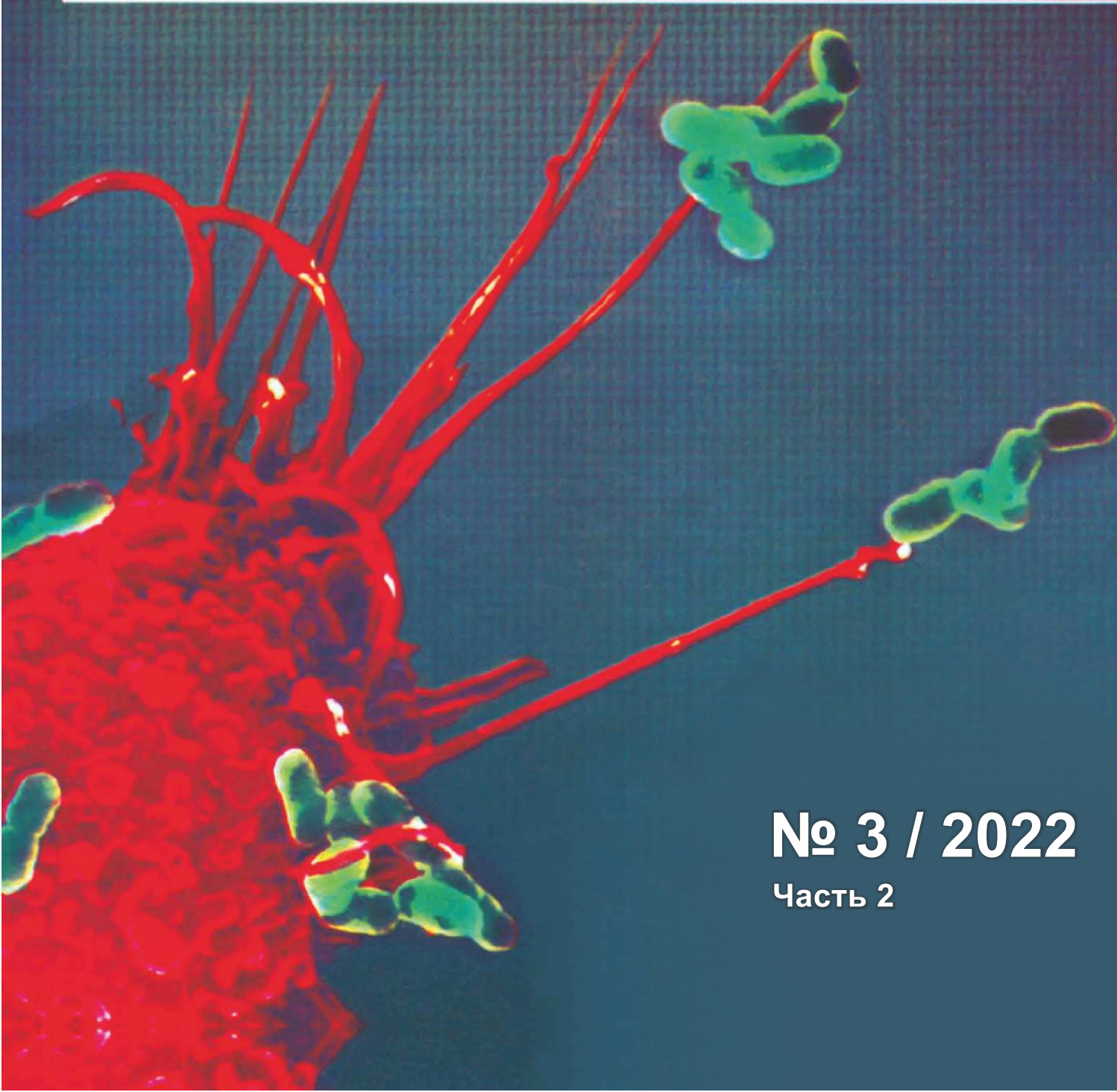


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 3 / 2022

Часть 2

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

3/2022 Часть 2

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

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

Редакционный совет:

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

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

ТАШКЕНТ-2022

СОДЕРЖАНИЕ

1. ABDULLADJONOVA N.G., ABDUGANIEV A.S., TURDIYEVA Z.V., RAHIMOV R.N. RHUS CORIARIA L. O'SIMLIGI BARGLARIDAN QURUQ EKSTRAKT OLISH TEXNOLOGIYASI.....	8
2. КОМИЛОВ Х.М., АБДУЛЛАЕВ Ш.Р., БАБАХАНОВА Д.М., МАКСУДОВА Л.М. ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕАНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОФИЗИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ, КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ (ШАРҲ).....	13
3. АБДУЛЛАЕВА М.У., ХАЛИЛОВА Н.Ш., УСМАНАЛИЕВА З.У., СУЛТАНОВА А.А. МЕТОДИКА ЭКСПЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОКОЛИЧЕСТВ НЕИЗВЕСТНЫХ ВЕЩЕСТВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ.....	21
4. АБДУРАЗАҚОВА Д.С., УМУРЗАҚОВА Р.З., КАМОЛДИНОВ Р.К.,ЗАКИРЖАНОВА Х.М. АНДИЖОН ВИЛОЯТИ АЁЛЛАРИДА СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗ ВА ЛИПИДЛАР АЛМАШИНУВИ....	27
5. AZIZOVA F.L., ERMATOV N.Z., KUTLIEV J.A., DAVRONOV B.R.CURRENT STATE OF HEALTH AND FUNCTIONAL CAPABILITIES OF MILITARY PERSONNEL (LITERATURE REVIEW).....	32
6. АКРАМОВА И.А., ТАДЖИЕВ Б.М. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИСХОДЫ НОВЫЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ.....	43
7. АЛИМХОДЖАЕВА Н.Т., СУЛЕЙМАНОВА Г.Г., АКБАРХОДЖАЕВА Х.Н., ИКРАМОВА З.А., КАДЫРОВ М.А. СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКИ ИЗОМЕРНЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Cu(II), Co(II), Mn(II) С ГЛЮТАМИНОВОЙ КИСЛОТОЙ И ВЫЯВЛЕНИЕ ИХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ.....	48
8. АЛЛАЕВА М.Ж., ДЖАНАЕВ Г.Ю., МАМАДАЛИЕВ Ш.И. ОЦЕНКА ГАСТРОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЭЛР ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ У КРЫС.....	57
9. АСЛАНОВА А.Х., САБИРОВА Р.А., ТУРСУНОВ Д.Х. ИЗУЧЕНИЕ СОРБЕНТА NaX-L1 НА ПОКАЗАТЕЛИ УНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	61
10.БАЗАРОВА Г.Р. ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЧУМНОГО МИКРОБА ПРИРОДНОГО ОЧАГА УСТЮРТА.....	67
11.БАГДАСАРОВА Э.С. ВЛИЯНИЕ ДИМЕДРОЛА НА КОНСОЛИДАЦИЮ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА У КРЫС.....	72
12.БОРЗОВА Н.С., АРИПОВ А.Н., ПЛУГАРЬ В.И., АРИПОВ О.А., ТОШЕВ И.Н. ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА И МАРКЕРЫ	

ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	78
13. ВАФАКУЛОВА Г.Б., АБДУНАЗАРОВА Н.Б., ХАЙДАРОВ В.Р., ХАДЖИЕВА У.А., РАХИМОВА О.Р. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАЗИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО ПРИ КОЛЬПИТЕ.....	82
14. ГАФУРОВА Н.Д., ЗИЯВИТДИНОВ Ж.Ф., ВЫПОВА Н.Л., ХАМИДОВ Ш.А., ТУРАБАЕВ Ш.М., ИСКАНДЕРОВА С.Д., ИШИМОВ У.Ж., ОЛИМЖОНОВ Ш.С., ОЩЕПКОВА Ю.И., САЛИХОВ Ш.И. ИЗУЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ АКТИВНОСТИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИЦИИ АФЛАМЕД НА МОДЕЛИ ИНТАКТНЫХ КРЫС.....	88
15. ЖАЛИЛОВ А. Х., АЧИЛОВА Ф.А. СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОНА ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ.....	100
16. ЗИЯЕВА Ш.Т., МИРЗААХМЕДОВА К.Т. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРТИВОАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФИРУТАС.....	109
17. ЗИЯЕВА К.А., ХАМДАМОВ М.М., МАВЛАНОВ Ш.Р. УМАРОВ У.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ КАПСУЛ «ДЕКСПАНТЕНОЛ».....	116
18. ЗУФАРОВА З.Х., ЮНУСОВА Х.М. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ КЕТОПРОФЕНА.....	121
19. ИЛХАМОВА Н.Б., ЮНУСОВА Х.М., ШЕРОВА А.Б. ЗАМБУРУҒГА ҚАРШИ ТАБЛЕТКАНИНГ КЛИНИК ОЛДИ СИНОВЛАРИНИ ЎТКАЗИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР.....	125
20. KAMILOV KH.M., MAKSUDOVA L.M., BABAHANOVA D.M., ABDULLAEV SH.R., TURAeva Y.M. DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL AND INSTRUMENTAL INVESTIGATION METHODS IN DIFFERENT LOCATIONS OF AN ORBITAL WALL FRACTURE.....	128
21. КАМОЛОВА С.Ғ., УСМАНАЛИЕВА З.У. ЮПҚА ҚАТЛАМ ХРОМАТОГРАФИЯСИ УСУЛИДА КЕТОТИФЕННИ ТАҲЛИЛ ШАРОИТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ.....	133
22. КАРИЕВА М.Т., РАДЖАБОВА Н.А., АЧИЛОВА Ж.А., МАКСУДОВА С.А ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КЛЕТОЧНОГО СОКА ЛИСТЬЕВ ПОЛЫНИ БЕЛОВАТОЙ (Artemisia Leucodes Sehrenk).....	138

23.	КАСЫМОВ А.Ш., АБДАШИМОВ З.Б., СУЛТАНОВА Р.Х., ЖАКИПБЕКОВ К.С. ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНА MDR1 С РАЗВИТИЕМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ.....	144
24.	ҚУРБОНБЕКОВ Ф.Б. КУЙДИРГИ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....	151
25.	МАХМУДОВ Р.Р., СУЛЕЙМАНОВА Г.Г., АЛИМХОДЖАЕВА Н.Т., ИКРАМОВА З.О., ДИМЕТОВА Ф.Д. <i>PLANTAGO MAJOR L. VA PLANTAGO LANCEOLATA L.</i> ЎСИМЛИКЛАРИДАГИ МАКРО ВА МИКРОЭЛЕМЕНТЛАРИНИНГ МИҚДОРИНИ ЎРГАНИШ.....	156
26.	МИРХАМИДОВА П., МУХАМЕДОВ Г.И., БАБАХАНОВА Д.Б., ИСЛОМОВ А.Х., НАЗАРҚУЛОВ А.М. УЛЬТРАТОВУШ ТЎЛҚИНИНИНГ КАЛАМУШ ГЕПАТОЦИТЛАРИГА ТАЪСИРИ ВА АНТИОКСИДАНТЛАР БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ.....	164
27.	МИСКИНОВА Ф.Х., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М. МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩАЯ, АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ТОКСИЧНОСТЬ 1-(4'-МЕТОКСИФЕНИЛ)-2В-ГИДРОКСИЭТИЛ-6,7-ДИМЕ-ТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА ГИДРО-ХЛОРИДА.....	171
28.	МУМИНОВА М.Т. ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИДАГИ ВИРУС ЮКЛАМАСИГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ЎТКИР ЮҚУМЛИ ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАР ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ.....	175
29.	МУСТАФОЕВА Ф.А., ОЛИМОВА Н.И., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.....	181
30.	НАВРУЗОВА В.С., ПОЛАТОВА Д.Ш. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ РАКА ВУЛЬВЫ.....	192
31.	НАРЗУЛЛАЕВ Н.У. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	199
32.	ОЛИМОВА Н.И., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У. АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.....	208
33.	ОСТОНОВА Г.С., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У., МИРЗОЕВА М.Р. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИЕРСИНИОЗОВ.....	218
34.	ПОЛАТОВА Д.Ш., НАВРУЗОВА В.С. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ.....	223

