммун ҳолатидаги ўзгаришлар ва ҳимоя механизмларининг фаоллигини ошириш ва иммун тизими параметрларининг бузилган параметрларини тиклаш учун комплекс даволаш дастурига иммуномодулятор терапияни киритиш зарурлигини курсатди.

SUMMARY

IMMUNOMODULATORY THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES.

**Kakhorov Bolta Abdugafarovich, Zainitdinova Difuza Shukhrat
kizi., Rasulova Sevara Latipovna., Majidova Kamola Abdixalil kizi.**

National University of Uzbekistan,

State University of Physical Culture and Sports of Uzbekistan.

qaxorov@mail.ru

Key words: musculoskeletal, , immunoglobulins, suppression, endocrine system, adrenal gland, pituitary, thyroid gland, sex glands.

Patogen is clinically manifested by the action of microorganisms and with frequent recurrent infectious and inflammatory diseases of internal genital organs. He indicated the need to include immunomodulatory therapy in the sex treatment program in order to increase the activity of immune status changes and defenses in patients with chronic inflammatory diseases of the internal genital organs and restore the disturbed parameters of the immune system parameters.

УДК 591.132.5: 615.038

КОРРЕГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФЛАВОНОИДОВ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Кучкарова Любовь Салижановна, Каюмов Хасан Юсуф угли*

Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека.

qayumovhasan642@gmail.com

Ключевые слова: острый панкреатит, L-аргинин, кверцетин, дигидрокверцетин, α -амилазы, комплекса протеаз, триглицеридлипаза.

Введение. Экспериментальный панкреатит, вызванный 4-хкратными внутрибрюшинными инъекциями L-аргинина (100 мг /100 г/ч) приводил к увеличению массы поджелудочной железы и возрастанию активности панкреатических α -амилазы, комплекса протеаз и триглицеридлипазы, увеличению содержания глюкозы и уменьшению содержания общего белка в сыворотке крови. Обработка крыс с экспериментальным панкреатитом кверцетином и дигидрокверцетином (20мг/кг/24 ч) уже через 3 дня приводила к приближению к контрольным величинам или нормализации определяемых биохимических показателей крови. Корректирующий эффект дигидрокверцетина был более выражен, чем эффект кверцетина.

Острый панкреатит - это воспалительное заболевание, которое характеризуется увеличением активности пищеварительных ферментов в поджелудочной железе и крови [12]. Развитие острого панкреатита связано с увеличением содержания пищеварительных ферментов в поджелудочной железе или повреждением вторичных лизосом, что провоцирует самопереваривание железы, увеличение проницаемости мембран ацинусов и утечки ферментов в гемоциркуляцию [1]. Было показано, что острый панкреатит, вызывая сдвиги в составе мембран ацинусов, способствует их разрушению и еще большему развитию перекисного окисления липидов в этих структурах [5]. Общепринятые лекарственные препараты для лечения острого панкреатита пока отсутствуют. Медикаментозное лечение остается в основном поддерживающим, направленным на контроль симптомов и предотвращение тяжелых осложнений. Следовательно, предотвращение окислительного стресса и повреждения ацинарных клеток на ранней стадии острого панкреатита может остановить его патологическое прогрессирование [4, 9, 13, 14]. Роль антиоксидантов, в том числе и фенольных соединений в терапии острого панкреатита достаточно широко

изучена [3, 6, 10]. Кверцетин (3,5,7,3', 4' пентагидроксифлаванон) и дигидрокверцетин (3,5,7,3',4'-пента-гидроксифлаванонон). представляют собой растительные фенольные соединения, относящиеся к флавоноидам. Для флавоноидов известны антиоксидантные, противовоспалительные, противовирусные, противоишемические, противоопухолевые свойства [2, 18]. Кроме того, кверцетин ингибирует высвобождение амилазы, индуцированное такими агонистами, как холецистокинин и карбахол при остром панкреатите [2]. Целью настоящего исследования было сопоставить влияние кверцетина и дигидрокверцетина на коррекцию острого панкреатита у крыс.

Цель исследования. Определить корригирующий эффект некоторых флавоноидов при остром панкреатите.

Материалы и методы. Опыты проводились на беспородных белых крысах. Все процедуры на животных выполнялись в соответствии с «Хельсинкской декларацией об этических принципах медицинских исследований». Крысы (180-200 г) содержали в клетках по 4 особи в каждой при температуре 18-22°C при естественном освещении. Животных кормили стандартным кормом вивария без ограничения со свободным доступом к воде. В течение 12 часов перед экспериментами крысы голодали. Крысы были разделены на четыре группы (по шесть в каждой), Первая из них служила в качестве контроля, во второй группе вызывали острый панкреатит, третьей и четвертой группам крыс на фоне экспериментального панкреатита вводили кверцетин и дигидрокверцетин. Кверцетин был получен из лаборатории флавоноидов и кумаринов Института химии растительных соединений РУз, а дигидрокверцетин был предоставлен компанией Аметис (Россия). Острый панкреатит вызывали четырехкратными внутрибрюшинными инъекциями L-аргинина, (100 мг/100 г веса тела), с интервалом в один час. Разведенные в диметилсульфооксиде кверцетин и дигидрокверцетин вводили крысам внутрибрюшинно в дозе (20 мг/кг/24 ч) через час после последней инъекции L-аргинина в течение 3-х дней. Контрольная группа крыс была обработана тем же способом эквивалентным объёмом растворителя. Забой проводили декапитацией через 24 часа после последнего введения флавоноидов. Кровь собирали в гепаринизированные пробирки во время забоя. После получасового отстаивания кровь центрифугировали при 1500 g в минуту В полученной сыворотке крови определяли активность панкреатических α -амилазы (КФ 3.2.1.1) [15], комплекса протеаз [16] и триглицеридлипазы (КФ 3.1.1.3) при помощи специального набора «Лабораторная диагностика» (Россия). Концентрацию глюкозы и содержание общего белка в сыворотке крови определяли с использованием набора реагентов фирмы «Human» (Германия). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ OriginPro7,5 (OriginLab Corporation, США). Определяли коэффициент достоверности Стьюдента (t) и показатель

достоверности различий (Р). Показатель $P < 0,05$ принимался за статистически достоверный.

Результаты и обсуждения. Через час после введения последней дозы L-аргинина крысы при прикосновении к верхней левой брюшинной части сжимались и визжали. Несколько ослабленное влияние такого механического воздействия сохранялось и на следующий день. 42% крыс в течение суток после введения L-аргинина погибли, что подтверждает опасность заболевания. Результаты по изменению массы тела и поджелудочной железы, у крыс после введения флавоноидов на фоне острого панкреатита представлены на рис. 1. Оказалось, что масса тела у крыс с вызванным экспериментальным панкреатитом составляла $169,93 \pm 10,20$ г против $204,31 \pm 11,00$ г в контроле, т.е. она достоверно уменьшалась на 16,7%. После 3-дневного введения кверцетина и дигидрокверцетина масса тела восстанавливалась до контрольных величин. Масса поджелудочной железы у крыс обработанных L-аргинином составляла $213,15 \pm 10,66$ мг против $169,57 \pm 11,14$ мг у крыс контрольной группы, т.е. при остром панкреатите она увеличивалась на 23,7%,. После обработки животных кверцетином, масса поджелудочной железы хотя и приближалась ($193,65 \pm 3,87$ мг), однако оставалась достоверно больше контроля, в то время как у крыс, обработанных дигидрокверцетином масса поджелудочной железы достигала контрольного уровня.

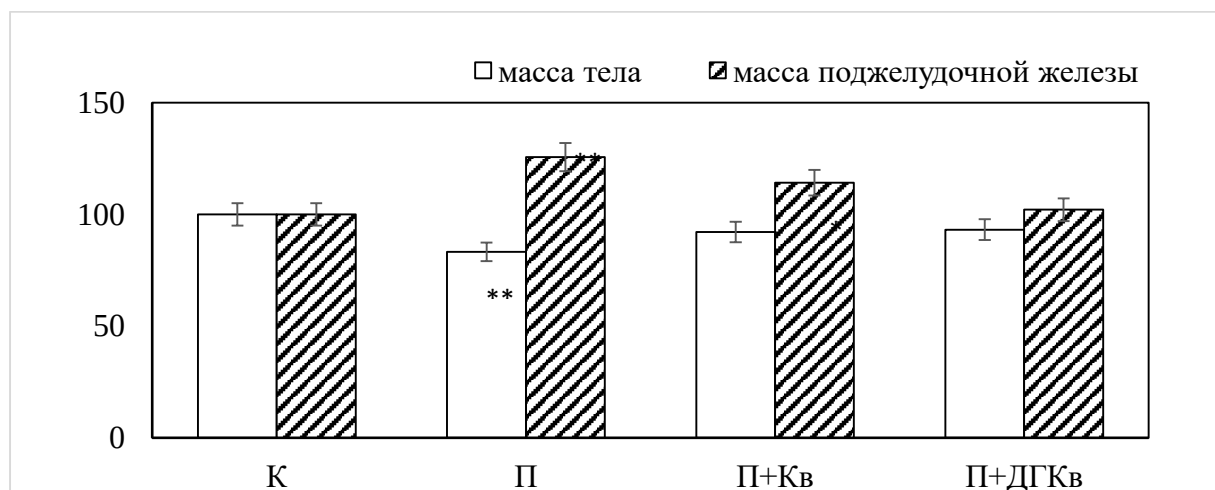


Рис.1 Влияние флавоноидов на массу тела и поджелудочной железы у крыс с экспериментальным панкреатитом.

По оси ординат – группы животных; по оси абсцисс – масса тела крыс в % по отношению к контролю, принятому за 100%. К - контрольные крысы, П - крысы с экспериментальным панкреатитом, П+Кв и П-ДКв - крысы, обработанные кверцетином и дигидроквертицином соответственно на фоне экспериментального панкреатита.

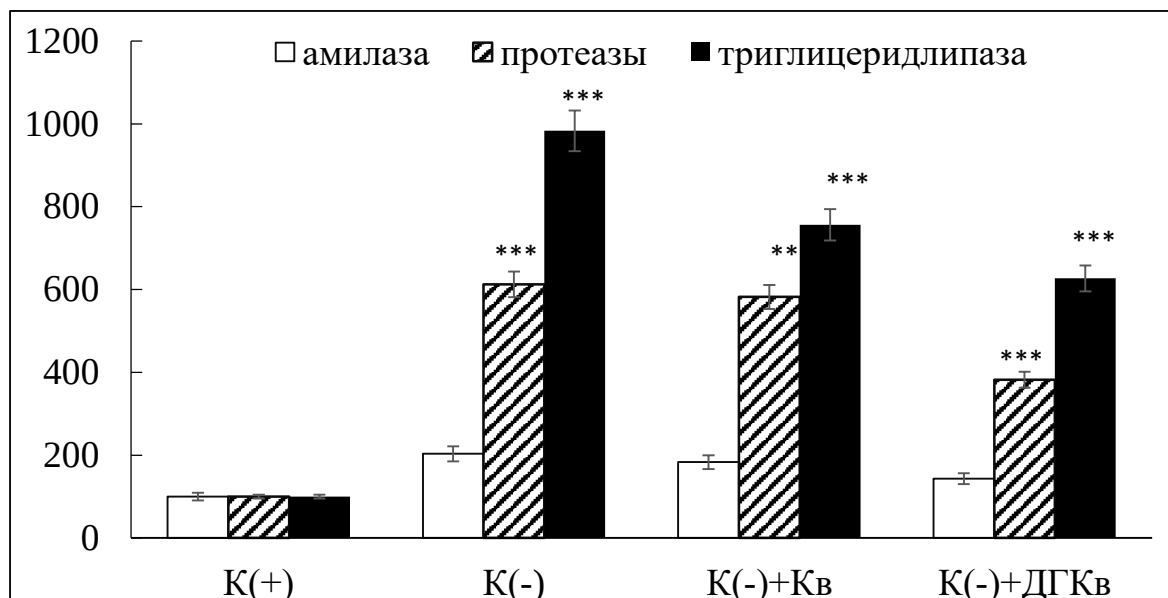


Рис. 2. Влияние флавоноидов на активности панкреатических ферментов в сыворотке крови крыс ($M \pm m$, при $n=6$)

По оси ординат группы животных; по оси абсцисс – масса тела крыс в % по отношению к контролю, принятому за 100%.

К- контрольные крысы, П- крысы с экспериментальным панкреатитом; П+Кв и П+Дкв - крысы, обработанные кверцетином и дигидрокверцетином соответственно на фоне экспериментального панкреатита.

Активности гидролитических ферментов. Результаты по влиянию кверцетина и дигидрокверцетина на активность панкреатических ферментов у крыс с экспериментальным панкреатитом в сыворотке крови представлены на рис. 2. Оказалось, что введение L-аргинина приводило к увеличению активности всех панкреатических ферментов – α -амилазы, комплекса протеаз и триглицеридлипазы. Активность α -амилазы возрастала в 3,0 у L-аргинобработанных животных, составляя $90,69 \pm 5,44$ мг/мин/мл против $29,91 \pm 3,02$ мг/мин/мл у контрольных крыс. После введения кверцетина животным с экспериментальным панкреатитом она снижалась, но оставалась достоверно выше, чем в контроле в 2,0 раз. Введение дигидрокверцетина приводило к более заметной нормализации α -амилолитической активности поджелудочной железы, однако и в этом случае она была в 1,4 раза выше, чем в контроле. Активность комплекса протеаз у крыс с экспериментальным панкреатитом составляла $23,58 \pm 1,18$ мкмоль/мин/мл против $3,85 \pm 0,14$ мкмоль/мин/мл у крыс контрольной группы, т.е. она увеличивалась у животных с экспериментальным панкреатитом в 6,8 раза. Введение кверцетина и дигидрокверцетина несколько приближало этот показатель к норме, однако он был в 4,8 и 3,8 раз соответственно больше, чем в контроле. Среди панкреатических ферментов самое выраженное увеличение активности после обработки

крыс L-аргинином было отмечено для триглицеридлипазы. У крыс с экспериментальным панкреатитом она была равна $15,90 \pm 0,79$ мкмоль/мин/мл против $2,03 \pm 0,03$ мкмоль/мин/мл в контроле. Активность фермента после введения кверцетина и дигидрокверцетина крысам с экспериментальным панкреатитом хотя и имела тенденцию снижения, но оставалась повышенной в 5,6 и 4,3 раза соответственно по сравнению с контролем.

Таким образом, экспериментальный панкреатит приводит к резкому возрастанию активностей ферментов поджелудочной железы в сыворотке крови. Это возрастание через 3 дня после введения флавоноидов хотя остаётся выше контрольных величин, но снижается.

Содержание общего белка и глюкозы. крыс. Результаты по содержанию общего белка и глюкозы в сыворотке крови, приведены в таблице

Таблица1

Влияние флавоноидов на содержание общего белка и глюкозы в сыворотке крови крыс при экспериментальном панкреатите ($M \pm m$, при $n=6$)

Группы животных	Общий белок (г/л)		Глюкоза (Ммоль/л)	
	$M \pm m$	% ₀	$M \pm m$	% ₀
К*	$68,62 \pm 3,22$	$100,00 \pm 4,69$	$4,80 \pm 0,29$	$100,00 \pm 6,04$
П	$58,11 \pm 3,42$ <0,05	$84,68 \pm 5,89$	$6,20 \pm 0,34$ <0,01	$129,17 \pm 5,48$
П+Кв	$60,52 \pm 3,7$ >0,5	$84,68 \pm 4,08$	$5,60 \pm 0,41$ >0,5	$129,17 \pm 7,32$
П-ДГКв	$66,41 \pm 2,45$ >0,5	$96,78 \pm 3,69$	$5,100 \pm 0,43$ >0,5	$106,25 \pm 8,43$

К*- контрольные крысы, П- крысы с экспериментальным панкреатитом, П+Кв и П-ДГКв - крысы, обработанные кверцетином и дигидроквертицином соответственно на фоне экспериментального панкреатита.

Из таблицы1 видно, что содержание белка уменьшалось на 15,32%, а уровень глюкозы возрастал на 29,17% у крыс с экспериментальным панкреатитом по сравнению с крысами, которым вводили растворитель. Введение флавоноидов приводило к восстановлению этих параметров до контрольного уровня. т.е. обработка крыс с экспериментальным панкреатитом кверцетином и дигидрокверцетином оказывает нормализующее влияние на исследуемые биохимические показатели крови. Настоящее исследование показало, что кверцетин и дигидрокверцетин ослабляют тяжесть индуцированного L-аргинином острого панкреатита, при этом корригирующий эффект дигидрокверцетина проявляется более выражено по сравнению с эффектом кверцетина. Хотя патофизиология острого панкреатита является многофакторным процессом, включающим сложное взаимодействие противовоспалительных,

антиоксидантных, антирадикальных и других механизмов, окислительный стресс играет важную роль в развитии заболевания. L-аргинин, чрезмерно стимулирует ацинарные клетки поджелудочной железы, приводя к преждевременному выделению трипсина или трипсиногена; сопровождающихся лизосомной деградацией внутриклеточных органелл и аутофагией, интерстициальным отеком и воспалением ацинарных клеток. Воспалённые клетки генерируют активные формы кислорода, которые разрушают мембраны за счет перекисного окисления липидов, окисления белков и инициирования воспалительных процессов [8,7,13]. Следствием таких морфофункциональных изменений является увеличение проницаемости мембран ацинарных клеток и повышение активности панкреатических ферментов в сыворотке, которое остается высоким в течение нескольких дней и используется в диагнозе острого панкреатита [11]. В настоящем исследовании в группе с вызванным панкреатитом активность α -амилазы плазмы была в 3,0 раза, комплекса протеаз в 6,1 раз и триглицеридлипазы в 7,8 раз выше, чем в контроле. После обработки животных кверцетином и дигидрокверцетином активность панкреатических ферментов значительно снижалась у животных с экспериментальным панкреатитом. Было показано, что клинические проявления острого панкреатита вызванного L-аргинином приводят к полиорганной недостаточности [11]. Это говорит о необходимости применения препарата широкого действия для лечения острого панкреатита, которыми и являются кверцетин и гидрокверцетин, проявляющих антиоксидантный, противовоспалительный, антигистаминный и т.д. эффекты [2, 7, 8, 17]. Множественный эффект доказывает и восстановление уровня глюкозы и общего белка в крови (табл.) после обработки флавоноидами крыс с экспериментальным панкреатитом. Дигидрокверцетин по сравнению с кверцетином оказывает также более выраженное влияние и на функциональное состояние таких антиоксидантных ферментов, как супероксиддисмутаза и пероксидаза в тканях мозга и крови [4], что ассоциирует и с полученными данными, проявляющимися в более выраженном влиянии дигидрокверцетина на нормализацию массы поджелудочной железы и активность панкреатических ферментов при остром панкреатите.

Таким образом, полученные данные демонстрируют высокую антипанкреатическую активность флавоноидов, что скорее всего, связано с антиоксидантными свойствами препаратов, которые более выражены для дигидрокверцетина, чем для кверцетина. что указывает на перспективность использования исследованных биофлавоноидов в лечении острого панкреатита и других заболеваний, сопровождающихся дисбалансом в системе перекисного окисления липидов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Обработка крыс L-аргинином приводит к увеличению активности α -амилазы, общей протеолитической активности и

триглицеридлипазы в сыворотке крови крыс, что свидетельствует о развитии панкреатита. Введение кверцетина и дигидрокверцетина крысам с вызванным экспериментальным панкреатитом ослабляет развитие L-аргинин-индуцированного острого заболевания, при этом эффект более выражен для гидрокверцетина, чем для кверцетина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Buyukberber M, Savas MC, Bagci C, Koruk M, Gulsen MT, Tutar E, et al. Therapeutic effect of caffeic acid phenethyl ester on cerulein-induced acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(41):5181-5. DOI:10.3748/wjg.15.5181
2. Carvalho K, Morais TC, de Melo TS, de Castro Brito GA, de Andrade GM, Rao VS, Santos FA. The natural flavonoid quercetin ameliorates cerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Biol Pharm Bull.* 2010;33(9):1534-9. DOI:10.1248/bpb.33.1534
3. Chen GL, Fan MX, Wu JL, Li N, Guo MQ. Antioxidant and anti-inflammatory properties of flavonoids from lotus plumule. *Food Chem.* 2019 Mar 30;277:706-712. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.11.040. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30502207.
4. Chen Y, Deuster P. Comparison of quercetin and dihydroquercetin: antioxidant-independent actions on erythrocyte and platelet membrane. *Chem Biol Interact.* 2009 Nov 10;182(1):7-12. doi: 10.1016/j.cbi.2009.06.007. Epub 2009 Jun 23. PMID: 19555678.
5. Ferreira, I., Pérez-González, N., Ilanillo, M. et al. Acute pancreatitis decreases pancreas phospholipid levels and increases susceptibility to lipid peroxidation in rat pancreas. *Lipids* 37, 167–171 (2002).
6. Gómez-Cambronero L, Camps B, de La Asunción JG, Cerdá M, Pellín A, Pallardó, FV, et al. Pentoxifylline ameliorates cerulein-induced pancreatitis in rats: role of glutathione and nitric oxide. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000;293(2):670-6.
7. Kahraman A, Çakar H, Köken T. The protective effect of quercetin on long-term alcohol consumption-induced oxidative stress. *Mol Biol Rep.* 2012;39(3):2789-94. DOI:10.1007/s11033-011-1037-2
8. Kahraman A, Erkasap N, Köken T, Serteser M, Aktepe F, Erkasap S. The antioxidative and antihistaminic properties of quercetin in ethanol-induced gastric lesions. *Toxicology.* 2003;183(1-3):133-42. DOI:10.1016/S0300-483X(02)00514-0
9. Kim MJ, Bae GS, Choi SB, Jo IJ, Kim DG, Shin JY, et al. Lupeol Protects Against Cerulein-Induced Acute Pancreatitis in Mice. *Phytother Res.* 2015;29(10):1634-9. DOI:10.1002/ptr.5423. *Phytother Res.* 2015; 29 (10): 1634-9. DOI: 10.1002 / ptr.5423
10. Lima PR, Melo TS, Carvalho KM, Oliveira IB, Arruda BR, Castro Brito GA, et al. 1,8-cineole (eucalyptol) ameliorates cerulein-induced acute pancreatitis

via modulation of cytokines, oxidative stress and NF- κ B activity in mice. Life Sci. 2013;92(24-26),1195-1201. DOI:10.1016/j.lfs.2013.05.009

11. Matull WR, Pereira SP, O’Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. J Clin Pathol 2006; 59(4):340-4. DOI:10.1136/jcp.2002.002923

12. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA. 2021;325(4):382–390. doi:10.1001/jama.2020.20317.

13. Polito F, Bitto A, Irrera N, Squadrito F, Fazzari C, Minutoli L, et al. Flavocoxid, a dual inhibitor of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase, educes pancreatic damage in an experimental model of acute pancreatitis. Br J Pharmacol. 2010;161(5):1002-11. DOI:10.1111/j.1476-5381.2010.00933.x

14. Wang G, Sun B, Zhu H, Gao Y, Li X, Xue D, et al. Protective effects of emodin combined with danshensu on experimental severe acute pancreatitis. Inflamm Res. 2010;59:479-88. DOI:10.1007/s00011-009-0152-1

15. Уголев А.М. Определение амилалитической активности // Исследование пищеварительного аппарата у человека. - Л.: Наука, 1969. - С. 187–192.

16. Уголев А.М., Тимофеева Н.Н. Определение протеолитической активности // Исследование пищеварительного аппарата у человека. - Л.: Наука, 1969. - С. 193–198.

17. Фомичев Ю.П. Дигидрокверцетин и арабиногалактан – природные биорегуляторы в жизнедеятельности человека и животных, применение в сельском хозяйстве и пищевой промышленности. М.: ИД. «Научная библиотека». 2017. -702 с.

18. Хайруллина В.Р., Якупова Л.Р., Герчиков А.Я., Сафиуллин Р.Л., Терегулова А.Н... Остроухова Л.А., Бабкин В.А.. Определение антиокислительного действия кверцетин и дигидрокверцетин в составе бинарных композиций// Химия растительного сырья. 2008. №4. С. 59–64.

РЕЗЮМЕ

ЎТКИР ПАНКРЕАТИТ УЧУН АЙРИМ ФЛАВОНОИДЛАРНИНГ КОРРЕКЦИЯЛОВЧИ ТАЪСИРИ

Кучкарова Любовь Салижановна., Каюмов Ҳасан Юсуф ўғли*

*Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети, Биология
факультети*

qayumovhasan642@gmail.com

Таянч иборалар: ўткир панкреатит, L-аргинин, кверцетин, дигидрокверцетин, α -амилаза, умумий протеаза, триглицеридлипаза.

L-аргининнинг (100 мг/1кг/с) тўрт марта интраперитонеал инъекциялари натижасида келиб чиққан экспериментал панкреатит уч кундан кейин ошқозон ости беги массасининг ошиши, қон зардобиди панкреатик α -амилаза, протеазалар комплекси, триглицеридлипазалар фаоллиги, глюкоза микдорининг ошиши ва умумий оксиллар микдорининг

камайиши кузатилди. Экспериментал панкреатит чақирилган каламушларга 3 кун давомида кверцетин ва дигидрокверцетинларнинг юборилиши (20 мг/кг/24 соат) қондаг барча параметрларни меъёрга яқинлашувига ёки тикланишига олиб келди. Дигидрокверцетиннинг коррекцияловчи таъсири кверцетин таъсирига қараганда анча юбюрироқ ифодаланган эди.

SUMMARY

CORRECTIVE EFFECT OF SOME FLAVONOIDS ON THE COURSE OF ACUTE PANCREATITIS

Kuchkarova Lubov Salijanovna., Kayumov Khasan Yusuf ugli*

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, faculty of Biology

qayumovhasan642@gmail.com

Key words: acute pancreatitis, L-arginine, quercetin, dihydroquercetin, α -amylase, protease complex, triglyceride lipase.

Experimental pancreatitis caused by 4-fold intraperitoneal injections of L-arginine (100 mg/100 g /h) led to an increase in pancreatic mass and an increase in the activity of pancreatic α -amylase, a complex of proteases and triglyceride lipase as well as an increase in glucose and a decrease in total protein level in serum blood. Treatment of rats with experimental pancreatitis with quercetin and dihydroquercetin (20 mg / kg / 24 h) after 3 days led to closing or normalizing of the blood parameters to control level. The corrective effect of dihydroquercetin was more pronounced than the effect of quercetin.

УДК615.03

EKSPERIMENTAL GIPERGLIKEMIYADA GIPOGLIKEMIY YIG'MANI LIPIDLAR ALMASHINUVIGA TA'SIRI

Маликова Гулчехра Юлдашевна, Ташматова Мадина

Анваровна, Жураева Азиза Абдуназаровна

Toshkent farmatsevtika instituti

gulchexramalikova.70@gmail.com

Kalit so'zlar: diabet, toksik, insulin, lipid, eksperiment, intakt, giperglikemiya, ekstrakt, glyukoza, qandli diabet, alloksanli diabet, erkin yog' kislotalari, xolesterin, triglitserid, alloksan gidrat, Liberman-Buxard, jigar, mushak, yig'ma, zubturm, vivariy, natriy dietilditiokarbamat, Rendl sikli, fiziologik, laboratoriya kalamushlari, yog 'to'qimalari, jigar lipolizi.

Qandli diabet - bu uglevod metabolizmining yuqori qonda glyukoza darajasi (giperglikemiya) bilan tavsiflangan va odatda gormonal insulinning yetarli darajada ishlab chiqarilmasligi (1-toifa diabet) yoki hujayralarning insulinga (2-toifa diabet) samarasiz reaksiyasi bilan tavsiflanadigan metabolik kasalliklar guruhidir. Qandli diabet asosan tanadagi bir qator hujayralarning insulin regulatsiyasi buzilishining natijasidir. Qandli diabet yuqori tarqalishi, erta nogironligi va bemorlarning umr ko'rish davomiyligini pasayishi tufayli eng muhim tibbiy va ijtimoiy muammolardan biri hisoblanadi. Qandli diabetdagi

metabolik jarayonlarni normallashtiradigan dori vositalarini yaratish uning turli xil asoratlarining oldini olish bilan vrachlar, farmakologlar, biotexnologlar va biokimyogarlarning diqqat e'tiboridadir. Qandli diabet uchun farmakoterapiya insulin sekretsiasini diabet turiga qarab oshirish, insulinni uning yetishmovchiligi bilan almashtirish va mavjud metabolik kasalliklarni normallashtirish aspektlarini nazarda tutadi. Bugungi kunda qandli diabet kasalligini davolash uchun dorilar asosan sulfanilmochevina (sulfanilkarbamid) va biguanidlarning peroral hosilalaridan foydalaniladi. Yuqorida aytib o'tilganlar diabet kasalligini davolash uchun nojo'ya ta'sirlardan holis bo'lgan yangi dori-darmonlarni izlash zarurligini bildiradi. Ibn Sino ushbu o'simliklar xom ashyolari nafaqat alohida qo'llanilganda balki yig'ma ko'rinishida qandli diabetda samarasi yuqori ekanligini keltirgan. Toshkent farmatsevtika instituti farmakognoziya va botanika kafedrasida xodimlari tomonidan mahalliy dorivor o'simliklar xom ashyosi oq tut (*Morus alba*) va katta zubturm (*Plantago major*) barglari asosida yangi gipoglikemik yig'ma tarkibi tuzilib, kimyoviy tarkibi o'rganildi va sonli ko'rsatkichlari aniqlandi. Shuning uchun dorivor o'simliklardan qand miqdorini pasaytiruvchi moddalarni ajratib olish, biokimyoviy jarayonlarga ta'sir etish mexanizmlarini ochib berish orqali ular asosida samarali antidiabetik dorilar yaratishdan iborat. Ilgari biz qon tarkibidagi shakar miqdorini, jigar va mushaklarda geksokinaza, fosforilaza fermentlarining faolligini o'rgangan edik. Qandli diabet (II tip) uchun xalq tabobatida ishlatiladigan *Morus alba*, *Plantago major* ikkita o'simlik mahsulotlaridan tashkil topgan yig'madan iborat quruq ekstraktning gipoglikemik faolligi mavjud. Oldingi ishlarda eksperimental giperglikemiya sharoitida gipoglikemik ta'sirga ega mahalliy dorivor o'simliklarning quruq ekstraktini o'rganish natijalarini nashr etdik. Olingan natijalar diabet bilan davolashda ishlatiladigan oranilning gipoglikemik ta'siri bilan taqqoslandi [1,2]. Ushbu ishda yig'maning to'qimalarda lipid metabolizmining ba'zi jihatlariga ta'sirini o'rganish natijalari keltirilgan.

Ishning maqsadi: Xolesterin, erkin yog' kislotalari, triglitseridlar miqdorini normada va eksperimental diabetda aniqlash.

Materiallar va usullar: Tadqiqot ob'ekti avgust oyida yig'ilgan va soyada quritilgan mahalliy o'simliklar (*Morus alba*, *Plantago major*), oq tut barglari va katta zubturm barglari ekstraktidan iborat. Lipid metabolizmidagi o'zgarishlarning mohiyatini aniqlash uchun intakt hayvonlarda normal sharoitda va alloksan kiritilishi bilan patologiya fonida tadqiqotlar o'tkazildi. Ekstraktning gipoglikemik ta'siri har ikki jinsdagi 30 laboratoriya kalamushida o'rganilgan, $m = 140-160$ g. Hayvonlar har biri o'ntadan 3 guruhga bo'lingan: birinchi guruh (IN) - intakt nazorat, ikkinchi guruh (NP) - nazorat patologiyasi, fiziologik alloksan gidrat bilan yuborilgan eksperimental diabet kasalligi bo'lgan hayvonlar, uchinchi guruh (NP) - nazorat patologiyasi, eksperimental diabet kasalligi bo'lgan hayvonlar + mahalliy o'simlik ekstrakti. Eksperimental giperglikemiya tana

vazniga 17 mg / 100 g fiziologik eritma alloksan gidratini qorin bo'shlig'iga bir marotabali in'ektsiya yo'li bilan kiritildi [3,4]

O'simlik ekstrakti alloksan diabetga chaligan hayvonlarga kuniga bir marta 1,3,7 kun davomida 50 mg / 100 g dozada va oranil 100 mg / kg miqdorida og'iz orqali yuborildi. Oddiy vivariya sharoitida bir hafta davomida hayvonlarning umumiy holati kuzatildi. Qonda glyukoza miqdorini aniqlash, bizning ishimizning vazifalari o'rganish testlari orqali xolesterin, erkin yog' kislotalari, triglitseridlarning qonda normal sharoitda va eksperimental diabetdagi tarkibini aniqlash edi. Sinovlar intakt hayvonlarda, shuningdek ekstrakt ta'siri ostida diabet bilan kasallangan nazorat va eksperimental hayvonlarda o'tkazildi. 7 kundan so'ng, 30 daqiqa oralig'ida, ya'ni 60, 90 va 120 daqiqadan so'ng qonda shakar darajasi aniqlandi. Qonda xolesterini aniqlash Liberman-Buxard reaktivi bilan, qon zardobidagi erkin yog' kislotalarini (EYoK) aniqlash kolorimetrik usul [3] bilan amalga oshirildi, usul mis tuzlari qobiliyatiga asoslangan natriy dietilditiokarbamat, triglitseridlar [4] bilan normal sharoitda va tajribali ya'ni eksperimental diabet bilan murakkab rangli birikmalar hosil qilish uchun EYoK tuzlariga asoslanib o'rganildi

Tadqiqot natijalari: Eksperiment natijasida normal glyukoza darajasi 4,8 mmol/l, giperglikemiya 8,2 mmol bo'lsa, qondagi glyukoza darajasining pasayishi, asosan, glyukoliz intensivligining tezlashishi yoki uning glikogenning qayta sinteziga kiritilishi natijasida yuzaga kelishi mumkinligi ko'rsatildi. Organizmdagi glyukoza metabolizmi asosan substrat omillari tomonidan boshqariladi. Erkin yog' kislotalari (EYoK) organizmdagi glikoliz fermentlarining faoliyatini boshqarishda muhim rol o'ynaydi. Yog' kislotalari va glyukozaning o'zaro ta'siri Rendl siklining glyukoza - yog' kislotasi siklida sodir bo'ladi, uning yo'nalishi substratlarining konsentratsiyasi va ulardan foydalanish qiymatlari bilan belgilanadi. Qon plazmasida glyukoza kontsentratsiyasining pasayishi bilan yog' kislotalari lipolizning ko'payishi natijasida yog' to'qimalaridan to'planadi, bu esa plazmadagi yog' kislotalari tarkibining oshishiga va mushaklarda va boshqa to'qimalarda oksidlanishiga [5] ushbu siklda ishtirok etishga olib keladi. Qandli diabetda lipid metabolizmi sezilarli o'zgarishlarga uchraydi, ularning xarakterli ko'rsatkichlari qon zardobidagi EYoK, β - lipoproteidlar, fosfolipidlar va triglitseridlar miqdorining ko'payishi hisoblanadi [6]. Giperlipoproteinemiya diabetning doimiy belgisidir va diabetik angiopatiyalar uchun asosiy xavf omili hisoblanadi [7]. 1-jadvalda keltirilgan raqamli ko'rsatkichlardan ko'rinib turibdiki, diabet kasalligi sharoitida triglitseridlar miqdori bir vaqtning o'zida pasayishi bilan qondagi EYoK tarkibining ko'payishiga olib keladigan to'qimalarda lipolizning ko'payishi kuzatiladi. Ushbu yig'ma bu fo'nda 7 kun davomida kiritilganda qonda EYoK miqdorini (27% ga, $p < 001$) yanada ko'payishiga olib keldi. Triglitserid va xolesterin miqdori esa o'zgarishsiz qoldi. Kuzatilgan natijani, asosan, ikki xil tushuntirish mumkin: EYoK o'sishi triglitseridlarning parchalanishining yuqori darajasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ya'ni lipolizning ko'payishi natijasida kelib

chiqadigan to'qimalarda neytral lipidlarni safarbar qilish yoki normal lipoliz paytida yog' kislotalarining β -oksidlanish tezligini kamaytirish. Adabiyotlarda [8] to'qimalarning substratlardan foydalanish darajasi ularning qondagi kontsentratsiyasiga bevosita bog'liqligi haqidagi ma'lumotlarni hisobga olgan holda, kuzatilgan holat yig'ma ta'sirida yog' kislotalari oksidlanish konversiyasini kamaytirish bilan bog'liq bo'lishi ehtimoldan yiroq emas.

Diabetik kalamushlarning qon zardobidagi EYoK, triglitseridlar va xolesterinning tarkibi yig'mani takroriy qo'llanilishidan oldin va keyin

Guruh variantlari	FFA mmol / l	Triglitseridlar mmol / g	Xolesterin mg%
Norma	$0,63 \pm 0,07$ (n = 10)	$1,54 \pm 0,03$ (n = 10)	162 ± 7.0 (n = 10)
Nazorat (diabet)	$0.92 \pm 0.02 *$ (n = 10)	$1,35 \pm 0,02 *$ (n = 10)	156 ± 8.0 (n = 10)
Tajriba (diabet + yig'ma)	$1.17 \pm 0.02 *$ (n = 10)	$1,40 \pm 0,04$ (n = 10)	166 ± 6.0 (n = 10)

Bundan tashqari, diabet ketonemiya boshlanishiga hissa qo'shadigan to'qimalarda yog' kislotalarining o'zgarishining yuqori darajasi bilan ajralib turadi. Ehtimol, bu hodisa jigar va yog' to'qimalarida triglitserid lipolizining to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita stimulyatsiyasi natijasidir. Bu taxmin to'qimalarning energiya balansidagi uglevod substratlari ulushining oshishini va shunga mos ravishda oksidlanish darajasining pasayishini anglatadi. Ushbu tushuntirish lipolizni rag'batlantirish orqali oshqozon osti bezi tomonidan insulinning ortiqcha ishlab chiqarilishiga bo'lgan ehtiyojni kamaytiradi, insulin ta'sirining post-retseptorlari mexanizmlariga ta'sir qiladi va organizmdagi uglevod almashinuvining yaxshilanishiga olib keladi [9]. Demak, yig'ma lipolizni rag'batlantiruvchi xususiyatlarga ega deb taxmin qilish mumkin, ammo bu uning gipoglikemik ta'siridan ikkinchi o'rinda turadi.

XULOSALAR

1. Alloksan diabetli kalamushlarga gipoglikemik yig'ma og'iz orqali yuborilganda qondagi glyukoza miqdorini sezilarli darajada pasaytiradi.
2. Mahalliy o'simliklarning gipoglikemik ekstrakti diabetik kalamushlarning glyukoza miqdorini pasaytirish bilan birga biguanidlar singari eksperimental diabetda, alloksan diabetli kalamushlarning yog 'to'qimalarida va jigarida lipolizni rag'batlantiradi.

ADABIYOTLAR

1. Г.Ю. Маликова, А.А. Жўраева, Н.Т. Фарманова, А.Н. Мақсудова., Ш.И.Азизов. “ Гипергликемия шароитида гипогликемик йиғма курук экстрактининг глюкоза катаболизмига таъсирини ўрганиш”// Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. Илмий амалий фармацевтика журнали – Тошкент, 2014. -№3-С.48-52

2. А.А.Абидов, Х.У.Алиев, У.М.Азизов, Д.С.Пулатова.” Исследование гипогликемического эффекта сборов лекарственных растений на основе смеси сухих экстрактов”//Фармацевтический журнал. –Ташкент,2012.№2–С.79-81
- 3.Ким С.М., Турчин И.С, Ким В.С., Бурдиевская Л.М.// Врачебное дело.1987.№ 11-С.7-10.
- 4.Баранов В.Г., Соколоверова И.М., Гаспарян Э.Г. и др.Экспериментальный сахарный диабет.Л.,1983.
- 5.Науменко В.Г., Ефимов Д.А. К особенности липидного обмена у больных сахарным диабетом 1-типа.// Сахарный диабет: об науч. тр.-Саратов.1985.-Т.123.-с.33-35.
6. Баранов В.Г., Соколоверова И.М., Гаспарян Э.Г. Экспериментальный сахарный диабет. Наука, 1985.-240с.
- 7.Ефимов А.С. К патогенезу диабетических ангиопатий.//Пробл.эндокринолог.,-1985.-№5.-с.55-59.
- 8.Потемкин В.В. Сахарный диабет.//Эндокринология,-М.Медицина,1986.-с.215-311
- 9.Olefsky I/M/ Decreased insulin binding to adiposities and circulating monosites from obese subject//J Clin Invest/v/57/- hh/1165-1172/

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СБОРА НА ОБМЕН ЛИПИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Маликова Гулчехра Юлдашевна, Ташматова Мадина

Анваровна, Жураева Азиза Абдуназаровна

gulchexramalikova.70@gmail.com

Ключевые слова. Сахарный диабет, токсический, инсулин, липид, эксперимент, интакт, гипергликемия, экстракт, глюкоза, сахарный диабет, аллоксановый диабет, свободные жирные кислоты, холестерин, триглицерид, аллоксан гидрат, Либерман-пар, печень, мышцы, агрегация, зубтурм, виварий, диэтилдитиокарбамат натрия, цикл Рендла, физиологический, лабораторные крысы, жировая ткань, липолиз печени.

Метаболизм глюкозы в организме контролируется прежде всего субстратными факторами. В регуляции активности ферментов гликолиза в организме важную роль играют свободные жирные кислоты (СЖК). В настоящей работе приводятся результаты изучения влияния сбора на некоторые стороны метаболизма липидов в тканях. Исследовано влияние гипогликемического сбора у крыс с аллоксановым диабетом. Снижение уровня глюкозы в крови составляло в среднем на сорок процента. Следовательно, метаболизм глюкозы в организме контролируется субстратными факторами, прежде всего уровнем СЖК. Возможность подобного состояния в условиях диабета рассматривается как приспособление обмена тканей, направленное на обеспечение функций энергетическими субстратами. Внутриклеточный дефицит глюкозы

сопровождается переключением биоэнергетики организма с глюкозы на жирные кислоты. Эксперименты доказали, что сбор способствовал дальнейшему возрастанию уровня СЖК в крови, вызванного возрастанием липолиза в жировой ткани. Проблема поиска лекарственных растений с гипогликемическим действием, нормализующих метаболические процессы при сахарном диабете для практической медицины остается актуальной.

SUMMARY

EFFECT OF HYPOGLYCEMIC COLLECTION ON LIPID METABOLISM IN EXPERIMENTAL HYPERGLYCEMIA

**Malikova Gulchehra Yuldasheva, Tashmatova Madina Anvarovna,
Zhuraeva Aziza Abdinazarovna**
gulchexramalikova.70@gmail.com

Key words. Diabetes, toxic, insulin, lipid, experimental, intact, hyperglycemia, extract, glucose, diabetes, alloxane diabetes, free fatty acids, cholesterin, triglyceride, alloxane hydrate, Liberman-Buxard, liver, muscle, folding, zubturm, vivarium, sodium diethylditiocarbamate, Rendl cycle, physiologic, laboratory kalamushlari, fat tissue, liver lipolysis.

Glucose metabolism in the body is controlled primarily by substrate factors. Free fatty acids (FFA) play an important role in the regulation of the activity of glycolysis enzymes in the body. This work presents the results of studying the effect of collection on some aspects of lipid metabolism in tissues. The effect of hypoglycemic collection in rats with alloxan diabetes was studied. The decrease in blood glucose levels averaged forty percent. Consequently, glucose metabolism in the body is controlled by substrate factors, primarily by the level of FFA. The possibility of such a state in diabetes is considered as an adaptation of tissue metabolism aimed at providing functions with energy substrates. Intracellular glucose deficiency is accompanied by a switch of the body's bioenergetics from glucose to fatty acids. Experiments have shown that the collection contributed to a further increase in the level of FFA in the blood caused by an increase in lipolysis in adipose tissue. The problem of finding medicinal plants with hypoglycemic action, normalizing metabolic processes in diabetes mellitus, remains relevant for practical medicine.

**ОБОСНОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ И
РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ВТОРИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ COVID-19**

Маматова Нодира Мухтаровна., Асадова Гулнора Акмаловна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

mamatova.nodira@mail.ru

Ключивые слова: коронавирус, профилактика, инфекция, антибиотик, фармакотерапия, осложнения, рациональное питания.

Эта глобальная война приобрела беспрецедентные масштабы. Все человечество столкнулось с одним врагом – новой коронавирусной инфекцией. Первым полем сражения стали больницы, а медицинские работники превратились в солдат. Для победы в этой войне в первую очередь нужно сделать так, чтобы в распоряжении медицинского персонала были необходимые ресурсы, в том числе полученные опытным путем наработки и технологии. Мы живем в эпоху глобализации, и поэтому эта пандемия представляет угрозу для всего человечества. На данный момент налаживание обмена ресурсами и опытом вне зависимости от того, кто мы, – наш единственный шанс победить в этой войне. На самом деле главным принципом борьбы с этой пандемией должна быть не изоляция, а сотрудничество. Только так можно будет решить эту проблему. Обоснованное применение антибиотиков для профилактики вторичных инфекций COVID-19 имеет большое значение. Так как COVID-19 является вирусной инфекцией, поэтому при легком или обычном течении болезни назначать антибиотики для предотвращения бактериальных инфекций не рекомендуется; их следует использовать с осторожностью и только в тяжелых случаях в зависимости от состояния больного. Антибиотики могут быть назначены по усмотрению Руководство по профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 при следующих состояниях: обширные поражения легких; избыток бронхиального секрета; хронические заболевания дыхательных путей с историей колонизации патогенов в нижних отделах дыхательных путей; прием глюкокортикоидов в дозировке ≥ 20 мг в течение 7 дней (в пересчете на Преднизон). Варианты антибактериальных препаратов включают фторхинолоны, цефалоспорины второго или третьего поколения, ингибиторы β -лактамазы и т. д. Антибиотики следует использовать для профилактики бактериальных инфекций у больных в критическом состоянии, особенно с инвазивной механической вентиляцией легких. Такие антибиотики, как карбапенемы, ингибиторы β -лактамазы, Линезолид и Ванкомицин, могут применяться у пациентов в критическом состоянии с учетом индивидуальных факторов риска. Симптомы, состояние больного и результаты таких исследований, как общий анализ крови, С-реактивный белок и прокальцитонин, должны тщательно контролироваться во время

лечения. Если обнаружено изменение состояния пациента, необходимо составить комплексное клиническое заключение. Если невозможно исключить вторичную инфекцию, необходимо тщательно собрать материал для анализов, мазки, посевы на нуклеиновую кислоту, антигены и антитела, чтобы выявить инфекционный агент как можно раньше. Антибиотики могут быть назначены эмпирически в следующих случаях: 1) увеличение объема отделяемого при кашле, более темный цвет мокроты, особенно желтая гнойная мокрота; 2) повышение температуры тела, которое не связано с обострением исходного заболевания; 3) заметное увеличение числа лейкоцитов и/или нейтрофилов; 4) прокальцитонин $\geq 0,5$ нг/мл; 5) ухудшение индекса оксигенации или обострение нарушения кровообращения, не вызванные вирусной инфекцией; а также другие симптомы, предположительно вызываемые бактериальными инфекциями. Некоторые больные с COVID-19 подвергаются риску вторичных грибковых инфекций из-за ослабленного клеточного иммунитета, вызванного вирусными инфекциями, применением глюкокортикоидов и/или антибиотиков широкого спектра действия. У критических больных необходимо проводить микробиологические исследования дыхательных секретов, такие как мазки и посевы; своевременно проверять D-глюкозу (G-тест) и галактоманнан (GM-тест) крови или жидкости БАЛ, если есть подозрения на вторичную инфекцию. Необходимо проявлять бдительность в отношении возможной инвазивной кандидозной инфекции и проводить противогрибковую терапию. Флуконазол или Эхинокандин можно применять в следующих случаях: 1) пациент принимает антибиотики широкого спектра действия 7 и более дней; 2) пациент получает энтеральное питание; 3) пациент проходит инвазивное обследование или лечение; 4) положительный результат посева на кандидоз в материале, полученном из двух или более частей тела; 5) у пациента значительно увеличились результаты G-теста. Необходимо проявлять бдительность в отношении возможного инвазивного аспергиллеза легких. Противогрибковая терапия, например Вориконазол, Позаконазол или Эхинокандин, применяется в следующих случаях: 1) пациент получает глюкокортикоид в течение семи или более дней; 2) у пациента наблюдается агранулоцитоз; 3) у пациента с хронической обструктивной болезнью легких положительный результат посева на аспергиллы в материале, взятом из дыхательных путей; 4) у пациента значительно повышены результаты GM-теста. Баланс кишечной микрофлоры и питание. У некоторых пациентов с COVID-19 имеются желудочно-кишечные симптомы (боль в животе, диарея), вызванные непосредственно вирусным поражением слизистой оболочки кишечника или же применением противовирусных и противомикробных препаратов. По имеющимся данным, у больных COVID-19 нарушается микробиологический баланс кишечника, что свидетельствует о значительном сокращении числа кишечных

пробиотиков, таких как бифидо- и лактобактерии. Дисбактериоз кишечника может привести к бактериальной транслокации и вторичной инфекции, поэтому важно поддерживать баланс кишечной микрофлоры с помощью модуляторов и нутритивной поддержки. Нормализация микрофлоры кишечника. (1) Данное вмешательство может уменьшить риск бактериальной транслокации и вторичной инфекции – увеличить количество основных бактерий в кишечнике, ингибировать патогенные бактерии, снизить выработку токсинов и уменьшить инфекцию, вызванную дисбиозом микрофлоры кишечника. (2) Данное вмешательство может уменьшить желудочно-кишечные симптомы, снизить количество воды в кале, нормализовать характер фекалий и частоту дефекации, а также уменьшить диарею путем подавления атрофии слизистой оболочки кишечника. (3) Анализ кишечной флоры может быть выполнен в больнице, располагающей соответствующими ресурсами, что позволит выявить у больного нарушение кишечной флоры на ранней стадии, даст возможность своевременно скорректировать применение антибиотиков и назначить пробиотики. Это может уменьшить вероятность кишечной бактериальной транслокации и кишечной инфекции. (4:6) Питание является важным средством поддержания микробиологического баланса кишечника. Нутритивная поддержка кишечника должна применяться своевременно на основе эффективной оценки пищевых рисков, желудочно-кишечных функций и аспирационных рисков. Нутритивная поддержка больных, у которых новая коронавирусная инфекция протекает в тяжелой форме, а также в критических случаях, подвергаются сильному стрессу, что может вызвать проблемы с питанием. Выявление на ранней стадии таких проблем, обследование желудочно-кишечных функций и риска аспирации, а также своевременная энтеральная нутритивная поддержка важны для прогноза пациента. (1) Предпочтительным является пероральное получение питания. Раннее введение энтерального питания обеспечивает получение питательных веществ, питает кишечник, улучшает барьер слизистой оболочки кишечника и иммунитет кишечника и поддерживает микрофлору. (2) Энтеральное питание. Тяжелые больные часто испытывают острые желудочно-кишечные расстройства, проявляющиеся как вздутие живота, диарея и гастропарез. У пациентов с интубацией трахеи рекомендуется использовать кишечную питательную трубку для постпилорического питания. (3) Выбор питательного раствора. Для пациентов с поражениями кишечника рекомендуются предварительно переваренные короткопептидные препараты, которые легко всасываются и используются кишечником. Для пациентов с хорошей кишечной функцией могут быть выбраны препараты из цельных белков с относительно высокой калорийностью. Для пациентов с гипергликемией рекомендуются специальные пищевые препараты для контроля гликемии. (4) Восполнение энергии. Для обеспечения 25-30 ккал энергии на кг массы тела целевое

содержание белка составляет 1,2-2,0 г/кг ежедневно. (5) Технические средства. Можно использовать насосное вливание питательных веществ с равномерной скоростью, начав с низкой дозировки и постепенно увеличивая ее. По возможности питательные вещества можно подогреть перед введением для снижения непереносимости. (6:7) Парентеральное питание может временно поддерживать пожилых пациентов с высоким риском аспирации или пациентов с явным вздутием живота. Его можно постепенно заменить самостоятельной диетой или энтеральным питанием после улучшения их состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heemskerk C, Woldman E, Pereboom M, Van der Ho-even R, Mantel-Teeuwisse A, Van Gemeren C, Becker ML. Ciprofloxacin does not prolong the QTc interval: a clinical study in ICU patients and review of the literature. J Pharm Pharm Sci. 2017;20(1):360-4. <https://doi.org/10.18433/J3ZD15>
2. Smith N, Fackrell R, Henderson E. Ciprofloxacin-associated bilateral iliopsoas tendon rupture: a case report. Age Ageing. 2016;45(5):737-8. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw092>
3. Qutrio Baloch Z, Raza M.A, Abbas S.A, Bukhari S. Ciprofloxacin-induced hepatotoxicity in a healthy young adult. Cureus. 2017;9(2):e1016. <https://doi.org/10.7759/cureus.1016>
4. Savage R. Ciprofloxacin, enalapril and acute kidney injury: strengthening of a drug interaction signal. WHO Pharmaceuticals Newsletter. 2018;(1):16-21.
5. Hajji M, Jebali H, Mrad A, Blel Y, Brahmi N, Khed-er R, et al. Nephrotoxicity of ciprofloxacin: five cases and a review of the literature. Drug Saf Case Rep. 2018;5:17.<https://doi.org/10.1007/s40800-018-0073-4>
6. European Medicines Agency. Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends new restrictions on use following review of disabling and potentially long-lasting side effects. Press release 05/10/2018. Available from: www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-quinolone-antibiotics-prac-recommends-new-restrictions-use-following-review Accessed 2019 Oct 08.
7. U.S. Food & Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. Available from: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm511530.htm Accessed 2019 Oct 08.

REZUME

COVID-19 IKKINCHI DARAJALI INFEKTSIYASINI OLDINI OLISH UCHUN ANTIBIOTIKLAR VA RATSIONAL DIETADAN OQILONA FOYDALANISH

Mamatova Nodira Muxtarovna., Asadova Gulnara Akmalovna
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

mamatova.nodira@mail.ru

Kalit so'zlar: koronavirus, profilaktika, infektsiya, antibiotik, farmakoterapiya, asoratlar, yaxshi ovqatlanish.

COVID-19 bilan ikkinchi darajali infeksiyalarni oldini olish uchun antibiotiklardan oqilona foydalanish katta ahamiyatga ega. Kasallikning engil yoki normal kechishi bilan bakterial infeksiyalarni oldini olish uchun antibiotiklarni buyurish tavsiya etilmaydi; ular ehtiyotkorlik bilan va faqat og'ir holatlarda, bemorning ahvoliga qarab ishlatilishi kerak. Oziqlanishni qo'llab-quvvatlash: og'ir yangi koronavirus infeksiyasiga chalingan bemorlar, shuningdek, og'ir holatlarda, og'ir stresslarga duchor bo'lishadi, bu esa ovqatlanish muammolarini keltirib chiqarishi mumkin. Bunday muammolarni erta aniqlash, oshqozon-ichak trakti funktsiyasini va intilish xavfini baholash va o'z vaqtida enteral ovqatlanishni qo'llab-quvvatlash bemorning prognozi uchun muhimdir. Og'iz orqali ovqatlantirish afzaldir. Enteral ovqatlanishni erta kiritish oziq moddalarini beradi, ichaklarni oziqlantiradi, ichak shilliq qavati to'sig'ini va ichak immunitetini yaxshilaydi va mikroflorani saqlaydi.

SUMMARY

JUSTIFIED USE OF ANTIBIOTICS AND RATIONAL DIET FOR PREVENTION OF SECONDARY COVID-19 INFECTIONS

Mamatova Nodira Mukhtarovna., Asadova Gulnara Akmalovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

mamatova.nodira@mail.ru

Key words: coronavirus, prevention, infection, antibiotic, pharmacotherapy, complications, good nutrition.

The judicious use of antibiotics to prevent secondary infections with COVID-19 is of great importance. It is not recommended to prescribe antibiotics to prevent bacterial infections with mild or normal course of the disease; they should be used with caution and only in severe cases, depending on the patient's condition. Nutritional support: Patients with severe new coronavirus infection, as well as in severe cases, may experience severe stress, which can lead to eating problems. Early detection of such problems, assessment of gastrointestinal tract function and risk of aspiration, and support for timely enteral nutrition are important for patient prognosis. Oral feeding is preferred. Early introduction of enteral nutrition provides nutrients, nourishes the intestines, improves the intestinal mucosal barrier and intestinal immunity, and preserves the microflora.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРНИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна,
Сафарова Мунаввар Пардаевна, Шодиев Обиджон Орифович
Самаркандский государственный медицинский институт
nargizamahmatmuradova@gmail.com

Ключевые слова: неспецифическая интерстициальная пневмония легких, рентгенологическая характеристика, диагностика.

Введение. Широкое распространение коронавирусной инфекции, способствовало повышению интереса исследователей к изучению легочной патологии. Необходимо отметить, что сложности дифференциальной диагностики, длительность и тяжесть лечения больных с этими заболеваниями не позволяют в полной мере осуществить своевременное их выявление и качественный лечебно-диагностический процесс. По данным научной литературы в процессе формирования интерстициальной пневмонии имеет значение дисбаланс иммунной, эндокринной систем – это отдельными учеными доказано. Однако, последние литературные данные убедительно утверждают о высокой роли интерстициальной пневмонии в обострении диффузных процессов легочной ткани, а также при этом определенное значение играет дисбаланс коллагеновых и рассасывающих ферментов [1, 4, 9, 10, 11]. Несмотря на то, что патогенез формирования хронического воспалительного процесса в легких сложен и включает в себя нарушения функционирования различных систем организма, ведущая роль принадлежит иммунопатологическим механизмам [2, 5]. Своевременная диагностика подобных патологий способствует профилактике развития неблагоприятных исходов [6, 8]. Наряду с вышеуказанными высока роль методов лучевой диагностики при обследовании пациентов с различными патологиями дыхательной системы [3, 7].

Цель исследования – установить рентгенологическую характеристику неспецифической интерстициальной пневмонии легких.

Материал и методы исследования. В качестве материала нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 140 больных с неспецифической интерстициальной пневмонией (НИП), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Самаркандского городского медицинского объединения в 2018-2021 гг. Для всех больных выполнен необходимый объем обследования, с применением рентгенографии органов грудной клетки, спирометрии, эхокардиографии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ “STATISTICA 6,0”.

Результаты и обсуждение. Пациенты по течению подразделены на легкую (НИПЛТ), средней (НИПСТ) и тяжелой (НИПТТ) степени тяжести, которые встречались со следующей частотой (11,4%, 42,14% и 46,4%

соответственно). В последующем с целью верификации диагноза, исключения специфического процесса в легких, наглядного представления о состоянии органов грудной клетки всем больным основных групп и групп сравнения была проведена рентгенография органов грудной клетки.

По данным традиционной рентгенографии в этих группах больных имели место:

- а) вздутие легочной ткани, участки повышенной воздушности, эмфизема;
- б) участки пониженной воздушности, безвоздушные участки легкого (ателектазы);
- в) усиление сосудисто-интерстициального рисунка;
- г) усиление легочного рисунка за счет перибронхиальных наложений (уплотнений);
- д) деформация легочного рисунка;
- е) очагово-инфильтративные уплотнения;
- ж) очаги пневмофиброза, пневмосклероза.

Усиление легочного (сосудисто-интерстициального) рисунка наблюдалось у 14 пациентов легкой степени течения (рис. 1).

С достаточной частотой у пациентов с НИПЛТ обнаруживались следующие изменения: вздутие легочной ткани ($n=9$), участки повышенной ($n=6$) и пониженной воздушности легких ($n=4$), перибронхиальные наложения ($n=6$) и очаги пневмофиброза/пневмосклероза ($n=11$). Очаговоподобные тени (мелкоочаговые уплотнения) во внутренних зонах легких выявлены только у 3-х пациентов данной группы.

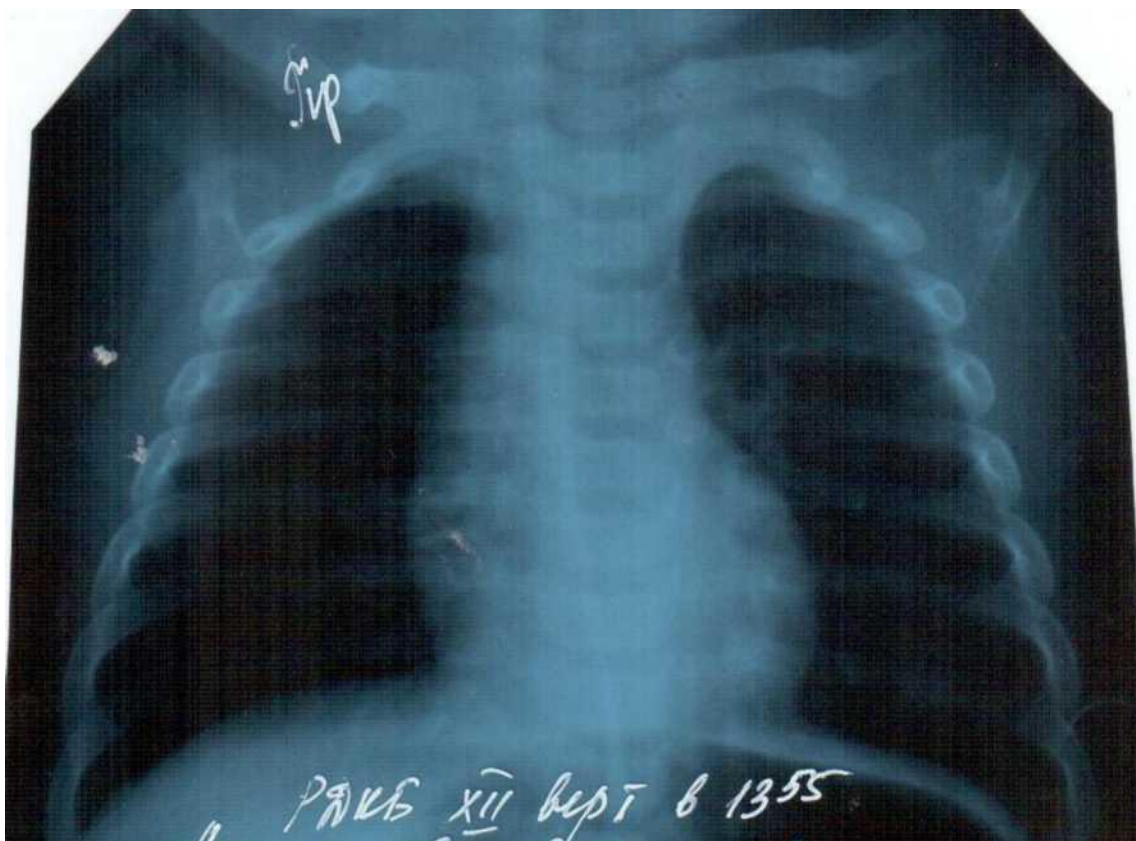


Рисунок 1. Рентгенограмма в прямой проекции больного с НИПЛТ, 55 лет.

На рентгенограммах легких у больных с НИПСТ усиление легочного (сосудисто-интерстициального) рисунка наблюдалось у почти всех больных ($n=56$). Деформация легочного рисунка была отмечена лишь у 14-ти, вздутие легочной ткани - у 34-ти детей. У 55-ти больных с НИПСТ выявлены очагово-подобные тени (мелкоочаговые уплотнения) во внутренних зонах легких. Также было отмечено чередование участков повышенной ($n=20$) и пониженной воздушности легких ($n=34$). (рис.2). Перибронхиальных наложений отмечено в 9 случаях. Плевральных осложнений также в 9 случаях, а увеличение сердца за счет правых отделов – у 5 пациентов.

В отличие от рентгенологических проявлений у больных с НИПСТ, у пациентов с НИПТТ на рентгенограммах ОГК наблюдались перибронхиальные наложения ($n=11$) и очаги пневмофиброза/пневмосклероза ($n=33$). Усиление легочного (сосудисто-интерстициального) рисунка вплоть до его деформации наблюдалось у всех больных с НИПТТ ($n=65$). Вздутие легочной ткани было отмечено у 38-пациентов. В результате, по данным традиционной рентгенографии у больных в группе с НИП в 96,43% ($n=135$) случаев имело место усиление легочного (сосудисто-интерстициального) рисунка, деформация его - в 29,17% случаев, у 81 (57,85%) пациента было обнаружено вздутие легочной ткани. Очаги пневмофиброза, пневмосклероза были выявлены у 73

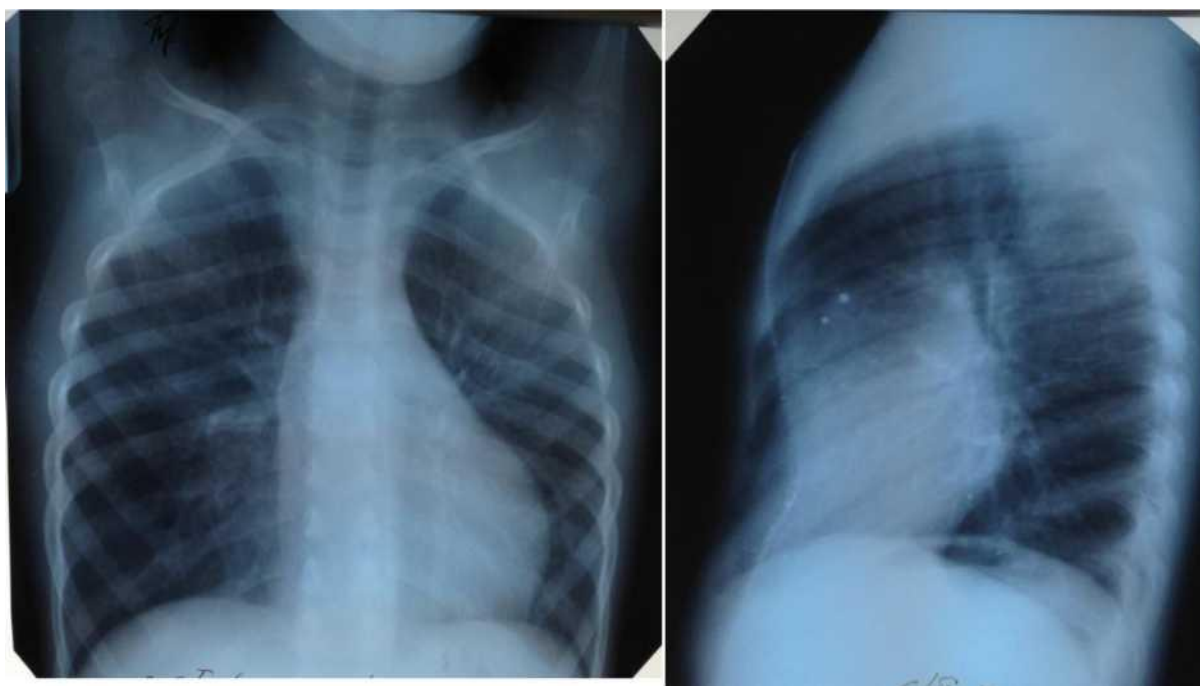


Рисунок 2. Рентгенограмма в прямой и боковой проекции больного с НИПСТ - Б., 64 года.

(52,14%), очагово-подобные тени (мелкоочаговые уплотнения) во внутренних зонах легких - в 25,71% (n=36), и чаще в группах с НИПСТ и НИПТТ. Участки повышенной воздушности легких были обнаружены у пациентов в группе НИП в 32,14% случаев (n=45), участки пониженной воздушности - в 55,0% (n=77) случаев. На рентгенограммах легких у пациентов в группе сравнения с ГБ и ИБС усиление легочного (сосудисто-интерстициального) рисунка наблюдалось у 4 (13,33%) пациентов. С относительной частотой обнаруживались следующие изменения на рентгенограммах ОГК: очаговые/инфильтративные тени у 7 (33,3%) пациентов, вздутие легочной ткани (10,0%, n=3), перибронхиальные наложения (6,7%, n=2) и очаги пневмофиброза/пневмосклероза (23,33%, n=7). Плевральные осложнения в виде реакции междолевой плевры выявлены у 4 (13,33%) больных. Увеличения сердца за счет правых отделов, обнаружено в 10 случаях (33,3%). У пациентов с НИПСТ (n=59) и НИПТТ (n=65) достоверно чаще (96,43%, n=135), чем у в группе с НИПЛТ (n=16) и в группе сравнения (13,33%, n=4), было обнаружено усиление сосудисто-интерстициального рисунка ($p=0,001$) и очаги пневмофиброза/пневмосклероза (44,28%, n=62 и 23,33%, n=7 соответственно) ($p=0,068$). А очаговые/инфильтративные тени на рентгенограммах органов грудной клетки достоверно чаще определялись также в вышеуказанных группах ($p=0,0047$).

Таким образом, по данным традиционной рентгенографии органов грудной клетки, можно сделать вывод, что для больных в группе НИП более характерно усиление легочного (сосудисто-интерстициального) рисунка, чем для в группе с НИПЛТ и сравнения ($\chi^2=3,807$, $p=0,051$). Очаговые/инфильтративные тени или очаговоподобные тени более

характерны для группы НИПСТ и НИПТТ ($\chi^2=12,313$, $p=0,00045$). Связь между обнаружением очаговых/инфильтративных теней в зависимости от нозологической формы подтверждается корреляционной связью между ними ($r=0,416$, $p=0,000091$). Только у больных с НИПЛТ реже были выявлены очагово-подобные тени (мелкоочаговые уплотнения) во внутренних зонах легких. Участки повышенной воздушности легких были обнаружены в группе НИП в 32,14% случаев ($n=45$), что чаще, чем в группе сравнения (6,7, $n=2$). Участки пониженной воздушности отмечались у 77 (55,0%) больных в группах НИП и лишь в 6,7% случаев ($n=2$) в группе сравнения. Плевральных осложнений в группах с НИП отмечено в 10 случаях (8,57%). Очаги пневмофиброза/пневмосклероза были выявлены у 73 (52,14%) пациентов в основной группе, что значительно чаще, чем у пациентов в группе сравнения (23,33%, $n=7$).

Заключение. Таким образом с учетом вышеизложенного, традиционная рентгенография органов грудной клетки позволяет заподозрить интерстициальное поражение легких и дифференцировать широкий круг заболеваний легких, но не позволяет дифференцировать нозологическую форму в группе неспецифической интерстициальной пневмонии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверьянов А.В., Лесняк В.Н., Коган Е.А. Редкие заболевания легких: диагностика и лечение. // Изд-во МИА, Москва. – 2016. – 245 с.
2. Аралов Н.Р., Махматмурадова Н.Н., Сафарова М.П. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифической интерстициальной пневмонии // Ежемесячный научно-методический журнал «Достижения науки и образования». – 2019. - Выпуск №13(54). - Россия. – С. 117-120.
3. Петрова Д.В., Черняев А.Л., Тюрин И.Е., Гаус О.В. Клинико-рентгеноморфологический паттерн обычной интерстициальной пневмонии при гиперчувствительном пневмоните. //Практическая пульмонология. – 2017. – № 4. – С. 52-57.
4. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – 960 с.
5. Убайдуллаев С.А., Убайдуллаев А.М. Пульмонологическая служба в Узбекистане // Пульмонология. – 2018; – №28(6). – С. 767-769.
6. Islamov Sh.E. Subjectivity in defects in rendering medical aid // European science review, Vienna, 2018. - №11-12. – P. 95-97.
7. Lee H.L., Lee K.S., Jeong J.Y. et al. High-Resolution CT Findings in Fibrotic Idiopathic Interstitial Pneumonias with Little Honeycombing Serial Changes and Prognostic Implications // AJR. – 2012. – Vol. 199. – P. 982-989.
8. Makhmatmuradova N.N., Safarova M.P. Characteristics of chronic obstructive pulmonary disease // Международная научно-практическая интернет-конференция «Тенденции и перспективы развития науки. – 2019. - Выпуск №44. – Украина. - С. 510-512.

9. Tagami T. Plasma neutrophil elastase correlates with pulmonary vascular permeability: a prospective observational study in patients with pneumonia // *Respirology*. - 2011. – Vol. 16, №6. – P. 953-958.
10. Taniguchi H., Kondoh Y. Acute and subacute idiopathic interstitial pneumonias. // *Respirology*. - 2016 Jul; - №21 (5). - P. 810-20.
11. Thomson N.C. Clinical outcomes and inflammatory biomarkers in current smokers and exsmokers with severe asthma // *J. Allergy. Clin. Immunol.* - 2013. – Vol. 131, №4. – P. 1008-1016.

РЕЗЮМЕ

НОСПЕЦИФИК ИНТЕРСТИЦИАЛ ПНЕВМОНИЯНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна,
Сафарова Мунаввар Пардаевна, Шодиев Обиджон Орифович**
Самарқанд давлат тиббиёт институти
nargizamahmatmuradova@gmail.com

Таянч сўзлар: носпецифийк интерстициал пневмония, рентгенологик тавсифи, диагностика, ревматик касалликлар.

Стационар пульмонология бўлими фаолиятида носпецифик интерстициал пневмонияси рентгенологик тавсифи, диагностикасини текшириш мақсадида, 2018-2021 йиллари Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмаси пульмонология бўлимида стационар даволанишда бўлган 140 та бемор касаллик тарихлари ретроспектив тахлили ўтказилди. Аниқланишича, касалликни енгил кечишига куйидагилар хос: ўпка тўқимасини шиши, ўпка хаволиги кўпайган ва пасайган жойлари, перибронхиал қопламалар, пневмофиброз/пневмосклероз ўчоқлар. Касалликни ўрта оғир ва оғир даражали кечишида беморларга ўчоқли/инфилтратив соялар ва ўчоқсимон соялар хосдир.

SUMMARY

X-RAY CHARACTERISTICS NON-SPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA

**Makhmatmuradova Nargiza Negmatullaevna,
Safarova Munavvar Paradaevna, Shodiev Obidzhon Orifovich**
Samarkand State Medical Institute
nargizamahmatmuradova@gmail.com

Key words: nonspecific interstitial pneumonia of the lungs, X-ray characteristics, diagnosis.

In order to identify the X-ray characteristics of nonspecific interstitial pneumonia of the lungs in the activities of the pulmonology department of hospitals, a retrospective analysis of the case histories of 140 patients who were hospitalized in the pulmonology department of the Samarkand city medical association in 2018-2021 was carried out. It was found that for patients with mild course the following changes are characteristic: swelling of the lung tissue, areas of increased and decreased airiness of the lungs, peribronchial overlays and foci

of pneumofibrosis / pneumosclerosis. Focal / infiltrative shadows or focal-like shadows are more common in patients with moderate to severe course.

УДК: 575.113:616.13-004.6

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА A2756G В ГЕНЕ MTR В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА

¹Мусашайхов Умиджон Хусанович., ²Каримов Хамид Якубович.,

¹Усманова Умида Иминжановна., ²Бобоев Кодиржон Тухтабаевич.

*Андижанский государственный медицинский институт.,
Республиканский специализированный научно - практический
медицинский центр гематологии МЗ РУз (РСНПМЦГ МЗ РУз).*

musashayxov1989@mail.ru

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен стопы, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, генетический полиморфизм A2756G MTR.

Актуальность проблемы. Проблема борьбы с тромбоэмболических осложнений является наиболее актуальной в современном мире. От тромбозов сосудов ежегодно в мире умирает почти 25 млн человек [3, 5]. Артериальные тромбозы являются причиной 95% ИМ, 85% Ишемических инсультов а также гангрено конечностей и инфарктов других органов [1]. Очень часто в этих случаях в качестве причины можно предполагать наследственную тромбофилию (гиперкоагуляцию). Гиперкоагуляция- это состояние, при котором гомеостатический баланс нарушается и способствует образованию тромбов сосудов различных локализации [2]. Существенным прогрессом в понимании развития повышенной склонности организма к тромбообразованию стало обнаружение связи между частотой тромбозов и уровнем гомоцистеина в крови. С. Falcon, Р Манпуцци (1994г), а затем М. den Haijer, Н Blom (1995г) показали, что гипергомоцистеинемия повышает риск развития тромбоза в 2.5 раза.

На уровень гомоцистеина влияет возраст, пол, вредные привычки. Генетической причиной повышения уровня гомоцистеина в крови является мутация в гене метилентетрогидрофолатредуктазы МТГФР [4]. Несмотря на интенсивность исследований, данные о роли аллельных полиморфизмов rs1805087 в гене MTR в формировании различных тромботическим осложнением как ТГВНК, ИИ и ИМ остаются весьма противоречивыми.

Ген MTR кодирует цитоплазматический фермент метионин синтазу (альтернативное название – 5-метилтетрагидрофолат-гомоцистеин S-метилтрансфераза). Катализирует повторное метилирование гомоцистеина с образованием метионина, в качестве кофактора выступает кобаламин (предшественник витамина В12). Исследуется для выявления генетической предрасположенности к гипергомоцистеинемии и связанных с ней сердечно-сосудистых заболеваний [6, 7, 8]. Исходя из выше изложенного, мы поставили перед собой цель изучение частоты распределения и ассоциации полиморфизма rs1805087 в гене MTR у больных сосудистыми

тромбозами различных локализации. в формирование гиперкоагуляционного синдрома.

Материалы и методы. В качестве материала для проведения молекулярно-генетического исследования на носительство полиморфных вариантов генов полиморфизма A2756G в гене метионин синтаза (MTR) служила периферическая кровь 107 пациентов с тромбозом сосудов различных локализации (основная группа) и 103 условно здоровых доноров (контрольная группа). Тестирование полиморфизма A2756G в гене MTR осуществляли на приборе Rotor-Gene Q (Quagen, Германия), с использованием коммерческого тест-набора ООО «Синтол» (Россия). Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ OpenEpi V.9.2

Результаты исследований и их обсуждение. В обеих изученных группах неблагоприятный генотип G2756G присутствовал в статистически незначимых количествах. Распределение предкового A2756A и неблагоприятного A2756G генотипов данного локуса в исследованных выборках соответствовало ожидаемому т.е., Это говорит о том, что в обоих случаях выполнялось равновесие Харди-Вайнберга. Выше указанное подтверждает качественно выполненное генотипирование данного локуса и однородность исследованных выборок. Результаты распределения частоты аллелей и генотипов полиморфного локуса rs1805087 в гене MTR представлены в таблицы 1. В группе пациентов (основная группа) распределение аллелей А и G генетического маркера MTR (A2756G) составила 73.4% и 26.6%. Частота этих аллелей в группе контроля соответствовало 83.0% и 17.0% соответственно. При статистической обработке данных, выявлено значимое уменьшение частоты дикого аллеля А, что свидетельствует об ассоциации данного варианта с отсутствием риска и возможном защитном эффекте данного генотипа в отношении формирования ТГВНК, ИИ, ИМ ($\chi^2=5.7$; $P=0.02$; OR=0.6; 95%CI:0.35–0.91). Анализ расчетов показывает значительное увеличение неблагоприятного аллеля G у больных с сосудистыми тромбозами различных локализаций по сравнению условно-здоровыми донорами. Рассчитанный коэффициент отношения шансов показал, что шанс обнаружения неблагоприятного аллеля G у респондентов с сосудистыми тромбозами различных локализаций значительно повышал риск развития патологии в 1.8 раза по сравнению у представителей контрольной группы ($\chi^2=5.7$; $P=0.02$; OR=1.8; 95%CI:1.1-2.85). Таким образом, у носителей данного аллеля высокий риск развития сосудистых тромбозов различных локализаций. Распространенность частоты генотипических вариантов A2756A, A2756G, G2756G, генотипов rs1805087 в гене метионин синтаза (MTR) в исследованных группах пациентов с сосудистыми тромбозами различных локализаций и контроля составили: 55.1%, 36.4% и 8.4% против 69.9%, 26.2% и 3.9%, соответственно. Выявлено тенденция к увеличению

количества мутантного маркера G2756G в основной группе (8.4% против 3.9% соответственно, при $\chi^2=2.8$; $P=0.09$; $OR=2.7$; $95\%CI:0.80-9.37$), что свидетельствует о низком риске развития данной патологии. Носительство данного мутантного генотипа увеличивает риск развития сосудистых тромбозов различных локализаций на 2.7 раза в группе больных по сравнению с группой контроля. Как видно, частота предкового гомозигота A2756A среди пациентов с сосудистыми тромбозами различных локализаций оказалась значительно ниже, чем в контрольной группе.

Таблица 1

Ассоциативная связь между полиморфизмом A2756G в гене метионин синтаза (MTR) в группах пациентов и контроля.

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Статистическое различие в отношении контрольной группы			
		Odds ratio		χ^2	p-value
		OR	95% CI:		
Основная группа (n=107)	A	0.6	0.35 – 0.91	5.7	0.02*
	G	1.8	1.10 – 2.85		
	A/A	0.5	0.30 – 0.93	4.9	0.03*
	A/G	1.8	0.97 – 3.21	3.5	0.06
	G/G	2.7	0.80 – 9.37	2.8	0.09

Это говорит о возможном защитном эффекте данного генотипа в отношении формирования ТГВНК, ИИ, ИМ (55.1% против 69.9% соответственно, при $\chi^2=4.9$; $P=0.03$; $OR=0.5$; $95\%CI:0.30-0.93$).

Также обнаружена тенденция к увеличению доли носителей неблагоприятного генотипа A2756G среди пациентов по сравнению с группой контроля (36.4% против 26.2%, соответственно). Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития сосудистых тромбозов различных локализаций при наличии данного генотипа увеличивается в 1.8 раза ($\chi^2=3.5$; $P=0.06$; $OR=1.8$; $95\% CI:0.97- 3.21$). (табл.1).

Закключение. По результатам работы выявлено, что рассчитанный относительный риск развития ТГВНК, также как и ИИ и ИМ возрастал незначительно при обнаружении генотипов A/G и G/G, что показывает оценка ассоциативной связи между полиморфизмом rs1805087 в гене метионин синтаза (MTR) в группах пациентов и контроля.

Исходя из полученных результатов, можно заключить, что неблагоприятные генотипические варианты полиморфизма rs1805087 в гене метионин синтаза (MTR) могут играть роль в развитии тромбозомболических осложнений, но целесообразно будет проводить анализы в месте с другими генами фолатного цикла и эти данные может явиться дополнительным критерием диагностики гиперкоагуляционного

синдрома и обоснования патогенетических подходов в проведении лечебно-профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Леонченко С.В. Генетические факторы венозного тромбоза в свете персонализированного подхода к лечению пациентов с венозными тромбоэмболическими осложнениями // Наука молодых – Eruditio Juvenium. - 2020. - №1. – С. 116 – 123.

2. Carroll BJ, Piazza G. Hypercoagulable states in arterial and venous thrombosis: When, how, and who to test?. Vasc Med. 2018;23(4):388–399. doi:10.1177/1358863X18755927.

3. Connors J M. Thrombophilia testing and venous thrombosis. N Engl J Med. 2017;377(12):1177–1187

4. Franchini M, Martinelli I, Mannucci PM. Uncertain thrombophilia markers. Thromb Haemost. 2016; 115(1):25–30. doi: 10.1160/TH15-06-0478.

5. Middeldorp S. Inherited thrombophilia: a double-edged sword. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016(1):1–9. doi:10.1182/asheducation-2016.1.1

6. Mou E, Kwang H, Hom J, et al. Prevalence and financial impact of inappropriate thrombophilia testing in the inpatient hospital setting: a retrospective analysis. Blood. 2016;128(22):2330.

7. P. Pahus SH, Hansen AT, Hvas AM. Thrombophilia testing in young patients with ischemic stroke. Thromb Res. 2016. January;137:108–112. PubMed PMID: 26585761.

8. Schellong SM. Importance of thrombophilia screening // Internist (Berl), 2014, Vol. 55, No. 5, pp. 529-30.

РЕЗЮМЕ

ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ СИНДРОМИ ПАТОГЕНЕЗИДА МТР ГЕНИДА А2756Г ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ

¹Мусашайхов Умиджон Хусанович, ²Каримов Хамид Якубович,

¹Усманова Умида Иминжановна, ²Бобоев Кодиржон Тухтабаевич.

Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Гематология Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги РСНПМСГ).

musashayxov1989@mail.ru

Калит сўзлар: оёқ чуқур веналар тромбози, ишемик инсульт, миокард инфаркти, генетик полиморфизм А2756G МТР.

Турли локализациялик кон томир тромбози бўлган беморларнинг периферик қонидан ажратилган ДНК намуналари устида иш олиб борилди. Ушбу ишда юқоридаги патологияга учраган 107 нафар беморларни текширишда МТР генидаги А2756G полиморфизми аллеллари ва генотипларининг тарқалиш частотасини ўрганиш орқали юзага келиш частотаси таҳлил қилинди. Ҳар иккала ҳолда ҳам А2756G полиморфизм

генотипларининг ҳақиқий тақсимои кутилганларидан, Харди-Вайнберг мувозанатидан четга чиқмаган ($\chi^2 = 3.84$; $p < 0.05$). Иш жараёнида MTR генидаги A2756G полиморфизмининг гетерозиготали ва гомозиготали генотиплари беморлар гуруҳларида тромбоз ривожланиш хавфини бироз оширганлиги аниқланди. Эҳтимол, бу гетерозиготали генотипга эга бўлган шахсларда ёввойи A/A генотипидан чиқадиган ҳимоя таъсири йўқолиб, натижада тромбофилик шароит ривожланиши мумкин. Ушбу маълумотлар бизга (масалан, ОЧБТ, ИИ ва МИ каби) турли локализациялик кон томир тромбозлари тромбоген асоратлар хавфини прогноз қилишда, бу локусни тест қилиш таклифни беради.

SUMMARY

THE ROLE OF A2756G POLYMORPHISM IN THE MTR GENE IN THE PATHOGENESIS OF HYPERCOAGULATION SYNDROME

¹ Musashaykhov Umidjon Husanovich., ²Karimov Hamid Yakubovich., ¹Usmanova Umida Iminzhanovna., ²Boboev Kodirjon Tukhtabayevich.

Andijan State Medical Institute., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (RSNPMCG of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan)

musashayxov1989@mail.ru

Keywords: deep vein thrombosis of the lower extremities, ischemic stroke, myocardial infarction, genetic polymorphism A2756G MTR.

The work was performed on DNK samples isolated from the peripheral blood of patients with vascular thrombosis of various localizations. In this study, the frequency of occurrence was analyzed by studying the frequency of distribution of alleles and genotypes of the A2756G polymorphism in the MTR gene in 107 examined patients with the above pathology. In both cases, the actual distribution of the genotypes of the A2756G polymorphism did not deviate from the expected ones, at the Hardy-Weinberg equilibrium ($\chi^2 = 3.84$; $p < 0.05$). In the course of the work, it was revealed that the heterozygous and homozygous genotypes of the A2756G polymorphism in the MTR gene in the groups of patients slightly increases the risk of developing thrombosis. Perhaps this is due to the fact that in individuals with a heterozygous genotype, the protective effect exerted by the wild A/A genotype is lost, as a result of which thrombophilic conditions can develop. These data allow us to propose testing of this locus to predict the risk of thrombotic complications in vascular thrombosis of various localizations (such as DVT, IS and MI).

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРА ГАЛЕКТИНА-3 В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Насретденова Дилдора Одиловна ¹, Нуриллаева Наргиза Мухтархановна ²

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии., ²Ташкентская медицинская академия.

avicena.88@list.ru, nargizanur@yandex.ru

Ключевые слова. сердечно-сосудистые заболевания, цитокиновый шторм, биомаркеры фиброза, Галектин – 3.

Введение. Тяжелые случаи коронавирусной болезни (COVID-19) представляют собой так называемый цитокиновый шторм как наиболее опасный для жизни симптом, сопровождающийся фиброзом легких. Галектин-3 (Gal-3) был широко описан как регулятор обоих процессов. В настоящее время представлены убедительные доказательства потенциальной роли Gal-3 при COVID-19 в регуляции воспалительного ответа, фиброза и прогрессирования инфекции [6,7]. В ситуации пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией, особую группу риска составляют пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые часто встречаются в популяции. В настоящее время значительная роль в оценке тяжести и прогнозировании течения основных ССЗ, в частности хронической сердечной недостаточности (ХСН) обусловленной ишемической болезнью сердца (ИБС) отводится биомаркерам. Следует заметить, что ни один из существующих биологических маркеров не способен в полной мере отражать одновременно риск возникновения, прогрессирования ХСН, стадию заболевания, вероятность клинически неблагоприятных исходов. В связи с этим наиболее перспективным является дифференцированный подход к комплексному использованию лабораторных кардиомаркеров и данных клинико-инструментальных исследований, что значительно повысит суммарную точность диагностики и прогноза [3]. В комплексной диагностике ХСН определение Gal-3 может являться дополнительным критерием, подтверждающим наличие фиброза миокарда, а также имеющим дополнительное прогностическое значение [1,2]. Учитывая, что развитие гипervоспалительной фазы является основным признаком тяжелых случаев COVID-19, и учитывая, что иммунные клетки могут выделять Gal-3 во время воспалительного процесса [5,6], диагностическая оценка биомаркера воспалительных и фиброзных процессов Gal-3 представлена в качестве предиктора воспалительного статуса у пациентов с COVID-19. Важно отметить, что европейские исследования показали, что в плазме крови пациентов с COVID-19 наблюдается повышенный уровень Gal-3 [4], что подтверждает, прогностическое значения Gal-3 в качестве биомаркера тяжелой формы

COVID-19 посредством участия в запуске «цитокинового шторма». Следовательно, анализ уровня Gal-3 в крови, следует рассматривать как клинический инструмент прогноза воспалительно-пролиферативных процессов при COVID-19.