35.	PULATOVA M.D., ALLAMURATOV M., SAOTOVA D., SHUKUROVA S. PANDIMIYA DAVRIDA YOSH SPORTCHILAR NAFAS OLISH TIZIMINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI.....	230
36.	РАДЖАПОВА Н.Ш., КАРИЕВА Ё.С. ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ВА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШДА ГРЕК ЁНГОҒИДАН (JUGLANS REGIA L.) ФОЙДАЛАНИШ ИМКОНИЯТЛАРИ.....	234
37.	РАЗЗОКОВ О.Н., ВАФОКУЛОВА Г.Б., АЧИЛОВА Ш.С. НАФАС АЪЗОЛАРИ ЯЛЛИФЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШДА ЎСИМЛИК ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ ЎРНИ.....	242
38.	РАХМАТОВ А.А., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У. ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ РИНОСИНОСИТОМ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНИЯ.....	251
39.	РАХМАТУЛЛАЕВА М.М., ХАМИДОВА М.Г. ВАГИНАЛЬНАЯ ЭКОСИСТЕМА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИКРОФЛОРЫ, ЕЕ МЕТАБОЛИТОВ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ.....	258
40.	РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.В., КАРИМОВА М.Т., ХУДОЙБЕРДИЕВ А. COVID-19 DA JIGAR ZARARLANISHI (umumiy ko'rinish).....	265
41.	САБИРОВА Р.А., АЛИМБЕКОВА Л.Ў. ИЗМЕНЕНИЕ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ И КОРРЕКЦИИ ЕГО ЦИТОХРОМОМ C.....	272
42.	САДИРОВА Ш.С., МУСАБАЕВ Э.И. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВГВ И ВГС В Г.ТАШКЕНТЕ (ПО ДАННЫМ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА «ЭЛИМИНАЦИЯ ГЕПАТИТОВ В УЗБЕКИСТАНЕ – УНЕР»).....	283
43.	САДИРХОДЖАЕВА А.А., АШУРОВА Д.Т. ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДОППЛЕР ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ.....	290
44.	СЕЙДАЛИЕВА Л.Т., ХАСАНОВА Н.Р., РАМАНОВА Д.К. БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ У СПОРТСМЕНОВ ТРЕНИРУЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ.....	298
45.	СЫРОВ В.Н., ГУСАКОВА С.Д., ХУШБАКТОВА З.А., ЭГАМОВА Ф.Р., ХИДОЯТОВА Ш.К., МУКАРРАМОВ Н.И., САГДУЛЛАЕВ Ш.Ш. ГЕПАТОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕПАЛИПИНА - НОВОЙ ФИТОКОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ, ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ГЕЛИОТРИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ.....	302

46. **СЫРОВ В.Н., ЦАРУК А.В., ЮСУПОВА С.М., ЭГАМОВА Ф.Р., ШАХМУРОВА Г.А., ХУШБАКТОВА З.А.** ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОСИВЕРСИОЗИДА F НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В МИОКАРДЕ СТАРЫХ КРЫС.....312
47. **ТИЛЛЯШАЙХОВ М.Н., КАХХАРОВ А.Ж.** ИММУННОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....320
48. **ТОШТЕМИРОВА Ч.Т., НОРМАХАМАТОВ Н.С., ГУЛЯМОВА Д.Р.** ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ РАСТЕНИЯ GENTIANA OLIVIERI GRISEB.....324
49. **ТУРСУНОВ Х.М., МИРАЗИМОВ Д.Б., АБДУБАКИЕВА Ф.Б., МАМАЮСУПОВ И.Р., АБДУБАКИЕВ С.Б.** РЕМИНДЕВИР VV116 ДОРИ ВОСИТАСИ COVID-19 ГА ҚАРШИ.....329
50. **ТУРСУНОВА М.Х., ИСМАИЛОВА М.К., ЮНУСОВА Х.М.** ИССЛЕДОВАНИЯ СПАЗМОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА «СИМВЕРИН».....340
51. **ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., САИДХОДЖАЕВА Д.М., ДАВРОНОВА Х.А., АЙТБАЕВА А.Б., АХМАДЖАНОВ К.К., ВИНОГРАДОВА В.И., РАХИМОВ Ш.Б.** ВЛИЯНИЕ N-ПРОИЗВОДНЫХ ЦИТИЗИНА НА ТРЕМОРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НИКОТИНА И АРЕКОЛИНА.....344
52. **ФАЙЗИЕВА З.Т., ХАКИМОВА З.А., АЛИМДЖАНОВА Г.А., ПАЗИЛБЕКОВА З.Т.** ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ГЕРАНИ ХОЛМОВОЙ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ.....351
53. **ФАТХУЛЛАЕВ Ш.Ш., ХАМРАКУЛОВА М.А., САБИРОВА Г.А** ТОҒ-КОН ИШЧИЛАРИДА УЧРАЙДИГАН ТЕБРАНИШ КАСАЛЛИГИДА ПЕРИФЕРИК ҚОН АЙЛАНИШ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ.....355
54. **ХАМРОКУЛОВ Ш.Х.** ФЕРМЕНТНЫЕ СДВИГИ КРОВИ ПОСЛЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ.....362
55. **ХУРСАНОВ А.М., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У.** СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ.....365
56. **ШАКИРОВА Д.Н., КАРИЕВА М.Т., МАДАМИНОВА М.А.** ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ОТХАРКИВАЮЩЕГО НАСТОЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И НАНОЧАСТИЦ.....373
57. **ШАМУРАТОВА Н.Ш., ДУСЧАНОВ Б.А., РУЗМЕТОВА Д.А.** СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТЛАР ДИЕТОТЕРАПИЯСИНИ СОРГО БИЛАН БОЙИТИШДА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК САМАРАДОРЛИК.....377

58.	ШАМСИЕВ Ф.М., МУСАЖАНОВА Р.А., АЗИЗОВА Н.Д., КАРИМОВАМ. Х., ФАЙЗУЛЛАЕВА Н.Х. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.....	383
59.	ЮЛДАШЕВ Ж.И. ВЛИЯНИЕ ГОССИПОЛ ПРОИЗВОДНОГО ХЛОПКОВОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ АСЕПТИЧЕСКИХ АРТРИТАХ.....	389
60.	ЮСУПОВ А.П., ҚОСИМОВ О.Ш., АЗИМОВ Ш.Р. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА БРУЦЕЛЛЁЗ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИНИ МАТЕМАТИК МОДЕЛЛАШТИРИШ ОРҚАЛИ 2022 ЙИЛ УЧУН КАСАЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАШОРАТЛАШ.....	398
61.	ЮСУПОВА Ш.Б., АБДУНАЗАРОВ А.И., ХАЙДАРОВ В.Р., КАСИМОВ Э.Р. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРЫЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ФОСФАРГИНИН СУКЦИНАТ».....	404

**RHUS CORIARIA L. O'SIMLIGI BARGLARIDAN QURUQ EKSTRAKT
OLISH TEXNOLOGIYASI**

**Abdulladjonova Nodira Gulomjonovna¹, Abduganiev Abdurauf
Sodiqjonovich², Turdiyeva Zilola Vahobjonovna², Rahimov Rahmatulla
Nurillayevich¹.**

Akademik A.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti

Toshkent farmasevtika instituti

abduganiyevlanser6609@gmail.com

Tayanch iboralar: Diabet, Rhus coriaria L., farmakoterapevtik, ekstrakt, cho'ktirish, atseton, xlorofil, xromoplast, leyloplast, Shott voronka, filtrat.