Исследования: определить уровень Галектина - 3 (Gal-3 - биомаркера фиброза) в крови и оценка его влияния на на клинко-функциональное состояния и гемодинамические показатели пациентов ИБС, осложненных ХСН на фоне перенесенной COVID-19.

Материалы и методы исследования. Обследовано 70 пациентов с ИБС, осложненной ХСН с сохраненной фракцией выброса: из них 36 больных с ИБС, перенесших COVID-19 (среднетяжелая форма вирусной инфекции) включены в I группу, а также 34 пациента без COVID-19 включены во II группу исследуемых. В обследованные группы вошли пациенты с верифицированным диагнозом ИБС, стенокардии напряжения II-III ФК, осложненной ХСН обеих полов, возраст которых в среднем составил $58,6 \pm 1,26$ лет, находящихся на лечении в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. Пациенты ИБС I группы в постковидном периоде в анамнезе перенесли коронавирусную инфекцию в течении последних 6 месяцев на момент поступления в кардиологическое отделения. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц. Оценка клинко-функционального состояния ХСН проводилась с помощью теста шести минутной ходьбы (ТШХ) и по шкале оценки клинического состояния (ШОКС, модификация Мареева В.Ю., 2000). Уровень фибромаркера Gal-3 в сыворотке крови оценивался методом иммуноферментного анализа (ИФА) ELISA, на базе Республиканского научно-практического медицинского центра педиатрии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов статистических программ «Statistica 6.0 for Windows». Для статистического описания связи между различными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Достоверность отличий между двумя группами проверялась с помощью t-критерия Стьюдента. Уровнем статистической значимости было принято считать $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. С целью выявления биохимических маркеров прогрессирования фиброзных процессов в организме была проведена количественная оценка Gal-3, представляющего нарушение коллагенового обмена, у больных ИБС осложненной ХСН в зависимости от перенесенной коронавирусной инфекции. ИФА анализ концентрации Gal-3 в крови был проведен у 88 исследуемых, из них 70 пациентов с ИБС и АГ осложненной ХСН, а также 18 здоровых лиц. В ходе количественного определения биомаркера фиброза, выявлены возрастные и половые различия по среднему уровню Gal-3 в крови (рис 1.). Выявлено, что у пожилых лиц по сравнению с исследуемыми среднего возраста средние значения Gal-3 в крови достоверно выше в 1,3 раза, что составило в среднем

20,4±0,13 нг/мл и 16,1±0,07 нг/мл, соответственно ($p<0,05$). По полученным данным средняя концентрация Gal-3 в крови у мужчин составила 19,6±0,11 нг/мл, что статистически значимо превышала средние значения Gal-3 крови у женщин, 16,5±0,09 нг/мл в 1,2 раза ($p<0,05$). Таким образом, у мужчин пожилого возраста чаще всех отмечается высокий уровень Gal-3 в крови, что свидетельствует о влиянии возраста и мужского пола на активацию фиброзных и пролиферативных процессов в организме. При сравнительном анализе средней концентрации Gal-3 в плазме крови выявлены статистически значимые различия среди исследуемых групп (рис.2.). Так, у пациентов ИБС I группы на фоне COVID-19, среднее значение Галектина-3 составило 20,0±0,84 нг/мл, что достоверно превышало средние показатели концентрации 16,2±0,85 нг/мл во II группе пациентов не перенесших COVID-19 ($p<0,01$). Выявленные различия между группами свидетельствует о предрасположенности пациентов ИБС осложненных ХСН в постковидном периоде к прогрессированию миокардиального фиброза при повышенной продукции Gal-3. Немаловажен тот факт, что статистически значимое преобладание по среднему значению Gal-3 было не только у основной группы пациентов по сравнению с контрольной группой, у которой среднее количество Gal-3 в крови составило 5,78±0,06 нг/мл, но и у группы сравнения пациентов с ИБС осложненных ХСН концентрация Gal-3 в крови также достоверно была выше, чем у здоровых лиц ($p<0,01$). Основываясь на этих данных можно предположить, что экспрессия биомаркера Gal-3, является связывающим патогенетическим звеном развития и прогрессирования ИБС осложненной ХСН и коронавирусной болезни. Так, ключевой медиатор фиброзных и пролиферативных процессов Gal-3 может служить в качестве предиктора не только в отношении постковидных осложнений, но и в развитии и прогрессировании ХСН с сохраненной систолической функцией, обусловленной ИБС. По данным литературы, клиническими исследованиями подтвержден высокий диагностический потенциал превышения уровня Gal-3 более 19-25 нг/мл в отношении стратификации больных в группу высокого риска неблагоприятных клинических исходов. Циркулирующий уровень галектина-3 более 19 пг/мл ассоциируется с риском возникновения впервые диагностированной диастолической СН и смертностью от нее [1,4]. Gal-3 продуцируется активированными макрофагами, что приводит к пролиферации фибробластов, гиперпродукции миокардиального коллагена, развитию интерстициального фиброза, активации фактора роста- β и, как следствие, развитию дисфункции ЛЖ. Таким образом, Gal-3 играет ведущую роль в формировании ответа на повреждение и воспаление - процессах, лежащих в основе ремоделирования ЛЖ [6]. С целью выявления взаимосвязи уровня галектина-3 плазмы крови с клинико-функциональным состоянием пациентов с ХСН был проведен корреляционный анализ Спирмена для

непараметрических данных. При анализе корреляционных связей у больных с ХСН не зависимо от перенесенного инфекционного процесса установлено взаимосвязь между уровнем Gal-3 и степенью тяжести ХСН по ФК (NYHA) – коэффициент корреляции $r=0,48$ ($p=0,001$). Так, при II ФК средний уровень составил $17,6 \pm 0,86$ нг/мл, при III ФК – $21,1 \pm 0,71$ нг/мл ($p=0,01$). В ходе исследования также установлено, что уровень галектина-3 у больных с ХСН прямо коррелирует с уровнем систолического (САД) ($r=0,36$; $p=0,05$) и диастолического артериального давления (ДАД) ($r=0,35$; $p=0,05$). Корреляционный анализ взаимосвязи между уровнем фибромаркера Gal-3 и тяжестью клинического состояния по шкале ШОКС, а также толерантностью к физической нагрузке по ТШХ выявил следующие корреляционные связи: положительно высокая степень корреляция между концентрацией Gal-3 в крови и интервалами ШОКС ($r=0,53$; $p=0,05$) и обратная корреляционная связь средней силы с параметрами дистанции по ТШХ ($r=0,38$; $p=0,01$). Полученные результаты в ходе исследования свидетельствуют о неблагоприятном влиянии повышенного уровня биомаркера Gal-3 на клинико-функциональное состояния и гемодинамические показатели пациентов ИБС с ХСН на фоне COVID-19, данное неблагоприятное воздействие которого сохраняется и в постковидный период.

ВЫВОДЫ. Основываясь на полученных данных можно предположить, что Gal-3 имеет предикторное значения не только в отношении постковидных осложнений, но и в развитии и прогрессировании ХСН с сохраненной систолической функцией, обусловленной ИБС. Экспрессия биомаркера Gal-3, является связывающим патогенетическим звеном развития и прогрессирования ИБС осложненной ХСН и COVID-19. Таким образом, ключевой медиатор фиброзных и пролиферативных процессов Gal-3 может служить в качестве специфического биомаркера для ранней диагностики развития тяжелой ХСН и сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС перенесших COVID-19 в постковидном периоде.

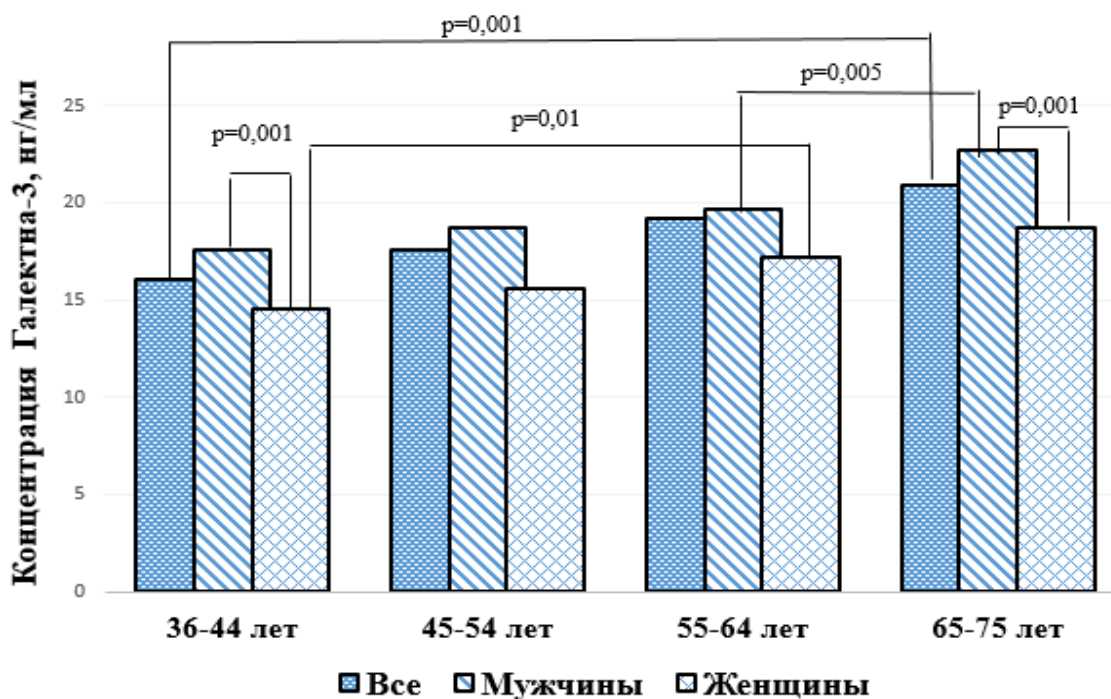


Рис.1. Возрастные и гендерные особенности изменения уровня Галектина – 3 в крови пациентов с ИБС.

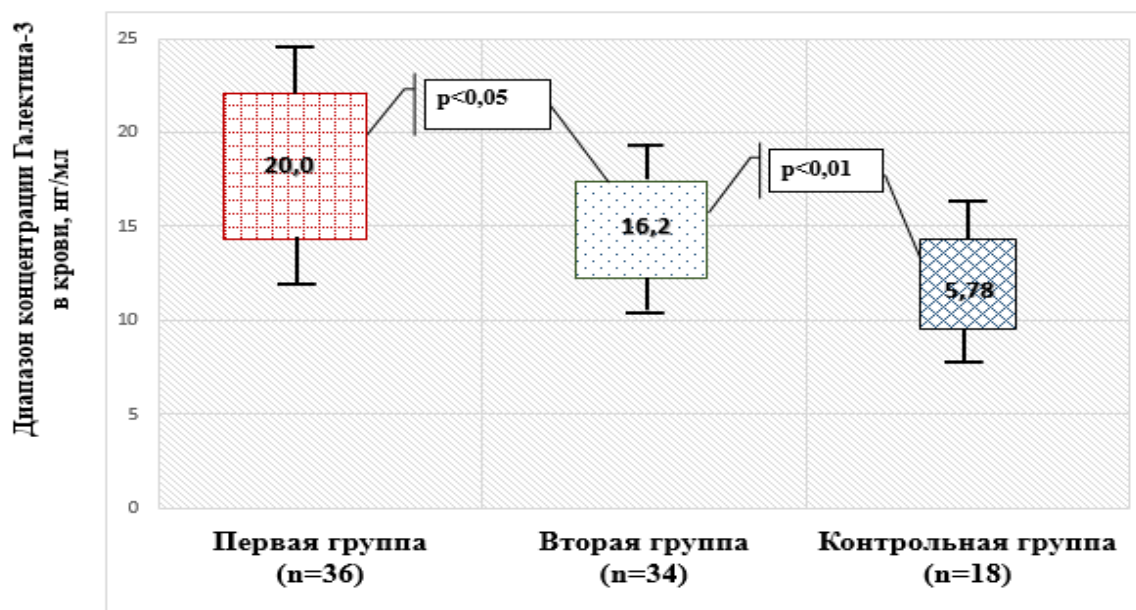


Рис. 2. Количественный анализ Gal-3 в крови у исследуемых групп
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березин А.Е. Галектин-3 как фенотипический индикатор кардиоваскулярного риска у пациентов с сердечной недостаточностью / Запорожский медицинский журнал. 2013. - №6 (81). – с. 58-62
2. Гямджян К.А., Кукес В.Г., Максимов М.Л. Клиническая ценность определения галектина-3 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Медицинский Совет. 2017;(7):63-68.

3. Курлянская Е. К., Мрочек А. Г., Денисевич Т. Л., Колядка М. Г., Русских И. И. Прогностическая роль биомаркеров у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2020;60(1):16–22.
4. Biasi D., S, Meschiari, M, Gibellini, L, Bellinazzi, C, Borella, R, Fidanza, L, et al. Marked T cell activation, senescence, exhaustion and skewing towards TH17 in patients with COVID-19 pneumonia. Nat Commun. (2020) 11:3434.
5. Boza-Serrano, A, Ruiz, R, Sanchez-Varo, R, García-Revilla, J, Yang, Y, Jimenez-Ferrer, I, et al. Galectin-3, a novel endogenous TREM2 ligand, detrimentally regulates inflammatory response in Alzheimer's disease. Acta Neuropathol. 2019;138:251–73.
6. Burguillos, MA, Svensson, M, Schulte, T, Boza-Serrano, A, Garcia-Quintanilla, A, Kavanagh, E, et al. Microglia-secreted galectin-3 acts as a toll-like receptor 4 ligand and contributes to microglial activation. Cell Rep. 2015; 10:1626–38.
7. Ho JE, Gao W, Levy D, Santhanakrishnan R, Araki T, Rosas IO et al. Galectin-3 is associated with restrictive lung disease and interstitial lung abnormalities. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 194:77–83.

РЕЗЮМЕ

КОРОНАР ЮРАК ХАСТАЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ПОСТКОВИД ДАВРИДА БИОМАРКЕР ГАЛЕКТИН-3 ПРОГНОСТИК РОЛИ

Насретденова Дилдора Одиловна ¹, Нуриллаева Наргиза
Мухтархановна ²

¹Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии., ²Ташкентская
медицинская академия

avicena.88@list.ru, nargizanur@yandex.ru

Калит сўзлар. юрак-қон томир касаллиги, ситокин бўрони, фиброз биомаркерлар, Галектин - 3.

Галектина-3 биомаркерининг экспрессияси коронавирус касаллиги ва СЮЕ билан асоратланган ЮИК ривожланиши ва салбий кечиши ўртасидаги боғловчи патогенетик омилдир. Шундай қилиб, фиброз ва пролифератив жараёнларнинг асосий медиатори Галектин-3 коронавирус инфекциясини ўтказган ЮИКли беморларда COVID-19 дан кейинги даврда оғир даражадаги СЮЕ ва юрак – қон томир асоратларини ривожланишини эрта таххислаш учун специфик биомаркер сифатида хизмат қилиши мумкин.

SUMMARY

PROGNOSTIC ROLE OF THE BIOMARKER GALECTIN-3 IN THE POSTCOVID PERIOD IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Nasretdinova Dildora Adilovna¹, Nurillayeva Nargiza Mukhtarkhanovna²

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy., ²Tashkent Medical Academy

avicena.88@list.ru, nargizanur@yandex.ru

Keywords. cardiovascular disease, cytokine storm, fibrosis biomarkers, Galectin - 3.

Expression of the biomarker Galectin-3 is a linking pathogenetic link in the development and progression of coronary heart disease (CHD) complicated by chronic heart failure (CHF) and CHD. Thus, Galectin-3, a key mediator of fibrotic and proliferative processes, can serve as a specific biomarker for early diagnosis of the development of severe CHF and cardiovascular complications in CHD patients who have undergone COVID-19 in the post-covid period.

УДК 615.074

**ИМИДАКЛОПРИД ВА АЦЕТАМИПРИДНИ ЛАБОРАТОРИЯ
ҲАЙВОНЛАРИ ИЧКИ АЪЗОЛАРИДА ТАРҚАЛИШИ ВА
ТЎПЛАНИШИНИ ЎРГАНИШ**

Нурматова Малохат Исмаиловна, Юлдашев Закирджан Абидович

Тошкент фармацевтика институти

malohat_nurmatova@mail.ru

Калит сўзлар: имидаклоприд, ацетамиприд, тарқалиш, УБ спектрофотометрия.

Долзарблиги. Пестицидлар етиштирилаётган озиқ-овқат маҳсулотларининг ҳосилдорлигини ошириб бориши билан бирга уларни етиштиришда меҳнат қилаётган ходимларни ва ушбу моддалар билан ифлосланган маҳсулотни истеъмол қилган одамларни заҳарланишларига, бунинг оқибатида ўлим ҳолатлари юз беришига сабаб бўлмоқда [1]. Аксарият одамлар ва ёш болаларнинг ёз мавсумида ювилмаган мевалар, полиз маҳсулотларини истеъмол қилиш оқибатида улар орасида заҳарланиш ҳолатларининг кўплаб учраши кузатилмоқда. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, ушбу ҳолатларда заҳарланишларнинг аксарият қисмининг асосий сабабларидан бири маҳсулотларда пестицид қолдиқларининг мавжуд эканлигидир [2]. Суд-тиббий экспертларидан ҳуқуқ-тартибот органлари томонидан тақдим этилган ашёвий далиллардаги заҳарли моддани идентификация қилиш ва унинг миқдорини тўғри аниқлаш талаб этилади. Суд-тиббий экспертизасида суд тергов органлари томонидан қўйилган саволларнинг ечимини топиш учун организмга тушган номаълум заҳарли моддани ички аъзо ва тўқималарни қайси қисмида кўп миқдорда тўпланишига қараб ашёвий далилларни олиш ва тиббий экспертиза текширувларининг ўтказиш муҳим ҳисобланади. Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази ва унинг вилоятлардаги филиалларида ўрганиш объекти бўлган имидаклоприд (конфидор) ва ацетамиприд (моспила) билан турли даражада заҳарланишлар содир бўлганлиги ҳақида маълумотлар мавжуд. Маълумки, пестицидлар билан заҳарланган организмда ушбу моддалар одам ички аъзоларига тарқалиб, уларни заҳарлайди ва чиқиб кетади, ёки бирор аъзода йиғилади. Бундай ҳолатларда пестицид қолдиқлари ички аъзо ва тўқималарда бир текисда тарқалмайди. Адабиётларда кўрсатилишича, имидаклоприд заҳарлилик

даражаси сичқонлар учун $LD_{50}=450$ мг/кг, каламушлар – $LD_{50}=130$ мг/кг, қушлар – $LD_{50}=31$ мг/кг, балиқлар – $СК_{50}=211$ мг/л, қуёнлар – LD_{50} (327,5 мг/кг) ташкил қилади. Ацетамиприднинг LD_{50} миқдори сичқонлар учун 146-217 мг/кг, қушлар (ёввойи ўрдақларга) – 98 мг/кг, қуёнлар – 303,8 мг/кг, $СК_{50}$ балиқлар учун, карп балиғига >100 мг/л ташкил қилган [3]. Заҳарланиш сабаблари ўрганилаётганда суд кимёғари тахмин қилинаётган заҳарнинг қайси аъзоларда тўпланишини билиши муҳим аҳамиятга эга ва таҳлил учун шундай аъзоларни олиш мақсадга мувофиқ бўлади.

Ишнинг мақсади: Имидаклоприд ва ацетамипридни лаборатория ҳайвонлари ички аъзолари ва биологик суюқликларида тарқалиши ва тўпланишини ўрганиш.

Тажриба қисми: тажриба ҳайвони сифатида санитария гигиена талабларига жавоб берадиган, виварий шароитида сақланган, тана вазни 1,8 – 1,4 кг бўлган иккала жинс қуёнларидан фойдаланилди. Қуёнлар ошқозонига зонд орқали имидаклоприд ва ацетамиприд пестицидининг янги тайёрланган сувли эритмаларидан LD_{50} миқдорда (имидаклоприддан 588,6 мг/кг ҳамда ацетамиприддан 303,8 мг/кг) юборилди. Пестицидлар юборилгандан сўнг 3-4 соат ўтганда уларнинг токсик таъсири кузатилди: қуёнларда оғиздан сув оқиши, бутун тана мускулларининг қалтираши, таянч-ҳаракат тизимининг издан чиқиши, ташқи таъсирларга лоқайдлик каби белгилар намоён бўлди. Заҳарланган тажриба қуёнларига диэтил эфири ёрдамида сунъий наркоз берилди, сўнггра ёриб ички аъзолар (жигар, буйрак, ошқозон, юрак, ўт қоғи, ўпка, ингичка ичак, йўғон ичак, қон, пешоб) намуналари олинди. Олинган намуналар тарозида алоҳида-алоҳида тортилиб, тоза идишларга жойланди ва музлатгичда сақланди ҳамда аввал ишлаб чиқилган усуллар бўйича таҳлиллар олиб борилди.

Имидаклоприд ва ацетамипридни биологик объектлардан ажратиш олиш. Барча ички аъзо бўлаклари майдаланиб, сиғими 250 мл тоза куруқ конуссимон колбаларга солинди, объектлар устига сульфат кислотанинг 0,02 н эритмасидан ойна қават ҳосил бўлгунча солинди. Аралашма рН шароити универсал индикатор билан текширилган ҳолда 2-2,5 бўлгунча сульфат кислотанинг 10 % эритмасидан томчилатиб қўшилди ва чайқатиб турган ҳолда 2 соатга хона ҳароратида қолдирилди. Аралашманинг кислотали сув қисми тоза колбага қуйиб олинди. Қолган объектга сульфат кислотанинг 0,02 н эритмасидан ойна қават ҳосил бўлгунча солинди ва рН шароити универсал индикатор билан текширилган ҳолда 2-2,5 бўлгунча сульфат кислотанинг 10 % эритмасидан томчилатиб қўшилди ва яна 1 соат бўктирилди. Бу жараён яна бир маротаба қайтарилади. Олинган учта сувли ажратмалар бирлаштирилди ва 3000 айл/тез 10 дақиқа центрифуга қилинади. Центрифугатнинг тиниқ қисми ажратгич воронкасига ўтказилди ва рН шароити яна бир бор теширилгандан сўнг 10 мл диэтил эфири ёрдамида экстракция қилиниб ёт ва балласт моддалардан тозаланди. Сувли қисмнинг рН муҳити универсал индикатор

ёрдамида назорат қилинган ҳолда аммиакнинг 25% эритмаси ёрдамида $pH=9,0$ келтирилди ва 3 мартаба 10 мл хлороформ билан экстракцияланди. Хлороформли экстрактлар бирлаштирилди ва таркибидаги намликни бартараф этиш учун уни аввал хлороформ билан намланган 3-5 г сувсизлантирилган натрий сульфат тузи солинган филтёр қоғози орқали филтёрланди. Филтёрлат қуруқ қолдиқ қолгунча хона ҳароратида қуритилди. Қуруқ қолдиқлар 1 мл этанолда эритилиб, ЮҚХ усулида тозаланди ва таҳлил қилинди [4]. Имидаклоприд ва ацетамипридни биологик объектлар таркибидан ажратиб олиш жараёнида улар билан биргаликда соэкстрактив (ёт ва балласт) моддалар ажратмаларга ўтиб қолади. Бу эса имидаклоприд ва ацетамипридни сифат ва миқдорий таҳлилини амалга оширишда ҳалақит беради. Шуларни инобатга олган ҳолда, пестицидларни ёт моддалардан тозалаш учун заҳарли органик моддаларни суд-кимё амалиётида тозалашда қўлланилаётган юпқа қатлам хроматографияси усулидан фойдаланилди. Тозалаш ишлари ҳар бир пестицид учун алоҳида Германиянинг MERK фирмасининг Plaques CCM 20*20 cm Gel de silice 60 F₂₅₄ ва Арманистонда ишлаб чиқарилган ўлчами 9,5х9,5см, КСК силикагели билан қопланган "Армсорб", Россияда ишлаб чиқарилган ўлчами 9,5х9,5см, КСК силикагели билан қопланган "Сорбфил" тайёр пластинкаларда олиб борилди [5].

Биологик объект ва биологик суюқликлардан ажратиб олинган имидаклоприд ва ацетамипридни таҳлил қилиш. ЮҚХ усули ёрдамида биологик объектлардан ажратиб олинган ацетамиприд таҳлили. Биологик объектлар (жигар, ошқозон, буйрак, ўпка, юрак, ичак, ўт қоғи)дан олинган ажратмалар хона ҳароратида қуритилди. Қуруқ қолдиқлар 5,0 мл 95% этил спиртда эритилди. Спиртли эритмалардан хроматографик пластинка старт чизиғида белгиланган нуқтага "Fisherbant" микропипетка ёрдамида 1-5 мкл ҳажмда текширилувчи эритмадан томизилди ва бир томонига гувоҳ модда сифатида ацетамиприднинг 100 мкг/мл ишчи стандарт эритмаси намунасидан 0,1 мл томизилиб, хона ҳароратида қуритилди. Хлороформ-ацетон-диэтиламиннинг (50:30:20) нисбатдаги аралашмаси солинган ва уларнинг буғи билан тўйинтирилган хроматографик камерага пластинкани туширилди. Эритувчилар аралашмаси 10 см баландликка кўтарилиб, финиш чизиғига етганида пластинкани камерадан олиб хона ҳароратида қуритилди. Хроматографик пластинкада кўтарилиб тўпланган доғни аниқлаш учун қуйидаги эритувчи реагентлардан фойдаланилди: 254 нм тўлқин узунлигида нурланадиган УБ-лампа; Мунье бўйича тайёрланган Драгендорф реактиви ва сўнгра сульфат кислотанинг 20% эритмаси. Бунда УБ-лампа нурларида оч яшил рангли; Мунье бўйича тайёрланган Драгендорф реактиви, кетидан сульфат кислотанинг 20% эритмаси пуркалганда кўнғир рангли доғлар ҳосил бўлди (натижалар 1-жадвалда келтирилган). ЮҚХ усули ёрдамида биологик объектлардан ажратиб олинган имидаклоприднинг таҳлили. Юқорида келтирилган услубда имидаклопридни таҳлил қилиш учун система сифатида хлороформ-ацетон-

аммиакнинг 25% эритмасидан (9:1:1) нисбатда тайёрланган аралашмадан фойланилди. Қолган амаллар баён қилинган тартибда амалга оширилди. Натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

**Имидаклоприд ва ацетамипридни ЮҚХ усулида аниқлаш
натижалари**

№	Танланган эритувчилар системаси	Объект(жигар)	
		имидаклоп рид	ацетамип рид
1	Хлороформ-ацетон-диэтиламин (50:30:20)	-	0,64
2	Хлороформ-ацетон-аммиак 25% эритмаси (9:1:1)	0,67	-

1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ЮҚХ усулида таҳлил олиб борилганда, текширилувчи намуналарда ацетамиприд бўлган тақдирда зарғалдоқ фонда кўнғир рангли $R_f=0,64$ қийматли, имидаклоприд бўлган тақдирда зарғалдоқ фонда кўнғир рангли $R_f=0,67$ қийматли доғлар ҳосил бўлади.

Ацетамиприд ва имидаклопридни қондан ажратиб олиш. Сигими 100 мл шиша идишга 10 мл текширилувчи қон намуналари солиниб, устига сульфат кислотанинг 10 % эритмасидан томчилатиб рН-муҳити 2,0-2,5 келтирилди ва хона ҳароратида 2 соат қолдирилди. Сўнгра аралашмалар 3000 айл/дақ тезликда 10 дақиқа центрифуга қилинди, центрифугатлар ажратгич воронкаларга ўтказилди ҳамда ацетамиприд 10 мл этилацетат ва имидаклоприд 10 мл диэтил эфир ёрдамида ёт ва балласт моддалардан тозаланди. Бу экстрактлар ташлаб юборилди. Центрифугатлар рН муҳити универсал индикатор ёрдамида назорат қилинган ҳолда аммиакнинг 25% эритмаси ёрдамида $pH=9,0-9,5$ келтирилди. Сўнгра 3 қайта 10 мл хлороформ билан экстракцияланди. Хлороформли экстрактлар бирлаштирилиб таркибидаги намликни бартараф этиш учун уни аввалдан хлороформ билан намланган 3-5 г сувсизлантирилган натрий сульфат солинган фильтр қоғози орқали филтрланди. Филтратлар қуруқ қолдиқ қолгунча хона ҳароратида қуритилди. Қуруқ қолдиқлар 1 мл этанолда эритилиб, ЮҚХ усулида тозаланди ва таҳлил учун олиб қўйилди.

Ацетамиприд ва имидаклопридни пешобдан ажратиб олиш. Сигими 100 мл конуссимон колбага 25 мл текширилувчи пешоб намуналари солиниб, унга аралашма рН муҳити универсал индикатор ёрдамида текшириб турган ҳолда сульфат кислотанинг 10 % эритмасидан томчилатиб 2,0-2,5 келтирилди ва хона ҳароратида 2 соат қолдирилди. Сўнгра аралашмалар ажратгич воронкаларга ўтказилди ва 10 мл хлороформ билан экстракция қилинди. Хлороформли экстрактлар ташлаб юборилди. Сувли қисмлар рН муҳити универсал индикатор ёрдамида назорат қилинган ҳолда

аммиакнинг 25% эритмаси ёрдамида pH=9,0-9,5 келтирилди. Сўнгра 3 маротаба 10 мл хлороформ билан экстракцияланди. Хлороформли экстрактлар бирлаштирилиб таркибидаги намликни бартараф этиш учун уни аввал хлороформ билан намланган 3-5 г сувсизлантирилган натрий сульфат солинган фильтр қоғози орқали филтрланди. Филтратлар куруқ қолдиқ қолгунча хона ҳароратида куритилди. Куруқ қолдиқлар 1 мл этанолда эритилиб, ЮҚХ усулида тозаланди ва таҳлил учун олиб қўйилди.

УБ-спектрофотометрик усулда идентификация қилиш. Биологик объект ва биологик суюқликлардан олинган ажратмалар таркибидаги имидаклоприд ва ацетамиприд миқдори УБ-спектрофотометрик усулда аниқланди. УБ-спектрофотометрия таҳлил усули Меттлер Толедо “UV-VIS” русумли спектрофотометрда олиб борилди. Куруқ қолдиқларнинг 95 % этил спиртидаги эритмаларининг оптик зичлиги 200 дан 400 нм тўлқин узунлигида ўлчанди. Солиштирувчи эритма сифатида 95 % этил спирти қўлланилди. Ацетамиприд спектрида 245-246 нм, имидаклоприд спектрида эса 269 нм тўлқин узунлигида юқори нур ютиш кўрсаткичи намоён бўлиши биологик объект ва биологик суюқликлар таркибида таҳлил қилинаётган пестицидларининг мавжуд эканлигини кўрсатди. Ацетамиприд ва имидаклоприднинг текширилувчи биологик суюқликлар ва биологик объектлар таркибидаги миқдорларини аниқлаш қуйидаги формула асосида олиб борилди:

$$X = \frac{D \cdot V_2 \cdot 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot V_1 \cdot 100}$$

бунда

X- текширилувчи объектдаги ацетамиприд (имидаклоприд) миқдори, мкг;

D- эритманинг оптик зичлиги;

$E_{1\text{см}}^{1\%}$ – ацетамиприд (имидаклоприднинг солиштира нур ютиш кўрсаткичи;

V_1 - текширилувчи эритма ҳажми, мл;

V_2 суюлтириш учун олинган эритма, мл;

a- ацетамиприд (имидаклоприд)кукунини бошланғич намунаси оғирлиги (а.т.).

Имидаклоприд ва ацетамиприд пестицидларининг лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига тарқалиши ва тўпланиши тўғрисидаги маълумотлар 5- ва 6- жадвалларда келтирилган.

5-жадвал

Имидаклопридни тажриба ҳайвонларини ички аъзоларида тарқалишини ўрганиш натижалари
(ҳайвон оғирлиги 1,8 кг; юборилган пестицид миқдори 588.6мг)

Таҳлил учун олинган намуна	Ички аъзолар оғирлиги, суюқлик ҳажми, г; мл	Аниқланган имидаклоприд, миқдори, мг

	умумий	тахлил қилинаётган намуна миқдори, г,мл	намунада, мг	100 г аъзоларда, мг
Жигар	42,98	42,98	5,43	12,63
Ошқозон	133,7	50,0	5,90	11,8
Буйрак	9,03	9,03	0,93	10,29
Йўғон ичак	126,5	40,0	0,93	2,32
Ингичка ичак	92,52	40,0	0,73	1,82
Юрак	3,42	3,42	0,004	0,116
Қон	30,0	30	1,02	3,4
Пешоб	30,0	30	0,90	3,02
Ўпка	10,28	10,28	0,056	0,56
Ўт қопи	1,0	1,0	-	-
Мушак	20,0	20,0	-	-

6-жадвал

Ацетамипридни тажриба ҳайвонларини ички аъзоларида тарқалишини ўрганиш натижалари.

(ҳайвон оғирлиги 1,4 кг; юборилган пестицид миқдори 303,8 мг)

Таҳлил учун олинган намуна	Ички аъзолар оғирлиги, суюқлик ҳажми, г; мл		Аниқланган ацетамиприд миқдори, мг	
	умумий	тахлил қилинаётган намуна миқдори, г,мл	намунада, мг	100 г аъзоларда, мг
Жигар	40,61	40,61	2,82	6,94
Ошқозон	145,23	50,0	3,39	6,78
Ингичка ичак	97,13	40,0	2,65	6,62
Йўғон ичак	157,13	40,0	2,10	5,25
Буйрак	8,35	8,35	0,25	2,99
Юрак	2,83	2,83	0,007	0,24
Ўпка	10,0	10,0	0,08	0,8
Қон	30,0	30	0,83	2,76
Пешоб	35,0	35	0,77	2,58
Ўт қопи	2,0	2,0	0,003	0,18

Натижалар: 5-6-жадвалдаги натижалардан кўриниб турибдики, имидаклоприд ва ацетамиприд билан ўткир заҳарланиш ҳолатларида моддаларнинг кўп қисми лаборатория ҳайвонлари жигари, ошқозони, буйрақлар, қон ва пешобда аниқланди. Бошқа ички аъзоларда пестицидларнинг камроқ тўпланиши кузатилди. Бу эса мазкур намуналарни таҳлил учун олмасликка асос бўлади.

ХУЛОСАЛАР

1. Ўткир заҳарланиш ҳолатларида имидаклоприд ва ацетамипридининг лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларида тарқалиши ва тўпланиши ўрганилди.

2. Имидаклоприд ва ацетамиприд ички аъзолардан хлороформ билан экстракция қилинди ва УБ-спектрофотометрия усулида миқдорий таҳлил амалга оширилди. Бунда имидаклоприд ва ацетамиприд пестицидларининг асосий қисми ошқозон, ичак, жигар, буйрак, қон ва пешобда топилиб, бошқа аъзоларда камроқ миқдорда бўлиши аниқланди.

3. Ушбу пестицидлар билан заҳарланиш содир бўлганда суд-кимёгарларига текширувни амалга ошириш учун қон, пешоб, агар ўлим ҳолатлари юз берган бўлса, жигар ошқозон, буйрак, қон ва пешобдан намуна юборилиши тавсия этилди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Еремина О.Ю. Перспективы применения неоникотиноидов в сельском хозяйстве России и сопредельных стран / О.Ю. Еремина, Ю.В. Лопатина // Агрохимия. - 2005. - № 6. - С. 87-93.

2. Хайруллин Д.Д., Халикова К.Ф., Ямалова Г.Р., Егоров В.И., Валиуллин Л.Р., Тремасов М.Я. Клинико-гематологические изменения кроликов при острой интоксикации имидаклопридом на фоне применения антидота. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана @uchenye-zapiski-ksavm. 2016. 4 Том. 228 - С. 16-18.

3. З.А.Юлдашев, Д.А.Шодмонова Заҳарланган лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларида циперметриннинг тарқалиши ва тўпланишини ўрганиш// Фармацевтика журнали.-2006.- №4. –С. 45-47.

4 М.И. Нурматова, З.А. Юлдашев Имидаклоприд ва ацетамиприд пестицидларини юпқа қатлам хроматографик таҳлил услубини ишлаб чиқиш // Фармацевтика журнали.-2019.- №1. –С. 48-54.

5.Юлдашев З.О., Бекчанов Х.Н., Шадманова Д.А. Разработка условий анализа пестицида циперметрина методами тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии // Фармацевтический журнал -2004. -№4. -С40-42.

6. Хайруллин Д.Д. Патоморфологические и гистологические исследования при отравлении телят синтетическим пиретроидом на фоне применения антидота. / Хайруллин Д.Д., Егоров В.И., Халикова К.Ф., Губеева Е.Г., Валиуллин Л.Р. «Актуальные проблемы научного и кадрового обеспечения инновационного развития АПК» ФГБОУ «ВПО Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» - Казань, 2014. Том 212. - С. 198-201.

РЕЗЮМЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И НАКОПЛЕНИЯ
ИМИДАКЛОПРИДА И АЦЕТАМИПРИДА ВО ВНУТРЕННИХ
ОРГАНАХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Нурматова Малохат Исматовна, Юлдашев Закиржан Абидович

Ташкентский фармацевтический институт

malohat_nurmatova@mail.ru

Ключевые слова: имидаклоприд, ацетамиприд, дисперсия, УФ-спектрофотометрия.

При острых отравлениях имидаклопридом и ацетамипридом изучено их распределение и накопление во внутренних органах лабораторных животных. Количество пестицидов имидаклоприда и ацетамиприда, экстрагированных и выделенных из внутренних органов хлороформом, анализировали с помощью УФ-спектрофотометрии. Эксперименты показали, что основная часть имидаклоприда и ацетамиприда присутствует в желудке, кишечнике, печени, почках, в крови и моче больше и меньше в других органах. При остром отравлении имидаклопридом и ацетамипридом рекомендуется отправить эти внутренние органы на химико-токсикологический анализ.

SUMMARY
STUDY OF THE DISTRIBUTION AND ACCUMULATION OF
IMIDACLOPRIDE AND ACETAMIPRIDE IN THE INTERNAL
ORGANS OF LABORATORY ANIMALS

Nurmatova Malokhat Ismatovna, Yuldashev Zakirjan Abidovich

Tashkent Pharmaceutical Institute

malohat_nurmatova@mail.ru

Key words: imidacloprid, acetamiprid, dispersion, UV spectrophotometry.

In acute poisoning with imidacloprid and acetamiprid, their distribution and accumulation in the internal organs of laboratory animals was studied. The amount of pesticides imidacloprid and acetamiprid, extracted and isolated from internal organs with chloroform, was analyzed using UV spectrophotometry. Experiments have shown that the bulk of imidacloprid and acetamiprid are present in the stomach, intestines, liver, kidneys, blood and urine, more or less in other organs. In case of acute poisoning with imidacloprid and acetamiprid, it is recommended to send these internal organs for chemical and toxicological analysis.

КАНЦЕРОГЕНЕЗ – ХУЖАЙРАЛАР БЎЛИНИШИ ВА СИГНАЛЛАР УЗАТИЛИШИДАГИ РЕПЛИКАЦИОН ХАТОЛАР

Полатова Джамила Шагайратовна, Мадаминов Ахмад Юлдашевич
*Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий
тиббиёт маркази*

akhmad.madaminov@inbox.ru

Калит сўзлар: ДНК, хужайра бўлиниши, хужайра цикли, сигнал узатилиши, протеинкиназалар, оксиллар фосфорилланиши, ген мутацияси

Кириш. Одам организми хужайраси – генетик информацияни берилиши, метаболизм, энергия алмашинуви ва тирикликнинг яхлитлигини таъминловчи функционал бирликдир. Саратон хужайралари эса дифференциалланишни соддалиги, дефинитив шаклга эга эмаслиги, цитоплазмани динамик фаоллиги, трофик ва пластик бирламчи субстратларга юқори талабгорлиги билан нормал хужайралардан ажралиб туради. Тарихий манбаларда келтирилишича тахминан милoddан аввалги 400 йилларда қадимги юнон олими Гиппократ инсон танасидаги қора ўт суюқлиги айланишини бузилишидан ривожланувчи ва ташқи кўриниши жиҳатдан ҳар хил томонга ҳаракатланиши билан қисқичбақани эслатувчи касалликни аниқлаган, унга “карцинома” (юнонча “Καρκίνος” – қисқичбақа, “**ωμα**” – ўсма) деб ном берган. [1]. Ҳозирги кунда саратондан генни топиш, ушбу геннинг нишонини топиш – мана бу замонавий онкологияда янги давр келганини билдирувчи ёрқин белгиси ҳисобланади [2].

Генетика ва эпигенетика. Хужайраларни ўсиши, кўпайиши, яшавчонлиги, дастурланган ўлими (апоптоз), ташқи омилларга реакцияси ва ҳаётни бошқа муҳим фаолият турларини юзага келишида тегишли генлар жавобгар ҳисобланиб, информациялар РНК ва оксиллар орқали берилади [3]. Кодланган генларни супрессияси, репрессияси ва регуляцияси эпигеном ёрдамида бошқарилади. Эпигенетика нисбатан янги пайдо бўлган йўналиш бўлиб ҳали генетика сингари кенг ўрганилмаган, бу организм ривожланиши ёки хужайралар бўлиниши жараёнида генлар фаоллиги наслий ўзгаришларини ўрганадиган генетикани бўлими сифатида тушунилади. Ҳисоб-китобларга кўра, одам саратон касаллиги 5% вируслар, 5% радиация, қолган 90% кимёвий моддалар таъсири натижасида юзага келади [4]. ДНК, хусусан, кўпгина нуклеофил марказлардан (NH₂-гурӯҳи) иборат бўлиб, уларда ДНКга зарар етказувчи моддалар бир ёки бир нечта ковалент боғланиш орқали қўшимчалар (ДНК-аддуктлар) ҳосил қилиши мумкин. Канцерогенез жараёни тўрт тоифа генлардаги ўзгаришлар ҳисобига юзага келиши мумкин, яъни онкогенларнинг фаоллашиши, супрессор генларни инактивацияси, апоптоз ва ДНК репарацияси генларини аннуляцияси [5,6]. Кўп босқичли канцерогенез жараёнини ривожланиши хужайралар пролиферациясининг ҳар бир босқичида (инициация, стимуляция, прогрессия) онкогенлар, супрессор генлар, ўсиш

омиллари ва улар билан боғлиқ рецепторларни ижобий ёки салбий таъсирланиш механизми билан узвий боғлиқдир [7].

Хужайра циклининг бошқарилиши. Хужайра циклининг превалент модели бир қатор ўтишлардан иборат бўлиб, айрим назорат нуқталарда хужайра кейинги босқичга ўтишдан олдин бошқарув омиллар таъсири остидаги рестрикция мезонларига риоя қилиш керак [8]. Хужайра цикли S (ДНК синтези) ва М (митоз) фазаларидан иборат бўлиб, улар орасидаги иккита узилиш фазалари (G1 ва G2) билан ажралиб туради [9]. Хужайра циклининг прогрессивлигини тартибга солувчи циклин ва циклинга боғлиқ киназа (cyclin-dependent kinases, Cdk) деб номланувчи каталитик суббирликларни ўз ичига олган гетеродимер протеинкиназалар гуруҳи томонидан қаттиқ назорат қилинади [10]. Илмий маълумотларга кўра циклинларнинг ўн бештадан ортиқ синфи таърифланади (шу қаторда А, В, С, D, E, F, H, K, L, T, ва Y), уларнинг функцияси хужайра цикли, ДНК репликацияси ва репарацияси, транскрипция, протеолиз, РНК сплайсинги ва хужайралар дифференциалланишини бошқаришдан иборат [11]. Ҳар бир хужайра циклининг фазаси бўйича ҳаракатланишида ўзига хос циклинлар устинлик қилади, масалан, G1 фазасида D циклин, S фазасида E ва A циклинлар, G2/M фазасида A ва B циклинлар. Хужайра цикли фазасига мувофиқ циклинлар максимал фаолликка кўтарилганда, ҳар хил аниқ-нишон молекулалар фосфорилланишига олиб келади (циклинга боғлиқ киназалар). Ушбу ҳодисалар изчил рестрикция нуқталари томондан қўллаб-қувватланадиган қатъий тартибга солинган вақт кетма-кетлигида содир бўлади. Рестрикция нуқталаридаги бошқарув компонентларининг мавжудлиги навбатдаги циклга ўтишдан олдин жараёни секинлаштириб ДНКни тиклашга имкон беради. Зарарланган генетик шаблонни репликацияси, шубҳасиз, қайтарилмас хромосома абберациясига ва юқори даражадаги мутацияларга олиб келади [8,12,13]. Иккита асосий рестрикция нуқталар айниқса ДНК зарарлангандан кейин муҳим ҳисобланиб, G1 (ДНК репликациясидан олдин) ва G2 фазаларида (хромосомалар сегрегациясидан олдин) ўрнатилган (1-расм). G1 рестрикция нуқтасини йўқолиши қайта тикланмаган ДНКнинг репликация механизми билан ўзаро таъсири жараёнида геном беқарорлигини келтириб чиқаради, бу эса делецион типдаги мутацияларга ва абберант генлар амплификациясига олиб келади [14]. G1 рестрикция нуқтасини инактивацияси тартибга солинмаса хужайрани тартибсиз ўсишга мойил қилиб, кейинги генетик ўзгаришларни эҳтимолини оширадиган ва тўлиқ ривожланган неопластик фенотипни яратадиган бошланғич босқич (инициация) бўлиб хизмат қилади. G1 рестрикция нуқтасидаги бошқариш D1 циклинига (G1дан Sга ўтиш фазаси) ва E циклинига (S фазасининг ўртаси) боғлиқ. D1 ёки E циклиннинг гиперэкспрессияси ва кейинчалик D1 циклин ва E циклин/Cdk комплексларини фаоллаштириш S фазага ўтишга ва G1 вақтининг қисқаришига олиб келади [8,9,14,15]. Циклин D1/Cdk4 комплекси

ретинобластомага жавобгар ген маҳсулоти бўлган pRB фосфорланишида қатнашади [16]. pRB оқили E2F оиласига мансуб ДНК билан боғланган оқиллар билан комплекс ҳосил қилиши орқали айрим генлар экспрессиясига салбий регулятор сифатида таъсир кўрсатади [17]. Хужайрани G0 фазасида (бўлиниш тўхтаган) паст даражада фосфорилланган pRB, E2F гуруҳига тегишли оқиллар билан бирикиб, E2F воситачилигидаги транскрипциялар репрессиясига олиб келади. Циклин/Cdk комплекслари таъсирида pRB оқилини юқори даражада фосфорилланиши E2F оқилини диссоцияланишига ва ўз навбатида S фазага киришга ёрдам берадиган генларни транскрипциясига сабаб бўлади [8]. Шундай қилиб pRB ни етарли бўлмаган даражада фосфорилланиши хужайраларни G1 таркибида сақлайди (ёки G0), фосфорилланиши эса pRB ни инактивация қилади ва G1 дан чиқишга имкон беради. pRB инактивацияси кўпинча ретинобластомада, остеосаркомада, карциноид ўсмаларда ва ўпка кичик хужайрали бўлмаган саратонида кузатилади [18]. pRB нинг ингибирланиши натижасида ўсишнинг бошқарилиши бузилганда, нормал p53 томондан апоптоз амалга оширилади. P53 оқили MDM2 генини фаоллаштириш орқали ўз ишини бошқаради. Mdm2 оқили p53 билан боғланиб, негатив регулятор вазифасини бажаради, табиий турдаги p53 нинг транскрипцион фаоллигини ингибирлайди ва тесқари алоқали ауторегуляция ҳалқаси шаклланади. Mdm2 нинг гиперэкспрессиясига ўхшаш равишда, баъзи бир вирусларни онкопротеин маҳсулотлари p53 ва pRB ни ҳам инактивациялайди ва хужайра циклини бошқаришда, апоптозда ва ўсмани ривожланишида p53 ва pRB ўртасидаги потенциал алоқани намоён этади [19]. Вируслар геноми репликацияси учун одам организми хужайраси репликацион механизми активацияси талаб қилинади. Одам папиллома вируси E6 оқили p53 билан боғланиб уни инактивация қилади. Худди шу тарзда вирусни E7 оқили етарли даражада фосфорилланмаган pRB билан комплекс ҳосил қилиб pRB нинг инактивациясига ва хужайранинг иммортализациясига олиб келади. P53 ва pRB регуляторлик фаоллигини йўқолиши, E2F барқарор активацияси хужайраларнинг назоратсиз пролиферациясини стимуллайтиди, бу эса неопластик хужайралар ўсишига олиб келади. Остеосаркома хужайраларида мутант ген p53 ва Kі 67 гиперэкспрессияси, 37,4% беморларда даволаш самарасини негатив томонга ўзгаргани аниқланган [20]. Шундай қилиб, хужайра ўсиши ва уни бошқарилиши тегишли гуруҳларга мансуб омилларни бир бирига сайт-специфик боғланиши орқали вужудга келадиган мураккаб биологик жараёнлардан иборат. Белгиланган аниқ таъсир траекториясига эга ушбу омиллар хужайра геномини кодланган маҳсулотларидир. Шу нуқтаи назардан саратон хужайрасида фаоллашган молекуляр механизмларни инициация омилларидан ДНК матрицасидаги структур ўзгаришлар ёки эпигеномдаги функционал дефектлар ҳисобланади.

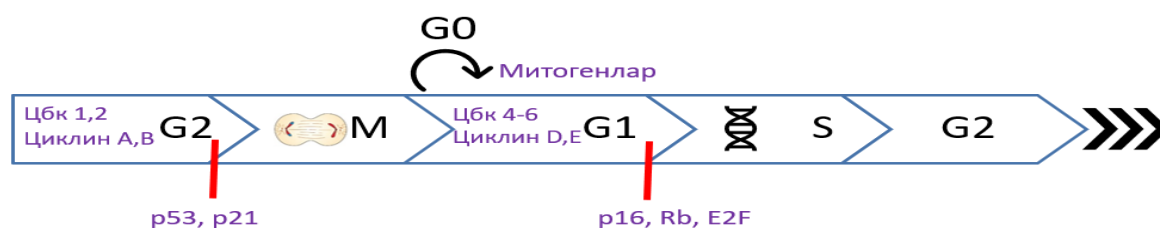
Ras/Raf/MEK/ERK сигнал узатиш каскади. Митоген активлайдиган протеинкиназа (*mitogen-activated protein kinase*, MAPK) каскадлари – бу ҳужайраларни кўпайиши, дифференциалланиши, апоптози ва стресс реакцияларини ўз ичига олган кенг спектрдаги биологик жараёнларни бошқарувчи асосий сигнал йўлларида ҳисобланади [21,22,23,24]. Ҳужайра ташқарисидаги сигнал билан бошқариладиган киназа 1/2 (*extracellular signal-regulated kinase*, ERK) MAPK оиласига тегишли бўлиб, у каскадлар сигналида асосий эффектор ҳисобланади [25]. Ҳужайра ташқарисидаги сигнал рецептор билан боғлангандан сўнг, ўсиш фактори рецепторлари билан боғланган оксил 2 (Grb2) фаоллаштирилган рецептор билан боғланиб, SOS (*son of sevenless*) нинг С-терминалидаги пролинларга бой тандем-сайт билан ўзаро таъсирлашиб “рецептор-Grb2-SOS” комплексини ҳосил қилади [26,27]. SOSни рецептор ёки рецептор субстрат оксидидаги фосфорилланган Tyr (тирозин) сайтга боғланиши цитоплазматик SOSни мембранага транслокацияга олиб келади, натижада Ras атрофида SOS концентрацияси юқори бўлади. Ras – Raf-MEK-ERK йўлининг юқори нуқтасида жойлашувчи кичик G оксиди бўлиб, *ras* онкогени маҳсулотидир (*retrovirus-associated DNA sequences*). У фаол GTP (гуанозинтрифосфат) билан боғланган конформацияга ва фаол бўлмаган GDP (гуанозиндифосфат) билан боғланган конформацияга эга [28]. Протеин сигналларни ўтказишни тартибга солиш учун иккита конформация ўртасида ўзгариши орқали молекуляр улагич вазифасини бажаради. SOS Ras даги GDPни GTP билан алмаштиришни стимуллайди ва шу билан Ras йўлини бошлаш учун Ras ни фаоллаштиради [29,30]. Фаоллашган Ras Raf оксиди билан боғлангандан кейин серин/треонин оксил киназа фаоллигини намоиш этади. Raf (*rapidly accelerated fibrosarcoma*) протеинкиназа одам 3-хромосомасида жойлашган *raf* гени томондан кодланган 648 аминокислотадан иборат оксил бўлиб, молекуляр оғирлиги 40-75 кДа ге тенг. Raf киназалар оиласи учта субтипларга бўлинади: Raf-1, A-Raf ва B-Raf. Ras/Raf/MEK/ERK сигналлар трансдукцияси йўлида Raf цитоплазмадан ҳужайра мембранаси ички томонига транслокацияси ва фаоллашиш учун, Ras юқори қатламдаги фаол оксил сифатида ва иккита сайтдан, яъни Raf-1 нинг N-терминалидаги Ras-боғлайдиган домени ва цистеинга бой домени ишлатилади. Фаоллаштирилган Raf-1 қуйи қатламдаги MEK ва MAPK-ни фаоллаштиришни давом эттиради ва ниҳоят ҳужайраларни кўпайиши ва дифференциалланиш сигналларини ядрога етказиб бериб, транскрипцияни регулятор омиллари фаоллигини бошқариш орқали ген экспрессиясини тартибга солади [31,32]. Raf киназаларнинг субтиплари орасида A-Raf энг заиф киназа фаоллигини, B-Raf эса жуда кучли фаолликни кўрсатади. Учта субтиплар орасида B-Raf мутациясининг энг юқори 90% кўрсаткич меланомада номоён бўлади [33,34,35]. Raf фаоллашгандан кейин С-терминал каталитик домени билан MEK (MAPK/ERK киназа, MAPK-extracellular regulated kinase) ўзаро

таъсирлашади ва каталитик VIII субсайти серин қолдиғида фосфорилланади ва МЕКни фаоллаштиради. МЕКни икки субтипи, МЕК1 ва МЕК2, мос равишда 44 ва 45 кДа молекуляр оғирликка эга [36,37]. МЕК1 ва МЕК2 нодир биспецифик киназалар бўлиб, иккита регулятор сайтларни Tyr 204/187 (тирозин) ва Thr 202/185 (треонин) фосфориллаш орқали ERK ни фаоллаштиради [38]. МЕК нинг Tyr ва Thr специфик фосфориллаш фаоллиги муҳим физиологик аҳамиятга эга, чунки ERK сигнал ўтказиш йўлининг марказий позицияни эгаллайди ва активациядаги ҳар қандай хатолар ҳужайрадаги жараёнларга чуқур таъсир кўрсатиши мумкин. Икки томонлама спецификлик таъминлайдиган ушбу таниб олиш ва фаоллаштириш механизми сигнални жуда аниқ ўтказди ва ERK активациясидаги хатоларнинг олдини олади [39,40]. Сигнал ERK нинг фосфорилланишини ва димеризациясини стимулагандан сўнг, фаоллашган ERK лар ядрога кўчирилади, цитоплазматик нишон-оқсиллар фосфорилланишига ёрдам беради ёки бошқа протеинкиназаларнинг фаоллигини тартибга солади. Цитокинлар, вируслар, G-протеин билан боғланган рецепторлар лигандлари ва онкогенлар каби турли хил стимуловчи омиллар ERK/MAPK сигнал йўлини фаоллаштириш орқали регулятор ролини ўйнайди [41,42]. ERK/MAPK сигнал йўли қуйидаги усуллар билан фаоллашиши мумкин: 1) Ca^{2+} канали активацияси; 2) Ras тирозин киназа рецепторлари активацияси; 3) PKC (протеинкиназа C) воситачилидаги фаоллашиш; 4) G оқсиллари билан боғланган рецепторлар фаоллашиш [43,44]. ERK1/2 стимуляция қилинмаган ҳужайраларда цитоплазмада жойлашади. Активлаштирилгандан сўнг ERK1/2 ядрога ўтади ва фосфорилланиш орқали турли транскрипция омилларининг фаоллигини тартибга солади, натижада ҳужайралар метаболизми ва биологик функцияларини бошқаради. Микронайчалар билан боғлиқ протеин (MAP) 1, MAP2 ва MAP4 каби цитоскелет компонентлари фосфорилланиши орқали ҳужайра морфологиясини ва цитоскелет қайта тақсимланишини бошқаришда иштирок этади. Ядрога протоонкоген c-Fos, протоонкоген c-Jun, ETS домен сақловчи протеин Elk-1, протоонкоген c-Myc ва циклик AMP га боғлиқ транскрипция омили ATF2 каби ядро транскрипция омиллари фосфорилланади [45,46] (2-расм). Цитоплазматик ERK1/2, ERK йўлининг юқори қисмидаги SOS, Raf-1 ва MEK каби бошқа бир қатор оқсил киназаларни салбий тесқари регулятив алоқа усулида фосфориллаши мумкин. ERK/MAPK сигнал йўллариини активацияси бошқа ҳужайрадан ташқари сигнал йўллариини фаоллаштириши мумкин. Rubinfeld Nadara, Seger Rony маълумотлари бўйича ERK/MAPK сигнал йўли нафақат ҳужайра пролиферацияси, ҳужайранинг дифференциацияси, ҳужайра циклининг регуляцияси, ҳужайра апоптози ва тўқима шаклланиши каби биологик функцияларни бошқаришда иштирок этади, шунингдек ўсма ривожланиши билан ҳам боғлиқдир. ERK юқори экспрессияси тухумдонлар, йўғон ичак, кўкрак ва ўпка саратонларида аниқланади [47,48].

ERK/MAPK сигнал йўлининг узлуксиз фаоллашиши нормал хужайраларни ўсма хужайраларига трансформациясига ёрдам бериши мумкин, ERK/MAPK сигнал йўлининг ингибицияси трансформацияланган хужайралар ўсишини тўхтатиши мумкин [49,50]. Шунинг учун ERK/MAPK сигнал йўлининг активацияси ўсмалар пайдо бўлиши ва ривожланиши билан чамбарчас боғлиқ бўлиши мумкин [51]. Чекланмаган хужайралар пролиферацияси, дифференциалла-ниши ва апоптоз етишмовчилиги ўсмаларнинг муҳим биологик хусусиятлари ҳисобланади. ERK/MAPK сигнал йўлининг фаоллашиши пролиферацияга ёрдам беради ва анти-апоптик таъсирга эга.

Хулоса. Бугунги кунда тиббиёт жадал ривожланишига қарамасдан, саратон пайдо бўлишидаги асосий элементларни тизимли равишда детекция қилиш имконияти чегараланганлиги сабабли, касалликни эрта ташхислаш ва самарали даволашда мураккабликни юзага чиқармоқда. Геномдаги барқарор мутациялар ёки эпигеномдаги дефектлар анормал хужайралар пролиферациясига олиб келади, бунинг остида ДНК занжирининг зарарланиши ёки бошқарув тизимидаги дисфункция ётади, унга олиб келувчи сабаблар эса маълум ва номаълум ҳар хил турдаги канцероген омиллардир. Аммо, ушбу сабабчи векторларни аниқ йўналиши ва улар орасидаги ўзаро боғлиқ ва изчил, вақт кетма-кетлигида рўй берадиган мураккаб кимёвий реакциялар тўғрисида тўлиқ интеграцион билимга эга эмасмиз. Ваҳоланки, ушбу реакциялар занжирини узиш орқали бу касалликни олдини олишда ва даволашда янги имкониятларни яратиш мумкин. Маълумки, кимёвий реакцияларнинг тезлиги реакцияда иштирок этаётган моддалар концентрациясига ва табиатига, катализаторларга (ферментлар) боғлиқ ҳисобланади. Кимёвий реакциялар учун зарур субстратларни юқори концентрациясини саратон хужайралари ўзини юқори давогарлиги, фаол миграцияси ва ферментатив қудрати ҳисобига нормал хужайраларга нисбатан ишончли таъминлайди. Ушбу юқори концентрацияли моддалар ва гиперактив каталитик ферментлар таъсирида ҳар хил табиатдаги биомолекулалар ҳосил бўлишига, улар орасидаги занжирли жараёнларни фаоллашишига олиб келади. Хужайра каскад йўллари бўйлаб сигнал узатилишида ҳам ҳар бир сегментдаги оқсилларни миқдори ва уларнинг каталитик доменларини фаоллик даражаси катта аҳамиятга эгадир. Ras/Raf/MEK/ERK сигнал йўли ҳам кетма-кет фаоллашувчи оқсиллардан ташкил топган мураккаб тармоқ бўлиб, саратон пайдо бўлишида ва ривожланишида ўрни катта. Ras/Raf/MEK/ERK каскад йўлида протеинкиназаларни тандем фаоллашиш эвазига сигналлар плазматик мембранадан геном йўналиши бўйлаб трансдукцияланиб, тегишли генлар транскрипцияси ёрдамида хужайрани фаолиятига таъсир қиладиган кучли эффекторга айланади. Протеинкиназалар ёрдамида кечадиган фосфорилланиш – бу оқсилларни посттрансляцион модификациясини бошқарадиган, хужайралар ҳаёт йўлини белгиладиган

асосий биологик жараёнлардан бири ҳисобланади. Хромосома тегишли локусларидаги драйвер генлар мутацияси ҳисобига бу жараёнлар саратон ҳужайраларида аномал фаоллашади ва издан чиқади, натижада экстрацеллюляр сигналларга жавоб ҳам шунчалик интенсив бўлишини таъминлайди. Саратон касаллигини даволашда фақат ушбу патогенетик доирадаги элементларни дезинтеграцияси ёки уларнинг дезактивацияси орқали соғлом ҳужайраларни сақлаб қолиш ва агрессив даволардан воз кечиш имконини беради. Инновацион технологиялар ёрдамида мужассамланган биологик маълумотларни реал манзарасини яратиш ва уни керакли ҳолатларда самарали реализациясини таъминлаш орқали саратонни даволашда янги усуллари тақдим қилиши мумкин.



1-расм. Ҳужайра циклининг бошқарилиши (қизил чизик: рестрикция нуқталари “checkpoints”; Цбк: циклинга боғлиқ киназалар).

8. Reinhardt HC, Yaffe MB. Kinases that control the cell cycle in response to DNA damage: Chk1, Chk2, and MK2. *Curr Opin Cell Biol.* 2009;21: 245–55.
9. Nigg EA. Mitotic kinases as regulators of cell division and its checkpoints. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2001;2: 21–32.
10. Lim S, Kaldis P. Cdks, cyclins and CKIs: roles beyond cell cycle regulation. *Development.* 2013;140: 3079–93.
11. Kato S, et al. Cyclin-dependent kinase pathway aberrations in diverse malignancies: clinical and molecular characteristics. *Cell Cycle.* 2015;14: 1252–9.
12. Foster SS, De S, Johnson LK, Petrini JH, Stracker TH. Cell cycle- and DNA repair pathway-specific effects of apoptosis on tumor suppression. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109: 9953–8.
13. Gopinathan L, Ratnacaram CK, Kaldis P. Established and novel Cdk/cyclin complexes regulating the cell cycle and development. *Results Probl Cell Differ.* 2011;53: 365–89.
14. Mazouzi A, Velimezi G, Loizou JI. DNA replication stress: causes, resolution and disease. *Exp Cell Res.* 2014;329: 85–93.
15. Visconti R, Della Monica R, Grieco D. Cell cycle checkpoint in cancer: a therapeutically targetable double-edged sword. *J Exp Clin Cancer Res.* 2016;35: 153.
16. Rubin SM. Deciphering the retinoblastoma protein phosphorylation code. *Trends Biochem Sci.* 2013;38: 12–9.
17. DeCaprio JA, et al. The product of the retinoblastoma susceptibility gene has properties of a cell cycle regulatory element. *Cell.* 1989;58: 1085–95.
18. Pardoll R., Molofsky, A.V., He, S., Morrison, S.J. Stem cell self-renewal and cancer cell proliferation are regulated by common networks that balance the activation of proto-oncogenes and tumor suppressors. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 2005;70: 177–185.
19. Mesplede T, et al. p53 degradation activity, expression, and subcellular localization of E6 proteins from 29 human papillomavirus genotypes. *J Virol.* 2012;86: 94–107.
20. Polatova D.S. The state of molecular biological markers in osteosarcoma. *Annals of Oncology.* 2019;IX138, Volume 30.
21. Cheng, Y.; Tian, H. Current Development Status of MEK Inhibitors. *Molecules.* 2017;22: 1551.
22. Eblen ST. Extracellular-regulated kinases: Signaling from ras to ERK substrates to control biological outcomes. *Adv Cancer Res.* 2018;138: 99–142.
23. Frodyma D, Neilsen B, Costanzo-Garvey D, Fisher K & Lewis R. Coordinating ERK signaling via the molecular scaffold kinase suppressor of ras. *F1000Research.* 2017;6: 1621.

24. García-Gómez R, Bustelo XR and Crespo P. Protein-protein interactions: Emerging oncotargets in the RAS-ERK pathway. *Trends Cancer*. 2018;4: 616-633.
25. Geenen JJJ, Schellens JHM. Molecular pathways: targeting the protein kinase Wee1 in cancer. *Clin Cancer Res*. 2017;23: 4540–4.
26. Bandaru P, Kondo Y and Kuriyan J. The interdependent activation of son-of-sevenless and ras. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019;9: pii: a031534.
27. Dohlman HG and Campbell SL. Regulation of large and small G proteins by ubiquitination. *J Biol Chem*. 2019;294: 18613-18623.
28. Muñoz-Maldonado C, Zimmer Y and Medová M. A comparative analysis of individual RAS mutations in cancer biology. *Front Oncol*. 2019;9: 1088.
29. Ma Y, Xu Y and Li L. SPARCL1 suppresses the proliferation and migration of human ovarian cancer cells via the MEK/ERK signaling. *Exp Ther Med*. 2018;16: 3195-3201.
30. Mahapatra DK, Asati V, Bharti SK. MEK inhibitors in oncology: A patent review (2015–Present). *Expert Opin. Ther. Pat*. 2017.
31. Holderfield M, Deuker MM, McCormick F and McMahon M. Targeting RAF kinases for cancer therapy: BRAF-mutated melanoma and beyond. *Nat Rev Cancer*. 2014;14: 455-467.
32. Vandamme D, Herrero A, Al-Mulla F and Kolch W. Regulation of the MAPK pathway by raf kinase inhibitory protein. *Crit Rev Oncog*. 2014;19: 405-415.
33. Colombino M, Capone M, Lissia A, Cossu A, Rubino C, De Giorgi V, Massi D, Fonsatti E, Staibano S, Nappi O, et al. BRAF/NRAS mutation frequencies among primary tumors and metastases in patients with melanoma. *J Clin Oncol*. 2012;30: 2522-2529.
34. Dankner M, Rose AAN, Rajkumar S, Siegel PM & Watson IR. Classifying BRAF alterations in cancer: new rational therapeutic strategies for actionable mutations. *Oncogene*. 2018;37: 3183–3199.
35. Sun W, Kesavan K, Schaefer BC, Garrington TP, Ware M, Johnson NL, Gelfand EW and Johnson GL. MEKK2 associates with the adapter protein Lad/RIBP and regulates the MEK5-BMK1/ERK5 pathway. *J Biol Chem*. 2001;276: 5093-5100.
36. Manning G, Whyte DB, Martinez R, Hunter T and Sudarsanam S. The protein kinase complement of the human genome. *Science*. 2002;298: 1912-1934.
37. Terrell EM and Morrison DK. Ras-mediated activation of the raf family kinases. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019;9: pii: a033746.
38. Cassier E, Gallay N, Bourquard T, Claeysen S, Bockaert J, Crepieux P, Poupon A, Reiter E, Marin P & Vandermoere F. Phosphorylation of beta-arrestin2 at Thr(383) by MEK underlies beta-arrestin-dependent activation of Erk1/2 by GPCRs. *eLife*. 2017;6: e23777.

39. Jones JC, Renfro LA, Al-Shamsi HO, Schrock AB, Rankin A, Zhang BY, Kasi PM, Voss JS, Leal AD, Sun J, et al. Non-V600 BRAF mutations define a clinically distinct molecular subtype of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35: 2624-2630.
40. Seternes OM, Kidger AM and Keyse SM. Dual-specificity MAP kinase phosphatases in health and disease. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2019;1866: 124-143.
41. Wang, C., Chen, Z., Nie, L. et al. Extracellular signal-regulated kinases associate with and phosphorylate DHPS to promote cell proliferation. *Oncogenesis*. 2020;9: 85.
42. Zhou B, Der CJ and Cox AD. The role of wild type RAS isoforms in cancer. *Semin Cell Dev Biol*. 2016;58: 60-69.
43. Lawrence MC, Jivan A, Shao C, Duan L, Goad D, Zaganjor E, Osborne J, McGlynn K, Stippes S, Earnest S, et al. The roles of MAPKs in disease. *Cell Res*. 2008;18: 436-442.
44. Lu P, Chen J, Yan L, Yang L, Zhang L, Dai J, Hao Z, Bai T, Xi Y, Li Y, et al. RasGRF2 promotes migration and invasion of colorectal cancer cells by modulating expression of MMP9 through Src/Akt/ NF-kappaB pathway. *Cancer Biology and Therapy*. 2018;20: 435–443.
45. Krishnamoorthy GP, Davidson NR, Leach SD, Zhao Z, Lowe SW, Lee G, Landa I, Nagarajah J, Saqcena M, Singh K, et al. EIF1AX and RAS mutations cooperate to drive thyroid tumorigenesis through ATF4 and c-MYC. *Cancer Discovery*. 2019;9: 264–281.
46. Lavoie H, Sahmi M, Maisonneuve P, Marullo SA, Thevakumaran N, Jin T, Kurinov I, Sicheri F & Therrien M. MEK drives BRAF activation through allosteric control of KSR proteins. *Nature*. 2018;554: 549–553.
47. Rubinfeld H and Seger R. The ERK cascade: A prototype of MAPK signaling. *Mol Biotechnol*. 2005;31: 151-174.
48. Tang Q, Wu J, Zheng F, Hann SS and Chen Y. Emodin increases expression of insulin-like growth factor binding protein 1 through activation of MEK/ERK/AMPK α and interaction of PPAR γ and Sp1 in lung cancer. *Cell Physiol Biochem*. 2017;41: 339-357.
49. Wood, L.D., Parsons, D.W., Jones, S., Lin, J., Sjöblom, T., Leary, R.J., Shen, D., Boca, S.M., Barber, T., Ptak, J., Silliman, N., Szabo, S., Dezso, Z., Ustyanksky, V., Nikolskaya, T., Nikolsky, Y., Karchin, R., Wilson, P.A., Kaminker, J.S., Zhang, Z., Croshaw, R., Willis, J., Dawson, D., Shipitsin, M., Willson, J.K., Sukumar, S., Polyak, K., Park, B.H., Pethiyagoda, C.L., Pant, P.V., Ballinger, D.G., Sparks, A.B., Hartigan, J., Smith, D.R., Suh, E., Papadopoulos, N., Buckhaults, P., Markowitz, S.D., Parmigiani, G., Kinzler, K.W., Velculescu, V.E., Vogelstein, B. The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers. *Science*. 2007;318: 1108–1113.

50. Yang S and Liu G. Targeting the Ras/Raf/MEK/ERK pathway in hepatocellular carcinoma. *Oncol Lett.* 2017;13:1041-1047.
51. Mandal R, Becker S & Strebhardt K. Stamping out RAF and MEK1/2 to inhibit the ERK1/2 pathway: an emerging threat to anticancer therapy. *Oncogene.* 2016;35: 2547–2561.

РЕЗЮМЕ

КАНЦЕРОГЕНЕЗ – РЕПЛИКАЦИОННЫЕ ОШИБКИ ПРИ ДЕЛЕНИИ КЛЕТОК И ПЕРЕДАЧЕ СИГНАЛОВ

Полатова Джамила Шагайратовна, Мадаминов Ахмад Юлдашевич
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии
akhmad.madaminov@inbox.ru

Ключевые слова: ДНК, деление клеток, клеточный цикл, передача сигналов, протеинкиназы, фосфорилирование белков, мутация гена.

Канцерогенез происходит из-за активации онкогенов, инактивации супрессорных генов, аннуляции генов апоптоза и репарации ДНК. Транскрипция этих кодируемых генов контролируется с помощью эпигенома. Клеточный цикл контролируется с помощью циклина и ицклин зависимых киназ, p53, p21, p16, pRB, E2F и других регулирующих белков. Две основные точки рестрикции устанавливаются в фазах G1 (перед репликацией ДНК) и G2 (перед сегрегацией хромосом), что позволяет восстанавливаться ДНК перед переходом в фазу синтеза и митоза. Потеря точек рестрикции приводит к репликации поврежденной генетической матрицы, что приводит к мутациям делеционного типа и амплификации абберантных генов. Ингибирование регуляторной активности p53 и pRB, стабильная активация E2F стимулирует неконтролируемую пролиферацию клеток, что приводит к росту опухолевых клеток. Каскад передачи сигналов Ras/Raf/MEK/ERK - это биологический процесс, включающий пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и стрессовые реакции клеток. При тандемной активации протеинкиназ в каскадном пути Ras/Raf/MEK/ERK сигналы передаются от плазматической мембраны в направлении генома и становятся мощным эффектором, который влияет на активность клетки посредством транскрипции соответствующих генов. Непрерывная активация сигнального пути может способствовать превращению нормальных клеток в опухолевые, тогда как ингибирование может подавлять рост трансформированных клеток.

SUMMARY

CARCINOGENESIS - REPLICATION ERRORS IN CELL DIVISION AND SIGNAL TRANSDUCTION

Polatova Djamila Shagayratovna, Madaminov Akhmad Yuldashevich
National Cancer Research Center of Uzbekistan

akhmad.madaminov@inbox.ru

Keywords: DNA, cell division, cell cycle, signal transduction, protein kinases, phosphorylation of proteins, gene mutation.

Carcinogenesis occurs due to activation of oncogenes, inactivation of suppressor genes, and annulation of DNA (Deoxyribonucleic acid) repair and apoptosis genes. Transcription of these encoded genes is controlled using the epigenome. The cell cycle is controlled using cyclin and cyclin-related kinases, p53, p21, p16, pRB, E2F and other regulating proteins. Two major restriction points are established in phases G1 (before DNA replication) and G2 (before chromosome segregation), allowing DNA to recover before entering the phase of synthesis and mitosis. Loss of restriction points results in replication of the damaged genetic template, resulting in deletion-type mutations and amplification of aberrant genes. Inhibition regulatory activity of p53 and pRB, stable activation of E2F stimulates uncontrolled cell proliferation, leading to neoplastic cell growth. The Ras/Raf/MEK/ERK signal transduction cascade is a biological process involving cell proliferation, differentiation, apoptosis, and stress reactions. In tandem activation of protein kinases in the Ras/Raf/MEK/ERK cascade pathway, signals are transduced from the plasma membrane along the genome direction and become a potent effector that affects cell activity through the transcription of appropriate genes. Continuous activation of the signal pathway can promote the transformation of normal cells into tumor cells, whereas inhibition can inhibit the growth of transformed cells.

УДК 547.96; 613.495

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ФАРМАКО- ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ИНЪЕКЦИОННОГО РАСТВОРА КОЛЛАГЕНА

Раджабов Отабек Искандарович, Тураев Аббасхан Сабирханович,
Атажанов Абдулахат Юлдашевич, Выпова Наталья Леонидовна,
Буриев Достон Абдусаматович, Азимова Луиза Бахтияровна
Институт биоорганической химии АН РУз имени О.С. Содикова

ximik_07@mail.ru

Ключевые слова: коллаген, структура, инъекция, токсичность, аллергия.

Актуальность. В настоящее время классификация дермальных наполнителей подразделяют на аллогенные, ксеногенные, синтетические и комбинированные, а также на постоянные и временные [1, 2]. Наиболее безопасными препаратами для инъекционной контурной пластики признаны материалы, в состав которых входят компоненты кожи: коллаген или гиалуроновая кислота. Инъекционные формы коллагена давно и широко используются в эстетической медицине для проведения контурной пластики различных дефектов кожного профиля, а также для моделирования губ, скул и подбородка [2-4]. К явным преимуществам целого направления коллагенопластики можно отнести высокую

биосовместимость таких материалов, способность к регулируемой деградации. Причем экзогенный коллаген является не только формообразователем, транспортной средой для лекарственных средств, но и сам обладает биологической активностью, стимулируя репаративные процессы. Именно поэтому в последнее время косметологи во всем мире применяют препараты на основе коллагена [5].

Целью данной работы является получение и изучение физико-химических, фармако-токсикологических свойств инъекционного раствора коллагена, предназначенного для увеличения объема и восполнения дефицита мягких тканей.

Материалы и методы. Коллаген выделяли из шкур крупного рогатого скота щелочно-солевым методом и обезвоживали с ацетоном [6]. Полученный сухой коллаген растворяли в инъекционном препарате «Стекловидное тело» (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) при температуре 25°C. ИК– спектры исследуемых образцов снимали на ИК-Фурье спектрометре «IRTracer-100» (SHIMADZU CORP., Япония) в диапазоне частот 400-4000 см⁻¹.

Изучение острой токсичности раствора коллагена проводили на белых мышах, обоего пола, массой 20±2,0 г, по 6 животных в каждой группе на одну дозу введения препаратов. Все фармакологические исследования проводили на здоровых половозрелых животных (мышах), прошедших карантин не менее 10-14 дней. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. Ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп вели наблюдение за изменением массы тела в первый и последний день эксперимента и, в целом, выживаемостью в течение опыта. В конце эксперимента вычисляли средне-смертельную дозу (ЛД₅₀) и определяли класс токсичности [7]. Аллергические свойства раствора коллагена определяли методом накожных аппликаций морским свинкам с возможно большой площадью белых пятен, которые были распределены на 2 группы, по 6 животных в каждой группе. На боковой поверхности выстригали шерсть размером 4х4 см², на выстриженные участки кожи наносили раствор коллагена объемом 1 мл, слегка втирая его. В контрольной группе аналогично наносили растворитель коллагена. Опыты были поставлены с применением адьюванта Фрейда на морских свинках. Животных опытной группы (6 шт.) сенсibilизировали путем введения в подушечки 4х лап адьюванта Фрейда в объеме 0,5 мл и одновременно на них наносили раствор коллагена в объеме 1,0 мл, слегка втирая его. Контрольной группе животных (6 шт.) аналогичным способом вводили адьювант Фрейда и растворитель коллагена в том же объема, что и в опыте. На 21 день опыта у животных выстригали 2 участка кожи, на один из которых наносили разрешающую дозу 2 мл раствора коллагена, а на другой – растворитель коллагена в том же объеме (контроль). Опыты по методу

конъюнктивальной пробы были проведены на 5 кроликах, массой 2,5-3 кг, которым в правый глаз закапывали по 2 капли раствора коллагена в течение 5 дней, один раз в сутки. Левый глаз служил контролем, в который закапывали растворитель в том же объеме. Наблюдение вели через 15 мин, 1, 4 и 24 часа после первого нанесения коллагена ежедневно в течение 5 дней. Для определения влияния инъекционного раствора коллагена на морфологический состав периферической крови крыс, опыты были поставлены на 20 белых беспородных крысах обоего пола, массой 200-220 г, которые были распределены по 4 группам (по 5 штук в каждой):

-I гр. служила контролем. Крысам этой группы вводили в/к растворитель;

-II гр. получала инъекционный раствор коллагена в дозе 9 мг/кг;

-III гр. получала инъекционный раствор коллагена в дозе 18 мг/кг;

-IV гр. получала инъекционный раствор коллагена в дозе 27 мг/кг.

Забор крови проводили на 5-й и 15-й дни после ежедневного внутрикожного введения инъекционный раствора коллагена.

Патоморфологические исследования внутренних органов крыс проводили по окончании 15-дневного эксперимента. Крысы, которым ежедневно внутрикожно вводили инъекционный раствор коллагена, были умерщвлены под эфирным наркозом методом декапитации; кусочки внутренних органов были помещены в 12% раствор формалина для гистологического исследования.

Результаты и обсуждение. Из кожсырья крупного рогатого скота методом гидролиза выделен сухой коллаген с волокнистой структурой. Полученный коллаген представляет собой рыхлые и аморфные частицы различного размера и формы. На его основе разработан состав инъекционного раствора коллагена путем растворения сухого коллагена в препарате «Стекловидное тело» при температуре 25°C. Для подтверждения сохраненности нативной структуры коллагена в инъекционном растворе изучены ИК-спектры сухого коллагена и коллагена в растворе (рис.1). В ИК-спектрах сухого коллагена наблюдаются характерные полосы поглощения в областях 3280, 1635, 1550 и 1240 см^{-1} . Обычно полосы поглощения амида I (1635 см^{-1}) возникают в результате валентных колебаний C=O, связанных с деформационными колебаниями N–H. Полосы амида II (1550 см^{-1}) возникают в результате деформационных колебаний N–H, связанных с валентными колебаниями C–N. Амид III представляет собой комбинацию пиков между деформацией N–H и валентными колебаниями C–N. Другие полосы, возникающие из-за валентных колебаний группы N–H в свободном состоянии, от средней до слабой интенсивности, появляются при 3280 см^{-1} .

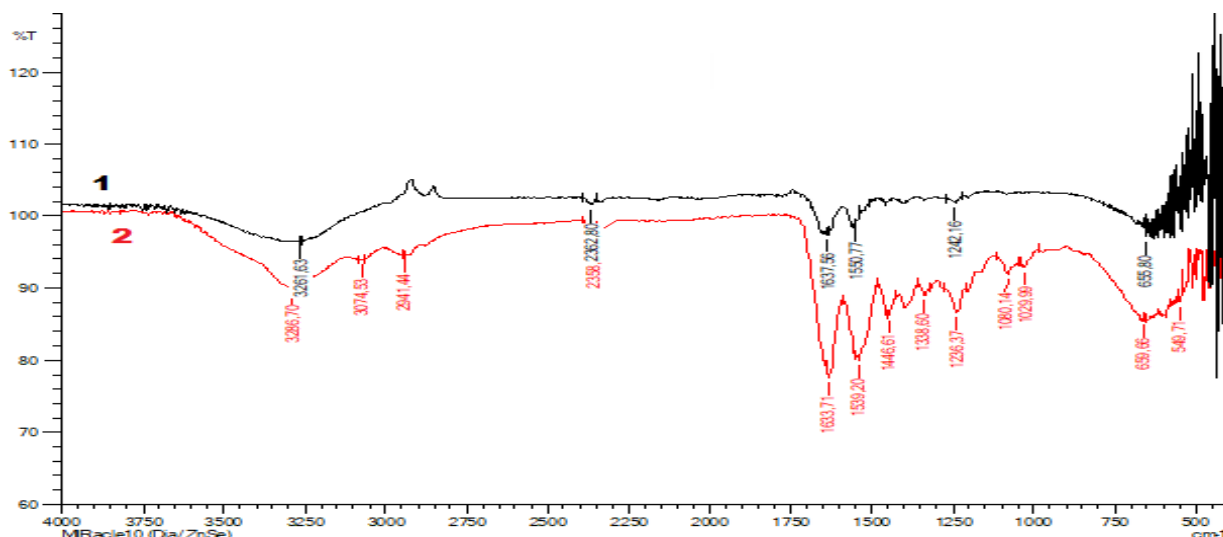


Рис.1. ИК-спектры сухого коллагена (1), коллагена в инъекционном растворе (2)

Как видно из рисунка 1, ИК-спектры коллагена в инъекционном растворе практически не отличаются от сухого коллагена, на основе чего можно сделать вывод о сохранности нативной структуры коллагена. Острую токсичность инъекционного раствора коллагена определяли на мышах при однократном, пероральном введении в дозах 5000, 6000, 8000 и 10000 мг/кг (табл.1).

Таблица 1
Показатели острой токсичности инъекционного раствора коллагена при пероральном введении мышам, n=6

Препарат	Вид животных/ путь введения	Дозы мг/кг	Число животных в группе / число погибших	ЛД ₁₆ -m+m мг/кг	ЛД ₅₀ -m+m мг/кг	ЛД ₈₄ -m+m мг/кг
Инъекционный раствор коллагена	Мыши/ перорально	5000	6/0	-	≥10000	-
		6000	6/0	-		-
		8000	6/0	-		-
		10000	6/0	-		-

Из таблицы 1 видно, что при пероральном введении инъекционного раствора коллагена ЛД₅₀ составила более ≥10000 мг/кг. Гибели не было отмечено. Состояние волосяного и кожного покрова, положение хвоста, количество и консистенция фекальных масс, частота мочеиспускания в течение первых суток, а также в последующие дни не изменялись. Таким образом, инъекционный раствор коллагена можно отнести к V классу безвредных веществ. Изучение аллергических свойств раствора коллагена проводили с применением адъюванта Фрейда. Наблюдения за общим

состоянием животных и состоянием участков кожи через 1, 6, 24, 48 часов не выявили каких-либо заметных изменений кожи – отека, покраснения, шелушения, трещин, гибели животных в опытной группе по сравнению с контролем. Сравнительное наблюдение состояние глаз животных в опыте по сравнению с контролем не выявило существенных отличий. После нанесения раствора коллагена не отмечалось полнокровия сосудов глазного яблока, покраснения, отека, слезотечения, что позволяет сделать вывод об отсутствии аллергических свойств у раствора коллагена. Далее, было изучено действие раствора коллагена на морфологический состав периферической крови крыс. Результаты исследования представлены в таблице 2, из которой видно, что раствор коллагена, независимо от дозы и срока введения, не оказывает токсического действия на морфологический состав периферической крови крыс. Гистологические исследования внутренних органов крыс при внутрикожном введении растворов коллагена не показали каких-либо видимых изменений внутренних органов крыс, независимо от вводимой дозы по сравнению с контролем. Гистологические препараты окрашены гематоксилин-эозином. Легкие - имеют обычное строение с небольшой повышенной воздушностью. В сосудах наблюдается небольшое полнокровие за счет декапитации сосудами. Альвеолярные стенки тонкие, имеют обычное строение, просвет бронхов свободный. Эпителий имеет обычное строение для главных, крупных и мелких бронхов. Перибронхиальная ткань в норме. Десквамации эпителия бронхов не наблюдается. Плевра тонкая, волокнистые структуры ее в пределах нормы. Сердце - мышечные волокна имеют поперечную исчерченность, ядра их не увеличены. Дистрофические процессы в кардиомиоцитах отсутствуют, имеется небольшой интерстициальный отек (реакция на умерщвление). Сосуды умеренно полнокровные. Печень - капсула тонкая и ее разветвления имеют строение, характерное для нормы. Печень имеет дольчатое строение, балочное строение гепатоцитов хорошо выражено. Расширение просвета центральной вены. Цитоплазма гепатоцитов базофильные, ядра в большинстве клеток гиперхромные, расположены в центре цитоплазмы. Желчные ходы не расширены. При окраске по Ван-Гизону в печени не обнаружено разрастания соединительной ткани. Селезенка - красная пульпа полнокровная, стенки сосудов имеют обычное строение. При окраске по Ван-Гизону волокнистое строение сохранено. Фолликулы различные по размеру, преобладают крупные фолликулы. Почки - капсула тонкая, клубочки равновеликие, капилляры клубочков четкие. В эпителии канальцев нет признаков патологии (дистрофии, некрозов, десквамации эпителия). Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии токсического эффекта на крыс раствора коллагена. В изученных препаратах отсутствуют изменения, характерные для токсического поражения. Кожа - при кожном применении раствора коллагена отмечается эпидермис: эпителий многослойный, плоский,

представлен клетками всех слоев, имеющих строение, характерное для нормальных клеток. Ядра клеток гиперхромные. Проведенные патоморфологические исследования внутренних органов крыс после внутрикожного введения растворов коллагена в течение 15 дней, не выявили каких-либо изменений в опытных группах в сравнении с контролем.

Таким образом, разработанный инъекционный раствор коллагена рекомендуется использовать в восстановительной хирургии и косметологии для увеличения объема и восполнения дефицита мягких тканей.

ВЫВОДЫ

1. Путем растворения сухого коллагена в препарате «Стекловидное тело» получен инъекционный раствор коллагена.

2. ИК-спектроскопическим методом доказано, что полученный инъекционный раствор коллагена сохраняет нативную трехспиральную структуру.

3. Раствор коллагена относится к V классу относительно безопасных средств, не оказывает токсического и аллергического действия на организм животных, не оказывает токсического действия на морфологический состав периферической крови крыс.

Таблица 2

**Влияние раствора коллагена на морфологический состав периферической крови крыс
при его хроническом применении в течение 15 дней ($M \pm T$, $p=5$, $p>0.05$)**

Тесты	Дни исследования, через							
	5 дней				15 дней			
	I гр. контроль	II гр. 9 мг/кг	III гр. 18 мг/кг	IV гр. 27 мг/кг	I гр. контроль	II гр. 9 мг/кг	III гр. 18 мг/кг	IV гр. 27 мг/кг
Гемоглобин, г/л	137.0 $\pm$ 3.0	138.0 $\pm$ 2.0	135 $\pm$ 5.0	136.512.5	134.015.0	135.014.5	13316.0	134.015.0
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5.5 $\pm$ 0.5	5.5 $\pm$ 0.5	5.210.3	5.010.5	5.110.5	5.510.5	5.410.6	5.310.5
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	645 $\pm$ 21.0	655.0 $\pm$ 15.0	675121.0	655.0115.0	625.0121.0	637.0113.0	625.0112.0	615.0125.0
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	10.8 $\pm$ 0.2	11.0 $\pm$ 1.0	11.210.8	10.210.8	11.510.5	11.110.9	10.910.1	11.210.8
Нейтрофилы, %								
Палочкоядерные	4.0 $\pm$ 0.4	3.8 $\pm$ 0.2	4.210.3	3.810.2	4.010.4	3.510.5	4.010.4	4.110.4
Сегментоядерные	23.0 $\pm$ 2.7	25.0 $\pm$ 3.0	28.012.0	29.011.0	24.010.6	22.014.0	25.011.5	25.310.7
Эозинофилы	4.0 $\pm$ 0.4	4.5 $\pm$ 0.5	4.210.2	5.010.2	3.010.3	3.710.3	4.510.4	3.810.2
Моноциты	3.0 $\pm$ 0.3	3.0 $\pm$ 0.3	3.010.3	3.010.3	2.010.2	3.010.3	3.010.3	3.010.3
Лимфоциты	66.0 $\pm$ 9.0	64.2 $\pm$ 4.0	54.613.4	59.214.8	59.215.0	67.912.1	63.512.5	63.912.1

4. Проведенные патоморфологические исследования внутренних органов крыс после внутрикожного введения растворов коллагена в течение 15 дней, не выявили каких-либо изменений у животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов С. Дermalные наполнители: выбор и применение // Косметика и медицина, 2008. №1. С.54-64.
2. Данищук И., Лапутин Е. Контурная пластика микроимплантатами // Косметика и медицина, 2001. №2. С.63-69.
3. Макаров Е.В. Осложнения инъекционной контурной пластики // Натуральная фармакология и косметология, 2004. №5. С.16-18.
4. Горбунов Г. А. Препараты для инъекционной контурной коррекции лица // Натуральная фармакология и косметология, 2004. №5. С.14-15.
5. Забненкова О.В. Инъекции коллагена при терапии атрофических рубцов // Kosmetik international magazin, 2006. № 6. С.14-18.
6. Гулямов Т., Раджабов О.И., Атажанов А.Ю., Тўраев А.С. Способ получения субстанции коллагена // Патент UZ № IAP 04736.
7. Миронов А.Н., Бунятян Н.Д. и др. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия лекарственных // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, I часть, 2012.

РЕЗЮМЕ

КОЛЛАГЕН ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАСИНИНГ ФИЗИК-КИМЁВИЙ ВА ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

**Раджабов Отабек Искандарович, Тураев Аббосхон Собирхонович,
Атажанов Абдулахат Юлдашевич, Выпова Наталья Владимировна,
Буриев Достон Абдусаматович, Азимова Луиза Бахтияровна**
ЎзР ФА О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти

ximik_07@mail.ru

Калит сўзлар: коллаген, тузилиши, инъекция, захарлилик, аллергия.

Ушбу мақола қорамол терисидан ишқорий-тузли гидролизлаш усулида олинган қуруқ коллагеннинг «Стекловидное тело» инъекцион эритмасида эритиб олинган коллагеннинг уч спиралли тузилишининг сақланиши ҳамда олинган эритманинг фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганишга бағишланган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, коллаген асосида олинган инъекцион эритмада коллаген ўзининг табиий тузилишини сақлаб қолади. Фармако-токсикологик тадқиқот натижалари асосида коллаген инъекцион эритмасининг захарсизлиги, аллергия чақирмаслиги ҳамда тери қатламига юборилган инъекцион эритма қоннинг морфологик таркибига ва ички органларга нўжўя таъсири йўқлиги аниқланди.

SUMMARY
**STUDY OF PHYSICAL-CHEMICAL AND PHARMACO-
TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF COLLAGEN INJECTION
SOLUTION**

**Radjabov Otabek Iskandarovich, Turaev Abbaskhan Sabirkhanovich,
Otajonov Abdulakhat Yuldoshevich, Vipova Natalya Leonidovna, Buriev
Doston Abdusamatovich, Azimova Luiza Bahtiyarovna**

*Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan named after O.S. Sodikov*

ximik_07@mail.ru

Keywords: collagen, structure, injection, toxicity, allergy.

This article is devoted to the study of the preservation of the three-helical structure of collagen dissolved in the injection solution of dry collagen "Steklovidnoe telo" obtained from the skin of cattle by alkaline-salt hydrolysis, as well as the pharmaco-toxicological properties of the resulting solution. The results of the study showed that in the collagen-based injectable solution, collagen retains its natural structure. Based on the results of pharmaco-toxicological studies, it was determined that the collagen injection solution is non-toxic, does not cause allergies, and the injectable solution injected into the skin has no adverse effects on the morphological composition of the blood and internal organs.

УДК:616.995.121+616-036.2 (575.1)

**ЭХИНОКОККОЗНИНГ ТОШКЕНТ ШАҲРИДА ТАРҚАЛГАНЛИГИ
ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ**

Расулов Шомурод Махмудович¹, Рустамов Иброҳим Ҳудойбердиевич²

¹*Тошкент тиббиёт академияси, Эпидемиология кафедраси*

²*Тошкент фармацевтика институти*

ibrokhim.rustamov.60@mail.ru, rshm81epid@mail.ru

Калит сўзлар: эпидемиология, эхинококкоз, эндемик, касалланиш, беморлар, кўп йиллик таҳлил, интенсив кўрсаткич, жинс бўйича таҳлил, профилактика.

Мақолада Санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати Тошкент шаҳар Бошқармасининг эхинококкоз касаллиги бўйича 1994-2020 йиллардаги расмий ҳисоботлари, Тошкент шаҳрида 2012-2019 йилларда эхинококкоз касаллиги билан касалланиб даволанган 109 нафар беморларнинг Юқумли касаллик ўчоғини эпидемиологик текшириш карталарининг эпидемиологик таҳлили баён этилган. ЖССТ маълумотларига кўра бутун дунёда вафот этаётган 50 миллион кишининг 16 миллионидан кўпроғининг ўлим сабаби юқумли ва паразитар касалликлар ҳисобланади [1,3,6]. Баъзи маълумотларга кўра, ҳозирги вақтда эхинококкоз билан ер юзиде 1 миллиондан ортиқ киши зарарланган, баъзи эндемик ва ноэндемик минтақаларда ушбу хасталик билан касалланиш кўрсаткичи 200 мартадан кўпроқ фарқ қилади [6,8].

Сўнгги йилларда Россия Федерациясида аҳолининг эхинококкоз билан касалланишининг ортиш тенденцияси қайд этилди: ҳар йили эхинококкоз билан оғришнинг 500 дан ортиқ ҳолати қайд этилади. Россия ҳудудида 2012 йилда аҳолининг эхинококкоз билан касалланиши 2011 йилга нисбатан 7,9%га ортди [2,5,6]. Ўзбекистон Республикаси эхинококкоз бўйича эндемик ҳудудга киради. Расмий маълумотларга кўра ҳар 100 000 аҳолига 6-9 кишини ташкил этади. Ўзбекистонда ҳар йили эхинококкоз билан боғлиқ 4000 га яқин жарроҳлик амалга оширилади. Консерватив даволанувчи беморларнинг сони маълум эмас. Касаллик Республиканинг барча ҳудудларида рўйхатга олинган [1,3,4]. Эхинококкоз касаллигини олдини олиш бўйича олиб борилаётган профилактик ва эпидемияга қарши чора-тадбирларга қарамасдан касаллик йилдан йилга турғун қайд этилмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади: Тошкент шаҳрида эхинококкознинг тарқалганлиги ва касалланиб даволанган беморларнинг эпидемиологик таҳлил қилиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: Ўзбекистон Республикаси ва Санитария эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати Тошкент шаҳар Бошқармасининг эхинококкоз касаллиги бўйича 1994-2020 йиллардаги расмий ҳисоботлари, Тошкент шаҳрида 2012-2019 йилларда эхинококкоз касаллиги билан касалланиб даволанган 109 нафар беморларнинг Юқумли касаллик ўчоғини эпидемиологик текшириш карта маълумотлари. Эпидемиологик, паразитологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари: Тошкент шаҳрида 1994-2020 йиллар давомида рўйхатга олинган эхинококкоз касаллигининг кўп йиллик ретроспектив таҳлил қилганимизда қуйидаги натижаларни олдик. Таҳлил қилинган йиллар давомида касалланиш кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 0,19 дан 2,5 гача бўлганлигини, мутлоқ сонларда эса рўйхатга олинган беморлар 5 нафардан 46 нафаргача бўлганлигини аниқладик (1-жадвал).

1-жадвал

Тошкент шаҳрида эхинококкоз билан касалланиш кўрсаткичи мутлоқ сонларда ва 100 минг аҳолига нисбатан интенсив кўрсаткичларда 1994-2020 йиллар

	Йиллар	Касалланганлар сони	100 минг аҳолига нисбатан касалланиш кўрсаткичи
1	1994	10	0,47
2	1995	3	0,15
3	1996	30	1,43
4	1997	29	1,37
5	1998	34	1,59
6	1999	46	2,15

7	2000	41	1,92
8	2001	31	1,44
9	2002	20	0,94
10	2003	23	1,08
11	2004	16	0,75
12	2005	25	1,17
13	2006	27	1,26
14	2007	38	1,61
15	2008	26	1,22
16	2009	19	0,9
17	2010	33	1,5
18	2011	35	1,56
19	2012	20	0,9
20	2013	21	0,9
21	2014	17	0,7
22	2015	17	0,7
23	2016	10	0,4
24	2017	6	0,2
25	2018	6	0,2
26	2019	5	0,19
27	2020	5	0,19

Таҳлилнинг дастлабки йили – 1994 йилда 10 нафар эхинококкоз билан касалланганлар аниқланган ва таҳлил этилаётган йиллар мобайнида энг юқори кўрсаткич 1999 йилда кузатилиб касалланиш 100 минг аҳолига нисбатан 2,15 ташкил қилиб 46 нафар беморлар қайд этилган. Таҳлил этилган 27 йил ичида Тошкент шаҳрида жами 593 нафар касалланганлар аниқланган бўлиб, 2014 йилдан бошлаб пасайиш тенденцияси кузатилган. 2020 йилга келиб касалланганлар сони 5 нафарни ташкил қилиб, 100 минг аҳолига нисбатан 0,19 ташкил этган.

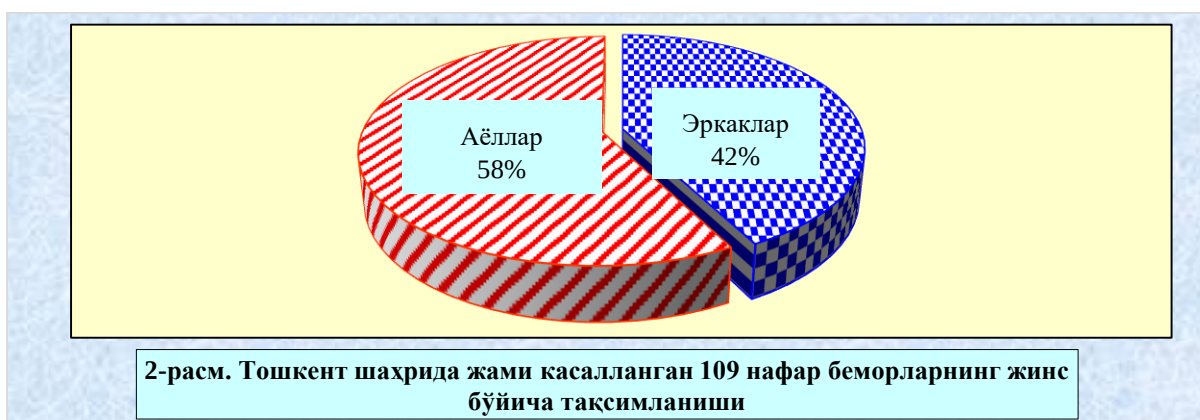
Эхинококкоз бўйича эпидемиологик вазиятни яхшилашда асосий ролни кенг қамровли профилактик чора тадбирлар эгаллайди. Кўпгина давлатларда қорамол ва итларни санация қилишга асосланган профилактик дастурлар қабул қилинган, бу эса шубҳасиз ижобий силжишларга олиб келади.

Тошкент шаҳрида 2012-2019 йилларда эхинококкоз касаллиги билан касалланиб даволанган 109 нафар беморларнинг туманлар бўйича тақсимланишини таҳлил қилганимизда энг кўп Шайхонтохур, Юнусобод ва Учтепа туманларида, Бектемир, Яккасарой ва Миробод туманларида кам даражада қайд этилганлиги аниқланди (1-расм).



Касалликнинг Шайхонтохур, Юнусобод ва Учтепа туманларида кўпроқ учрашининг сабаби қолган туманларга нисбатан бу туманларда уй ҳайвонларини боқиш ва деҳқончилик ишлари билан шуғулланувчи аҳолининг кўплиги билан боғланди.

Касалланиб даволанган 109 нафар беморларни жинс бўйича таҳлилида 58% аёллар, 42 % эркаклар ташкил этди (2-расм).



Ўзбекистон Республикаси вилоят ва шаҳарларида эхинококкоз билан касалланишининг жинслар бўйича олдинги таҳлиллар ҳам касалланиш эркакларга нисбатан аёллар орасида кўп тарқалганлиги аниқланган. Касалланишнинг аёллар ўртасида кўпроқ учрашининг асосий сабаби аёллар эркакларга нисбатан кўпроқ рўзгор ишлари билан шуғулланади масалан: мол ва қўй боқишлар, ҳовлини тозалаш, ҳовлидаги экинларга ишлов бериш, овқатларга ишлатиладиган кўкатларни тайёрлаш тузини татиб кўриш ва бошқа касаллик юқиши эҳтимоли юқори бўлган ишлар билан шуғулланадилар.

ХУЛОСА: Ўзбекистон Республикасининг барча ҳудудларида шу жумладан Тошкент шаҳрида эхинококкоз касаллиги тарқалган. Касалликнинг тарқалишига сабаб уй ҳайвонларини боқиш ва деҳқончилик

ишлари билан шуғулланувчи аҳолининг, санитария гигиена қоидаларига тўлиқ амал қилмасликлари ва касаллик тўғрисида маълумотларга эга эмаслигидадир. Аҳоли орасида эхинококкоз билан касалланишни камайтириш учун профилактик чора-тадбирларни ташкил қилиш, аҳоли орасида оммавий тиббий кўриклар ва санитария-оқартув ишларини кучайтириш лозим.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Абдиев Т.А., Махмудова Л.Б., Саидахмедова Д.Б., Раббимова Н.Т. /Новые подходы к ранней диагностике эхинококкоза / Проблемы биологии и медицины.-Самарканд, 2018.-С.5
2. Дарченкова Н.Н. Современная ситуация по распространению аскаридоза в Российской Федерации // Мед. паразитол. 2006. № 4. С. 40–43.
3. Расулов Ш.М., Матназарова Г.С. Абдукаххарова М.Ф. Эпидемиологическая характеристика и распространение эхинококкоза в узбекистане Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси.- Тошкент.-2019. №5.-С. 156-158.
4. Расулов Ш.М., Матназарова Г.С. Ўзбекистонда эхинококкознинг тарқалганлиги ва унинг профилактикасини такомиллаштириш. Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент.- 2019. №5.-С. 192-198.
5. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. (ред.). Паразитарные болезни человека. Фолиант. Санкт-Петербург. – 2011. – 608б.
6. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза. Москва. Изд. «Династия», 2016. 287с.
7. Aliyali M., Badali H., Shokohi T. et al. Coinfection of pulmonary hydatid cyst and aspergilloma: case report and systematic review // Mycopathologia. 2016. Vol. 181, N 3–4. P. 255–265.
8. Bethony J., Brooker S., Albonico M. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm // Lancet. 2006. Vol. 367, N 9521. P. 1521–1532.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭХИНОКОККОЗА В ТАШКЕНТЕ

Расулов Шомурод Махмудович¹, Рустамов Иброхим Худойбердиевич²

¹*Ташкентская медицинская академия*

²*Ташкентский фармацевтический институт*

ibrokhim.rustamov.60@mail.ru, rshm81epid@mail.ru

Ключевые слова: эпидемиология, эхинококкозы, эндемия, заболеваемость, больные, многолетний анализ, интенсивный показатель, анализ по полу, профилактика.

В статье описаны официальные отчеты Ташкентского городского управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья за 1994-2020 годы по эхинококкозу,

эпидемиологический анализ карт эпидемиологического обследования 109 больных, пролеченных эхинококкозом в Ташкенте за 2012-2019 годы.

SUMMARY

DISTRIBUTION AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ECHINOCOCCOSIS IN TASHKENT

Rasulov Shomurod Makhmudovich¹, Rustamov Ibroxim Kudoyberdievich²

¹*Tashkent Medical Academy, Department of Epidemiology*

²*Tashkent Pharmaceutical Institute*

ibrokhim.rustamov.60@mail.ru, rshm81epid@mail.ru

Key words: epidemiology, echinococcosis, endemic, morbidity, patients, long-term analysis, intensive indicator, gender analysis, prevention.

The article describes the official reports of the Tashkent City Department of Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health for 1994-2020 on echinococcosis, epidemiological analysis of maps of the epidemiological examination of 109 patients treated with echinococcosis in Tashkent for 2012-2019.

УДК 616.34-002.44

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

**Рахимова Дилором Орифжоновна¹, Рахимов Бобир Султонович¹,
Нишонова Дилафруз Валижоновна² (кейинги сонига колдиринг)**

Ташкентский фармацевтический институт¹.

Андижанский государственный медицинский институт.²

Rbs64@mail.ru

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, наследственность, хеликобактер.

Введение. Изучение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки имеет многовековую историю, однако и в настоящее время продолжают дискуссии о причинах и механизмах возникновения язвенного поражения двенадцатиперстной кишки и различных вариантов его течения у детей одного возраста и пола. Проблемы детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки остаются актуальными и в настоящее время, так как, несмотря на диагностику и лечение этих больных, количество больных не уменьшается. Проблема остается острой как для больных, так и для врачей. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки имеет хроническое, рецидивирующее течение, отличающаяся своим симптомокомплексом в зависимости от локализации язвенного дефекта, характеризуется генетической предрасположенностью, сезонностью, возможно злокачественным течением с возможными осложнениями, приводящими порой к инвалидности больного. [4] По данным литературы, 100% дуоденальных язв связывают с хеликобактерной инфекцией. Лечение данной инфекции способствует быстрому заживлению язвенного дефекта, уменьшает частоту рецидива и осложнений. [5] При язвенной болезни

двенадцатиперстной кишки воспалительный процесс в основном затрагивает слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки – основную мишень заболевания, коррелируя с повышенной кислотностью и активностью язвенного процесса, тогда как для слизистой оболочки желудка воспалительные изменения не являются специфичными. У детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки нельзя выделить единый механизм развития заболевания или предположить определенный путь течения болезни. Как показали Р.М. Филимонов и Л.С. Грибова [1], клиническая картина язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у большинства обследованных подростков в возрасте от 14 до 18 лет практически не отличалась от ее "классической" картины у взрослых, в частности, болевой синдром. Ж.Н. Нетяхата [2] с соавторами выделяет несколько вариантов течения язвенной болезни у подростков. У части больных преобладал диспепсический синдром (изжога, рвота, усиливающиеся после приема острой, грубой пищи, при нарушении ритма питания) с последующим присоединением болей.

-У 30% заболевание проявляется болевым синдромом, постепенно приобретающим черты, свойственные язвенной болезни; к болям в дальнейшем присоединяются диспепсические явления.

-У 20% подростков язвенная болезнь характеризуется острым началом - резкие боли, рвота, иногда неукротимая.

-У 15% подростков авторы отметили общие нервно-трофические расстройства: похудание, полигипоавитаминоз, трофические изменения кожи, зубов и гипотонию.

Кислотообразующая функция желудка у подростков с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки повышена, особенно базальная.

Известно, что до начала полового созревания частота заболевания язвенной болезнью у юношей и девушек почти одинакова, уровень эстрогенов и глюкокортикоидов у них одинаковый. Как указывают Ж.Н. Нетяхата [2] с соавторами, в последние годы защитная роль женских половых гормонов проявляется раньше, в связи с акселерацией. Авторы констатировали у исследованных ими девушек расстройства менструации (позднее начало, аменорея, полименорея, олигоменорея, ацикличность и др.). В ряде случаев общий инфантилизм. К.И. Широкова [3] с соавторами констатировала нарушение минералокортикоидной функции коры надпочечников у больных ювенильной формой язвенной болезни.

Цель исследования. Изучить особенность течения язвенной болезни 12-перстной кишки (ЯБДК) у детей в различные возрастные периоды.

Задачи исследования.

Изучить влияние хеликобактерной инфекции (Hr) на характер и течение клинических проявлений ЯБДК;

Выявить:

1. Клинико-эндоскопические особенности течения ЯБДК у детей в различные возрастные периоды;

2. Наличие наследственного фактора в течение ЯБДК;

3. Факторы, способствующие неблагоприятному течению ЯБДК.

Материалы и методы исследования. Обследовались дети с 8 до 18 лет (168 детей), находящиеся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ОДММЦ г. Андижана, поступившие с жалобами на боли в верхней половине живота. Из обследуемых детей, у 48 детей эндоскопически был выявлен язвенный дефект слизистой. (Рис.1). Из них у 10, дебютом болезни явилось кровотечение. Язвенный дефект в 12 - перстной кишке был обнаружен у 34, в желудке - 8, сочетанный дефект и в желудке и 12-перстной кишке у 6. Возрастной состав детей от 8 до 18 лет с наличием язвенного дефекта с 8-11 лет (6 детей), с 12-14 лет (21 детей), 15-18 лет (21 детей). Из них мальчиков -36, девочек -12. (Рис.2).

Возрастной состав детей от 8 до 18 лет с ЯБДК: с 8-11 лет (4 детей), с 12-14 лет (17 детей), 15-18 лет (13 детей). Из них мальчиков - 25, девочек - 9

Обследование включало в себя 4 этапа:

- клинико-anamнестическое обследование
- эндоскопическое обследование
- выявление хеликобактерной инфекции (уреазный тест)
- оценка вегетативного статуса

Целью клинико-anamнестического обследования являлось выяснение наследственного фактора, питание в семье, наличие стрессовых ситуаций, прием лекарственных препаратов. Наследственность по ЯБДК считаласьотягощенной, если в роду выявлялись случаи язвенной болезни у родителей или близких родственников. У нас она составила 98%, 2% больных не знали о наличии такого заболевания в роду. На основе жалоб и времени проявления заболевания, судили о сезонности заболевания. Обследование на Нр проводили с помощью уреазного теста, который был положительным у всех больных с ЯБДК в стадии выявления и обострения заболевания.

Результаты обследования. Проведенные обследования показали, что ЯБДК имеет свои особенности клинического течения в различные возрастные периоды и одним из неблагоприятных факторов является наследственность. Анализируя, особенности течения ЯБДК у детей разных возрастных групп надо отметить на различие в течение заболевания. Клиника заболевания будет зависеть от сопутствующих изменений в слизистой пищевода, желудка и в самой 12-перстной кишке. Так, у детей 8-11 лет, возможно немое течение заболевания 8% случаев и манифестация заболевания в виде кровотечения (3,5%). В 12-14 лет немое течение заболевания отмечается в 14% случаев; в возрасте 15-18 лет типичная клиническая картина заболевания отмечалась у 75%, атипичная - у 18%, «немая» - 4% и манифестная с осложнениями – у 3 % больных. По данным ФГДС, помимо наличия язвенного дефекта выявлена патология со стороны

гастродуоденальной зоны в виде эрозивного дуоденита (34%), гиперпластического гастрита (37%), наличие эзофагита (12%), что обуславливает клиническое проявление заболевания. В целом, хеликобактерная инфекция была выявлена у 100% больных детей с ЯБДК в период обострения или выявления заболевания, что подтверждает еще раз причинную связь Нр с развитием патологических изменений в слизистой желудка и 12-перстной кишке. Исследования вегетативного тонуса у детей с ЯБДК по данным КИГ, составили такую картину в возрасте 12-14 лет: нормотоники - 50,6%, ваготоники - 30,4%, симпатотоники - 19%; 15-18 лет: нормотоники - 20,4%, ваготоники - 42,6%, симпатотоники - 37%, если сравнить данные вегетативного тонуса в норме в возрасте 7-15 лет по данным Г.Г. Осокиной, то 50% это нормотоники, 40% ваготоники и 10% симпатотоники. Установлено, что при воздействии экзогенных неблагоприятных факторов, таких как инфицирование *Helicobacter pylori*, постоянная погрешность в питании, воздействие острых и хронических стрессов, а также воздействие вредных привычек, реализуется наследственная предрасположенность к развитию эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта.

Выводы. Таким образом, на основании выше изложенного можно подтвердить, что основными причинами язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является наследственность и хеликобактерная инфекция, что требует своевременного обследования и соответствующего лечения. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у детей может протекать в скрытой форме или иметь атипичные клинические проявления. Сопутствующие язвенному дефекту структурные и морфологические изменения в гастродуоденальной зоне влияют на клинику и течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки сопровождается выраженными вегетативными нарушениями.

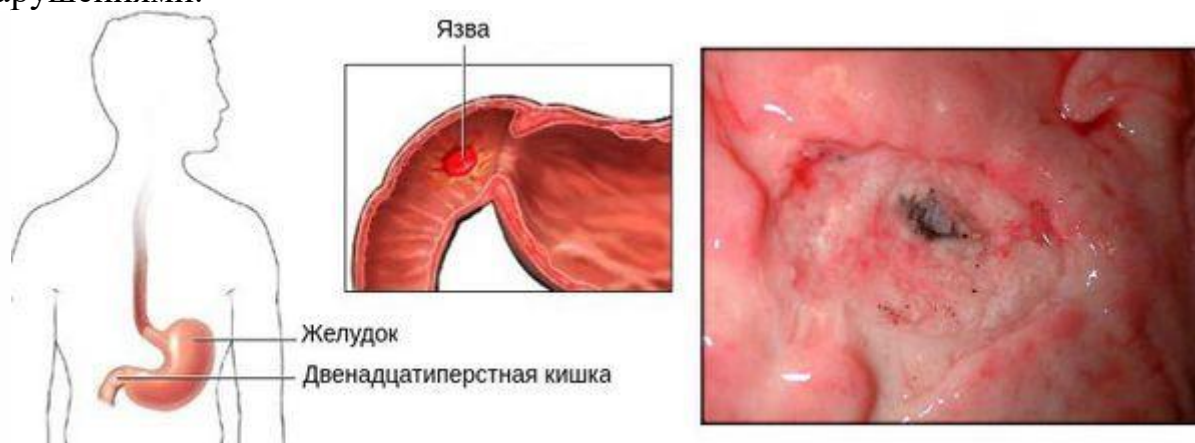


Рисунок 1

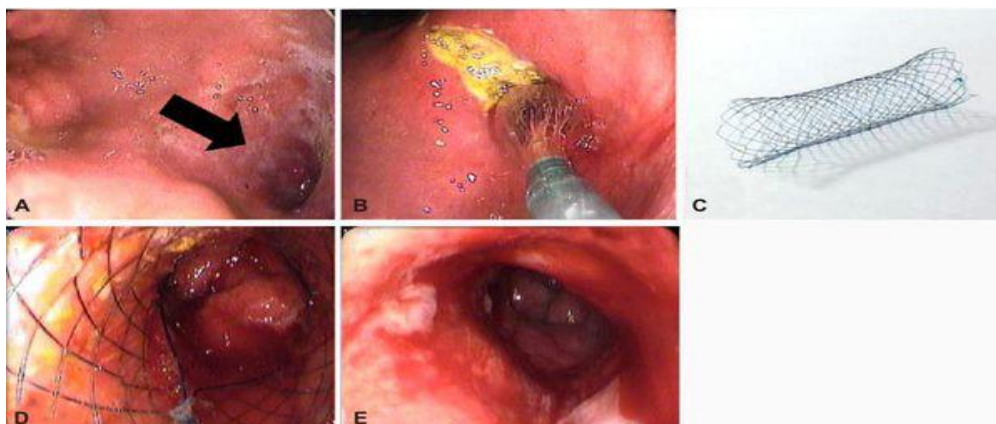


Рисунок 2

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Филимонов Р. М. Подростковая гастроэнтерология / Р. М. Филимонов. - Изд. 2-е, перераб. и доп. - Москва: Мед. информ. агентство (МИА), 2008. - 571
2. Нетяхата, Ж. Н. Язвенная болезнь у детей и подростков [Текст]. - Киев: Здоров'я, 1974. - 136 с.
3. Широкова К.И. Язвенная болезнь у детей: современный взгляд на проблему // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.;
4. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. *Helicobacter pylori* - ассоциированные заболевания: патогенез, особенности диагностики и дифференцированное лечение: учебно-методическое пособие /. -СПб.: - 2010. - 64 с.
5. Красавин А.В. Детский гастроэнтеролог. 19 октября, 2011 год

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА ЎН ИККИ БАРМОҚ ИЧАК ЯРА КАСАЛЛИГИНИНГ ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ

Рахимова Дилором Орифжонова,¹ Рахимов Бобир Султонович,¹

Нишонова Дилафруз Валижонова.²

Тошкент фармацевтика институти¹

Андижон давлат тиббиёт институти²

Rbs64@mail.ru

Калит сўзлар: болалар, ўн икки бармоқ ичак яраси, ирсият, хеликобактер.

Тадқиқотда болаларда ўн икки бармоқ ичак яра касаллигининг ўзига хос кечиш хусусиятлари таҳлил қилинди. Яра касаллиги қизларга қараганда кўпроқ ўғил болаларда қайт этилиши аниқланди. Касалланишнинг энг юқори кўрсаткичи ўсмирлик даврида кузатилди. Беморларнинг $\frac{1}{3}$ қисми учун яра касаллигининг қайталаниши характерлидир. Ошқозон ичак трактининг комбинацияланган патологияси юқори даражада эканлиги аниқланди.

SUMMARY
PECULIARITIES OF THE COURSE OF DUODENAL ULCER DISEASE
IN CHILDREN

Rakhimova Dilorom Orifjanovna, Rakhimov Bobir Sultanovich, Nishonova
Dilafruz Valijonovna.

Tashkent Pharmaceutical Institute

Rbs64@mail.ru

Key words: children, duodenal ulcer, heredity, helicobacter.

The study analyzed the characteristics of the course of duodenal ulcer in 34 children. It was found that peptic ulcer is diagnosed more often in boys than in girls. The peak incidence occurs during adolescence. Recurrent peptic ulcer disease is characteristic for 1/3 of patients. A high incidence of combined pathology of the gastrointestinal tract was revealed.

UDK 615.453.62

LANOLIN MODDASINI FARMAKOLOGIK XUSUSIYATI VA
QO'LLANILISH SOHALARI

Rakhimova Erkinoy Egamberdievna, Madrakhimov Shermuhammadi
Nurullaevich, Jalilov Fazliddin Sodiqovich, Saidkarimova Yorqinoy
Toxtayevna.

Toshkent Farmatsevtika instituti

erkinoyrakhimova.84@mail.ru

Kalit so'zlar: lanolin, farmakologik xususiyati, surtma dorilar

Bugungi kunda farmatsevtika sanoati rivojlanishi bilan bir qatorda maxalliy substansiyalarga ehtiyoj oshib bormoqda lekin O'zbekistonda substansiyalar ishlab chiqarish juda kam miqdorda. Holbuki tabiiy xom-ashyomiz yetarli miqdorda. O'zbekistonda chorvachilik keng rivojlangan shu sababli qo'y yungidan lanolin va qo'shimcha moddalar olish juda ahamiyatga ega chunki lanolin yumshoq dori turlarida va parfumeriya sanoati uchun muhim yordamchi modda hisoblanadi. Lanolin moddasining qimmatli xususiyatidan biri, ta'sir qiluvchi moddani o'ziga biriktirib qonga o'tishini ta'minlaydi. Bugungi kunda sanoat korxonalarimizda bu moddaga talab katta, holbuki bizning vatanimizda bu moddani ishlab chiqarishga xom-ashyo yetarli va qorako'lchilikni rivojlantirish, chorvachilikni rivojlantirish dasturlari ishlab chiqilib yo'lga qo'yilmoqda, bu modda junni yuvilgan chiqindisidan ajratilib olinadi. Shunday ekan bu moddani o'rganishga sabablarimiz asosli. Respublikada farmatsevtika tizimini rivojlantirish, tibbiy xizmatlar sifatini yaxshilash va sog'liqni saqlash sohasini tubdan isloh qilish bilan bog'liq O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Farmon va qararlari qabul qilindi. Gomeopatiya, pediatriya, geriatriya, kosmetologiya va veterinariya dori turlari texnologiyasida ishlatiladigan yordamchi moddalarni o'ziga hos tomonlari. Bugungi kunda nafaqat zamonaviy dori vositalar tarkibiga qo'shiladigan dori moddalar, balki

dori shaklini yaratishda ishlatiladigan yordamchi moddalarga ham katta e'tibor berilmoqda. Ayniqsa bu hol ko'p vaqt mobaynida saqlanishga mo'ljallangan sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan dori turlari hamda maxsus – gomeopatiya, pediatriya, geriatriya, kosmetik va veterinariyada qo'llaniladigan dori preparatlarda muhim ahamiyatga ega. Dori turlari tarkibiga kiritiladigan yordamchi moddalar shakllantiruvchi, turg'unlashtiruvchi va boshqa texnologik hossalarni ta'minlash bilan bir vaqtda biofarmatsevtik nuqtai nazardan kerakli farmakologik ta'sir va farmakokinetik omillarni ta'minlab beruvchi vosita sifatida qo'llaniladi. Ular, shuningdek dori preparatlarni ta'mi, hidi va rangini tuzatish maqsadida ham qo'llaniladi. Bugungi kunda yordamchi moddalarga qo'yiladigan asosiy talablar: toksik va allergik hossaga ega bo'lmasligi kerak, dori moddaning minimal dozasida ham kerakli terapevtik samaradorlikni namoyon etishi kerak, dori va boshqa yordamchi moddalar, qadoqlanadigan idish va yopg'ich materiallar bilan reaksiyaga kirishmasligi, dori preparatni organoleptik hossalarga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak. Bundan tashqari yordamchi moddalarni qo'llashdan asosiy maqsad – dori turini shakllantirishi, uning konsistensiyasi, mustahkamligi, barqarorligi va degedratsion hossalarni ta'minlashi, uning sifati va barqarorligini MTX talabiga to'la javob berishini kafolatlashi lozim. Chunki ko'pincha dori preparatlarda dori moddaga nisbatan yordamchi moddalarni miqdori bir necha marta ko'p bo'lishi kuzatiladi. Bugungi kunda farmatsevtika sanoatida qo'llaniladigan yordamchi moddalarni tasniflashi ularning fizik-kimyoviy hossalarga asoslangan. Yordamchi moddalarni olinishi bo'yicha: tabiiy; sintetik yarim sintetik, mikrobiologik sintez usulida olingan moddalarga bo'lish mumkin.

Mavzuning maqsadi: Bizning mavzumizning asosiy maqsadi lanolin moddasining tarkibi murakkabligi va turli xil moddalardan tashkil topganligi sababli bu modda farmakologik xususiyati jihatdan boshqa yordamchi moddalardan tubdan farq qiladi. Bugungi kungacha hali lanolin moddasining o'rinnini bosadigan yordamchi modda sintez qilinmagan. Bugungi kunda lanolin o'rnini bosuvchi boshqa modda yo'q fizik kimyoviy xususiyatlari to'liq o'rganilmagan noyob qimmatli madda hisoblanadi.

Asosiy qism: Lanolinning tabiatdagi o'rnini jun va terini iqlimdan himoya qilishdir va teri intervali, gigienasida muhim o'rin tutadi. Kimyoviy ta'sirlarga juda chidamli. O'ta yopishqoqligi uchun u har doim boshqa asoslar bilan birga ishlatiladi. Agar shifokor tomonidan lanolin yozilgan bo'lsa suvli lanolin ishlatiladi. U 7 qism suvsiz lanolonga 3 qism suv qo'shib tayyorlanadi. Suvni oz-ozdan qo'shiladi. Suvli lanolinda suvning miqdori 30% ni tashkil etadi. Suv hammomida suvli lanolinni eritilsa emulsiya parchalanadi. Suvsiz lanolin - jigarrang-sariq rangning qalin, yopishqoq massasi, ozgina o'ziga xos hidi bor. 36-42 ° C haroratda eriydi. U suvda erimaydi, ammo malhamga o'xshash mustahkamligini yo'qotmasdan (juda muhim xususiyat) ikki barobar ko'proq yutishi mumkin.[1,3]. Lanolin va uning hosilalari inson terisini himoya qilish, davolash va obodonlashtirishda ishlatiladi. Tarkibi odatda yuqori darajadagi

zanjirli mumsimon efirlardan tashkil topgan og'irligi taxminan 70 %, qolgan qismi lanolin spirtlari, lanolin kislotalari va lanolin uglevodarodlaridir, taxminan 80% dan gacha turli xil lanolin efirlari mavjud. Lanolinda shu paytgacha aniqlangan 25% ga yaqin lanolin kislotalari va 45% ga yaqin lanolin spirtlari orasidagi birikmalar natijasida hosil bo'lgan lanolinning uzoq zanjirli efirlari, gidriksiesterlari, diesterlari lanolin spirtlari va lanolin kislotalarining murakkab tarkibi, bu o'z – o'zidan qimmatbaho maxsulot bo'lishini anglatadi. Keng ko'lamli kimyoviy va fizik xususiyatlarga ega bo'lgan lanolin hosilalarining butun spektrini ishlab chiqarish uchun bir nechta jarayonlar amalga oshiriladi. Lanolin gidrolizida lanolin spirtlari va lanolin kislotalari hosil bo'ladi[2, 4]. Lanolin alkagollari, xolesterolning boy manbaidir ya'ni terining muhim lipidi va kuchli yog'li suv emulsifikatorlari, ular yuz yildan ortiq vaqt davomida terini parvarish qilish maxsulotlarida keng qo'llanilib kelinmoqda. Ta'kidlash joizki, lanolindan olingan kislotalarining taxminan qirq foizi alfa-gidroksi kislotalardir so'nggi paytlarda terini parvarish qilish maxsulotlarda lanolindan foydalanish katta et'iborni tortdi. Lanolin eng ko'p ishlatiladigan dori turi yumshoq dori turlari hisoblanadi. Yumshoq dorilarning tayyorlash texnologiyasini takomillashtirishda albatta dori moddaning (DM) molekulasi tuzilishi, fizik-kimyoviy xususiyatlari hisobga olinishi kerak. 1988 yil Farmatsiya jurnalining 6-sonidagi I.A. Muravev va N.F. Kononixina ilmiy maqolasida shu narsa keltirilgan, DMning teriga rezorbsiyasi (so'rilishi) ularning lipofil va gidrofil fazalararo tarqalishiga bog'liq deyilgan. Shunday ekan lanolin teri poralaridan onson kirish xususiyatiga ega dori moddaning biosamaradorligini oshirib, organizmga bezarar va onson chiqib ketish xususiyatiga ega. Ko'pchilik alkaloid, antiseptik, analgetik, antigistamin preparatlar teridan surtma shaklida oson o'tib ketadi. Lekin ularning suvda eruvchan tuzlari teri to'siqlaridan o'tmaydi yoki juda kam o'tadi. DMning modifikatsiyasini tanlab olishda ularning pH ko'rsatgichi terining pHga to'g'ri kelishi hisobga olinadi. F.I. Kolpakov keltirgan ma'lumoti bo'yicha epidermis kislotali sharoitga ega bo'lsa, dermani o'zi ishqoriy. Terining yuzasi 3,0-5,0 pHga ega, eng ustki qavati 5,0-6,0, donalangan qavati 6,7-6,9 tikanakli qavati 7,0-7,4 va bazal derma 7,4- 7,6. Surtmalarining turg'unligini oshirish. Turg'unlik ko'rsatgichi har xil bo'lishi mumkin: a) fizikaviy, ayniqsa suspensiyalar va emulsion surtmalar uchun, chunki ularga har xil quyuvlantiruvchi moddalar, emulgatorlar va boshqa yordamchi moddalar qo'shiladi. Lanolin surtma dorilarda emulgator sifatida ham ishlatiladi. Surtma asoslari va surtmalar qovushqoq, plastik va kvaziplastik moddalarga kirishi aniqlangan. Surtma va boshqa yumshoq dorilar texnologiyasida lanolin yordamchi moddasi keng ishlatiladi chunki lanolin teriga ijoyib ta'sir qilishi bilan bir qatorda dori moddasining terapevtik samaradorligini oshirib, dori moddasini o'ziga biriktirib qonga tashish vazifasini bajaradi.[5,6]. Bugungi kunda samarali kosmetik vositalarini yaratish va assortimentini kengaytirish uchun yangi kimyoviy birikmalar ishlatilmoqda. Masalan, yangi organik sintez orqali olingan emulgator, pastalar, bo'yovchi va hid beruvchi moddalar, xom ashyolarning yangi turlari (smolalar, plyonka hosil

qiluvchilar, mumlar va h.k) SFM shular orasiga kiradi. Zamonaviy kosmetologiyaning eng asosiy yoʻnalishi — kosmetik vositalarda BFMni ishlatish, yaʼni, vitaminlar, biogen stimulyatorlar, oʻsimlik ekstraktlari, gormonlar, bakteritsid preparatlar, fermentlar, oqsil gidrolizatlar va ularning komplekslari shu bilan birga lanolin maddasi koʻp ishlatiladi. Bu yoʻnalish juda istiqbolli boʻlib, kasalliklarning oldini olish va davolashda, ayniqsa, kosmetik defektlarni yoʻqotishda imkon beradi. Agar kosmetik vositalar uzoq vaqt va doimiy ishlatilsa, unda kimyoviy moddalar epidermis orqali, soch follikullari va yogʻ bezlarining chiqarish yoʻllari orqali soʻrilib, terida juda koʻp oʻzgarishlar namoyon boʻladi, ayrim paytda butun organizmning oʻziga ham umumiy toksik taʼsiri boʻladi [9,10]. Shuning uchun sanoat miqyosida chiqarib, tibbiyotda qoʻllanilishi uchun faqat shunday kosmetik vositalarni ishlatish uchun ruxsat beriladiki, qachon ular eksperiment va klinik tadqiqotlardan oʻtgan boʻlib, ularning bezarar va samaradorligi isbotlangan boʻlsa, shuningdek, MTHlar ishlab chiqilgan va tasdiqlangan boʻlishi kerak. Kosmetik vositalarda qoʻllanilgan komponentlar OST va DF talablariga toʻgʻri kelishi va javob berishi kerak. Farmakologiya markazi taqdim etilgan hujjatlar asosida koʻrib chiqadi. Kosmetik surtmalarni qovushqoqligini oshirish uchun ular tarkibiga strukturalovchi (lanolin, mum, serezin, parafin) kabi moddalar qoʻshiladi. Jun mumi tabiat tomonidan teri va jun tolalarini yumshatish va ularni salbiy ob-havo sharoitlaridan himoya qilish uchun moʻljallangan tabiiy moddadir. Lanolin dunyodagi eng mashhur kosmetika va farmatsevtikada muhim modda hisoblanadi. U holda, ular himoya va bizning teri va soch uchun moʻljallangan tozalovchi va parvarishlovchi vositalar tarkibiga kiradi. Lanolin tarkibi qatlamli makkajoʻxorining hujayralararo lipidlariga oʻxshaydi. Bu xolesterin, xolesterin hosilalari va erkin yogʻ kislotalaridan iborat terining eng chuqur qatlamidir. Bu lipidlar teri namligini nazorat qilishda muhim rol oʻynaydi. Normal sharoitda suv teri yuzasidan uzluksiz bugʻlanib turadi. Pastki epidermal qatlamlardan kam regidratatsiya quruq, moslashuvchan va moʻrt qatlamli korneumga olib keladi. Bu namlikni past nisbiy namlik muhitlariga qayta taqsimlashga ham qodir. Lanolin ham lab boʻyogʻi va koʻz boʻyoqlarida lanolin ishlatilinishi ham keng tarqalgan: emulgator sifatida, asos krem va boshqa teri-kream mahsulotlari, stabilizator, yumshatuvchi va teri namlantiruvchi; teri namligini nazorat qilish; suvsizlanishning oldini olish, sovun, parfyumeriya taʼsiri minimallashtirish, va parfyumeriya vositalarining sifatini va terini davolovchi preparatlar terapevtik samaradorligini oshiruvchi asosiy modda bu lanolindir[7,8]. Lanolin keng tarqalgan: teri (trans-dermal) orqali faol moddalarni yetkazib uchun yara shifo jarayonini qoʻllab-quvvatlash uchun emulgator, stabilizator va yumshoq dorilarning asosi va teri infeksiyalarini davolovchi dorilar tarkibiy qismi sifatida va dori moddasini bir xil tarqalishi, farmakologik tasirini samarali oshiruvchi noyob xususiyatli moddadir.[11]

Xulosa: Lanolinning tabiatdagi oʻrni jun va terini iqlimdan himoya qilishdir va teri intervali, gigienasida muhim oʻrin tutadi. Lanolin yordamchi moddasining

noyob, qimmatli farmakologik xususiyatga ega ekanligi va turli soxalarda yani farmatsevtika, parfumeriya, yengil sanoat (teri va matolarni ranglashda), temir buyumlarini korroziyasini oldini olishda va oyoq kiyimlar kremlarini tarkibida ishlatilinishi va bugungi kunda olimlar tamonidan lonalin va neft moyi bilan bilgalikda suv o'tqazmaydigan modda ustida ish olib borilmoqda. Bu esa ushbu noyob yordamchi moddani mahalliy sharoitda ishlab chiqarish kerakligi dolzarb ekanini ko'rsatmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

- 1.AK Roy Chowdhury., *Textile preparation and dyeing*, (Oxford & IBH publishing Co. Pvt. Ltd., 2006.)
2. WRONZ, Introduction to Wool and the Wool Industry. Study Notes, Wool Research Organisation of New Zealand, Christchurch, 2001
3. E.V . Truter., Wool Wax Chemistry and Technology, *Cleaver-Hume Press Ltd.*, London , 1956
- 4.R.G. Stewart, The Integration of Effluent Treatment with Scouring in New Zealand, WRONZ Report, WRONZ, Christchurch, 1974
5. R.G. Stewart, Wools scouring and Allied Technology. Christchurch, Wool Research Organisation of New Zealand, 1988
6. Source: Matthew J. Savage, Integrated Treatment Processes For Primary Wool Scouring Effluent, 2002
7. J.H Brooks. , H Baumann., The Stabilisation of Scour-Liquor Emulsion by Proteins Extracted from Wool, *Journal of the Textile Institute*, 74, 1983, 249 - 255.
- 8.Матюшина Т.П. Г. Тимофеева.Ю, Краснюк И.И. Лечебно-косметические лосьоны как лекарственная форма//Фармация.-2002.-3.-С.42-44.
- 9.Назарова З.А., Асланова Д., Файзуллаева Н.С. Разработка технологии лечебнокосметических лосьонов противопаразитарного действия журнал фармацевтики, 2006, №1 - 2.- С. 53-54. 11. NazarovaZ.A., TureevaG.M. Maxsus dori turlari texnologiyasi. Darslik.- 2008.- 160 b.
10. Назарова З.А. Махмуджанова К.С., Туреева Г.М. Файзуллаева Н.С. Технология специальных лекарственных форм.- Ташкент, 2014. .-275 С.
11. Назарова З.А., Туреева Г.М. Оптимизация технологии лечебно-косметических кремов. Матер.конф.посв.К 65-летию Ташфармы.-2002.- С.38-39.

РЕЗЮМЕ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ОБЛАСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ ВЕЩЕСТВА ЛАНОЛИН

Рахимова Эркиной Эгамбердиевна, Мадрахимов Шермухаммади
Нуруллаевич, Жалилов Жалилов Фазлиддин, Саидкаримова Ёркиной
Тохтаевна.

Ташкентский фармацевтический институт

erkinoyrakhimova.84@mail.ru

Ключевые слова: ланолин, фармакологические свойства, мягкие лекарственные препараты.

Благодаря уникальному, ценному фармакологическому свойству вспомогательного вещества ланолин и его использованию в различных отраслях промышленности-фармацевтике, парфюмерии, легкой промышленности. (при окрашивании кожи и тканей), в предотвращении коррозии железных изделий и в составе кремов для обуви, сегодня ученые работают над водостойким веществом, известным как лоналин и нефтяное масло. Это говорит о том, что актуально, что это уникальное вспомогательное вещество должно производиться в отечественных условиях.

SUMMARY
PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND APPLICATIONS OF
LANOLIN

Rakhimova Erkinoy Egamberdievna, Madrakhimov Shermuhammadi
Nurullayevich, Jalilov Fazliddin Sodikovich, Saidkarimova Yorkinoy
Toxtayevna, Mustafayev Ummatjon Gayrat ugli, Bekchanov Bekzod
Saliyjanovich

Tashkent pharmaceutical institute

erkinoyrakhimova.84@mail.ru

Key words: lanolin, pharmacological properties, fat-soluble drugs.

The role of lanolin in nature is to protect wool and skin from the climate and plays an important role in skin hygiene. Thanks to the unique, valuable pharmacological properties of the auxiliary substance lonalin and its use in various industries-pharmaceuticals, perfumes, light industry (when coloring leather and fabrics), in preventing corrosion of iron products and in the composition of creams for shoes, today scientists are working on a water-resistant substance known as lonalin and petroleum oil. This suggests that it is relevant that this unique auxiliary substance should be produced in domestic conditions.

**ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ И
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУХОГО ЭКСТРАКТА
БЕССМЕРТНИКА САМАРКАНДСКОГО (*HELICHRYSUM
MARACANDICUM*)**

**Садикова Ранохон Каримовна, Кариева Ёкут Саидкаримовна,
Нуридуллаева Камола Негматилловна, Саидов Равшан Рустам угли**
Ташкентский фармацевтический институт

yosk@mail.ru

Ключевые слова: Самаркандская пшеница, сухой экстракт, гранулированная форма и размер, технологические показатели.

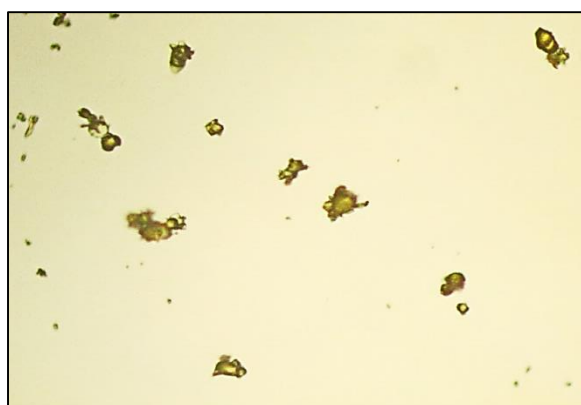
Введение. Род бессмертник (цмин) (*Helichrysum*), представленный многолетними травами или полукустарниками, насчитывает около 500 видов, произрастающих в умеренных зонах Старого Света, в Южной Африке, Австралии, Малой Азии, Ирана. Из них 15 видов произрастают на территории СНГ: основное разнообразие представлено на Южном Кавказе; а в Средней Азии произрастает 5 видов рода бессмертник [1,2]. На сегодняшний день наиболее известными и широко применяемыми в медицинской практике являются бессмертник песчаный - *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. и бессмертник итальянский- *Helichrysum italicum* (Roth) G. Donf. Бессмертник песчаный включен в фармакопеи таких стран мира, как Швейцария, Германия, Польша, Франция, Российская Федерация (XIII изд.) и др. Многочисленные исследования свидетельствуют о богатом химическом составе данного растения: присутствуют различные классы флавоноидов, гидроксикоричные кислоты, кумарины, производные фталиевой кислоты, полисахариды, а также дитерпеновые спирты, стерины, жирные кислоты, аминокислоты, инозин, неидентифицированные фенольные пигменты и летучие вещества [2-5]. В бессмертнике итальянском основными биологически активными веществами являются флавоноиды (кемпферол, 3,5,7-тригидрокси-8-метоксифлавонон; 3,5-дигидрокси-6,7,8-триметоксифлавонон); 8-изомерные дифенилхиновые кислоты (хлорогеновая, 1,3-дикофеилхиновая и др.); кумарины; фталиды, эфирное масло [6]. Ареал распространения данных видов бессмертника в Узбекистане очень ограничен. Однако широко распространен бессмертник самаркандский *Helichrysum maracandicum*, химический состав которого близок к составу других представителей этого семейства [7-8].

Таким образом, исследования ученых Ташкентского фармацевтического института, направленные на извлечение биологически активных веществ из бессмертника самаркандского и разработку на их основе лекарственных препаратов являются своевременными и актуальными.

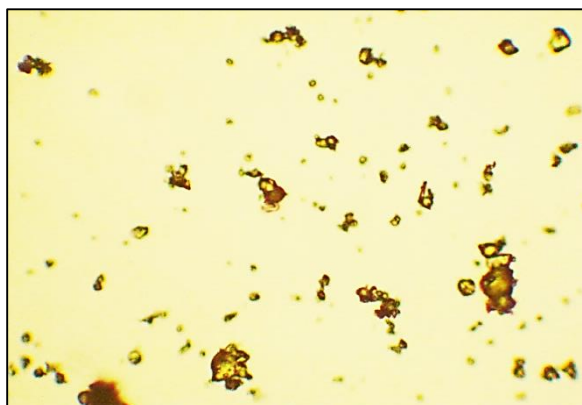
Целью настоящих исследований явилось изучение структурно-механических и технологических показателей сухого экстракта бессмертника самаркандского (*Helichrysum maracandicum*).

Материал и методы: Сухой экстракт бессмертника самаркандского – порошок светло-коричневого цвета с характерным травянистым запахом. По показателям качества соответствует требованиям ГФ РУз I изд. и ГФ XIV изд (РФ). Растворимость проверяли согласно методике, приведенной в ОФС.1.2.1.0005.15 «Растворимость» ГФ XIV изд. Изучение структурно-механических характеристик субстанции проводили с применением микроскопа со встроенной цифровой камерой BA210 Digital для выполнения аналитической работы. В насадке микроскопа установлен чип CMOS с разрешением 3 мегапикселя, что позволяет получать четкие и контрастные изображения. Увеличение варьировалась от 10 до 500 крат, что дало возможность оценить размеры и формы частиц исследуемой лекарственной субстанции. Определение технологических показателей сухого экстракта бессмертника самаркандского проводили согласно методикам, приведенным в ГФ РУз I изд. и ГФ XIV изд (РФ). Испытания проводили трёхкратно и рассчитывали средние значения.

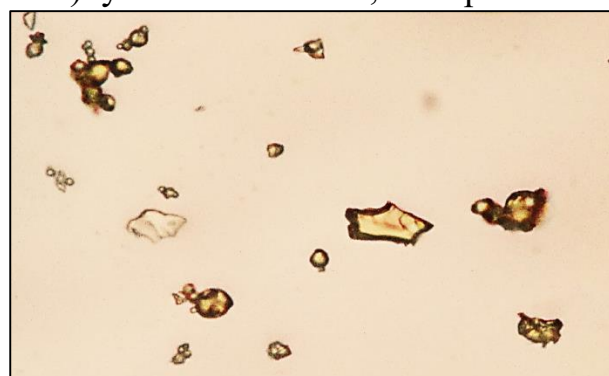
Результаты и обсуждение. По результатам изучения растворимости установлено, что сухой экстракт растворим в воде, умеренно растворим в этиловом спирте и мало растворим в глицерине и растительных маслах.



а) увеличение $10 \times 3,7 = 37$ раз



б) увеличение $7 \times 10 = 70$ раз



в) увеличение $7 \times 20 = 140$ раз



г) увеличение $7 \times 40 = 280$ раз

Рис.1. Микрофотография образца сухого экстракта бессмертника самаркандского при различных увеличениях

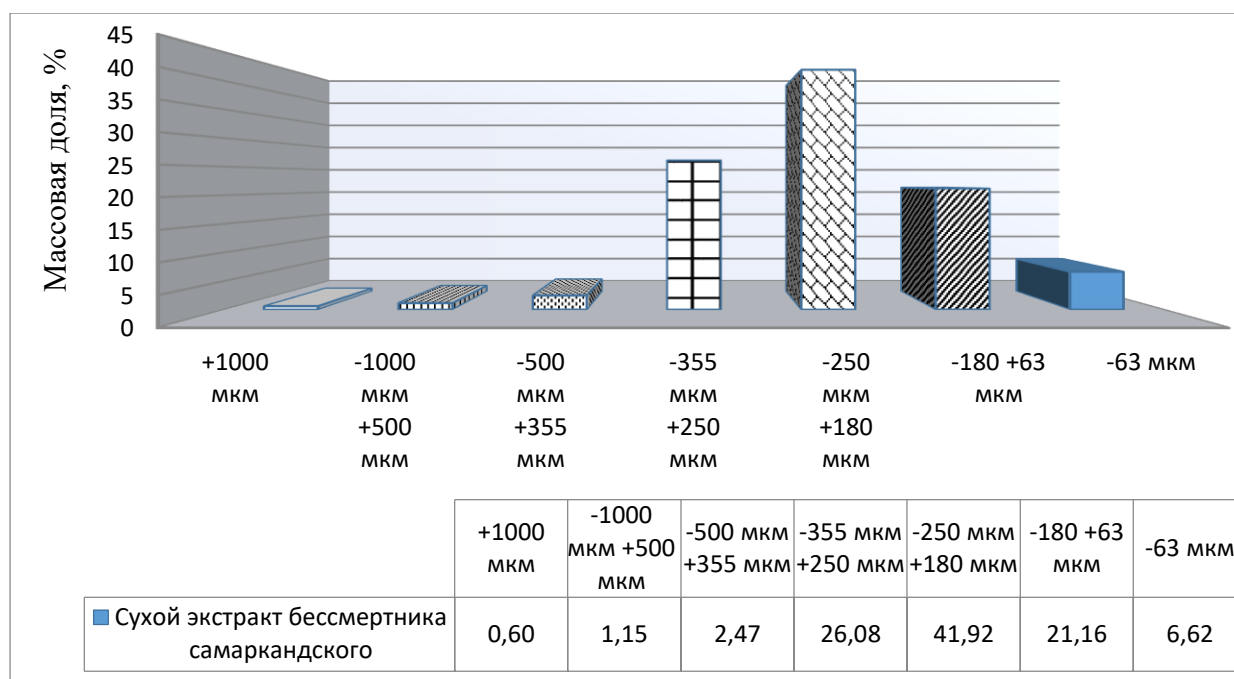


Рис.2. Результаты ситового анализа сухого экстракта бессмертника самаркандского

Результаты микрофотографии, представленные на рис. 1, позволяют утверждать, что сухой экстракт бессмертника самаркандского представлен кристаллитами, ширина отдельных кристаллов варьирует от 0,49 до 5,67мкм, а длина - от 2,08 до 11,46 мкм. Отношение средней длины частиц к их средней ширине составляет менее, чем 3:1, т.е. кристаллы анализируемого сухого экстракта имеют пластинчатую форму и являются анизодиаметрическими. На третьем этапе исследований изучали технологические показатели субстанции. Данные по проведению ситового анализа приведены на рис.2.

Согласно результатам определения фракционного состава распределение анализируемой субстанции по фракциям неравномерно. Так, более 95% сухого экстракта распределено в четырех фракциях: -355+250 мкм (26,08%), -250 +180 мкм (41,92%), -180 +63 мкм (21,16%) и -63 мкм (6,62%); при этом массовая доля частиц, имеющих размер более 1000 мкм составила всего 0,60%. Практически в два раза больше частиц (1,15%) прошло через сито с диаметром 1000 мкм и удержалось на сите с диаметром отверстий 500 мкм. Массовая доля частиц размером менее 500 мкм и более 355 мкм составила 2,47%. Согласно 2.9.12 «Ситовой анализ» сухой экстракт бессмертника самаркандского относится к категории «среднемелких порошков». Необходимо отметить, что среднемассовый размер частиц, рассчитанный по результатам ситового анализа, был равен 221,08 мкм, что в 44,8 раза больше средних размеров, полученных при микрофотографировании. Данное несоответствие характерно для сухих экстрактов, ввиду их высокой влагосорбционной способности, что приводит к образованию конгломератов и, соответственно, увеличению

значения среднемассового размера частиц, определенного фракционным анализом.

Результаты других технологических показателей приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты определения технологических показателей сухого экстракта бессмертника самаркандского

Изучаемые показатели	Ед. изм.	Полученные результаты
Сыпучесть без вибровстр.	10^{-3} кг/с	$0,39 \pm 0,09$
Сыпучесть с вибровстр.	10^{-3} кг/с	$1,08 \pm 0,16$
Насыпной объем до уплотнения	см^3	$50,16 \pm 2,14$
Насыпной объем после уплотнения	см^3	$41,08 \pm 1,92$
Способность порошка к уплотнению	см^3	5,5
Насыпная плотность до уплотнения	кг/м^3	$496,1 \pm 22,6$
Насыпная плотность после уплотнения	кг/м^3	$605,3 \pm 19,2$
Угол естественного откоса	градус	$53 \pm 3,1$
Коэффициент прессуемости	%	$18,4 \pm 0,1$
Остаточная влажность	%	$3,92 \pm 0,27$

В основе технологических показателей порошкообразной субстанции лежит ее способность сыпаться под действием силы тяжести с определенной скоростью. Приведенные результаты свидетельствуют о неудовлетворительной сыпучести сухого экстракта бессмертника самаркандского, как с вибровстряхиванием ($0,39 \pm 0,09 \cdot 10^{-3}$ кг/с), так и без ($1,08 \pm 0,16 \cdot 10^{-3}$ кг/с). Показатель коэффициента прессуемости, равный $18,4 \pm 0,1\%$, характеризует сыпучесть порошка как «умеренную». А значение угла естественного откоса ($53 \pm 3,1$ градус) соответствует показателю «плохая сыпучесть (необходимо встряхивание, вибрация)». Насыпной объем анализируемой субстанции до уплотнения был равен $50,16 \pm 2,14 \text{ см}^3$, этот же показатель после 2500 соскоков составил $41,08 \pm 1,92 \text{ см}^3$. При этом способность порошка к уплотнению была равна $5,5 \text{ см}^3$. Остаточная влажность сухого экстракта составила $3,92 \pm 0,27\%$, что менее регламентируемых 5% .

Закключение: Изучение структурно-механических и технологических показателей сухого экстракта бессмертника самаркандского показало необходимость введение вспомогательных веществ и метода влажного гранулирования с целью улучшения сыпучести порошка для разработки капсул на его основе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попова Н.В., Литвиненко В.И. Лекарственные растения мировой флоры. – Харьков: Диска-плюс, 2016. – 540 с.
2. Георгиевский В.П., Зинченко А.А., Куликов А.Ю., Литвиненко В.И., Колисник А.В., Попова Н.В., Бобрицкая Л.А. К вопросу о стандартизации лекарственного растительного сырья при создании фито препаратов. Сообщение 1. Оценка цветков бессмертника песчаного по содержанию биологически активных соединений //Фармаком. -2017. - №3. -С.34-57.
3. Литвиненко В.И., Попова Н.В., Филенко С.В., Дихтярев С.И., Маслова Н.Ф. Фталоиды в растениях семейства сложноцветных //Материалы III международной научной конференции «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень».- Березоточа, 2016. - С.240-250
4. Тарасенко Я.В., Корожан Н.В. Содержание флавоноидов в цветках бессмертника песчаного // «Актуальные вопросы современной медицины и фармации»: материалы 69-ой итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых / ВГМУ. Витебск, 2017.- С. 680–681.
5. Чемарев А.П. Сравнительный фармакогностический анализ цветков бессмертника песчаного (*flores Helichrysi arenarii*) разных фирм-производителей //Бюллетень медицинских интернет конференций.- 2019.-№ 9. –Т. 2.-С.68.
6. Палий А.Е., Корнильев Г.В., Ежов В.Н., Хлыпенко Т.А., Работягов В.Д. Биологически активные вещества *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don. сорта Вим //Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». -2012.-Том 25 (64).- № 1.- С.177-181.
7. Черкашина Е.В., Оспанова А.А. Проблемы производства лекарственного растительного сырья в Республике Казахстан //Наука и образование: опыт, проблемы, перспективы развития: материалы XIV международной научно-практической конференции.- Красноярск, 22-23 апреля 2015 г.-С.204-208.
8. Арыкбаева Н.М., Турбатова А.О. Традиционно используемые лекарственные и пряно-ароматические растения Кыргызстана // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ВИЛАР.-Москва, 23-25 июня 2016 г.-С.184-189.

РЕЗЮМЕ

**САМАРҚАНД БЎЗНОЧИ (*HELICHRYSUM MARACANDICUM*)
ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ СТРУКТУРА-МЕХАНИК ВА
ТЕХНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

**Садикова Ранохон Каримовна, Кариева Ёкут Саидкаримовна,
Нуридуллаева Камола Негматиллоевна, Саидов Равшан Рустам ўғли**
Тошкент фармацевтика институти

yosk@mail.ru

Таянч иборалар: Самарқанд бўзночи, куруқ экстракт, заррачалар шакли ва ўлчами, технологик кўрсаткичлар.

Мақолада Самарқанд бўзночи (*Helichrysum maracandicum*) куруқ экстрактининг структура-механик ва технологик кўрсаткичларини ўрганиш бўйича олиб борилган изланишларнинг натижалари келтирилган. Бунда ушбу кўрсаткичлар ижобий эмаслиги ҳамда ушбу экстракт асосида капсула шаклини яратиш учун ёрдамчи моддалардан ва нам дондорлаш усулидан фойдаланиш кераклиги аниқланган.

SUMMARY

STUDY OF STRUCTURAL, MECHANICAL AND TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF DRY EXTRACT OF SAMARKAND HELICHRYSUM (HELICHRYSUM MARACANDICUM)

**Sadikova Ranoxon Karimovna, Karieva Ekut Saidkarimovna,
Nuridullaeva Kamola Negmatilloevna, Saidov Ravshan Rustam ogli**
Tashkent Pharmaceutical Institute

yosk@mail.ru

Key words: Samarkand immortelle, dry extract, particle shape and size, technological parameters.

The article presents the results of research on the structural, mechanical and technological parameters of the dry extract of Samarkand immortelle (*Helichrysum maracandicum*). It was found that these indicators are not positive, and it requires the use of excipients and the method of wet granulation to create a capsule form based on this extract.

УДК 616-092:616-00.5.4:616.152.21:616.36

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ НОВОЙ АМИНОКИСЛОТНОЙ СМЕСИ НА ОСНОВЕ СУКЦИНАТА НАТРИЯ И МАННИТОЛА

**Сайфутдинова Зухра Абдурашит кизи, Каримов Хамид Якубович,
Саидов Аълонур Бахтинурович**
Ташкентская медицинская академия

zuhra91@mail.ru

Ключевые слова: токсический гепатит; аминокислотные смеси; гелиотриновая интоксикация; ишемия; гипоксия; Инфезол

Актуальность. Несмотря на достижения современной гепатологии, неинфекционные и инфекционные заболевания печени остаются распространенными причинами инвалидизации и смертности среди населения. Ежегодно в гепатологических центрах Узбекистана наблюдается около 25 тыс человек, страдающих токсическим гепатитом. В

2020 г. количество пациентов увеличилось на 1,6% по сравнению с 2019 г. При этом токсическое поражение печени разнообразными химическими веществами (алкоголем, четыреххлористым углеродом, лекарственными препаратами) способствует возникновению и прогрессированию соматических заболеваний, что значительным образом сказывается на состоянии здоровья больных [8-10, 15]. Острая и хроническая интоксикация гепатотоксинами приводит к значительному изменению цито- и гистоархитектоники печени, нарушению нормального метаболизма в тканях. Развитие токсического гепатита сопровождается дистрофией и некрозом гепатоцитов, массивным формированием портокавальных анастомозов, вследствие чего нарушается как синтетическая функция печени, так и ее способность к обезвреживанию чужеродных веществ [4, 12, 14]. Одним из ведущих синдромов, усиливающих тяжесть течения токсического поражения печени является синдром эндогенной интоксикации. Это обусловлено распадом клеток печеночной паренхимы и накоплением токсических продуктов в окологлобальном пространстве с последующим их поступлением в кровеносное русло, что приводит к нарушению клеточного метаболизма и ослаблению регуляторных и адаптационных функций как самой печени, так и всего организма в целом. Возникающий на фоне токсического гепатита окислительный стресс рассматривают как комплексную ответную реакцию организма на агрессию со стороны окружающей среды, которая сопровождается выраженными неспецифическими изменениями биохимических показателей [1-3, 5, 17]. Лучшими средствами воздействия на метаболический гомеостаз являются смеси чистых аминокислот, составленные по определённым рецептурам, так как синтез белка происходит только из свободных аминокислот. Азотистые препараты, применяемые для парентерального питания, содержат все незаменимые аминокислоты в достаточном количестве, так называемый заменимый азот (глицин и др.) [6, 11, 13]. Преимущества аминокислотных смесей перед белковыми гидролизатами очевидны, ибо они легко контролируются по своему аминокислотному составу, не содержат гуминовых веществ, аммиака и других нежелательных компонентов. Многолетний опыт применения аминокислотных препаратов как базового метода интенсивной терапии, направленного на устранение грубых нарушений водно-электролитного и белкового обмена, профилактика и лечение полиорганной недостаточности, показал его высокую эффективность в комплексном лечении тяжелых заболеваний различной этиологии [7, 16, 18-20]. В настоящее время существует ряд широко используемых в медицине препаратов, сбалансированных по содержанию незаменимых и заменимых аминокислот, – Инфезол 40, Инфезол 100 («Берлин-Хеми», Германия), Аминоплазмал Е – 5%, 10% («Б. Браун», Германия), Аминосол – 600, 800, КЕ («Хемофарм», Югославия). В НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз был разработан

кровезаменитель, содержащий аминокислоты и антиоксидантный комплекс, с широким спектром действия, способный к синтезу белков, мобилизации энергетических и пластических ресурсов, оптимизации деятельности физиологических систем, ускорению процессов восстановления при тяжелых заболеваниях различной этиологии, связанных с нарушениями белково-энергетического обмена.

Цель исследования. Провести открытое рандомизированное исследование по изучению эффективности новой аминокислотной смеси на основе сукцината натрия и маннитола на течение экспериментального токсического гепатита.

Научная новизна. Впервые на основе биохимических методов исследований будет проведено исследование новой аминокислотной смеси на течение токсического гепатита.

Материалы и методы исследования. Для осуществления поставленной цели была воспроизведена модель токсического гепатита на примере гелиотриновой интоксикации.

Острая гелиотриновая интоксикация воспроизведена путем однократного введения крысам подкожно сублетальной дозы гелиотрина, приготовленного из расчета 40 мг на 100 г массы тела. Токсический гепатит воспроизведён путём подкожного введения гелиотрина (25 мг/100 г). Материалом для исследования служит венозная кровь. Исследованы *показатели белкового баланса*: общий белок сыворотки крови, альбумин и глобулин и биологических материалов (АЛТ, АСТ, билирубин и альфа-амилаза методом биохимического анализа с использованием тест-систем HUMAN (Германия) на полуавтоматическом биохимическом анализе BA88A (Mindray, Китай). Белковые фракции будет определяться турбидиметрическим методом по общепринятой методике. Содержание в крови HIF-1 определяли иммуноферментным методом. Животные были разделены на равные группы:

I группа – до воспроизведения гелиотриновой интоксикации (интактные)

II группа (контрольная) – с гелиотриновой интоксикацией,

III группа (контрольная, сравнения) – с гелиотриновой интоксикацией после введения препарата сравнения «Инфезол 40», в течение 5 дней через 24 часа после последнего введения;

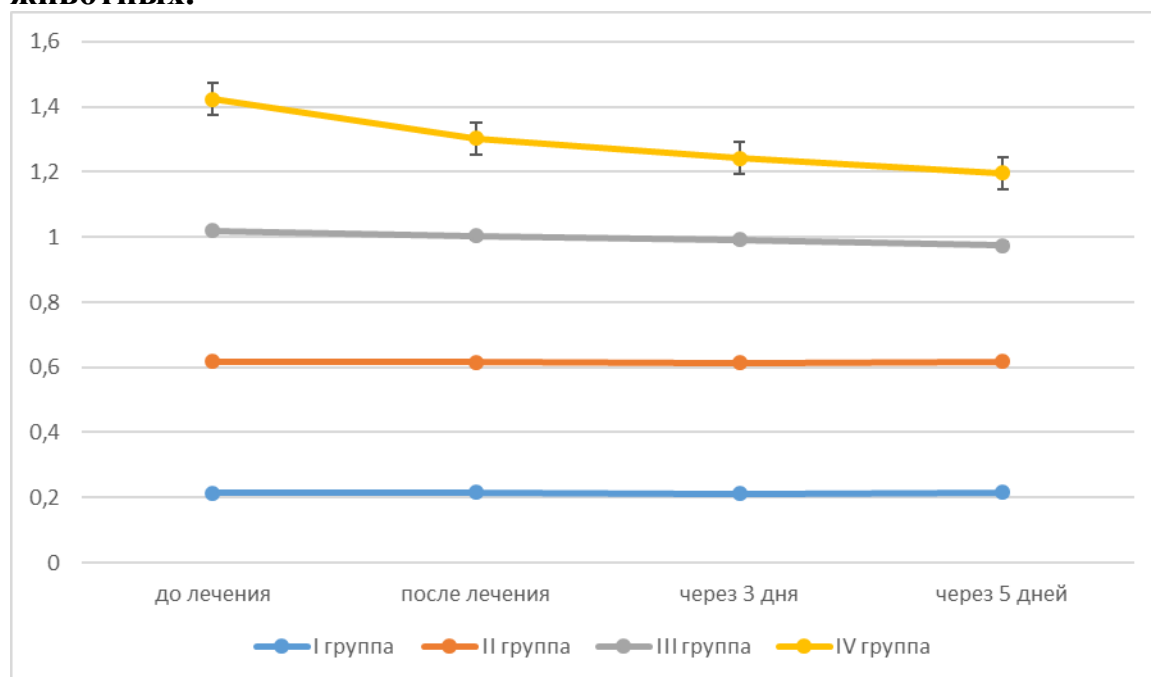
IV группа (основная, опытная) – животные с гелиотриновой интоксикацией после введения нового аминокислотного кровезаменителя, в течение 5 дней через 24 часа после последнего введения. Статистическая обработка производилась с помощью критерия Стьюдента-Фишера, непараметрического критерия Манна-Уинни, критерия Краскеса-Уоллиса

Результаты исследования. Во время воспроизведения экспериментального токсического гепатита путем введения гелиотрина было обнаружено, что содержание HIF-1 в 1 основной группе была в среднем равна $0,101667 \pm 0,0022$ нг/л. В 2 основной группе содержание HIF-

1 находилось на уровне $0,211 \pm 0,023$ нг/л. В 3 основной группе содержание HIF-1 после лечения $0,178 \pm 0,014$ нг/л. В 4 основной группе содержание HIF-1 после лечения $0,12 \pm 0,016$ нг/л. В плазме крови средние показатели HIF-1 были $0,2136 \pm 0,0066$ нг/л. Такие показатели объясняются действием гелиотрина на печень и прежде всего на гепатоциты, в которых митохондрии испытывают дефицит кислорода. Так, HIF-1 действует как ранний биомаркер кислородной недостаточности тканей и поскольку он вызывает ангиогенез, усиление этого гена у экспериментальных животных с ишемией может способствовать пролиферации сосудов, необходимой для оксигенации. Напротив, поскольку HIF-1 способствует выживанию и пролиферации раковых клеток из-за его ангиогенных свойств, ингибирование потенциально может предотвратить распространение рака. С растущим пониманием пути HIF-1 ингибирование и стимуляция его транскрипционной активности с помощью малых молекул в настоящее время является привлекательной целью. HIF-1 является основным регулятором кислородного гомеостаза в клетках. Как фактор транскрипции, он влияет и регулирует экспрессию десятков генов, участвующих в поддержании гомеостаза при изменении концентрации кислорода. Одна из важных функций HIF-1 - способствовать ангиогенезу; HIF-1 направляет миграцию зрелых эндотелиальных клеток в гипоксическую среду. Это осуществляется посредством HIF-1 регуляции транскрипции фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). VEGF является основным регулятором ангиогенеза, который способствует миграции эндотелиальных клеток в сторону гипоксической области. Такие эндотелиальные клетки в конечном итоге помогают формировать новые кровеносные сосуды, снабжая данную область насыщенной кислородом кровью.

На рис. 1 показано, что в 1 группе практически не происходило изменений как после лечения, так и в динамике. В 2 группе происходило ухудшение показателей HIF-1, что говорит о сильном влиянии гелиотрина на функцию печени. В 3 основной группе происходило незначительное улучшение фоновых показателей HIF-1 с $0,178 \pm 0,014$ нг/л после лечения до $0,167 \pm 0,012$ нг/л в динамике ($p < 0,05$). В 4 основной группе происходило улучшение показателей HIF-1 с $0,12 \pm 0,016$ нг/л после лечения до $0,101 \pm 0,01$ нг/л в динамике. Во время воспроизведения экспериментального токсического гепатита путем введения гелиотрина было обнаружено, что содержание АЛТ в 1 группе было в среднем $25,93 \pm 2,91$ Ед/л, в 2 группе содержание АЛТ $35,64 \pm 3,03$ Ед/л, в 3 основной группе содержание АЛТ $30,34 \pm 2,25$ Ед/л, в 4 основной группе содержание АЛТ $26,03 \pm 2,53$ Ед/л, а содержание АСТ в 1 группе было на уровне $22,23 \pm 1,95$ Ед/л, в 2 группе содержание АСТ $26,04 \pm 1,44$ Ед/л, в 3 основной группе содержание АСТ после лечения составило $24,82 \pm 1,58$ Ед/л, в 4 основной группе содержание АСТ после лечения $22,04 \pm 1,26$ Ед/л ($p < 0,05$).

Рис. 1. Содержание HIF-1α в сыворотке крови экспериментальных животных.



Число de Rits в 1 группе было на уровне $1,17 \pm 0,16$, в 2 группе число de Ritz $1,34 \pm 0,17$, в 3 основной группе содержание de Ritz $1,23 \pm 0,15$, в 4 основной группе число de Ritz составило $1,18 \pm 0,14$. Прямой билирубин в 1 группе был на уровне $3,90 \pm 0,44$ ммоль/л, в 2 группе – $4,8 \pm 0,35$ ммоль/л, в 3 основной группе после лечения – $4,3 \pm 0,27$ ммоль/л, в 4 основной группе содержание прямого билирубина после лечения – $3,94 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,05$). Содержание непрямого билирубина в 1 группе – $8,10 \pm 0,8$ ммоль/л, в 2 группе – $9,4 \pm 0,5$ ммоль/л, в 3 основной группе содержание непрямого билирубина после лечения – $8,75 \pm 0,6$ ммоль/л, в 4 основной группе содержание непрямого билирубина после лечения – $8,13 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,05$). Содержание общего билирубина в 1 группе составляло $12,01 \pm 1,16$ ммоль/л, в 2 группе – $13,7 \pm 1,22$ ммоль/л, в 3 основной группе содержание общего билирубина после лечения составило $13,04 \pm 1,35$ ммоль/л, в 4 основной группе содержание общего билирубина после лечения составило $12,44 \pm 1,14$ ммоль/л ($p < 0,05$). Причем, ОШ (отношение шансов) составляло 0,93219976. ДИ (доверительный интервал) 95% составлял 0,88765239. $\chi^2 = 0,9633286$ (критерий Вилконсона). Критерий Манна-Уинни (критерий U) составлял 0,87219981 при $p < 0,05$. Данные показатели свидетельствует о том, что показатели белкового баланса находятся в прямой зависимости от кислородной недостаточности, вызванной гелиотрином.

Однако уровень АЛТ – недостоверный маркер патологического процесса в печени. Это в первую очередь связано с особенностью лабораторного метода, когда определяется не собственно уровень энзима, а его каталитическая активность, скорость каталитической реакции. Таким

образом, количество фермента определяется косвенно. Полученные результаты свидетельствуют, что в результате лечения достоверно улучшились показатели общего билирубина в IV группе. Динамика АЛТ была положительной в IV группе, получавших разработанную аминокислотную смесь, достоверно положительной динамики показателей АЛТ и АСТ не было в III группе, получавших Инфезол. В целом можно говорить, что в случае токсического гепатита с 2-кратным и более повышением активности АЛТ внутривенная терапия Инфезолом с простой отменой повреждающего фактора, недостаточно эффективна. Кроме того, восстановление детоксикационной функции печени к окончанию курса лечения, которое наблюдалось в исследуемой группе, получавшей разработанную аминокислотную смесь, можно трактовать как наиболее важный показатель эффективности терапии, говорящий в пользу метаболической терапии. Интерес представляет применение рекомендуемой аминокислотной смеси, которая была однозначно положительной по всем значениям — снижение показателей цитолиза и холестаза и повышение детоксикационной функции печени.

Таблица 1.

Статистические данные по основным параметрам токсического поражения печени

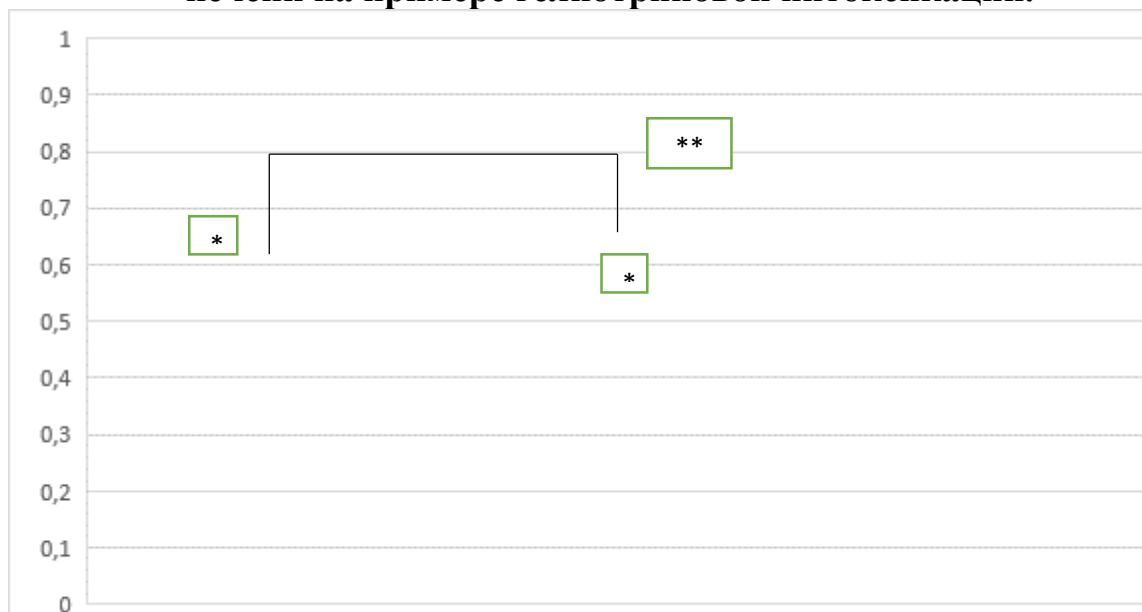
Группы	I группа	II группа	III группа	IV группа
95% ДИ	0,45-4,35	1,36-6,35	0,63-6,21	0,32-6,27
ОШ	0,86549908	0,75423009	0,87661024	0,93219976
χ^2 (критерий Вилконсона)	0,7988014	0,7210023	0,8321098	0,9633286
U (критерий Манна-Уинни)	0,81230091	0,65001459	0,82109273	0,87219981
Критерий Краскеса-Уоллиса	0,75800213	0,83400219	0,87201108	0,91005467
p (критерий Стюдента-Фишера)	<0,05	=0,03	<0,01	≤0,001

ДИ – доверительный интервал

ОШ – отношение шансов

Рис. 2.

Значения критерия Краскеса-Уоллиса в токсическом поражении печени на примере гелиотриновой интоксикации.



*- $p \leq 0,05$

** - $p \leq 0,01$

Согласно критерию Краскеса-Уоллиса наибольший прецентиль $Q1=132$, а наименьший $Q4=78$, что соответствует $p \leq 0,05$. Применение критериев Манна-Уитни, и Вилкоксона было обосновано, так как нами оценивалась разность между медианами двух генеральных совокупностей. Польза критерия Краскеса-Уоллиса заключается в том, что его можно применять даже тогда, когда исследователю доступны лишь ранговые показатели.

Выводы: Суммируя вышеизложенное, гипоксия-индуцибельный фактор 1 (HIF-1 α) является важным патогенетическим звеном развития кислородной недостаточности и его недостаток уже на ранней стадии может служить важным диагностическим биомаркёром токсического гепатита, в том числе вызванного гелиотрином, так как по химическому составу он относится к пиролизидиновым алкалоидам, а как известно, его предшественником служит кадевердин, который окисляется до гамма-аминомасляного альдегида с образованием неинновых спиртов с одноосновными нециновыми кислотами. Разработанная аминокислотная смесь по эффективности влияния на развитие и течение экспериментального токсического гепатита превосходит традиционные методы лечения (Инфезол), что доказано проведенным исследованием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Catal T., Tunali S., Bolkent S. An Antioxidant Combination Improves Histopathological Alterations and Biochemical Parameters in D-

- Galactosamine-Induced Hepatotoxicity in Rats / T. Catal, S. Tunali, S. Bolkent // *Eur J Biol.* – 2017. – Vol. 76(1). – P. 14-19
2. Chamuleau R. A. F. M. End-stage liver failure: filling the treatment gap at the intensive care unit / R. A. F. M. Chamuleau, R. Hoekstra // *Journal of Artificial Organs.* – 2019.
 3. Chen EY, Fujinaga M, Giaccia AJ. Hypoxic microenvironment within an embryo induces apoptosis and is essential for proper morphological development. *Teratology.* 2019;60:215–225.
 4. Cramer T, Yamanishi Y, Clausen BE, et al. HIF-1 α is essential for myeloid cell-mediated inflammation. *Cell.* 2013;112:645–657.
 5. Date T, Mochizuki S, Belanger AJ, et al. Expression of constitutively stable hybrid hypoxia-inducible factor-1 α protects cultured rat cardiomyocytes against simulated ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol.* 2015;288:C314–C320.
 6. Dong S. Mechanisms of CCl₄ -induced liver fibrosis with combined transcriptomic and proteomic analysis / S. Dong, Q. Chen, Y. Song // *The Journal of Toxicological Sciences.* – 2016. – Vol. 4. – P. 561-572.
 7. Haytham EL Sayed Ali EL Sayed, Lotfy EL Sayed Morsy, Tamer Mosad Abo Emara Effect of Carbon Tetrachloride (CCL₄) on Liver in Adult Albino Rats: Histological study / Haytham EL Sayed Ali EL Sayed, Lotfy EL Sayed Morsy, Tamer Mosad Abo Emara // *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* – 2019. – Vol. 76(6). – P. – 4254-4261.
 8. Forbes S. J. Liver Regeneration - Mechanisms and Models to Clinical Application / S. J. Forbes, Ph. N. Newsome // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.* – 2016. – Vol. 13(85). – P. 473-485
 9. Fox S.B., Braganca J, Turley H, et al. CITED4 inhibits hypoxia-activated transcription in Cancer Cells, and its cytoplasmic location in breast cancer is associated with elevated expression of tumor cell hypoxia-inducible factor 1 α *Cancer Res.* 2014;64:6075–6081.
 10. Genbacev O, Zhou Y, Ludlow JW, Fisher SJ. Regulation of human placental development by oxygen tension. *Science.* 2017;277:1669–1672.
 11. Grant T., McMillin M., Frampton G. Direct Comparison of the Thioacetamide and Azoxymethane Models of Type A Hepatic Encephalopathy in mice / Grant T., McMillin M., Frampton G. // *The Journal of Liver Research.* – 2018. – Vol. 3. – P. 171-185.
 12. Giannini E. G., Testa R., Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians // *Canadian Medical Association Journal (CMAJ).* – 2015. – Vol. 172. – P. 367-379.
 13. Gilgenkrantz H. Understanding Liver Regeneration From Mechanisms to Regenerative Medicine / H. Gilgenkrantz, A. C. de l'Hortet // *The American Journal of Pathology.* – 2018. - Vol. 188(6). - P. 1316-1327.