Qandli diabet - bu dunyoning deyarli barcha mamlakatlarida tibbiyot ilmi-fan va sog'liqni saqlash bilan shug'ullanadigan zamonaviy tibbiy va ijtimoiy muammo. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) birinchi marta ushbu kasallikni surunkali degenerativ kasallikka nisbatan XXI-asrning yangi yuqumsiz epidemiyasi deb tan oldi, chunki so'nggi yillarda bemorlarning o'sish sur'ati xavotirli bo'lib qoldi.

Mamlakatning sog'liqni saqlash sohasidagi ijtimoiy sohani rivojlanishi asosan o'simlik xom ashyosining yangi turlarini konversiyasialash uchun texnologik echimlarni modernizasiya qilish orqali asl mahalliy tabiiy resurslar asosida import o'rnini bosuvchi dori preparatlarini texnologiyalarini ishlab chiqish va amaliyotga joriy etish bilan sog'liqni saqlash soxasidagi ijtimoiy soxalardan birini rivojlanishi ta'minlanadi.

So'nggi o'n yilliklarda qandli diabetning tarqalishi deyarli barcha davlatlarni qamrab olgan pandemiya xususiyatiga ega bo'lib, O'zbekiston ham bu borada istisno emas [6, b. 8-11]. Qandli diabet epidemiologik jarayonining qonuniyatlarini o'rganish, ushbu kasallik tarqalishining ko'payishi bilan bog'liq muammolarni hal qilish hozirgi kunda ustuvor ahamiyatga ega bo'lgan tadqiqotlarning asosiy yo'nalishlari hisoblanadi. Statistik hisobotlarning ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, diabetning tarqalishi, uning turlarini hisobga olgan holda, juda keng farq qiladi va asosan ma'lum etnik va yosh guruhlariga mansubligi bilan belgilanadi. 2020 yil holatiga dispanserda diabet kasalligi bilan kasallangan 230 610 bemor ro'yxatga olingan. Hozirgi kunda dunyoda qandli diabet bilan kasallangan 150 milliondan ortiq odam bor, bu G'arb mamlakatlarida aholining 2% dan 5% gacha, rivojlanayotgan mamlakatlarda esa 10-15% gacha.

Qandli diabetga qarshi ishlatiladigan amaldagi dorivor o'simliklarning tarkibi asosan polifenollar, flavonoidlar, toksik bo'lmagan alkaloidlar, efir moylari, sterollar, P vitamini, PP, saponinlar, salomatlikni yaxshilaydigan ta'sirga ega makro va mikroelementlar kabi biologik faol moddalarni o'z ichiga olishi kerak. Boy kimyoviy tarkibi tufayli ko'plab dorivor o'simliklar ifloslangan endoekologik tizimni tozalashga va atsidoz va IQni samarali ravishda tuzatishga qodir.

Diabetni davolash uchun Ibn Sino tomonidan tavsiya etilgan dorivor o'simliklar past toksiklik darajasi, harakatlarning ko'p qirraliligi va uzoq vaqt va takroriy foydalanish, salbiy ta'sirining yo'qligi bilan ajralib turadi, bu ularning yuqori samaradorligini ta'minlaydi

Dolzarbliqi. Mahalliy o'simlik xom ashyolari asosida olingan, import o'rnini bosuvchi, aholi ehtiyojlarini to'liq qondiradigan, sifatli, bezarar va hamyonbop dori vositalari, biologik faol qo'shimchalarni ishlab chiqarish mamlakatimiz farmatsevtika sanoati oldida turgan dolzarb vazifalardan biri sanaladi.

Tadqiqotning maqsadi -*Rhus coriaria L.* o'simligi bargidan gipoglikemik ta'sirga ega quruq ekstrakt ajratib olishning optimal texnologiyasini ishlab chiqish.

Tajriba qismi. Dorivor o'simlik xomashyosidan quruq ekstraktlarni olish undan foydalanishning yuqori samaradorligi va tasirini ta'minlaydi, chunki bu holda biologik faol moddalarning maksimal rentabelligiga erishiladi, uning dozalash imkoniyati tufayli agentning farmakoterapevtik samaradorligi oshadi. Shu munosabat bilan biz *Rhus coriaria L.* barglaridan quruq ekstrakt olish usulini ishlab chiqdik.

Quruq ekstraktlarni olish uchun maydalangan o'simlik xom ashyosini 7 mm o'lchamli elakdan o'tkazdik.

1,0 kg maydalangan quruq xomashyo kimyoviy toza xloroform bilan ishlov berildi. Polifenollar xloroform tasirida erimasligi tufayli bu jarayon faqat o'simlik barglaridagi lipofil moddalar, jumladan xlorofilldan tozalash maqsadida o'tkaziladi. 1 kg xomashyoga 10 ltr xloroform quyilib 24 soatga qoldiriladi va belgilangan vaqt o'tgandan so'ng xloroform filtrlab olinib, xomashyo ustiga yana 10litr toza xloroform quyiladi, Filtrlab olingan xloroform esa suv hammomida qaytarma sovutkichli kolba yordamida tozalanib olinib, qayta ishlatish uchun yaroqlil holga keltiriladi. Xloroform bilan ishlov berish takroriyiligi filtrlab olingan xloroform toza va rangsiz holda ajralib chiqquncha davom ettiriladi.

1-jadval

Suvli atseton eritma nisbatini tanlash bo'yicha olib borilgan tajriba xulosasi

№	Atseton, %	Olingan ekstrakt tarkibidagi biofaol modda (Gall
		kislotasi-%)
1	40	15.41
2	50	16.24
3	60	17.38
4	70	19.67

Bu bosqichda xomashyoni quritib, 70% suvli atseton bilan uch kun davomida ekstraksiya qilindi.

1-kun. Ekstraksiya jarayoni quruq xom ashyoga 4 ltr 70% atseton solib, 1 kun muddatga germetik yopiq shisha idishda qoldirildi.

2-kun. Hosil bolgan atsetonli ekstrakt (4 ltr) filtrlab olindi va shisha idishda qolgan xomashyo ustiga yangi tayyorlangan 70%li atseton eritmasidan 4

litr solindi. Shundan so'ng ekstraktsiya jarayoni yana bir kun muddatga xona haroratida qoldirildi.