14. Greenbaum L. E. Clinical translation of liver regeneration therapies: a conceptual road map / L. E.Greenbaum, C. Ukomadu, J. S.Tchorz // *Biochemical Pharmacology*. – 2020.
15. Hepatic NF- κ B-inducing kinase (NIK) suppresses mouse liver regeneration in acute and chronic liver diseases / Yi Xiong, A. Torsoni, Wu Feihua [et al.] // *eLife*. - 2018. - Vol. 7. - P. 1-18.
16. Hewitson K.S, Schofield C.J. The HIF pathway as a therapeutic target. *Drug Discov Today*. 2014;9:704–711.
17. Ho T.K., Rajkumar V, Ponticos M, et al. Increased endogenous angiogenic response and hypoxia-inducible factor-1 α in human critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2016;43:125–133.
18. Hua, Fu. CCL4 promotes the cell proliferation, invasion and migration of endometrial carcinoma by targeting the VEGF-A signal pathway / Fu Hua, Ye Tian // *Int J Clin Exp Pathol*. – 2017. – Vol. 10(11). – P. 11288-11299.
19. Maes M. Experimental models of hepatotoxicity related to acute liver failure / Michaël Maes, Mathieu Vinken, Hartmut Jaeschke // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2016. – Vol. 290. – P. 86-97.
20. L. P. de Carvalho Batista Éboli, A. A. Salzedas Netto, R. A. de Azevedo Evaluating the Best Time to Intervene Acute Liver Failure in Rat Models Induced by D-Galactosamine / L. P. de Carvalho Batista Éboli, A. A. Salzedas Netto, R. A. de Azevedo // *Acta Cirúrgica Brasileira* . – 2016. – Vol. 131(12). – P. 783-792.

REZUME

ИШЕМИК ЖИГАР ШИКАСТЛАНИШИНИНГ БУЗИЛИШИ МЕХАНИЗМЛАРИ ВА НАТРИЙ СУКСИНАТ ВА МАННИТОЛГА АСОСЛАНГАН ЯНГИ АМИНО КИСЛОТАЛАР АРАЛАШМАСИ ЁРДАМИДА УЛАРНИ ТУЗАТИШ УСУЛЛАРИ

**Сайфутдинова Зухра Абдурашит кизи, Каримов Хамид Якубович,
Саидов Аълонур Бахтинурович**

Тошкент тиббиёт академияси

zuhra91@mail.ru

Kalit so'zlar: toksik gepatit; aminokislotalar aralashmalari; geliotrin bilan zaharlanish; ishemiya; gipoksiya; Infezol.

Eksperimental zaharli moddalarni ko'paytirish paytida gepatit, geliotrinni kiritish orqali HIF-1 miqdori o'rtacha $0,101667 \pm 0,0022$ ng / l ni tashkil etganligi aniqlandi. Qon plazmasida o'rtacha HIF-1 ko'rsatkichlari $0,2136 \pm 0,0066$ ng / L ni tashkil etdi. Davolanishdan so'ng, I guruhida HIF-1a qiymatlari $0,317 \pm 0,022$ (p < 0,01), II guruhda - $0,404 \pm 0,031$ (p0,02), III guruhda - $0,365 \pm 0,026$ (p0,01), IV guruh guruhi - $0,421 \pm 0,028$ (p $\leq$ 0.001). Geliotrinni kiritish orqali eksperimental toksik gepatitni ko'paytirish paytida ALT miqdori o'rtacha $25,93 \pm 2,91$ U / L, AST miqdori esa $22,23 \pm 1,95$ U / L darajasida ekanligi aniqlandi. De Rits $1,17 \pm 0,16$ darajasida edi. To'g'ridan-to'g'ri bilirubin $3,90 \pm 0,44$ mmol / L,

bilvosita bilirubin - $8,10 \pm 0,8$ mmol / L darajasida edi. Umumiy bilirubin $12,01 \pm 1,16$ mmol / L ni tashkil etdi. Bundan tashqari, OR (koeffitsientlar nisbati) 0,93219976 edi. 95% CI (ishonch oralig'i) 0.88765239 edi. $\chi^2 = 0.9633286$ (Uilkonson testi). Mann-Winney testi (U testi) $p < 0.05$ da 0.87219981 edi. Ishlab chiqarilgan aminokislotalar aralashmasi eksperimental toksik gepatitning rivojlanishi va rivojlanishiga ta'sir samaradorligi jihatidan an'anaviy davolash usullaridan (Infezol) ustundir, bu tadqiqot bilan tasdiqlangan.

SUMMARY

MECHANISMS OF DISORDERS OF ISCHEMIC LIVER DAMAGE AND WAYS OF THEIR CORRECTION USING A NEW AMINO ACID MIXTURE BASED ON SODIUM SUCCINATE AND MANNITOL

Sayfutdinova Zukhra Abdurashit kizi, Karimov Hamid Yakubovich,

Saidov Aylonur Bakhtinurovich

Tashkent Medical Academy

zuhra91@mail.ru

Key words: toxic hepatitis; amino acid mixtures; heliotrin intoxication; ischemia; hypoxia; Infezol

During the reproduction of the experimental toxic hepatitis by the introduction of heliotrin, it was found that the content of HIF-1 was on average 0.101667 ± 0.0022 ng / l. In blood plasma, the mean HIF-1 values were 0.2136 ± 0.0066 ng / L. After treatment, in group I, HIF-1 α values were 0.317 ± 0.022 ($p < 0.01$), in group II - 0.404 ± 0.031 ($p \leq 0.02$), in group III - 0.365 ± 0.026 ($p \leq 0.001$), in group IV group - 0.421 ± 0.028 ($p \leq 0.001$). During the reproduction of experimental toxic hepatitis by the introduction of heliotrin, it was found that the ALT content was on average 25.93 ± 2.91 U / L, and the AST content was at the level of 22.23 ± 1.95 U / L. The de Rits were at 1.17 ± 0.16 . Direct bilirubin was at the level of 3.90 ± 0.44 mmol / L, indirect bilirubin - 8.10 ± 0.8 mmol / L. The total bilirubin was 12.01 ± 1.16 mmol / L. Moreover, OR (odds ratio) was 0.93219976. The 95% CI (confidence interval) was 0.88765239. $\chi^2 = 0.9633286$ (Wilconson test). Mann-Winney test (U test) was 0.87219981 at $p < 0.05$. The developed amino acid mixture is superior to traditional methods of treatment (Infezol) in terms of the effectiveness of influence on the development and course of experimental toxic hepatitis, which is proved by the study.

**СМЕШАНОЛИГАНДНЫЕ ДВУЯДЕРНЫЕ
ВНУТРИКОМПЛЕКСНО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ
ЦИНКА(II) с α -АМИНОКИСЛОТАМИ**

**Сулейманова Гульчехра Гайбуллаевна, Азимов Абдурахим
Мирзажонович, Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна, Икрамова
Зулфия Адилевна**

Ташкентский педиатрический медицинский институт
gotta1997@mail.ru

Ключевые слова: координация, смешаннолигандные, бидентатные, лиганд, комплексообразование.

Одним из интересных и перспективных направлений в современной координационной химии является исследование реакционной способности координационных соединений, в частности координированных лигандов. В последнее время довольно большое число работ посвящается исследованию смешаннолигандных комплексов биометаллов с физиологически активными лигандами. Динамический характер биопроцессов, протекаемых в живом организме, а также полиметаллическая и полилигандная природы важнейших биохимических процессов, дает основание полагать, что смешаннолигандные комплексы представляют собой одну из наиболее приближенных форм существования компонентов комплексообразования и их состоянию в живом организме [1-2]. Комплексообразование между металлионами и лигандами органической природы приводит к существенному уменьшению токсичности, улучшению известных и появлению новых полезных в терапевтическом отношении свойств. Это дает возможность получения новых лекарственных средств с широким спектром терапевтического действия. Также перспективным является определение особенностей взаимосвязи физико-химических свойств комплексов с показателями их специфической активности.

Материалы и методы исследования. Комплексообразующие свойства витамина U (MemSClH) с ионами 3d-металлов в соединениях внутрикомплексного и молекулярного типов исследованы достаточно хорошо [1-4]. Установлено, что (MemSClH) в составе однородно- и смешаннолигандных соединений внутрикомплексного типа выступает как бидентатные O, N – лиганд [5], а в молекулярных ацидокомплексах связывается со внутренней координационной средой по типу противоионов за счет подвижного хлорид-иона [6]. Особенности ее строения, в том числе подвижность иона хлора, дает возможность получить двужадерные внутрикомплексномолекулярные соединения (ВКМС). Мы занимались синтезом и исследованием ВКМС цинка, содержащего ионы MemSClH , ряда таких α -аминокислот (AcidH) как глицин (GlyH), α -аланин (AlaH), аспарагиновую (AspH_2) и глутаминовую (GluH_2) кислоты, отвечающие

общей формуле $Zn(MemS^+)(Acid)[ZnCl_3] \cdot nH_2O$. Использовались окись цинка марки ч.д.а., хлорид цинка ч., MemSClH производства Уфимского витаминного завода, GlyH, AlaH, AspH₂ и GluH₂, - фирмы Reanal (Венгрия). Способ получения комплексов заключается в следующем: к порошкообразным внутрикомплексным соединениям типа $Zn(MemSCl)(Acid) \cdot nH_2O$ полученным согласно [3], добавляют эквимолярное количество спиртового раствора хлорида цинка. Реакционную среду перемешивают в течении 5 суток. Порошкообразный целевой продукт обрабатывают этанолом до отрицательной реакции на хлорид-ион в слое спирта.

Синтез ВКМС схематически можно представить в виде:
 $ZnO + MemSClH + AcidH \rightarrow Zn(MemSCl)(Acid) + ZnCl_2 \rightarrow Zn(MemS^+)(Acid)[ZnCl_3] - H_2O$

Результаты исследования. Общепринятыми методами элементного анализа установлен состав полученных комплексов и изучены их некоторые физико-химические свойства (табл. 1). Найдено, что значение молекулярной электропроводимости обсуждаемых комплексов выше относительно соединений общего состава $Zn(MemSCl)(Acid) \cdot nH_2O$ [4]. Значения pH в отличие от молекулярных ацидокомплексов типа $[ZnCl_3](MemS^+H)(AcidH) \cdot nH_2O$, находятся в основном слабощелочной области. Это является следствием различия типов комплексов и свидетельствует о следующем их механизме диссоциации:

$Zn(MemS^+)(Acid)[ZnCl_3] + 6H_2O \leftrightarrow Zn(MemS^+)(Acid) + [Zn(H_2O)_6]^{2+} + 6Cl^-$
 подтверждающем наличие двух различающихся по природе координационных сфер.

Для выявления конкурентной координации донорных групп исследуемых полифункциональных лигандов к центральным атомам, а также для определения конфигураций обеих координационных сфер были сняты ИК с образцов, диспергированных в таблетки с KBr записанные на Specord-75IR (ГДР) в области 4000-250 см⁻¹. ИК спектры ВКМС, содержащих в качестве Acid-ионов Gly (I) или Ala (II) представлены рядом полос поглощения, характерных для лигандов с O, N – типом координации (табл. 2).

Таблица 1

Некоторые физико-химические свойства комплексов
 $Zn(MemS^+)(Acid) \cdot [ZnCl_3] \cdot nH_2O$

Соединение	Комплекс	Т., пл. °С	Молярная электропроводимость, Ом ⁻¹ см ² (C=10 ⁻³ моль/л, 25°С), моль ⁻¹
I	$Zn(MemS^+)(Gly)[ZnCl_3] \cdot 3H_2O$	126	410

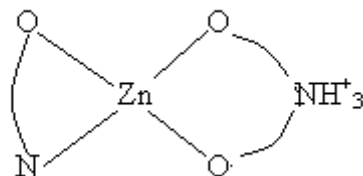
II	$\text{Zn}(\text{MemS}^+)(\text{Ala})[\text{ZnCl}_3] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	12 3	408
III	$\text{Zn}(\text{MemS}^+)(\text{AspH})[\text{ZnCl}_3] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	16 8	440
IV	$\text{Zn}(\text{MemS}^+)(\text{GluH})[\text{ZnCl}_3] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	16 5	454

Таблица 2

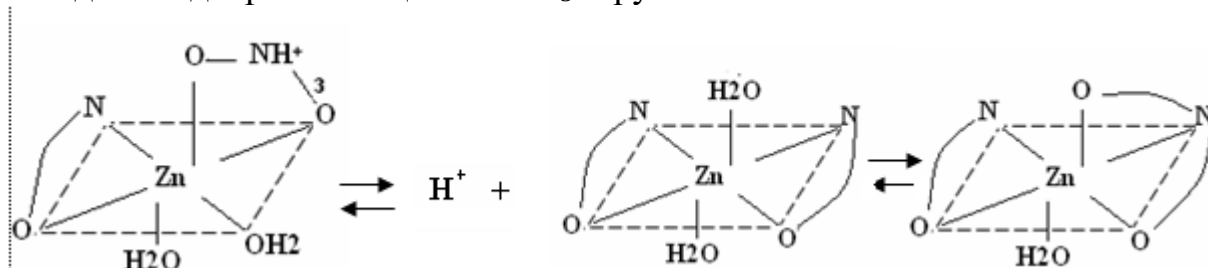
ИК спектры комплексов $\text{Zn}(\text{MemS}^+)(\text{Acid}) \cdot [\text{ZnCl}_3] n\text{H}_2\text{O}$

Соединение	$\nu_s(\text{OCO})$	$\nu_{as}(\text{OCO})$	$\nu(\text{NH}_3^+)$	$\delta(\text{NH}_3^+)$	$\nu(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{CH}_3)$
I	1400	1610, 1550	-	-	3310, 3280, 3250	3000, 2910
II	1420	1610, 1580	-	-	3280, 3230	3000, 2920
III	1415	1680, 1600	3170-3100	1580, 1490	3320, 3250, 32000	3010, 2920
IV	1405	1605, 1665	3180-3110	1585, 1490	3330, 3250, 3210	3015, 2920

В них, в отличие от ИК спектров свободных лигандов [5], исчезают различные колебания NH_3^+ -группы. В то же время в области $3370\text{--}3170\text{ см}^{-1}$ обнаруживаются сильные полосы поглощения характерные $\nu(\text{NH}_2)$ для координированной аминогруппы. Изменяются также волновые числа $\nu(\text{OCO})$, смещения максимумов которых свидетельствует о связывании карбоксила с металлом – комплексообразователем. При этом численные значения $\Delta\nu(\text{OCO})$ находятся в пределах $220\text{--}150\text{ см}^{-1}$. В ИК спектре комплексов (III) и (IV), в отличие от (I) и (II), наряду с $\nu(\text{NH}_2)$ наблюдаются полосы поглощения от протонированной аминогруппы $\nu(\text{NH}_3^+)=3180\text{--}3100$, $\delta_s(\text{NH}_3^+)=1400$ и $\delta_d(\text{NH}_3^+)=1585\text{--}1580\text{ см}^{-1}$. Наличие протонированной NH_3^+ - группы подтверждается и элиминированием частот колебаний $\nu(\text{COOH})$ от «периферийных» карбоксилов аспарагинат- и глутаминат-ионов. Различия в ИК-спектрах обсуждаемых комплексов позволяют предположить бидентатную координацию однозамещенных AspH (III) и GlyH (IV) к цинку посредством двух карбоксилатных групп, т.е. в качестве O, O'-лигандов (NH_3^+ -группа в координации не участвует). В тоже время, способ координации MemSCL-иона не изменяется и отвечает глицинатному типу:



Сравнение численных значений молярной электропроводности и pH растворов (III) и (IV) с (I) и (II) показало, что для (III) и (IV) pH находится в кислой области, а численные значения электропроводности несколько выше ($\Delta\mu - 30-45 - \text{Ом}^{-1}\text{см}^{-1} \text{ моль}^{-1}$) относительно (I) и (II). Следовательно, способ координации AspH^- и GlyH^- -ионов в водном растворе изменяется вследствие депротонизации их NH_3^+ -групп:



Что в целом характерно для комплексов аспарагинат- и глутаминат-ионов [6].

Выводы. Интерес к этим типам соединений объясняется с позиции как химии координационных соединений, так и бионеорганической химии, как веществ, представляющих собой отдельные этапы биометаболизма лигандов, протекающего в живом организме. Кроме того, пользование в синтезе биогенных металл-ионов и фармако-физиологически активных лигандов является одним из предопределяющих факторов, наличия в их комплексах высокой специфической активности [7,8,9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фридман Я.Д., Горохов С.Д., Ильясов Л.Г. // Корд.химия. – 1982. – Т8. – № 3. – С. 362-366
2. Акбарова А.Б. // Координац.химия. 1989. Т.15. Вып. 1. С. 3-24
3. Муталибов А.С. Синтез и свойства смешанолигандных комплексов некоторых 3d-ионов с витамином U и L-аминокислотами. Автореф. дисс. ... канд.хим.наук. Ташкент, 1989. С. 5-7.
4. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн.общ.химии. 1990. Т.35. № 4. С. 952-956.
5. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ. 1963. С. 334-349.
6. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн.общ.химии. 1990. Т.605. Вып. 8. С. 1892-1897

7. Кабиров Г.Ф., Кадырова Р.Г., Муллахметов Р.Р. Синтез комплексонатов аспарагиновой кислоты с двухвалентными биогенными металлами. // Ученые записки КГАВМ. Казань. 2010, т. 204. с. 115-121.
8. Кадырова Р.Г. Кабиров Г.Ф. Муллахметов Р.Р. Синтез внутрикомплексных соединений L-глутаминовой кислоты с двухвалентными биогенными металлами Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. Казань. 2013, с. 1-6.
9. Козихонов А.У. Джулаев У.Н. Исследование процессов образования координационных соединений цинка (II) с аминокислотами // доклады Академии наук республики Таджикистан. 2015, с. 1-7.

РЕЗЮМЕ

АРАЛАШ LIGAND БИНУКЛЕАР РУХ (II) НИНГ α -АМИНОКИСЛОТАЛАР БИЛАН МУРАККАБ МОЛЕКУЛЯР БИРИКМАЛАРИ

**Сулейманова Гульчехра Гайбуллаевна, Азимов Абдурахим
Мирзажонович, Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна, Икрамова
Зулфия Адилевна**

Ташкент педиатрия тиббиёт институти

gotta1997@mail.ru

Калит сўзлар: мувофиқлаштириш, аралаш ligand, бидентат, ligand, мураккаб шаклланиш.

Ишлаб чиқилган усулга асосан Zn (II)нинг витамини U ва α -аминокислоталар билан аралашлигандли икки ядроли ички комплекс молекуляр типли комплекслари синтез қилинди. Уларнинг таркиби аниқланган ва физикавий-кимёвий хоссалари ўрнатилган. ИК ва ЭСДО спектрлари орқали лигандларнинг металл-ионига координацияланиши ва комплексларнинг конфигурацияси аниқланган.

SUMMARY

MIXED-LIGAND BINUCLEAR INTRA-COMPLEX MOLECULAR COMPOUNDS Zn (II) WITH α -AMINO ACIDS

**Suleymanova Gulchehra Gaibullayevna, Azimov Abdurakhim
Mirzazhonovich, Alimkhodzhaeva Nazira Tillakhodzhaevna, Ikramova
Zulfiya Adilovna**

Tashkent Pediatrics medical Institute

gotta1997@mail.ru

Keywords: coordination, mixed ligand, bidentate, ligand, complexation. Based on the developed synthesis method, two-core intra-complex molecular compounds Zn (II) with vitamin U and a number of α -amino acids were obtained. The composition of the complexes has been established and some physical and chemical properties have been studied. The study of IR and electronic spectra established methods of coordination and configuration of complexes.

ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИ АҲОЛИСИ БЎЙИЧА ОНКОЛОГИК ХИЗМАТ ҲОЛАТИ ТАҲЛИЛИ

**Султонова Гулнора Абилджановна, Ганиева Наиля Рафиковна
Абидов Акбар Алишер ўғли, Султонова Гульшодабону Азаматовна**

Тошкент фармацевтика институти

dr.gulnora61@gmail.com

Калит сўзлар: Онкология, радиология, касалланиш кўрсаткичи, статистика, таҳлил.

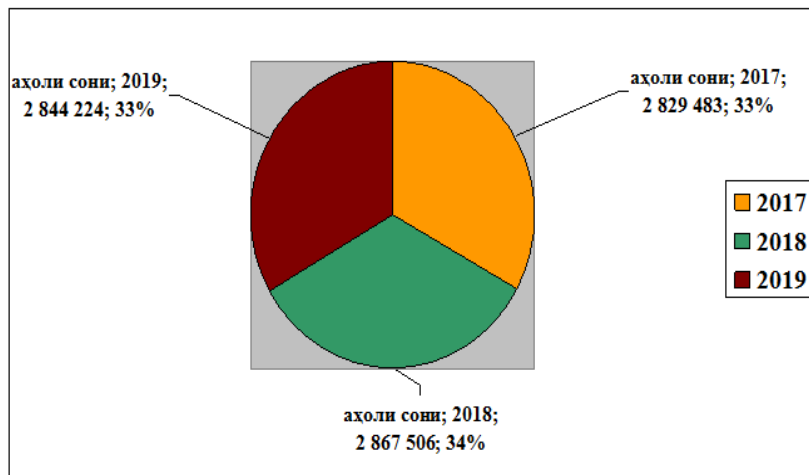
Кириш. Ўзбекистон Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент вилоят филиали (РИО ва РИАТМ ТВФ) дан олинган маълумотларга асосланган ҳолда Тошкент вилояти бўйича онкологик касалликларнинг тарқалиш кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Унга кўра 2017-2019 йиллар давомида шу касаллик билан касалланган беморлар статистикаси ўрганилди. Тошкент вилояти шаҳар ва туманлари бўйича бирламчи аниқланган касалликлар бўйича етакчи назологиялар, ўсма касалликларининг тарқалиш кўрсаткичлари, бирламчи аниқланган ва диспансер рўйхатида турган беморлар сони, 1 йиллик ўлим кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Президентимизнинг 2017 йил 4 апрелда қабул қилинган ПҚ-2866 сонли “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора тадбирлари тўғрисида” ги қарори аҳолига ихтисослашган онкологик тиббий ёрдам кўрсатиш, сифатини яхшилаш ва кўламини кенгайтириш, аҳолининг барча қатламларини тўла қамраб олувчи тизимни шакллантириш ва ривожлантиришда муҳим дастуриламал бўлмоқда. [1] 2018 йил 7 декабрда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони қабул қилинган бўлиб, бу меъёрий ҳужжат онкологик касалликларни олдини олиш ва даволаш бўйича белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилди. [2]. Бугун дунёда фан ва амалиётнинг тараққиёти, соғлиқни сақлаш ва инсонлар саломатлигини муҳофаза қилиш тизимининг ривожланиши натижасида онкология соҳасида, биринчи навбатда, бирламчи бўғинларда профилактика ҳамда тиббий хизмат кўрсатиш сифати даражасини ошириш билан боғлиқ бир қатор ўз ечимини кутаётган масалалар мавжудлиги, юқори технологик операцияларнинг ўтказилишига талаб ва эҳтиёж юқори эканлиги каби масалалар бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб масалаларидан биридир.[4]

Натижалар: Илмий изланиш жараёнида Тошкент вилоят аҳоли сони 2017-2019 йиллар бўйича таҳлил қилинди. Унга асосан, 2017 йилда Тошкент вилоят аҳолиси 2 829 483 ни ташкил қилган. 2018 йилда бу

кўрсаткич 2 867 506 ни ва 2019 йилда эса 2 898 681 ни ташкил қилган. Йилдан йилга бу кўрсаткичнинг ошиб борганлигини кўришимиз мумкин. (1-диаграмма)

1-диаграмма

Тошкент вилояти бўйича аҳоли сони кўрсаткичи



Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент вилоят филиали Тошкент вилояти аҳолисига 1926 йилдан бери сифатли ихтисослашган онкология хизмати кўрсатиб келаётган диспансерлардан биридир. РИО ва РИАТМ ТВФ ассосий фаолият кўрсаткичлари куйидагилардан иборат. [4]

РИО ва РИАТМ ТВФ 240 сметали ўриндан:

- И Хирургия бўлимида 40 ўрин
- ИИ Хирургия бўлимида 20 ўрин
- И Химиотерапия бўлимида 30 ўрин
- ИИ Химиотерапия бўлимида 35 ўрин
- Онкогинекология бўлимида 55 ўрин
- Бош ва бўйин бўлимида 20 ўрин
- Маммология бўлими 20 ўрин
- Паллиатив терапия бўлими 20 ўрин
- Реаниматсия бўлимида 9 ўрин мавжуд

2017 йил 7 апрелдаги Ўзбекистон Республикаси Президентининг «2017 йилда ижтимоий объектларни қуриш, реконструкция қилиш ва капитал таъмирлашни ташкил этиш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги №ПК-2873 Қарорига асосан РИО ва РИАТМ Тошкент вилоят филиали ҳудудида патоморфология бўлимини клиник сито-биохимия бўлими билан қўшилиши кўзда тутилиб, 2 қаватли бино реконструкция қилинди.[5]. Тошкент вилояти аҳолисига онкологик хизмат таҳлили натижасида 2017 ва 2018 йиллар бўйича ўсма касалликлар билан бирламчи касалланиш кўрсаткичи (заболеваемость) 100 000 аҳоли сонига нисбатан – 81,1; умумий касалланиш 2017 йилда

100 000 аҳоли сонига нисбатан 323,7 ва 2018 йилда 332,5 ни ташкил қилганлигини кўришимиз мумкин. Тошкент вилоятида бирламчи хафли усма касаллик билан 2019 йилда 2326 бемор рўйхатга олинган. Профилактик кўриклар 2017 йилда 24,0 (%) ва 2018 йилда 24,1 (%) бўлган. (1-жадвал)

1-жадвал

Тошкент вилояти аҳолисига онкологик хизмат таҳлили

№	Кўрсаткичлар	2017й	2018й
1	Бирламчи касалланиш (100 000 аҳоли сонига нисбатан)	81,1	81,1
2	Умумий касалланиш (100 000 аҳоли сонига нисбатан)	323,7	332,5
3	Профилактик кўрик (%)	24,0	24,1

Тошкент вилоятининг қатор шаҳар ва туманларида бирламчи касалланиш кўрсаткичлари 2017 йилга нисбатан юқори. Булар: Чирчиқ шаҳар, Ўртачирчиқ, Янги юл туманлари. Чирчиқ шаҳар: касалланиш - 105,9 ва 1йиллик ўлим -14,0. Янги юл т.: касалланиш - 87,0, 1йиллик ўлим 9,0. Ўртачирчиқ т.: касалланиш - 91,4, 1йиллик ўлим 8,5. Охангарон : касалланиш -97,6, 1йиллик ўлим -22,6. Пискент: касалланиш -94,4, 1йиллик ўлим -25,6. (2-диаграмма)

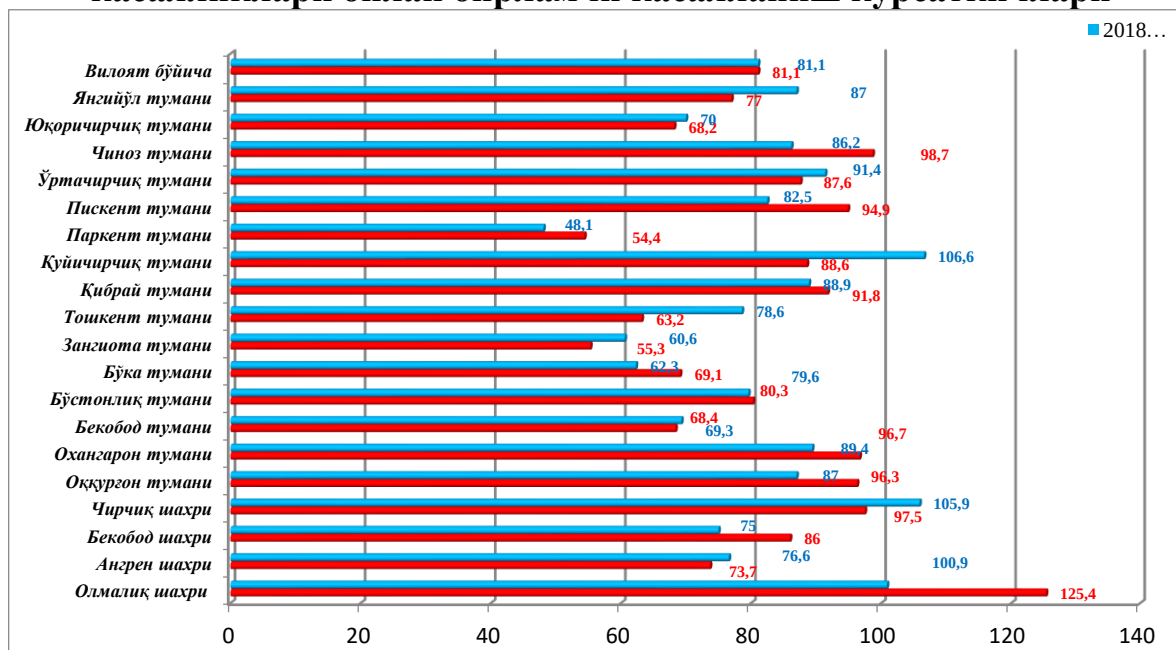
Касалланиш кўрсаткичлари юқори бўлишига қарамасдан 1 йиллик ўлим кўрсаткичи паст бўлганлигини кўришимиз мумкин. Бу бирламчи бўғиннинг қониқарли ишлаши сабабли касалликлар ўз вақтида аниқланиб, махсус даво қўлланилганлигининг натижасидир.

Поликлиникада консультация ва диспансеризация ишлари олиб борилади. РИО ва РИАТМ ТВФ ҳисобида 9534 беморлар рўйхатга олинган бўлиб, улар йил давомида диспансер кўригидан ўтказиладилар. 2017 йилда - 89 631 ва 2018 йилда -100 555 бемор мурожаат қилган. 3-жадвалда РИО ва РИАТМ ТВФ да 2017 ва 2018 йилларда ўтказилган текширув ва таҳлиллар келтирилган. Унга асосан 2017 йилда жами текширувлар 515 993 ва 2018 йилда 651 649 ни ташкил қилган. (2-жадвал)

РИО ва РИАТМ ТВФ ходимлари томонидан ҳудудларга режа асосида чиқиб, амалий-услубий ёрдам кўрсатилиши натижасида касалликни аниқлаш, профилактик тиббий кўрик самарадорлиги ошди. Шу сабабли даволанган беморлар сони 2017 йилда 9717 дан 2018 йилда 10780 га ошди. Профилактик кўрик 2017 йилда 24,0 %, 2018 йилда 24,1% ни ташкил қилди. Стабил ҳолда РИО ва РИАТМ ТВФ моддий техника базаси замонавий аппаратлар: МСКТ, рақамли маммограф, УТТ, эндоскоп, лапороскоп билан бойитилган. (4-жадвал)

2-диаграмма

Тошкент вилояти шаҳар ва туманлари бўйича онкологик касалликлари билан бирламчи касалланиш кўрсаткичлари



2-жадвал

РИО ва РИАТМ Тошкент вилоят филиалида ўтказилган текширувлар, таҳлиллар

	Текширувлар номи	2017 йил	2018 йил
1	Рентген текширувлари	25056	17337
2	МСКТ	585	1263
3	Ултратовуш текширувлари	88147	107546
4	Эндоскопик текширувлари	8790	9343
5	Функционал текширувлар (ЭКГ)	10234	12024
6	Умумий таҳлил	137088	295002
7	Биокимёвий	216314	180709
8	Иммунология (онкомаркёр)	1829	2322
9	Ситология	27950	26100
10	ЖАМИ	515 993	651 646

4-жадвал

РИО ва РИАТМ ТВФ фаолиятининг асосий кўрсаткичлари

Асосий кўрсаткичлар	2017 йил	2018 йил

1	Даволанган беморлар	9717	10780
2	Бажарилган ўрин кунлар	74828	79249
3	Беморни ўринда ўртача бўлиши	7,7	7,4
4	Ўринлар ишлаши	359,8	363,5
5	Ўрин айланиши	46,7	49,4
6	Ўлим сони	17	30
7	Ўлим кўрсаткичи	0,17	0,27
8	Хирургик фаоллик	21,2	18,2

Хулоса. Тошкент вилояти аҳолисига онкологик хизмат РИО ва РИАТМ ТВФ томонидан юқори даражада ва сифатли олиб борилаётганлигига қарамасдан онкологик касалликлар бўйича юқори касалланиш ва юқори ўлим кўрсаткичлари аниқланди. Бу ҳолат бирламчи бўғинда олиб борилаётган ишлар қоникарли, лекин касаллик ўтказиб юборилган ИИИ – ИВ босқичларда аниқланиши бунга асосий сабаб бўлиб ҳисобланади. Профилактик кўрик самарадорлигини ошириш, лаборатория хулосаларини кучайтириш, аҳолини тиббий маданиятини ошириш талаб қилинади.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

1. Ўзбекистон Президенти Шавкат Мирзиёев "2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасида онкология хизматини янада ривожлантириш ва аҳолига онкологик ёрдам кўрсатини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида" ПҚ-2866.
2. 2018 йил 7 декабрда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони
3. Г.Султонова З.Жўраева. Ж.Сайдуллаев. Н.Солихзода “Ўзбекистонда болаларда учрайдиган ўткир лимфобласт лейкомия касаллиги билан касалланиш кўрсаткичларининг таҳлили”. // **Фармацевтика журналы.** – Тошкент, 2020. – №1. – Б. 5-9.
4. Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт марказининг Тошкент вилоят филиалидан олинган статистик ва ҳисобот маълумотлари.
5. «2017 йилда ижтимоий объектларни қуриш, реконструкция қилиш ва капитал таъмирлашни ташкил этиш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги №ПҚ-2873 Қарори.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ПО НАСЕЛЕНИЮ ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

Султонова Гулнора Абилджановна, Ганиева Наиля Рафиковна,
Абидов Акбар Алишер угли, Султонова Гульшодабону Азаматовна
Тошкент фармацевтика институти

dr.gulnora61@gmail.com

Ключевые слова: Онкология, радиология, показатели заболевания, статистика, обсуждение.

По полученным данным Ташкентского областного Филиала Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии, проанализированы показатели распространения онкологических болезней по региону Ташкентской области. По данным был проведено изучение статистики больных заболевших онкологическими заболеваниями в период 2017-2019 годов. Также был проведен анализ по ведущим нозологиям по определенным заболеваниям, по показателям распространения опухолевых заболеваний и число первичных больных и пациентов стоящих в диспансерском учете, годовые показатели смертности по городам и районам Ташкентской области.

SUMMARY

ANALYSIS OF ONCOLOGICAL SERVICE STATUS OF THE POPULATION OF TASHKENT REGION

**Sultonova Gulnora Abildjanovna, Ganiyeva Nailya Rafikovna,
Abidov Akbar Alisher ugli, Sultonova Gulshodabonu Azamatovna**

Tashkent pharmaceutical institute

dr.gulnora61@gmail.com

Key words: Oncology, radiology, morbidity, statistics, analysis.

Based on data from the Tashkent regional branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology, the prevalence of oncological diseases in Tashkent region was analyzed. According to this, the statistics of patients with this disease for 2017-2019 were studied. Leading nosologies on primary diagnosed diseases in cities and districts of Tashkent region, indicators of tumor prevalence, number of primary detected and registered patients in dispensaries, 1-year mortality were analyzed.

УДК 615. 322

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ЦИКЛОСИВЕРСИОЗИДОМ А МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

**Сыров Владимир Николаевич, Царук Анастасия Викторовна,
Эгамова Феруза Рустамовна, Юсупова Севар Муминовна, Исламова
Жаннат Икрамовна, Хушбакова Зайнаб Абдурахмановна**

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

islamova76@inbox.ru

Ключевые слова: циклоартановые гликозиды, циклосиверсиозид А, иммобилизационный стресс, метаболизм миокарда.

Введение. Циклоартановые гликозиды, довольно широко распространенные в растительном мире, обладают разносторонней

биологической активностью [3,4,10,12,13]. Однако наибольший интерес к этим соединениям стал проявляться после того как у них было выявлено миокардиально – цитопротекторное действие [11,13,14]. Способность циклоартановых гликозидов оптимизировать нарушенный метаболизм в сердечной мышце при патологических состояниях навела на мысль о возможности их использования для предупреждения или нивелирования негативных сдвигов в обменных процессах миокарда при стрессе, являющегося одним из распространенных повреждающих факторов, приводящих к развитию или к обострению большинства сердечно – сосудистых заболеваний [9]. В настоящей работе рассматривается способность одного из циклоартановых гликозидов – циклосиверсиозида А корректировать нарушения в энергетическом обмене, антиоксидантной и NO-эргической системах миокарда у крыс, подвергаемых длительному иммобилизационному стрессу.

Цель исследования - определить способность циклоартанового гликозида - циклосиверсиозида А как средства, оказывающего корректирующее действие на негативные сдвиги в некоторых обменных процессах сердечной мышцы крыс, развивающихся при длительном иммобилизационном стрессе

Материалы и методы исследования. Все опыты были выполнены на крысах самцах массой 180 – 200 г. Общую стресс реакцию у них вызывали иммобилизацией в положении на спине в течении 16 часов. При проведении этих работ придерживались общих принципов этики в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и научных целях» (Страсбург, 1986). Исследуемый циклоартановый гликозид - циклосиверсиозид А выделен из *Astragalus sieversianus* Pall. [13]. Его введение крысам осуществляли орально в дозе 10 мг/кг (из-за плохой растворимости в виде водной эмульсии с аравийской камедью) непосредственно перед фиксацией животных. Для сравнения в этих же опытах применяли препарат метаболически-кардиотропного действия – рибоксин (9- β -D – Рибофуранозилгипоксантин) [6], вводимый аналогично циклосиверсиозиду А в дозе 100 мг/кг. Контрольные животные получали адекватное количество водной эмульсии аравийской камеди. Забой животных осуществляли мгновенной декапитацией. Постстрессорные изменения в метаболизме миокарда оценивали по целому ряду показателей. Содержание гликогена, адениннуклеотидов и креатинфосфата – КФ определяли соответственно по Lo S. et al., 1970; Венкстерн Т.В., Баев А.А., 1957; Ennor A., Rosenberg H., 1952. Энергетический заряд (ЭЗ) рассчитывали по формуле: (АТФ+0,5 АДФ)/сумма адениннуклеотидов (Atkinson D., 1968). Кроме этого в сердечной мышце определяли содержание малонового диальдегида – МДА (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активность супероксиддисмутазы – СОД (Дубинина Е.Е. и др., 1983) и каталазы (Королюк М.А. и др., 1988). О

состоянии NO-эргической системы судили по активности эндотелиальной NO-синтазы – eNOS (Сумбаев В.В., Ясинская И.М., 2000) и уровню основных метаболитов оксида азота (Green L.C. et al., 1982). Содержание белка определяли по Lowry O. et al., 1951. Полученный материал подвергали статистической обработке с использованием t- критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что при длительном иммобилизационном стрессе у крыс наблюдаются выраженные нарушения обменных процессов в миокарде. О негативном изменении в этом случае энергетического метаболизма свидетельствует тот факт, что у крыс контрольной группы по завершению эксперимента выявлялась меньшая сохранность в сердечной мышце фонда гликогена, сочетающаяся с меньшей сохранностью фонда АТФ и КФ, а также существенно меньшей величиной ЭЗ. Как видно из представленной таблицы содержание гликогена, АТФ и КФ, у контрольных животных после их 16-часовой иммобилизации в положении на спине было ниже, чем у интактных животных на 55,5; 50,0 и 38,6% соответственно. Во многом снижение энергетически ценных продуктов в кардиомиоцитах связано с вызываемым стрессом каскадом неблагоприятных метаболических нарушений, обусловленных вовлечением адренэргической системы и способствующих в связи с этим увеличению вхождения в миокардиальные клетки Ca^{2+} , избыток которого приводит к разобщению окисления с фосфорилированием в их митохондриях [8]. Помимо этого, большая роль по современным представлениям в стрессорном повреждении миокарда также принадлежит усилению свободно-радикальных реакций [2, 9], продукты которых подвергая атаке ненасыщенные жирнокислотные остатки фосфолипидов мембран, изменяют их полярность. При этом нарушается активность ферментов, рецепторов, каналобразующих белков, располагающихся на или внутри мембран. В результате фосфолипидный слой становится проницаемым для большинства катионов, накопление которых в кардиомиоцитах оказывает свое повреждающее действие [5]. В условиях воспроизводимого иммобилизационного стресса действительно наблюдалось резкое повышение уровня МДА – одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов (на 118,4%), что сопровождалось депрессией антиоксидантной системы: активность СОД была понижена на 46,3%, а каталазы на 38,9% (табл.). Дефицит эндогенной антиоксидантной системы и резкое возрастание МДА в проводимых экспериментах сопровождалось значительным ингибированием NO-эргической системы в миокарде, что проявлялось уменьшением активности NO-синтазы (на 36,7%) и понижением уровня основных метаболитов NO в сердце (на 34,9%). Эти изменения указывают на развивающуюся дисфункцию эндотелия, характерную для многих сердечно-сосудистых заболеваний. Нарушение NO-зависимой вазодилатации сосудов в условиях стресса также является одной из причин развития ишемии миокарда [1,7].

Сопоставление биохимических изменений в сердечной мышце стрессированных крыс в контроле и при введении циклосиверсиозида А показало его четкий защитный эффект на течение реакций обмена веществ, направленных на поддержание гомеостаза энергопродукции, а также нормального функционирования антиоксидантной и NO-эргической системы. Из таблицы видно, что у опытных крыс, получавших циклосиверсиозид А сохранность энергетически ценных продуктов миокарда: гликогена, АТФ, КФ была выше, чем в контроле на 95,6; 91,1 и 51,7% (всего на 12,9; 4,5 и 6,8% ниже значений интактного контроля). ЭЗ системы почти не отличался от этого значения у интактных животных. При введении крысам, подвергаемых стрессу референс - препарата рибоксина содержание гликогена АТФ и КФ в сердце было выше, чем в контроле только 49,3; 26,8; и 20,3% (ниже, чем у интактных животных на 33,6; 36,6; и 26,1%). Циклосиверсиозид А также выражено способствовал активации ключевых ферментов антиоксидантной системы в миокарде и ингибированию реакций перекисного окисления липидов. Его введение перед началом стрессорного воздействия способствовало тому, что активность СОД и каталазы была выше, чем в контроле на 57,6 и 52,3%, а уровень МДА был снижен на 49,8%. При введении рибоксина активность СОД и каталазы были ниже, чем при введении циклосиверсиозида А (выше контроля только на 18,2 и 13,6%), а содержание МДА было ниже контроля на 14,2% и продолжало оставаться на 87,5% выше чем у интактных животных. Также в условиях стресса было выявлено оптимизирующее влияние циклосиверсиозида А на NO-эргическую систему приводящее к восстановлению активности NO-синтазы и повышению уровня NO в миокарде. Референс препарат рибоксин и в этом случае действовал слабее циклосиверсиозида А (табл.).

Таким образом, циклосиверсиозид А представляет значительный интерес как средство уменьшающее патологические сдвиги в обменных процессах миокарда при стрессе за счет оптимизирующего влияние на течение в нем адаптационных процессов. В этом отношении циклосиверсиозид А существенно превосходит по стресспротекторному эффекту лекарственный препарат метаболического типа действия - рибоксин.

Таблица

Влияние циклосиверсиозида А и рибоксина на некоторые показатели метаболизма сердечной мышцы у крыс в условиях иммобилизационного стресса ($M \pm m$, $n = 8$)

Биохимические ингредиенты	Интактные животные	Стресс (контроль)	Стресс+цикло-сиверсиозид А	Стресс+рибоксин
Гликоген, мг%	310,0 $\pm$ 9,2	138 $\pm$ 7,4*	270,0 $\pm$ 8,2 ^{*,1,2}	206 $\pm$ 6,4 ^{*,1}

АТФ, мк М/ г	2,24± 0,06	1,12±0,04*	2,14±0,05 ^{1,2}	1,42±0,04 ^{*,1}
АДФ, мк М/ г	0,64 ±0,04	0,52±0,03*	0,62±0,02 ^{1,2}	0,54±0,03
АМФ, мк М/ г	0,48 ±0,02	0,70±0,04*	0,50±0,02 ^{1,2}	0,62±0,03*
Сумма адениннуклеотидов	3,36 ±0,12	2,34 ±0,06*	3,26 ±0,08 ^{1,2}	2,58 ±0,10*
Энергетический заряд	0,76	0,59	0,75	0,65
Креатинфосфат, мк М/ г	3,84±0,28	2,36± 0,26*	3,58± 0,24 ^{1,2}	2,84± 0,12*
МДА, нмоль/мг белка	0,272±0,03	0,594±0,08*	0,298±0,04 ^{1,2}	0,510±0,05*
СОД, УЕ/мин/мг белка	0,492±0,06	0,264±0,02*	0,416±0,04 ^{1,2}	0,312±0,02*
Каталаза, мкат мг/г белка	7,2±0,14	4,4±0,08*	6,7±0,12 ^{*,1,2}	5,0±0,10 ^{*,1}
еNOS, нмоль/мин/мг белка	0,920±0,06	0,582±0,02*	0,886±0,04 ^{1,2}	0,718±0,03 ^{*,1}
НО мкМ/г белка	0,830±0,06	0,540±0,04*	0,782±0,04 ^{1,2}	0,658±0,02 ^{1,2}

Примечание. * - Достоверно по отношению к показателям интактных животных, ¹ - к контролю, ² – между двумя опытными группами (p< 0,05)

Выводы.

1. Циклоартановый гликозид циклосиверсиозид А в опытах на крысах, подвергающихся длительному иммобилизационному стрессу, препятствует негативным изменениям в метаболических процессах миокарда

2. По своей способности поддерживать при стрессе гомеостаз энергопродукции, оптимизировать состояние антиоксидантной и NO-эргической системы сердечной мышцы, циклосиверсиозид А превосходит лекарственный препарат рибоксин, используемый для улучшения обменных процессов и повышения энергетического баланса миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ванин А.Ф. Оксид азота – регулятор клеточного метаболизма // Соровский обзор. журн.- 2001.- №11 (7).- С.7-12.

2. Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами //Лечащий врач. -2003.- №4.- С. 70-74.

3. Исаев М.И., Горовиц М.Б., Абубакиров Н.К. Тритерпеноиды циклоартанового ряда. // Химия природ. соедин.- 1985.- №4.- С 431-476.

4. Исаев М.И., Горовиц М.Б., Абубакиров Н.К. Прогресс химии циклоартанов. // Химия природ. соедин.- 1989.- №2.- С 156-175.

5. Каган В.Е., Архипенко Ю.В., Писарев В.А. и др. Повреждение мембран саркоплазматического ретикулума при перекисном окислении и

его роль в развитии мышечной патологии / Биофизика мембран. Москва: 1981.-С.88-95.

6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Москва.:РИА «Новая волна», 2008.- С. 711- 712.

7. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология.-2005.-№12.- С. 62-72.

8. Меерсон Ф.З., Архипенко Ю.В., Рожицкая И.И., Каган В.Е. Повреждение Ca^{2+} -транспортирующей системы саркоплазматического ретикулума сердца при эмоционально-болевым стрессе// Бюлл. exper. биол.- 1981.- №4.- С.405-406.

9. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. - М.: Медицина, 1984.- 272 с.

10. Турсунова Н.В., Каримов Р.Ж., Сыров В.Н., Хушбакова З.А., Саатов З. Химический состав суммы циклоартановых гликозидов из *Tragacanta stipulosa* и её влияние на желчсекреторные процессы у экспериментальных животных //Хим.-фарм. журн.- 2003.- №4.- С.45-47.

11. Хушбакова З.А., Царук А.В., Сыров В.Н., Исаев М.И., Комарин А.С. Экспериментальные подходы к оценке циклоартановых гликозидов в качестве потенциальных кардиопротекторных средств: Методические рекомендации.- Ташкент, 2009. – 20 с.

12. Шахмурова Г.А., Хушбакова З.А., Сыров В.Н., Царук А.В., Захидова Л.Т., Исаев М.И. Некоторые аспекты иммуномодулирующего действия аскендозидов в норме и при различных иммунодефицитных состояниях // Актуальные проблемы химии природных соединений: Материалы международной научно– практической конференции.– Ташкент, 2009.– С.173.

13. Царук А.В., Искендеров Д.А., Агзамова М.А., Хушбакова З.А., Сыров В.Н., Исаев М.И. Выделение и изучение влияния циклоартановых гликозидов циклоорбикозидов G и циклосиверсиозидов A на метаболические процессы в миокарде крыс // Хим.- фарм. журн.- 2010.- №1.- С.12-15.

14. Kaypnazarov T.N., Ramazonov N. Sh., Egamova F.R., Khushbaktova Z.A., Syrov V.N. Isolation and study of effect of cycloartan glycosides on metabolic processes in cardiac muscle of experimental animals //Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. -2020.-№.3-4.- P. 32 -38.

РЕЗЮМЕ

ИММОБИЛИЗАЦИОН СТРЕСС

ШАРОИТИДАГИ ТАЖРИБАВИЙ ҲАЙВОНЛАРНИНГ ЮРАК

МУШАГИДАГИ МЕТАБОЛИК БУЗИЛИШЛАРНИ

ЦИКЛОСИВЕРСИОЗИД А БИЛАН ФАРМАКОЛОГИК

МУВОФИҚЛАШТИРИШ

**Сыров Владимир Николаевич, Царук Анастасия Викторовна,
Эгамова Феруза Рустамовна, Юсупова Севар Муминовна, Исламова
Жаннат Икрамовна, Хушбакова Зайнаб Абдурахмановна**

ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институту

islamova76@inbox.ru

Калит сўзлар: циклоартан гликозидлари, циклосиверсиозид А, иммобилизация стресси, юрак мушагидаги метаболизми.

Astragalus sieversianus Pall. ўсимлигидан олинган циклоартан гликозид циклосиверсиозид А узоқ вақт иммобилизацион стресс қилинган каламушларга берилганда миокарднинг энергетик балансини етарли даражада самарали қувватлантиради, антиоксидант ва NO-эргик тизимларнинг салбий ўзгаришларини олдини олади. Циклосиверсиозид А стрессда ўзининг миокарддаги моддалар алмашинувиға яққол ҳимояловчи таъсири бўйича шу таъсирга эга рибоксиндан қолишмайди.

SUMMARY

PHARMACO-CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS BY CYCLOSIVERSIOSIDE A IN THE CARDIAC MUSCLE OF EXPERIMENTAL ANIMALS UNDER CONDITIONS OF IMMOBILIZATION STRESS

Syrov Vladimir Nikolaevich, Tsaruk Anastasiya Viktorovna, Egamova
Feruza Rustamovna, Yusupova Sevar Muminovna, Islamova Jannat

Ikramovna, Khushbaktova Zaynap Abdurakhmanovna

*Institute of Plant Chemistry named after Acad. S. Yu. Yunusov Academy of
Sciences of the Republic of Uzbekistan*

islamova76@inbox.ru

Key words: cycloartan glycosides, cyclosiversioside A, immobilization stress, myocardial metabolism.

Cycloartan glycoside cyclosiversioside A, isolated from *Astragalus sieversianus* Pall. when administered to rats exposed to prolonged immobilization stress, it rather effectively maintains the energy balance of the myocardium, prevents negative changes in the antioxidant and NO-ergic systems. In terms of the severity of its protective effect on metabolic processes in the myocardium under stress, cyclosiversioside A surpasses the corresponding effect of riboxin.

УДК : 615.322:612.353

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФЛАНОРИНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИ – ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У КРЫС С ГЕПАТИТОМ И ГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Сыров Владимир Николаевич, Эгамова Феруза Рустамовна,

Юсупова Севар Муминовна, Исламова Жаннат Икramовна,

Хушбактова Зайнаб Абдурахмановна

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

islamova76@inbox.ru

Ключевые слова. Флавоноидсодержащий препарат фланорин, гепатит, стресс, гепатопротекторное действие.

Введение. Достаточно сильный стресс опасен тем, что может вызвать серьезные метаболические нарушения в организме и способствовать развитию целого ряда патологических состояний. Наряду с этим стресс опасен и тем, что наложившись на какую-либо патологию, он может значительно усугубить ее течение [4,8]. В таких случаях для достижения максимального лечебного эффекта желательно использовать те препараты, которые наряду со специфическим (или относительно специфическим) влиянием на какой-либо патологический процесс, оказывают также антистрессорное действие за счет повышения адаптационных возможностей организма. В ИХРВ АН РУз разработан гепатозащитный препарат фланорин - разрешен к широкому медицинскому применению (Рег.удост. №01558/06/17). В работе [6] показано также его определенное антистрессорное действие. В этой связи представляло интерес сопоставить оптимизирующее влияние фланорина на нарушенное метаболически - функциональное состояние печени при собственно гепатите и при гепатите, развивающемся на фоне стрессорного воздействия.

Цель работы. Определить в экспериментальных условиях эффективность гепатозащитного действия фланорина у крыс с гепатитом, вызванным парацетамолом и у крыс с парацетамоловым гепатитом, дополнительно подвергавшихся сильному стрессорному воздействию.

Материалы и методы. Использованный в работе фланорин представляет собой флавоноидсодержащий препарат, включающий такие индивидуальные соединения как: глаброл, аммотамнидин, вексбинол, изобавахин, вексбидин, лютеолин, трифолиризин [5,7]. Опыты проводили на крысах – самцах массой 180 – 200 г. Поражение печени у них вызывали 2^{-х} дневным введением парацетамола в дозе 2500 мг/кг внутривенно (Скакун Н.П., Шманько В.В., 1984). Часть этих крыс на вторые сутки подвергали тяжелому иммобилизационному стрессу (находились в привязанном состоянии в положении на спине в течение 18 часов) [3]. Фланорин (100 мг/кг) начинали давать с первого дня затравки парацетамолом за час до его введения. Общая продолжительность введения фланорина составляла 5 дней. Имелись следующие группы животных: интактные крысы, крысы с поражением печени парацетамолом, крысы с поражением печени парацетамолом и дополнительно подвергавшиеся стрессорному воздействию, крысы с поражением печени парацетамолом, которым вводили фланорин, и дополнительно подвергавшиеся стрессорному воздействию, которым вводили фланорин. По истечению указанного срока введения препаратов на следующий день по 6 крыс из каждой группы забивали мгновенной декапитацией под легким эфирным наркозом для изучения состояния некоторых биохимических показателей, отражающих развитие гепатита. В сыворотке крови определяли активность ферментов аланин- и аспартат- аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) (Reitman S., Frankel S., 1957), щелочной фосфатазы (ЩФ) (Bessey O. et al., 1946) и общее содержание белка (рефрактометрически). Непосредственно в ткани печени определяли содержание

гликогена (Lo S. et al., 1970), молочной (Gutman I., Wahlefeld A. W., 1974) и пировиноградной (Friedeman F., Haugen G.S., 1943) кислот (МК и ПВК соответственно). На основании полученных данных рассчитывали окислительно-восстановительный потенциал системы МК/ПВК (ОВП МК/ПВК) (Райскина М.Е. и др., 1970). Наряду с этим в печени определяли содержание малонового диальдегида - МДА (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), а также активность супероксиддисмутазы – СОД (Дубинина Е.Е. и др., 1983) и каталазы (Королук М.А. и др., 1988). О функциональном состоянии печени судили по скорости секреции желчи (мг/мин/100 г массы тела) и общему количеству желчи, выделившейся за 4 часа наблюдения (мг/100 г массы тела (Скакун Н.П. и др., 1967), в которой определяли содержание желчных кислот (Карбач Я. И., 1961), билирубина Скакун Н.П., 1956) и холестерина (Дроговоз С.М., 1971) в мг%, а затем рассчитывали их общее содержание. При проведении всех исследований придерживались принципов этики в соответствии с требованием «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и научных целях» (Страсбург, 1986). Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием t – критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Полученные данные показали, что при введении животным парацетамола в большой дозе в проведенных экспериментах, как и в ранее описанных [2] наблюдалось резкое нарушение метаболически – функционального состояния печени. Так, активность сывороточных ферментов, маркеров синдрома цитолиза-гепатоцитов АлАТ и АсАТ была выше, чем у интактных животных на 155,3 и 43,5%, а активность фермента - маркера развивающегося холестаза - ЩФ на 41,9%. Общее содержание белка в сыворотке крови было снижено на 12,5%. При этом в ткани печени уменьшались запасы гликогена (на 42,7%), заметно понижалась величина ОВП МК/ПВК (на 4,2 мВ), свидетельствующая об ухудшении аэробных процессов окисления и, следовательно, меньшей выработки субстратов энергетического метаболизма. Снижалась активность ферментов антиоксидантной защиты организма СОД (на 42,6%) и каталазы (на 40,6%). В результате чего резко возрастали процессы перекисного окисления липидов, на что указывало увеличение содержания МДА (на 55,4%). Серьезные нарушения выявлены и в таких основных функциях печени как интенсивность секреции желчи, синтез желчных кислот, печеночное звено обмена билирубина и экскреция холестерина (табл. 1 и 2).

В том же случае, если крысы с развивающимся гепатитом подвергались иммобилизационному стрессу, гепатопатология была выражена значительно сильнее. Активность АлАТ и АсАТ у них в сыворотки крови была выше, чем у крыс с гепатитом, не подвергавшихся стрессу на 24,2 и 23,2% (что было выше, чем у интактных животных на 217 и 76,8%), активность ЩФ при этом возрастала на 56,8%. Более выражено у этих животных нарушались и белоксинтезирующие процессы в организме. Общее содержание белка в сыворотке крови у них было ниже интактного уровня на 27,8%. Аналогичная картина наблюдалась и в ткани печени. У стрессированных крыс - на фоне гепатита содержание гликогена

снижалось еще в более выраженной степени по отношению к интактным животным - на 53,7%, ОВП МК/ПВК уменьшался на 9,8 мВ. Активность СОД и каталазы уменьшалась на 59,7 и 56,5%, содержание МДА увеличивалось на 107,2% (табл.1). Общее количество выделившейся желчи у крыс с гепатитом, подвергавшихся стрессу было меньше, чем у крыс с гепатитом без стрессорного воздействия на 27,4%. У них же содержание в желчи общего количества желчных кислот, билирубина и холестерина было соответственно на 15,9; 15,5 и 17,1% ниже (табл.2). Эти данные убедительно показывают, что у животных с развивающимся гепатитом дополнительное стрессорное воздействие крайне негативно сказывается на состоянии обмена веществ в пораженном органе и его основных функциях. Совершенно иная картина наблюдалась в том случае, когда животным с парацетамоловым гепатитом и животным с парацетамоловым гепатитом, подвергавшихся стрессорному воздействию, вводили фланорин. В обоих вариантах эксперимента проявлялся четкий лечебный эффект, причем во второй опытной группе даже в несколько более выраженной степени, несмотря на то, что в последнем случае токсическое поражение печени имело значительно более выраженный характер. Как видно из таблиц 1 и 2 гепатозащитное действие фланорина в проведенных экспериментах характеризовалось полным (или почти полным) восстановлением всех рассматриваемых показателей, отражающих метаболически – функциональное состояние печени до соответствующих значений у интактных животных. Так, наблюдалась нормализация активности сывороточных ферментов (полная во второй опытной группе), а в первой активность АлАТ, АсАТ и ЩФ оставалась, хотя не достоверно, но все же несколько выше показателей у интактных животных соответственно на 12,8; 2,9 и 11,1%. Аналогичная картина наблюдалась и в отношении содержания белка в сыворотке крови. Введение фланорина животным наряду с токсической дозой парацетамола во многом предотвращало и негативные изменения в состоянии углеводного обмена и антиоксидантной системы в печени. Причем его эффект у крыс с парацетамоловым гепатитом и подвергавшихся стрессу и в этом случае проявлялся отчетливее, чем у крыс только с парацетамоловым гепатитом. По сохранению запасов гликогена и активности каталазы в печени различия между двумя опытными группами носили даже достоверный характер (табл.1). Крайне благоприятно сказалось введение фланорина крысам с развивающимся парацетамоловым гепатитом и на сохранении у них нормальной скорости секреции желчи и ее общем количестве, выделяемым за время наблюдения, а также на содержании в желчи основных химических ингредиентов. И в этом случае, несмотря на более высокую степень поражения основных функций печени у крыс с гепатитом на фоне стресса, эффект фланорина в обеих опытных группах был примерно одинаков (хотя во второй опытной группе были выявлены некоторые преимущества в гепатозащитном действии фланорина). По-видимому, наличие у фланорина способности повышать адаптационный потенциал организма и оказывать в связи с этим антистрессорное действие [6] играет существенную роль в выявленных, пусть и не больших различиях в его

гепатозащитном действии, что наглядно проявлялось у крыс с гепатитом на фоне стресса в более выраженном эффекте, чем у крыс с гепатитом, не подвергавшихся стрессорному воздействию. Это вполне согласуется с одним из постулатов, характеризующим адаптогенные средства, а именно их оптимизирующим действием выраженным сильнее на более измененном (нарушенном) фоне каких – либо процессов в организме [1].

Таким образом, как у крыс собственно с гепатитом, так и у крыс с гепатитом, осложненным стрессорным воздействием, фланорин оказывает лечебное действие не только за счет наличия у него гепатопротекторных свойств, но и в немалой степени за счет повышения адаптационных возможностей организма, нивелирующих влияние на него стрессорных факторов.

Таблица 1

Влияние фланорина на некоторые биохимические показатели сыворотки крови и печени у крыс с парацетамоловым гепатитом и у крыс с парацетамоловым гепатитом, дополнительно подвергавшихся стрессорному воздействию (M±m, n=6)

Исследуемые показатели		Интактные животные	Гепатит (парацетамол) контроль I	Гепатит (параце -тамол+стресс) контроль II	Парацетамол +фланорин (опытная группа I)	Парацетамол +стресс +фланорин (опытная группа II)
СЫВОРОТКА КРОВИ						
Общее содержание белка, г%		7,2±0,2	6,3±0,12*	5,2±0,10*, ³	6,8 ± 0,14 ¹	7,0±0,5 ²
АлАТ	мМ ПВК за 1 час на 1 мл сыворотки	0,94±0,04	2,40±0,12*	2,98±0,20*, ³	1,06±0,05 ¹	0,92±0,02 ^{2,4}
АсАТ		1,38±0,10	1,98±0,14*	2,44±0,14*, ³	1,42±0,12 ¹	1,34±0,12 ²
ЩФ, Ед/л		162±10,6	230 ± 15 ^{2*,2}	254 ± 18,4*	180 ± 9,2 ¹	156 ± 12,4 ²
ПЕЧЕНЬ						
Гликоген, мг%		1920±78	1100 ± 68*	890 ± 38*, ³	1720± 68 ¹	2010 ± 82 ^{2,4}
ОВП МК/ПВК, мВ		-254,6	-258,8	- 264,4	-255,4	-254,8
МДА, нмоль/мг белка		0,502±0,04	0,780±0,06*	1,040±0,09*, ³	0,520±0,06 ¹	0,486±0,04 ²
СОД, УЕ /мин/мг белка		0,770±0,04	0,440±0,02*	0,310±0,02*, ³	0,700±0,02 ¹	0,780±0,05 ²
Каталаза ммоль/мин/г белка		13,8±0,50	8,2 ± 0,32*	6,0±0,26*, ³	11,8±0,54*, ¹	14,2±0,52 ^{2,4}

Примечание. Здесь и в таблице 2 * - достоверно по отношению к показателям интактных животных; ¹ - по отношению к показателям контроля I; ² по отношению к показателям контроля II; ³ – достоверно между показателями двух контрольных групп; ⁴ достоверно между показателями двух опытных групп (p< 0,05)

Таблица 2

Влияние фланорина на секрецию желчи и общее количество ее основных химических ингредиентов у крыс с парацетамоловым гепатитом и у крыс с парацетамоловым гепатитом, дополнительно подвергавшихся стрессорному воздействию ($M \pm m$, $n=6$)

Исследуемые показатели	Интактные животные	Гепатит (парацетамол) контроль I	Гепатит (парацетамол+стресс) контроль II	Парацетамол +фланорин (опытн. группа I)	Парацетамол +стресс +фланорин (опытн. группа II)
Скорость секреции желчи, мг/мин/100 г, 1 час	6,33±0,30	4,68±0,29*	3,82±0,14*, ³	5,61±0,24 ¹	6,66±0,34 ^{2,4}
2 час	7,35±0,32	5,98±0,26*	4,02±0,16*, ³	7,31±0,42 ¹	7,73±0,29 ²
3 час	7,61±0,34	6,00±0,36*	4,30±0,18*, ³	7,08±0,44	7,43±0,28 ²
4 час	7,42±0,26	5,53±0,45*	3,98±0,10*, ³	6,16±0,44*	6,81±0,24 ²
Общее количество желчи за 4 час, мг/100 г	1725±66,1	1333±60,02*	968,4±32,4*, ³	1570±58,8 ¹	1713±63,23 ²
Общее количество желчных кислот, мг/100 г за 4 ч	9,004±0,754	4,991±0,425*	4,202±0,316*	6,613±0,471*, ¹	8,138±0,492 ^{2,4}
Общее количество билирубина, мг/100 г за 4 ч	0,178±0,008	0,097 ±0,005*	0,082±0,003*, ³	0,155±0,009 ¹	0,170±0,003 ²
Общее количество холестерина, мг/100 г за 4 ч	0,128±0,005	0,082±0,003*	0,068±0,002*, ³	0,117±0,004 ¹	0,120±0,005 ²

ВЫВОД. Флавоноидсодержащий препарат фланорин у крыс с парацетамоловым гепатитом, особенно осложненным дополнительным стрессорным воздействием, оказывает выраженное оптимизирующее влияние на метаболически-функциональное состояние печени, что объясняется не только наличием у него гепатозащитных свойств, но и наличием определенного антистрессорного действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брехман И.И. Элеутерококк. Л.: Наука, 1968. – 188 с.
2. Вайс Е.В., Турсунова Н.В., Сыров В.Н., Хушбакова З.А., Шахидоятов Х.М. Оценка гепатопротекторной активности суммы полипренолов из *Alcea pudiflora* в условиях парацетамолового гепатита.// Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2012. – Т1. – С. 33 – 36.
3. Дардымов Н.С. Женьшень, элеутерококк (к механизму биологического действия). – М. : Наука, 1976. – 184 с.
4. Меерсон Ф.З. Адаптация. Стресс и профилактика.: Наука, 1981. – 180 с.
5. Халилов Р.М. Технология производства фланорина и ферулена. Автореф. дис. ... канд. техн. наук. Ташкент, 2005. – 22 с.
6. Эгамова Ф.Р. Фармакокоррекция нарушенных адаптивных процессов в организме природными соединениями стероидной и полифенольной структуры: Автореф. дис. ... докт. философии (Phd) по биол. наукам. – Ташкент. 2019. – 48 с.

7. Юсупова С.М. Влияние флавоноидов, выделенных из *Pseudosofora aloprescoides*, на метаболически-функциональную активность печени при экспериментальном гепатите: Автореф. дис.... канд. биол. наук. – Ташкент, 2009. – 26 с.
8. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. – Санкт-Петербург. Изд-во «ЭЛБИ – СПб; 2007. – 132 с.

РЕЗЮМЕ

ФЛАНОРИННИНГ ГЕПАТИТ ВА СТРЕСС БИЛАН ЧАҚИРИЛГАН ГЕПАТИТЛИ КАЛАМУШЛАР ЖИГАРИНИНГ МЕТАБОЛИК- ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТЪСИРИНИ СОЛИШТИРИБ ЎРГАНИШ

**Сыров Владимир Николаевич, Эгамова Феруза Рустамовна,
Юсупова Севар Муминовна, Исламова Жаннат Икромовна,
Хушбактова Зайнаб Абдурахмановна**

*ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институтини,*

islamova76@inbox.ru

Калит сўзлар: Флавоноид сақловчи препарат фланорин, гепатит, стресс, жигарни ҳимояловчи таъсир.

Фланорин (флавоноид сақловчи препарат) ўзининг жигарни ҳимояловчи ва стрессга қарши таъсир самарадорлиги билан нафақат токсик гепатит чақирилган (парацетамол билан чақирилган) балки мураккаб кучли стресс оқибатида гепатитга чалинган (иммобилизация стресс) каламушларда метаболик-функционал жараёнларни мўтадиллаштиради. Охирги ҳолатда ўнинг самарадорлиги камаймайди, аксинча юқорироқ даражада намоён бўлади.

SUMMARY

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECT OF FLORIN ON THE METABOLIC AND FUNCTIONAL STATES OF THE LIVER IN RATS WITH HEPATITIS AND HEPATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF STRESS EXPOSURE

**Syrov Vladimir Nikolaevich, Egamova Feruza Rustamovna,
Yusupova Sevar Muminovna, Islamova Jannat Ikramovna, Khushbaktova
Zaynap Abdurakhmanovna**

*Institute of Plant Chemistry named after Acad. S. Yu. Yunusov Academy of
Sciences of the Republic of Uzbekistan*

islamova76@inbox.ru

Keywords: flavonoid-containing drug Flanorin, hepatitis, stress, hepatoprotective action.

Flanorin (a flavonoid-containing drug), due to its hepatoprotective and antistress effect, has a pronounced optimizing effect on disturbed metabolic and functional processes not only in rats with toxic hepatitis itself (caused by paracetamol), but also in rats with hepatitis complicated by a strong stress effect

(immobilization stress). Moreover, in the latter case, its effect does not diminish, but manifests itself even in a somewhat more pronounced degree.

УДК 615.218.2454.2:543.422.3

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ КУМУЛЯТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ГЕЛИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ФЕНЗИН

Тиллаева Умида Махмуджановна, Туляганов Рустам Турсунович

Ташкентский фармацевтический институт

umida.tillaeva@gmail.com

Введение. Известно, что на основе а-фенилглиоксиловой кислоты и ее этилового эфира разработан Узбекском научно-исследовательском институте химии и фармации им.акад. А.Султанова, нестероидное противовоспалительное препарат Фенсулал (1,2). Он обладает выраженным противовоспалительным, антимикробным и антиоксидантным действием, которые в совокупности важны для лечения многих воспалительных заболеваний (3). Цетиризин дигидрохлорид (ООО Озон, Россия), противоаллергическое средство H1-блокатор гистаминовых рецепторов. Он предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным и противоэкссудативным действием. Одновременно, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления на поздней стадии аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, нейтрофилов и базофилов. А также уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, снимает спазм гладкой мускулатуры (4). В кафедры фармацевтического химии Ташкентского фармацевтического института в комбинации субстанции Фенсулала и Цетиризина получен препарат гель Фензин (5). Комбинированный состав гели Фензин для наружного применения по результатам изучения специфического действия и терапевтической активности показали, что препарат снимает асептический отек, обладает противовоспалительным действием с десинсинбилизирующим эффектом.

Цель исследования. Изучение кумулятивного действия препарата комбинированного геля - Фензин.

Материал и методы: Эксперименты проводили на 20 белых крысах самцах массой 180-200 г. Кумулятивное действие препарата геля Фензин исследовалось по методу Кагана Ю.С., описанной в работе Корнилова В.И., и др.(6). С учетом предполагаемого кожного применения препарат геля Фензин наносили подопытным животным ежедневно в утреннее время в дозах: в 1-4 дни 1,0 г/кг, на 5-8 день-1,5 г/кг, на 9-12 дни - 2,25 г/кг, на 13-16 дни - 3,37 г/кг, на 17-20 дни - 5,06 г/кг, на 21-24 дни - 7,59 г/кг. Контрольной группе подопытных животных в течение 24 дней кожно наносили основу геля 1,0 –1,5 г/кг. В конце исследования коэффициент кумуляции рассчитывался по следующей формуле:

$$K_k = \frac{LD_{50(n)}}{LD_{50(1)}}$$

Где : K_k – коэффициент кумуляции;

$LD_{50(n)}$ – суммарная доза препарата, введенная в течение 24 дней;

$LD_{50(1)}$ – одноразовая доза препарата;

В опыте указывается, что коэффициент кумуляции: $K_k > 1$, а это свидетельствует о том, что кумулятивное действие у испытуемого препарата отсутствует. Препарат гель Фензин наносили подопытным животным ежедневно в утреннее время в течение 24 дней.

В опыте указывается коэффициент кумулятивной активности препарата по классификации Л.И.Медведя (7):

$K_k < 1$ - сверхкумуляция; $K_k = 1-3$ – выраженная; $K_k = 3-5$ – средняя; $K_k > 5$ – слабая.

Результат исследования: В течение эксперимента животные получали препарат в дозах 1,0 г/кг (LD_{50}), далее, в последующие каждые 4 дня, вводимая доза увеличивалась в 1,5 раза и составила: 1,5 г/кг, 2,25 г/кг, 3,37 г/кг, 5,06 г/кг, 7,59 г/кг на кожно в течение 24 дней Порядок изучения кумулятивного действия геля Фензин на белых крысах при нанесении на кожу представлен в таблице №1.

Таблица №1

Порядок изучения кумулятивного действия геля Фензин на белых крысах при нанесении на кожу

Дни эксперимента	Фензин гель (одноразовая доза: 1 г/кг)
1 – 4	1,0
5 – 8	1,5
9 – 12	2,25
13 – 16	3,37
17 – 20	5,06
21 – 24	7,59

В течение эксперимента у подопытных животных видимых изменений не отмечалось. Шерстный покров у животных был чистый и гладкий, кожные покровы и видимые слизистые чистые, физиологической окраски. В поведении животных каких-либо изменений не зафиксировано. Измерения массы тела у животных в данной группе показали положительную динамику прироста данного показателя. Как видно из приведенных данных, у животных по окончании 24-дневного курса гибели крыс не обнаружено. Изучение кумулятивного свойства гели Фензин представлено в таблице №2.

Таблице №2

Изучение кумулятивного свойства препарата геля Фензин

Дни эксп-та	Общее количество/павшие	Дни эксп-та	Общее количество/павшие

	Опытная	Контрольная		Опытная	Контрольная
1	10/0	10/0	13	10/0	10/0
2	10/0	10/0	14	10/0	10/0
2	10/0	10/0	15	10/0	10/0
3	10/0	10/0	16	10/0	10/0
4	10/0	10/0	17	10/0	10/0
5	10/0	10/0	18	10/0	10/0
7	10/0	10/0	19	10/0	10/0
8	10/0	10/0	20	10/0	10/0
9	10/0	10/0	21	10/0	10/0
10	10/0	10/0	22	10/0	10/0
11	10/0	10/0	23	10/0	10/0
12	10/0	10/0	24	10/0	10/0

Таким образом, в течение 24 дней эксперимента белым крысам вводили препарат Фензин в общем количестве 83,1 г/кг. При расчете значения КК для животных согласно использованному методу получился следующий результат:

$$K_k = \frac{83,1}{10} = 8,3$$

Полученный результат показывает, что препарат гель Фензин не обладает кумулятивным действием.

Заключение: Экспериментальное изучение препарата «Фензин» - комбинированный гель, разработанного на кафедре фармацевтической химии Ташкентского Фармацевтического института показало, что препарат не обладает кумулятивными свойствами. В опытах указывается, что коэффициент кумуляции: $K_k > 8,3$, что свидетельствует об отсутствии кумулятивного действия испытуемого препарата геля Фензин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Леонтьева Л.И., Азизов У.М., Хаджиева У. и др. Противовоспалительная активность производных фенилглиоксиловой кислоты // хим.фарм.журнал. – Москва, 1993.-№ 3-С.26-28.

2. Зокиров Е.У., Йўлдошев С.Ж., Қаршиев Д.Н., Азизов У.М. Фенилглиоксил кислотасининг янги унумини ялиғланиш жараёнининг турли босқичларига патогеник таъсирини ўрганиш//Инфекция, иммунитет и фармакология.-Витебск,2004.-№1.-С.176-179.

3. Бахритдинова Ф.А., Куръязова З.Х. Оценка эффективности препарата фенсулгал при лечении блефаритов, вызванных демодексом // Фундаментальные исследования.-2006.-№5.- С.32-33.

4. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Узбекистане: Справочник. М.: АстраФармСервис, 2008 г. 704 с.

5. ФСП 42 Уз – 25290387–2021 «Фенсулгал» 3% гель для наружного применения.

6. Корнилов В.И. , Яковлев Д.С., Багметова В.В. , Бугаева Л.И. Изучение кумулятивных свойств таблетированной формы нового противомигренозного средства РУ-31. // Вестник Волг.ГМУ, 2020, Выпуск 4 с.76.

7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией д.м.н. МИРОНОВА А.Н. Часть 1-2., М: Гриф и К, 2012.-994с

РЕЗЮМЕ

КОМБИНИРЛАНГАН ТАЪСИРИГА ЭГА БЎЛГАН «ФЕНЗИН» ГЕЛИНИНГ КУМУЛЯТИВ ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШИ БЎЙИЧА ТАДҚИҚОТЛАР

Тиллаева Умида Махмуджановна, Туляганов Рустам Турсунович
Тошкент фармацевтика институти

umida.tillaeva@gmail.com

Калит сўзлар: Фенсулгал, Цетиризин, специфик фаоллиги, кумулятив таъсир.

Специфик таъсири ва терапевтик фаоллиги бўйича тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сиртга холида қўлланиладиган «Фензин» гелининг комбинирланган таркиби(таркиб нимадан иборат) асептик шишни енгиллаштиради, десенсибилизацияловчи хоссаси билан яллиғланишга қарши таъсирини кўрсатади. «Фензин» комбинирланган гел - препаратининг кумулятив таъсири бўйича тадқиқотлари оқ каламушларда ўтказилди. «Фензин» препаратининг кумулятив хоссасини аниқлаш бўйича тадқиқотлар Каган Ю.С. усулини қўллаган ҳолда, амалдаги йўриқномаларда белгиланган тавсияларга мувофиқ 20 та оқ каламушларда олиб борилди. Сиртга қўлланилишиги инобатга олган ҳолда, «Фензин» препарати тажриба ҳайвонларига 24 кун давомида ҳар куни эрталаб суртилди/ қўлланилди. Тадқиқотлар охирида кумуляуия коэффиценти формула бўйича ҳисобланиб топилди. Тажрибалар шуни кўрсатдики, кумуляция коэффиценти $KK > 1$, бу эса тажриба препаратида кумулятив хоссаларини сақламаслигини кўрсатади.

SUMMARY

STUDIES TO STUDY THE CUMULATIVE EFFECT OF THE COMBINED ACTION GELS "FENSIN".

**Tillaeva Umida Makhmudjanovna, Tulyaganov Rustam
Tursunovich**

Tashkent Pharmaceutical Institute

umida.tillaeva@gmail.com

Key words: Fensulkal, Cetirizine, specific activity, cumulative action.

The combined composition of the Fensin gel for external use, based on the results of studying the specific action and therapeutic activity, showed that the drug relieves aseptic edema, has an anti-inflammatory effect with a desinnsitizing effect. Studies to study the cumulative effect of the drug "Fensin" - a combined gel, were carried out in an experiment on white rats. The work to determine the possible ability of the drug "Fensin" to cumulation was carried out on 20 white rats in accordance with the recommendations set out in the current guidelines for conducting preclinical studies of drugs using the method of Kagan Yu.S. Taking into account the proposed cutaneous application, the drug "Fensin" was applied to experimental animals daily in the morning for 24 days. At the end of the study, the cumulation coefficient was calculated using the formula. The experiments indicate that the cumulation coefficient: $CC > 1$, which indicates the absence of the cumulative effect of the test drug.

УДК 615.454.076.9

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ БЕНЗКЕТОЗОНА В СУППОЗИТОРИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Тиллаева Умида Махмуджановна

Ташкентский фармацевтический институт

umida.tillaeva@gmail.com

Ключевые слова: суппозитории, лекарственные средства комбинированного действия; производные фенилглиоксиловой кислоты, бензкетозон, экстракт папайи.

Аннотация. Проведено экспериментальное исследование противовоспалительной активности и общей токсичности образцов разработанных суппозиторий комбинированного действия, содержащих в составе бензкетозон и экстракт папайи. Опыты показали, что ректальное введение суппозиторий лабораторным кроликам каких-либо отрицательных реакций и патологических изменений не вызывает, что было подтверждено нормальными показателями длительности «гексеналового сна» и биохимических показателей крови. В основной группе при применении суппозиторий указанные изменения проявлялись в легкой форме. Симптомы местного воспаления на 2 день опыта выражались ярче, но симптомы в виде крови со слизью, отека и выделений из влагалища, по сравнению с животными, находящимися в контрольной группе, в среднем уменьшались в 1,5-2 раза, кровоточивости не отмечалось. Суппозитории комбинированного действия, содержащие в своем составе Бензкетозон и экстракт Папайи и имеют выраженную противовоспалительную активность и не обладают общей токсичностью.

Введение. Внедрение отечественных разработок лекарственных средств (ЛС) и медицинских изделий носит приоритетный характер в развитии науки и техники в направлении модернизации технологии

производства в фармацевтической отрасли (1,2). Биологически активные соединения, полученные на основе фенилглиоксиловой кислоты имеют большой спектр фармакологической активности, и, в частности противовоспалительной, без ряда побочных действий. Вследствие этого приобретает особую важность использование их в практической медицине в качестве лекарственных препаратов местной разработки (3,4,5,6). По своей противовоспалительной активности вещество Бензкетозон (47,7%) превосходит других известных представителей своей группы: Бутадион (26,7%), Волтарен (42,2%). При этом он относится к мало токсичным соединениям (ЛД 2394 мг/кг). Ташкентским фармацевтическим институтом проводятся разработки лекарственных препаратов противовоспалительного действия комбинированного действия в виде мягких лекарственных форм (ЛФ) (6,7,8). Исследование по созданию эффективных мягких ЛФ с уже известными лекарственными препаратами хорошо зарекомендовали себя и получили широкое развитие. Была доказана специфическая активность комбинированных суппозиторий в сравнении с одноконтентными за счет потенцированного действия действующих веществ, что позволяет снизить дозировку и соответственно побочные действия каждого из них (9,10). К числу целесообразных комбинаций относятся препараты, содержащие антибактериальные, стероидные и нестероидные противовоспалительные вещества (НПВС) (11,12). В современной медицинской практике все большее значение имеют комбинированные ЛФ для лечения комплексных патологий, связанных с ферментной недостаточностью, сниженной сопротивляемостью организма и именно в лекарственных смесях они наиболее активно проявляют свои фармакологические свойства (13). Папайя (дынное дерево) обладает протеолитическим эффектом, то есть способностью расщеплять белки до полипептидов и аминокислот. Во многих источниках имеются данные о том, что аминокислоты входящие в состав обладают противовоспалительным и иммуномоделирующим эффектами. Немаловажен тот факт, что НПВС с антибактериальными средствами и ферментами обладают синергизмом действия. В связи с этим, с целью получения целенаправленной комбинации ЛС нами были разработаны суппозитории, содержащие в качестве действующих веществ бензкетозон и папайу (экстракт надземной части) (14).

Цель исследования. Оценка противовоспалительной активности и общей токсичности суппозиторий комбинированного действия (Бензкетозон и экстракт Папайи).

Материал и методы исследования. Объектом исследования служили образцы суппозиторий комбинированного действия, содержащих в своем составе Бензкетозон и экстракт надземной части Папайи.

Для изучения острой токсичности суппозиторий опыты проводили на 10 лабораторных кроликах. Средняя масса лабораторных кроликов составляла

2,3-2,5 кг, соответственно их массе вводили в прямую кишку суппозитории из расчета 100-200 мг/кг. Опытные животные содержались в обычных условиях вивария при температуре 23-25° С. В аналогичных условиях содержались животные, служившие группой контроля (n=10). Наблюдение за состоянием и поведением животных велось в течение 3 дней в лаборатории и 10 дней в условиях вивария. Для оценки общей токсичности исследовался показатель длительности «гексеналового сна» и определение лабораторных маркеров поражения печени (АЛТ, общий билирубин). Во второй серии опытов изучали специфическую противовоспалительную активность суппозиториев, то есть их терапевтическую эффективность при лечении экспериментальной модели вагинита (15). Опыты проводились на 12 морских свинок (самках) массой 450-500 г. Модель воспаления экспериментального вагинита у животных вызывали формалином путем введения по 0,15 мл 25% формалина во влагалище морских свинок. Терапию начинали через 3 ч после инициирования экспериментальной модели заболевания, путем введения расчетной дозы свечи во влагалище морских свинок. В период наблюдения за животными основное внимание обращалось на общее состояние, расслабление тонуса скелетных мышц и ног, состояние зрачка глаз, реакцию на внешние раздражения, а также на консистенцию массы фекалии.

Результаты. Ректальное введение суппозиториев в дозе 100-200 мг/кг лабораторным кроликам по показаниям опытов, каких-либо отрицательных реакций и патологических изменений не вызывали. Анализ общего состояния животных показал, что в опытной и контрольной группах, достоверных различий в массе не отмечалось. У всех животных отмечался удовлетворительный аппетит. С целью определения токсического действия разработанного ЛС проводилось исследование динамики длительности гексеналового сна, который характеризовал состояние гепатотоксического влияния изучаемых веществ. Результаты исследований изученного показателя представлены в таблице 1. Из представленных в таблице данных следует, что препарат не обладает гепатотоксическим эффектом.

Таблица № 1

Динамика длительности «гексеналового сна» (в мин.) у кроликов при многократном воздействии разработанных суппозиториев ($M \pm m$).

Сроки обследования, недели	Основная группа n=10	Контрольная группа n=10
3 день	25,5±1,5	22,6±2,2*
6 день	25,3±1,4	22,9±1,4*

Примечание: * – различия по сравнению с показателями контрольной группы статистически незначимы ($P > 0,05$);

Выявление возможного цитолитического синдрома при хроническом воздействии изучаемого препарата проводилось по определению активности АЛТ и общего билирубина в крови экспериментальных животных (содержание билирубина прямого и билирубина общего) представлены на рисунке 1. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что разработанные суппозитории комбинированного действия не оказывает повреждающего эффекта на изученные показатели, так как статистически достоверных изменений в опытной группе по сравнению с контрольными особями не наблюдалось. Анализ полученных результатов указывает на отсутствие статистически значимых изменений в содержании в крови билирубина как прямого, так и общего.

Таким образом, за период наблюдения гибели животных не наблюдалось. Произведенный комплекс токсикологических, физиологических и биохимических исследований позволяет сделать вывод о том, что разработанные суппозитории комбинированного действия являются малотоксичным веществом, при многократном хроническом воздействии не обладает кумулятивным эффектом и гепатотоксичностью.

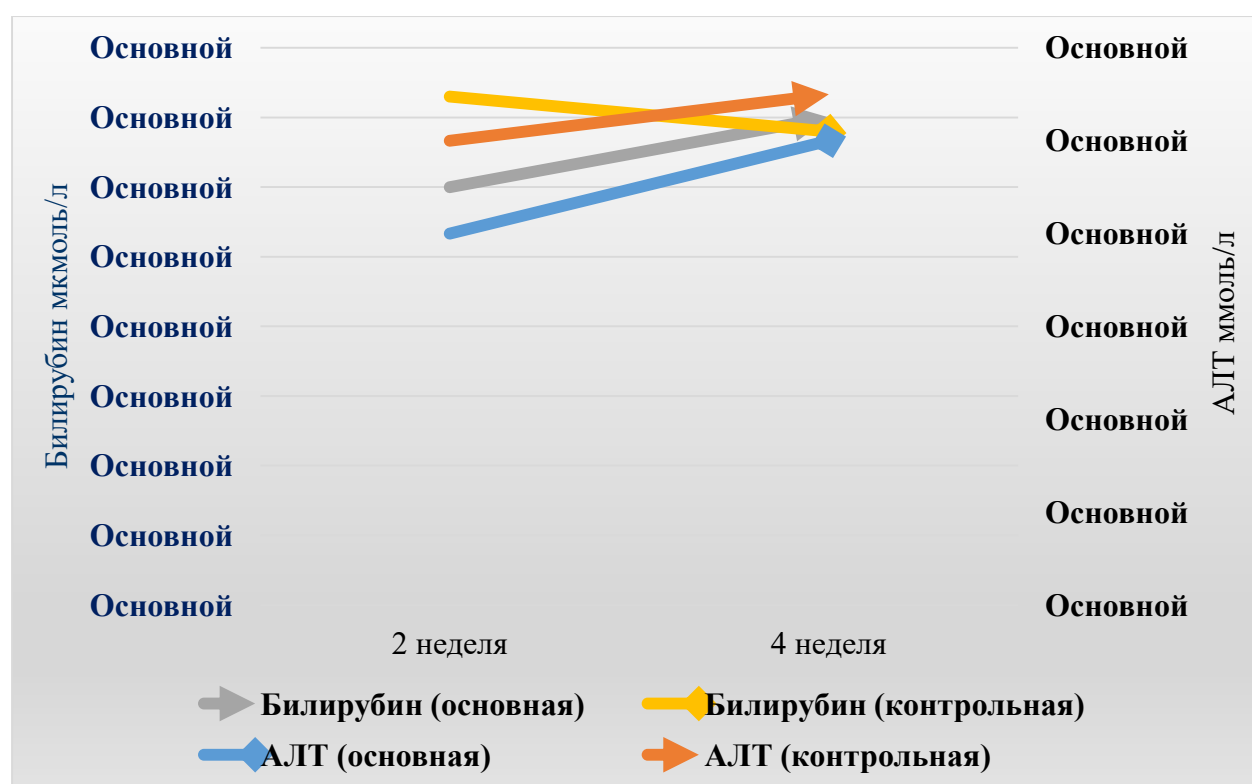


Рисунок 1. Биохимические показатели крови у кроликов при многократном воздействии разработанных суппозиториев.

Во второй серии опытов изучали специфическую противовоспалительную активность изучаемого препарата и его терапевтическую эффективность при лечении модели экспериментального вагинита. После введения 25%

раствора формалина животных разделили на 2 группы. Животным первой группы вводили во влагалище 25% раствор формалина и свечу плацебо, она считалась группой контроля (n=6). Второй группе животных (n=6) во влагалища животных вводили (из расчета по весу) суппозиторию комбинированного действия, содержащие в своем составе Бензкетозон и экстракт Папайи.

В контрольной группе спустя 3-4 ч после введения раствора формалина у животных наблюдалось повышение двигательной активности, участились дыхательные движения. Через 1 день и в последующие дни в шейке влагалища появились местные реакции воспаления, наблюдалась кровь со слизью, слизистые выделения и опухлость. На 3-4 день опыта наблюдались кровяные и гнойообразные выделения из влагалища. В эти дни у животных отмечалось повышение ректальной температуры от $37,9^{\circ}\pm 0,1^{\circ}\text{C}$ до $38,9^{\circ}\pm 0,2^{\circ}\text{C}$, а на 7-8 день опыта общее состояние животных восстанавливалось до исходного. Продолжительность течения процесса составляло до 10-12 дней в опыте. В основной группе при применении суппозитория комбинированного действия, содержащие в своем составе Бензкетозон и экстракт Папайи, указанные изменения проявлялись в легкой форме. Симптомы местного воспаления на 2 день опыта выражались ярче, но симптомы в виде крови со слизью, отека и выделений из влагалища, по сравнению с животными, находящимися в контрольной группе, в среднем уменьшались в 1,5-2 раза, кровоточивости не отмечалось. Ректальная температура у животных, находящихся в опытной группе, была на $0,5-0,6^{\circ}\text{C}$ ниже по сравнению с контрольными и общее состояние животных 4-5 день опыта восстанавливалось до исходного. Следовательно, изучаемая новая лекарственная форма оказывала одинаковый, положительный, терапевтический эффект на процесс лечения экспериментального вагинита.

Заключение. Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что суппозитории комбинированного действия, содержащие в своем составе Бензкетозон и экстракт Папайи не обладают общей токсичностью и имеют выраженную противовоспалительную активность, что определяет возможность их применения при гинекологических заболеваниях, в частности, при кольпите, вагините и эрозии шейки матки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулес В.Г., Сычова Д.А. Персонализированная медицина: Новые возможности для повышения безопасности фармакотерапии. Ремедиум. 2010; 1:38-40.
2. Rahimov M.R., Musaeva H.A. Ferment of Carica papaya. Book of abstract of international on ferens. Medical now material and phytopreparations of medicine and agriculture. 1999: 142 p.

3. Закиров У.Б., Максудов А.А., Азизов У.М. Изучение эффективности бензкетазона при лечении ожога глаз. Фармацевтический журнал. Ташкент. 2004;1:90-92.
4. Tillaeva U.M., Nazarkulov M.S., Rahmanov Z.A., Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T. Analysis of drugs containing enzymes in the pharmaceutical market of the republic of Uzbekistan. World journal of Pharmaceutical and life sciences. 2020;6(1):01-04.
5. Фармакопейная статья. Бензкетазон субстанция. 42 Уз-0850-2010,42-Уз-0850-2020.
6. Ларионова С.Г., Деменькова Н.Н., Нечаева Е.Б. Физико химические методы анализа многокомпонентных ЛС (обзор литературы). 2002;1:56-63.
7. Абдуназарова Г.М., Тиллаева Г.У, Тулаганов А.А. Исследование детских суппозиторий комбинированного действия. «Kimyo va Farmasiya». 2000;3(4): 28-31.
8. Тиллаева Г.У, Бекчанов Б.С, Жалилов Ф.С. Значение комбинированных ЛФ в современной фармакотерапии. Фармацевтический вестник Узбекистана. 2019;2:75-79.
9. Крисюн В.И, Трегуб Т.В. Клиническая фармакология. Одесса. 2011:36 с.
10. Tillaeva U.M., Kasimova D.B., Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T., Yakhyaev U.B. Validation of the method of spectrophotometric quantitative determination of benzketazone in a pharmaceutical active ingredient. World journal of Pharmaceutical and Life Sciences. India. 2020;16(5):24-26.
11. Akl M.A., Ismael H.R., Abd Allah F.I., Kassem A.A., Samy A.M. Tolmetinsodium-loaded thermosensitive emucoadhesive liquid suppositories for rectal delivery; strategy to overcome oral delivery drawbacks. Drug development and industrial pharmacy. 2019;45(2):252–264.
12. Ozgüney I. et al. In vitro-in vivo evaluation of in situ gelling and thermosensitive ketoprofen liquid suppositories. European journal of drug metabolism and pharmacokinetics. 2014;39(4):283-291.
13. El-Kamel A., El-Khatib M. Thermally reversible in situ gelling carbamazepine liquid suppository. Drug delivery. 2006;13(2):143-148.
14. Азизов И.К., Рахимов М.Р., Мусаева Н.А. Папайя – протеолитический фермент растительного происхождения. Материалы Всес. Науч. Конф. 2000: 20-22.
15. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 830с.

РЕЗЮМЕ

КОМБИНИРЛАНГАН ТАЪСИРЛИ БЕНЗКЕТОЗОН ШАМЧАЛАРИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШИГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Тиллаева Умида Махмуджановна
Ташкент фармацевтика институти
umida.tillaeva@gmail.com

Калит сўзлар: шамчалар, комбинирланган таъсирга эга булган дори воситалар, фенилглиоксилон кислота хосиласи, бензкетозон, папайя экстракти.

Бензкетозон ва папайя экстрактини сақлаган комбинирланган таъсирли шамчалар намуналарининг яллиғланишга қарши фаоллигини ва умумий захарлилик даражасини ўрганиш бўйича тадқиқотлар амалга оширилди. Тажрибалар шуни кўрсатдики, лаборатория куёнларга ректа орқали шамчаларни киритишда ҳеч қандай салбий реакциялар ва патологик ўзгаришлар чақирмади, буни “гексенал уйку” давомийлиги ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари нормал эканлиги тасдиқлади. Асосий гуруҳда шамчалардан фойдаланилганда бу ўзгаришлар енгил шаклда намоён бўлди. Тажрибанинг 2-кунида маҳаллий яллиғланиш белгилари кўпроқ намоён бўлди, лекин назорат гуруҳидаги ҳайвонларга нисбатан шиш, шиллимишқ билан қон ажралмаларнинг қиндан ажралиши каби белгилар ўртача 1,5-2 марта камайди, қон кетиши қайд этилмади. Таркибида Бензкетозон ва папайя экстракти мавжуд бўлган бўлиб, яллиғланишга қарши таъсирга эга ҳамда умумий токсикликка эга бўлмаган комбинирланган таъсирига эга бўлган шамчалардир.

SUMMARY

STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF BENZKETOZONE IN SUPPOSITORIES OF COMBINED ACTION

Tillayeva Umida Machmudjanovna
Tashkent Pharmaceutical Institute
umida.tillaeva@gmail.com

Keywords: suppositories, drugs of combined action; phenylglyoxylic acid derivatives, benzketozone, papaya extract.

An experimental study of the anti-inflammatory activity and general toxicity of samples of the developed combined action suppositories containing benzketozone and papaya extract was carried out. Experiments have shown that rectal administration of suppositories to laboratory rabbits does not cause any negative reactions and pathological changes, which was confirmed by normal indicators of the duration of "hexenal sleep" and biochemical blood parameters. In the main group, when using suppositories, these changes were manifested in a mild form. Symptoms of local inflammation on the 2nd day of the experiment were more pronounced, but the symptoms in the form of blood with mucus, edema and vaginal discharge, in comparison with the animals in the control group, on average decreased by 1.5-2 times, no bleeding was noted. Combined action suppositories containing benzketozone and papaya extract and have a pronounced anti-inflammatory activity and do not have general toxicity.

ДЕГИДРАТАЦИЯ РИВОЖЛАНГАН БОЛАЛАРДА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ВИРУСОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Туйчиев Лазиз Нодирович, Худайкулова Гульнара Каримовна,
Рахматуллаева Шахноза Бахадировна, Муминова Махбуба Тешаевна

Тошкент тиббиёт академияси

doctor_shakhnoza@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, диарея синдроми, дегидратация, ОИВ РНК концентрацияси, вирус юкламаси.

Долзарблиги. ОИВ-инфекцияси меъда ичак тизими лимфоид тузилмасининг якқол зарарларнишини чакиради, бу ичакнинг эпителиал тўсиғининг бузилиши [3, 4], ҳамда қон оқими билан микроблар ва уларнинг маҳсулотларини кириши билан кечади [1, 2]. Ичак ўтказувчанлигининг ортиши ичак эпителиясига ОИВнинг тўғридан тўғри деструктив таъсирига, кейинчалик яллиғланишнинг ривожланиши ва тўқима ремоделирланишига асосланган [5, 6, 12]. Диареяда ўткир касалланиш ва ўлимга қўшимча ичак шиллиқ қаватининг шикастланиши содир бўлади, диарея ичакнинг абсорбцион хусусиятнинг пасайишига, озуқа маҳсулотларини сўрилиши камайишига, ўсишнинг етишмовчилигига ва когнитив орқада қолишига олиб келади, [7, 8]. ОИВ билан зарарланган болалар жуда кўп сонли ва оғир диарея эпизодларини бошдан кечиридилар [9, 10, 11].

Тадқиқот мақсади: Диарея синдроми кузатилган болаларда дегидратация даражасига боғлиқ равишда ОИВ-инфекциясидаги вирус юкламаси кўрсаткичларини (қондаги ОИВ РНК концентрацияси) ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари. Текширувлар Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юкумли касалликлар клиникаси, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида ўтказилди. ОИВ билан зарарланган 261 нафар болалар дегидратация даражасига кўра 3 та гуруҳдаги тақсимланди. 1-гуруҳ – 43 нафар дегидратация белгилари кузатилмаган болалар, 2-гуруҳни – 127 нафар ўртача даражадаги дегидратация бўлган болалар, 3-гуруҳни – 91 нафар оғир даражадаги дегидратация ривожланган болалар ташкил этди. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси ва қондаги ОИВ РНК концентрациясини аниқлаш учун ЎзР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. ОИВ қондаги ОИВ РНК концентрацияси текшириш – 1-типдаги ОИВ РНКни концентрациясини аниқлашга асосланган. Плазма намуналарида тескари транскрипция усулида, кейинчалик маълум вақт тартибида полимераза занжир реакцияси усулида ДНКга синтезлаган фрагментларни амплификацияси ўтказилди. Бунда услубнинг сезгирли – 1,0 мл плазмада 200 та намуна, диагностик сезгирлик – 99,5%, диагностик спецификлик – 100%.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Биз болалардаги дегидратация даражасига боғлиқ равишда ОИВ-инфекциясидаги вирус юкламаси (қондаги ОИВ РНК концентрацияси) кўрсаткичларини ўргандик.

1-жадвал.

ОИВ билан зарарланган болаларда ўткир юқумли диареялардаги дегидратация даражасига боғлиқ вирус юкламаси.

ОИВ РНК 1 мл плазмадаги нусхаси	1-гурух n=43		2-гурух n=127		3-гурух n=91	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1000 гача	10	23,3	2	1,5***	1	1,1***
1000-10 000	9	20,9	9	7,1**	2	2,2***+
10 000-50 000	8	18,6	19	15,0	8	8,7**+
50 000 -100 000	6	13,9	27	21,3*	11	12,1 ⁺
100 000-500 000	5	11,6	29	22,8*	19	20,9*
500 000 -1 000 000	3	7,0	23	18,1**	24	26,4***+
1 000 000 ортиқ	2	4,7	18	14,2**	26	28,6***+

Изоҳ: *-гурухлар ўртасидаги ишонарли фарқ (*- $P<0,05$; ** - $P<0,01$; ** - $P<0,001$). Р – 1-гурухдаги дегидратация белгилари ривожланган гуруҳга нисбатан олинди.

+ – 2- ва 3-гурухлар ўртасида аниқланган ишонарли фарқлар

Диарея синдромли ОИВ билан зарарланган болаларда дегидратация даражасига боғлиқ равишда вирус юкламасини ўрганиш учун келтирилган маълумотлар 2-жадвалда акс эттирилган. Жадвалдаги маълумотларга асосан 1-гурухдаги беморларда вирус юкламаси кўпинча 1000 гача ва 1000-10000 нусха/мл (23,3% ва 20,9% мос равишда, $P>0,05$), бунда қондаги РНК ОИВ концентрацияси кам миқдорда бўлганлиги аниқланди. Мазкур гуруҳдаги 18,6% (8 нафар) болаларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси – 10 000-50 000 нусха/мл, 13,9%ида (6 нафар) – 50 000-100 000 нусха/мл, 11,6%ида (5 нафар) – 100 000-500 000 нусха/мл, 7,0%ида (3 нафар) – 500 000-1 000 000 ва 4,7%ида (2 нафар) эса – 1 000 000 ортиқ нусха/мл бўлганлиги қайд этилди. Диарея синдромли ОИВ билан зарарланган болаларда дегидратация белгилари ривожланмаган ҳолатларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси асосан паст кўрсаткичларда – 23,3%ида 1000 гача нусха/мл ва 20,9%ида – 1000-10 000 нусха/мл бўлган. Дегидратациянинг ўртача даражасидаги 2-гурухда бемор болаларда қондаги ОИВ РНК концентрацияси кўпгина ҳолларда 50 000-100 000 ва 100 000-500 000 нусха/млда аниқланган бўлса (22,8% ва 21,3% мос равишда), 18,1%ида – 500 000-1 000 000 нусха/мл, 15,0% ҳолларда – 10 000-50 000 нусха/мл, 14,2% ҳолларда – 1 000 000 ортиқ нусха/мл, 7,1% ҳолларда – 1000-10 000 нусха/мл, атиги 1,5% ҳоллардагина қондаги ОИВ РНК концентрацияси – 1000 гача нусха/мл бўлган. ОИВ билан зарарланган

болаларда дегидратациянинг ўртача даражасида қондаги ОИВ РНК кўпгина ҳолларда ўртача қийматларда; 21,3%ида – 50 000-100 000 нусха/мл; 22,8%ида – 100 000-500 000 нусха/мл ва 18,1%ида – 500 000-1 000 000 нусха/мл бўлганлиги қайд этилди. Оғир даражадаги дегидратация ривожланган 3-гуруҳдаги болаларнинг кўпчилигида қондаги ОИВ РНК 1 000 000 ортиқ ва 500 000-1 000 000 нусха/мл (28,6% ва 26,4% мос равишда, $P>0,05$) бўлган, уларнинг 20,9%ида – 100 000-500 000 нусха/млда аниқланган. Ушбу гуруҳдаги бемор болаларнинг 12,1%ида қондаги ОИВ РНК концентрацияси 50 000-100 000 нусха/мл ва 8,7%ида 10000-50 000 нусха/млни ташкил этган бўлса, беморларнинг фақатгина 2 нафарида (2,2%) қондаги ОИВ РНК концентрацияси 1000-10 000 нусха/млда ва 1 нафаридагина эса (1,1%) қондаги ОИВ РНК концентрацияси 1000 гача нусха/млда аниқланди. Дегидратациянинг оғир даражасидаги бўлган болаларнинг ярмидан кўпида қондаги ОИВ РНК концентрацияси юқори кўрсаткичларда бўлган – 500 000-1 000 000 (26,4%) ва 1 000 000 нусха/мл (28,6%). Бу ҳолат дегидратациянинг оғир даражасида қоннинг реологик хусусиятининг ўзгариши, яъни қон қуюқлашиши ва натижада қондаги ОИВ РНК концентрацияси юқори бўлиши мумкинлиги билан тушунтирилади. Диарея синдромли ОИВ билан зарарланган болаларда ривожланган турли даражадаги дегидратацияда қондаги ОИВ РНК концентрацияси кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили ўтказилди. 1-гуруҳдаги бемор болаларнинг 23,3%ида вирус юкламасини 1000 нусха/млда бўлиши аниқланган бўлса, 2- ва 3-гуруҳдагиларда кескин ишонарли кам ҳолларда аниқланиши (1,5% ва 1,1% мос равишда) кузатилди. Қондаги ОИВ РНК концентрациясининг 1000-10 000 нусха/мл бўлиши 1-гуруҳдаги бемор болаларда 2-гуруҳдагиларга нисбатан 2,9 баробар ва 3-гуруҳдагиларга нисбатан эса ишонарли 9,5 баробар кўп ҳолларда аниқланганлиги қайд этилди (20,9%; 7,1% ва 2,2% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). 10 000-50 000 нусха/мл бўлган 1- ва 2- гуруҳдаги беморлар кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади, лекин 3-гуруҳдагиларда 1-гуруҳга нисбатан деярли ишонарли 2,1 баробар ва 2-гуруҳга нисбатан 1,7 баробар кам ҳолларда аниқланганлиги кузатилди (18,6%; 15,0% ва 8,7% ҳолларда мос равишда). 2-гуруҳдаги болаларнинг 21,3%ида қондаги ОИВ РНК концентрацияси 50 000-100 000 нусха/млни ташкил этган бўлса, 1- ва 3-гуруҳдагиларда ишонарли 1,5 ва 1,7 баробар кам ҳолларда аниқланган (13,9% ва 12,1% мос раившда, $P>0,05$). 100 000-500 000 қондаги ОИВ РНК концентрациясининг 1-гуруҳдаги болаларда 2- ва 3-гуруҳдаги болалар нисбатан қарийб 1,9 баробар кам ҳолларда аниқланган бўлса, 2- ва 3-гуруҳ кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (11,6%; 22,8% ва 20,9% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). Қондаги ОИВ РНК концентрацияси 500 000-1 000 000 нусха/млда бўлиши 3-гуруҳдагиларнинг 26,4%ида ва 2-гуруҳдагиларнинг 18,1%ида кузатилган бўлса, 1-гуруҳдаги болаларда (7,0%) 3-гуруҳга нисбатан 3,8 баробар ва 2-гуруҳга нисбатан 2,6 баробар

кам ҳолларда аниқланди ($P<0,05$). 3-гуруҳдаги бемор болаларда қондаги ОИВ РНК концентрациясини 1 000 000 ортиқ нусха/мл бўлиши 2-гуруҳдаги болаларга нисбатан қарийб 2,0 баробар ва 1-гуруҳдагиларга нисбатан эса ишонарли 6,1 баробар кўп ҳолларда кузатилганлиги аниқланди (4,7%; 14,2% ва 28,6% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). Шундай қилиб, ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир диареяларда дегидратациянинг ўрта оғир ва оғир даражасидаги болалар гуруҳида қонда ОИВ РНК концентрациясининг ортиши кузатилган.

ХУЛОСАЛАР:

1. Дегидратация белгилари ривожланмаган диарея синдромли ОИВ билан зарарланган болаларда қондаги РНК ОИВ концентрацияси асосан паст кўрсаткичларда – 23,3%ида 1000 гача нусха/мл ва 20,9%ида – 1000-10 000 нусха/мл бўлган.
2. Ўртача даражасидаги дегидратацияда қондаги ОИВ РНК кўпгина ҳолларда ўртача қийматларда; 21,3%ида – 50 000-100 000 нусха/мл; 22,8%ида – 100 000-500 000 нусха/мл ва 18,1%ида – 500 000-1 000 000 нусха/мл бўлганлиги қайд этилди.
3. Дегидратациянинг оғир даражасидаги бўлган болаларнинг ярмидан кўпида қондаги ОИВ РНК концентрацияси юқори кўрсаткичларда – 500 000-1 000 000 (26,4%) ва 1 000 000 нусха/мл (28,6%) бўлган
4. Дегидратациянинг турли даражаларида (кўпинча оғир даражасида) қондаги ОИВ РНК концентрацияси кўрсаткичларидан олинган натижалар ўртасида фарқлар қоннинг қуюқлашиши билан тушунтирилади, бу эса қоннинг ҳажм бирлигида вирус микдорининг ортишига олиб келади. Бунга асосан мазкур болалар контингентида юқори вирус юкламасининг бошқа эҳтимолий сабабларини текшириш зарур.

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

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Jiang W., Lederman M.M., Hunt P., Sieg S.F., Haley K., Rodriguez B., Landay A., Martin J., Sinclair E., Asher A.I., Deeks S.G., Douek D.C., Brenchley J.M. Plasma levels of bacterial DNA correlate with immune activation and the magnitude of immune restoration in persons with antiretroviral-treated HIV infection. J. Infect. Dis., 2009, Vol. 199, no. 8, pp. 1177-1185.
2. Klatt N.R., Funderburg N.T., Brenchley J.M. Microbial translocation, immune activation, and HIV disease. Trends Microbiol., 2013, Vol. 21, no. 1, pp. 6-13.

3. Marchetti G., Gori A., Casabianca A., Magnani M., Franzetti F., Clerici M., Perno C.F., Monforte A., Galli M., Meroni L. Comparative analysis of T-cell turnover and homeostatic parameters in HIV-infected patients with discordant immune-virological responses to HAART. *AIDS*, 2006, Vol. 20, no. 13, pp. 1727-1736.
4. Mohan M., Kaushal D., Aye P.P., Alvarez X., Veazey R.S., Lackner A.A. Focused examination of the intestinal epithelium reveals transcriptional signatures consistent with disturbances in enterocyte maturation and differentiation during the course of SIV infection. *PloS One*, 2013, Vol. 8, e60122.
5. Nazli A., Chan O., Dobson-Belaire W.N., Ouellet M., Tremblay M.J., Gray-Owen S.D., Arsenault A.L., Kaushic C. Exposure to HIV-1 directly impairs mucosal epithelial barrier integrity allowing microbial translocation. *PloS Pathogens*, 2010, Vol. 6, e1000852.
6. Smith A.J., Schacker T.W., Reilly C.S., Haase A.T. A role for syndecan-1 and claudin-2 in microbial translocation during HIV-1 infection. *JAIDS*, 2010, Vol. 55, no. 3, pp. 306-315.
7. Гранитов В.М. Про- и пребиотики в лечении инфекционных поражений кишечника / В.М. Гранитов, И.А. Хорошилова // Медицинское обозрение. Наука и практика. – 2016. – №1 (5). – С. 20-24.
8. Матиевская Н.В. Клинико-лабораторные проявления ВИЧ-инфекции в зависимости от тропизма вируса / Н.В. Матиевская, И.О. Токунова // Тезисы межд. научно-практич. конф. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции – СПб. 2016. 30-31 мая. – С.278.
9. Мусабоев Э.И. Диарейный синдром при ВИЧ-инфекции / Э.И. Мусабоев, Р.Р. Латыпов // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. – №4-5. – С. 123-125.
10. Покровская А.В. Женщины, живущие с ВИЧ: кто они? / А.В. Покровская, Н.В. Козырина, Ю.Ш. Гущина // Материалы межд. научно-практич. конф. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. – СПб, 2016. – С. 293.
11. Черникова А.А., Соловьёва Н.П., Скляр Л.Ф., Кондрашова Ю.Л., Доскал Э.Ю.1. Заболевания желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области №3 (26) т. 1 2019 47-51.
12. Шмагель К.В., Шмагель Н.Г., Черешнев В.А. Активация иммунитета при ВИЧ-инфекции. Медицинская иммунология. 2017; 19 (5): 489–504.

РЕЗЮМЕ
ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ
С ДЕГИДРАТАЦИЕЙ

**Туйчиев Лазиз Нодирович, Худайкулова Гульнара Каримовна,
Рахматуллаева Шахноза Бахадировна, Муминова Махбуба
Тешаевна**

Ташкентская медицинская академия

doctor_shakhnoza@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, диарейный синдром, дегидратация, концентрация РНК ВИЧ, вирусная нагрузка

У ВИЧ инфицированных детей с диарейным синдромом при отсутствии признаков дегидратации концентрация РНК ВИЧ в крови в основном была в пределах низких показателей – 23,3% в до 1000 копий/мл и 20,9% – 1000-10 000 копий/мл. При средней степени дегидратации у детей концентрация РНК ВИЧ в крови в большинстве случаев была на уровне средних значений- 21,3% – 50 000-100 000; 22,8% – 100 000-500 000 ва 18,1% – 500 000 -1 000 000 копий/мл. У детей с тяжелой степенью дегидратации в более чем половине случаев концентрация РНК ВИЧ в крови была на уровне высоких показателей – 500 000-1 000 000 (26,4%) и выше 1 000 000 копий/мл (28,6%).

SUMMARY
VIRUSOLOGICAL PARAMETERS OF HIV INFECTION IN
CHILDREN WITH DEHYDRATION

**Tuychiev Laziz Nodirovich, Khudaykulova Gulnara Karimovna,
Rakhmatullaeva Shakhnoza Bahadirovna, Muminova Makhbuba
Teshaeвна**

Tashkent Medical Academy

doctor_shakhnoza@mail.ru

Key words: HIV infection, children, acute infectious diarrhea, dehydration, HIV RNA concentration, viral load.

Results: In HIV-infected children with diarrheal syndrome in the absence of signs of dehydration, the concentration of HIV RNA in the blood was generally within the low range – 23.3% in up to 1000 copies / ml and 20.9% – 1000-10,000 copies / ml. With an average degree of dehydration in children, the concentration of HIV RNA in the blood in most cases was at the level of average values 21.3% – 50,000-100,000; 22.8% – 100,000-500,000 VA 18.1% – 500,000-1,000,000 copies / ml. In children with severe dehydration, in more than half of the cases, the concentration of HIV RNA in the blood was at a high level – 500,000-1,000,000 (26.4%) and above 1,000,000 copies / ml (28.6%).

**ТОКСИК ГЕПАТИТДА КАЛАМУШ ЖИГАР
ГОМОГЕНАТИДА АНТИОКСИДАНТ ФЕРМЕНТЛАР
ФАОЛЛИГИГА ГОССИТАН ВА ГЕТАСАННИНГ ТАЪСИРИ**

**Турдиева Одина Маъмировна¹, Позилов Маъмуржон
Комилжонович², Абдулладжанова Нодира Гуломжоновна³.**

*Қуқон давлат педагогика институти., М. Улугбек номидаги Ўзбекистон
Миллий университети., Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси
Биоорганик кимё институти.*

odinaxonturdiyeva@mail.ru

Калит сўзлар: жигар, гомогенат, тетрахлорметан, антиоксидант, госситан, гетасан, кверцетин.

Кириш. Ҳозирда дунёда экологик муҳитни ўзгариши ва атмосферага ксенобиотик бирикмаларни чиқиши натижасида кўплаб мамлакатларда ўткир ва сурункали гепатит билан шикастланганлар сони ортиб бормоқда. Жигар касалликларини даволашда энг самарали фармакологик гепатопрепаратлар ўсимликлардан ажратиб олинган табиий бирикмалар истиқболли манбаи асосини ташкил қилмоқда. Фитогепатопротекторлар синтетик бирикмалардан ўзининг қуйидаги хусусиятлари билан алоҳида аҳамиятга эга. Жигар ферментларига турли бирикмалар эндоген таъсир этса ва синтетик дори препаратлари экзоген таъсир кўрсатади. Жигар метаболизмида синтетик препаратларнинг иштирок этиши, кўпинча цитохром Р 450 иштирокида содир бўлади [15] Синтетик бирикмалар гепатит шароитида қон плазмасидаги АЛТ ва АСТ ферментлари фаоллигини камайтириши мумкин. Аммо улар гепатоцитларда мембранага зарарли таъсир кўрсатадиган метаболитлар ҳосил қилиши мумкин. Ўсимликлардан ажратилган фаол моддалардан бири кверцетин бўлиб, жигар касалликларида жигар митохондрияларида кислороднинг фаол шакллари ҳосил бўлишини ва липидларни пероксидланишини камайтиради [9; 11]. Хужайраларда оксидловчи моддаларнинг роли мураккаб бўлиб, уларнинг фаолияти оксидловчи ва антиоксидант биомолекулалар ўртасидаги мувозанатга боғлиқ. Тўқима хужайраларда липидларнинг перекисли оксидланиши (ЛПО) натижасида пайдо бўладиган кислороднинг фаол шакллари қарши химоя функцияларини антиоксидант ферментлар супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатион пероксидаза ва фермент бўлмаган бирикмалар (токоферол, витамин Е, бета каротин, аскорбат ва глутатион) амалга оширади [8]. Токсик гепатит шароитида жигар тўқималарида антиоксидант баланс бузилиши натижасида эркин радикаллар хужайра мембранасини зарарланишини жадаллаштириб юборади. Ушбу бузилишларни ўсимликлардан ажратиб олинган полифенол бирикмалар ёрдамида коррекциялаш мумкин. Полифенолларнинг токсиклик даражаси жуда кам бўлиб, хужайраларда эркин радикаллар ҳосил қилмайди. Токсик гепатит шароитида жигар тўқимасида

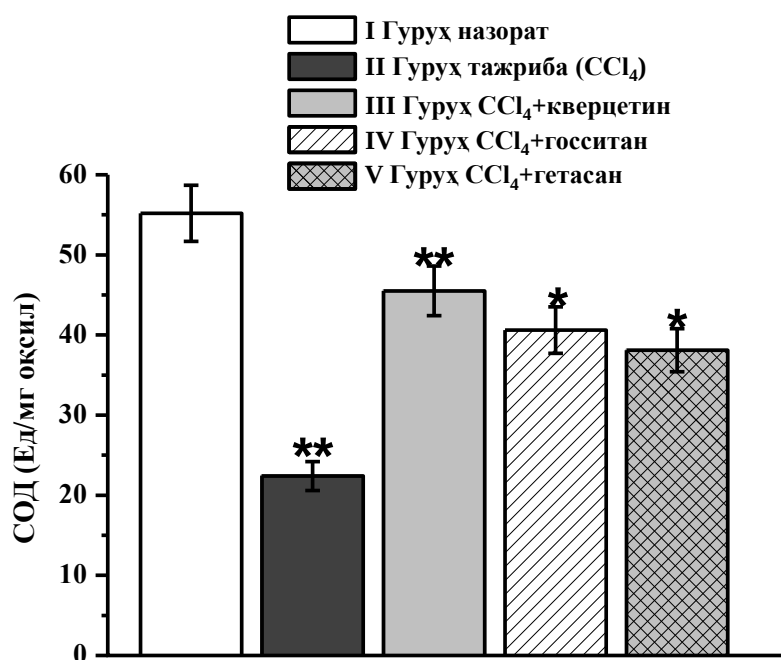
антиоксидант ферментлар фаоллигига самарали таъсири этиши мумкин. Ушбу тадқиқот ишини бажаришда Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Биоорганик кимё институти олимлари томонидан тақдим этилган *Gossypium hirsutum* ўсимлигидан ажратиб олинган госситан [1] ва *Geranium sanguineum* ўсимлигидан ажратиб олинган гетасан полифенолларида фойдаланилди.

Ишнинг мақсади. Каламушларда CCl_4 -билан чақирилган токсик гепатитда жигар гомогенатидаги антиоксидант ферментлар фаоллигига госситан, гетасан порлифеноллари таъсирини аниқладан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотлар зотсиз, вазни 180-200 г бўлган оқ эркак каламушларда олиб борилди. Ҳозирда ҳайвонларда токсик гепатит моделини ҳосил қилишнинг кўплаб турлари мавжуд. Мана шундай классик усуллардан бири бу тетрахлорметан (CCl_4) ёрдамида чақирилган токсик гепатит модели ҳисобланади. Ҳайвонлар гуруҳларга ажратилди: I гуруҳ назорат (соғлом), II гуруҳ тажриба (CCl_4 0,5 мл/кг), III гуруҳ CCl_4 + кверцетин (10 мг/кг), IV гуруҳ CCl_4 + госситан (20 мг/кг), V гуруҳ CCl_4 + гетасан (20 мг/кг). Тажриба учун олинган II, III, IV ва V гуруҳ каламушларда экспериментал токсик гепатит чақириш учун ҳайвонлар қорин териси остига тоза ўсимлик ёғида эритилган 50% ли CCl_4 (0,5 мл/кг) ҳар 3 кунда бир мартадан юборилди. Каламушларга CCl_4 юборилгандан кейин 21 кун ўтиб, қонда АЛТ (60 Ед/л) ва АСТ (120 Ед/л) ферментлари ошгандан сўнг, II гуруҳ ҳайвонларига суткасига бир марта тозаланган писта ёғи (0,5 мл/кг), тажрибанинг III гуруҳига кверцетин флавоноиди, IV гуруҳига госситан ва V гуруҳга гетасан полифеноли суткасига бир марта 20 кун давомида *per os* усулда юборилди. Жигардаги антиоксидант ферментлар фаоллигини аниқлаш. Жигар гомогенатида СОД, каталаза ва глутатион пероксида фаоллиги аниқланди. Супероксиддисмутаза фаоллиги (СОД) В.И.Чумаков усули асосида аниқланди [6]. Жигар тўқимасини гомогенатини тайёрлаш учун тажриба гуруҳлари ҳайвонлари жигари ажратиб олинди. Поттер гомогенезаторида 120 мМ КСІ ва 30 мМ фосфат буферида (рН 7,4) 0-4 °С да гомогенлаштирилди. Ядро ва ҳужайра фракциялардан тозалаш учун 600 g да 10 минут давомида центрифуга қилинди. Олинган супернатант жигар тўқимаси гомогенати сифатида антиоксидант ферментлар фаоллигини аниқлашда фойдаланилган. Жигар гомогенатидаги оксил концентрацияси Lowry усули бўйича аниқланди [13]. СОД супероксиданион-радикаллари (O^{2-}) дисмутация реакциясини катализлаб, уларни зарарли хусусияти камроқ бўлган молекуларга (H_2O_2 ва O_2) айлантиради ва шу йўл билан ҳужайра функциясини ҳимоя қилади. Супероксид радикаллари дегидрогеназалар, аминоксидазалар, цитохромоксидаза ферментлари иштирокида ҳосил бўлади. Супероксид радикаллариининг концентрациясини ҳужайрада ошиши мембрана ЛПОни стимуллади ва яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқаради. Фермент фаол марказида

қандай металл бўлишига (Cu, Zn, Fe) қараб, СОД ни уч хили аниқланган. Фермент фаоллиги Ед/мг оксил бирликда ифодаланди. Каталаза фаоллиги водород перекиснинг молибден тузлари билан сариқ рангли бирикма ҳосил қилишига асосланган усул ёрдамида аниқланди [4].

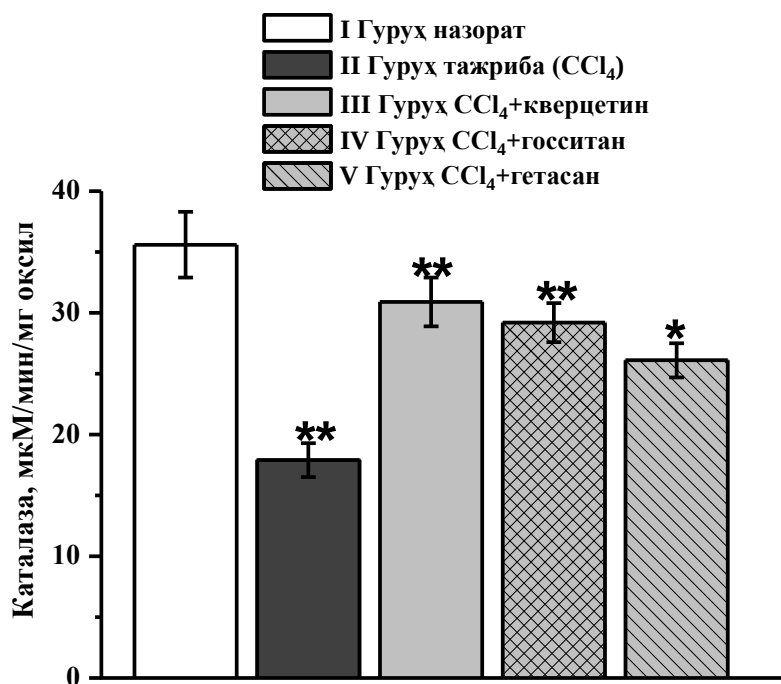
Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Антиоксидант ферментлардан бири СОД супероксиданион-радикаллари ($O_2^{\cdot -}$) дисмутация реакциясини катализлайди ҳамда уларни зарарли хусусияти камроқ бўлган молекуларга (H_2O_2 ва O_2) парчалайди ва шу йўл билан хужайра функциясини ҳимоя қилади. Навбатдаги тажрибамизда CCl_4 -билан чақирилган токсик гепатит шароитида жигар тўқимаси гомогенатидаги СОД фаоллигининг ўзгариши ва уларга полифенол бирикмаларни таъсири ўрганилди (1-расм). Олинган натижаларга кўра, CCl_4 -билан чақирилган токсик гепатит шароитида II гуруҳ каламушлар жигар гомогенатидаги СОД миқдори $55,2 \pm 3,5$ Ед/мг оксилни ташкил этиб назоратга (I гуруҳ) ($22,4 \pm 1,8$ Ед/мг оксил) нисбатан 59,6% га камайганлиги аниқланди. Супероксид радикаллари дегидрогеназалар, аминоксидазалар, цитохромоксидаза ферментлари иштирокида ҳосил бўлади. Супероксид радикаллариининг концентрациясини хужайрада ошиши мембрана ЛПОни стимуллайди ва яллиғланиш жараёнларини келтириб чиқаради. CCl_4 -билан чақирилган токсик гепатит гуруҳи каламушларнинг жигар тўқималарида кислороднинг фаол шакллари, супероксид радикаллари – H_2O_2 ҳосил бўлиш интенсивлиги ортиши мембраналарни зарарлаб, антиоксидант фермент фаоллигини камайтирганлигидан далолат беради. Тажрибаларни давом эттириб токсик гепатит чақирилган III, IV ва V гуруҳ каламушларни полифенол бирикмалар билан 20 кун давомида фармакотерапия қилинди. Токсик гепатитли III гуруҳ каламушларни кверцетин билан 20 кун давомида фармакотерапия қилинганда уларнинг жигар гомогенатидаги СОД миқдори $45,5 \pm 3,1$ Ед/мг оксилни ташкил этди. Бу эса гепатопротектор сифатида олинган кверцетин флавоноидининг жигар гомогенатидаги СОД миқдорини II гуруҳ каламушлар кўрсаткичларига нисбатан 41,8% га фаоллаштирганлиги аниқланди (1-расм).



1-расм. CCl₄-билан чақирилган токсик гепатитда жигар гомогенатидаги СОД миқдорида кверцетин, госситан ва гетасаннинг таъсири. *P<0,05; **P<0,01; n=6.

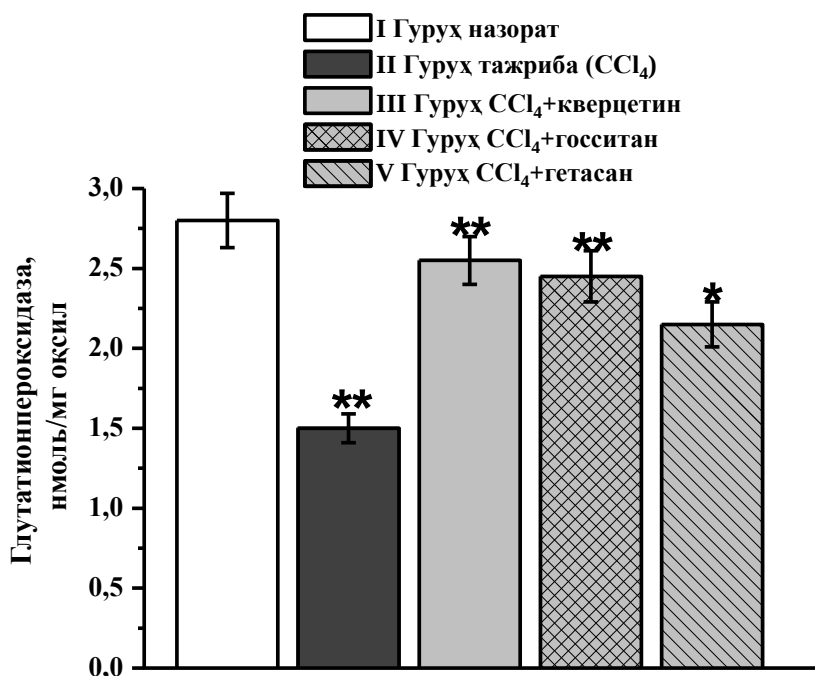
Тадқиқот учун олинган госситан ва гетасан полифеноллари CCl₄-билан чақирилган IV ва V гуруҳ токсик гепатитли ҳайвонлар жигар гомогенатидаги СОД миқдори мос равишда $40,6 \pm 2,9$ ва $38,1 \pm 2,7$ Ед/мг оксилни ташкил этди. Бу эса госситан ва гетасан полифеноллари токсик гепатитли IV ва V гуруҳ каламушларни жигар гомогенатидаги СОД фаоллигини II гуруҳ каламушлар кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 32,9% ва 28,4% ортирганлиги аниқланди (1-расм). Токсик гепатит чақирилган каламушлар жигар тўқимасидаги фаоллиги камайган СОД ферментининг миқдорини госситан ва гетасан полифеноллари ишончли равишда оширганлиги маълум бўлди. Госситан ва гетасан полифеноллари токсик гепатит шароитдаги антиоксидант фаоллиги қиёсий стандарт учун олинган кверцетин флавоноидига ўхшаш таъсир этиши қайд этилди. Бу эса олинган натижаларниларга мос келганлигидан далолат беради [10; 11]. Навбатдаги тажрибамизда токсик гепатит шароитида яна бир муҳим антиоксидант фермент каталаза фаоллигининг ўзгаришлари ўрганилди. Каталаза ҳужайранинг антиоксидант тизимида кирувчи ва пероксидга қарши ҳимоя функциясини бажарадиган оксиредуктаза синфининг ферментидир [2]. Каталаза организмда асосан жигар ва эритроцит ҳужайраларида жойлашган. Каталаза нафас олишнинг токсик маҳсулоти ва метаболизм натижасида ҳосил бўлган метаболитларни ҳужайра тўқималарда тўпланишига тўсқинлик қилади ва сув ҳамда

кислородга ажратади [3]. Каталаза жуда фаол фермент бўлиб, уни фаоллаштириш учун энергия талаб қилинмайди. Каталаза фаоллигининг пасайиши метионин, цистин, мис, рух кўпайиши билан содир бўлади [5]. CCl_4 -билан заҳарланиш моделида жигар гомогенатида антиоксидант тизим ферментларидан бири бўлган каталаза фаоллигини ўзгариши қайд этилди (2-расм). Олинган натижаларга кўра, токсик гепатит шароитида жигар ҳужайраларининг антиоксидант тизим фаолиятидаги дисбаланс ривожланиши тажрибамизда ўз исботини топди. Жумладан, жигар тўқимасида каталаза фаоллиги CCl_4 -билан чақирилган гепатитда II гуруҳ каламушларнинг жигар гомогенатидаги каталаза миқдори $17,9 \pm 1,4$ мкМ/мин/мг оқсилни ташкил этиб назоратга нисбатан 49,7% га камайганлиги аниқланди. Кверцетин билан 20 кун давомида фармакотерапия қилинган III гуруҳ гепатитли каламушларни жигар гомогенатидаги каталаза миқдори эса $30,9 \pm 2,0$ мкМ/мин/мг оқсилни ташкил этиб, II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 36,4% га фаоллашгани қайд этилди. Госситан ва гетасан полифеноллари билан коррекция қилинган тажрибанинг IV ва V гуруҳ каламушларининг жигар гомогенатидаги каталаза миқдори мос равишда $29,2 \pm 1,6$ ва $26,1 \pm 1,4$ мкМ/мин/мг оқсилни ташкил этди. Бу эса токсик гепатитли II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан мос равишда каталаза фаоллиги 31,7% ва 23,0% га ортганлиги аниқланди (2-расм). Демак, токсик гепатитда жигар тўқимасида СОД ва каталаза фаоллигининг пасайиши кузатилади, бу эса липидларни перекисли оксидланиши мавжудлигидан далолат беради.



2-расм. CCl₄-билан чақирилган токсик гепатитда жигар гомогенатидаги каталаза миқдорига кверцетин, госситан ва гетасаннинг таъсири. *P<0,05; **P<0,01; n=6.

Каталаза ЛПО маҳсулотларига қарши химоя тизимида асосий вазифа бажарувчи антиоксидант сифатида таъсир этувчи фаол ферментдир. Кўплаб тадқиқотларда CCl₄-билан чақирилган токсик гепатитда каталаза фаоллигини сезиларли камайиши аниқланган [12;14]. Токсик гепатит шароитида антиоксидант тизим ферментлари фаоллигининг ўзгариши бу ЛПО маҳсулотлари миқдори ортганлиги ва кислороднинг фаол шакллари генерацияси кучайиши натижаси ҳисобланади. Айниқса супероксид радикалини каталаза кучли ингибирловчиси ҳисобланади. Танлаб олинган госситан ва гетасан полифеноллари токсик гепатит шароитда антиоксидант ферментлар фаоллиги ошириши мумкин. Полифенолларнинг антиоксидант фаоллиги кверцетин билан қиёсий солиштирганда уларга яқин келиши исботланди. Бу эса ушбу бирикмаларни антиоксидант фаоллигини намоён қилганлигидан dalolat беради. Навбатдаги тажрибамизда яна бир антиоксидант фермент глутатион пероксидаза (ГПО) фаоллиги ҳам аниқланди. CCl₄-билан чақирилган токсик гепатитда II гуруҳ каламуш жигар гомогенатидаги ГПО ферменти назоратга нисбатан $46,4 \pm 3,3\%$ га камайганлиги аниқланди (3-расм).



3-расм. CCl₄-билан чақирилган токсик гепатитда жигар гомогенатидаги глутатион пероксидаза фаоллигига кверцетин, госситан ва гетасаннинг таъсири. *P<0,05; **P<0,01; n=6.

Токсик гепати шароитида ЛПО унуми бўлган липид гидропероксидини тўпланиши ферментлар фаоллигини ингибирлайди ва кетонлар, альдегидлар ва диальдегидлар, оксиллар ва бошқа биомолекулалар билан ковалент боғ ҳосил қилиб, хужайра функциясини ўзгаришига олиб келади. Липидлар оксидланиши эркин радикаллик реакциясининг ривожланишига прооксиданлар олиб келади, антиоксидантлар эса тўхтатади. Глутатионпероксидаза ферменти ҳам липид гидропероксидларини парчалаб, уларни захарли таъсиридан хужайраларни ҳимоя қилади. Ўсимликлардан ажратиб олинган бирикмалар токсик гепатит шароитида жигар гомогенатидаги ГПО ингибирланишини фаоллаши мумкин. Тажрибаларда токсик гепатит шароитида жигар гомогенатидаги ГПОга госситан ва гетасан полифеноллари таъсирини аниқлаш мақсадида уларни ҳайвонларга юбориб фармакотерапия қилинди. Олинган натижаларга кўра стандарт протип сифатида олинган кверцетин флавоноиди токсик гепатитли III гуруҳ ҳайвонларни жигар гомогенатидаги ГПО фаоллигини II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан $37,5 \pm 2,7\%$ га фаоллаштирганлиги аниқланди. Тажрибанинг токсик гепатитли IV гуруҳи каламушларга госситан ва V гуруҳга эса гетасан полифеноли 20 кун давомида юборилди. Фармакотерапия қилинган IV ва V гуруҳ каламушларни жигар гомогенатидаги ГПО фаоллиги II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан мос равишда $33,9 \pm 2,5\%$ ва $23,2 \pm 1,7\%$ га қайта тиклаши аниқланди (3-расм). Демак танлаб олинган бирикмалар CCl_4 -билан чақирилган токсик гепатитли каламушлар жигар тўқимасидаги бузилган антиоксидант дисбалансни коррекция қилганлигидан далолат беради. CCl_4 -ёрдамида чақирилган токсик гепатитда жигарда антиоксидант фермент ГПО фаоллигини камайиши ва уларни табиий бирикмалар ёрдамида коррекциялаш бўйича олинган натижалар адабиёт натижаларига мос келади [16]. Токсик гепатит шароитида жигар тўқималарида ЛПО унуми ошиб кетади натижада мембраналар лабиллиги кескин ўзгаради. Мембрана тизимининг бузилиши, айниқса унинг ион транспорт ўтказувчанлигининг ортиши шикастланишда ва касалликнинг ривожланишида катта аҳамиятга эга. Фенол бирикмалари ЛПО жараёнида ҳосил бўлган пероксид ва радикаллар билан ўзаро таъсирлашиб антиоксидант таъсир кўрсатади. Антиоксидант молекуласининг бир ёки бир нечта фенол гуруҳлари ЛПО рееакцияларини кучли даражада ингибирлайди. Баъзи фенол структурага эга антиоксидант молекулалар масалан флавоноидлар металл катионларини хелатлаш хоссасига эга ҳисобланади [7]. Фенол гуруҳига мансуб кверцетин, госситан ва гетасан каби бирикмаларнинг ҳам антиоксидантлик хоссалари уларнинг антиоксидант концентрациясига, эркин радикалар ҳосил бўлиш жараёнига ва вақтига боғлиқ бўлиши мумкин. Токсик гепатит билан боғлиқ жигар гепатоцитларида бўладиган ферментатив антиоксидант тизими бузилишларини самарали коррекциялаши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Абдулладжанова Н.Г., Мавлянов С.М., Салихов Ш.И., Камаев Ф.Г. Новые полифенольные соединения сем. *Euphorbiaceae* // ДАН РУз. – 2011. – №3. – С. 60-62.
2. Безручко Н.В., Рубцов Г.К., Ганяева Н.Б., Козлова Г.А., Садовникова Д.Г. Каталаза биологических сред организма человека и ее клинико-биохимическое значение в оценке эндотоксикоза // Вестник ТГПУ – 2012. – Т.7 (122): – С. 94-98
3. Габитова Д.М., Рыжикова В.О., Рыжикова М.А. Антиоксидантная защитная система организма // Башкирский химический журнал. – 2006. – Т.13. № 2. – С. 94–96.
4. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токорева В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. 1988.- №1.- С. 16-19.
5. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 7. – С.37–41.
6. Чумаков В.И., Осинская Л.Ф. Количественный метод определения активности Zn, Cu-зависимой СОД в биологическом материале // Вопросы мед. химии. – 1977. – № 5. –С. 712-718.
7. Шахмарданова С.А., Гулевская О.Н., Селецкая В.В., Зеленская А.В., Хананашвили Я.А., Нефедов Д.А., Галенко-Ярошевский П.А. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине // Журнал фундаментальной медицины и биологии – 2016. – №3. – С.1-12.
8. Abou Seif H.S. Physiological changes due to hepatotoxicity and the protective role of some medicinal plants // Journal of basic and applied sciences – 2016. – V.5: – P.134-146.
9. Barros P.P., Silva G.H., Goncalves G.M., Oliveira J.C., Pagnan L.G., Flexa L.A. Hepatoprotective effect of quercetin pretreatment against paracetamol-induced liver damage and partial hepatectomy in rats // Braz. Arch. Biol. Technol. – 2017. – V.60. – P. 1-10.
10. Elsayy H., Badr G.M., Sedky A., Abdallah B.M., Alzahrani A.M., Abdel-Moneim A.M. Rutin ameliorates carbon tetrachloride (CCl₄)-induced hepatorenal toxicity and hypogonadism in male rats // [Peer J.](#) – 2019. – V.7: – P. 1-20.
11. El-Shafey M.M., Abd-Allah G.M., Mohamadin A.M., Harisa G.I., Mariee A.D. Quercetin protects against acetaminophen-induced hepatorenal toxicity by reducing reactive oxygen and nitrogen species // Pathophysiol. – 2015. – V.22. – P. 49–55.
12. Khan R.A., Khan M.R., Sahreen S. CCl₄-induced hepatotoxicity: protective effect of rutin on p53, CYP2E1 and the antioxidative status in rat // BMC Complementary and Alternative Medicine – 2012. – V.12 (178). – P. 1-6.

13. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A. L., Randall R.J. "Protein measurement with the Folin phenol reagent" // The Journal of Biological Chemistry. – 1951. – V.193(1). – P. 265–275.
14. Mahmoodzadeh Y., Mazani M., Rezagholizadeh L. Hepatoprotective effect of methanolic Tanacetum parthenium extract on CCl₄-induced liver damage in rats // Toxicology Reports – 2017. – V.4: – P.455-462.
15. Singh A., Bhat T.K., Sharma O.P. Clinical biochemistry of hepatotoxicity // Journal of Clinical Toxicology. – 2011. – V.4. – P. 1-19.
16. Thanh T.B., Thanh H.N., Thi Minh H.P., Thi-Thu H.L., Thi Ly H.D., Duc L.V. Protective effect of *Tetracera scandens* L. leaf extract against CCl₄-induced acute liver injury in rats // Asian Pac J Trop Biomed – 2015. – V. 5(3): – P. 221-227.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ГОССИТАНА И ГЕТАСАНА НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ГОМОГЕНАТЕ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

**Турдиева Одина Маъмировна¹, Позилов Маъмуржон Комилжонович²,
Абдулладжанова Нодира Гуломжоновна³**

Кокандский государственный педагогический институт., Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека., Институт биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан.

odinaxonturdiyeva@mail.ru

Ключевые слова: печень, гомогенат, тетрахлорметан, антиоксидант, госситан, гетасан, кверцетин.

В данной статье исследуется влияние полифенолов госситана и гетасана на активность антиоксидантных ферментов в гомогенате печени крыс токсическим гепатитом. Полифенолы госситана и гетасана восстанавливали антиоксидантные ферменты активность, которых при токсическом гепатите снизилась по сравнению с контролем в гомогенате печени.

SUMMARY

INFLUENCE OF GOSSITAN AND GETASAN ON ANTIOXIDANT ENZYMES ACTIVITY IN RAT LIVER HOMOGENATE IN TOXIC HEPATITIS

**Turdieva Odina Administrirovna¹, Pozilov Mamjon Komilovich²,
Abduldzhanova Nodira Guromzhonovna³**

Kokand State Pedagogical Institute., National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek., Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

odinaxonturdiyeva@mail.ru

Key words: liver, homogenate, carbon tetrachloride, antioxidant, gossitan, getasan, quercetin.

This article examines the effect of goscitane and getasan polyphenols on the activity of antioxidant enzymes (SOD, catalase, glutathione peroxidase) in toxic liver rats homogenate. Goscitan and getasan polyphenols reversed antioxidant enzymes whose activity was reduced relative to control in liver homogenate in toxic hepatitis.

УДК 614.272: 615.214.24

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА СЕДАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**Умарова Фируза Алишеровна, Ризаев Камал Саидакбарович,
Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна**

Ташкентский фармацевтический институт

Fira-umarova@yandex.ru

Было установлено, что на фармацевтическом рынке страны седативные средства представлены в разных лекарственных формах. Учитывая, что седативные лекарственные средства, зарегистрированные в виде субстанции за исключением сухого экстракта Леоглицирфлом выпускаемый АО “O'zkiyofarm”, им. С.К. Исламбекова, практически отсутствуют. В связи с этим, в дальнейшем считаем целесообразным создание нового седативного лекарственного средства растительного происхождения в виде сухого экстракта (субстанции) и получение лекарственных форм на его основе.

Ключевые слова. Седативные лекарственные средства, механизм действия, государственный реестр лекарственных средств, ассортимент, контент-анализ.

В настоящее время увеличение ассортимента лекарственных препаратов на растительной основе седативного действия с каждым годом прогрессирует. Благодаря прогрессу, ускорению ритма жизни окружающая действительность постоянно меняется. Организм человека становится более раздражительным, вспыльчивым, но в тоже время и впечатлительным, повышается утомляемость, за счет этих моментов понижается функциональность и работоспособность и ухудшается настроение, нарушается ритм сна, значительно исчезает концентрация внимания и способность к обучению и т.п. Поэтому спрос к таким лекарственным препаратам увеличивается [1-2]. Фармацевтический рынок Республики Узбекистан имеет широкий арсенал лекарственных средств, которые влияют на ЦНС. На фармацевтическом рынке Узбекистана имеющиеся синтетические транквилизаторы, без сомнения они качественные и эффективны, но они имеют большой перечень побочных эффектов. Успокоительные препараты мы знаем должны обладать такими свойствами, как минимизировать чувство волнения, переживания, опасения страха, тревоги, проявляя успокаивающее действие [6-8].

Целью данной работы является проанализировать и изучить седативные препараты фармацевтического рынка Республики Узбекистан, зарегистрированных за период 2018-2020гг.

Материалы и методы. Для оценки седативных лекарственных средств применяемых в республике Узбекистан был изучен его ассортиментный анализ. Были использованы данные, приведенные в “Государственном Реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан” за 2018-2020 гг. (№22-24) [3-5]. За исследуемый период ассортимент седативных лекарственных средств начиная с 2018 года, а именно результаты изучения ассортиментного анализа дало 88 наименований. В 2019 году номенклатура седативных средств возросла до 100 наименований. Тем не менее начиная с 2020 года ассортимент седативных препаратов сократился на 5 ассортиментных позиций в сопоставлении с 2019 годом. В таблице 1 представлена динамика регистрации ассортимента седативных препаратов за 2018-2020гг. Как видно из данных таблицы, за 2018-2020 гг. (№22-24) количество седативных лекарственных средств производства стран СНГ составил в границах от 24-25 наименований, доля зарубежных седативных лекарственных средств составило от 21 до 23 наименований лекарственных средств.

Таблица 1

**Ассортимент седативных лекарственных средств
Республики Узбекистан**

№	Номер Реестра	Седативные средства местного производства	Седативные средства производства стран СНГ	Седативные средства зарубежных и других производителей	Общее
1.	№22 (2018)	43	24	21	88
2.	№23 (2019)	47	27	26	100
3.	№24 (2020)	47	25	23	95

За тот же промежуток времени число отечественного производства лекарственной продукции увеличилось от 43 до 47 наименований. Исследование седативных препаратов за 2019 год (№23) показало, что отечественными производителями зарегистрировано 47 лекарственных средств. Из них 28 наименований представлены жидкими препаратами такими как настойки, капли, растворы и сиропы, остальные 10 седативных

препаратов представлены в капсулированной и таблетированной форме, 9 препаратов представлены в виде лекарственного растительного сырья и один в виде сухого экстракта. На рисунке 1, приведено соотношение седативных лекарственных средств, отечественного производства, выпускаемых в разных лекарственных формах.

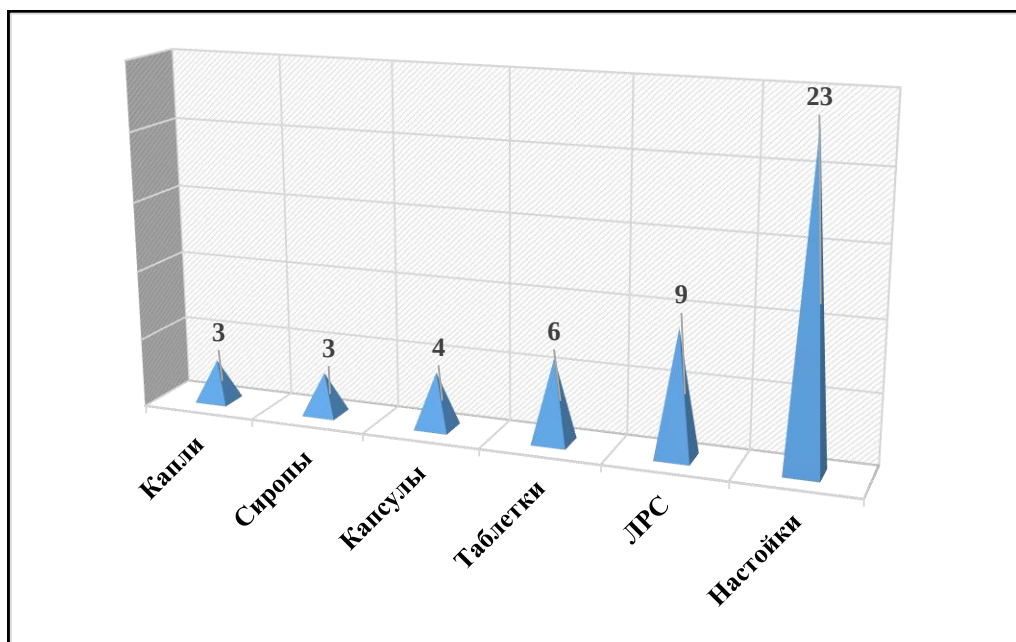


Рис.1. Соотношение лекарственных форм седативных средств местного производства за 2019 год

По результатам анализа можно увидеть, что на первом месте лидирует из жидких лекарственных форм -настойки, далее лекарственное растительное сырьё, затем таблетки, капсулы, сиропы и капли. Исходя из этих данных можно сделать вывод, что фармрынок лекарственной продукции Республики Узбекистан даёт своему населению значительно широкий выбор седативных препаратов в разных лекарственных формах, что облегчает его применение. Далее был изучен ассортимент седативных лекарственных средств стран СНГ, которые зарегистрированы в Республике Узбекистан за 2019 год. Производителями стран СНГ зарегистрировано 27 лекарственных средств, которые представлены в виде таблеток (14), капсул (6), сиропов (1), капель (1) и растворов (1). Данные приведены в рисунке 2.

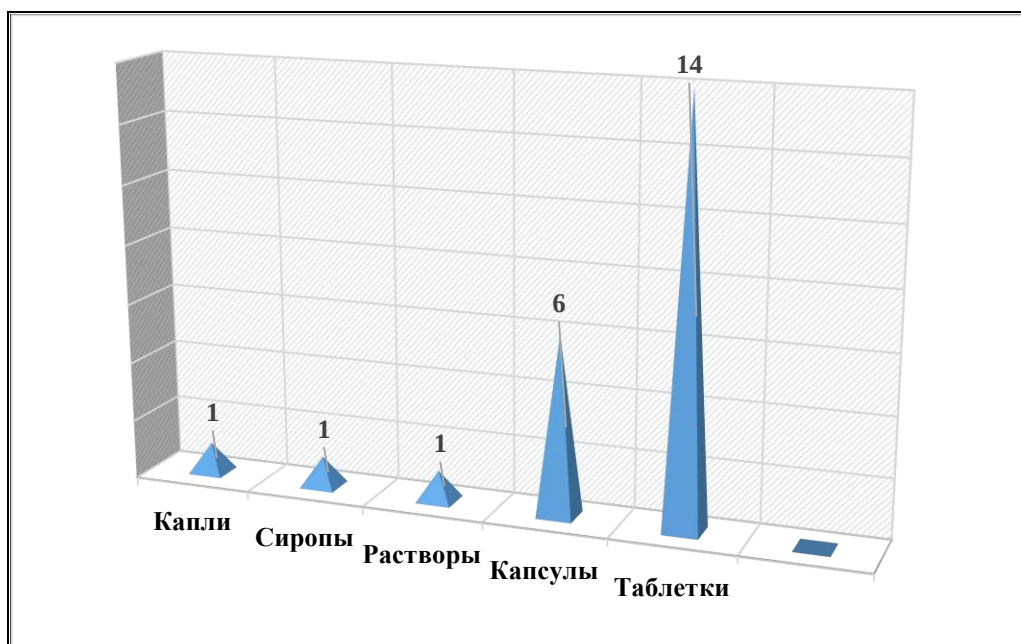


Рис.2. Количественное соотношение лекарственных форм седативных лекарственных средств производства стран СНГ за 2019 год

Также всесторонне был проанализирован ассортимент изучаемой группы лекарственных средств зарубежных производителей. В Реестре Республики Узбекистан за 2019 год было зарегистрировано 26 наименований седативных лекарственных средств. На рисунке 3, приведено количественное соотношение седативных лекарственных средств в различных формах, из них: 5 наименований в виде сиропов, 10 в виде таблеток и 11 в виде капсул.

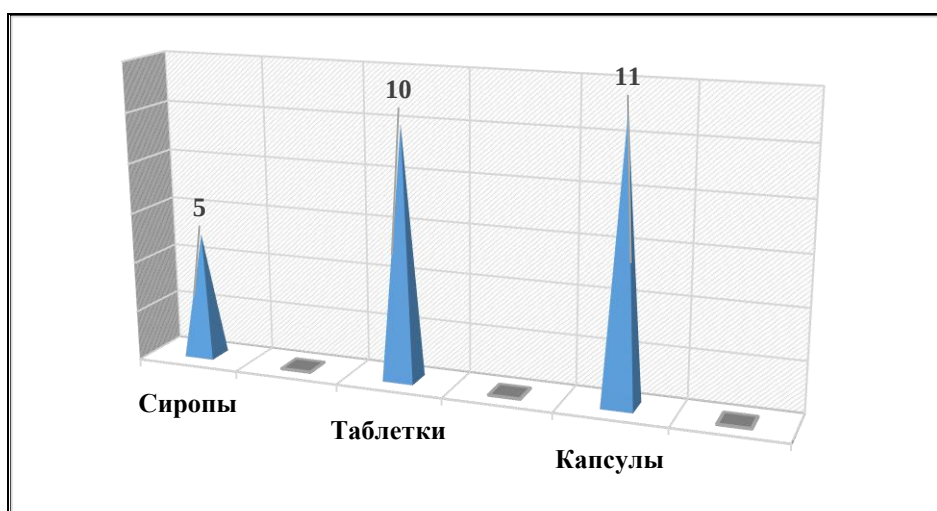


Рис.3. Количественное соотношение лекарственных форм седативных лекарственных средств зарубежных производителей за 2019 год

В ходе анализа ассортимента седативных лекарственных средств также был изучен аналог седативных средств зарубежных производителей, выпускаемых в Республике Узбекистан. Данные представлены в таб. 2. Как видно из данных таблицы 2, два препарата являются аналогами лекарственным препаратам седативного действия стран СНГ, выпускающие в Республике Узбекистан. В то же время также был проведен анализ и изучен ассортимент седативных препаратов стран СНГ за 2020 год. На данный период было зарегистрировано 25 лекарственных средств изучаемой группы.

Таблица 2
Аналоги седативных препаратов, выпускаемых в Республики Узбекистан

№	Лекарственные средства производства стран СНГ		Лекарственные средства отечественного производства	
	Лекарственный препарат	Фирма-производитель, страна	Лекарственный препарат	Фирма-производитель
1.	ПАЛОРА® Сироп 100 мл	Нобель Алматинская Фармацевтическая фабрика,АО, Казахстан	ПАЛОРА® Сироп 100 мл	Произведено: Нобель Алматинская Фармацев-тическая фабрика,АО, Казахстан. Упаковано: Nobel-Pharmsanoat,ИП, Узбекистан
2.	КОРВАЛОЛ® Капли для перорального применения 25 мл	Фармак, ПАО, Украина	КОРВАЛОЛ – NGP Капли для перорального применения 25,30 мл	Neogalen pharm,ИП,ООО. Узбекистан

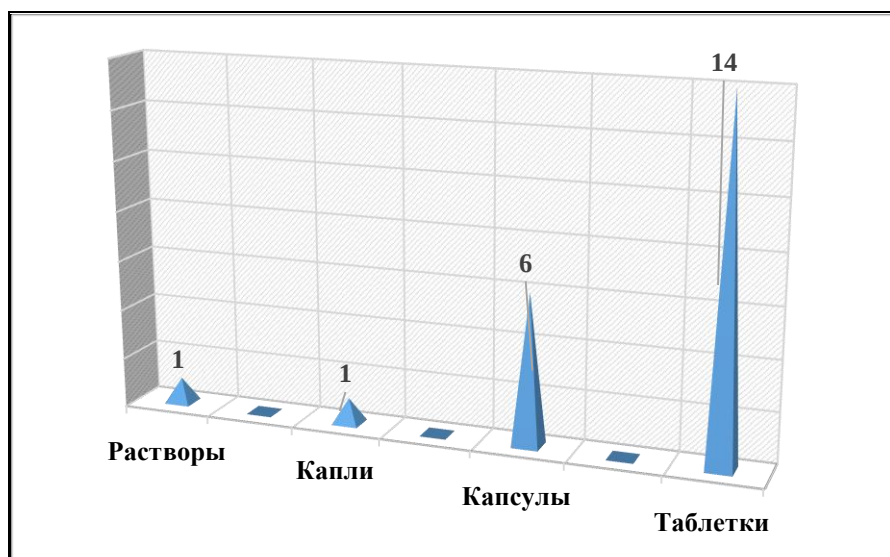


Рис 4. Количественное соотношение седативных лекарственных средств производства стран СНГ, выпускаемых в различных лекарственных формах за 2020 год

Как показывает проведенный анализ из рисунка 4, среди седативных препаратов, производства стран СНГ в первых позициях остаются седативные препараты, у которых форма выпуска в виде таблетки и капсулы. Это выражается тем, что эта лекарственная форма более удобна в использовании и точности дозирования. Исследование ассортимента седативных препаратов местного производства за 2020 год показало, что местными производителями было зафиксировано 47 лекарственных средств. Из которых видно, что 31 наименование седативных препаратов представлено в виде жидких лекарственных форм, такие как растворы, капли, настойки и сиропы. 9 седативных препаратов зарегистрированы и представлены в виде сухого экстракта, таблеток и капсул и 7 препаратов представлены в виде лекарственного растительного сырья. На рисунке 5 приведены результаты седативных препаратов местного производителя, выпускаемых в различных лекарственных формах.

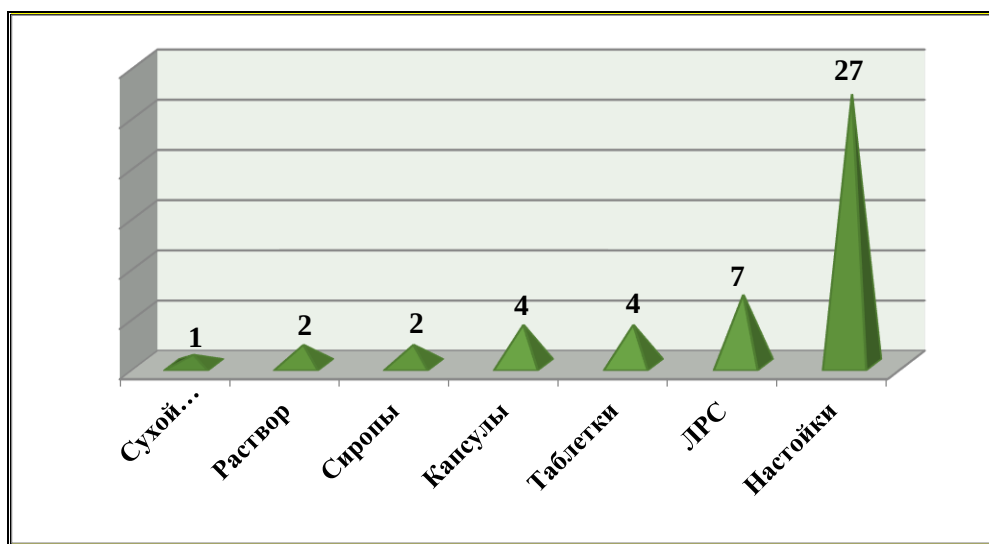


Рис 5. Количественное соотношение седативных лекарственных средств отечественного производства, выпускаемых в различных лекарственных формах (2020 г)

По результатам исследований было установлено, что на фармрынке местного производства присутствуют седативные препараты в виде твердой и жидкой лекарственной формы. На первое место выступают жидкие седативные препараты, такие как настойки. Второе место заняли сырье лекарственных растений, далее идут сиропы, затем капли для приема во внутрь.

ВЫВОДЫ. Анализ Государственного Реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники за 2018-2020гг. показал, что количество седативных лекарственных средств производства стран СНГ колеблется в пределах от 24 до 27 наименований. Количество ассортиментных позиций зарубежных седативных лекарственных средств колеблется в пределах от 21 до 26 наименований. В тот же период количество ассортиментных позиций отечественных производителей увеличилось от 43 до 47 наименований.

С 2018 по 2020 годы ассортимент седативных лекарственных средств увеличился от 88 до 100 ассортиментных позиций за счет лекарственных средств отечественных производителей. Общее количество зарегистрированных седативных препаратов в 2019 году составило 100 наименований.

В 2020 году ассортимент седативных лекарственных средств значительно снизился от 100 до 95 наименований.

Учитывая, что седативные лекарственные средства, зарегистрированные в виде субстанции практически отсутствуют, за исключением сухого экстракта Леоглицирфлом выпускаемым АО O'zkiyofarm, им. С.К. Исламбекова,

В связи с этим, в дальнейшем считаем целесообразным создание нового седативного лекарственного средства растительного происхождения в виде сухого экстракта (субстанции) и создание на его основе новых лекарственных форм с целью расширения ассортимента и замещения импортных лекарственных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Леманн-Хорн Франк, Лудольф Альберт.//Лечение заболеваний нервной системы. -2014.-528 с.
2. Краткий справочник невролога. -2018, -4820 с.
3. Государственный Реестр 22 изд. перераб. и доп. - Т., 2018. – 612 с.
4. Государственный Реестр 23 изд. перераб. и доп. - Т., 2019. – 604 с.
5. Государственный Реестр 24 изд. перераб. и доп. - Т., 2020. – 608 с.
6. Сидаметова З.Э., Суюнов Н.Д., Ганиев А.К., Зайнутдинов Х.С. Потребительский анализ препаратов седативного действия. Фармацевтический журнал. Ташкент, 2015.-№1.- С.27-32.
7. Zaynab E. Sidametova, Nemat K. Olimov, Aziza M. Tukhtayeva, Dilorom O. Raximova, Ibrakhim K. Rustamov. Sedative medicines registered in the republic of uzbekistan. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Issue 04, 2020 ISSN: 1475-7192 Vol. 2337-2348
8. Firuza Alisherovna Umarova, Kamal Saidakbarovich Rizaev, Nemat Kayumovich Olimov, Zaynab Enverovna Sidametova, Mavjuda Nabieva Ziyaeva. Assortment analysis and comparative characteristics of the results of registration of sedative drugs in the republic of Uzbekistan. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research IMPACT FACTOR 2021. 5.64. Published: July 30, 2021 | Pages: 77-91

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА СЕДАТИВ ПРЕПАРАТЛАР АССОРТИМЕНТИ ТАҲЛИЛИ

**Умарова Фируза Алишеровна, Ризаев Камал Саидакбарович, Олимов
Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна**

Тошкент фармацевтика институти

Fira-umarova@yandex.ru

Таянч иборалар: седатив дори воситалар. таъсир механизми, дори воситаларининг давлат реестри, ассортимент, контент-таҳлил.

Ўзбекистон Республикасида седатив дори воситалар ассортиментини таҳлили натижасида, седатив дори воситалар мамлакатимизнинг фармацевтика бозорида турли хил дори шакллари кўринишида рўйхатдан ўтганлиги маълум бўлди. С.К. Исламбеков номидаги “O'zbekimyoFarm” АЖ томонидан ишлаб чиқарилаётган тинчлантирувчи хоссага эга бўлган куруқ экстракт Леоглицирфломни инобатга олмаса, мамлакатимизда седатив таъсирга эга бўлган субстанциялар рўйхатдан ўтмаган. Шу муносабат билан келгусида мамлакатимизда тинчлантирувчи таъсирга эга бўлган ўсимлик

хом-ашёлари асосида курук экстракт олиш ва у асосида дори шакллари яратиш мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаймиз.

REZUME

ANALYSIS OF THE RANGE OF SEDATIVE PREPARATIONS OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Umarova Firuza Alisherovna, Rizayev Kamal Saidakbarovich, Olimov Nemat Kayumovich, Sidametova Zainab Enverovna

Tashkent pharmaceutical institute

Fira-umarova@yandex.ru

Key words: Sedative medicines, mechanism of action, state register of medicines, assortment, content analysis.

An analysis of the range of sedatives registered in the Republic of Uzbekistan showed that sedatives are presented in different dosage forms on the country's pharmaceutical market. Considering that sedatives registered in the form of a substance, with the exception of the dry extract of Leoglytsirfl, produced by AO “O'zkiymofarm”, them. C.K. Islambekov, are practically absent. In this regard, in the future, we consider it expedient to create a new sedative medicinal product of herbal origin in the form of a dry extract (substance) and obtain dosage forms based on it.

УДК 614.272: 615.214.24

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК СЕДАТИВНЫХ СРЕДСТВ УЗБЕКИСТАНА

**Умарова Фируза Алишеровна, Ризаев Камал Саидакбарович,
Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна**

Ташкентский фармацевтический институт

Fira-umarova@yandex.ru

Результаты изучения “Государственного Реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан” за 2020 гг. №24 показало, что ассортимент СЛС производства стран СНГ составил 25 наименований, при этом ассортимент зарубежных СЛС - 23 наименования лекарственных средств, за тот же период количество отечественных седативных лекарственных средств составило 47 наименований.

Ключевые слова: регистрация, лекарственное средство, сухой экстракт, седативное средство, невроз.

Введение. В настоящее время во всем мире из-за увеличения потока информации, возникновения различных стрессовых ситуаций растет число заболеваний, связанных с нервными расстройствами, что ведет к увеличению потребности в седативных средствах. По данным Всемирной организации здравоохранения, большинство населения земли в течение жизни сталкивается с нервно-психическими проблемами, стрессами. Естественно для лечения и выхода из таких ситуаций употребляют успокоительные средства. В последние

годы лидерами производства седативных лекарственных препаратов являются Германия, Франция, Австрия, Польша и Индия. Производство седативных лекарственных препаратов отечественными производителями является перспективным и имеет большое значение [1]. Проблемы психического здоровья жителей поднимает все большую обеспокоенность всемирно. Широкомасштабные многочисленные исследования, анализируемые ВОЗ и маркетинг в некоторых странах, указывают, что заболевания центральной нервной системы в течение длительного времени подвергаются существенная часть людей, при этом большая часть этих их заболеваний остается не диагностированным и нелеченым. Следуя статистике ВОЗ, в определенный промежуток времени психические срывы прослеживаются порядка у 10 % населения в целом и у 20 % обследуемых больных в начальном уровне оказания медицинской помощи, а в течение жизни нейропсихическим заболеваниям подвергаются почти 450 млн лиц [2]. Врачи утверждают, что в 2020 году депрессия и невротические заболевания вышла на первое место среди заболеваний. На сегодняшний день большое количество людей страдают от депрессии и неврозов. В мире - 110 миллионов человек. По данным ВОЗ в больших городах от таких заболеваний, как например депрессия или нервный срыв подвергаются большой процент людей. На первом месте по заболеваниям стоят женщины. При этом нервный срыв и депрессия у мужчин имеет более маленький коэффициент. В принципе, не потому что, что мужчины сносливые. Просто мужчины довольно редко признаются, что не могут справиться с нервными срывами и их осложнениями в неспособности справиться с психологическими проблемами независимо [3].

Целью исследования являлось изучить ассортимент седативных препаратов, зарегистрированных в “Государственном Реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, Республике Узбекистан.

Материалы и методы. Для исследования был использован “Государственный Реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники” за 2020 гг. (№24) [4].

Результаты и обсуждение. В данной публикации изучен ассортимент седативных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан с использованием контент-анализа данных о регистрации данной фармакотерапевтической группы (Код АТХ – N05C). Все мы знаем что ассортимент – это в достаточной степени комплекс товаров, связавших тот или иной товар одинаковым свойством (фирма производитель сырье, назначение и прочее) [5]. Ассортимент СЛС в Государственном Реестре 2020 году представлен 95 ассортиментными позициями. Дальнейшее изучение позволило определить количество препаратов изучаемой группы по производителям, в результате выявлено, что около половины СЛС (47 наименований) на фармацевтическом рынке республики представлено отечественными фармацевтическими предприятиями, составившее 49,4 % от общего числа

зарегистрированных СЛС. 50,5 % препаратов этой группы зарегистрировано зарубежными производителями, а именно доля фармпроизводителей стран СНГ составила 26,3% (25 наименований). Оставшееся часть СЛС (23) попадает на отечественный рынок республики от производителей Германии, Индии, что составило 24,2%.

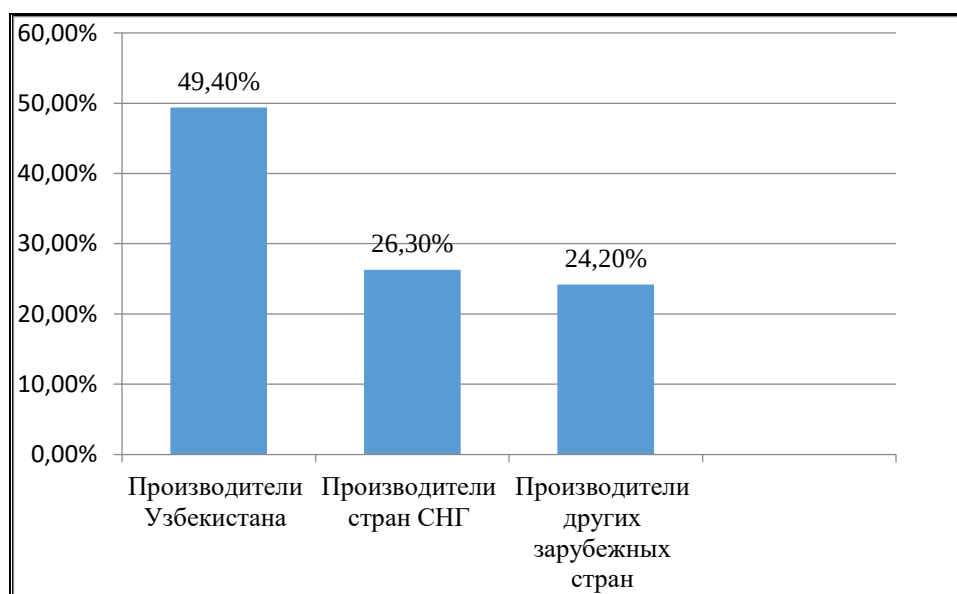


Рис 1. Долевое распределение зарегистрированных в Государственном реестре Республики Узбекистан седативных лекарственных средств по производителям

Изучение данных “Государственного Реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской деятельности РУз” за 2020 гг. (№ 24) показало, что часть седативных лекарственных средств производства стран СНГ составило 25 наименований, доля зарубежных 23 наименований. Оценка ассортимента седативных лекарственных средств местного производства 2020 года показало, 47 седативных препаратов. Жидкие лекарственные формы (настойки, капли, растворы и сиропы) составило 31 наименования седативных препаратов. Твердые лекарственные формы (капсулы, сухой экстракт и таблетки) составило 9 лекарственных средств и 6 препаратов, представленных лекарственным растительным сырьём. Отечественная продукция представлена в основном настойками, полученные из однокомпонентного сырья и лекарственного растительного сырья [4]. Из выше изложенного можно сказать, в республике за минувшие годы установился довольно прочный сектор седативных препаратов для лечения заболеваний ЦНС. Большое количество седативных препаратов предложено в виде настоек- 27 наименований, а также расфасованного лекарственного сырья -6 наименований. Это требует о необходимости, разнообразить ассортимент за счет современных готовых лекарственных средств. Естественно, что фитопрепараты, которые состоят из нескольких

компонентов очень мало и самое главное представлены они препаратами импортного производства [1]. Введение многокомпонентных, комплексных фитопрепаратов в медицинскую практику будет позволять оздоровлению населения, в том числе способствовать лечению и профилактике нервных и сердечно-сосудистых заболеваний [3]. На рис.2 показано соотношение седативных лекарственных средств местного производства, выпускаемых в различных лекарственных формах.

Показатели и итоги изучения показали, что на первое место выходят настойки, на втором месте водные вытяжки из лекарственных растений, потом идут сиропы, полученные из концентрированных экстрактов и капли для приема внутрь. Из этого следует, что фармрынок рекомендует целевому сегменту потребителей большой ассортимент седативных лекарственных средств местного производства. Как видно из рис.3, среди СЛС производства стран СНГ, выпускаемых в различных лекарственных формах, преобладают таблетки и капсулы. Для более полного и всестороннего исследования ассортимента СЛС также были рассмотрены зарегистрированные седативные лекарственные средства других зарубежных стран.

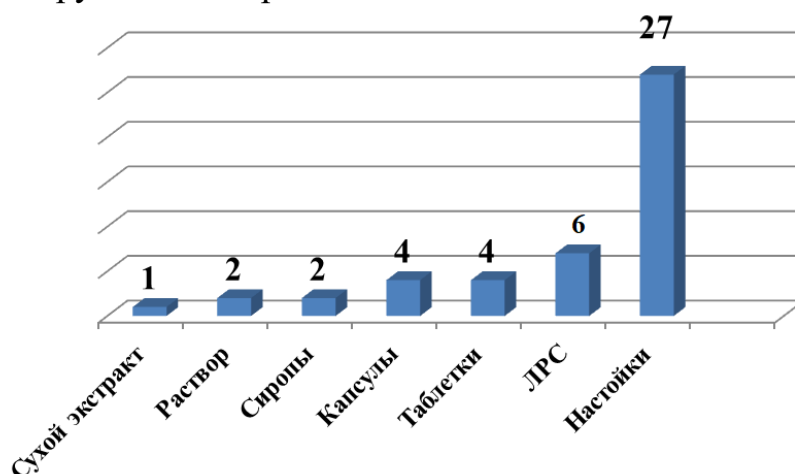


Рис 2. Седативные лекарственные средства отечественного производства, выпускаемых в различных лекарственных формах

Оценка успокоительных препаратов стран СНГ за 2020 года составило, 25 лекарственных средств. Жидкие лекарственные формы (капли, раствор) составило 5 лекарственных средств. Твердые лекарственные формы (таблетки и капсулы) составило 20 лекарственных средств.

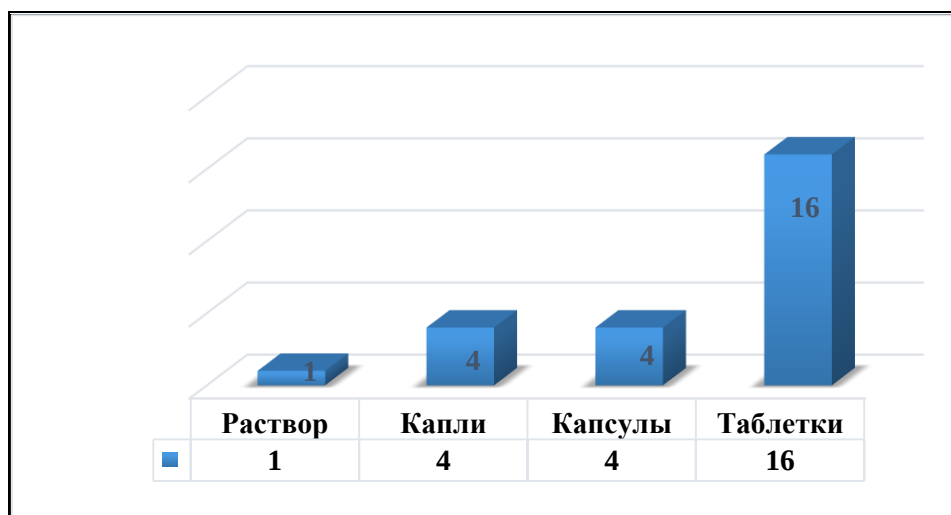


Рис 3. Седативные лекарственные средства производства стран СНГ, выпускаемых в различных лекарственных формах (2020 год)

Основываясь на результаты изучения, среди СЛС производства стран СНГ за 2020 год выпускаемых в различных лекарственных формах преобладают твердые лекарственные формы (таблетки). В результате дальнейшего изучения ассортимента группы СЛС зарубежных стран, внесенных в Государственный реестр Республики Узбекистан 2020 года, определены лекарственные формы (рис 4). Седативные лекарственные средств зарубежных стран, в количественном соотношении составило: таблетки - 9 наименований, капсулы-10 наименований и сиропы – 4 наименования. На рисунке 4 представлены седативные средства зарубежных стран, выпускаемых в различных лекарственных формах.