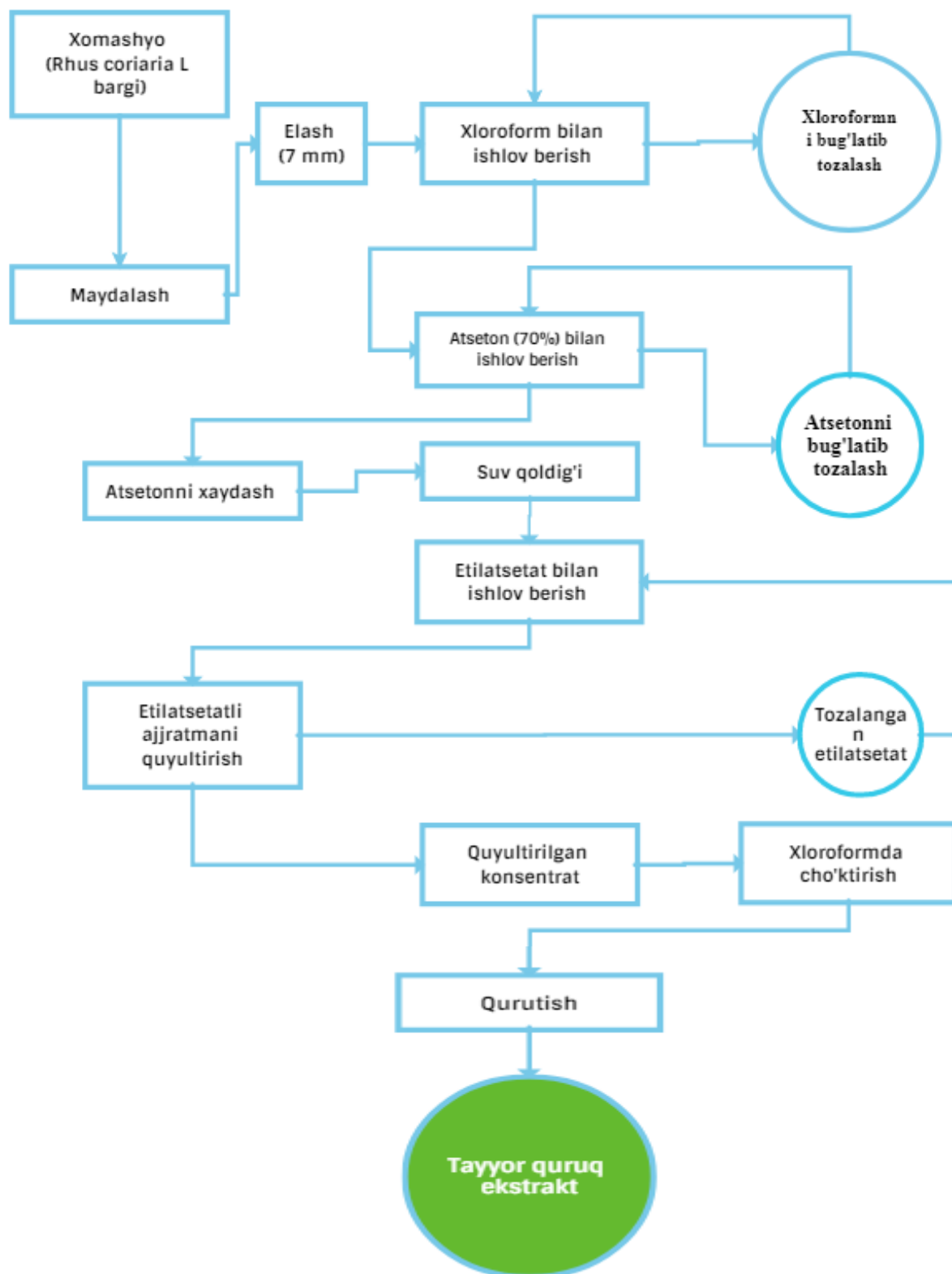
3-kun. Atsetonli ekstrakt filtrlanadi va shisha idishda qolgan xomashyo ustiga yangi tayyorlangan 70%li atseton eritmasidan 4 litr solindi va oxirgi ekstraktsiya bosqichi uchun qoldirildi. Bir kundan so'ng uchinchi kun ekstraktsiyasi filtrlanib, qoldiq xomashyo tashlab yuboriladi. Uch kun davomida yig'ilgan jami 12 litr atsetonli qism rotorli bug'latish aparati yordamida 1 litrgacha quyultiriladi. Bu holatda xomashyo tarkibidagi faol moddalar atseton bug'latib yuborilganligi sababli suvli qismda qoladi. Haydab olingan atsetonni keyingi tajribalar uchun ishlatish mumkin.

1000 ml quyultirilgan ekstraktga 6 barobar ko'p hajmda etilasetat quyiladi va chayqatiladi. Bu jarayonda ekstrakt tarkibidagi faol moddalar etilatsetatda juda oson eruvchan bo'lganligi tufayli suvli qismdan etilatsetatli qismga o'tadi. Ekstraktni etilasetat bilan qayta ishlash 6-7 marta davom ettiriladi (fenol birikmalarining to'liq ekstraktsiyasigacha). Hosil bo'lgan aralashmadagi etilatsetat va suvning zichliklari o'tasidagi farq tufayli ajratuvchi kolbaga solinganda ikki qismga ajraladi yani suv ajratish voronkasining pastki qismida, etilatsetat esa yuqorigi qismidan joy oladi. Jarayon so'ngida ajratib olingan 6 litr o'zida faol moddalar saqlagan etilatsetatli qism rotorli bug'latgich yordamida 2 litrgacha quyultiriladi va Na_2SO_4 (suvsiz) qo'shib, etilatsetatli qism tarkibidagi suvdan xalos bo'linadi. Bu kristalagidrat hosil bo'lish jarayoni 24 soat vaqt talab qiladi. Shuning uchun ajratmamiz yana bir kun muddatga Na_2SO_4 (suvsiz) tuzi bilan ishlov berish bosqichida qoldiriladi.

Olingan etilatsetatli konsentrat xloroform bilan 1:4 nisbatda aralashtiriladi. Tushgan cho'kma Shott voronkasida filtrlanadi, xloroform bilan yuviladi va vakuumli quritish shkafida 30-35 °C da quritiladi.

Xulosa. Dastlab 1,0 kg maydalangan quruq xomashyo kimyoviy toza xloroform bilan ishlov berildi. Xloroform bilan ishlov berish takroriyligi filtrlab olingan xloroform toza va rangsiz holda ajralib chiqquncha davom ettirildi. Keyingi bosqichda suvli atseton eritma nisbatini tanlash bo'yicha tajriba olib borildi va uning 30:70 nisbati optimal deb topildi. Xomashyo xloroformdan quritib, 70% suvli atseton bilan uch kun davomida ekstraktsiya qilindi. Olingan ekstraktlar rotorli bug'latish apparatida haydalib, qoldiq suvli qism etilatsetat bilan ishlov berildi. Etilatsetatli fraktsiya konsentrlandi va Na_2SO_4 (suvsiz) tuzi bilan suvsizlantirildi. So'nggi bosqichdan tuzdan filtrlangan ekstrakt xloroform bilan cho'ktirilib, shott voronkasi yordamida ajratib olindi va vakuumli quritish shkafida 30-35 °C da quritildi. Natijada 1 kg xomashyodan 48 gr 19.67% gall kislotasi saqlagan substansiya olindi.

***Rhus coriaria* L. o'simligi barglaridan quruq ekstrakt olishning texnologik sxemasi**



Adabiyotlar ro'yxati

1. Абдуганиев А.С. Турдиева З.В. Абдуллажанова Н.Г. Определения специфический параметров сухого экстракт суммах дубильный –(rhus coriaria l) стр-171
2. Abduganiev A.S., Turdiyeva Z.V., Abdullajonova N.G'. Standartization dry extract from rhus coriaria l.
3. ВЕСТНИК Ташкентской медицинской академии. **Специальный выпуск сборника материалов посвящен научно-практической конференции. "Сахарный диабет XXI века. глобальные проблемы, локальное решение"** Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Садикова А.С., Юлдашева Ф.З. стр 8-11
4. A. E. Lammers, Heart, 2014, 100, 1305–1307.
5. A. M. Briones and R. M. Touyz, Curr. Hypertens. Rep., 2010,12, 135–142.
6. A. Tyagi and N. Delanty, Epilepsia, 2003, 44, 228–235.
7. A. V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black, W. C.ushman, L. A. Green, J. L. Izzo, D. W. Jones, B. J. Materson, S. Oparil and J. T. Wright, Hypertension, 2003, 42, 1206–1252.

РЕЗЮМЕ

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ СУМАХ ДУБИЛЬНЫЙ

Абдулладжонова Нодира Гуломжоновна¹, Абдуганиев Абдурауф Садикжонович², Турдиева Зилола Вахобжоновна², Рахимов Рахматулла Нуриллаевич¹.

Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН РУз

*¹Ташкентский фармацевтический институт
abduganiyevlanser6609@gmail.com*

Ключевые слова: Сахарный диабет, Rhus coriaria L., фармакотерапия, экстракт, осадок, ацетон, хлорофилл, хромопласт, лейкопласт, воронка Шотта, фильтр.

Сахарный диабет – современная медико-социальная проблема, затрагивающая медицинскую науку и здравоохранение практически во всех странах мира. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые признала это заболевание новой неинфекционной эпидемией 21 века по сравнению с хроническим дегенеративным заболеванием, поскольку темпы роста заболеваемости в последние годы стали тревожными.

Развитие социальной сферы здравоохранения страны происходит в основном за счет разработки и внедрения импортозамещающих технологий лекарственных средств на основе исконных местных природных ресурсов

путем модернизации технологических решений по переработке новых видов растительного сырья. предусмотрены отделения.

SUMMARY

TECHNOLOGY OF OBTAINING DRY EXTRACT FROM LEAVES OF *RHUS CORIARIA* L.

Abdullajonova Nodira Gulomjonovna¹, Abduganiyev Abdurauf Sadiqjonovich², Turdieva Zilola Vakhobzhonovna², Rakhimov Rakhmatulla Nurillaevich¹.

Institute of Bioorganic Chemistry named after academician A.S. Sadykov

Tashkent Pharmaceutical Institute

abduganiyevlanser6609@gmail.com

Key words: Diabetes, *Rhus coriaria* L., pharmacotherapeutic, extract, sediment, acetone, chlorophyll, chromoplast, leucoplast, Schott funnel, filtrate.

Diabetes is a modern medical and social problem that affects medical science and health in almost every country in the world. The World Health Organization (WHO) has for the first time recognized this disease as a new non-communicable epidemic of the 21st century compared to chronic degenerative disease, as the growth rate of patients in recent years has become worrying.

The development of the country's social health sector is mainly due to the development and implementation of import-substituting drug technologies based on original local natural resources through the modernization of technological solutions for the conversion of new types of plant raw materials. development of one of the branches is provided.

УДК: 617.7-002-02-07-085:616.53

ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕАНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОФИЗИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ, КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ (ШАРХ)

**Комилов Холиджон Махамаджонович, Абдуллаев Шерзод Рахматович
Бабаханова Дилором Мухутдиновна, Максудова Лайло Масхутовна**

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,

Ўзбекистон, Тошкент

sherzod.glaz@mail.ru

Розацеа илк бор XIV асрда француз шифокори Guy de Chauliac томонидан тасвирланиб, бу касаллик "пушти томчи" деб аталган. 1812 йилда Thomas Bateman касалликни бошқа термин – "розацеа" деб аташни таклиф қилди. Розацеанинг кўз кўринишларини эса 1864 йилда Wise ва Arlt томонидан тасвирланган. Турли муаллифларнинг маълумотларга кўра, розацеанинг кўздаги шакли, яъни офтальморозацеанинг тарқалиши беморларнинг 6% дан 50% гача кузатилади [1, 2, 5,6]. Мисол учун, E. Lazaridou иши натижаларига кўра, розацеа билан оғриган беморларнинг 33% да кўз белгилари кузатилди. Тери ва таносил касалликлари диспансер ва шифохоналарига мурожаат қилган беморлар ҳар доим ҳам кўздаги

ўзгаришларга шикоят қилишмайди. Офтальморозацеалик беморларнинг 90% да эса теридаги кўринишлар кузатилмайди ёки аҳамиятсиз. Буларнинг барчаси ташхислашдаги қийинчиликларга олиб келади. Фитцпатрикнинг одам териси фототиплари бўйича синфланишининг 1, 2 ва 3 фототипига эга одамларда (териси оқ ранг) розацеа тарқалиши 4-6 фототипларга (кўнгир ва қора рангли тер) нисбатан юқори эканлиги исботланган. Адабиётларга кўра, бу кўрсаткич биринчи гуруҳда 12% гача бўлса, иккинчи гуруҳ одамларида фақат 4 % га тенг [7].