Лекарственные средства зарубежных стран

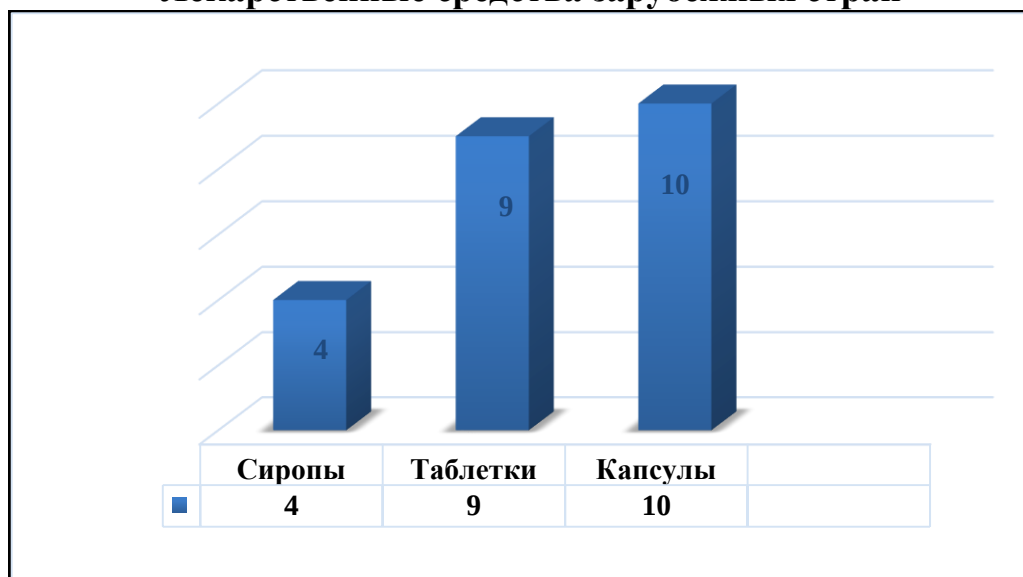


Рис. 4. Седативные лекарственные средства зарубежных стран, выпускаемых в различных лекарственных формах

Основываясь на выше изложенное, результаты изучения “Государственного Реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан” за 2020 гг. №24 показало, что ассортимент СЛС производства стран СНГ составил 25 наименований, при этом ассортимент зарубежных СЛС - 23 наименования лекарственных средств, за тот же период количество отечественных седативных лекарственных средств составило 47 наименований. В целях расширения ассортимента, запланировано создание и разработка нового лекарственного препарата на основе лекарственных растений травы зопника Регеля (*Phlomis regelii*, L) и травы пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus*, L.), успокоительного действия, разработанного сотрудниками Ташкентского фармацевтического института. Успокоительные растения, произрастают на территории нашей республики. И имеют довольно богатую сырьевую база. В частности, трава зопника регеля (*Phlomis regelii*, L), трава пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus*, L.), Результаты контент-анализа ассортимента СЛС показали недостаточное их количество в виде твердых лекарственных форм, в частности в виде капсул [5].

Заключение. Анализ данных показал, что большое количество лекарственных седативных препаратов местного производства выпускается в виде настойки. На втором месте водные извлечения, далее идут сиропы и капли для приема внутрь. Лекарственные препараты на растительной основе, потребители приобретают без рецептов. Превосходство берут валериана лекарственная и пустырник обыкновенный. Лидерство и устойчивый спрос обусловлено тем, что стоимость препаратов относительно дешевая, а это немаловажно. Данные седативные препараты на растительной основе по-прежнему остаются в числе наиболее доступных препаратов для большинства населения. Это все говорит о возможностях применения и использования фитотерапии, а не синтетических аналогов. Поэтому считается целесообразным разработка сухого экстракта, на основе местного растительного сырья и получение на его основе новых лекарственных средств седативного действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Olimov N.K., Sidametova Z.E. and Abdullaev B.Sh. Sedative properties of the drug "Flegmen" on the basis of clinical-pharmacological tests // World Journal of Pharmaceutical Sciences. Published by Atom and Cell Publishers.- India, 2016; Vol. 4. № 4.-P.1-8.

2. Olimov N.K., Sidametova Z.E. Pharmacological and Experimental Study of the Sedative Drug «Flegmen»// Journal of Life Sciences Research. Asian Online Journal Publishing Group. Asian.- 2016; Vol. 3. №3.- P.34-39.
3. Сидаметова З.Э., Тухтаева А.М., Туляганова Д.К. Результаты клинических испытаний нового препарата «Флегмен» // Фармацевтический журнал. –Ташкент, 2015. – № 3. – С. 77-81.
4. “Государственный Реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники,” 2020 г. (№24) .
5. Zaynab E. Sidametova, Nemat K. Olimov, Aziza M. Tukhtayeva, Dilorom O. Raximova, Ibrakhim K. Rustamov. Sedative medicines registered in the republic of uzbekistan. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Issue 04, 2020 ISSN: 1475-7192 Vol. 2337-2348
6. Firuza Alisherovna Umarova, Kamal Saidakbarovich Rizaev, Nemat Kayumovich Olimov, Zaynab Enverovna Sidametova, Mavjuda Nabieva Ziyaeva. Assortment analysis and comparative characteristics of the results of registration of sedative drugs in the republic of Uzbekistan. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research IMPACT FACTOR 2021. 5.64. Published: July 30, 2021 | Pages: 77-91

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОН СЕДАТИВ ВОСИТАЛАРИНИНГ ФАРМАЦЕВТИК БОЗОРИ

**Умарова Фируза Алишеровна, Ризаев Камал Саидакбарович,
Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна**

Тошкент фармацевтика институти

Fira-umarova@yandex.ru

Калит сўзлар: дори воситасини регистрацияси, курук экстракт, тинчлантирувчи восита, невроз.

"Ўзбекистон республикасида тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника давлат реестри" нинг 2020 йил №24-сондаги маълумотларига кўра, МДХ давлатларида ишлаб чиқарилган седатив дори воситаларнинг улуши 25 хил номдаги, ҳорижий давлатларнинг седатив дори воситалари 23 хил номдаги ҳамда маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан ушбу даврда 47 хил номдаги дори воситалари рўйхатдан ўтганлиги маълум бўлди.

SUMMARY

PHARMACEUTICAL MARKET OF SEDATIVE MEANS OF UZBEKISTAN

**Umarova Firuza Alisherovna, Rizaev Kamal Saidakbarovich, Olimov
Nemat Kayumovich, Sidametova Zainab Enverovna**

Tashkent pharmaceutical institute

Fira-umarova@yandex.ru

Keywords: drug registration, dry extract, sedative, neurosis.

The study of the data of the "State Register of Medicines, medical devices and medical equipment approved for use in medical practice of the Republic of Uzbekistan" for 2020 (No. 24) showed that the share of SLS produced in the CIS countries was 25 names, the share of foreign SLS was 23 names of medicines, in the same period the share of domestic sedative medicines was 47 names.

УДК:616.24-002

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА О РОЛИ НАРУШЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Файзиева Угилбиби Рузибадаловна

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии.

ugilbibi@mail.ru

Калит сўзлар: болалар; пневмония; цитокинлар; иммунитет; яллиғланиш;

Актуальность проблемы. В настоящее время у врача общей практики особую актуальность имеет внебольничная пневмония (ВП) в связи с высокой распространенностью в детской популяции. На практике, особенно в амбулаторных условиях, серьезными проблемами являются ранняя диагностика и рациональная терапия пневмонии у детей. Достижения в области иммунологии и молекулярной биологии свидетельствуют о важной роли иммунной активации и системного воспаления в патогенезе и течении заболеваний человека. Заболеваемость пневмонией в России составляет 4-15 на 1000 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Ведущую роль в развитии воспалительного процесса при пневмонии играет не только степень вирулентности возбудителя, но и состояние защитных механизмов дыхательных путей. Нарушения иммунитета являются определяющим фактором в возникновении воспалительных процессов, развитии осложнений, отсутствии или снижении эффективности базисной антибактериальной терапии [1,2,5,6]. В связи с особенностями реактивности организма и состояния иммунной системы особую значимость имеет проблема внебольничной пневмонии для детей различных возрастов. Дальнейший прогресс в области диагностики и лечения этого заболевания непосредственно зависит от анализа состояния системного и секреторного иммунных механизмов. При анализе сезонности заболевания отмечено, что в 3 раза чаще дети болеют пневмонией в зимний период, чем в другие времена года, на втором месте ранняя осень, на третьем — весенний период, в летний период заболеваемость пневмонией минимальна, но не равна нулю. Согласно современным концептуальным представлениям активация компонентов иммунной системы и развитие

иммуновоспалительных процессов являются не только маркерами прогрессирования заболевания и неблагоприятного прогноза его исхода, но и самостоятельными, независимыми факторами риска его развития и осложненного течения. Существуют убеждения, что такая реакция иммунной системы и системного воспаления во многом обусловлена активацией и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. Изучению роли и значения иммунной системы при внебольничной пневмонией у детей раннего возраста уделяется значительное пристальное внимание педиатров - пульмонологов. Установлен дисбаланс регуляторных и эффекторных иммунокомпетентных клеток в сыворотки крови. В последнее время активно изучалась роль цитокинов при заболеваниях с воспалительным (инфекционным и неинфекционным) патогенетическим компонентом развития и течения. Это позволило сформировать два класса цитокинов с про- и противовоспалительной активностью [8,9,10]. Дальнейшие исследования показали, что активность цитокинов распространяется не только на иммунокомпетентные клетки, клетки воспаления, но и на другие клетки различных органов и тканей организма. Установлена определенная корреляционная связь между про- и противовоспалительных цитокинов. Изучение роли провоспалительных цитокинов в иммунном и воспалительном ответе представляет собой важное направление современной иммунологии. Взаимодействия между различными типами клеток обеспечивают стабильность тканей организма в норме и определяют исход патологических процессов. Важную роль в поддержании нормального тканевого гомеостаза и при воспалении играют цитокины. Среди провоспалительных цитокинов важнейшим медиатором развития воспаления считается IL-1. Он обладает широким спектром биологической активности и стимулирует функции практически всех клеток, участвующих к защитных реакциях, включая клетки центральной нервной, эндокринной и гематопоетической систем. Действие IL-1 может реализовываться как на системном, так и на местном уровне. Важная роль IL-1 в фазе воспаления подтверждается тем, что экспрессия мРНК и уровни продукции белков IL-1 α и IL-1 β повышаются на ранних стадиях заживления ран. В связи с этим и первые проявления биологического действия IL-1 сводятся к активации местных защитных реакций. Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма [1,2,3]. Ключевым провоспалительным цитокином является интерлейкин-1 (ИЛ-1), основным противовоспалительным-интерлейкин-10 (ИЛ-10). Под влиянием ИЛ-1 клетки соединительной ткани увеличивают синтез коллагена, коллагеназы, а также других ферментов. Содержание провоспалительного ИЛ1 β и противовоспалительного ИЛ10 в сыворотке крови детей с острыми пневмониями изменяется в зависимости от периода

заболевания и тяжести процесса. В настоящее время существует несколько различных классификаций цитокинов, учитывающих их строение, функциональную активность, происхождение, тип цитокиновых рецепторов. Традиционно, в соответствии с биологическими эффектами, принято выделять следующие группы цитокинов.

1) Интерлейкины (ИЛ-1 – ИЛ-18) – секреторные регуляторные белки иммунной системы, обеспечивающие медиаторное взаимодействие в иммунной системе и связь ее с другими системами организма; 2) Интерфероны (ИФН α , ИФН β , ИФН γ) – противовирусные белки с выраженным иммунорегуляторным и противоопухолевым действием;

Таким образом, для разработки научно-обоснованного комплекса мероприятий по снижению потерь здоровья детского населения от пневмонии и их осложнений, необходимо изучить иммунологические аспекты болезни.

Целью данного научного исследования явилось изучение уровня про- и противовоспалительных цитокинов при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста.

Задачи исследования:

1. Исследовать показатели цитокинов - интерлейкин 1 и интерлейкин 4 и интерферонов в сыворотки крови у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией.

2. Сравнивать показатели цитокинового профиля при внебольничной пневмонии и с контрольной группы.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилась в областном детском многопрофильном медицинском центре г. Термеза с августа 2020 года по февраль месяцев 2021 г в отделение пульмонологии. В основу исследования положены данные обследования 38 детей больных с внебольничной пневмонией, возраст детей составляло от 6 месяцев до 3-х лет. Всего обследовано 38 детей в частности дети от 6 месяцев до 12 месяцев – 21 детей, от 12 месяцев до 3-х лет – 17 детей. Диагноз устанавливался на основании жалобы больных, анамнеза жизни и заболевания, лабораторных данных и рентгенографии грудной клетки. Контрольная группа составили практически здоровые дети, в количестве – 25 детей. Из поставленной задачи, иммунологическое исследование проводилось в лаборатории Научно-диагностическом центре при институте Иммунологии и геномика человека АН РУЗ. Исследовали содержание интерлейкин -1 (ИЛ-1), интерлейкин - 4 (ИЛ-4), интерфероновой статус: -интерферон-альфа, интерферон β , интерферон γ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Принцип работы набора «ИФА-4IL» основана «сэндвич» - варианте твердофазного иммуноферментного анализа.

Таблица-1

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у детей внебольничной пневмонией

№	Показатели	Показатель (пг/мл)	Контрольная группа (n=25)	Показатели у больных детей от 6 мес до 1 года	Показатели у больных детей от 1 года до 3-х лет
1	Интерлейкин 1 (ИЛ-1)	0-10 пг/мл	5,8±0,85	12,92±1,5	14,8±1,51
2.	Интерлейкин 4 (ИЛ-4)	0-10 пг/мл	4,7±1,15	3,44±1,1***	3,8±1,2***
3.	Интерфероновый статус: интерферон α	< 5 пг/мл	4,8±0,5	14,41±0,8***	13,5±1,2
4.	интерферон β (аферон-альфантиинтер)	< 2 пг/мл	1,9±0,6	1,25±0,2	1,45±0,5
5.	интерферон γ	< 10 пг/мл	8,5±1,6	9,5±1,2**	9,8±1,4

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями контрольной группы.

По данными представленных в таблице- 1, видно, что у больных детей с внебольничной пневмонией в острой фазе заболевания показатели уровня изученных цитокинов характеризовались разнонаправленным проявлением. Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания в сыворотке крови интерлейкин -1, интерфероновой профили. В то время как со стороны интерлейкина-4 (ИЛ-4) выявлено резкое снижение уровня в сыворотке крови. Между тем содержание противовоспалительного цитокина – интерлейкина-4 (ИЛ-4) не подвергалось значимым изменениям по сравнению с данными, полученными в контрольной группе (таблица- 1). Статистическую обработку результатов исследование выполняли при помощи пакета программ statistica 10,0. Данные представлены в виде средних арифметических значений с ошибкой среднего. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$.

Закключение. Таким образом, можно предполагать, что развитие патологических изменений при пневмонии определяется не только наличием очагов нарушенной функции паренхимы легких, экссудативно-деструктивного и пролиферативного воспаления, а комплексом и других дополнительных факторов. Не исключено, что дисбаланс в системе про противовоспалительных цитокинов системного и местного генеза может принимать участие в патологии бронхолегочной системы.

ВЫВОДЫ:

1. В сыворотке крови, ИЛ-1 и ИЛ-4 у детей с внебольничной пневмонией

возрастает уровень -ИЛ-1, интерферон-гамма γ , несколько повышается содержание интерферон-альфа α .

2. При постановки диагноза внебольничной пневмонии у детей уровень противовоспалительного (ИЛ - 4) и провоспалительных (ИЛ - 1 и интерферон - альфа α и интерферон-гамма γ) цитокинов могут служить информативным показателем для прогнозирования дальнейшего течения пневмонии у детей раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Узунова А. Н., Никушкина К. В., Изюрова Н. В. и др. Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей с внебольничной пневмонией города Челябинска // Рос. иммунол. журн. — 2017. — Т. 11, № 3. — С. 538–540.

2. Таджиханова Д.П. «Болаларда шифохонага боғлиқ бўлмаган пневмонияларда яллиғланиш жараёни фаолиятини баҳолашда яллиғланишга қарши цитокинлар даражаси». Журнал биомедицина и практика. Ташкент. №3 2020й. 35-39-бетлар.

3. Изюрова Н. В., Пушкарева О. С. Особенности анамнеза жизни и течения пневмонии у детей города Челябинска // Известия высших учебных заведений. — 2017. — № 1. — С. 118–122 Мейл Д. Иммунология: пер. с англ. — Москва: Логосфера, 2007. — 586 с.

4. Новиков Ю. К. Пневмонии: сложные и нерешенные вопросы диагностики и лечения // Рус. мед. журн. — 2004. — № 21. — С. 1226–1232.

5. А.И. Смиян, Т.П. Бында. Динамика интерлейкинов 1 β и 10 у детей раннего возраста с острыми внегоспитальными пневмониями. Педиатрия. /2009//№2. стр-39-41.

6. Варюшина Е. А. Провоспалительные цитокины в регуляции процессов воспаления и репарации. Автореф. докт. диссерт. 2012г. Санкт-Петербург. 20 стр.

7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. стр 46-48.

8. Brabers N.A., Nottet H.S. Role of the pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-1beta in HIV-associated dementia. Eur. J. Clin. Invest. 2006; 36: 447–458.

9. Deeks S.G. Immune dysfunction, inflammation, and accelerated aging in patients on antiretroviral therapy. Top. HIV Med. 2009; 17:118–123.

10. Maizels R., Hewitson J.P., Smith K. Susceptibility and immunity to helminth parasites // Current Opinion in Immunology. -2012; 24: 459-466.

11. Taheri A.R., Govonlo V.M., Nahidi Y. et al. Plasma levels of interleukin-4 and interferon- γ in patients with chronic or healed cutaneous leishmaniasis // Iran J. Basic Med. Sci. 2014 Mar; 17 (3):216-219.

РЕЗЮМЕ
ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ
ПНЕВМОНИЯДА ЦИТОКИНЛАР ЎРНИ ЎЗГАРИШИНИНГ
ТАҚҚОСЛАМА ТАВСИФИ

Файзиева Угилбиби Рузибадаловна

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии.

ugilbibi@mail.ru

Калит сўзлар: болалар; пневмония; цитокинлар; иммунитет; яллиғланиш;

Ушбу мақола муаллифи шифохонадан ташқари пневмония бронх-ўпка касалликлари орасида оғир кечадиган патологиялардан бири деб ҳисоблайди. Мақолада яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўрганилган, бу бронх-ўпка касалликларида жараённинг фаоллиги билан боғлиқ. Касалликнинг этиопатогенези, клиникаси, иммунологик ташҳислаш усуллари, стандарт даво усуллари эрта ёшдаги беморларни даволашга ва реабилитация учун кетган харажатларни камайтиради, асоратларни олдини олади.

SUMMARY
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE ROLE OF
CYTOKINE PROFILE DISORDERS IN COMMUNITY-ACQUIRED
PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN

Fayzieva Ugilbibi Ruzibadalovna

Termez branch of the Tashkent Medical Academy

ugilbibi@mail.ru

Key words: children; pneumonia; cytokines; immunity; inflammation;

The author of this article believes that the study of this topic is necessary due to the fact that community-acquired pneumonia is one of the most severe manifestations of bronchopulmonary pathology in young children. The article presents the results of studying the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in community-acquired pneumonia in children and the relationship of cytokines with the activity of bronchopulmonary pathology. Knowledge of etiology, pathogenesis, clinic, immunological aspects of diagnostic methods, diagnostics, the principles of standard therapy will reduce the cost of treatment and rehabilitation of sick children, as well as avoid complications of bronchopulmonary pathology in young children.

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ҚАЙД ЭТИЛГАН
ГЕПАТОПРОТЕКТОР ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССОРТИМЕНТ
КЕНГЛИГИНИНГ ЎЗГАРИШ ДИНАМИКАСИ**

**Фозилжоновна Малика Шухратжоновна¹, Ашуров Абдурахмон
Акбарович², Пўлатова Феруза Азатбековна¹, Хаджиметова Севара
Рауповна¹, Убайдуллаева Хилола Ахраровна¹, Эшмуратов Зайниддин
Норбоевич¹**

*Тошкент фармацевтика институти., Тошкент вакцина ва зардоблар
илмий тадқиқот институти.*

ubaydullaeva1982@mail.ru

Таянч иборалар: маркетинг, фармацевтик бозор, ишлаб чиқариш, дори препаратлари, гепатопротектор дори воситалари, таққослаш усули, контент таҳлил, маркетинг тадқиқотлари, қайд этиш, ассортимент кенглиги.

Гепатопротекторлар – би жигар тўқимаси вафаолиятига фойдали таъсир этувчи дори препаратлари гуруҳи ҳисобланиб, лотинча *hepar* – жигар ва *protecto* – ҳимоя қилмоқ сўзидан олинган. Гепатопротекторларнинг препарат ҳолида 700 дан ортиқ турлари мавжуд бўлиб, таъсир этувчи моддасига кўра 16 гуруҳга бўлинади. Бундай хилма-хилликка қарамадан айрим мутахассисларнинг фикрича кўплаб гепатопротекторларнинг эффектив таъсири клиник текширишлар билан тасдиқланмаган.

Гепатопротектордори воситаларини куйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин [1]:

Кимёвий таркибига кўра:

1. фосфолипидлар
2. аминокислоталар
3. витаминлар
4. антиоксидантлар

Таъсир механизмига кўра:

1. ўт хайдовчи
2. ўтни қўйилтирувчи препаратлар
3. антиоксидантлар ва бошқалар

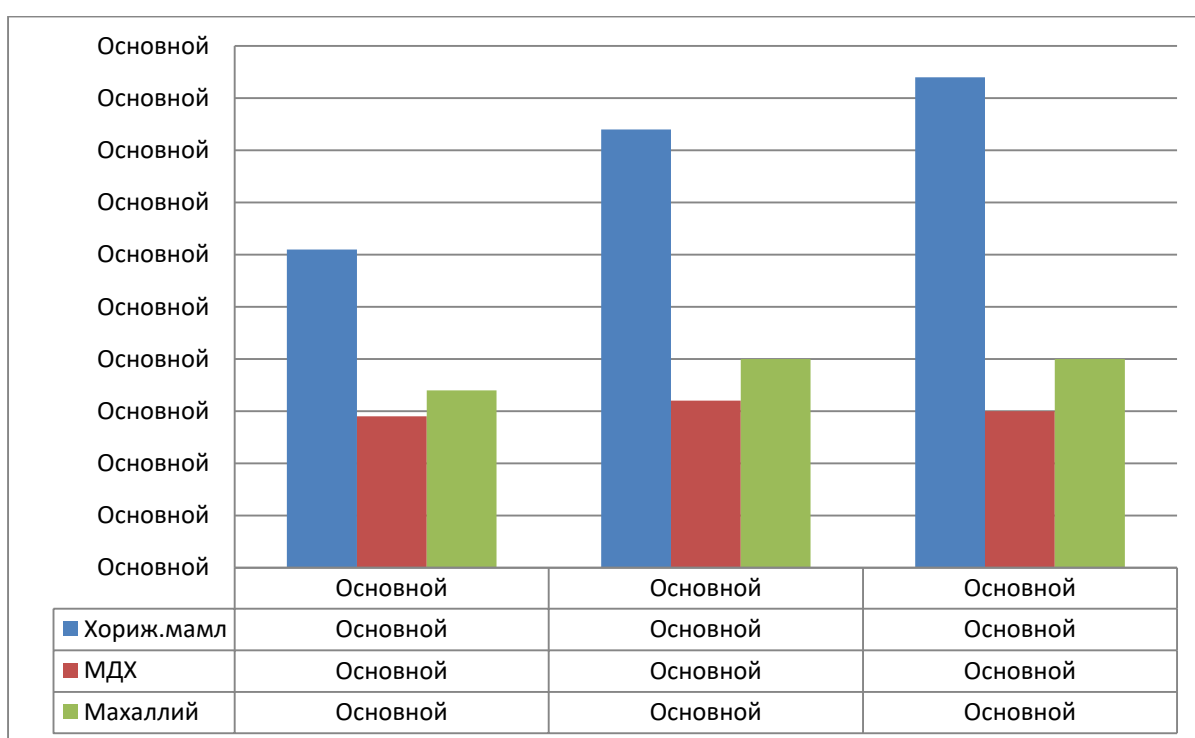
Гепатопротектор дори воситаларининг сегментида маркетинг тадқиқотлари ўтказиш: давлатлар бўйича Ўзбекистон бозорини ўрганиш, ишлаб чиқарувчи давлатлар бўйича таҳлил қилиш, ассортимент ва уни кўрсаткичларини ўрганиш, таъсир этувчи моддалар бўйича таҳлил, дори шакли бўйича изланиш олиб боришни мақсад қилдик. Изланишлар натижасида шу нарса маълум бўлдики, гепатопротектор дори воситаларини давлатлар кесимида таҳлил қилинганда маҳаллий ишлаб чиқарувчилар ҳиссасига 35%, МДХ давлатларида 33% ва хорижий давлатларда 39% ни

ташқил қилиши аниқланди. Жигар касаллигини даволашда аҳоли таъминотида хорижий дори воситаларининг улуши катта(2) (1- расм).

1-жадвал

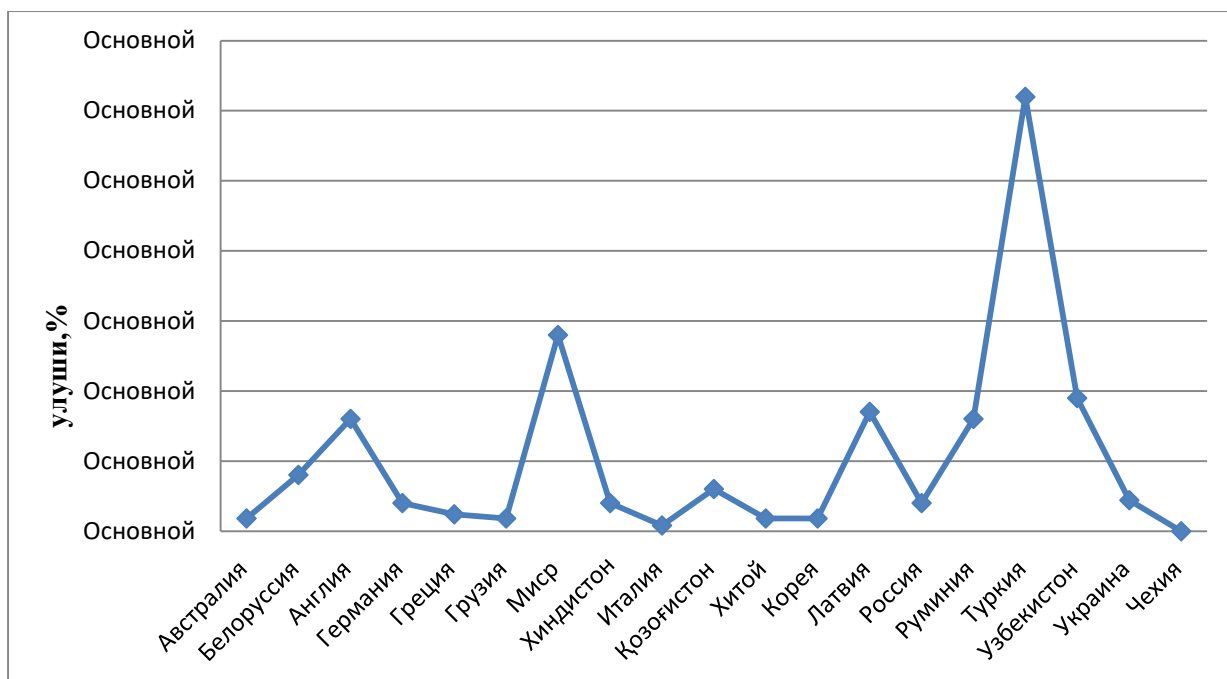
Гепатопротектор препаратлар регистрацясининг давлатлар кесимидаги таҳлили (2017-2019й.)

	Хорижий мамл		МДХ давлат		Ўзбекистон		Жами	
2017	61	26	29	32	34	30	124	28
2018	84	35	32	35	40	35	156	35
2019	94	39	30	33	40	35	164	37
Жами		%		%		%		%



1-расм. Ўзбекистон фармацевтик бозоридаги гепатопротектор дори воситаларининг давлатлар бўйича улушлари (фоизларда)

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, Республикамизда жами 164 та гепатопротектор таъсирга эга препаратлар тиббиет амалиетида куллашга рухсат этилган бўлиб, шулардан 94 таси чет эл, 30 таси МДХ давлатлари ва 40 таси маҳаллий фармацевтик корхоналар томонидан ишлаб чиқарилади [3]. Бу гепатопротектор дори воситаларининг 31 % и Ўзбекистонда, 14% Ҳиндистонда, 9,5 % Украинада, 8,5% Россияда, 8% Германия ва Туркияда, 4% Англияда, 3% Хитойда, шунингдек, Руминия, Чехия, Греция, Италияда 2%дан, Австралия, Белоруссия, Грузия, Миср, Корея, Латвияда 1% дан ишлаб чиқарилиши аниқланди (2 – расм).



2-расм. Гепатопротектор дори воситаларини олиб киришга рухсат олган ишлаб чиқарувчилар ва уларнинг улушлари

2017-2019 йиллар давомида Ўзбекистон Республикасида қайд этилган гепатопротектор дори воситалари ассортимент кенглигининг ўзгариш динамикаси ўрганилганда, бу муддат оралиғида ассортимент кенглиги 2017 йил 126 савдо номини ташкил этган бўлса, 2018 йил 154та, 2019 йил эса 160 савдо номда қўлланилаётган гепатопротектор дори воситалари мавжудлиги аниқланган [3]. Умумий ўсиш ассортимент кенгайиши йилдан йилга мунтазам ўсиб бориши 2-жадвалда курсатилган.

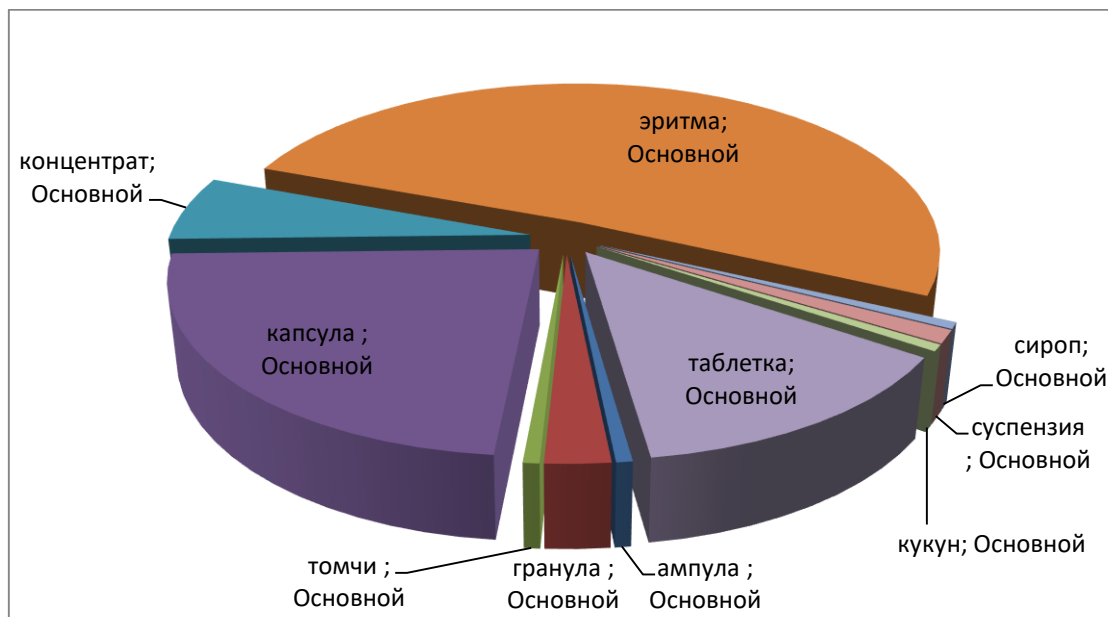
2-жадвал

Гепатопротектор дори воситаларининг дори шакллари бўйича ассортимент структураси (2017-2019 й)

	2017	2018	2019
Инъекция	1	1	1
Гранула	9	8	4
Томчи	1	0	1
Капсула	31	38	38
Концентрат	10	8	10
Эритма	55	74	84
Сироп	1	1	1
Суспензия	2	3	2
Кукун	2	2	1
Таблетка	14	19	22
Жами	126	154	164

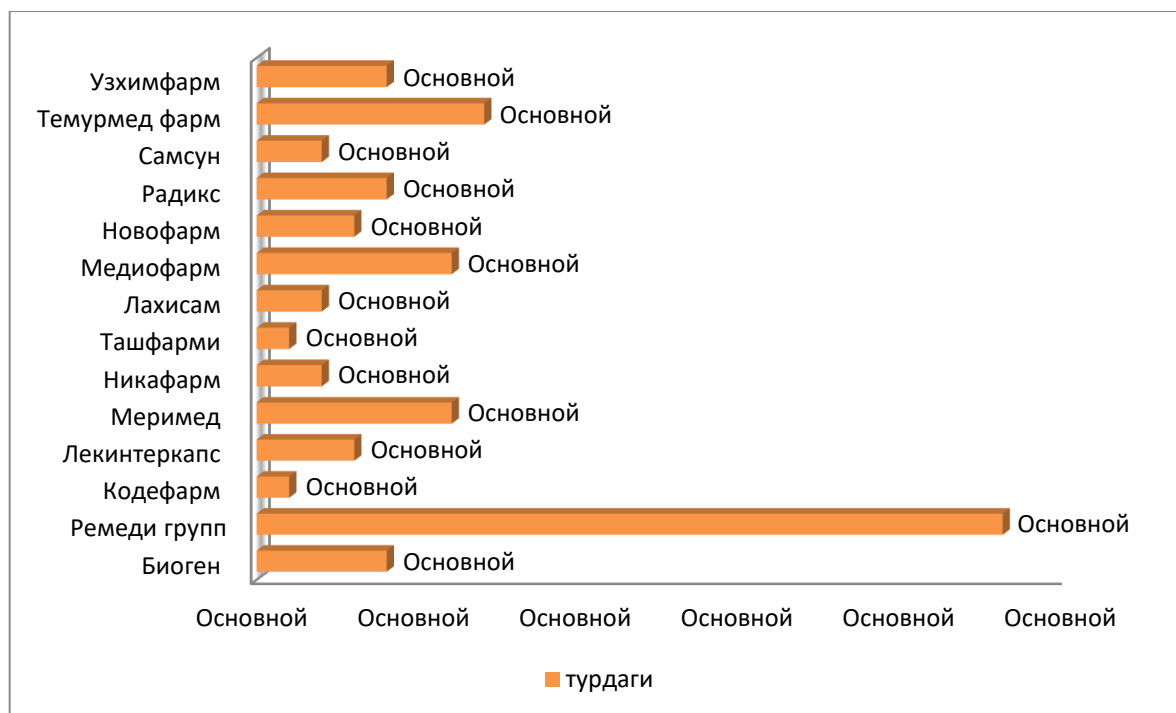
Ўзбекистонда қайд этилган гепатопротектор дори воситаларнинг дори шакли бўйича таҳлил қилинганда, капсула дори шакли 24 % кўрсаткични,

таблеткалар 12%, эритмалар 52%, концентратлар 5%, гранулалар 2,5% кўрсатди (3-расм).



3-расм. Гепатопротектор дори воситаларининг дори шакллари бўйича таҳлил натижалари (сонда)

Маҳаллий фармацевтик корхоналар бўйича гепатопротектор дори воситаларини ишлаб чиқариш таҳлил қилинганда, 2019 йилда Ремеди групп (Канитрин Нео, Левокар, Алотрем Нео, Изикар, Зевритин Нео, Тоникар эритмаларини, Геpronитин гран., Гепал-Лайн гран., Гепаза гран., Гепатрим гран., Ливит гран., Урсомед капс.) 34%ни, Темурмед фарм (Лекартин, Гепацир, Гепастронгер, Римаксол-Гепал, Гепариксол, Тиоктолип эритмаларини) 10%ни ва Меримед ҳамда Медофарм (Элкарнит, Неокарнит эритмаларини) 9%ни, Узхимфарм (Гепалглитц 10мл №10 эритмаси, Эфпорт 10мл №10 эритмаси, Кобавит 0,005г табл) 6%, Лекинтеркапс (Белихол, УрсоЛИК, Гепалхол капсулалари) 4% ни ташкил этади.



4-расм. Гепатопротектор дори воситалар ишлаб чиқарувчи маҳаллий фармацевтик корхоналар рўйхати

Ушбу қайд этилган ишлаб чиқарувчи корхоналар томонидан фақат капсула дори шаклидаги Урсокодар, Белихол, УрсоЛИК, Гепахол, МЕР Урсосим, MR Урсасан, ЭссенцияНик, Гепалюкс форте, Урсомед, Урсодоксин-ТАИ дори препаратлари ишлаб чиқарилиши маълум бўлди. Тадқиқотларимиз натижаси шуни курсатдики гепатопротектор дори препаратларнинг ассортименти тўғрисидаги маълумотлар ўрганилиши билан бир қаторда жигар хасталигида даволаш учун ишлатиладиган дори шаклларидаги таблеткалар, инъекциялар, капсулалар, эритмалар кўринишидаги савдо номлари рўйхати шакллантирилди ва қуйидаги жадвалда келтирилди[4].

3-жадвал

Гепатопротектор дори препаратларнинг ассортименти

Кимёвий таркиби	Препарат номи
Табиий препаратлар	ЛИВ-52, Бонджигар, Аллохол ва расторопша асосидаги препаратлар (Карсил, Силимир, Гепабене, Легалон, Гепатон, Ишалив, Галстена)
Эссенциал фосфолипидлар	Ливерэсс Н, Ливолин форте, Ливсон, Серсенца, Фосфолипидал, Эссенциале Н, Эссенциале форте, Эсфолип
Аминокислоталар	Метионин, Адеметионин ва Орнитин
Левокарнитин	L-Виав, Авикарнитин, Аз Корни, Алотрем, Альмиба, Зевритин Нео, Изикар, Канитрин, Кардитон, Карнилев, Карнит, Картан,

	Левакар, Левокарнитин-LP, Левостом, Лекартин, Метакартин, Неокарнит, Тоникар, Элкарнит, Элькар
Эссенциал фосфолипид +витамин	МонопоузЭссел, Эссел форте
Фосфатилхолин, глицерин кислота	Фосфоглив, Фосфоглив форте
Силимарин	Легалон, Силарсил
Тиоктик кислота	Берлитион, Диалипон, Инсулипон, Липоевая к-та, Липотиоксонконц, 5 МЕР, Тиакситам, Октолипен, Тиогамма, Тиоктаид, Тиоктон
Тиотразолин	Тиотразалим, Тиокор, Тиотриазолин, Тиотрин,
Адеметионин	Адемта, Гептрал, Легенд
Урсodeоксихолин кислота	MR Урсасан, Белихол, Гепалюкс форте, Гепахол, Гринтерол, Одокол, Сертохол, Удекс, Урсodeоксин-TAI, Урсодокс, Урсокодар, Урсолив, Урсомак, Урсомед, Урсосан, Урсохол, Холудексан,
Антрал	Антраль
Аргинин	Проларж

Юқорида келтирилган маълумотлардан келиб чиққан ҳолда ҳамда 2017-2019 йилларда гепатопротектор таъсирга эга дори препаратлар истеъмол қилишнинг 2017йилдан 2019йилгача ўсишини кўриш мумкин. 2019 йилга нисбатан гепатопротектор препаратларни сони 2017 йилга нисбатан 3 113 408га ошганини, суммаси эса 3 281 348 сўмни ташкил этишини кўришимиз мумкин.

4-жадвал

2019 йилда импорт қилинган ва Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган гепатопротектор дори воситалари тўғрисида маълумот

Гепатопротекторлар						
Регион	2017		2018		2019	
	Микдори	Сумма USD	Микдори	Сумма USD	Микдори	Сумма USD
Хорижий давлатлар	1 606 491	22 798 967	3 048 339	24 296 477	3 023 809	24 041 902
МДХ давлатлари	682 574	7 226 964	1 003 716	7 214 877	656 234	5 793 225
Ўзбекистон	789 377	7 969 344	1 343 702	8 416 328	2 511 807	11 441 494

Умум. ҳисоби	3 078 442	37 995 274	5 395 757	39 927 682	6 191 850	41 276 622

Ушбу жадвалда келтирилган гепатопротектор дори препаратлари нархлари ФТРА маълумотлари асосида келтирилган.

Хулоса: Ўзбекистон фармацевтика бозорининг гепатопротектор дори воситалар сегменти ўрганилди ва қуйидаги натижалар олинди:

1. Таҳлил натижаларига кўра, 2019 йилда Республикамизда жами 164та гепатопротектор таъсирга эга препаратлар рўйхати қайд этилди.
2. Ассортименти ва уларнинг кенглиги бўйича маҳаллий ишлаб чиқарувчиларнинг ушбу йўналишдаги улуши йил сайин ўсиб бориши кузатилди.
3. Ўзбекистон фармацевтика бозорида гепатопротектор дори препаратларнинг assortименти ҳамда савдо номлари рўйхати шакллантирилди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Матвеев А.В. Гепатопротекторы: Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени.— Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2015.— 384 с. — ISBN 978-617-648-199-7
2. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №23, 2019 г.
3. Ивашкин В.Т. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: руководство для практикующих врачей.— Москва: Литерра, 2003.— С. 86-92.— ISBN 5-598216-004-0. Архивная копия от 17 января 2018 на WaybackMachine Часть: "Глава 9. Гепатопротекторы"
4. А.Н.Беловол, И.И.Князькова / Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина/ Клиническая фармакология гепатопротекторов. Ліки України • Medicine of Ukraine, №5-6 (231-232) /2019. С.18

РЕЗЮМЕ

АССОРТИМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Фозилжонова Малика Шухратжоновна¹, Ашуров Абдурахмон Акбарович², Пўлатова Феруза Азатбековна¹, Хаджиметова Севара Рауповна¹, Убайдуллаева Хилола Ахраровна¹, Эшмуратов Зайниддин Норбоевич¹

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкентский научно исследовательский институт вакцин и сывороток.

ubaydullaeva1982@mail.ru

Ключевые слова: гепатопротекторные лекарственные средства, метод сравнения, контент - анализ, маркетинговые исследования, регистрация, приказ, инструкция, широта ассортимента.

Изучена и проанализирована номенклатура гепатопротекторных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан, а также динамика регистрации гепатопротекторных лекарственных средств на основе контент – анализа.

SUMMARY

ASSORTMENT ANALYSIS OF REGISTERED HEPATOPROTECTIVE DRUGS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Fozilzhonova Malika Shukhratjonovna¹, Ashurov Abdurakhmon Akbarovich², Polatova Feruza Azatbekovna¹, Hadzhimetova Sevara Raupovna¹, Ubaydulayeva Khilola Akhrarovna¹, Eshmuratov Zayniddin Norboyevich¹

Tashkent pharmaceutical institute.,²Tashkent Research institute of vaccines and serums.

ubaydullaeva1982@mail.ru

Key words: hepatoprotective drugs, method comparisons, content analysis, marketing research, registration, order, instructions, the breadth of the rang.

Study and analysis of the nomenclature of hepatoprotective drugs registered in the Republic of Uzbekistan, as well as the dynamics of registration of hepatoprotective drugs based on the content of the analysis.

УДК 579 61

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ

Хаджаева Дилбар Хамидовна, Махкамова Дилором Эргашевна, Жумаев Отабек Абдужалилович

Ташкентский педиатрический медицинский институт

otabek.jumayev.87@mail.ru

Ключевые слова: Герпетический стоматит, иммуноглобулин IgA, слизистая оболочка полости рта.

Введение. Известно, что в полости рта содержится больше видов различных бактерий, чем в других полостях. Количество видов бактерий, включая анаэробы, колеблется от 100 до 200. Это объясняется не только тем, что бактерии, так называемые транзитные микроорганизмы, попадают в полость рта с воздухом, водой, пищей, но речь идет о резидентной бактериальной флоре полости рта, образующей довольно сложную и стабильную экосистему [2, 4,6]. Согласно современным представлениям, смешанная слюна и ротовая жидкость - коллоидный раствор, построенный

из мицелл фосфатов и гидрофосфатов кальция, окруженных плотными водно-белковыми оболочками. [1,6,7].

Вирус содержится в слюне как при наличии поражений слизистых оболочек полости рта, так и без таковых, когда заболевание протекает в бессимптомной форме. Клинически выраженная первичная герпетическая инфекция наблюдается чаще у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и реже у взрослых. У детей наиболее частой формой первичного герпеса является афтозный стоматит, сопровождающийся обширным поражением слизистой оболочки полости рта [3,4,6]. Результаты изученных материалов за последнее десятилетие показывает, что в исследуемых материалах больных с различными патологиями полости рта состояние микрофлоры разнообразно [1,5].

Исходя из вышеизложенного, мы поставили перед собой **цель** изучить состояние микрофлоры полости рта и неспецифических факторов защиты у детей с острым герпетическим стоматитом (ОГС).

Таблица 1.

Состояние микрофлоры полости рта у детей в норме и при остром герпетическом стоматите (lg КОЕ/мл, $M \pm m$).

Группа микробов	Количество микробов в 1 мл слюны		
	Норма у взрослых	Норма у детей	У детей с ОГС
Общее количество микробов	7,60±0,41	5,69±0,15	6,30±0,41
Лактобактерии	5,90±0,14	4,60±0,14	3,30±0,12
Пептострептококки	6,00±0,39	3,77±0,11	5,39±0,31
Общее количество аэробов	6,30±0,41	5,30±0,17	7,15±0,51
Стафилококки золотистые	-	-	2,30±0,12
Стафилококки сапрофитные	-	2,15±0,5	3,15±0,14
Стафилококки эпидермальные	3,15±0,30	4,15±0,14	4,30±0,15
Стрептококки группы А	-	-	2,15±0,11
Энтерококки	4,30±0,19	5,15±0,15	4,59±0,16
Лактозопозитивные эшерихии	-	2,30±0,7	4,47±0,12
Лактозонегативные эшерихии	-	-	4,30±0,12

Грибы рода Кандида	1,30±0,25	3,15±0,8	5,30±0,14

Примечание: lg - логарифм; КОЕ – колониеобразующая единица, ОГС - острый герпетический стоматит.

Материал и методы. Исследования проведены у 29 детей в возрасте от 8 месяцев до 3 лет, неотягощенных какими-либо общими заболеваниями. Больные лица были разделены на 2 группы. В первой группе 11 детей, у которых отсутствовал герпетический стоматит и какие-либо заболевания зубов, составили контрольную группу. 18 детей второй группы в период обследования болели острым герпетическим стоматитом. У всех обследуемых утром через 2 часа после приема пищи в стерильные пробирки собирали ротовую жидкость. Из полученного материала в лаборатории готовили серийные разведения, из которых в последующем определенный объем засеивали на поверхность дифференциально-диагностических питательных сред: агар для анаэробов, среда Эндо, молочно-солевой агар, среда Калина, кровяной агар, среда МРС-4, Сабуро и др. после инкубации в течение 24-72 часов в условиях термостата подсчитывали количество выросших колоний и переводили их в lg КОЕ/мл слюны. Для определения анаэробных микробов и лактобактерий использовали метод «запаянных» полиэтиленовых мешочков, заполненных магистральным природным газом.

Таблица 2.

Состояние неспецифических факторов защиты полости рта у детей в норме и при ОГС.

Показатель	Норма у взрослых	Норма у детей	У детей с ОГС
Уровень лизоцима, мг %	18,0±0,6	19,7±0,7	13,2±0,5
Фагоцитарный показатель, %	55,3±1,2	58,1±1,5	44,5±1,3
Уровень sIgA, г/л	2,0±0,1	1,8±0,3	0,51±0,2

Примечание: sIgA - секреторный иммуноглобулин А.

Наряду с микробиологическими исследованиями у больных изучали иммунологические показатели. Для определения фагоцитарной активности нейтрофилов в слюне ее забор и обработку осуществляли по методу М.А.Темурбаева [7]. Отобранную слюну очищали, промывали забуференным раствором и центрифугировали при 1500 оборотов в минуту в течение 10 минут, надосадочную жидкость сливали, а к осадку добавляли 0,5 мл физиологического раствора. К 0,1 мл полученной лейкоцитах в пробирку добавляли 0,05 мл микробной взвеси суточной культуры

Staphylococcus aureus (штамм 13) в концентрации 0,5 млрд. микробных тел/мл. пробирки с реактивной смесью встряхивали и помещали в термостат при 37° С на 30 минут. После инкубации пробирки вновь встряхивали и готовили мазки, которые фиксировали смесью Никифорова 20 мин, а затем окрашивали по Романовскому-Гимзе. Затем под микроскопом определяли фагоцитарный показатель [5]. Для определения активности лизоцима в слюне исследовали способ стерильных бумажных дисков. Забор слюны производили натошак в стерильные пробирки. В них тщательно пропитывали бумажные диски, затем эти диски укладывали на поверхность питательного агара в чашках Петри, засеянных газоном суточной культуры *Micrococcus Liodenticus* (штамм 2665 ГКИ им. Л.А. Тарасевича), посеы инкубировали в термостате при температуре 37°С, активность лизоцима в слюне определяли по методу диффузии в агаре. Уровень секреторного IgA в слюне определяли реакцией преципитации в геле по Манчини.

Результаты и обсуждение. Многочисленными исследованиями доказано, что в подавляющем большинстве случаев патологические процессы в полости рта сопровождаются дисбиотическими изменениями в микрофлоре ротовой жидкости, что, в свою очередь, приводит к нарушению состояния показателя системы иммунитета. Учитывая ассоциативный характер «микробного пейзажа» при различных процессах в полости рта, закономерно возникает вопрос о роли отдельных представителей микрофлоры в развитии и течении заболевания. Выяснить это нам поможет изучение количественного и качественного соотношения отдельных представителей микробной флоры (таблица 1). Как видно из таблицы 1, при сравнении микрофлоры полости рта у здоровых взрослых людей и детей на первый взгляд особых отличий нет, однако при более глубоком анализе можно заметить, что у детей количество анаэробов на 2 порядка меньше, чем у взрослых, хотя состав аэробной флоры различается незначительно. Одним из существенных отличий флоры детей от таковой у взрослых является постоянное наличие эшерихий и возрастание более чем в 2 раза количества грибов рода Кандида. Видимо, это закономерный эволюционный процесс, характерный для детского организма. Как и следовало ожидать, у детей с герпетическим стоматитом отмечаются дисбиотические изменения в микрофлоре ротовой жидкости. При этом, как видно из таблицы 1, происходит достоверное увеличение количества как анаэробной, так и факультативной флоры. Интересно, что в факультативной флоре наблюдаются и количественные и качественные сдвиги. Так, на фоне существенного увеличения количества стафилококков, эшерихий и грибов рода Кандида высеваются штаммы стрептококков, эшерихий и стафилококков с патогенными свойствами. Необходимо отметить, что сдвиги оказывают определенное влияние на течение основного заболевания, которое приводит к появлению осложнений в виде наслоения

вторичных инфекций. Наиболее интересные данные получены нами при изучении состояния резистентности неспецифических факторов защиты полости рта у детей. Как видно из таблицы 2, эти показатели у взрослых и детей близки, хотя уровень лизоцима в слюне и фагоцитарный показатель у детей несколько выше, а уровень секреторного иммуноглобулина IgA несколько ниже, чем у взрослых. Общеизвестно, что вирусы большинства инфекций оказывают на организм иммунодепрессивное воздействие, что подтверждают и наши исследования. Так, у детей, больных герпетическим стоматитом (таблица 2), достоверно снижены все изучаемые показатели, но особенно значительно уровень секреторного IgA.

Таким образом, основываясь на проведенных исследованиях, можно заключить, что у детей с острым герпетическим стоматитом в полости рта происходит развитие дисбиоза и иммунодефицитного состояния, еще более усугубляющих клиническое течение болезни. Это необходимо учитывать при оказании терапевтической помощи больным детям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hill M.J. The normal gut bacterial flora, in Role of Gut Bacteria in Human // Toxicology and Pharmacology. - 1995. - P. 3-17.
2. Токмакова С.И., Улько Т.Н., Бондаренко О.В. и другие. Лечение герпетического стоматита с применением низких температур. Барнаул, Бюллетень сибирской медицины. - 2010. №4. – С.129.
3. Лукиных Л.М. Болезни полости рта. Н. Новгород: НГМА, - 2004. – С.510.
4. Yamanishi K. Herpes. // J. of the IHMF 1995; 2(3): P. 68-75
5. Korsantia N., Katsitadze A. Clinical and Immunological Aspects of Treatment of Acute Herpetic Stomatitis with Plaferon-Containing Adhesive Films. // Tbilisi. Annals of biomedical research and education: - 2003. April/June , Volume 3, Issue 2.
6. Lalla R.V., Brennan M.T., Schubert M.M.: Oral complications of cancer therapy. In: Yagiela J.A., Dowd F.J., Johnson B.S., et al., eds.: Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 6th ed. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier, 2011, P. 782-798.
7. Темирбаев М.А. Методика оценки функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в слюне // Изобретательство и рационализаторство в стоматологии.- Челябинск. 1991.- С.43-46.

РЕЗЮМЕ

BOLALARDA OG'IZ BO'SHLIG'INI HIMOYA QILISH NOSPETSIFIK OMILLARINING HOLATI

Xadjayeva Dilbar Xamidovna, Maxkamova Dilorom Ergashevna, Jumayev Otabek Abduljalilovich

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

otabek.jumayev.87@mail.ru

Kalit so'zlar: gerpetik stomatit, immunoglobulin IgA, og'iz bo'shlig'ining shilliq qavati.

Izlanishlar natijasida bolalarning mikroflorasi holati va o'tkir gerpetik stomatit bilan yallig'langan og'iz bo'shliqlarining nospetsifik himoya faktorlari o'rganildi. O'tkir gerpetik stomatit bilan kasallangan bolalarning og'iz bo'shliqlarida organizmning immun holatini so'ndiruvchi disbioz rivojlanishi kuzatildi

SUMMARY

ETIOLOGY OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN AND SENSITIVITY OF ISOLATED PATHOGENS TO CERTAIN ANTIBIOTICS

Xadjayeva Dilbar Xamidovna, Maxkamova Dilorom Ergashevna, Jumayev Otabek Abduljalilovich

Tashkent pediatric medical institute

otabek.jumayev.87@mail.ru

Key words: herpetic stomatitis, immunoglobulins IgA, oral mucosa.

As a result of the research, the state of microflora and nonspecific factors of protection of the oral cavity in children with acute herpetic stomatitis were studied. In children with acute herpetic stomatitis, dysbiosis develops in the oral cavity, which aggravates the immune status of the body.

УДК615.322:616.5-001.17:616-08-031.84

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТ CONVULVULUS ARVENSIS, В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН

Хакимов Зиявуддин Зайнутдинович¹, Рахманов Алишер

Худайбердиевич¹, Якубова Умида Бахтияровна²

Ташкентская медицинская академия¹, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии².

dr.ali.fl@mail.ru

Ключевые слова: ожоги, гель содержащий экстракт Convolvulus arvensis, заживление ран.

Введение. Ожоги являются одним из наиболее распространенных видов травматизма, занимая 2-3 место в общей структуре травм. В мирное время термические травмы встречаются стабильно в высокой частоте от 5 до 12%. По данным ВОЗ данная патология в структуре смертности населения на планете занимает 3-е место. При этом, каждый год от нее страдают 840 миллионов человек. [8,16]. Среди методов, используемых в клинике для лечения подобных ожоговых ран, важное место занимает медикаментозная терапия[3,6,9]. Разнообразие медицинских препаратов на фармацевтическом рынке ставит врача-комбустиолога перед необходимостью подбора наиболее эффективных средств в каждом конкретном случае, и этот выбор должен основываться как на знании свойств препаратов, так и на оценке особенностей течения раневого процесса [1,3,6,9]. В настоящее время в арсенале врачей имеется большой

выбор препаратов, обладающих свойствами регенератов и репаратантов [2,5]. Однако, ни одно из них не является универсальным, а их эффективность далек от оптимального. Это диктует необходимость поиска и разработки новых лекарственных средств в лечении ожоговых травм [8]. Необходимо учитывать, что реакция организма на термическую травму включает в себя активацию свободно-радикальных процессов и интенсификацию перекисного окисления липидов в различных органах, а образующаяся при этом арахидоновая кислота, которая является предшественником простагландинов - основного медиатора воспалительного процесса [7,14]. Учитывая данное положение можно полагать, что гель экстракта *Convolvulus arvensis*, обладающий высокой противовоспалительной активностью [15,17], может быть важным патогенетическим средством в лечении ожогов кожи различной этиологии.

Цель исследования. Изучить влияния геля содержащего экстракт *Convolvulus arvensis* на течение термической и химической травмы.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на половозрелых белых крысах – самцах с исходной массой 160-180 г. Перед постановкой эксперимента животные проходили карантин в течение 12-14 дней. Всех животных содержали в условиях вивария (с естественным режимом освещения, при температуры 22 - 24°C; относительной влажности воздуха 55-60%) в пластмассовых клетках размером 55х45х15 см, с подстилкой из древесных опилок, по 6 особей в клетке. Крысы находились в виварии при стандартных условиях содержания и кормления.

Моделирование термического ожога. За сутки до моделирования ожога на поверхности спины крысы осуществляли депиляцию участка кожи (4х4см.) путем выбривания безопасной бритвой. Для удобства выбривания участка под кожу вводили 8-10 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида. Кожа при этом растягивалась и повреждений при бритье не возникало. Спустя сутки термическую ожоговую травму создавали, используя нагретую до 250⁰С медную пластинку (3,3 х 3,3 см), установленную на кончике электропаяльника. Время экспозиции в первом случае составляло 10 секунд. При соблюдении этих условий у большинства подопытных животных ожог кожи был III А и III Б степени клинической классификации ожогов [10]. Наблюдение за процессом заживления экспериментальных ран и ожогов проводили до полного восстановления кожных дефектов. Регистрировали состояние раневой поверхности, качество и зрелость грануляций, характер раневого отделяемого, состояние окружающих тканей и время эпителизации.

Моделирование химического ожога. За день до моделирования химического ожога осуществляли депиляцию кожи спины ранее описанным методом. На оголенное место кожи наносили 2 капли концентрированной соляной кислоты и равномерно их распределяли стеклянной палочкой, после 20 секундной экспозиции смывали проточной

водой и высушивали поверхность кожи стерильными салфетками. Для сформированных в результате ожогов III степени были характерны раны овальной или округлой формы (для химического ожога), квадратной (для термического ожога) с грязным на вид дном буро-коричневого, местами красного цвета. Края раны слегка нависали в виде мелких рваных кусочков красно-коричневого цвета. По периферии, вокруг краев раны, отмечалась зона гиперемии шириной порядка 0,3-0,5 см с небольшим количеством пузырей. Среднюю площадь ран оценивали на 5, 10 и 15 сутки эксперимента. Моделирование обеих разновидностей ожоговых травм осуществляли под эфирным наркозом, согласно требованиям Международного этического комитета по экспериментам на лабораторных животных [4], а также в соответствии с требованиями Федерального закона от 01.12.1999 г., "О защите животных от жестокого обращения" и положениями "Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целях" (Страсбург, 18.03.1986 г.). В обеих сериях эксперимента крысы были разделены на 3 группы по 6 крыс в каждой: 1-я группа – контрольные животные, которым после моделирования ожоговой травмы (термического или химического) рану ежедневно обрабатывали 0,9% раствором натрия хлорида; опытным - (2-я группа) - наносили гель, содержащий экстракт *Convolvulus arvensis*, а другой -(3-я группа) - препарат сравнения гель ибупрофен. О процессе заживления ожога судили по изменению площади поврежденной поверхности, восстановлению шерстного покрова, зарастанию ран [13]. Статистическую обработку полученных результатов экспериментальных исследований обрабатывали с помощью пакета программного обеспечения Biostat 2009. Данные представлены в виде среднего значения (M) 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 ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждения. Анализ результатов проведенных экспериментальных исследований у крыс с термической травмой с площадью поражения 10 см² (3% поверхности тела) показали, что при визуальном наблюдении у животных контрольной группы образование грануляционной ткани и краевая эпителизация начинались на 11-12-е сутки. Раны в этой группе были обширные, ступы отторгались перед заживлением раны. К концу эксперимента у 60% животных контрольной группы не произошло заживления и эпителизации ожоговых дефектов кожи. Длина поврежденной ожогом ткани составила 10-12 мм. При этом, у здоровых крыс после нанесения травмы образовались струпы, которые самостоятельно отпадали к концу первого месяца эксперимента, а полное заживление с покрытием поврежденной кожи волосным покровом отмечалось в среднем на 75-й день с начала эксперимента. Следовательно,

заживление термической травмы у крыс протекает на протяжении довольно длительного периода. Ежедневная обработка ожоговой поверхности кожи крыс гелем, содержащим, исследуемые препараты обуславливала ускорение заживления ран. Так, в группе крыс, обработанных гелем, содержащим экстракт *Convolvulus arvensis*, сроки выпадения струпа укорачивались почти в два раза (на 48,5%), а у леченных ибупрофеном - на 22,3%. При этом полное заживление ран у последних сокращалось на 22,1%, а у обработанных гелем, содержащим экстракт *Convolvulus arvensis*, - на 39,1%. Логично полагать, что эффективность препаратов в заживлении ран обусловлена возможно не только биологически активными веществами, содержащихся в геле, но и компонентами, входящих в состав формообразующих средств. Для выяснения данного положения в данную серию опытов была включена группа крыс, получавшая аналогичные по степени и площади термические травмы, но подвергнутых обработке гелем, не содержащих препараты (плацебо). По сравнению с группой плацебо сроки выпадения струпа у крыс, обработанных гелем, содержащим экстракт *Convolvulus arvensis*, укорачивались на 46,0%, а ибупрофеном - на 18,8%. При этом, полное заживление ран сокращалось у последних лишь на 10%, а в группе, обработанных гелем, содержащим экстракт *Convolvulus arvensis*, - на 29,5%. Следовательно, использованные лекарственные средства при

Таблица 1. Заживление ран у крыс после химического ожога

Примечание: данные в таблице представлены в виде $M \pm m$ для всех групп животных; * - достоверные отличия по отношению к группе контроля ($p < 0,05$).

местном применении в форме геля оказывают однонаправленное, положительное влияние на течение термической травмы, проявляющееся в укорочении выпадения струпа и сроков полного заживления ожоговых ран. Примечательно, что гель, содержащий экстракт *Convolvulus arvensis*, по своей фармакологической активности несколько превосходит гель содержащий ибупрофен. Как известно, наряду с термическим ожогом в быту и, особенно в производстве, довольно часто встречаются химические ожоги, отличающиеся особенностями течения травматического процесса. Исходя из того, что гель, содержащий экстракт *Convolvulus arvensis*, проявляет высокую эффективность в лечении экспериментальной ожоговой термической травмы представляется логичным исследование его эффективности при химическом ожоге, что стало целью настоящей серии экспериментов.

Результаты проведенных исследований у животных с химическим ожогом, индуцированных концентрированной соляной кислотой показали, что после нанесения кислоты на кожу образовалась раневая поверхность округлой формы с грязным на вид дном буро-коричневого, местами красного цвета. Макроскопические края раны слегка нависали в виде мелких рваных кусочков красно-коричневого цвета.

По периферии, вокруг краев раны, отмечалась зона гиперемии шириной порядка 9-10 мм с небольшим количеством пузырей. У всех опытных крыс

№	Группы	Средняя площадь ожоговой раны, мм ²			
		исходная	5-й день	10-й день	15-й день
1	ожог+NaCl	41,16± 2,99	32,01 ±2,87	27,33 ±2,12	21,67± 2,04
2	ожог+гель (плацебо)	39,83 ±2,52	31,67± 1,81	26,50 ±1,65	20,33 ±1,59
3	ожог+Convolvulus arvensis(гель)	39,17 ±3,58	28,50 ±2,48	18,33 ±1,27*	11,33 ±1,29*
4.	ожог+ибупрофен (гель)	40,02 ±3,49	30,17 ±2,82	24,18 ±2,18	15,50 ±1,02*

в ране были видны скелетные мышцы. Как видно из данных таблицы 1, площадь ожоговой раны к концу пятого дня эксперимента у контрольных крыс уменьшалась на 22,2%, а на 10-й и 15-й дни соответственно на 33,6 и 47,3%. При этом, полное заживления раны происходило в среднем на 24-26 дни эксперимента. Ежедневное обработка раны гелем, содержащим фармакологические средства, приводила к сокращению не только площади ожоговых ран, но и сроков полного заживления химической травмы. Так, в группе крыс, леченных гелем, содержащим экстракт *Convolvulus arvensis*, средняя площадь ожоговой раны сокращалась статистически значимо на 27,2% через 5 дней, на 53,2% - 10 дней и на 71,1% - 15 дней эксперимента. При этом, сроки полного заживления раны по сравнению с контрольной сокращались на 23,0%. Аналогичные по направленности эффекты нами выявлены у крыс, обработанных гелем ибупрофен, у которых средняя площадь ожоговой раны на пятый день лечения уменьшалась на 24,6%, на 10-ый день - 39,5%, и к концу 15-го дня - 61,2%. При этом, сроки полного заживления раны по сравнению с контролем статистически значимо уменьшалась на 15,2%. Видно, что по своей фармакологической активности гель, содержащий экстракт *Convolvulus arvensis*, в некоторой степени превосходит ибупрофен. Ежедневная обработка раневой поверхности гелем, не содержащим лекарственных средства (плацебо), не оказывал статистически значимых изменений: как уменьшения в площади ожоговой раны, так и сроков полного заживления раны по сравнению с контролем. Данное обстоятельство позволяет считать, что благоприятное влияние исследованных гелей, особенно содержащих экстракт *Convolvulus arvensis*, связано именно с действием биологически активных веществ, содержащихся в данном растении.

ВЫВОДЫ

1. Экстракт *Convolvulus arvensis* и ибупрофен при местном применении в форме геля оказывают однонаправленное, положительное влияние на течение химического и термического ожога, проявляющимся в укорочении времени выпадения струпа и сроков полного заживления ожоговых ран.
2. По своей фармакологической активности гель, содержащий экстракт *Convolvulus arvensis*, не уступает ибупрофену.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль Зубейди А.Ф., Малинкина О.Н., Зудина И.В. и соавт. Оценка ранозаживляющей активности L- и D- изоформ аскорбиновой кислоты и их солей с хитозаном на модели ожоговой раны у крыс// Современные проблемы науки и образования.-2016.- №6. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25942>.
2. Герасимова Л.И., Назаренко Л.И. Термические и радиационные поражения: Руководство для врачей. М.:2005-384с.
3. Динзмор Ч.Е. Истоки современных исследований в области регенерации: история вопроса// Онтогенез.- 1992.-Том 23, №1.-С. 5-22.
4. Каркищенко Н.Н. Лабораторные животные (положение и руководство). М.: Межакадемическое изд-во «ВПК». 2003. 138 с.
5. Комбустиология/ под ред. Фисталь Э.Я., Козинец Г.П. Донецк. 2006.- 236с.
6. Лазарев М.В., Лившиц Р.И. Стимуляторы регенерации и анаболизаторы// Клиническая хирургия.- 1983.-№1.-С. 15-19.
7. Патологическая физиология. Под редакцией Новицкий В.В.. ВУЗ: ИАТЭ МИФИ. 2018; 896.
8. Пономарь Н.С.,Маклянов Ю.С., Хлопонин Д.П., Ревякин А.О. Влияние препарата ионизированного серебра на репаративную регенерацию кожи и подлежащих тканей при моделировании термических и химических ожогов у крыс//Биомедицина.-2012.-№1.- С.143-148.
9. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / под ред. М.И. Кузи- на, Б.М. Костюченко. М.: Медицина. 1993. 596 с.
10. Рудовский В., Назиловский В., Зиткевич В., Заткевич К. Теория и практика лечения ожогов. – М.: Медицина, 1980. – 375 с.
11. Спиридонова Т.Г. Консервативное лечение ожоговых ран// Российский медицинский журнал.- 2003.- Том 9, №13-14.- С. 560-563.
12. Спиридонова Т.Г. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран// Российский медицинский журнал.- 2002.- Том 10, №8-9.- С. 395-399.
13. Урядова Г.Т., Фокина Н.А., Тяпкин А.Ю. и соавт. Изучение влияния пленочных покрытий на основе экзополисахаридов молочнокислых бактерий на заживление ожогов у крыс//Известия Саратовского

- университета, Новые серии химии, биологии, экологии,-2018,-Т.18, вып 2,- С.192-195.
14. Фармакология. Харькевич Д.А. - 12-е изд., испр. и доп.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2018.- 760 с.
 15. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Якубова У.Б., Шукурлаев К.Ш. Противовоспалительная активность экстракта вюнка полевой при местном применении//Журнал теоритической и клинической медицины.-2020.- №3.- С.73-75.
 16. Bens E. Characteristik and current status of injuriment in the world // Dutch J. Biol. & Med. 2005. Vol. 3. P. 23-27.
 17. Khakimov Z. Z., Rakhmanov A.Kh.Yakubova U. B.Shukurlaev K. Sh. Study of Antiexudative Effect of Gel Containing Extract of Convolvulus Arvensis // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11(3): 219-223

SUMMARY

EFFICIENCY OF GEL CONTAINING CONVULVULUS ARVENSIS EXTRACT IN TREATMENT OF BURN WOUNDS

Khakimov Ziyavuddin Zainutdinovich¹, Rakhmanov Alisher Khudaiberdievich¹, Yakubova Umida. Bakhtiyarovna²

Tashkent Medical Academy¹, Urgench branch of the Tashkent Medical Academy²

dr.ali.fl@mail.ru

Key words: burns, gel containing Convolvulus arvensis extract, wound healing.

The experiments were carried out on sexually mature white male rats. It was found that the Convolvulus arvensis extract containing gel has a wound-healing effect on the models of thermal and chemical burns. This is evidenced by the results of the analysis of the healing time of the thermal and chemical burns in rats. According to the obtained results, the studied gel is comparable by its wound healing activity, and even somewhat surpasses ibuprofen.

РЕЗЮМЕ

CONVOLVULUS ARVENSIS ЭКСТРАКТИ САҚЛОВЧИ ГЕЛНИНГ КУЙИШ ЖАРОҲАТЛАРИНИ ДАВОЛАШДАГИ САМАРАДОРЛИГИ

Хакимов Зиявуддин Зайнутдинович¹, Рахманов Алишер Худайбердиевич¹, Якубова Умида .Бахтияровна²

Тошкент тиббиёт академияси¹, Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали²

dr.ali.fl@mail.ru

Калит сўзлар: куйиш, Convolvulus arvensis экстракти сақловчи гель, жароҳат битиши.

Тажрибалар эркак оқ каламушларда ўтказилди. Convolvulus arvensis экстракти сақловчи гелнинг термик ва кимёвий куйиш моделларида жароҳатни битказиш хусусиятига эга эканлиги аниқланди. Каламушларда

термик ва кимёвий куйишда жароҳат битиш муддати натижалари унинг самарадорлигидан далолат беради. Бунга кўра, ўрганилаётган воситанинг жароҳатни битишини тезлаштириш фаоллиги нафақат ибупрофен самарасига тенг, далки ундан устунроқ эканлигини кўрсатди.

УДК: 612.35, 613.6

ИЗУЧЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДИХЛОРЭТАНА, ИНТЕНСИВНОГО ШУМА И ВИБРАЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Хамракулова Мукаддасхон Аскарвна, Сабинова Гулчехра
Аскадовна, Садиков Аскар Усманович**

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и
профессиональных заболеваний*

Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru

Ключевые слова: экспериментальные животные, шум, вибрация, дихлорэтан, биохимические показатели, печень, митохондрии.

Введение. Нормальное состояние организма и его устойчивость к факторам риска поддерживают физиологические механизмы регуляции гомеостаза. Нарушение постоянства внутренней среды организма неизбежно влечет за собой изменение метаболических процессов, ведущих к развитию различных заболеваний [2]. В мире проводится ряд научно-исследовательских работ с целью изучения комплексного воздействия химических и физических факторов на обменные процессы организма [3, 6]. В частности, обосновано состояние органов пищеварения и печени у лиц, работающих в нефтегазодобывающей отрасли [1]. Особое значение имеет выявление механизма и поиска эффективных лекарственных средств, способных ускорить темпы биохимического и функционального восстановления печени и защитить гепатоциты от повреждающего воздействия химических и физических факторов [5]. Это является необходимым фактором для предупреждения профессиональных интоксикаций и уменьшения числа профессиональных больных по всей республике, сохранения здоровья трудоспособного населения, повышения производительности труда.

Цель исследований. Изучить влияние дихлорэтана, шума и вибрации на метаболиты углеводно-энергетического обмена.

Материал и методы. Экспериментальные исследования проводились на белых крысах самцах. Животные, взятые для опыта, в течении 20 дней находились на лабораторном карантине: контрольные животные содержались в тех же условиях, что и опытные. Животные получали общий рацион, с достаточным содержанием белков, жиров, углеводов, витаминов, солей и микроэлементов. Все изучаемые показатели у подопытных животных сопоставлялись с показателями у животных контрольной группы. Исследования проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых

для экспериментов или иных научных целей (Страсбург, 18 марта 1986 г.) ETS N 123. Все животные содержались в условиях вивария и лаборатории медико-биологических исследований в гигиене при НИИ СГПЗ МЗ РУз. Изучение механизм биологического действия дихлорэтана, шума и вибрации проводилось в хроническом опыте. Эксперименты проводились на 98 беспородных белых крысах-самцах массой 160-180 г. Дихлорэтан в виде 10% масляного раствора вводили в желудок животным в дозе $1/20$ ЛД₅₀ (255 мг/кг), в условиях воздействия шума (95-110д БА магнитофонным записям) и вибрации (2-16д БА) в течении 15 и 90 дней. После окончания опытов через 15, 30, 60 и 90 дней после прекращения воздействия химических и физических факторов крыс декапитировали. В ткани печени определяли спектрофотометрически содержание следующих субстратов: пирувата, лактата и гликогена. Одновременно на спектрофотометре СФ-26 в параллельных группах животных определяли активность дыхательных ферментов митохондрий печени: глутаматдегидрогеназы (ГДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) [4]. Митохондрии выделяли из печени методом дифференциального центрифугирования в 0,25 М растворе сахарозы, содержащей 1 мМ ЭДТА, рН 7,4 с двукратным промыванием [4]. Для увеличения доступа субстратов к ферментам митохондриальную мембрану разрушали трехкратным замораживанием. Активность ферментов выражали в мкмоль/г.ч.

Результаты и обсуждение. Эксперименты проводили в течение 3-х месяцев ежедневно. Перед началом опытов животные были разделены на 2 группы по 38-46 животных в каждой: I группа – контрольная; II группа – воздействие шума, вибрации и дихлорэтана. В динамике определяли метаболитов углеводного обмена и активности ферментов, участвующих в цикле трикарбоновых кислот, на 15, 30, 60 и 90 дни затравки. При многократном введении дихлорэтана в течение 90 дней в дозе $1/20$ ЛД₅₀ (255 мг/кг) содержание молочной кислоты в цельной крови с 15 по 90 дни воздействия достоверно увеличивалось до 254,5; 246,0; 277,7 и 237,4%. Содержание пировиноградной кислоты по все сроки эксперимента увеличивалось от 143,5 до 166,0 мкмоль/л по сравнению с контрольной группой ($109,0 \pm 6,72$ мкмоль/л). содержание гликогена в крови при воздействии комплекса химических и физических факторов в течение 90 дней уменьшалось и составило $10,3 \pm 0,56$; $10,46 \pm 0,53$; $9,45 \pm 0,47$; $10,2 \pm 0,56$ мг/л соответственно на 15, 30, 60 и 90 дни (рис. 1). Из полученных данных видно, что при многократном воздействии дихлорэтана, шума и вибрации наблюдалось усиление интенсивности анаэробного гликолиза в крови, что подтверждается накоплением молочной кислоты и снижением гликогена. Исследование влияния дихлорэтана, шума и вибрации на активность ферментов цикла трикарбоновых кислот в сыворотке крови выявило ингибирование ГДГ, СДГ, МДГ и повышение активности щелочной

фосфатазы, представлены в рисунке 1. Из таблицы 1.1 видно, что при многократном воздействии дихлорэтана, шума и вибрации активность ГДГ снижалась во все сроки (15, 30, 60, 90 дней) исследования до 54,9; 46,6%; 33,8 и 39,8% соответственно. Аналогичные явления выявлены при воздействии дихлорэтана, шума и вибрации на активность СДГ в сыворотке крови. При этом активность ферментов снижалась до 72,1; 59,0; 58,3 и 73,6% (рис. 1). В ходе экспериментальных исследований было выявлено, что при многократном воздействии дихлорэтана, шума и вибрации на животных изменялась активность малатдегидрогеназы. При воздействии комплекса гепатотоксических факторов изменение активности фермента было во все сроки исследования. Изучение активности щелочной фосфатазы показало: резкое изменение активности щелочной фосфатазы определялось в сыворотке крови при воздействии дихлорэтана, шума и вибрации на белых крыс. При этом активность фермента достоверно увеличивалась во все сроки опыта до 165,3 – 241,2% (рис. 1).

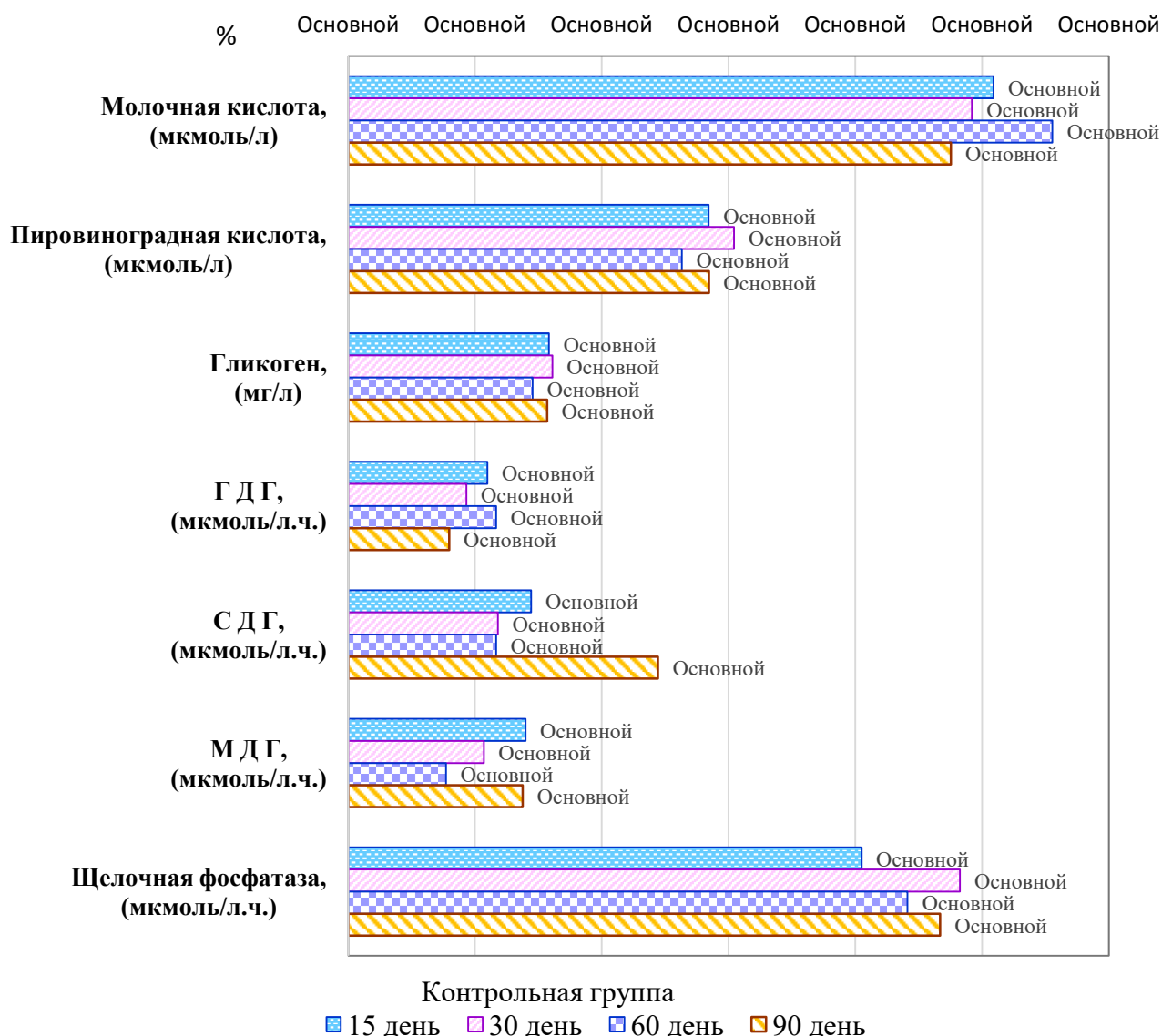


Рис. 1. Влияние дихлорэтана, шума и вибрации на метаболиты углеводно-энергетического обмена в крови

Таким образом, при многократном воздействии дихлорэтана, шума и вибрации наблюдалось ингибирование окислительно-восстановительных ферментов ГДГ, СДГ и МДГ и повышение активности щелочной фосфатазы, в результате чего наблюдалось повышение метаболитов углеводного обмена: молочной, пировиноградной кислот и снижение уровня гликогена в крови. Для выяснения механизма действия химического (дихлорэтан) и физических факторов (шум, вибрация) при хроническом влиянии проводились исследования содержания молочной, пировиноградной кислот и гликогена, а также активность ферментов дегидрогеназ и щелочной фосфатазы в ткани печени (рис. 2).

В результате исследований метаболитов углеводного обмена при хроническом воздействии дихлорэтана, шума и вибрации содержание молочной кислоты в печени на 15, 30, 60 и 90 дни эксперимента повышалось до $3,19 \pm 0,11$; $2,87 \pm 0,14$; $2,83 \pm 0,16$; $3,92 \pm 0,14$ ммоль/г. Содержание пировиноградной кислоты в ткани печени при воздействии дихлорэтана, шума и вибрации на протяжении всего опыта увеличивалось и составляло соответственно: $176,0 \pm 8,84$; $188,0 \pm 11,14$; $191,4 \pm 10,45$; $159,7 \pm 8,73$ мкмоль/г (в контроле $122,0 \pm 4,18$ мкмоль/г).

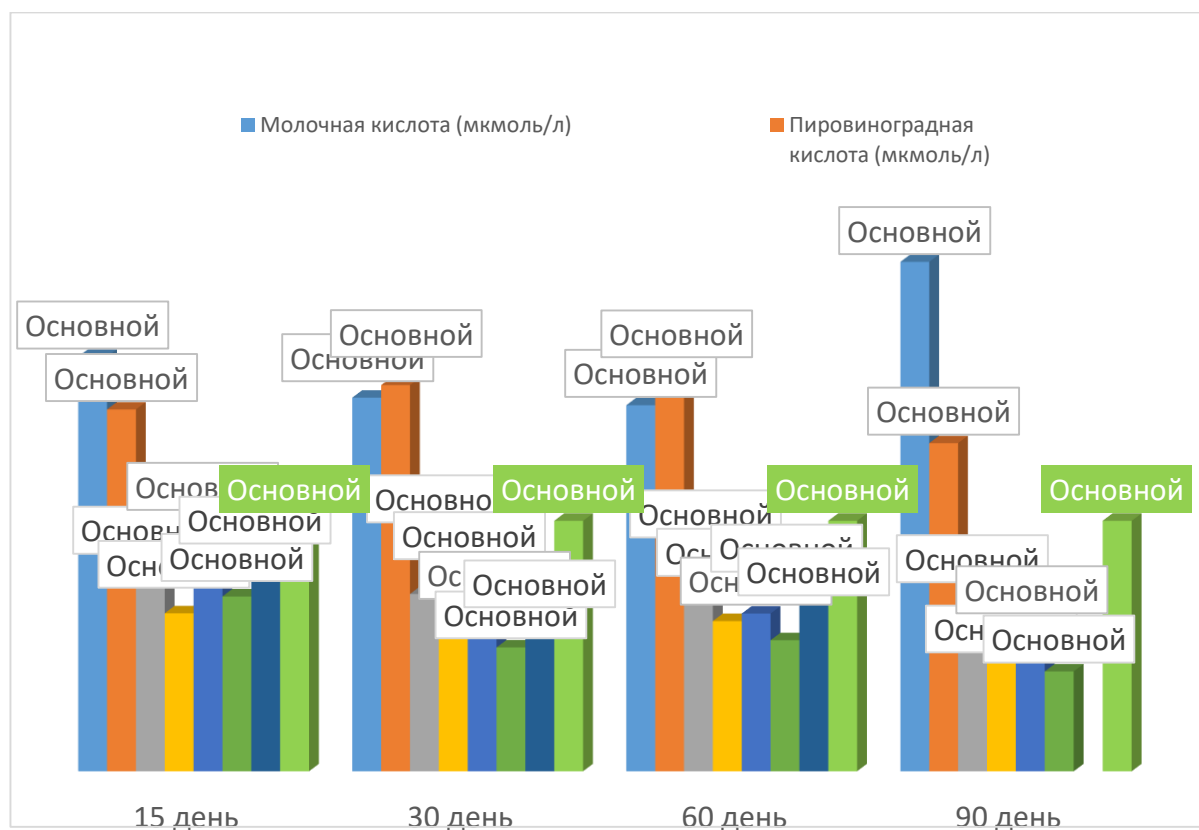


Рис. 2. Влияние дихлорэтана, шума и вибрации на метаболиты углеводно-энергетического обмена в печени

В контрольной группе уровень гликогена составил $20,0 \pm 0,68$ мг/г, а у опытных животных при воздействии комплекса факторов (дихлорэтан, шум, вибрация) на организм животных через 15, 30, 60 и 90 дней уровень снижался до $151,1 \pm 0,69$; $14,18 \pm 0,94$; $14,3 \pm 0,53$; $14,4 \pm 0,48$ мг/г. Итак, при хроническом воздействии дихлорэтана, шума и вибрации происходит накопление недоокисленных продуктов метаболитов углеводного обмена и снижение содержания гликогена. Из вышеизложенного видно, что при воздействии химических и физических факторов выявлено повышение гликогена в ткани печени, а также усиление интенсивности анаэробного гликолиза и снижение окислительных процессов. В результате этого происходит накопление концентрации молочной и пировиноградной кислот в организме экспериментальных животных. При длительном воздействии гепатотропных химических и физических факторов на уровнях, не вызывающих внешнего проявляемого эффекта, в организме подопытных животных выявляются скрытые изменения со стороны ряда физиологических реакций, биохимических показателей функции отдельных органов и систем. Активность некоторых ферментов может изменяться довольно рано и глубоко, в связи с этим такие показатели можно использовать в качестве ранних диагностических тестов при оценке биологического действия вредных факторов. Многократное воздействие дихлорэтана, шума и вибрации на организм лабораторных животных привело к изменению активности ферментов в ткани печени. В печени активность дегидрогеназ во все сроки (15, 30, 60, 90 дни) исследования снижалась и составила ГДГ – $6,95 \pm 0,75$; $7,64 \pm 0,71$; $6,61 \pm 0,76$; $4,84 \pm 0,59$ мкмоль/г.ч. (контроль $11,0 \pm 0,89$ мкмоль/г.ч.). Исследование активности СДГ в ткани печени при воздействии дихлорэтана, шума и вибрации показало, что во все сроки (15, 30, 60, 90 день) опытов снижалось соответственно на 53,7-83,1%. Активность МДГ в печени во все сроки исследования также снижалась. При этом в печени на 15, 30, 60 и 90 дни уровень составил $16,05 \pm 1,1$; $11,9 \pm 1,23$; $12,6 \pm 1,17$; $9,60 \pm 1,39$ мкмоль/г.ч. Аналогичные изменения наблюдались в снижении активности щелочной фосфатазы в печени. Ингибирование активности ферментов (дегидрогеназ) во всех изучаемых биосредах можно объяснить влиянием дихлорэтана, шума и вибрации на функциональную активность ферментов.

Заключение. 1. Хроническое воздействие дихлорэтана (углеводород), шума и вибрации нарушает биохимические процессы в сыворотке крови, что свидетельствует об изменении функционального состояния печени.

2. Активность некоторых ферментов (ГДГ, СДГ, МДГ) может изменяться в начальных стадиях нарушения функционального состояния печени, являясь наиболее информативными данными для ранней

диагностики биологического действия химических гепатотропных веществ и физических факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кудаета И. В., Демидова М. П., Бударина Л. А. Состояние органов желудочно-кишечного тракта у лиц, контактирующих с хлорированными углеводородами // Экология человека. 2009. — С. 9 -12.

2. Курамшина, Н. Г. Острое токсическое действие химических реагентов, применяемых в нефтедобыче // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. № 9. - С. 36-38.

3. Рустамов М.С. Особенности морфологических изменений угла передней камеры и радужной оболочки глаз при глаукоме у рабочих нефтегазовой промышленности. Медицинский журнал Узбекистана – Ташкент, 2011.- №5.- С. -32-38.

4. Хамракулова М.А., Садиков А.У., Садиков У.А., Сабирова Г.А. Особенности течения биохимических процессов в организме при воздействии химических и физических факторов и методы раннего выявления патологических процессов // Методические рекомендации. Ташкент, 2015. 10 с.

5. Хамракулова М.А., Садиков А.У., Убайдуллаева Н.Ф. Особенности воздействия на организм химических и физических факторов и методы профилактики, лечения введением биологически активных веществ // Методические рекомендации. Ташкент, 2016, 15 с.

6. Levy B. S., Wegman D. H., Baron S. L., Sokas R. K. Occupational and environmental health: recognizing and preventing disease and injury // N.Y Lippincott Williams & Wilkins. 2006. - 740 p.

РЕЗЮМЕ

ДИКЛОРЕТАН, КУЧЛИ ШОВҚИН ВА ТЕБРАНИШНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАР ОРГАНИЗМИГА БИРГАЛИКДАГИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

**Хамракулова Мукаддасхон Аскарровна, Сабирова Гулчехра
Асадовна, Садиков Аскар Усманович**

*Санитария, гигиена ва касб касалликлари
илмий-тадқиқот институти*

Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru

Калит сўзлар: экспериментал ҳайвонлар, шовқин, тебраниш, диклоретан, биокимёвий параметрлар, жигар, митохондриялар.

Ташқи кимёвий ва физик омилларининг турли концентрациядаги узок муддатли таъсири тадқиқот ҳайвонлари организмида физиологик реакцияларда бир қатор яширин ўзгаришлар билан намоён бўлади, бу орган ва системалардаги биокимёвий кўрсаткичларда намоён бўлади ва бу кўрсаткичлардан кимёвий гепатотроп моддалар ва физик омилларнинг организмга таъсири эрта баҳолашда диагностик тестлар сифатида фойдаланиш мумкин.

SUMMARY
**STUDY OF THE COMBINED EFFECT OF DICHLOROETHANE,
INTENSE NOISE AND VIBRATION ON THE BODY OF
EXPERIMENTAL ANIMALS**
**Khamrakulova Mukaddasxon Askarovna, Sabirova Gulchexra Asadovna,
Sadikov Askar Usmanovich**
*Sanitation, hygiene and occupational diseases
research institute*
Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru

Keywords: experimental animals, noise, vibration, dichloroethane, biochemical parameters, liver, mitochondria.

Long-term exposure to various chemical and physical factors in concentrations that cause an external manifested effect in the body of experimental animals is manifested by hidden changes in a number of physiological reactions, biochemical indicators of the functions of individual organs and systems, being the most informative, these indicators can be used as early diagnostic tests when evaluating the biological effect of chemical hepatotropic substances and physical factors.

УДК:159.9.072:616-08

**СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАР ВА УЛАРНИНГ
АСОРАТЛАРИНИ ДАВОЛАШДА ХУЛҚ-АТВОРНИНГ
МОТИВАЦИОН-ҚАДРИЯТЛИ ОМИЛЛАРИ**
Хасанова Нозимахон Абдугафур қизи
Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон миллий университети
mamatova.nodira@mail.ru

Калит сўзлар: комплаентлик, сурункали касалликлар, ремиссия, мотивация, қадриятлар, даволаниш, самарадорлик, психопрофилактика.

Долзарблиги. Шахсинг даволанишга бўлган муносабатини мотивацион-қадриятли хусусиятларини когнитив, эмоционал ва хулқ-атвор компонентлари билан биргаликда ўрганиш психопрофилактика дастурларини ишлаб чиқишда долзарб аҳамият касб этади. Сурункали соматик касалликлар билан оғриган шахсларда даволанишга муносабатнинг мотивацион-қадриятли хусусиятлари билан боғлиқ эканлиги аниқланган. Шифокор томонидан даволаш муолажаси буюрилгандан сўнг беморлар кўпинча кўрсатмаларни қисқа муддат давомида бажаради ёки тиббий ёрамдан юз ўтиради. Даволаниш давомида беморнинг аҳволи яхшиланиши туфайли, терапевтик ҳамкорлик бузилиши мумкин. Ремиссия даврида беморларни кучли нохуш симптомлар безовта қилмаганлиги учун даволанишга бўлган мотивация анча сусаяди, кўпинча шифокор тавсияларига риоя қилинмасдан баъзан терапияни тўлиқ тўхтатишгача боради. Оқибатда касалликни навбатдаги қайталаниши беморларнинг яна тиббий ёрдамга мурожаат қилишга мажбур қилади.

Сурункали касалликларда терапевтик ҳамкорлик ўткир патологик ҳолатларга нисбатан солиштирганда анча беқарор бўлади. Бундай ҳолатларда касалликнинг кечиш характери аҳамият касб этади. Сурункали касалликларнинг хуружида беморга тиббий ёрдам стационарда кўрсатилади, ва даволаш муолажаларининг амалга оширилиши асосан шифокор ва тиббиёт ҳамшираси назоратида бўлади. Сурункали касалликларни даволаш асосан амбулатор шароитда олиб борилади, шунинг учун дори воситаларини ўз вақтида қабул қилиш ва парҳезга риоя қилиш масъулияти беморнинг зиммасида бўлади.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Энг муҳим вазифалардан бири бу беморни тушуниш зарурияти ва қобилиятидир. Беморнинг касаллик билан боғлиқ бўлган кўркуви, ваҳимаси, ҳаёжони даволаш самарадорлигини пасайишига олиб келади, эртанги кунга ишончсизликни кучайтириб, *комплаенсни* пасайтиради натижада жисмоний саломатлик яна ёмонлашади. Беморнинг аҳволи шифокорга қанчалик тушунарли ва аён бўлса, беморда умид ва ишонч шунчалик юқори бўлади. [1] Касаллик ва уни бартараф этиш услублари ҳақидаги одамларнинг хато фикрларига қарши курашнинг иккита муҳим услублари қўлланилади. Биринчиси кўргазмали ҳисобланади, бу аҳоли саломатлигини сақлаш, тиклаш ва мустаҳкамлаш бўйича қилинган ишларнинг ҳаммага кўриниб турган натижадорлиги. Бунга саломатликка йўналтирилган касбий санитар-оқартув ишлари киради. Бунинг натижасини кўриш учун вақт қатъиятлилиқ, аниқ аудиторияга йўналганлик талаб қилинади. Умуман олганда, тиббий маданият тиббий билимларни кенг омма орасида оммавий ахборот воситаларининг барча турларидан фойдаланган ҳолда чуқур, профессионал даражада тарғибот ишларини амалга ошириш ҳамда индивидуал тарзда бемор билан тушунтириш олиб боришни ўз ичига олади. Беморлардаги ёлғон маълумотларни тиббий билимлар билан бойитиш зарур. Одамларда касаллик билан боғлиқ бўлган муаммоларни муваффақиятли бартараф этишга ишонч ва психологик барқарорлик ортади. Комплаентлик юқорида келтирилган омилларнинг мураккаб ўзaro таъсирини намоён қилиб, уларнинг нисбати ва биргаликдаги таъсири касалликни кечиш динамикасида ўз аксини топади, сўнгги босқичлар бошланғич давридан кескин фарқ қилади. Комплаентликка таъсир кўрсатувчи омилларнинг навбатдаги гуруҳи, дори воситалари билан даволашнинг хусусиятлари йиғиндисини ўзида мужассамлаштиради (терапевтик таъсир). Терапевтик самарадорликка аввало, даволаш курсининг давомийлиги таъсир кўрсатади. Узоқ муддатли даволаниш жараёнида беморларнинг комплаентлиги қисқа муддатли даволаниш даврига нисбатан анча пасайиб кетиши аниқланган. Узоқ муддатли даволаниш жараёнида бемор даволаш схемасини доимий кузатиб бориши керак, аммо кўпинча беморлар дори воситаларини қабул қилишни ёддан чиқаришади. Узоқ муддатли даволаниш шароитида беморнинг кўз ўнгида

терапиянинг қадри қолмайди, бемор ташхисга кўника бошлайди ва тўла қонли соғайиб бўлмас экан, деган хулосага келади. Шунга кўра, беморлар соғлигининг ёмонлашиш эҳтимолидан қўрқиб, дори-дармонларни қабул қилишдан воз кечади ва даволанишни давом эттира олмайди. Баъзи ҳолларда терапиянинг ножўя таъсирлари субъектив равишда жуда оғриқли бўлиши мумкин, шунинг учун бемор даволанишдан кўра касаллигини даволамасдан юришни афзал кўради. [2] Компаентликка таъсир кўрсатадиган муҳим терапевтик омил дори-дармон воситаси ҳисобланади. Бемор учун қулай бўлган даволаш тартиби (кичик дори микдори, оддий дозалаш усули) беморнинг шифокор тавсияларига ва ёзган рецептларига риоя этишига ёрдам беради. Шифокор-психологлар ва шифокорлар учун самарали ишларни ташкил этиш мақсадида беморни даволаш пайтида илғор психологик диагностика ва янги технологиялардан фойдаланиш қоидаларига риоя қилишни ҳамда назарий ва эмпирик тадқиқотлар асосида тавсиялар ишлаб чиқишни вазифа қилиб қўяди. Бугунги кунда ЖССТ экспертларининг фикрича, беморларнинг 50% стационар даволанишдан сўнг шифокор тавсияларига риоя қилмасликлари касалликни қайталанишига ва регоспитализацияга сабаб бўлади, оқибатда қатор касалликларни сурункали тус олишига ва даъволашнинг иқтисодий харажатларини ошиб кетишига олиб келади. Бу статистик маълумотлар шунингдек қандли диабет бўлган беморлар учун ҳам амал қилади. Умуман, беморларни ўқитиш масаласи сурункали касалликларни даволаш дастурининг зарурий қисми ҳисобланади. Бу ўз навбатида қандли диабет хасталигини даволашда муваффақиятли натижалар берган, касаллик ҳақида маълумотга эга бўлиш ва ўзини назорат қилиш даволанишда ижобий натижаларга олиб келади [3].

Хулоса қилиб айтганда, даволанишга бўлган компаентликнинг юқори даражасини руҳан қўллаб қувватлаш ва психокоррекция услубини баҳолаш ва яратиш, айниқса сурункали касалликларда унинг психологик хусусиятлари боғлиқлик томонлари долзарб ҳисобланади ҳамда замонавий клиник психология ва тиббиётнинг бирламчи вазифаларидан ҳисобланади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Қандли диабет билан касалланган беморларга терапевтик таълим. М.: Реафарм, 2014. 120 С
2. Калашникова Ю.П., Петленко, В.П. Мудрость взаимности. Л.: Лениздат, 1989. 234 С.
3. Nozimakhon Hasanova^{1*}, Marietta Karamyan¹, Nodira Mamatova², Dilduza

Ilkhamova¹ «Research methodology and its organization of motivational valuable characteristics of the relationship with treatment of patients with diabetes» International Journal of Pharmaceutical Research Jul - Dec 2020 Vol 12 Supplementary Issue 2 P.1074-1077. ISSN 0975-2366

4. Wallston, K.A., Wallston B.S., & DeVellis, R. (1978). Development of the multidimensional health locus of control (MHLC) scales. *Health Education Monographs*, 6 (2). 160-170.

5. [Моросанова В.И.](#) Опросник "Стиль саморегуляции поведения" // Журнал практической психологии и психоанализа.- 2004. - №2: <http://new.psyjournal.ru>. Дата обращения к ресурсу: 19.05.2013.

РЕЗЮМЕ

МОТИВАЦИОННО-ЦЕННЫЕ ФАКТОРЫ ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Хасанова Нозимахон Абдугафур кизи

Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека

mamatova.nodira@mail.ru

Ключевые слова: комплаентность, хронические заболевания, ремиссия, мотивация, ценности, лечение, эффективность, психопрофилактика.

В заключение отметим, что взаимосвязь психологического обеспечения высокого уровня соблюдения режима лечения с оценкой и созданием метода психокоррекции, особенно при хронических заболеваниях, его психологические характеристики актуальны и являются одной из первостепенных задач современной клинической психологии и медицины.

SUMMARY

MOTIVATIONAL-VALUABLE FACTORS OF BEHAVIOR IN THE TREATMENT OF CHRONIC DISEASES AND THEIR COMPLICATIONS

Hasanova Nozimahon Abdugafur qizi

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek

mamatova.nodira@mail.ru

Key words: compliance, chronic diseases, remission, motivation, values, treatment, effectiveness, psychoprophylaxis.

In conclusion, we note that the relationship between the psychological support of a high level of adherence to the treatment regimen and the assessment and creation of a method of psychocorrection, especially in chronic diseases, its psychological characteristics are relevant and are one of the primary tasks of modern clinical psychology and medicine.

КЛИНИКО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ РИСКА**Хасанова Шахноза Алишеровна, Таджиев Батир Мирхашимович***Ташкентский педиатрический медицинский институт*khasonovashahnoza@gmail.com

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, иммунитет при коронавирусной инфекции, диагностические критерии.

Актуальность: Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на четыре рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus и Deltacoronavirus. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS). В настоящее время среди населения циркулируют четыре сезонных коронавируса (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и - HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести, а также два высокопатогенных коронавируса – вирус ближневосточного респираторного синдрома и новой коронавирусной инфекции COVID-19. Основной мишенью SARS CoV-2 являются легкие. В патогенезе следует выделить 2 механизма, которые взаимно отягощают друг друга и могут привести к развитию ОРДС (патоморфологически - диффузное альвеолярное повреждение): прямое вирусное повреждение альвеоцитов с развитием иммуновоспалительного синдрома; развитие микро-и макротромбозов сосудов легких и обструктивного тромбовоспалительного синдрома. Поэтому заболевание получило название microCLOTS – микро COVID Lung Obstructive Trombovascular Syndrome. В патогенезе следует выделить 2 механизма, которые взаимно отягощают друг друга и могут привести к развитию ОРДС (патоморфологически - диффузное альвеолярное повреждение): прямое вирусное повреждение альвеоцитов с развитием иммуновоспалительного синдрома; развитие микро-и макротромбозов сосудов легких.

Материалы и методы исследования: В клиническом исследовании, в котором были включены 136 случаев, где пациенты были госпитализированы по поводу COVID-19 специализированной больнице Зангиоте №1 в Ташкентской области. При котором, у всех больных наблюдался COVID-19. в период 2019-2020 гг. Применялись общепринятые методы исследования, то есть обращали внимание на наличие клинических проявлений, (t тела $> 37,5^{\circ}\text{C}$ и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке,

SpO₂ ≤ 95%, боль в горле, заложенность носа или умеренная ринорея, нарушение или потеря обоняния (гипосмия или аносмия), потеря вкуса (дисгевзия), конъюнктивит, слабость, мышечные боли, головная боль, рвота, диарея, кожная сыпь) при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков. Возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до появления симптомов, учитывался тесные контакты за последние 14 дней с лицами, находящимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболели. Наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицом, у которого лабораторно подтвержден диагноз COVID-19, а так же наличие профессиональных контактов с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19. Кроме всего выше указанного были изучены данные компьютерной томографии (КТ), МСКТ где, наблюдались характерные изменения в легких. Вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза.

Результаты исследования и их обсуждение: У всех пациентов было диагностировано COVID-19. Среди них 56 мужчин (29,2%) в возрасте от 28 до 78 лет, 80 женщин в возрасте от 25 до 72 лет (70,8%) Инкубационный период составлял от 2 до 14 суток, в среднем 5- 7 суток. У всех больных наблюдались наличие клинических симптомов ОРВИ. Это повышение t тела (> 80%) кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 70% случаев, одышка (35%), утомляемость (40%) ощущение заложенности в грудной клетке (> 20%), кроме этого отмечалось боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита (30). Наиболее тяжелая одышка развивается к 6-8-му дню от момента инфицирования. Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (20%), спутанность сознания (15%), головные боли (20%), кровохарканье (2-3%), диарея (10%), тошнота, рвота, сердцебиение(4-5%). Данные симптомы в дебюте инфекции могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела. Наше исследование доказало и совпало с мнениями наших коллег, где, выраженность и тяжесть клинических проявлением COVID-19 как ранее утверждалось и зависит от массивности заражения (инфицирующей дозы вируса) с одной стороны и индивидуальных особенностей макроорганизма с другой (возраст, пол, сила иммунного ответа, наличие сопутствующих заболеваний-факторов риска.) данные о течении заболевания 20 больных с положительными ПЦР-тестами на SARS-CoV-2, у которых на момент поступления был выставлен диагноз: пневмония легкой степени тяжести. Возраст пациентов варьировался от 40-55 лет. Из 20 пациентов, у 16 отмечалось повышение температуры на уровне 37.6-39°C, причем лихорадка началась за 2-10 дней до поступления в стационар. Кроме того, 15 пациенток предъявляли жалобы на кашель, 8 – на общую слабость, 5 жаловалась на боли в горле, еще 3 – на диарею. У 17

женщин отмечалось снижение количества лимфоцитов, у 16 – повышение уровня С-реактивного белка. К концу исследования и после проведения терапии у 18- 20 больных тесты ПЦР на SARS-CoV-2 показали отрицательные результаты. Количество лимфоцитов достигло нормальных значений у 18 больных, уровень С реактивного белка у всех 20. В конце лечения кашель и другая клиническая симптоматика купировалась у всех пациентов. Коагулограмма с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения (МНО) и активированного частичного тромбопластинового времени (по показаниям) рекомендуется пациентам с признаками ОДН. Пульсоксиметрия с измерением SpO₂ проводится для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии.

ВЫВОДЫ: До настоящего момента накопилось небольшое количество информации о течении коронавирусной инфекции у пациентов. В то же время, Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) и Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) выпустили промежуточные руководства по ведению COVID-19, которые включают в себя некоторые аспекты оказания помощи больным. Таким образом почти все случаи заболевания COVID-19 во всем мире доказывают возможность передачи инфекции от человека человеку. Вирус может быть легко выделен из секрета дыхательных путей, фекалий, вещей и предметов обихода, принадлежащих больному. Никто не застрахован от возможности заражения данным вирусом. Здоровый человек может заразиться при прямом контакте со слизистыми оболочками больного (например, при поцелуе). Заражение может произойти в момент, когда человек прикасается к зараженным поверхностям (например, к дверным ручкам), а затем дотрагивается до своих глаз, носа, рта. Капли не распространяются на расстояние более двух метров и не задерживаются в воздухе, однако в одной из публикаций указывается, что в эксперименте SARS-CoV-2 оставался жизнеспособным в форме аэрозоля на протяжении как минимум трех часов. Наше исследование было подтверждено и согласовано с мнением коллег, здесь показано, что тяжесть и тяжесть клинической картины COVID-19 зависит от тяжести инфекции (инфекционной дозы вируса). С другой стороны, особенности макроорганизма (пол, сила иммунитета, наличие сопутствующих заболеваний, факторы риска и т.д.) неизвестны.). Вирусное заболевание легких, вызванное SARS cov-2,-это "пневмония, связанная с COVID-19". Результаты исследования показывают, что у пациентов может быть несколько типов клинических вариантов и проявлений COVID-19: повреждение верхних дыхательных путей, не респираторная пневмония; септический (инфекционно-токсический) шок; синдром Двс, тромбоэмболия и тромбоэмболия. В среднем у 30% пациентов заболевание протекало бессимптомно. У 70%

пациентов с клиническими симптомами заболевание протекает в виде ОРВИ легкой степени тяжести.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected 2020
2. COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases 2020
3. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019) February 16-24, 2020.
4. Ai T., Yang Z., Hou H., Zhan C., Chen C., Lv W., Tao Q., Sun Z., Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases // Radiology. -- 2020. -- Feb 26. -- С. 200642.
5. Kirking H. L., Gerber S. I., Hall A. J., Fry A. M., Oliver S. E. Persons Evaluated for 2019 Novel Coronavirus - United States, January 2020 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. -- 2020. -- Feb 14. -- Т. 69, № 6. -- С. 166- 170.

РЕЗЮМЕ

ХАВФ ГУРУХИДАГИ БЕМОРЛАРДА COVID-19 КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК - ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ ВА ХУСУСИЯТЛАРИ

Хасанова Шахноза Алишеровна, Таджиев Батир Мирхошимович

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

khasonovashahnoza@gmail.com

Калит сўзлар: Коронавирус инфекцияси, Коронавирус инфекциясида иммунитет, диагностик мезонлар.

Тадқиқотимиз тасдиқланган ва ҳамкасбларимизнинг фикрлари билан келишилган, бу ерда илгари кўрсатилганидек, COVID-19 клиник кўринишининг жиддийлиги ва зўравонлиги инфекциянинг массивлигига (вируснинг юқумли дозасига) боғлиқ. Бошқа томондан, макроорганизмнинг хусусиятлари (жинси, иммунитетнинг кучи, биргаликда касалликларнинг мавжудлиги, хавф омиллари ва бошқалар.). SARS-CoV-2 оқибатида вирусли ўпка касаллиги "COVID-19 билан боғлиқ пневмония" бўлади. Тадқиқот натижалари беморлар клиник вариантлари ва COVID-19 намоён бир неча турдаги бўлиши мумкин, деб кўрсатади: юқори нафас йўллариининг шикастланиши, нафас етишмовчилиги бўлмаган пневмония; септик (инфекцион-токсик) шок; Двс синдроми, тромбоз ва тромбоемболия. Ўртача касаллик касалланганларнинг 30% да асимптоматик еди. Клиник белгилари бўлган 70% беморларда касаллик енгил ОРВИ шаклида кечади.

SUMMARY
**CLINIC'S DIAGNOSTIC CRITERIA AND FEATURES OF THE
MANIFESTATIONS OF COVID-19 IN PATIENTS AT RISK**

Khasanova Shakhnoza Alisherovna, Tajiev Batyr Mirkhalimovich

Tashkent Pediatric Medical Institute

khasonovashahnoza@gmail.com

Keywords: Coronavirus infection, immunoitет in coronavirus infection, diagnostic criteria.

Our study has been confirmed and agreed with the opinions of colleagues, here it is shown that the severity and severity of the clinical picture of COVID-19 depends on the severity of the infection (infectious dose of the virus). On the other hand, the features of macroorganism (sex, the strength of the immunitet, the presence of concomitant diseases, risk factors, etc.) are not known.). Viral lung disease caused by SARS-CoV-2 is "pneumonia associated with COVID-19". The results of the study indicate that patients may have several types of clinical options and manifestations of COVID-19: upper respiratory tract damage, non-respiratory pneumonia; septic (infectious-toxic) shock; Dic sindrom thromboembolism and thromboembolism. On average, 30% of patients with the disease were asymptomatic. In 70% of patients with clinical symptoms, the disease occurs in the form of a mild ORVI.

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, Суяров Акрам Амиркулович¹,
Арипова Тамара Уктамовна¹, Ашурова Фарида Каххар кизи¹,
Муталов Бобур Бахрамович¹**

Институт иммунологии и геномики человека АНРУЗ¹

doctorhatamov@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. Череда 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 комбинированную 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 со слегка диффузной гиперемией, отеком и явной гиперемией и в данной группе показатели достоверно улучшались по отношению с контролем, ($2,9 \pm 0,1$ 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 наблюдалось, 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, 1-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						Су м ма бал лов	In d %
	1- день	3- день	5- день	7- день	9-день	11-день		

1-гр. (контроль)	0,6±0,07	4,6±0,16	4,1±0,1	4,3±0,3	4,3±0,21	3,5±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

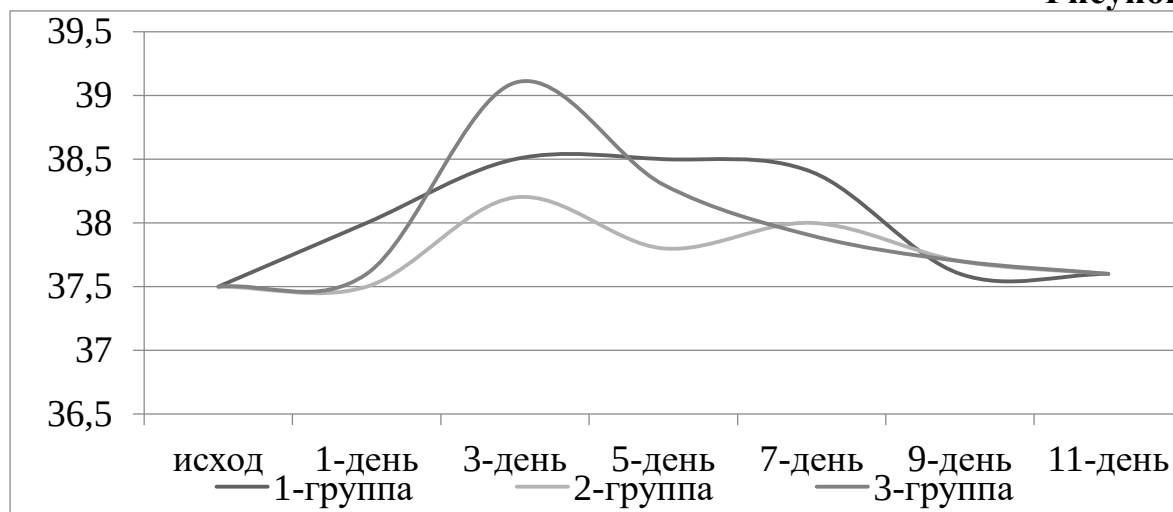
Группы	Толщина кожной складки в см, дни наблюдения						
	Исход	1-день	3-день	5-день	7-день	9-день	11-день
1- (контроль)	0,26±0,02	0,45±0,02	2,28±0,09	2,98±0,14	3,14±0,17	2,25±0,05	1,7±0,1
2-(2% мазь)	0,25±0,02	0,46±0,02	1,45±0,07*	2,27±0,08*	1,69±0,05*	1,38±0,07*	0,41±0,08*
3- (целестодерм В)	0,22±0,01	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 началось 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 уменьшаться 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 ҚЎШМА 4% СУРТМА ЦЕЛЕСТОДЕРМ В БИЛАН СОЛИШТИБ БАҲОЛАШ

Хатамов Хайрулла Мусурмонович¹, Суяров Акрам Амиркулович¹,
Арипова Тамара Уктамовна¹, Ашурова Фарида Каххар кизи¹,
Муталов Бобур Бахрамович¹

ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти¹

doctorhatamov@mail.ru

Калит сўзлар: уч бўлаккли қорақиз ўти куюқ ва қизилмия экстракцининг куруқ экстрактларидан тайёрланган 4% суртмаси, целестодерм В, контактли аллергия дерматит, денгиз чўчкачалари.

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 ҳайвонлар тери соҳасига сурилиб, контактли аллергия дерматит чақирилди. 3-кундан бошлаб ҳайвонларнинг терисига суртмаларни қўллаш бошланди.

1-гурух ҳайвонларини назорат гуруҳи ташкил қилди, 2-гурухга уч бўлакли қорақиз ўти қуюқ ва қизилмия илдизининг қуруқ экстрактларидан тайёрланган 4% маҳаллий асосли қўшма суртмаси, 3-гурухга 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.

SUMMARY

EVALUATION OF THE ACTIVITY OF THE COMBINED 4% OINTMENT FOR ALLERGIC DERMATITIS COMPARED WITH CELESTODERM B

Khatamov Khayrulla Musurmonovich¹, Aripova Tamara Uktamovna¹, Suyarov Akram Amirkulovich¹, Ashurova Farida Kahhor kizi¹, Mutalov Boburjon Bakhramovich¹

Institute of immunology and human genomics AS RUz¹

doctorhatamov@mail.ru

Keywords: combined 4% ointment of thick extract of three-part sequence and dry extract of licorice root, celestoderm B, contact allergic dermatitis, Guinea pigs.

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.

УДК 547.9

ИРИДОИДЫ РАСТЕНИЯ РОДА *PHLOMOIDES* SP И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Хонбоев Фазлиддин Зухриддин угли¹, Азаматов Азизбек Азамат угли², Усманов Дурбек Абдихошимович²

*¹Национальный Университет Узбекистана, им. Мирзо-Улугбека
Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН*

РУз

durbeklelik@gmail.com

Ключевые слова: *Phlomoides* sp., иридоидные гликозиды, анальгетическая активность.

Актуальность: Иридоиды впервые были обнаружены во второй половине XIX века, но вплоть до 1958 года не были известны пока О. Хэлперн и Х. Шмид после изучения плумерида не предложили основную структуру иридоидов [1]. Иридоиды- это монотерпены класса циклопентан пирана и состоят из двух основного углеродного скелета, который в свою очередь подразделяет на иридоиды и секоиридоиды [2]. Было исследовано разные виды иридоидов по терапевтическим свойствам. Доказанно, что воспаление является следствием таких заболеваний как атеросклероз, диабет 2 типа, болезнь Альцгеймера, рак и т.д. Например, изолированный аукубин из растения *Verbascum lasianthum* показала значительные результаты при искусственно вызванном воспалении в животных моделях [3]. Благодаря своей структуре, иридоиды применяются в качестве седационного агента и жаропонижающего вещества [4]. В добавок иридоиды можно использовать в качестве БАДов, в древности растения богатые иридоидам применялись для улучшения пищеварения и повышения аппетита [5]. Кроме вышеперечисленных свойств иридоиды обладают бактериостатическими свойствами. В исследованиях Н. Намершиной сумма иридоидов выделенной из рода растения *Veronica L.* были испытаны на штаммах микроорганизмов *St. aureus* и *E. coli* [6]. Также были обнаружены противомоскитные свойства иридоидов. В растениях рода *Nepeta cataria* иридоиды непеталактоны, участвует в качестве защиты от насекомых. При сравнении с Н,Н-диэтил-мета-толуамидом, репеллент из иридоида показал в два раза больше эффекта при лабораторных исследованиях [7].

Цель исследования. Выделение иридоидов из растения рода *Phlomoides* sp. и изучение анальгетической активности при химических и термических раздражениях.

Материалы и методы исследований. Надземная часть растения *Phlomoides* sp. собрана в июне 2019 г. специалистами отдела Ботаники Института химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз.

Обработка растительного материала. Высушенную и измельченную надземную часть растения рода *Phlomoides* sp. Семейства *Lamiaceae* экстрагировали в стеклянной ёмкости 70% -ным этанолом. Растительный объект (900 г) оставили настаиваться в экстрагенте (2 л) на 20 часов с периодическим встряхиванием при температуре 25-30 °С. Полученный экстракт отфильтровали при помощи бязевого полотна, накопившийся на продолжительно с теми же технологическими параметрами. В общем процесс замачивания был проделан 3 раза. Собранный этанольный экстракт упаривали до густого, смолистого остатка на ротаторном испарителе при пониженном давлении при температуре 40-45 °С. На полученный густой остаток в равном объеме добавили

дистиллированную воду и параллельно перемешивали до образования окрашенного гомогенного раствора. Затем, водный раствор промыли в делительной воронке хлороформом при соотношении 1:1. Промывку хлороформом повторили ещё 3 раза. При этом мы избавились от растительных пигментов липофильной природы. После, в делительной воронке полученный водный раствор промыли н-бутанолом при соотношении 1:1, процедуру выполнили 4 раза. При этом полученный экстракт бутанола упарили в ротаторном испарителе с пониженным давлением при температуре бани 50 °С. Получили сухой остаток, содержащий в качестве основных компонентов иридоиды флоригидосид С, ацетат гарпагид и ламиид.

Биологическая активность. Острая токсичность суммы иридоидов проводили в опытах на белых мышах массой 18-21 грамм при внутрижелудочном способе применения. Средне смертельную дозу (ЛД₅₀) определяли по методу Литчфилда-Уилкоксона [8]. В аналогичных условиях опыта определяли токсичность анальгина и диклофенака натрия (препараты сравнения). Результаты, проведенных сравнительных исследований по определению острой токсичности представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Анальгетическая активность при химическом раздражении
(тест уксусной корчи)**

№	Соединение (n=10)	ЛД ₅₀ мг/кг	ЭД ₅₀ мг/кг	Индекс широты анальгетического действия ЛД ₅₀ /ЭД ₅₀ мг/кг
1	Сумма иридоидов + уксусная кислота 2,5% 250 мг/кг	18650,8 (16218,0±21448,4)	45,2 (38,9±52,4)	412,6
2	Анальгин+ уксусная кислота 2,5% 250 мг/кг	3550 (3141,5±4011,5)	165,5 (143,9±190,3)	21,5
3	Диклофенак натрия + уксусная кислота 2,5% 250 мг/кг	355 (311,4±404,7)	13,8 (12,1±15,7)	25,7

Примечание: ЛД₅₀- средне смертельная доза, ЭД₅₀- средне эффективная доза, оказывающая анальгетическое действие у 50 % животных.

Как видно, из данных, приведенных в таблице 1, в опытах на мышах заявляемое соединение при внутрижелудочном введении соответственно в 5,2 и 52,5 раза менее токсичен, чем применяемый в медицинской практике анальгин и диклофенак натрия. Из результатов, представленных в таблице 1 сумма иридоидов, полученных из *Phlomooides* sp. по дозе эффективности ($ЭД_{50}$) превосходит анальгин 3,6 раз и уступает диклофенаку натрия в 3,2 раза. По широте анальгетического действия ($ЛД_{50}/ЭД_{50}$) сумма иридоидов превосходит анальгин в 19,2 раза и диклофенак натрия в 16 раз. Анальгетическую активность суммы иридоидов, полученной из *Phlomooides* sp. испытывали на 100 белых беспородных мышах 20-22 г в двух тестах: тест укусных корчей и тест горячей пластинки [9-10]. Анальгетическую активность соединений сравнивали с активностью анальгина и диклофенака натрия. Препараты вводили внутрижелудочно за 60 минут до химического и термического раздражения. Установлено, что заявляемое средство в дозах 10-25-50-75-100 мг/кг проявляет выраженную анальгетическую активность, уменьшая количество укусной корчи и повышая порог термическому (тест горячей пластинки) болевому раздражению. Средне эффективная доза подавления количества корчей ($ЭД_{50}$) у мышей, вызываемых внутрибрюшинным введением уксусной кислотой, составляла для суммы иридоидов 45,2 мг/кг, а для анальгина - 165,5 мг/кг и диклофенака натрия 13,8 мг/кг. В качестве критерия широты анальгетического действия брали соотношения $ЛД_{50} / ЭД_{50}$, которую обозначают как анальгетический индекс (таблица 1). Более высокий анальгетический индекс заявляемого средства свидетельствует о его большей селективности и большей безопасности перед анальгином и диклофенаком натрия в случае практического применения. По тесту горячей пластинки заявляемое средство также оказывало отчетливое анальгетическое действие, повышая порог болевой чувствительности в зависимости от вводимой дозы при термических болевых раздражениях и значительно превосходил препараты сравнения анальгин и диклофенак натрия (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительные данные анальгетического действия суммы иридоидов и анальгина у мышей при термическом болевом раздражении (метод горячей пластинки). n=10

№	Соединение	Доза мг/кг	Латентный период болевой реакции, в секундах		
			До введения, секунд	После введения через 120 минут	
				секунд	эффект %
1	Контроль, дист вода	0,2 мл	9,2	9,5	-

2	Сумма иридоидов	25,0	8,7	17,4	100,0
		50,0	10,5	25,8	145,7
		100,0	11,6	18,7	61,2
3	Анальгин	100,0	10,8	15,3	41,6
		200,0	11,2	15,8	41,07

ВЫВОД. Доказано, что растения рода *Phlomis* sp. содержит сумму иридоидов и сумма иридоидов показала свою анальгетическую эффективность при химическом и термическом раздражении. Несмотря на среднюю позицию при эффективности дозы по сравнению с двумя анальгетиками при химическом раздражении, индекс широты анальгетического действия в разы превышал препараты сравнения. Но, при термическом раздражении, летальный период болевой реакции суммы иридоидов при 4-хкратно меньшей дозе в 1,5 раза превышал результат по сравнению с анальгином.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] B. J. El-Nagar LJ, «Iridoids. A review» *Journal of natural products*, pp. 649-707, 1980.
- [2] A. Bianco, «Recent developments in iridoids chemistry.,» *Pure and Applied Chemistry*, т. 66, № 10-11, pp. 2335-2338, 1994.
- [3] P. G. M. K. M. e. a. Dimitrova, «Evaluation of Verbascum species and harpagoside in models of acute and chronic inflammation,» *cent.eur.j.biol.*, № 8, pp. 186-194, 2013.
- [4] F. Wang, Y. Zhang, X. Zheng, Z. Dai, B. Liu и S. Ma, «Research Progress of the Structure and Biological Activities of Iridoids Compounds.,» *China Acad. J. Electron. Publ. House*, № 33, p. 91–98, 2019.
- [5] Т. Сузинуна, «Фармакогностическое изучение растения рода Очанка,» Пермь, 2002.
- [6] Н. О.Н., «Содержание иридоидов в растениях рода вероника,» *Биологические науки*, т. 1, pp. 137-140, 2015.
- [7] American Chemical Society Получили сухой остаток, содержащий в качестве основных компонентов иридоиды флоригидосид С и ламиид.еу, «Catnip Repels Mosquitoes More Effectively Than DEET,» *ScienceDaily*, 28 August 2001.
- [8] Сернов Л.Н. Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. Москва 2000г. 323-328 с.
- [9] В.В. Гацура, «Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ», М.Медицина, 1974г.
- [10] Методические рекомендации по экспериментальному изучению нестероидных противовоспалительных фармакологических средств, М., 1986г, часть 6.

REZUME

***PHLOMOIDES SP* ЎСИМЛИК ТУРИНИНГ ИРИДОИДЛАРИ ВА УЛАРНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИ.**

**Хонбоев Фазлиддин Зухриддин ўғли¹, Азаматов Азизбек Азамат ўғли²,
Усманов Дурбек Абдихошимович²**

¹*М. Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети*

²*ЎЗР ФА акад С.Ю. Юнусов Ўсимлик моддалари кимёси институти*
durobeklelik@gmail.com

Калит сузлар: *Phlomoides sp.*, иридоидли гликозидлар, аналгетик активлик.

Phlomoides sp о‘симлик турда иридоидлар йиг‘индисидан таркибидан мавжудлиги исботланди, ва бу иридоидлар йиг‘индисидан о‘зининг аналгетик самарасини кимйовий ва термик қо‘зғ‘атишда намойиш этди. Кимйовий қо‘зғ‘атишда самарали миқдорининг, танқисланадиган аналгетикларга нисбатан, о‘ртача о‘рин егаллашига қарамай, кенг қамровли таъсир индексида солиштириш препаратларидан баробарига катта.

Аммо, термик қо‘зғ‘атишда, иридоидлар йиг‘индисининг 4 баробар кам миқдордаги та‘сирда оғ‘риқдан келиб чиққан летал даврининг мuddати 1,5 баробарга ошган аналгин билан солиштирилганда.

SUMMARY

IRIDOIDS OF GENUS *PHLOMOIDES SP* AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

**Khonboev Fazliddin Zuxriddin ugli¹, Azamatov Azizbek Azamat ugli²,
Usmanov Durbek Abdikhoshimovich²**

¹*National University of Uzbekista named after M.Ulugbek*

²*Istitute of the Chemistry of the Plant Substances AS RUz*
durobeklelik@gmail.com

Keywords: *Phlomoides sp.*, iridoid glycosides, analgesic activity.

It has been proven that plants of genus *Phlomoides sp.* contain a sum of iridoids and that amount has shown analgesic efficacy in chemical and thermal irritation. In spite of the middle result in the dose efficiency compared with two analgesics induced by chemical irritation, the index of latitude of analgesic action was several times higher than comparison analgesics.

In addition, in test induced by thermal irritation, the lethal period of the pain reaction after injection sum of iridoids at a 4-fold lower dose, the efficiency was 1.5 times higher in comparison with analgin.

**ХАРАКТЕР МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ**

**Шаматов Ислон Ёкубович, Исламов Шавкат Эрйигитович,
Бахриев Иброхим Исомадинович, Нормакматов Ильхом
Зайниддинович**

*Самаркандский государственный медицинский институт.,
Ташкентская медицинская академия.*

shavkat.islamov.1972@mail.ru

Ключевые слова: головной мозг, ишемический инсульт, морфологические изменения ткани.

Введение. В 2013 году приблизительно 6,9 миллиона человек перенесли ишемический инсульт, а 3,4 миллиона человек — геморрагический инсульт (ВОЗ, 2015). В России, в частности, каждый год более 450 тыс. людей страдают от этой патологии, то есть каждые 1,5 минуты у кого-то из россиян развивается это заболевание. В мегаполисах количество острых инсультов составляет от 100 до 120 в сутки [1,5,6]. Среди всех видов инсульта преобладают ишемические поражения мозга. Хотя в обиходной речи инсульт часто называют кровоизлиянием в мозг, в действительности на кровоизлияния — на геморрагическую разновидность инсульта — приходится лишь 20-25 % случаев [8,9]. Ишемические инсульты составляют 70-85 % случаев, нетравматические субарахноидальные кровоизлияния — 5 % случаев [2,3]. Различают три основных вида инсульта: ишемический инсульт, внутримозговое и субарахноидальное кровоизлияние. Внутримозговое и (не во всех классификациях) нетравматические подболочечные кровоизлияния относятся к геморрагическому инсульту. По данным международных многоцентровых исследований, соотношение ишемического и геморрагического инсультов составляет в среднем 4:1—5:1 (80—85 % и 15—20 %) [4,7,10].

Цель исследования — выявление морфологических особенностей ткани головного мозга при ишемическом инсульте.

Материал и методы исследования. В качестве материала нами проведены секционные исследования проведены на 96 умерших от кровоизлияния в мозг при соматических заболеваниях в подразделениях Республиканского Патологоанатомического Центра. При патологоанатомическом вскрытии трупов, для гистологического исследования были взяты кусочки из зоны границы кровоизлияния и окружающей мозговой ткани и отдаленных зон тканей головного мозга. Применялись общепринятые методы исследования, то есть проводилось макро- и микроскопическое изучение мозга, а также внутримозговые артерии и сосуды микроциркуляторного русла (МЦР). При исследовании мозга определялись величина и локализация интрацеребральных гематом,

наличие прорыва крови в желудочковую систему, выраженность отека мозга, дислокации и сдавления его ствола. Учитывались визуализируемые изменения мозга (мелкие кровоизлияния, очаги периваскулярного отека, спонгиозное состояние белого вещества). Кусочки головного мозга фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 72 часов, затем промывали в проточной воде в течение 3-4 часов. Обезвоживание материала проводилось в спиртах возрастающей концентрации и хлороформе, далее заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливались гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, по методам ван Гизона (определение коллагеновых волокон и миоцитов в сосудах), Вейгерта (выявление эластических волокон в сосудах). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ "STATISTICA 6,0".

Результаты и обсуждение. Результаты микроскопического исследования головного мозга при ишемии мозговой артерии показали, что в ранние сроки ишемии во всех отделах головного мозга отмечались распространенные дисциркуляторные изменения в виде паралитического расширения сосудов, особенно сосудов микроциркуляторного барьера. При этом более выраженное расширение кровеносных сосудов наблюдалось в области ядерных структур промежуточного мозга и в глубоких слоях коры головного мозга. Стенки артерии несколько утолщены за счет отека и разрыхления эндотелия и базальной мембраны с образованием светлой отечной зоны в периваскулярной зоне (рис. 1). Сосуды микроциркуляторного русла в состоянии неравномерного кровонаполнения, если в некоторых из них отмечается стаза, то в других сосудах просвет пуст и спавший. Со стороны специализированных клеточных элементов нервной ткани в начальные сроки после острой ишемии лишь отмечалось некоторое разрыхление межклеточного мозгового вещества. В более поздние сроки ишемии в ткани головного мозга отмечались более выраженные и распространенные дисциркуляторные и отечные явления, которые особенно были выраженными также в ядерных структурах промежуточного мозга и в коре головного мозга. Большинство сосудов в состоянии паралитического расширения, но в просвете вместе кровяных элементов определяется розовая масса (рис. 2) и периферически расположенные лейкоциты. В коре головного мозга нервные клетки теряют свое типичное расположение, границы их нечеткие, в окружности как нервных, так глиальных клеток определяется выраженный перицеллюлярный отек. В данный срок в отдельных нервных клетках появляются признаки аутолитического некроза в виде вакуолизации цитоплазмы, распада мембран, исчезновения тигрового вещества, лизиса или пикноза ядер (рис. 3). А со стороны глиальных клеток также отмечалось развитие перицеллюлярного отека, но

при этом ядра остаются округленными и гиперхромными. Межклеточное мозговое вещество, разрыхленное с потерю фибриллярных структур.

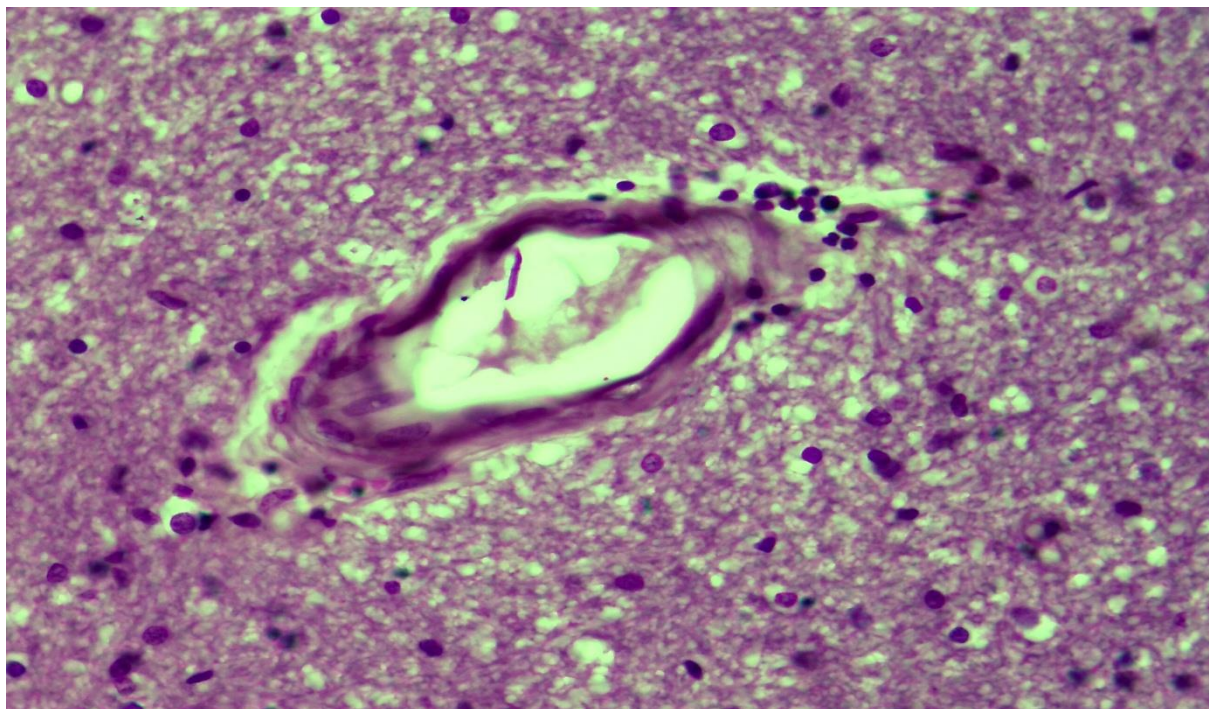


Рис. 1. Стенка артерии утолщена за счет отека и разрыхления эндотелия и базальной мембраны с образованием светлой отечной зоны в периваскулярной зоне. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

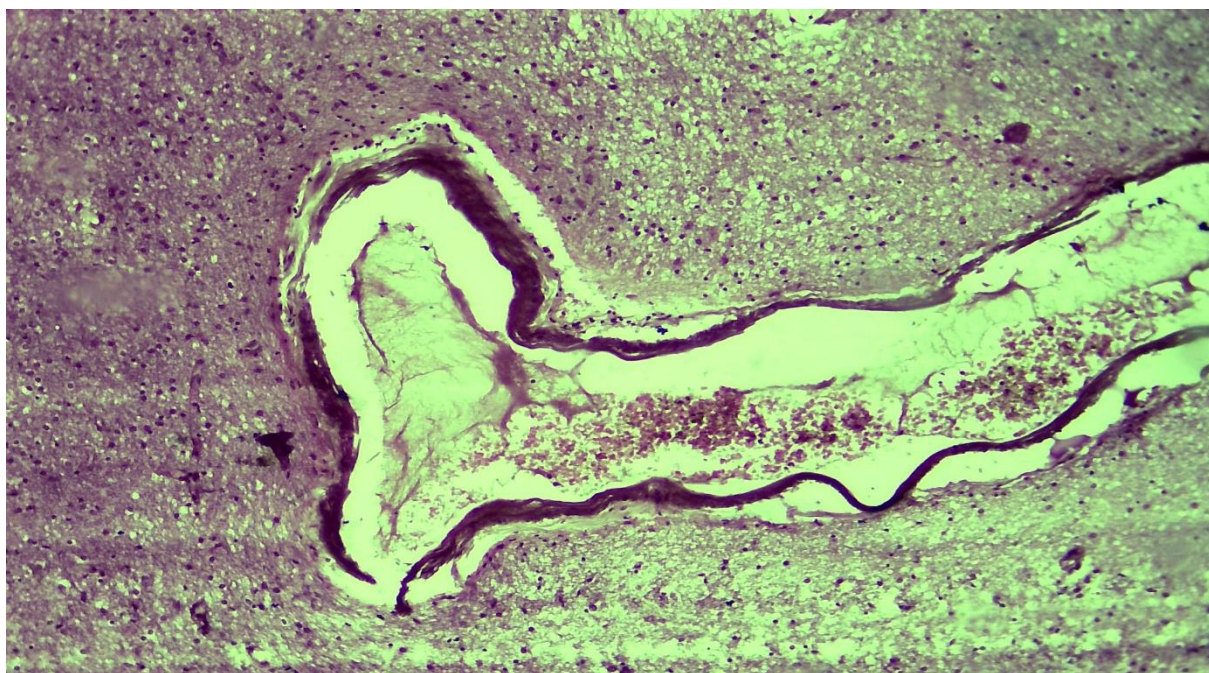


Рис 2. Паралитическое расширение вен, в просвете вместе кровяных элементов определяется розовая и фибриллярная масса. Окраска: Г-Э. Ув:10х10.

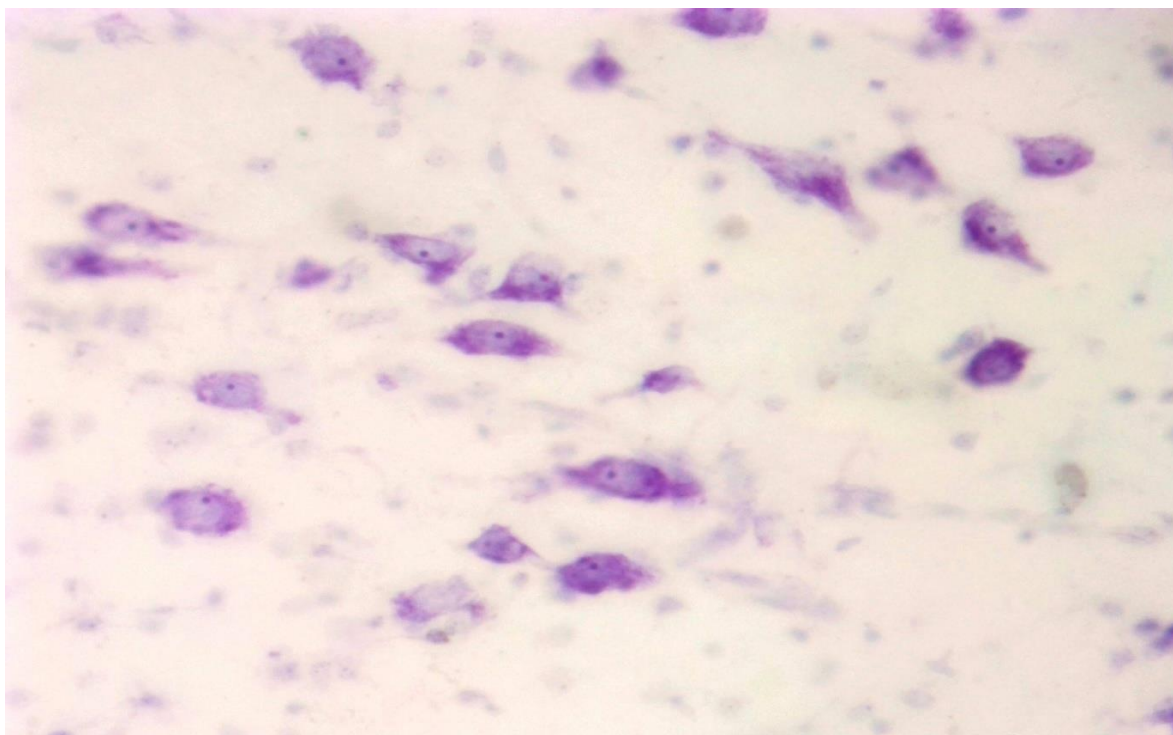


Рис. 3. Вакуолизации цитоплазмы, распада мембран, исчезновение тигрового вещества, лизис или пикноз ядер нервных клеток. Окраска: Ниссл. Ув: 10х40

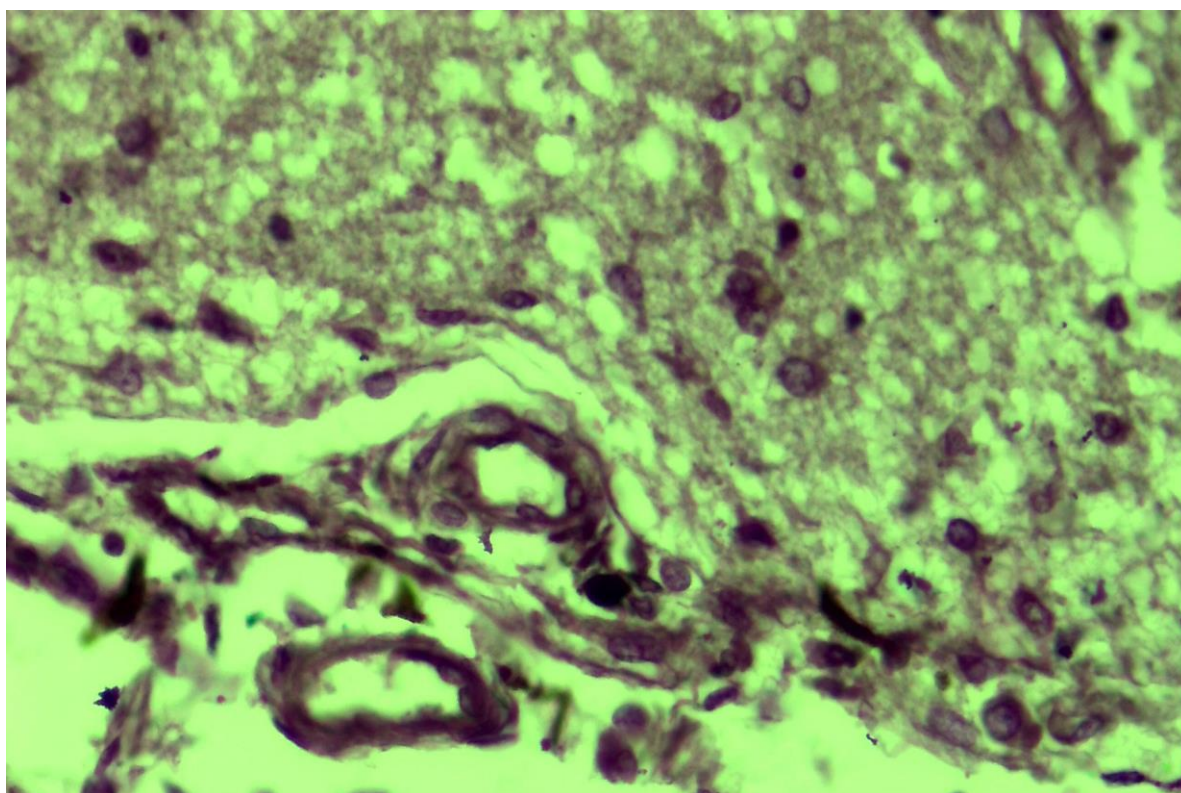


Рис 4. В непосредственно прилежащих к зонам ишемии мозга отмечается периваскулярный и перицеллюлярный отек. Окраска: Г-Э. Ув: 10х40.

При острой ишемии в ткани головного и промежуточного мозга уже преобладают деструктивно-некротические и реактивные изменения над дисциркуляторными нарушениями. Непосредственно в зонах ишемии нервные клетки в состоянии полного аутолитического распада с образованием вместе них крупных вакуолизированных полостей. Где мозговое вещество и цитоплазма нервных клеток полностью распавшие, лишь ядерные структуры остались в виде клеточных теней. В непосредственно прилежащих к зонам ишемии областях мозга также отмечается периваскулярный и перицеллюлярный отек (рис. 4). Где нервные клетки потеряют свои нормальную ориентацию с распадом тигрового вещества и некоторым сморщиванием ядер. Со стороны глиальных клеток отмечается некоторую активность в виде гиперхроматизации ядер, увеличение их количества. Сосуды резко расширены, полнокровны, в просвете увеличено количество лейкоцитов с периферическим расположением и миграцией через стенку в периваскулярное пространство.

Закключение. Таким образом, при ишемии мозговой артерии в ткани головного мозга в ранние сроки после ишемии первоначально развиваются дисциркуляторные и отежные явления, затем начинается преобладание деструктивно-некротических изменений как в нервных, так и глиальных клетках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аблякимов Р.Э. Дифференциальная диагностика патогенетических подтипов ишемического инсульта при атеросклерозе и артериальной гипертензии (клинико-патологоанатомическое исследование) // Автореферат ... дисс.к.м.н. - Москва – 2017. – 27 с.
2. Емельянова А.А., Калиновская Е.И. Ультраструктурные перестройки эндотелия церебральных сосудов гипертензивных крыс. //В сборнике: Фундаментальные и прикладные проблемы стресса Материалы III Международной научно-практической конференции. - 2013. - С. 54-56.
3. Иванов Д.В., Доль А.В. Факторы разрыва аневризм сосудов головного мозга: обзор литературы. //Российский журнал биомеханики. - 2018. - Т. 22. №4. - С. 473-484.
4. Филимонова П.А. Клинические и этиопатогенетические особенности внутрибольничных острых нарушений мозгового кровообращения в многопрофильном стационаре //Автореферат ... дисс. к.м.н. – Екатеринбург. - 2017. - 24 с.
5. Халимова Х. М. Некоторые особенности ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга у больных с ишемическим инсультом диабетического генеза/ Х. М. Халимова, М. М. Якубова, М. П. Ибрагимова //Неврология. – Ташкент. - 2010. - №4. - С. 135
6. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for

the Global Burden of Disease Study 2015 (англ.) // The Lancet. — London, England: Elsevier, 2016-10-08. - Vol. 388, iss. 10053. - P. 1459-1544.

7. Kamalova M., Islamov Sh.E. Morphological features of ischemic and hemorrhagic brain strokes// Journal of Critical Reviews. 2020. - Vol. 7, iss. 19. - P. 2630-2634.

8. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Islamov Sh.E. Clinical and demographic quality of life for patients with ischemic stroke in Uzbekistan // ACADEMICA an International Multidisciplinary Research Journal. Vol.10, Issue 10, October 2020 – 10.5958/2249-7137.2020.01213.6

9. Kamalova M.I., Khaidarov N.K., Islamov Sh.E. Morphological Features of microvascular Tissue of the Brain at hemorrhagic stroke// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. Vol.02, Issue 10, 2020, p.53-58

10. Oehmichen M., Roland N.Auer, Hans Günter König, Kurt A. Jellinger. Forensic Neuropathology and Neurology. – Springer, 2005. – 660 p.

РЕЗЮМЕ

ИШЕМИК ИНСУЛЬТДА БОШ МИЯ ТЎҚИМАСИНИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ХАРАКТЕРИ **Шаматов Ислон Ёкубович, Исламов Шавкат Эрйигитович, Бахриев Иброхим Исомадинович, Нормакматов Ильхом Зайниддинович**

Самарқанд Давлат тиббиёт институти

Тошкент тиббиёт академияси

shavkat.islamov.1972@mail.ru

Калит сўзлар: бош мия, ишемик инсульт, тўқимада морфологик ўзгаришлар.

Ишемик инсультда бош мия тўқимасида морфологик ўзгаришларини аниқлаш мақсадида, Республика Патологоанатомик марказнинг бўлимларида соматик касалликларда бош миёга қон қўйилишдан 96 та ўлим ҳолатида секцион текширувлар ўтказилди. Аниқланишича, бош мия тўқимасида мия артерияси ишемиясидан кейинги дастлабки босқичларда дисциркулятор ва шиши каби ўзгаришлар ривожланиб, сўнгра асаб ва глиал хужайраларда деструктив-некротик ўзгаришлар устунлиги бошланади.

SUMMARY

THE NATURE OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BRAIN TISSUE IN ISCHEMIC STROKE **Shamatov Islom Yokubovich, Islamov Shavkat Eryigitovich, Bakhriev Ibrokhim Isomitdinovich, Normakhmatov Ilkhom Zainiddinovich**

Samarkand State Medical Institute

Key words: brain, ischemic stroke, morphological changes in tissue.

In order to identify the morphological features of changes in the brain tissue in ischemic stroke, sectional studies of 96 deaths from cerebral hemorrhage with somatic diseases were carried out in the units of the Republican Pathological Center. It was found that with cerebral artery ischemia in the brain tissue in the early stages after ischemia, discirculatory and edematous phenomena initially develop, then the predominance of destructive-necrotic changes in both nerve and glial cells begins.

UDK 615.616-002.9

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA BA'ZI INFEKTSION VA
PARAZITAR KASALIKLARNING KASALLANISH VA TARQALISHI
KO'RSATKICHLARINING TAHLILI**

Shakirov Mohirjon Muzaffarovich, Umarova Shaxnoza Ziyatovna

Toshkent farmatsevtika instituti:

mohirjonshakirov@gmail.com

Kalit so'zlar: kasalliklar tasnifi, infeksiyon kasalliklar, parazitarn kasalliklar, kasallanish ko'satkichlari.

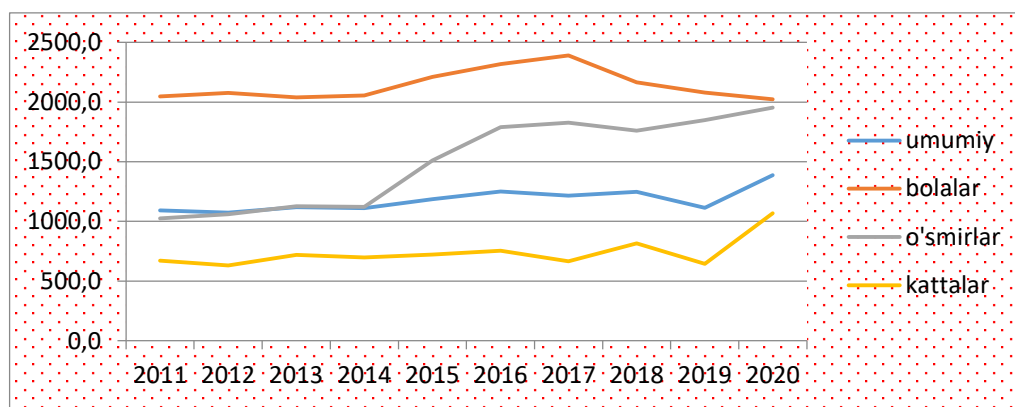
Kasalliklarning xalqaro tasnifoti 10-tahriri (bundan keyin 10-KXT) o'lim va kasallanish to'g'risidagi ma'lumotlarni to'plash bo'yicha butun dunyo bo'ylab standart metodologiya bo'lib, tibbiy ma'lumotni kodlash va statistik ravishda qayta ishlashning eng yaxshi usuliga imkon beradi [6]. Shuningdek, bu sog'liqni saqlashni boshqarish jarayonlarini tashkil qilish, moliyaviy va boshqa manbalarni qayta taqsimlash, tadqiqotlarni optimallashtirish, epidemiologik ma'lumotlarni to'plash va hisobga olish, birlamchi tibbiy yordamni takomillashtirishga hissa qo'shish, profilaktika va davolash masalalarini tartibga solish, alohida mamlakatlarda sog'liqni saqlash holati, aholining turli guruhlar, yosh guruhlar va boshqalar haqida tushuncha berishga yordam beradi. Ingliz tilida International Classification of Diseases (ICD) atamasi qo'llaniladi. 10-KXT 1992 yildan beri amalda bo'lib, har 10 yilda bir marta qayta ko'rib chiqiladi. Kasalliklar tasnifidan shifokorlar, farmatsevtlar, hamshiralar, ilmiy tadqiqotchilar, statistik va tibbiy ma'lumot kodlovchilari, axborot texnologiyalari operatorlari, sug'urta kompaniyalari, tashkilotlar va rasmiy bemorlar jamoalari va turli xil tibbiy xizmat ko'rsatuvchilar tomonidan qo'llaniladi. 10-KXT 43 ta tilga tarjima qilingan va 117 mamlakatda qo'llaniladi [6]. 10-KXTga asosan, barcha kasalliklar 21 ta sinfga bo'lingan va sinflar bloklarga bloklar kodlarga, ya'ni kasallik turlariga bo'linadi. Bunda 1-sinf ba'zi infeksiyon va parazitarn kasalliklar sinfi bo'lib, u 20 blokni o'z ichiga oladi. Bu sinf juda katta bo'lib, o'z ichiga 946 xil ba'zi infeksiyon va parazitarn kasalliklarni (BIPK) o'z ichiga oladi [4]. JSST mutaxassislarining fikriga ko'ra, deyarli barcha kasalliklarning to'rtidan bir qismi (23.0%) ekologiya omili bilan bog'liq. Shubhasiz, ekologik vaziyatning yomonlashishi bilan yuqumli kasalliklarning tarqalishi ortadi. O'z navbatida, yuqumli kasalliklar mintaq yoki

mamlakatdagi ekologik vaziyatning holatini aks ettiradi [3]. Dunyoda va shu jumladan O'zbekiston Respublikasida ba'zi infeksion va parazitlar kasalliklari juda keng tarqalgan bo'lib, ularning asoratlari juda noxush holatlarga olib kelmoqda. Shu munosabat bilan ushbu sinf kasalliklarini O'z Rdagi holatining tahlili zarur dori vositalari bilan ta'minlash va ulardan oqilona foydalanish imkoniyatini beradi.

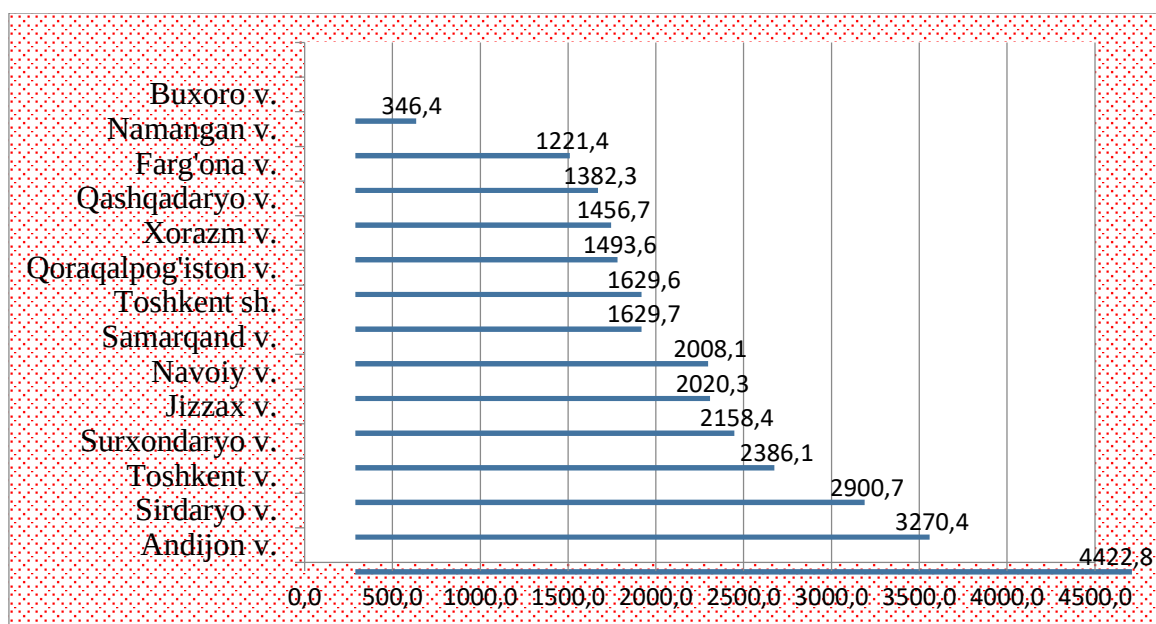
Ishning maqsadi. O'zbekiston Respublikasida ba'zi infeksion va parazitlar kasalliklari bilan kasallanish ko'rsatkichlarining tahlilini o'tkazish izlanishimizning maqsadini tashkil qiladi.

Usul va materiallar. O'zbekiston Respublikasida ba'zi infeksion va parazitlar kasalliklari bilan kasallanish, uning tarkibi va dinamikasi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi statistik ma'lumotlariga asosan tahlil qilindi.

Natijalar. Ba'zi infeksion va parazitlar kasalliklari bilan kasallanish ko'rsatkichlari be'morlarning yoshi, hududlardagi soni, ularning nisbiy salmog'i kabilar bo'yicha 2011-2020 yillar ma'lumotlari asosida tahlil qilindi. Ba'zi infeksion va parazitlar kasalliklari bilan kasallanish ko'rsatkichlari 100,0 ming aholi soniga nisbatan 10 yil davomida 1,1ming nafar bemordan 1,4 mingtagacha o'sganini va 27% ga ko'payganligini aniqlandi. BIPK bilan kasallanish 2011-2020 yillar davrida respublikamiz bo'yicha ko'rsatkichlari tarkibini bemorlarning yoshi bo'yicha tahlil qilganimizda, bu kasalliklar bolalarda ko'p uchrashi ma'lum bo'ldi, ya'ni bolalarda o'rtacha 2.14%, o'smirlarda 1.5% va kattalarda 0.74% (100,0 ming aholiga nisbatan) o'rtacha o'sishi aniqlandi (1-rasm).



1-rasm. O'zRda 2011-2020 yillar davomida BIPK bilan kasallanishning o'sish dinamikasi



2-rasm. O'zbekiston Respublikasi hududlari bo'yicha 100,0 ming 14 yoshgacha bo'lgan bolalar soniga nisbatan BIPK bilan kasallanish ko'rsatkichlari (2020 yil ma'lumotlari asosida)

Tahlil natijalarida 2020 yilda bolalarda BIPK kamayganligi aniqlandi. Katta yoshdagi aholida esa har 100,0 ming kishidan 2019 yil 0,64 mingtasi, 2020 yil esa 1,1mingtasi BIPK bilan kasallangan bo'lib, bu ko'rsatkich 2020 yili 66%ga ortganligini aniqlandi. Tahlilimizning keyingi bosqichi O'zbekiston Respublikasida BIPK bilan 14 yoshgacha bo'lgan bolalarning kasallanish holatini hududlar kesimida o'rganish bo'lib, Respublika viloyatlari bo'yicha 100,0 mingta 14 yoshgacha bo'lgan bolalar soniga nisbatan tahlil qilindi (2-rasm). Natijada yuqori ko'rsatkichlar Andijon viloyatida 4,42 ming, Sirdaryo viloyatida 3,27 ming, Toshkent viloyatida 2,9 ming va Surxondaryo viloyatlarida 2,38 ming nafar bola BIPK bilan kasallanganligini ko'rsatdi. Eng kam tarqalgan viloyatlar esa har 100,0 ming nafar bolalarning Buxoro viloyatida 0,33 mingtasi, Namangan viloyatida 0,8 mingtasi va Farg'ona viloyatida esa 0,85 mingtasi kasallanganligini ko'rsatdi. Bu statistikadan 2020 yilda Andijon viloyatida Buxoro viloyatiga nisbatan bolalar orasida BIPK bilan kasallanish 1330 % ga (!) yuqori ekanligini ko'rsatadi.

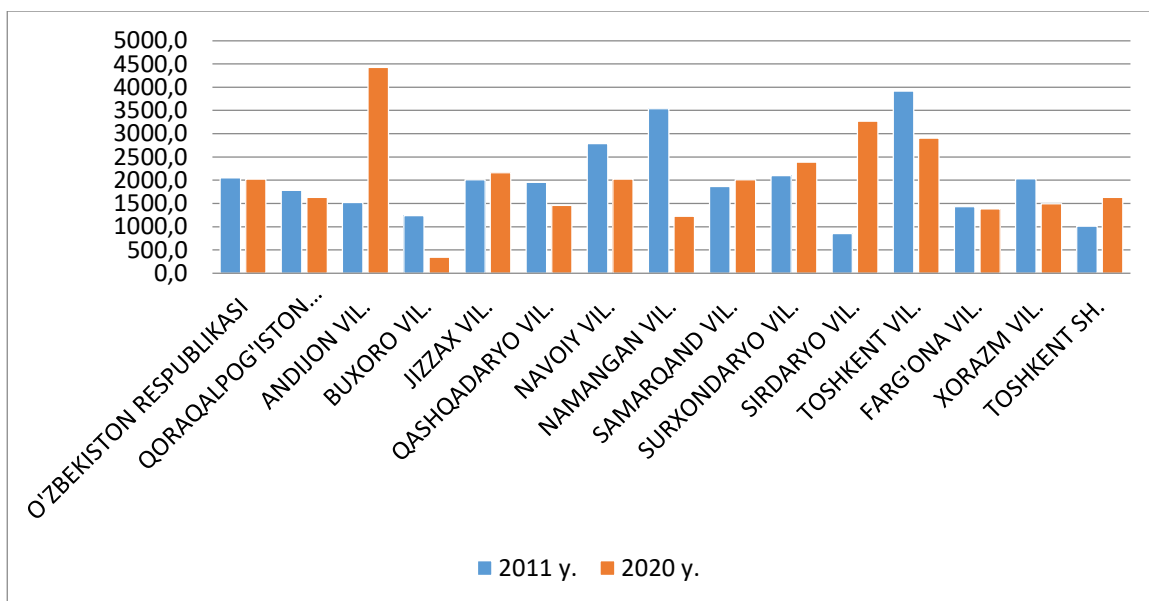
1-jadval.

O'zbekiston Respublikasi va hududlarda BIPKlarining 14 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'zgarish dinamikasi

Hududlar	Yillar									
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
O'zbekiston respublikasi	2048,2	2076,5	2039,4	2054,4	2211,4	2317,7	2390,5	2166,3	2079,1	2023,6

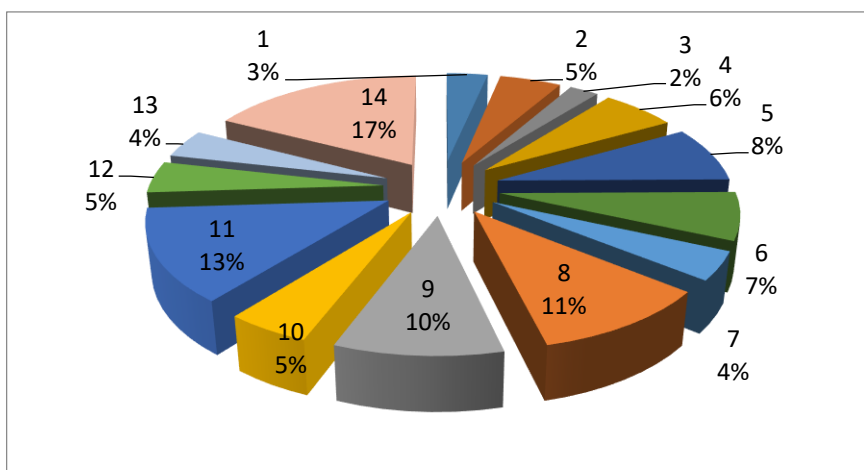
Qoraqalp og'iston respublika si	1780, 9	3314,4	1655	1881, 2	2005, 9	2202, 2	2298, 3	1734, 5	2021	1629, 6
Andijon vil.	1517, 3	1529,8	1453, 9	1484, 5	1520, 6	1743, 4	1757, 8	1835, 1	1800, 3	4422, 8
Buxoro vil.	1239, 3	1053,7	1381, 8	1471, 6	1196	1118, 7	948,5	679,1	476,2	346,4
Jizzax vil.	2006, 2	1850,7	1929, 1	2635, 2	2504, 6	2591, 4	2484, 9	2544, 1	2314, 9	2158, 4
Qashqa daryo vil.	1955, 3	1590,7	2139, 7	1669, 6	1968, 3	2003, 4	1622, 1	1525, 6	1890, 1	1456, 7
Navoiy vil.	2786, 3	3199,3	3602, 5	4044, 5	3855, 8	4279, 4	3572, 4	3151, 1	3889	2020, 3
Namanga n vil.	3535	2780,3	2713, 7	2226, 6	2823, 8	3311	4485, 4	1798, 7	1879, 2	1221, 4
Samar qand vil.	1867, 4	2036,2	1619, 7	1619, 3	1623, 1	1674, 3	1904, 6	3048, 6	2081, 3	2008, 1
Surxondar yo vil.	2098, 9	2085,4	1796, 1	2249, 9	2428, 1	2286, 4	2386, 1	2418, 5	2621, 3	2386, 1
Sirdaryo vil.	855,9	809,4	823,7	1078, 8	1102	1148, 2	6230, 8	5342, 4	5634, 1	3270, 4
Toshkent vil.	3915, 3	4220,6	4647, 1	4756, 7	4894, 3	5080, 6	2658	3216, 3	3014, 5	2900, 7
Farg'ona vil.	1432, 9	1512,1	1789, 8	1588, 9	1570, 8	1874, 4	1610, 4	1501, 9	1495, 8	1382, 3
Xorazm vil.	2033, 2	1681,9	1554, 2	1417, 3	1707, 3	1901, 2	1779, 1	1600, 3	1479, 9	1493, 6
Toshkent sh.	1008, 5	1151,7	1166, 1	1404, 7	2215	1657, 8	3437, 8	2127, 2	1683, 4	1629, 7

1-jadvalda O'zbekiston Respublikasi va hududlarda BIPKlarining 14 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'zgarish dinamikasini keltirildi va bundan kelib chiqib, 2011-2020 yillarni solishtirishimiz natijalari diagrammada keltirildi (3- rasm). Solishtirma tahlil 14 yoshgacha bo'lgan bolalarda Andijon viloyatida 191,5%, Sirdaryo viloyatida 182,7%, Toshkent shahrida 62%, Surhondaryo viloyatida 13,7% ga ko'payganini ko'rsatdi va aksincha, Buxoro viloyatida 72%ga, Namangan viloyatida 65,4 %ga, Navoiy viloyatida 27,5 %, Xorazm viloyatida 26,6 %, Toshkent viloyatida 25,9 %, Qashqdaryo viloyatida 25,5 %ga kasallanish kamaygan.



3-rasm. O'zbekiston Respublikasi va hududlarda BIPKlarining 14 yoshgacha bo'lgan bolalarda 2011 va 2020 yillarnilardagi o'zgarish dinamikasi

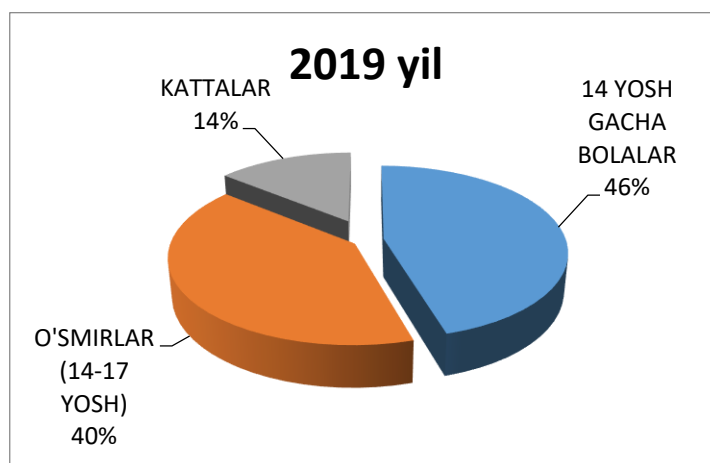
2020 yil BIPKlarining kattalarda tarqalishini hududlar kesimida tahlil qiladiganda, eng ko'p kasallanish Toshkent shahrida (17%), Toshkent viloyatida (13%), Samarqand viloyatida (11%), Surhandaryoda (10%) bo'lsa, eng kam kasallik Buxoro viloyatida (2%), Qoraqalpog'iston Respublikasida (3%), Namangan va Xorazm viloyatlarida (4%) ekanligi ma'lum bo'ldi (4-rasm).



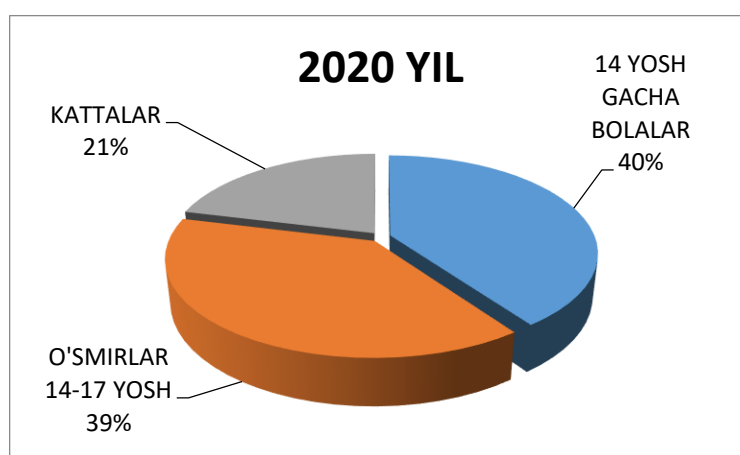
4-rasm. 2020 yil BIPKlarining kattalarda har 100,0 mingta kishi orasida tarqalishini hududlar kesimida tahlili

O'zbekiston Respublikasida 2019 yilda BIPK bilan kasallanish holati bemorlarning yoshi bo'yicha tahlil qilinganda, har 100,0 ming aholidan 14 yoshgacha bo'lgan bolalarning 2,1ming nafari (46%), o'smirlarning (14-17 yosh) 1,82 ming nafari (40%) va kattalarning 0,64 ming nafar (14%) kasallangan bemorlar qayd etilgan (5-rasm).

Xuddi shunday tahlilni 2020 yil uchun o'tkazsak, har 100,0 ming aholidan 14 yoshgacha bo'lgan bolalarning 2,0 ming nafari - 40%, o'smirlarning (14-17 yosh) 1,95 ming nafari – 39% va kattalarning 1,07 ming nafari - 21% kasallanganligini ko'ramiz. 2019 va 2020 yillardagi O'zbekiston Respublikasi umumiy aholisining xar 100,0 ming nafaridan 2019 yil 1,1 ming va 2020 yil 1,39 ming kishi BIPK bilan kasllangan va bu 24,6% o'sishni tashkil etadi (6-rasm).



5-rasm. 2019 yildagi bemorlarning yoshi bo'yicha tahlili



6-rasm. 2019 yildagi bemorlarning yoshi bo'yicha tahlili

Xulosa. O'zbekiston Respublikasida 2011-2020 yillar davridagi ba'zi infeksiyon va parazitlar kasalliklar bilan kasallanish ko'rsatkichlarining o'zgarish dinamikasi, bemorlarning yoshi hamda hududlar bo'yicha toifalash asosida o'rganildi.

Tahlil natijasida ba'zi infeksiyon va parazitlar kasalliklarini davolash va profilaktikasidagi ijobiy natijalarga qaramay, bu kasalliklarning o'sish tendentsiyasi yuqori ekanligi aniqlandi. BIPKni davolash va oldini olishga ko'mpleks yondashuv ishlab chiqish dardkorligiga ehtiyoj aniqlandi. Shu bilan birga bu kasallikni davolashda ishlatiladigan dori vositalari ta'minotini yaxshilash maqsadida marketing tadqiqotlarini o'tkazish maqsadga muvofiqdir.

ADABIYOTLAR

1. Умарова Ш.З., Султанбаева, Н. М., Шарипова М.Б. Фармакоэпидемиология сердечно-сосудистой системы в различных регионах Республики Узбекистан. Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология №4 – 2019 с. 88-95
2. Умарова Ш.З., Шарипова М.Б. Анализ статистических данных заболеваний системы кровообращения. (Материалы Республиканской Научно-практической конференции с участием международных ученых) «Современное состояние фармацевтической отрасли: Проблемы и перспективы».
3. Вишняков Н.И., Кочорова Л.В., Самойлова И.Г. Распространенность инфекционной заболеваемости среди детей и подростков северо-западного федерального округа. Журнал Экология человека №5–2019 с. 56-59
4. Kasalliklarning xalqaro tasnifoti 10-tahriri
5. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining statistik ma'lumotlari.
6. <https://icd11.ru/>

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Шакиров Мохиржан Музаффарович, Умарова Шахноза Зиятована

Ташкентский фармацевтический институт

mohirjonshakirov@gmail.com

Ключевые слова: классификация болезней, инфекционные болезни, показатели заболевания.

На основе возрастной и региональной классификации больных изучена динамика изменения заболеваемости некоторыми инфекционными и паразитарными заболеваниями в Республике Узбекистан за период 2011-2020 гг. Анализ показал, что, несмотря на положительные результаты в лечении и профилактике некоторых инфекционных и паразитарных заболеваний, заболеваемость этими заболеваниями высока - 27%. В случае недостаточного контроля за распространением инфекционных заболеваний высок риск развития неврологических осложнений, особенно среди детей и подростков. Поэтому, необходимо разработать комплексный подход к лечению и профилактике некоторых инфекционных и паразитарных заболеваний. В то же время необходимо провести маркетинговые исследования лекарственных средств, используемых для лечения болезни.

SUMMARY
ANALYSIS OF INDICATORS OF INCIDENCE AND
PREVALENCE OF SOME INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES
IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Shakirov Mohirzhan Muzaffarovich, Umarova Shakhnoza Ziyatovana

Tashkent Pharmaceutical Institute

mohirjonshakirov@gmail.com

Key words: classification of diseases, infectious diseases, disease indicators.

Based on the age and regional classification of patients, the dynamics of changes in the incidence of some infectious and parasitic diseases in the Republic of Uzbekistan for the period 2011-2020 was studied.

The analysis showed that, despite the positive results in the treatment and prevention of some infectious and parasitic diseases, the incidence of these diseases is high - 27%.

In the case of insufficient control over the spread of infectious diseases, the risk of developing neurological complications is high, especially among children and adolescents.

Therefore, it is necessary to develop an integrated approach to the treatment and prevention of certain infectious and parasitic diseases. At the same time, it is necessary to conduct mock-up studies of drugs used to treat the disease.

УДК. 576.311.347 (575.1)

ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН ВА F-18 ИЗОХИНОЛИН АЛКАЛОИДИ
ҲАМДА УЛАР АСОСИДА ОЛИНГАН КОНЪЮГАТНИ ЖИГАР
МИТОХОНДРИЯСИ КАЛЬЦИЙ МЕГАКАНАЛИГА ТАЪСИРИ

Эрназаров Зафаржон Мамурович¹, Позилов Маъмуржон
Комилжонович², Журакулов Шерзод Нияткабулович³, Асроров
Музаффар Исламович¹

ЎЗМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти¹, Ўзбекистон Миллий университети², Ўсимлик моддалари кимёси институти³.

zafarbek1985@gmail.com

Ишнинг долзарблиги. Сўнгги вақтларда кўпгина касалликларни олдини олиш ва даволаш мақсадида ўсимликлардан олинган биологик фаол моддалардан фойдаланиш оммалашиб бормоқда. Чунки ўсимликлардан ажратиб олинган моддалар ҳужайраларга токсик таъсир этмаслиги ва кичик концентрацияларда юқори биологик фаоллиги билан синтетик препаратлардан ажралиб туради. Кўплаб биологик фаол бирикмалар учун ҳужайра митохондриялари молекуляр нишон бўлиб хизмат қилади. Митохондрия ташқи ва ички мембранасида кўплаб ион транспорт каналлари жойлашган бўлиб, улар специфик активатор ва ингибиторлар билан модуляция қилинади [4]. Митохондрия мембранасида жойлашган ана шундай ион транспорт тизимларидан бири бу кальций мегаканали бўлиб,

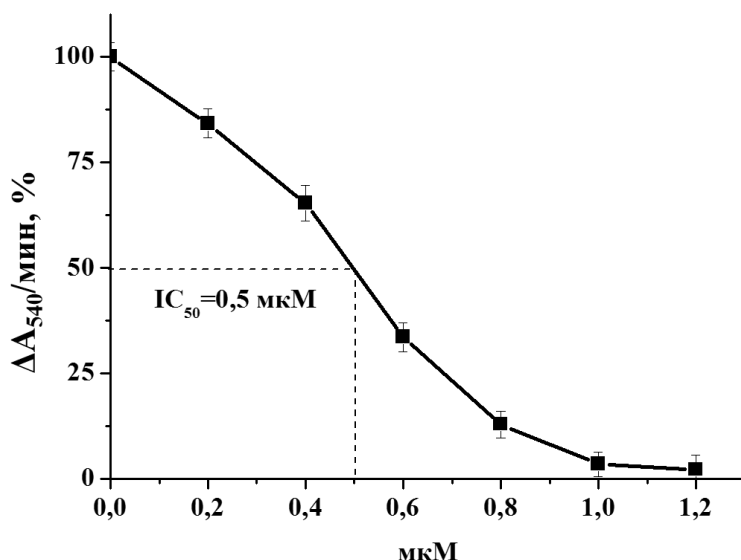
турли патологик шароитларда конформациясини ўзгартириши мумкин. Матриксда Ca^{2+} ионларини юкламаси ортиши ҳисобига кальций мегаканал (*mitochondrial permeability transition pore-mPTP*) ўзининг физиологик конформациясини ўзгартириши мумкин [8]. Ҳозирда, mPTP пермеабилзациясини оширувчи кўплаб воситалар мавжуд. Аммо, митохондрия РТР ўтказувчанлигини ингибирловчи фармагентлар жуда кам ҳисобланади [10]. Ўсимликлардан ажратиб олинган кўплаб флавоноид бирикмалар митохондрия бўкишини ингибирлаб mPTP ўтказувчанлигини физиологик регуляция қилиши келтирилади. Мана шундай бирикмалардан бири дигидрохверцетин флавоноиди юқори фаоллиги билан бошқа полифенол бирикмалардан ажралиб туради. Дигидрохверцетин препарати клиник олди ва клиник синов натижаларига кўра кучли табиий антиоксидант хусусиятларига эга эканлигини кўрсатилган [1, 2]. Гетероциклик тузилишга эга бўлган кимёвий бирикмалар орасида изохинолин алкалоидлари кенг доирада физиологик таъсирга эга. Изохинолин алкалоидлари юрак – қон томир тизими, спазмолитик, оғриқни енгиллаштириш ва яллиғланишга қарши таъсири ўрганилган. Тажриба учун олинган 1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-18) 3,4-димитоксифинилэтиламин ва 2-бром-4,5-диметоксибензальдегид асосида синтез қилинган бирикма ҳисобланади. F-18 изохинолин алкалоиди *in vitro* шароитида, каламуш юрагининг папиляр мускул қисқаришига таъсири ўрганилган [6]. Аммо, ҳозирга қадар сибир қарағайдан ажратиб олинган дигидрохверцетин флавоноидини ва F-18 изохинолин алкалоиди ҳамда улар асосида олинган конъюгатни жигар митохондрияси кальций мегаканалига таъсири ўрганилмаган.