Розацеанинг клиник кўринишлари хилма-хил бўлиб, Р. Borrie (1953) тадқиқотида беморларнинг 20% да фақат офтальмик симптомларни қайд этади, 27 % да терида ҳам, кўзда ҳам мавжуд бўлган, беморларнинг 53% да ўзгаришлар фақат терида кузатилиб, кўрув аъзоларига таъсирини кўрсатмаган. Офтальморозацеали беморларнинг 20 % да кўрув аъзоларининг шикастланиши теридаги ўзгаришлардан олдин пайдо бўлган. Кўзнинг шикастланиши 50 ва ундан катта ёшдаги одамларда, эркакларда ҳам, аёлларда ҳам бир хил даражада кузатилади [8].

2002 йилда АҚШ Миллий розацеа жамияти томонидан ишлаб чиқилган таснифига кўра розацеанинг 4 та асосий тури мавжуд: эритематоз-телеангиэктатик, папулопустулёз, гипертрофик ёки фиматоз ва офтальморозацеа [4, 9].

Розацеанинг кўз шакли ушбу таснифга биноан алоҳида бир тур бўлиб, унинг оғирлик даражаси кўз тўқималарининг шикастланишининг чуқурлиги ва табиатига боғлиқ. Офтальморозацеанинг енгил даражада кечиши блефарит ёки конъюнктивит кўринишида, ўрта даражаси – “қуруқ кўз синдроми”, шох парданинг нуқтасимон юзаки кератити кўринишида, оғир даражадаги кечиши эса – шох парданинг перфорация ёки дағал васкуляризация билан тугайдиган чуқур яраси, склерит ва эписклерит кўринишида кузатилади [3, 10]. Офтальморозацеанинг этиологияси ва патогенези тўлиқ ўрганилмаган.

Тадқиқотларга кўра, розацеа патофизиологик механизмлари қон томир, иммунологик ва асаб тизимидаги ўзгаришлар билан боғлиқ. К. Barton ва бошқалар (1997) офтальморозацеа патогенезида яллиғланишнинг муҳим ролини таъкидлайдилар. Бу тахмин офтальморозацеа бўлган беморларда назорат гуруҳига нисбатан кўз ёши суюқлигида IL-1 концентрациясининг ошиши билан тасдиқланади [11].

L. Sobrin ва бошқалар 2000 йилда офтальморозацеа билан оғриган беморларнинг кўз ёши суюқлигида ММР-9 (желатиназа Б) нинг юқори фаоллиги, прекорнеал плёнкада эса коллагеназа-2 (ММР-8) нинг юқори концентрациясини аниқлашди. Бу кўрсаткичлар яллиғланиш жараёнининг аниқ далиллари ҳисобланади [12]. Яллиғланиш хужайралари бўлмиш желатиназа (ММР-2 ва ММР-9), коллагеназа (ММР-1, ММР-8 ва ММР-13) каби ММР ларни экспрессиясида иштирок этади.

Офтальморозацеа билан оғриган беморларда яллиғланиш цитокинларининг миқдори ошиш шох парда эпителий қатламининг емирилишига, коллаген ва бошқа стромал моддаларнинг эришига олиб келади. ММР-8 (коллагеназа-2) кучли протеолитик фермент бўлиб, III турдаги коллагенни ва шох парданинг асосини ташкил этган I тур коллагенни парчалайди. Y. Yildirim ва бошқалар офтальморозацеа билан оғриган беморларда шох парданинг биомеханик хусусиятлари ортиб бораётган протеолитик фаоллик ва кўз юзасидаги яллиғланиш реакцияси таъсирида ўзгаришини аниқлади.

Y. Yildirim ва бошқаларнинг (2015) тадқиқотлари шох парда сезгирлик коэффиценти назорат гуруҳидагиларга караганда офтальморозацеа билан оғриган беморларда пастроқ эканлигини аниқлади [13]. Ушбу муаллифлар ММР-8 концентрациясининг ошиши натижасида кўз ёши плёнкасида уларнинг тўқималарининг ингибиторларининг камайиши, аммо бу яллиғланиш белгилари ўзига хос эмас, яъни носпецефик белги бўлиб, бошқа патологик жараёнларида ҳам кузатилади. ММРнинг кичик турлари тўқималарни йўқ қилиш ва қайта қуришда иштирок этади, шунинг учун ушбу соҳада кейинги тадқиқотлар терапияни танлаш учун фойдали бўлади.

Розацеани кўзғатувчи омилларга қуйидагилар киради: ультрабинафша нурланиш, оғир иқлим шароитлари (юқори ёки паст ҳароратларни узоқ вақт таъсир қилиши), аччиқ ва қайноқ овқатлар, спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш, давомий стресс, ортиқча жисмоний кучланиш, таркибида цианальдегид бўлган терини парвариш воситаларидан фойдаланиш [14].

Бу омиллар организмдаги яллиғланиш ва иммун жараёнларни бошланишида асосий вазифани бажаради. Розацеада яллиғланиш жараёнининг ривожланишида муҳим ролни кератиноцитлар ва макрофаглар юзасида мавжуд бўлган Toll-га ўхшаш рецепторлари (TLR-2, TLR-3) ўйнайди ва паттерн-сигналларни аниқловчи рецепторлар деб ҳисобланади. TLR-2 фаоллашиши ММП, кателицидин, калликреин, фаол кислород, азот оксиди, цитокинлар ва хемокинларнинг ишлаб чиқарилишига ёрдам берган ҳолда KLR-5 серин-протеазаси фаоллигини оширади. KLR-5 микробларга қарши кателицидин пептидининг (LL-37) фермент-фаоллаштирувчиси [15].

M. Ueta ва S. Kinoshita (2010) ўз тадқиқотларида TLR-3 hCAP-18 (LL-37 нинг фаол бўлмаган салафи) фаоллаштиришини ва энг ифодали Toll-га ўхшаш рецептор эканлигини аниқладилар. LL-37 қон томир эндотелийсини патологик ўсиш омили (VEGF) даражасини оширади ва ангиогенез ҳамда неоваскуляризацияга олиб келади [16]. LL-37 ва KLR-5 нинг юқори концентрацияси яллиғланиш жараёнини кучайтиради.

A.C. Vieira ва бошқалар (2012) тадқиқотларида офтальморозацеа билан касалланган беморларнинг кўз ёши плёнкасида фукозилланган N-

гликанлар микдорининг пасайиши ва сульфатланган О-гликанлар концентрациясининг кескин ортиши аниқланган [17].