Тадқиқот мақсади. Каламуш жигар митохондрияси бўкишига дигидрохверцетин флавоноиди, 1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-18) асосида синтез қилинган 2-(3,4-дигидроксифенил)-6-[1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-2(1*H*)-ил]метил-3,5,7-тригидрокси-хроман-4-он (ДКВ-11) конъюгати таъсирини *in vitro* шароитида ушбу мегаканал классик ингибитори Циклоспорин А билан қиёсий таъсирини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Олиб борилган тажриба 180-200 гр.ли зотсиз оқ эркак каламушларда ўтказилди. Каламуш жигаридан митохондриялар Schneider нинг дифференциал центрифугалаш усули ёрдамида ажратиб олинди [9]. Каламуш жигаридан митохондрия ажратиш учун инкубация муҳити (мМ): Сахароза-250, трис – хлорид-10, ЭДТА-1; (рН 7.4). Каламуш жигар митохондриясининг бўкиш кинетикасини (0,3-0,4 мг/мл) митохондрия суспензиясининг 26°C ҳароратда доимо аралаштириб турган ҳолда оптик зичлигини 540 нм. да очиқ ячейкада (ҳажми 3 мл) ўзгариши бўйича аниқланди. Митохондриядаги РТР мегаканал ўтказувчанлигини аниқлашда қуйидаги инкубация муҳитидан (ИМ)

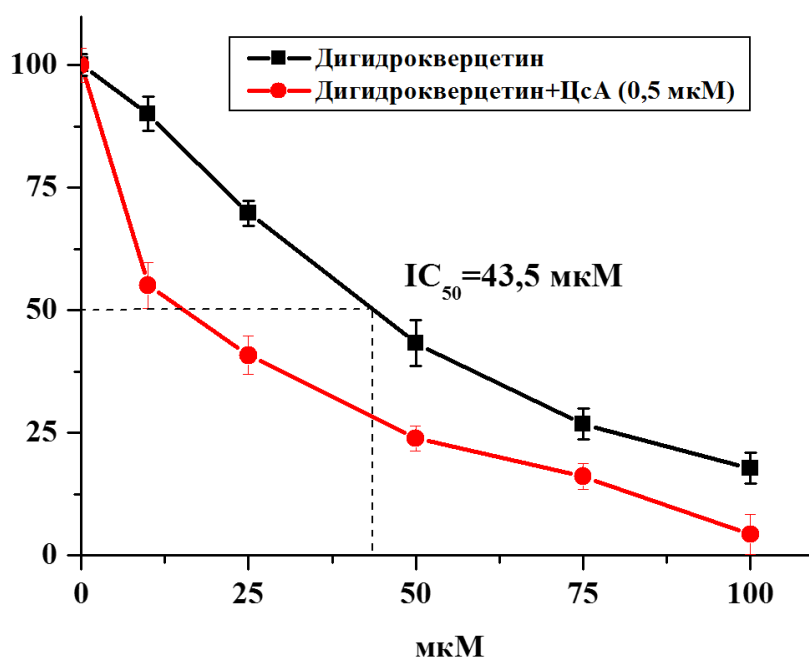
фойдаланилди: 200 мМ сахароза, 5 мМ сукцинат, 20 мкМ ЭГТА, 2 мкМ ротенон, 1 мкг/мл олигомицин, 20 мМ Трис, 1 мМ KH_2PO_4 ва 20 мМ HEPES, pH 7,2 [5]. Каламуш жигар митохондриясидаги оксил миқдори биурет реакцияси орқали аниқланди. Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш ва расмларни чизиш OriginPro 7.5 (Microsoft, USA) компьютер дастури ёрдамида амалга оширилди. Назорат ва тажрибадан олинган қийматлар ўртасидаги фарқ t-тест бўйича ҳисоблаб чиқилди. Бунда $P < 0,05$ қиймат статистик ишончлилиكنи ифодалайди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Ўтказилган тажрибаларда моддаларни каламуш жигар митохондрияси РТР мегаканал ўтказувчанлигига таъсири *in vitro* шароитида ўрганилди. Жигар митохондрияларда РТР мегаканал ўтказувчанлигига унинг классик ингибитори ЦсА ни таъсири ўрганилди. ЦсА ни жигар митохондриялари РТР мегаканал таъсирини ўрганишдан мақсад IC_{50} концентрациясини аниқлашдан иборат. Каламуш жигар митохондрияси РТР мегаканални фаоллаштириш учун 30 мкМ Ca^{2+} ионларидан, ингибирлаш учун эса ЦсА ни 0,1-1,2 мкМ гача бўлган концентрацияларидан фойдаланилди. Ca^{2+} ионлари ёрдамида чақирилган митохондрия бўкишини назорат сифатида 100% деб олинди. Олинган натижаларга кўра ЦсА ни 0,2 ва 0,4 мкМ миқдори назоратга нисбатан мРТР мегаканал фаоллигини $15,8 \pm 3,4\%$ ва $34,7 \pm 4,2\%$ ингибирлаши аниқланди. Инкубацион муҳитда ЦсА ни 0,6 - 0,8 - 1 ва 1,2 мкМ концентрациялари назоратга нисбатан мос равишда мегаканални $66,4 \pm 3,4\%$, $87,1 \pm 3,2\%$, $96,6,8 \pm 2,9\%$, $97,8 \pm 3,4\%$ ингибирлаши кузатилди. МРТР мегаканалга ЦсА ни яриммаксимал ингибитор концентрацияси $\text{IC}_{50} = 0,5$ мкМ ни ташкил этди.

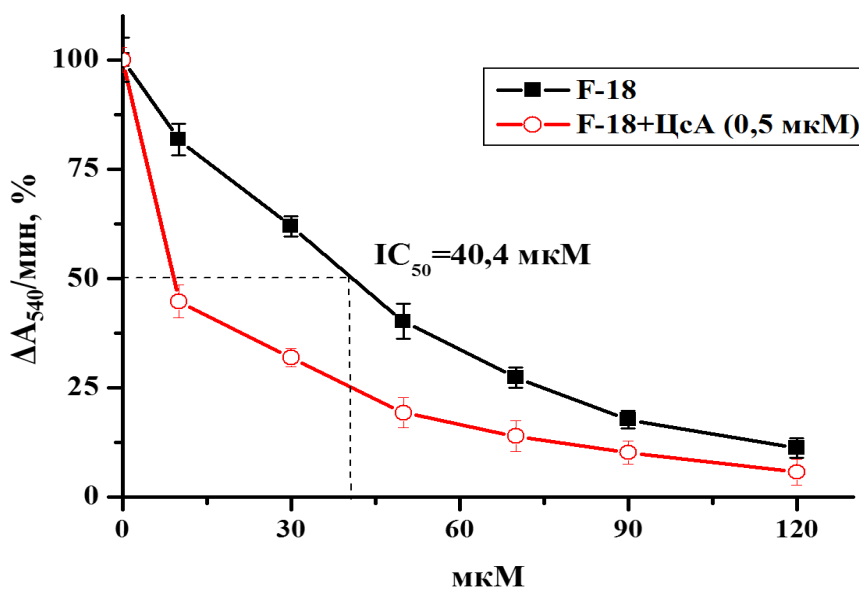


1 - расм. Циклоспорин А ни каламуш жигар мРТР мегаканалига таъсири ($P < 0,05$; $n=6$)

Митохондрия РТР мегаканал классик ингибитори ЦсА ни ярим максимал ингибирловчи концентрацияси адабиётларда келтирилган маълумотларга мос келади [3]. Навбатдаги ўтказган тажрибаларда каламуш жигар митохондрияларида РТР мегаканалга дигидрокверцетин флавоноиди ва 1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-18 изохинолин) бирикмалари асосида синтез қилинган 2-(3,4-дигидроксифенил)-6-[1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохи-нолин-2(1*H*)-ил]метил-3,5,7-тригидроксихроман-4-он (ДКВ-11) конъюгатини мазкур мегаканал классик ингибитори ЦсА ни яриммаксимал $IC_{50}=0,5$ мкМ концентрацияси мавжуд шароитда ўрганилди. Дастлабки тажрибада дигидрокверцетин флавоноидини жигар митохондрияси РТР мегаканалга таъсири ўрганилди. Натижаларга кўра мегаканал ўтказувчанлигига дигидрокверцетин флавоноидини 10, 25, 50, 75 ва 100 мкМ концентрацияларда таъсир эттирилганда назоратга нисбатан $9,9\pm3,4\%$, $30,2\pm2,5\%$, $56,7\pm4,6\%$, $73,2\pm3,2\%$ ҳамда $82,2\pm3,1\%$ ингибирлаши аниқланди. Инкубацион муҳитда ЦсА ($IC_{50}=0,5$ мкМ) билан дигидрокверцетинни 10, 25, 50, 75 ва 100 мкМ концентрациялари таъсир эттирилганда назоратга нисбатан мос равишда $44,9\pm4,6\%$, $59,2\pm3,9\%$, $76,1\pm2,5\%$, $83,9\pm2,6\%$ ҳамда $95,7\pm4,1\%$ ингибирлаши кузатилди. Ўтказилган тажриба натижаларидан шундай хулосага келиш мумкинки дигидрокверцетин флавоноиди жигар митохондрияси РТР мегаканал ўтказувчанлигини ингибирлаган бўлса, пора ингибитори ЦсА билан биргаликда мегаканал ўтказувчанлигини янада кучлироқ ингибирлаши намоён бўлди. Навбатдаги ўтказилган тажрибамизда F-18 изохинолин алкалоидини каламуш жигар митохондрияси РТР мегаканали ўтказувчанлигига таъсири ўрганилди. F-18 изохинолин алкалоидни 10, 30, 50, 70, 90, 120 мкМ концентрацияларини жигар митохондриясига таъсир эттирилганда назоратга нисбатан мос равишда $18,2\pm3,5\%$, $38\pm2,3\%$, $59,8\pm4,04\%$, $72,7\pm2,3\%$, $82,3\pm2,03\%$ ҳамда $88,8\pm2,2\%$ мегаканални ингибирлади. Шу тажрибаларни давом эттирган ҳолда ЦсА ни яриммаксимал ингибитор концентрацияси ва F-18 изохинолин алкалоидни 10, 30, 50, 70, 90 ва 120 мкМ концентрациялари иштирокида mРТР мегаканал ўтказувчанлигига таъсир эттирилганда назоратга нисбатан мос равишда $55,2\pm3,7\%$, $68,1\pm2,1\%$, $80,7\pm3,4\%$, $86,1\pm3,5\%$, $89,8\pm2,6\%$ ва $94,3\pm2,9\%$ фаолроқ ингибирлаши аниқланди.



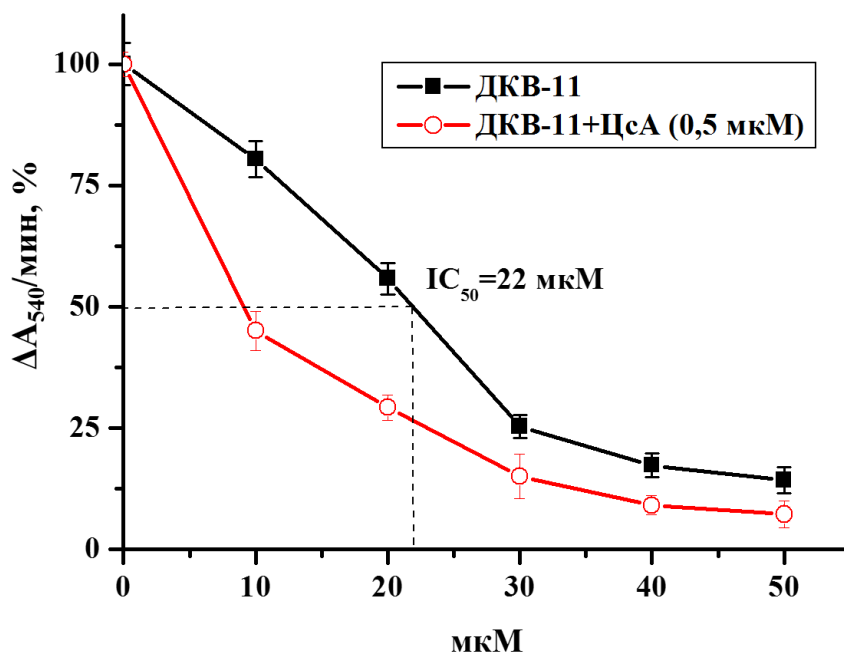
2 - расм. Дигидрокверцетин флавоноидини каламуш жигар митохондрияси mPTP га таъсири. ($P < 0,05$; $n = 6$)



3 - расм. F-18 изохинолин алкалоидни каламуш жигар mPTP мегаканалига таъсири ($P < 0,05$; $n = 6$)

Кейинги тажрибамизда дигидрокверцетинни А халқасидаги 6 ҳолатдаги углерод атоми билан F-18 изохинолин алкалоидни Б халқасидаги 2 ҳолатдаги азот атоми билан CH_2 кўприги орқали кимёвий боғ ҳосил қилган конъюгатни (ДКВ-11) каламуш жигар mPTP мегаканалга таъсири

ўрганилди. Олинган натижаларга кўра ДКВ-11 конъюгати 10, 20, 30, 40, 50 мкМ ларда назоратга нисбатан mPTP мегаканални $19,6 \pm 3,7\%$, $44,2 \pm 3,2\%$, $74,7 \pm 2,3\%$, $82,7 \pm 2,4\%$ ва $85,7 \pm 2,6\%$ ингибирлаши қайд этилди (4-расм).



4-расм. ДКВ – 11 конъюгатини каламуш жигар митохондрияси mPTP га таъсири ($P < 0,05$; $n = 6$)

Тажрибани давом эттириб инкубацион муҳитда ЦсАни яриммаксимал ингибитор концентрацияси билан уйғун ҳолатда ДКВ-11 конъюгатни 10, 20, 30, 40, 50 мкМ концентрацияларда таъсир эттирилганда мегаканал ўтказувчанлигини $54,98 \pm 4,1\%$, $70,8 \pm 2,6\%$, $84,94 \pm 4,6\%$, $90,9 \pm 2,1\%$ ва $92,8 \pm 2,8\%$ янада фаол ингибирлаши қайд этилди (4-расм).

ХУЛОСАЛАР

1. Дигидрокверцетин, F-18 изохинолин алкалоиди ва ДКВ-11 конъюгат гипогликемик фаолликка эга бўлиб, митохондрияларда мембранафаол хоссаларини намоён қилади.

2. Дигидрокверцетин, F-18 изохинолин алкалоиди ва ДКВ-11 конъюгат *in vitro* тажрибаларда антиоксидант ва антирадикал хоссаларини намоён этади, шунингдек, каламуш жигари митохондриялари РТР си очилишини ингибирлайди.

3. ДКВ-11 конъюгатининг каламуш жигари митохондрияси РТР сига ингибирловчи хусусияти дигидрокверцетин ва 1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-18)га нисбатан фаол эканлиги аниқланди. Каламуш жигари митохондрияси РТР сига ДКВ-11 конъюгатининг яриммаксимал ингибирловчи концентрацияси (IC_{50}) 22 мкМ ни ташкил этганлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Бабкин, В. А., Остроухова Л. А., С.З.Иванова и др. Продукты глубокой химической переработка биомассы лиственницы// Рос. хим. ж. 2004, т.XLVIII, № 3, С. 62.
2. Бабкин, В. А., Остроухова Л. А., Малков Ю. А. Эффективный антиоксидант из древесины лиственницы// Хвойные бореальной зоны. 2003, Т 9, С. 363.
3. Andrew P. H., Anne M. D. Inhibition of Ca^{2+} -induced large-amplitude swelling of liver and heart mitochondria by cyclosporin is probably caused by the inhibitor binding to mitochondrial-matrix peptidyl-prolyl cis-trans isomerase and preventing it interacting with the adenine nucleotide translocase// Biochem. J. (1990) 268, 153-160.
4. Drahota Z., Milerov M., Endlicher R., Rychtrmoc D., Cervinkov Z., Ostadal B. Developmental changes of the sensitivity of cardiac and liver mitochondrial permeability transition pore to calcium load and oxidative stress // Physiol. Res. – 2012. – V.61(1). – P. 165-172.
5. He L., Lemasters J.J. Heat shock suppresses the permeability transition in rat liver mitochondria // J. Biol. Chem. – 2003. – V. 278(19). – P. 16755-16760.
6. Inoyat Jumayev, Pulat Usmanov, Shavkat Rustamov, Sherzod Zhurakulov Comparative inotropic effects of the some isoquinoline alkaloids.// Biomedical & Pharmacology Journal, March 2020. India. Vol. 13(1), p. 325-333.
7. Marcos R. O., Seyed M. N., Nady B., William N., Touqeer A., Seyed F. N. Quercetin and the mitochondria: A mechanistic view// Biotechnol Adv (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.12.014>
8. Paul M.K., Rajinder K., Mukhopadhyay A.K. Characterization of rat liver mitochondrial permeability transition pore by using mitochondrial swelling assay // African Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2008. – V.2(2). – P. 14-21.
9. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // Cancer. Res. – 1951. – 11. – P. 1-22.
10. Shengrong Sh., Haining Y., Chaofang J. Influence of green tea polyphenols on mitochondrial permeability transition pore and Ca^{2+} transport // J. Zhejiang Univ.-SCI. – 2002. – V.3(4). – P. 475-479.

РЕЗЮМЕ

ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН И ИЗОХИНОЛИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ F-18 И ИХ КОНЬЮГАТЫ ВЛИЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ НА КАЛЬЦИЯ МЕГАПОРЫ

Эрназаров Зафаржон Мамурович¹, Позилов Мамуржон
Комилжонович², Джуракулов Шерзод Нияткабулович³, Асроров
Музаффар Исламович¹

Институт биофизики и биохимии Национального университета Узбекистана¹, Национальный университет Узбекистана², Институт химии растений³.

zafarbek1985@gmail.com

Ключевые слова: печень, митохондрия, mPTP, кальциевый мегаканал, дигидрокверцетин, алкалоид F-18 изохинолин, ДКВ-11 конъюгат.

В данной статье экспериментально *in vitro* изучены воздействия на кальциевый мегаканал митохондрии печени крысы конъюгатов флавоноида дигидрокверцетин, 1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-18) и синтезированный на его основе 2-(3,4-дигидроксифенил)-6-[1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-2(1*H*)-ил]метил-3,5,7-тригидроксихроман-4-он (ДКВ-11). Исследования проведены на беспородных белых крысах весом 180-200 г. Было установлено ингибирующие свойства кальциевого мегаканала митохондрии печени крысы конъюгатами 2-(3,4-Дигидроксифенил)-6-[1-(2'-бром-4',5'-диметоксифенил)-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-2(1*H*)-ил]метил-3,5,7-тригидроксихроман-4-он (ДКВ-11). Также выявлено эффективность ингибирования кальциевого мегаканала митохондрии печени крысы конъюгатом ДКВ-11 относительно дигидрокверцетина и алкалоида F-18 изохинолина.

SUMMARY

DIHYDROQUERCETIN AND F-18 ISOQUINOLINE ALKALOIDS AND THEIR CONJUGATES THE EFFECT OF HEPATIC MITOCHONDRIA ON CALCIUM MEGACHANNELS

Ernazarov Zafarjon Mamurovich¹, Pozilov Mamurjon Komiljonovich², Jurakulov Sherzod Niyatkabulovich³, Asrorov Muzaffar Islamovich¹

Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan¹, National University of Uzbekistan², Institute of Plant Chemistry³.

zafarbek1985@gmail.com

Keywords: liver, mitochondria, mPTP, calcium megachannel, dihydroquercetin, F-18 isoquinoline alkaloid, DKV-11 conjugate.

In current paper, the flavonoid dihydroquercetin, 1-(2'-bromine-4', 5'-dimethoxyphenyl) -6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (F-18) was synthesized on the basis of 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-6-[1-(2'-bromo-4',5'-dimethoxyphenyl)-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisoquinolin-2(1*H*)-yl] methyl}-3,5,7-trihydroxychroman-4-one (DHQ-11) conjugate *in vitro* experiments the effect of on calcium megachannel mitochondria in rat liver has been investigated. The experiment was performed on 180-200 g. conducted on purebred white male rats. 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-6-[1-(2'-bromo-4',5'-dimethoxyphenyl)-6,7-dimethoxy-3,4-dihydroisoquinolin-2(1*H*)-yl] methyl}-3,5,7-trihydroxychroman-

4-one (DHQ-11) conjugate has been revealed to inhibit calcium megachannel in rat's liver mitochondria. It was determined that the inhibitory property of DKV-11 conjugate to hepatic mitochondrial calcium megachannel characterized more active against dihydroquercetin and the F-18 isoquinoline alkaloid.

УДК 615.322:615.276

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЕЛЯ СОДЕРЖАЩИЙ ЭКСТРАКТ CONVOLVULUS ARVENSIS НА ТЕЧЕНИЕ ЭКССУДАТИВНЫХ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ВОСПАЛЕНИЯ

Якубова Умида Бахтияровна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

umida_umida2020@mail.ru

Ключевые слова: воспаление, экссудация, пролиферация, *Convolvulus arvensis*.

Введение. Современная медицина все большее внимание уделяет созданию новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств. В большинстве своем применение препаратов, представленных как продуктами химического синтеза, так и животного или растительного происхождения, сопровождается побочными эффектами, что часто ограничивает их клиническое применение. Актуальной остается проблема поиска новых потенциальных лекарственных средств, в том числе и на основе природного сырья. При этом важным представляется поиск средств, проявляющих многоплановое действие (в том числе противовоспалительное, ранозаживляющее, противоожоговое, антигеморрагическое, противосвертывающее) при наружном применении для терапии повреждений в быту, при чрезвычайных ситуациях, в спортивной медицине и т.д [6]. Последние годы придается важное значение местному применению противовоспалительных средств в виде мягких лекарственных форм [3, 4,5,8]. Водный экстракт надземной части Вьюнка полевого (*Convolvulus arvensis*) при применении внутрь у экспериментальных животных проявляет отчетливый противовоспалительный эффект, что связано с его антагонизмом в отношении медиаторов воспаления, понижением сосудистой проницаемости и подавлением активности гиалуронидазы [9]. Одним из эффективных путей предупреждения развития побочных реакций лекарств является местное их применение в виде гели, крема, мази и т.д. При этом их действие ограничивается местом их нанесения и не позволяет развитию системного действия. Гели за счет специального состава вспомогательных веществ способствует ускоренному наступлению локального противовоспалительного эффекта [1,2]. Поэтому в настоящее время гели являются самой распространенной "модификацией" НПВС для наружного применения.

Целью настоящей работы. Изучение влияния геля содержащий экстракт *Convolvulus arvensis* на течение экссудативных и пролиферативных процессов воспаления при местном применении.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на половозрелых белых крысах – самцах с исходной массой 155-180 г. Каждая экспериментальная группа состояла из 6 крыс. Антиэкссудативное действие препаратов изучали на модели экспериментального асептического артрита вызванного субплантарным введением 6% раствора декстрана-0,1 мл. Данная модель воспалительного отёка широко используется для оценки противовоспалительной активности новых потенциальных лекарственных препаратов[10,11]. Измерение объема лапок животных проводили онкометрическим методом с помощью плетизмометра до и ежечасно в течение четырёх часов после введения флагогена. Гель содержащий 5% экстракта *Convolvulus arvensis* и 5% гель ибупрофена наносили на поверхность правой задней лапки животных за один час до инъекции флагогена и после каждого измерения объёма лапок. Рассчитывали значение противовоспалительной активности (ПВА) препаратов по формуле:

$$\text{ПВА} = (V_{\text{кон}} - V_{\text{оп}}) / V_{\text{кон}} \times 100 = \% .$$

Для изучения влияния препаратов на пролиферативную фазу воспаления была использована методика «cotton pellet». В подкожную клетчатку межлопаточной области спины крыс под эфирным наркозом имплантировали стерильные ватные шарики массой 15 мг. Препараты наносили на поверхность кожи в область ватного шарика в течение 7 дней. На 8 сутки животных забивали (под эфирным наркозом), ватные шарики с образовавшейся грануляционной тканью извлекали, определяли их массу во влажном виде, а затем, высушив до постоянного веса при температуре 70°C, в сухом виде. Массу образовавшейся грануляционной ткани определяли по разности масс высушенной гранулемы и имплантированного ватного шарика. Результаты всех серий опыта статистически обрабатывали с помощью пакета программного обеспечения Biostat 2009. Данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего значения (m). За статически достоверное изменение принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждения. Результаты проведенных исследований показали, что субплантарное введение раствора декстрана приводит почти двухкратному увеличению объема лапок крыс в течение первых двух часов от начала эксперимента, которое сохранялось без существенных изменений и в последующих четырёх часов опыта (рисунок 1). Данное обстоятельство ещё раз убедительно доказывает высокую активность декстрана как флагогена. В группе животных применение 5% геля ибупрофена приводила к отчетливому снижению уровня отёка лап крыс развивающегося под воздействием декстрана. Так,

по сравнению с исходным объемам лапы её увеличение через 1 час составляла 61,0%, через 2 часа - 63,0%, а через 3 и 4 часа 52,6 и 44,2%. При этом значения ПВА препарата составляла в указанные сроки исследования 34,8; 36,2; 38,3 и 40,0% соответственно. Видно, что гель ибупрофена при местном применении проявляет отчетливую противовоспалительную активность. Дальнейшие проведенные исследования показали, что гель содержащий экстракта *Convolvulus arvensis* также обладает антиэкссудативной активностью. Так, значения ПВА при применении 1% геля экстракта *Convolvulus arvensis* составляла 10,1 и 9,6% в первых двух часах эксперимента. Увеличение концентрации геля до 3% приводила к нарастанию степени антиэкссудативного действия экстракта *Convolvulus arvensis*. Так, через 1 час от начала действия декстрана объем лапок увеличивалась на 67,0%, а через 2 часа - 68,1%. Данный эффект с небольшими колебаниями сохранялся в последующих сроках наблюдения. Расчет значения ПВА при использовании 3% геля показало, что в указанных сроках эксперимента она была равна 31,4; 34,0; 35,8 и 37,1% соответственно. Приведенные данные позволяют констатировать, что по своей фармакологической активностью 3% гель экстракта *Convolvulus arvensis* заметно не уступает 5% гелю ибупрофена. Представляло важный интерес установление антиэкссудативного эффекта используемых препаратов в одинаковой концентрациях.

Таким образом, у экспериментальных животных на декстрановой модели асептического воспаления гель экстракта *Convolvulus arvensis* и гель ибупрофена проявляет отчетливый антиэкссудативный эффект. Однако различия результатов между собой оказались статистически незначимым, что позволяет утверждать, использованные концентрации препаратов обладают одинаковой ПВА. Вместе с тем, на наш взгляд наибольшей эффективностью обладает гель содержащий 5% экстракта *Convolvulus arvensis*.

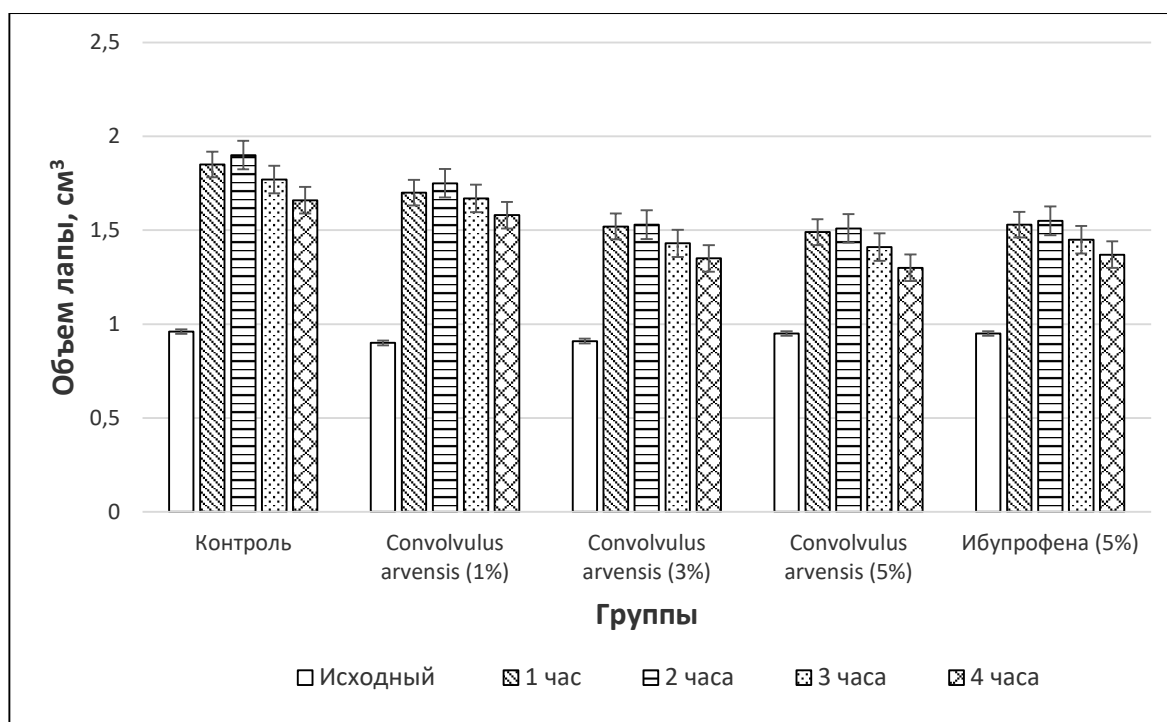


Рисунок 1. Влияния геля содержащий экстракт *Convolvulus arvensis* и ибупрофена на течение декстранового воспаления

Известно, что воспалительные процессы различной этиологии протекает при одновременном течении трех процессов: альтерации, экссудации и пролиферации. Отмечено, что экссудативная стадия воспаления с повышенной проницаемостью различных капилляров завершается пролиферацией мезенхимальных клеток[7]. Поскольку исследованный гель содержащий экстракт *Convolvulus arvensis* оказывает отчетливое ингибирующее действие на процессы экссудации, то представляло интерес изучить его влияние на пролиферативную фазу воспаления. В данной серии экспериментов было изучено влияние геля содержащий экстракт *Convolvulus arvensis* на течение пролиферативной фазы воспаления в сравнении с гелем ибупрофена. Результаты экспериментальных исследований показали, что у здоровых крыс вес ватных шариков с массой 15 мг к началу 8 суток после имплантации достигает 333,83 мг. При этом сухая масса образовавшихся гранулём составляло 64,01 мг. Следовательно, простерилизованные ватные шарики при подкожном имплантации обуславливают развитие грануляционной ткани значительно превосходящей по массе исходный вес. Одновременно увеличился более 4 раза сухая масса гранулём объективно указывающее на величину процесса пролиферации. В отличие от этого у животных, обработанных в течение 7 дней эксперимента увеличение массы как влажных, так и сухих гранулём существенно уменьшалась. Так, если в группе крыс обработанных 5% гелем экстракта *Convolvulus arvensis* масса влажных гранулём была меньшим на 31,4%, то в группе животных обработанных 5% гелем ибупрофена она была

меньшим лишь на 21,4%. Видно, что оба препарата при местном применении подавляют процесс экссудации, что является объективным подтверждением результатов экспериментов изложенных предыдущих разделах и указывает на отчетливый анти экссудативный эффект геля содержащий экстракт *Convolvulus arvensis*. Наряду с этим, как видно из данных таблицы, исследуемые препараты для наружного применения оказывают отчетливый антипролиферативную активность при местном применении. Видно, что под влиянием геля содержащий сухой экстракт *Convolvulus arvensis* масса сухой гранулемы снижается на 31,3%, в то время в группе животных обработанных 5% гелем ибупрофена она составляет лишь 24,0%.

Следовательно, исследуемые препараты для наружного применения на модели "ватной гранулемы" оказывают одно направленное анти экссудативное и анти пролиферативное действия. При этом по своей фармакологической активности гель содержащий экстракт *Convolvulus arvensis* в некоторой степени превосходит активность геля ибупрофена. Можно полагать, что исследуемые препараты положительно влияют на основные фазы воспаления.

ВЫВОДЫ

1. Гель содержащий экстракт *Convolvulus arvensis* проявляет отчетливый антиэкссудативный эффект на модели декстранового асептического артрита.
2. У экспериментальных животных на модели ватной гранулемы гель экстракта *Convolvulus arvensis* и гель ибупрофена проявляет отчетливый антипролиферативный эффект.
3. Экстракт *Convolvulus arvensis* в виде лекарственной форме геля может быть предложен в качестве средства для лечения воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова С. Принципы выбора наружных форм НПВС // Фармацевтический вестник "сентябрь", 2015. - №26. - С.111-114.
2. Алеева Г.Н., Журавлева М.В., Хафизьянова Р.Х. Роль вспомогательных веществ в обеспечении фармацевтических и терапевтических свойств лекарственных препаратов // Химико- фармацевтический журнал. - 2009. - Том 43, №4. - С.51-56.]
3. Иванова Е.А., Матюшкин А.И., Воронина Т.А. Влияние гемонтана в лекарственной форме для наружного применения на вызванной полным адьювантом Фрейнда воспалительный процесс у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология, - 2019, - Том 82, №4. - С.23-27.
4. Какоркин П.А., Козин С.В., Раменская Г.В., Павлова Л.А. Дерматотропная активность водного извлечения из побегов караны гривастой на модели атопического контактного

дерматита//Экспериментальная и клиническая фармакология. -2018.-Том 81,№3.- С.28-33.

5. Мавлянова Ш.З., Убайдуллаева З.А., Файзуллаева Н.С. и др. Применение нового фитопрепарата наружного действия при экспериментальном контактном аллергическом дерматите //Медицинский журнал Узбекистана. -2019.- №2.-С.99-102.

6.Митрохин Н.М.,Ефимова А.О. Исследование фармакологических свойств экстракта *hirudo medicinalis*, мази и геля на его основе при кожном применении в эксперименте //Современные проблемы науки и образования. – 2017. –№ 6 <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27090>

7. Патофизиология. Под редакции Новицкого В.В. ВУЗ: ИАТЭ МИФИ. 2018.- 896 с.

8.Федосов П.А., Николаевский В.А., Чернов Ю.Н. и др. Современные подходы к выбору ранозаживляющих средств//Экспериментальная и клиническая фармакология. -2018.-Том 81,№4.- С.41-48.

9. Юлдашева Ш.А., Хакимов З.З. Исследование противовоспалительной активности и токсичности препарата ХТМ// Лекарська справа - Киев, "здоровья".-2000.-№6.-С.41-44.

10.Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Bekova, N.B. K.Sh. Shukurlaev K.Sh. Specific features of exudative and proliferative phase of inflammation when using calcium channel blockers //American Journal of Medicine and Medical Sciences.-2020.-Vol.10,№10.-P. 817-821.

11. Rakhmanov A. Kh., Khakimov Z.Z., Mavlanov Sh. R., et al. Anti-inflammatory activity of dry extract of medicinal plants// European journal of pharmaceutical and medical researchю.-2018.-Vol.5,№8.- P. 55-57.

РЕЗЮМЕ

CONVOLVULUS ARVENSIS ЭКСТРАКТИНИ САҚЛОВЧИ ГЕЛНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШНИНГ ЭКССУДАЦИЯ ВА ПРОЛИФЕРАЦИЯ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Якубова Умида Бахтияровна

Тошкент тиббиёт академиясининг Ургенч филиали

umida_umida2020@mail.ru

Калит сўзлар: яллиғланиш, экссудация, пролиферация, *Convolvulus arvensis*.

Эркак оқ каламушларда ўтказилган тажрибада *Convolvulus arvensis* экстрактини сақловчи гелнинг яллиғланишнинг экссудация ва пролиферация босқичларига қарши таъсири ўрганилди. *Convolvulus arvensis* экстрактини ўз ичига олган гелнинг яллиғланишга қарши фаоллиги ўткир экссудатив (декстран таъсирида) ва пролифератив (гранулематоз) яллиғланиш моделларида ностероид яллиғланишга қарши ибурофен гели билан таққослаб ўрганилди.

SUMMARY
STUDY OF THE INFLUENCE OF A GEL CONTAINING
CONVOLVULUS ARVENSIS EXTRACT ON EXUDATIVE AND
PROLIFERATIVE INFLAMMATION PROCESSES

Yakubova Umida Bahtiyarovna

Urgench branch of the Tashkent medical academy

umida_umida2020@mail.ru

Key words: inflammation, exudation, proliferation. *Convolvulus arvensis*.

In experiments on male white rats, the antiexudative and antiproliferative action of the gel containing the *Convolvulus arvensis* extract was investigated. On models of acute exudative (dextran-induced) and proliferative (granulomatous) inflammation, a pronounced anti-inflammatory activity of the gel containing *Convolvulus arvensis* was revealed, comparable to that of the non-steroidal anti-inflammatory gel ibuprofen.

УДК 616.14-007.64

ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ:
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
Яриев Алишер Алижонович¹, Каримов Хамид Якубович², Алимов
Тимур Рауфович², Бобоев Кодиржон Тухтабаевич²

*Сырдаринский филиал Республиканского научного центра экстренной
медицинской помощи (РСНЦЭМП) МЗ РУз., Республиканский
специализированный научно-практический медицинский центр
гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз.*

altirar@mail.ru

Ключевые слова: Варикозное расширение вен нижних конечностей (ВБВ НК), хроническая венозная недостаточность (ХВН), диагностика, лечение, эндовазальные технологии.

Актуальность. Варикозную болезнь вен нижних конечностей (ВБВ НК) можно считать одной из самых древних патологий на земле. В качестве первых свидетельств о попытках терапии ВБВ НК человеком можно признать наскальные рисунки бинтования ног, относящиеся к периоду неолита (5000-2500 гг. до н.э.) и найденных в Тассильских пещерах пустыни Сахара. Первые письменные упоминания о ВБВ НК и принципах её лечения встречаются в папирусе Эберса – одном из старейших и наиболее важных медицинских папирусов Древнего Египта, написанного примерно в 1550-1320 годах до нашей эры – более 3500 лет назад [9]. В Афинском Акрополе (IV век до нашей эры) было найдено одно из ранних описаний ВБВ НК подкрепленных иллюстрациями, на которых изображена нога с варикозно-расширенными, извилистыми венами. Древнегреческий врач Гиппократ в своих трактатах отметил взаимосвязь между варикозными венами и трофической язвой на ноге, указав при этом, что правильная ходьба и компрессия приводит к быстрому заживлению ран и устранению

боли [27]. Имеются записи, датируемые 270 годом до н.э., свидетельствующие о вмешательствах по удалению и перевязке вен, выполняемых в Древнем Египте при варикозной болезни. Древнеримский учёный Цельс также отмечал важность перевязки вен подвергшихся варикозному расширению. Несколько позже – во II веке н.э. – древнеримский медик, хирург и философ греческого происхождения Гален предложил метод лечения ВБВ НК путем перевязки и последующего отрыва вен с помощью специально разработанных крючков.

Наш великий предок – ученый, врач, математик, философ и поэт Абу Али ибн Сино (980-1037) – в своем труде «Канон врачебной науки» довольно подробно рассказывает о причинах и лечении ВБВ НК и рекомендует делать операции по вырезанию или разрезанию вен подвергшихся варикозному расширению [2]. Было бы вполне справедливым признать тот факт, что в основу таких современных флебологических технологий лечения ВБВ НК, как флебэктомия, стриппинг и перевязка пораженных вен, легли именно эти принципы и методы, обозначенные нашим великим соотечественником Ибн Сино. ВБВ НК – наиболее распространенное проявлением хронического венозной недостаточности (ХВН) [6]. Подсчитано, что более 30 миллионов взрослого населения в Соединенных Штатах страдает варикозным расширением вен (ВРВ), при этом на выполнение различных вмешательств по поводу ВБВ НК ежегодно расходуется более 1 миллиарда долларов США прямых ресурсов здравоохранения [16]. Несмотря на то, что ВБВ НК нередко причисляют к категории преимущественно косметических, несущественных с медицинской точки зрения, проблем, все же является ошибочной тактикой отсрочка назначения радикального лечения [19]. Медикаментозные и паллиативные методы лечения у не менее 20% больных может осложниться трофической язвой, что существенно ухудшает качество жизни и все чаще ассоциируется с серьезными рисками для здоровья. Необходимо иметь ввиду и тот факт, что трофические осложнения, а также другие проявления (боль и отеки) и осложнения ВБВ НК заметно увеличивают стоимость лечения [6,27], являются причиной временной нетрудоспособности и потери заработной платы работников, т.е. представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему. Также установлено, что у больных с ВБВ НК в пятикратно возрастает вероятность развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) [13,20]. Более того, также была выявлена взаимосвязь между ВБВ НК и заболеваниями периферических артерий и другими сосудистыми заболеваниями. Первые масштабные эпидемиологические исследования по изучению распространенности варикозной болезни были проведены в 1970-х годах, в ходе которых было установлено, что среди взрослых обследуемых различных стран уровень заболеваемости варьирует в пределах 2-60% в зависимости от этнической принадлежности обследуемой

популяции. Если в Тихоокеанском регионе и в странах Африки выявляемость ВБВ НК редко превышала 5-6% населения, то в Европейских странах этот показатель достигал 70-80% среди взрослых обследуемых [23].

Целью данного обзора явилось освещение отдельных эпидемиологических аспектов и современное состояние в клинике и развитии методов терапии ВБВ НК. Столь разительные различия результатов эпидемиологических исследований весьма осложняют интерпретацию данных полученных другими исследователями, к тому же в них редко учитываются нозологические различия заболеваний вен нижних конечностей. Большинство работ на эту тему опубликованы еще до внедрения в широкую медицинскую практику принципов классификации «СЕАР» [4, 7, 9]. В подобных исследованиях учитывались, главным образом, общая частота выявления хронических заболеваний вен (ХЗВ), без выделения отдельных нозологических форм. В то же время распространенность различных нозологических вариантов и их социально-экономическое и медицинское значение имеют существенные отличия друг от друга. Одним из первых среди крупномасштабных эпидемиологических исследований для дифференцированного учета отдельных нозологических форм ХЗВ, проведенных с использованием классификации СЕАР стала программа «Vein Consult» [8, 22, 24, 26]. В последнем отчете «Vein Consult» были опубликованы данные 99 тыс. 359 обследованных лиц из 23 стран мира. Распространённость хронических заболеваний вен в Азии составила 51,9%, в Восточной Европе – 70,18%, в Латинской Америке – 68,11% и в Западной Европе – 61,65%. К наиболее значимым факторам риска можно отнести: возраст: как правило, зрелый и наличие прямо-пропорциональной зависимости между увеличением возрастной планки и вероятности развития варикозной болезни. Другими не менее значимым фактором служат, лишний вес (ожирение), вредные привычки (курение), тяжелый физический труд, связанный с поднятием тяжестей и вертикальным положением тела и в частности профессии, связанные с длительным стоячим или сидячим положением, использование противозачаточных таблеток, а также наличие семейного анамнеза [28]. В качестве роли возрастного аспекта может служить тот факт, что наиболее часто варикозное расширение подкожных вен встречается в возрастной группе 41-60 лет [14, 18, 17], однако в нескольких публикациях индийских авторов этот показатель составлял возрастной диапазон 21-40 лет [19, 25]. Большая часть исследователей указывают на преобладание женщин среди этих больных с заболеваниями вен нижних конечностей, но в тоже время публикуются другие исследования, где, напротив, большая часть заболевших приходилась на мужчин, и это обстоятельство авторы связывают с профессиональными факторами риска [3, 25].

Лечение. Формирование основных принципов хирургического лечения ВБВ НК связаны с именем О. Madelung (1884), предложившим

через длинный кожный разрез от паха до медиальной лодыжки радикально удалять большую подкожную вену (БПВ), перфорантные вены и варикозно-расширенные притоки, а также с именами W. Keller (1905) и W. Babcock (1907), которые разработали менее травматичные методы флебэктомии. В последующем метод флебэктомии по W. Babcock с различными доработками и дополнениями был принят и освоен в клинической практике большей частью хирургов мира и долгое время общепринято считался стандартом лечения ВБВ НК и основным этапом флебэктомии. В настоящее время операцию по удалению большой подкожной вены (БПВ) зондом Бэбкокка по современным меркам считают достаточно травматичной, поскольку при её выполнении происходит существенное повреждение притоков и перфорантных вен, лимфатических протоков и подкожных нервов. Кроме того, данный метод ассоциирован с длительным периодом реабилитации и при его использовании достаточно высокая частота рецидива заболевания, достигающей 30–60% [1]. Параллельно с методами флебэктомии происходило развитие концепции воздействия на варикозные вены изолированным физическим или химическим способом. В 1959 г. авторами K. Firt, L. Heigal, D. Jrivora для исключения из кровообращения варикозно-измененных вен был предложен метод эндоваскулярной электрокоагуляции (ЭВЭК) [1], который не получил широкого распространения ввиду высокого риска развития осложнений: глубоких ожогов тканей, выраженной воспалительной реакции по ходу коагулированной вены и неудовлетворительными косметическими результатами лечения. Более широкое распространение в терапии ВБВ НК получил метод склеротерапии. Родоначальником можно считать J. Pravaz (1854), который сообщил о результатах лечения больных с ВБВ НК инъекциями хлорида железа [1]. Однако, в связи с неудовлетворительными результатами от лечения данным методом, который к концу XIX века насчитывал до 300 официально зарегистрированных наблюдений, на Всемирном конгрессе хирургов в Лионе в 1894 г. было принято решение об отказе от него. Но уже в XX веке, в связи с синтезом новых более безопасных и эффективных склерозирующих препаратов, метод склеротерапии был возвращен в клиническую практику. Этому возвращению также способствовали новые разработанные технические приемы и четко определенные показания к его назначению [21, 15]. Так, предложенная W.G. Fegan, техника компрессионной склеротерапии, получила наибольшее распространение и признание в настоящее время [5]. Данное направление получило развитие, в частности Robert Muller в 1966 г. был предложен способ мини-флебэктомии варикозных притоков. Согласно данной методике из множества мини-разрезов при помощи оригинальных инструментов производилась флебэктомия [1]. Не менее активно происходит развитие технологий: эндоваскулярной лазерной облитерации (ЭВЛО), эндовенозной термической абляции (ЭВТА), к числу которых

относится радиочастотная абляция (РЧА), эндовенозная абляция паром (ЭАП). Данные технологии представляют собой амбулаторные методы, выполняемые под местной тумесцентной анестезией и являющиеся минимально-инвазивными, с частотой рецидивов, сопоставимой с таковой при флебэктомии, выполняемой традиционным методом [10]. В настоящее время активно изучаются первые результаты применения еще двух новых эндовазальных технологий – метод механохимической абляции Clarivein, основой которого является вращающийся катетер, повреждающий эндотелий вены, с одновременным введением в вену склерозирующего раствора, а также другой метод, в ходе которого в просвет вены через катетер вводят цианоакрилатный клей (VenaSeal Saphoon Closure System (США)). Преимуществом обеих процедур является их безболезненность и связанное с этим отсутствие необходимости в обезболивании (тумесценции), а согласно предварительным результатам через год после их применения в 92-94% случаев гарантирована окклюзия вены [11,12].

Таким образом, методы терапии ВБВ НК достигли весьма высокого уровня развития, однако поиск и внедрение новых путей лечения и профилактики данной патологии невозможны без использования в данной области высокотехнологичных методов диагностики и прогнозирования, одними из которых являются молекулярно-генетические методы исследования.

Заключение. Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения ВБВ НК, в борьбе с данной патологией все большее значение приобретает предотвращение и профилактика данной патологии. В развитии терапевтических и профилактических мер огромное значение имеет развитие высокотехнологичных технологий диагностики и лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Михайличенко М.В., Прядко С.И., Париков М.А., Коваленко. В.И. Хирургическое лечение больных с варикозной болезнью нижних конечностей. Эволюция проблемы-прошлое и настоящее // Анналы хирургии. – 2014. – №. 4. – С. 5-12.
2. Гаибов А.Д., Неъматзода О., Калмыков Е.Л. Вклад Абуали ибни Сино в развитие сосудистой хирургии // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22. – №. 3. – С. 356-361.
3. Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Шевцов Ю.Н., Авакьянц И.П., Никишков А.И., Татаринцев А.М., Кириенко А.И. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования // Флебология. – 2016. – Т. 10. – № 3. – С. 119-125.
4. Иванова Ю.Ю. Хирургическое лечение варикозной болезни вен нижних конечностей на поздних стадиях по классификации CEAP // Проблемы и перспективы развития науки в России и мире. – 2016. – С.144-149.

5. Куликова А.Н., Гафурова Д.Р. Эволюция хирургических и эндовазальных методов коррекции стволового венозного рефлюкса у больных с варикозной болезнью нижних конечностей // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91. – №. 7. – С.13-18.
6. Небылицин Ю.С., Назарук А.А. История развития флебологии (часть I). Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2017. – Т. 25. – №. 1. – С.133-148.
7. Носенко Н.С., Носенко Е.М., Храмченко Н.В. Особенности изменений венозной системы нижних конечностей у беременных (обзор). // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – №. 1. – С. 128-134.
8. Швальб П.Г., Швальб А.П., Качинский А.Е. Морфологические основы клинической классификации СЕАР и их терапевтическое значение // Флебология. – 2012. – Т. 6. – №. 3. – С. 10-15.
9. Янина А.М., Гаврилов С.Г. Компрессионное лечение варикозной болезни // Флебология. – 2015. – Т. 8. – №. 1. – С. 17-25.
10. Aherne T.M., Ryan E.J., Boland M.R. et al. Concomitant vs. Staged Treatment of Varicose Tributaries as an Adjunct to Endovenous Ablation: A Systematic Review and Meta-Analysis // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2020. – Vol. 60 (3). – P. 430-442.
11. Almeida J., Javier J., Macckay E. et al. First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. // J. Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. – 2013. – Vol.1(2). – P. 174-180.
12. Boersma D., van Eekeren R.R., Werson D.A. et al. Mechanochemical endovenous ablation of small saphenous vein insufficiency using the ClariVein(®) device: one-year results of a prospective series. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2013. – Vol.45 (3) . – P. 299-303.
13. Chang SL, Huang YL, Lee MC, et al. Association of Varicose Veins With Incident Venous Thromboembolism and Peripheral Artery Disease. JAMA. – 2018. – Vol.319(8). – P. 807-817.
14. Das K., Ahmed S., Abro S., Arain M.S. Vericose veins; outcome of surgical management and recurrences. Prof. Med. J. – 2014. – №21. – P. 509–513.
15. Ferrara F. A history of sclerotherapy // Veins and Lymphatics. – 2012. – P. 1-1.
16. Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency. JAMA. – 2012. – Vol.308 – P. 2612–2621.
17. Joseph N, B A, Faizan Thouseef M, Devi M U, Abna A, Juneja I. A multicenter review of epidemiology and management of varicose veins for national guidance. Ann Med Surg (Lond). – 2016;8 – P. 21-27.

- 18.Lins E.M., Barros J.W., Appolonio F., Lima E.C., Junior M.B., Anacleto E. Epidemiologic profile of patients who underwent varicose vein surgery of the lower limbs. J. Vasc. Bras. 2012; 11 – P. 301-304.
- 19.Mirji P., Emmi S., Joshi C.J. Study of clinical features and management of varicose veins of lower limb. J. Clin. Diagn. Res. 2011; 5 – P. 1416–1420.
- 20.Müller-Bühl U, Leutgeb R, Engeser P, Achankeng E.N., Szecsenyi J, Laux G. Varicose veins are a risk factor for deep venous thrombosis in general practice patients. // Vasa. 2012; 41 – P. 360–365.
- 21.Myers K. A history of injection treatments–II sclerotherapy // Phlebology. – 2019. – T. 34. – №. 5. – P. 303-310
- 22.Pitsch F. Vein consult Program: interim results from the first 70 000 screened patients in 13 countries // Phlebolympology. – 2012. – T. 19. – №. 3. – P. 132-137.
- 23.Rabe E, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F, VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. // Int. Angiol. 2012;31(2) – P. 105-115.
- 24.Rodríguez J. R. E., Quesada F. F., Montoya S. B. Prevalence and clinical characteristics of chronic venous disease in patients seen in primary care in Spain: results of the international study Vein Consult Program // Cirugía Española (English Edition). – 2014. – T. 92. – №. 8. – P. 539-546.
- 25.Sahu S., Bhushan S., Sachan P. Clinco-anatomical and radiological study of varicose veins of lower limb and their management outcomes. // Internet J. Surg. – 2012. – 28(2). URL: <http://print.ispub.com/api/0/ispub-article/13926>
- 26.Sotirovic V.A., Radak D. Risk factors for symptomatic chronic venous disorders: results from the international Vein Consult Program // Medicographia. – 2015. – T. 35. – P. 85-91.
- 27.van den Bremer J, Mol FL. Historical overview of varicose vein surgery. // Ann Vasc Surg. – 2010. – 24(3) – P. 426-432
- 28.Vuylsteke M. E. et al. An epidemiological survey of venous disease among general practitioner attendees in different geographical regions on the globe: The final results of the Vein Consult Program // Angiology. – 2018. – Vol. 69(9). – P. 779-785.

REZUME

OYOQLARNING VARIKOZ KENGAYISHI: EPIDEMIOLOGIK VA KLINIK JIHATLAR

**Yariev Alisher Alijonovich ¹, Karimov Hamid Yoqubovich ²,
Alimov Timur Raufovich ², Boboev Qodirjon To'xtabaevich ²**

O'zR SSV Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining (RSTYIM) Sirdaryo filiali.,²O'zR SSV Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIGIATM).

Kalit so'zlar: Oyoqlarning varikoz kengayishi (OVK), surunkali venoz etishmovchilik (SVE), diagnostika, davolash, endovazal texnologiyalar.

Oyoqlarning varikoz kengayishi (OVK) surunkali venoz etishmovchilikning (SVE) eng tez-tez namoyon bo'lishidir. Ushbu sharhning maqsadi ayrim epidemiologik jihatlarini va klinikaning hozirgi holatini va pastki ekstremitalarning varikoz tomirlarini davolashni ta'kidlash edi. Maqolada varikoz tomirlarini jarrohlik davolashning asosiy tamoyillari shakllanishidan zamonaviy endovazal texnologiyalarga qadar oyoqlarning varikoz kengayishini davolash usullari ishlab chiqilgan.

SUMMARY

VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES: EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS

**Yariyev Alisher Alijonovich ¹, Karimov Khamid Yakubovich ²,
Alimov Timur Raufovich ², Boboev Kodirjon Tukhtabaevich ²**

Syrdara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Aid (RSCEMA) MoH RUz.,²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology (RSSPMCH) MoH RUz.

Kew words: Varicose veins of the legs (VVL), chronic venous insufficiency (CVI), diagnostics, treatment, endovasal technologies.

Varicose veins of the legs (VVL) is the most common manifestation of chronic venous insufficiency (CVI). The purpose of this review was to highlight certain epidemiological aspects and the current state of the clinic and treatment of varicose veins of the lower extremities. The article highlights the development of methods for treating varicose veins of the legs from the formation of the basic principles of surgical treatment of varicose veins, to modern new endovasal technologies.

УДК: 616.12-008.331.1-082-039.57

ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И ОСНОВНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА

Ярмухамедова Дилфуза Заировна

Ташкентская медицинская академия

dilfuza-vop@rambler.ru

Ключевые слова. COVID-19, коморбидность, заболевания сердечно-сосудистой системы, воспалительные биомаркеры.

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), распространяемая вирусом SARSCoV-2, является вызовом системам здравоохранения всех стран мира. Наиболее частым проявлением COVID-19 является поражение дыхательной системы. Однако для этого заболевания характерна высокая активность воспаления и тромботические

осложнения, приводящие к полиорганным поражениям. Ведение пациента с COVID-19 подразумевает не только лечение пневмонии и дыхательной недостаточности, но и своевременное распознавание и лечение поражения других органов-мишеней. Анализ факторов, связанных с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом COVID-19, указывает на важную роль коморбидной патологии. К состояниям, которые ассоциированы с неблагоприятным прогнозом, относят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности артериальную гипертензию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), фибрилляцию предсердий (ФП)), сахарный диабет (СД), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), хронические воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), заболевания печени. Пандемия COVID-19 представляет особую угрозу для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Возникновение COVID-19 сопровождается высоким риском тромботических осложнений, острого коронарного синдрома (ОКС), нарушений сердечного ритма, что значительно ухудшает прогноз пациентов. Смертность у больных с COVID-19 и сердечно-сосудистой патологией существенно выше, чем у пациентов без заболеваний сердца. Кроме того, известно, что некоторые лекарственные препараты, используемые при лечении COVID-19, обладают нежелательными эффектами в отношении сердечно-сосудистой системы, что проявляется целым рядом осложнений. Наличие АГ ухудшает прогноз пациентов с COVID-19 и повышает риск летального исхода более чем в 2 раза [2]. Факторами риска развития неблагоприятного прогноза у больных АГ с COVID-19 считают пожилой возраст, нарушения иммунной системы, обсуждается роль повышения ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [1]. Много спорных вопросов возникло в начальный период пандемии, касающихся не только лечения и тропности к рецепторам гипотензивных препаратов, но и распространенности АГ в популяции, клинического течения АГ, воздействие факторов риска, приверженности к лечению, подбору лекарственных препаратов в зависимости от тяжести «цитокинового шторма».

Целью данного исследования явилось ретроспективная оценка встречаемости основных ССЗ и влияние коморбидных состояний на течение и исход заболевания у пациентов COVID-19.

Материал и методы. Проведен анализ базы данных, включивший 210 больных, находившихся на стационарном лечении в Многопрофильной клинике ТМА с 1 июля по 10 августа 2020 года, с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован». Из них женщин было 112 (53%), мужчин – 98 (47%); средний возраст которых составил $49,1 \pm 14,9$ года. У всех пациентов диагноз COVID-19 был подтвержден с помощью полимеразной цепной реакции на вирус SARS-CoV-2, материал получен с помощью мазка из носоглотки и ротоглотки. У 193 (91,9%) больных были выявлены признаки

вирусной интерстициальной пневмонии, из них у 184 (87,6%) с помощью компьютерной томографии легких, у 26 (12,3%) пациентов – стандартной рентгенографией легких). Все пациенты получали стандартное лечение согласно разработанному документу Министерства здравоохранения РУз «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», по версии 5 от 03.06.2020. У 25 (11,9%) больных зафиксировано хотя бы одно коморбидное состояние; наиболее частыми коморбидными заболеваниями были АГ, ИБС и сахарный диабет. У пациентов с COVID-19 проводились плановые исследования крови, включая общий анализ крови, коагуляционный профиль, липидный спектр и функцию печени и почек, воспалительные биомаркеры и анализ газов артериальной крови. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics, v.22.0, 64-разрядная версия, выпуск 22.0.0.0. При описании переменных использовали медиану (квартили). Для оценки статистической значимости различий применяли критерий хи-квадрат, точный тест Фишера, тест Манна – Уитни; границей значимости считалась вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты. Согласно результатам исследования у включенных 210 пациентов с COVID-19, были обнаружены ССЗ у 75 пациентов (35,7%). Выявленные 75 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями страдали артериальной гипертензией - 41 пациент, ИБС - 22 пациента, нарушениями ритма – 4 пациента и цереброваскулярными заболеваниями - 8 пациентов (таблица). Пациенты с ССЗ имели более высокое систолическое артериальное давление в среднем $158,2 \pm 6,5$, диастолическое артериальное давление $96,1 \pm 4,9$, а также частоту сердечных сокращений $97 \pm 3,8$ ($p < 0,05$). У пациентов с COVID-19 на фоне ССЗ частота сахарного диабета составила 13,3%, что было выше, чем у пациентов без ССЗ. Практически не обнаружено значительных различий во встречаемости хронической обструктивной болезни легких, печеночной почечной патологии и курения в анамнезе между двумя группами. Основными клиническими проявлениями COVID-19 у изученных больных были: лихорадка у 61 (81,3%) пациента, кашель у 62 (82,6%) пациентов, одышка у 42 (56%) пациентов, мышечная боль у 8 (10,6%) пациентов, ринорея 3 (4%) пациента, диарея 3 (2%) пациента) и тошнота с рвотой у одного пациента. По данным визуализационного исследования, у 193 (91,9%) больных выявлены признаки вирусной интерстициальной пневмонии, т.е. у 184 (87,6%) методом компьютерной томографии легких, у 26 (12,3%) пациентов – стандартной рентгенографией легких. У 36 (17,1%) пациентов развился острый респираторный дистресс-синдром. Данные показали, что симптомы клинического течения коронавирусной инфекции не зависели от наличия или отсутствия ССЗ. Отмечалось более высокое количество лейкоцитов $7,82 \pm 0,379$ ($109/\text{л}$), нейтрофилов

70,99±1,42 (%) и более низкое количество лимфоцитов 21,89±1,19 (%) ($p<0,001$) в обеих группах пациентов. Количество тромбоцитов и гематокрит крови не различались в обеих группах сердечно-сосудистых заболеваний. У изученных пациентов с ССЗ имели место значительно более высокие уровни прокальцитонина 1,5 (нг/мл), высокочувствительного С-реактивного белка 64 (мг/л) ($p<0,001$), чем у пациентов без ССЗ. Коагуляционный гемостаз показал, что пациенты с ССЗ также имели увеличенное ПТВ (13+6,3с) и высокие уровни D-димера (0,9 мкг/мл). Уровни общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности практически не различались между двумя группами, но у пациентов с ССЗ уровень липопротеинов высокой плотности оказался ниже ($1,09\pm 0,9$ ммоль/л; $p=0,01$). У 5 (7%) пациентов наблюдались различные степени нарушения функции почек, с повышенным уровнем остаточного азота, мочевины, креатинина в крови.

Таблица

Клиническая характеристика больных

Характеристика	Итого ($n = 210$)	С сердечно- сосудистыми заболеваниями ($n = 75$)	Без сердечно- сосудистых заболеваний ($n = 135$)	P
Мужчины (%)	98 (47,0)	39 (52,6)	135 (47,4)	0,04
Возраст (лет), средний	49,1±6,92	56±7,3	46,7±7,0	<0,001
Возраст ≥65 (%)	67 (32,8)	41 (55,2)	29 (22,9)	<0,001
Температура (°C), ср.	36,7±1,8	37,4±2,3	37±0,9	0,510
САД, среднее	130±8,6	158±6,5	126±4,9	<0,001
ДАД, среднее	80±9,1	96,1±4,9	78±9,1	<0,001
ЧСС, среднее	88±7,1	97±3,8	87±6,4	0,021
Сопутствующие заболевания, кол-во (%)				
Сахарный диабет	25 (12)	20 (20,2)	9 (6,6)	<0,001
ХОБЛ	12 (5,7)	2 (1,5)	1 (1,3)	0,622
Печеночная дисфункция	11 (5,2)	5 (6,6)	1 (0,7)	0,678
Почечная дисфункция	9 (4,2)	7 (3,3)	4 (1,0)	0,064
Острое повреждение миокарда	16 (33,6)	78 (36,3)	48 (12,6)	
Острое повреждение печени	11 (5,2)	11 (5,1)	20 (5,2)	0,944
Острое повреждение почек	12(5,7)	25 (11,6)	13 (3,4)	<0,001

Обсуждение. В исследовании описаны характеристики пациентов с COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без них, а также определены факторы риска, связанные с тяжелым течением. В нашем исследовании пациенты с ССЗ составляли 52,6%, а гипертензия составляла наибольшую долю, что согласуется с проведенными исследованиями [3,4]. Пациенты с ССЗ с большей вероятностью имели осложнения в ходе заболевания, требующие большей части терапии глюкокортикоидами и искусственной вентиляции легких, а также имели более высокий уровень госпитализации и смерти в отделении интенсивной терапии. ССЗ были наиболее частой сопутствующей патологией у пациентов с коронавирусом и были независимым фактором риска смерти и других неблагоприятных исходов у пациентов с SARS, [5,6] около 50% пациентов с коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома страдали гипертонией и сахарным диабетом [7]. Заметное увеличение профилей коагуляции, таких как D-димер и ПТВ, наблюдалось у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ранняя стадия ССЗ обычно сопровождалась дисфункцией эндотелия сосудов и органическими поражениями, тогда как окислительный стресс и артериальное давление могут повредить эндотелий сосудов. Их порочный круг усугубляет повреждение эндотелия сосудов, а повреждение эндотелия может вызвать гиперкоагуляцию [8]. Инфекция SARS-CoV-2 может вызвать прямое первичное повреждение миокарда или усугубить исходное повреждение миокарда. Доказано, что SARS-CoV может напрямую поразить сердце. Патологические данные пациентов с COVID-19 показали дегенерацию и некроз кардиомиоцитов, поэтому нельзя исключать такой же механизм для SARS-CoV-2. Воспалительные биомаркеры были значительно увеличены у пациентов с ССЗ, что указывает на то, что некроз воспалительных клеток способствовал воспалительной реакции и приводил к повреждению миокарда цитокиновым штормом [9]. Поражения у пациентов с COVID-19 были в основном сосредоточены на легких, но другие органы также могут иметь разную степень поражения. Пациенты с ССЗ чаще страдали острым повреждением печени и острым повреждением почек при госпитализации. Сопоставляя литературные источники и полученные нами результаты выявлено множество недостатков в ведении и диагностике больных COVID-19, к примеру отсутствие выявляемости уровня ЛДГ, ИЛ-6 и сывороточного ферритина. Это было связано с ограничением медицинских ресурсов и времени для диагностики во время вспышки. И наконец отсутствие конечных точек и должных результатов исследования пациентов, а также данных по динамическому наблюдению за прогрессированием заболевания повлияло на уровень смертности и частоту осложнений в данной клинике в период массовой госпитализации пациентов с COVID-19.

Выводы. Таким образом, обнаруженные коморбидные состояния и положение по диагностике и ведению пациентов с ковидной инфекцией

должно заставить нас разработать пошаговые методы ведения больных как в период ковидной инфекции на фоне ССЗ, так и проследить постковидный период. Оказалось, что пожилой возраст (≥ 65 лет) и ССЗ являются в нашем исследовании ведущими независимыми факторами риска для пациентов с COVID-19 и имели более тяжелые последствия и более неблагоприятный исход у изученных нами пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Ткаченко Е. И. и др. Особенности ведения больных с гастроэнтерологической патологией в условиях пандемии COVID-19. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;176(4)

2. Mao R, Qiu Y, He J-S, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. Published Online May 12, 2020. doi:10.1016/S2468-1253(20)30126-6.

3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395:497–506.

4. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020; 8:475–81.

5. Chan JW, Ng CK, Chan YH, Mok TY, Lee S, Chu SY, et al. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). Thorax 2003; 58:686–9.

6. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. JAMA 2003; 289:2801–9.

7. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 2016; 49:129–33.

8. Yang C, Jin Z. An acute respiratory infection runs into the most common noncommunicable epidemic-COVID-19 and cardiovascular diseases. JAMA Cardiol 2020; 5:743.

9. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. Infection 2020; P.1–5.

РЕЗЮМЕ

COVID-19 ВА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ ЎЗARO БОҒЛИҚЛИКДА КЕЧИШИНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ТАХЛИЛИ

Ярмухамедова Дилфуза Заировна

Тошкент тиббиёт академияси

dilfuza-vop@rambler.ru

Калит сўзлар: COVID-19, коморбидлик, юрак-қон томир касалликлари, яллиғланиш биомаркерлари.

COVID-19 пандемияси кўплаб тиббий, психологик ва ижтимоий-иқтисодий оқибатларга олиб келмоқда. Коронавирус инфекцияси пандемиясида, биринчи навбатда, ушбу касалликнинг юқори тарқалишини ҳисобга олган ҳолда, гипертония билан оғриган беморларга эътибор қаратиш лозим. Кейинги кўпомилли таҳлиллар шуни кўрсатдики, эркак жинси, 50 ёшдан юқори ва артериал гипертензияси бор беморлар COVID-19 кечишининг оғирлик даражаси мустақил омиллари бўлган. Олдиндан мавжуд бўлган юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморлар COVID-19 ривожланишига нисбатан заифликни кучайтиради ва клиник натижалари ёмон бўлишига олиб келади.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE COURSE OF COVID-19 AND MAJOR CARDIOVASCULAR DISEASES BASED ON THE RESULTS OF A RETROSPECTIVE ANALYSIS

Yarmukhamedova Dिल्фуза Zairovna

Tashkent Medical Academy

dilfuza-vop@rambler.ru

Key words: COVID-19, comorbidity, cardiovascular disease, inflammatory biomarkers.

The pandemic of the new coronavirus infection (COVID19) spread by the SARS - CoV-2 virus, has become a challenge to the health systems of all countries of the world. Comorbid patients are the most vulnerable group, where the risk of adverse outcomes is particularly high. The problem of managing comorbid patients in the context of a pandemic requires a comprehensive approach aimed at both optimal management of comorbid conditions in patients who are in self-isolation, in conditions of forced restrictions on visiting medical institutions, and for the management of comorbid conditions in patients with COVID - 19.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

COVID-19 КАСАЛЛИГИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ ЎЗГАРИШЛАРИ

т.ф.д. проф. Бобомуротов Т.А., асс. Каримова Н.А.

Тошкент тиббиёт академияси

Долзарблиги: 2020-йил янги коронавирус инфекцияси билан бошланиб Ухан давлати эпидемиясини чақирди ва тезлик билан бутун дунё пандемияси бўлиб тарқалди. Хозирги кунда бутун дунё олимлари бу вирусни эпидемиологик ва клиник хусусиятлари ўрганишмоқда, лекин шу пайтгача аниқ бир тўхтамга келингани йўқ. Хозирги кунда касалланган болаларда бош оғриғи, иситма кўтарилиши, қуруқ йўтал, томоқда кучли оғриқ оёқларда ва барча бўғимларда оғриқ, юрак соҳасида оғриқ, холсизлик, жиззакилик белгилар кузатилмоқда. Юрак-қон томир тизимининг асоратлари фақатгина Covid-19 учун хос эмас: кўплаб вирусли касалликлар миокардитга олиб келиши мумкин. Ваҳоланки, аксарият беморлар тузалиб кетса ҳам, айрим ҳоллардаги юрак мушаги шикастланиши тикланмайди. Бу белгилар вақт ўтиб, болалар тузалгандан сўнг камайганлиги кузатилмоқда лекин баъзи белгилар (бўғимларда оғриқ, юрак соҳасидаги оғриқ, холсизлик, жиззакилик) бир неча ойлар мобайнида сақланиб қолмоқда. Бу эса беморларга тўлиқ тузалиб кетишига тўсқинлик қилмоқда.

Илмий ишнинг мақсади: Коронавирус ўтказган болаларда юрак қон томир тизими ўзгаришларини аниқлаш.

Текширув объекти: Тошкент шаҳар 3-сон болалар юқумли касалликлар шифохонасида даволанган 50 нафар Covid-19 касаллиги ўтказган бемор болалар касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинди.

Тадқиқот материаллари: Умумий қон таҳлили, биохимик таҳлил, АСЛО, ревмо фактор, С-реактив оксил. ЭКГ.

Натижалар: Олинган натижалар шуни кўрсатики болаларнинг ёшига, жинсига ва вируснинг юқиш титрига қараб барча болаларда касаллик кечиш даражаси фарқланади. Ковид-19 ўтказган беморларнинг аксариятида тадқиқотлар асосида миокардит ташхиси қўйилди. Тропонин-1 га юқори сезгирлик, ўткир юрак шикастланиши (7.2%), шок (8,7%) ва аритмиялар (20%). Ушбу асоратлар билан касалланган беморларнинг аксарияти интенсив даволаниши талаб қилар эдилар. Ковид-19 инфекцияси туфайли вафот этган болаларнинг 55% юрак қон томир тизими шикастланишини аниқлаш мумкин. Ковид-19 нинг оғирлик ва хавф даражасини табақалаштириш учун биз интерлейкин-6, д-димер, с-реактив оксил, прокальцитониннинг қон плазмасидаги миқдорини аниқлашимиз мумкин

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ ОҒИР ФОРМАСИНИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА COVID-19 КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ РЕТРОСПЕКТИВ ТАХЛИЛИ

Т.ф.д. профессор. Бобомуратов Т.А., ассистент Бакирова М.А.

Тошкент Тиббийёт Академияси

Долзарблиги: Коронавирус инфекцияси (SARS-CoV-2), туфайли юзага келган, оғир респиратор синдром билан кечувчи COVID-19 пандемияси, қисқа муддатда бутун дунёга тарқалди. Турли давлатлар шифокорлари коронавирус инфекцияси болаларда кам учраши ва катталарга нисбатан енгил кечишини такидламоқда. Бироқ болаларда касалликнинг оғир шакллари ва мултисистемали яллиғланиш синдроми болалар ўлимига сабаб бўлмоқда. Шунинг учун болалар орасида касалланиш даражасини мунтазам кузатиш лозим, бу COVID-19 ни аҳоли гурухларига таъсирини ўрганишда ёрдам беради.

Илмий ишнинг мақсади: Коронавирус касаллигини оғир ўтказган турли ёшдаги болаларда касалликнинг клиник хусусиятларини аниқлаш.

Текширув объекти: Тошкент шаҳар 3-сон болалар юқумли касалликлар шифохонасида даволанган 1 ёшдан 18 ёшгача бўлган 48 нафар Covid-19 касаллиги оғир ўтказган бемор болалар касаллик тарихи ретроспектив таҳлил қилинди.

Олинган натижалар: 48 та ретроспектив усулда касаллик тарихлари таҳлили натижасида Covid-19 касаллигининг болаларда кечиш хусусиятлари ва оғирлик даражаси аниқланди. Булардан 39 нафарида касаллик оғир, 9 нафарида ўта оғир кечган. Анамнестик маълумотларга кўра бу болалар тез-тез касалланувчи болалар гурухига киради. Уларнинг 8таси аллергодерматит, 13тасида МНСни перинатал зарарланиши, 1тасида менингоэнцефалит, 1тасида қандли диабет, 12таси турли даражадаги камқонлик билан оғриганлиги аниқланди. Ўтказилган текширувлар натижасига кўра электрокардиограммада 18(37,5%)та синусли тахикардия, 9(18,75%)та синусли аритмия, 5(10,4%)та юрак ўтказувчи тизимида турли даражадаги блокадалар, 11(22,9%)та моддалар алмашинувининг бузилиши, 21(43,7%)та миокардда гипоксик ўзгаришлар аниқланди. Қорин бушлиғи аъзолари ультратовуш текширувида 7(14,6%)та беморда жигарнинг реактив ўзгаришлари, гепатоспленомегалия, 12(25%)тасида ўт йуллари дискенезияси, ўт қопида димланиш ҳолатлари аниқланди. Невропатолог хулосаларига кўра 34(70,8%)та беморда марказий нерв системаси интоксикацияси, цефалгик синдром, 12(25%) та беморда астено-невротик синдром, 15(31,25%)та фебрил талваса ва санокли беморларда невроз, ҳамда депрессив ҳолатлар аниқланди. Аллергологик анамнезга эга бўлган 2 та беморда болалар мултисистемали яллиғланиш синдроми аниқланди. Лаборатор таҳлилларга кўра 28 (58,%)та беморда турли даражадаги камқонлик, 45(93,7%) тасида яллиғланиш маркерлари: лейкоцитлар сони, эритроцитлар чўкиш тезлиги ва С-реактив оксилени ошганлиги аниқланди.

Қон ивиш тизими текширувида 34 та (70,8%)да гиперкоагуляцион ўзгаришлар аниқланди.

Хулоса: Covid-19 касаллигини оғир ва ўта оғир кечиши тез-тез касалланувчи болалар, ҳамда фон, шунингдек ёндош касалликлари бор болаларда аниқланди. Ушбу касалликнинг оғир кечган шаклларида нафас олиш тизимидан ташқари юрак-қон томир тизими, овқат хазм қилиш тракти, марказий нерв системаси, тери ва шиллиқ қаватлар, ҳамда бошқа аъзоларнинг зарарланиши аниқланди. Ушбу ўзгаришлар 70,8% ҳолда қон ивиш тизимининг жиддий зарарланиши билан боғлиқ равишда кечди. Бу эса ўз навбатида Covid-19 касаллигини даволаш жараёнида юқорида кўрсатилган ўзгаришларни инобатга олган ҳолда даволаш тактикасини белгилаш, ўз вақтида коррекциялаш, ҳамда касалликдан тузалиш ва реабилитация даврини олиб бориш стандартларини ишлаб чиқиш заруратини кўрсатади.

**COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА ЦИНК
МИКРОЭЛЕМЕНТИНИНГ ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ АНИҚЛАШ**
**т. ф. д., проф Бобомуратов Т.А., асс. Шарипова Д.Ж., т.ф.н., Султанова
Н.С.**

Тошкент тиббиёт академияси

Долзарблиги: Коронавирус инфекцияси ер юзининг 170 тадан ортиқ давлатларида қайд этилди ва бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан қитъалараро тарқалганлигини эътиборга олиб, пандемия деб белгиланди ва барча давлатларнинг тегишли вазирликлари вирусдан ҳимояланиш бўйича ўз тавсияларини бера бошлади. Кузатилган нохуш эпидемик вазият инсон саломатлигига эътиборли бўлиш кераклигини, вируслар келтириб чиқарадиган юқумли касалликларнинг нечоғли хавфли эканлигини яна бир бор исботлаб берди. Бугунги кунда COVID-19 касаллигини катталарда ҳамда болаларни даволашга оид барча протоколларига микроэлементлар, цинк препарати киритилган ва даволаш жараёнларида самарали ишлатилмоқда, шу билан бирга тикланиш даврида ҳам тавсия этиб келинмоқда. Кўпчилик муаллифларининг таъкидлашича уч ой давомида цинк препаратини қабул қилиш, пастки нафас йўлларида касалликларини инфекция жараёнларни бартараф этишга ижобий таъсир кўрсатади. Шунингдек цинк моддасини антибиотиклар билан бирга ишлатилиши болаларни касалланиши ва ўлим кўрсаткичини камайишига олиб келган. Ҳозирги кунда АҚШ олимлари томонидан короновирус нинг РНК полимераза ферментини фаоллигини блоклаш хусусиятини ўрганиш орқали вирусни ривожланиш тўсқинлик қилиш масаласи ўрганилмоқда. Шунингдек, цинк жуда ҳам муҳим бўлган АПФ2 ферментини фаоллигини пасайтриши мумкинлиги кўрсатилмоқда.

Илмий ишнинг мақсади: Клиник-лаборатор, биокимёвий текширувлар асосида короновирус касаллигини ўтказган болаларнинг эрта

тикланиш даврида цинк микроэлементи дисбалансини аниқлаш ва цинк танқислигини дифференциаллашган ҳолда коррекциялаш.

Текширув объекти: Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг марказий лабораториясида текширилган 1 ёшдан 18 ёшгача бўлган 50 нафар Covid-19 касаллиги ўтказган бемор болаларда қон таҳлилида микроэлементлар миқдорини аниқладик.

Олинган натижалар: Covid-19 касаллиги ўтказган бемор болаларни тикланиш даврида цинк етишмовчилигида қуйидаги шикоятлар аниқланди: кўришни пасайиши 10%, ҳид билишни пасайиши 16%, таъм билишни пасайиши 24%, иштаҳа йўқолиши 84%, овқат хазм қилишни бузилишига 70%, тушқун кайфият 44%, чарчоқ 84, соч тўкилиши 34%, тирноқларда оқ доғлар пайдо бўлиши 24%, дерматит 14%, тез-тез шамоллаш 46%, тажанглик 62%, стоматитнинг тез-тез қайталаниши 16%, бўғимларда оғриқ 30%. Текширувда бўлган 50 та бемордан 32% да енгил даражадаги цинк етишмовчилиги (9-11 мкмоль/л), 52% да ўрта оғир даражадаги цинк етишмовчилиги (6-8 мкмоль/л), 16% да оғир даражадаги цинк етишмовчилиги (5 мкмоль/л) кузатилди.

Хулоса: Коронавирус ўтказган беморларни тузалиш даврида цинк етишмовчилиги микроэлементи танқислигини турли даражаси мавжудлиги: 32% да енгил даражадаги цинк етишмовчилиги, 52% да ўрта оғир даражадаги цинк етишмовчилиги, 16% да оғир даражадаги цинк етишмовчилиги аниқланди. Шу сабабдан микроэлемент танқислигини аниқлаш ва уни коррекцияси дифференциаллашган ҳолда ўтказиш касалликнинг клиник белгиларини камайиши ва тезроқ соғайишига олиб келади.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОТЕКАНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У БОЛЬНЫХ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ В ЦЕНТРАЛЬНОМ ВОЕННОМ КЛИНИЧЕСКОМ ГОСПИТАЛЕ МО РУ

Хайдаров И.Т.

Военно-медицинская академия вооруженных сил республики узбекистан

Ключевые слова. Коронавирус (COVID-19), пульс-терапия, ГКС кортикостероиды, тромбоземболии.

Цель исследования – на основании анализа клинико-лабораторных показателей и статических результатов выявить прогностические маркеры течения пневмонии при (COVID-19).

Типичные клинические проявления болезни в начале заболевания у подавляющего числа пациентов возбудитель – коронавирусная инфекция (COVID-19) была верифицирована методом ПЦР – выявлением возбудителя в назофарингеальных мазках или (ИФА) титра антител в сыворотках крови. Все клинико-инструментальные обследования проводились на первые-

вторые сутки госпитализации, а также при возможности на 6-7-е сутки в динамике.

Материал и методы исследования - Всем пациентам проводились общеклинические лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, С-реактивный белок (СРБ), уровень интерлейкинов (ИЛ) (ИЛ-1-β, ИЛ-1RA, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-17). Всем вошедшим в исследование больным проведена компьютерная томография (МСКТ) или рентгенография органов грудной клетки, исследована сатурация капиллярной крови кислородом. Средний возраст больных составил $30 \pm 9,5$ лет. Пациенты с тяжелыми пневмониями (ТП) составили (n=58), пациенты с нетяжелыми пневмониями – (n= 42). Среди включенных в исследование умерло 3 больных (3%).

Результаты исследования. Лечащими врачами было принято решение о проведении пациентам пульс-терапии высокими дозами Глюкокортикоидный стероиды (ГКС) метилпреднизолоном по 1000 мг внутривенно в течение 3 дней с переводом на дексаметазона по 4 мг дважды в день или преднизалон 30мг по циклу, Противовирусная терапия Ремдесивир 100мг, антикоагулянтная терапия низкий молекулярный гепарин НМГ (Энаксипарин 80мг согласно массе тела), дозами анти-интерлейкиновый (Илсира 200мг, Актемра 200мг) препараты по показаниям, препарат инсулин короткого действия, противошоковая и дезинтоксикационная терапия. После лечения пациенты с нетяжелыми пневмониями 42-(42%) с благоприятными исходами выписаны или переведены в другие отделения, средний возраст которых составил ($33,9 \pm 7,5$) лет. У 58-(58%) больных выявлено тяжелое течение пневмонии с осложнениями острой дыхательной недостаточности, все эти пациенты были госпитализированы в отделения реанимации интенсивной терапии (ОРИТ). После лечения переведены из ОРИТ в отделение. Были выписаны из стационара с рекомендациями приема колхицина 0,5 мг в сутки, запланирован контроль на 45-й день. Погибшие пациенты 3-(3%), средний возраст – ($40,2 \pm 6,0$) лет. У всех умерших выявлены признаки ОРДС. После пульс-терапии ГКС развились венозные тромбоэмболические осложнения и повышение сахара в крови (у 2 больных тромбоэмболия легочной артерии), множественные очаги двухсторонней инфильтрации легочной ткани. У 1 больного развилось острое нарушение мозгового кровообращения (отек головного мозга, по шкале Глазго 8-баллов).

Выводы: Заключение. У 79 больных исследования, была оценка безопасности пульс-терапии высокими дозами ГКС больных с COVID-19. В целом мы не выявили негативного влияния на кардиологические показатели, включая повышение АД. Повышение уровня глюкозы в среднем ГКС также не зарегистрировано. При индивидуальном анализе у 18 больных обнаружено повышение уровня глюкозы больше 10 ммоль/л, что потребовало назначения/усиления препарата инсулина короткого

действия. Проведенное исследование подтвердило возможную эффективность пульс-терапия ГКС, однако надо учитывать что, пульс-терапия высокими дозами ГКС оказывает быстрый противовоспалительный эффект и одновременно повышает индекс уровень D-димера, что увеличивает риск венозного тромбоэмболизма [1]. И главная опасность в том, что риск тромбозов и тромбоэмболий при терапии ГКС может проявляться непосредственно после начала лечения [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Краснова Т.Н., Малахов П.С., Самоходская Л.М., Мершина Е.А., Синицин В.Е., Мареев Ю.В., Калинин А.Л., Беграмбекова Ю.Л., Камалов А.А. Пульс-Терапия стероидными гормонами больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоэмболий (исследование СПУТНИК). Кардиология. 2020;60(6):15-29. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.6.n1226>
2. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, Tangamornsuksan W, Rochwerg B et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Canadian Medical Association Journal. 2020;cmaj.200645. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200645>
3. Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. Journal of Infection. 2020;81(1):e13-20. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.062>
4. Высокие дозы пульса в сравнении с неимпульсными режимами кортикостероидов при тяжелом остром респираторном синдроме. Джеймс К. Хо , Гайк К. Оои , Томас И. Мок , Джонни В. Чан , Иван Хунг , Бинг Лам , Пун С. Вонг , Патрик К. Ли , Пак Л. Хо , Ва К. Лам , Чун К. Нг , ... Show less Мэри С. Ип , Кар Н. Лай, Мойра Чан-Юнги Кеннет В. Цанг <https://doi.org/10.5694/mja2.50577> : 8 апреля 2020 г.
5. Stuijver DJF, Majoor CJ, van Zaane B, Souverein PC, de Boer A, Dekkers OM et al. Use of Oral Glucocorticoids and the Risk of Pulmonary Embolism. Chest. 2013;143(5):1337-42. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1446>

РЕЗЮМЕ

МАРКАЗИЙ ҲАРБИЙ КЛИНИК ГОСПИТАЛИГА ДАВОЛАНИШ УЧУН ЁТҚИЗИЛГАН БЕМОРЛАРДА КОРОНОВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ (COVID-19) КАСАЛЛИГИДАН КЕЙИНГИ ПНЕВМОНИЯ ЖАРАЁНИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Хайдаров И.Т.

*Ўзбекистон республикаси қуrollи кучлари
ҳарбий тиббиёт академияси*

Калит сўзлар : Коронавирус инфекцияси (COVID-19), пульс-терапия, кортикостероидлар.

Вирус келтириб чиқарган COVID-19 деб номланган янги коронавирус инфекцияси Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ВОЗ) томонидан 2020 йил 11 мартдан пандемия деб эълон қилинди. Ушбу касалликнинг кечишига қараб оғир ўпка шакли, бронхиол ва алвеолаларнинг майда томирларига умумий зарар етказадиган вирусли пневмониянинг ривожланиши билан кечадиган касаллик хисобланади. COVID-19 патогенезида лимфопения ва нейтрофилия билан кечадиган прогрессив тизимли яллиғланишлар муҳим рол ўйнайди.

РЕЗЮМЕ

В патогенезе COVID-19 существенную роль играет прогрессирующее системное воспаление, сопровождающееся лимфопенией и нейтрофилезом. Коронавирусная пневмония протекает не только с тяжелым поражением легочной ткани, но и с аутоиммунным системным воспалением, стремительной активацией цитокинов и хемокинов, получивших название «цитокиновый шторм» и одновременно с высоким риском тромбозов и тромбоэмболий. Специфической терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) не существует, поэтому необходим поиск эффективного и безопасного противовоспалительного лечения [1].

В рамках нашего исследования было проведено обследование 100 пациентов во время Пандемии коронавируса (COVID-19) (апрель-декабрь 2020 года) с пневмонией, госпитализированных в Центральный Военный клинический госпиталь МО РУ.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

5/2021

Главный редактор - *д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.*

Отв. секретарь – *к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.*

Компьютерная верстка – *Ахмаджонова Г.И.*

Дизайн обложки – *к.б.н. Кахоров Б.А.*

Международный стандартный номер издания - ISSN 2181-5534

Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по печати и информации при Администрации Президента Республики Узбекистан от 23.10.2019 г.

Отпечатано в ЧП «S-PRINT»

Подписан к печати 08.10.2021 г.

Формат А4. Объём 366 стр. Тираж: 80 экз.

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32