Z. Daković ва бошқалар (2007) томонидан олиб борилган тадқиқотда *Helicobacter pylori* ва розацеа ўртасида алоқа аниқланди. Офтальморозацеа билан оғриган 7 беморда *Helicobacter pylori* инфекциясининг клиник ва серологик белгилари қайд этилган. Офтальморозацеа билан оғриган беморларда эрадикация терапиясидан сўнг даволаш самараси касалликнинг тери шаклига эга беморларга қараганда яхшироқ эди [18].

J. Li ва бошқалар (2010) натижасига кўра, розацеанинг юз ва кўз шаклларида *Demodex folliculorum* ва симбиотик *Bacillus oleronius* ўртасида корреляция мавжуд. Офтальморозацеанинг типик аломатлари (қизиш, қичишиш, фотофобия, қуруқ кўзлар, бегона жисм ҳисси ва ёшланиш) икки томонлама кузатилди. Офтальморозацеада конъюнктива гиперемияси, фолликуляр ва папилляр реакциялар қайд этилди. Пингвекула ва конъюнктива фибрози 20% ҳолларда учрайди, 10 % беморларда эса чандиқли конъюнктивит ва ундан келиб чиққан асоратлар – симблефарон, энтропион, трихиаз, мадароз аниқланади [19].

P. Starr ва A. McDonald (1969) кўз олмасининг пастки квадрантида юзаки лимбал томирларни кенгайишини кузатишди [20]. Ravage ва бошқалар клиник кузатувида офтальморозацеа билан оғриган беморда трахома учун хос бўлган юқори кўз қовоғининг ўзгаришлар аниқланди, аммо *Chlamydia trachomatis* антитаначалари аниқланмади [21]. Блефарит ва мейбомий безининг дисфункцияси ҳам офтальморозацеа учун энг хос белгиладандир. Биомикроскопия усулида текширилганда 50-94 % ҳолларда кўз қовоқлари қирраларининг теленгиектазия ва эритемаси қайд этилди, беморларнинг 92 % да эса мейбомий безларнинг дағалланиши ва чиқиш каналларининг кератинизацияси кузатилди.

Мейбомий безларнинг патологияси қайталанувчи ҳалазион ва кўз ёши плёнкаси стабиллигини бузилишига олиб келади. Прекорнеал плёнканинг ташқи липид қатлами таркиби ўзгариб, “қуруқ кўз синдромининг” пайдо бўлишига сабаб бўлади [22].

K. Gudmundsen ва бошқаларга кўра (1992), офтальморозацеа билан оғриган беморларнинг 56-63 % да Ширмер тести натижаларининг пасайиши кузатилади. Ушбу ҳолатда шох парда шикастланиши 39% ҳолларда унинг пастки учдан бир қисмида нуқтасимон кератити билан намоён бўлади.

Шунингдек, шох пардани юпкалашиши, периферик соҳасида инфильтратларни ривожланиши, ярага айланиши, неоваскуляризацияси характерлидир. Шох парда инфильтрати перифериядан бошлаб, кейинчалик марказга қараб ҳаракатланади, янги ҳосил бўлган томирлар учбурчак шаклида, яъни лимбдан марказга қараб йўналади. Яллиғланиш жараёни кучайиб, шох парданинг ярасига олиб келади. Офтальморозацеанинг шох пардадаги кўриниши асорат сифатида нотўғри астигматизмга, псевдокератоконусга ёки ўта жиддий ҳолат – шох пардани тешилишига

олиб келади. Бу ҳолат кам учрайдиган асоратидир, аммо у оғир оқибатларга, жумладан, кўрликка олиб келиши мумкин [23].

Офтальморозацеа дерматологлар ва офтальмологлар биргалигида даволанади. Даволашга ёндашув индивидуал бўлиши зарур, чунки аксарият беморларда нафақат офтальморозацеа, балки касалликнинг бошқа клиник турларининг белгилари ҳам намоён бўлади.

Кўп жиҳатдан даволаш офтальморозацеанинг клиникасида оғирлик даражасига боғлиқ. Енгил даражада, масалан, "қуруқ кўз синдроми", блефарит ва конъюнктивитларда кўз қовоқлари қирраларининг гигиенаси ва кўз ёши ўрнини босувчи воситалардан, яъни лубрикантлардан фойдаланиш тавсия этилади. Ўрта даражада, юқорида айtilган усулларга қўшимча антибиотиклар ва яллиғланишга қарши дориларни қўллаш зарурияти туғилади.

Блефарит ва мейбомий безлари дисфункциясини даволашда илиқ компресслар, массажлар, махсус шампунлар ва кўз қовоқлари скраблари қўлланилади. Энг кенг тарқалган ва самарали усул – бу антибиотикларни қўллаш. Улардан ижобий таъсири исботланган азитромицин, микосин, тетрациклин ва уни аналоглари, доксициклинлардир. Ушбу антибиотикларнинг самараси А2 ва ММП фосфолипазаларини ва антитаначаларни ишлаб чиқаришни ингибиция қилиш, лейкоцитлар миграциясини тўхтатиш, кислороднинг фаол турлари ва азот оксидини ишлаб чиқаришни камайтириш қобилияти туфайли эришилади.

М. Quarterman ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда офтальморозацеа даволашда 100 мг доксициклин билан самарадорлик эришилди. В. Sobolewska ва бошқалар эса 40 мг доксициклинни қўллаш самарадорлигини исботлади. Ушбу дозада препарат антибактериал эмас, балки кўпроқ яллиғланишга қарши таъсирга эга. Лекин беморларнинг 33% да офтальморозацеа даволаш учун доксициклин қўллангандан сўнг, ножўя таъсирлардан қорин оғриғи, қуёш нури таъсирида терининг ўзгариши қайд этилди [20]. Бундай ҳолларда, маҳаллий ёки умумий азитромицин ёки эритромицин қўлланилиши тавсия этилади.

Ғ. Mantelli ва бошқалар тадқиқотларида доксициклинни тизимли қўллашни ўрнига азитромицин 1,5 % кўз томчиларидан фойдаланишнинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлигини исботлади [25]. Фузидин кислотаси гели ва перорал юбориладиган окситетрациклин офтальморозацеа билан оғриган беморларда сурункали блефаритни даволашда проспектив, рандомизацияланган, икки томонлама кўр-кўрона, плацебо-назорат остида ўтказилган тадқиқотда ишлатилган. Фузидин кислотаси гелини қўллаш самараси беморларнинг 75 % да, окситетрациклиннинг таъсири беморларнинг 50 % да аниқланган [26].

Н. Lee ва бошқаларнинг фикрига кўра, мейбомий безларининг ўртача ва оғир дисфункциясини даволашда миноциклиннинг перорал қўлланиш самарадорлиги исботланган [27]. А. Arman ва бошқалар (2015)

томонидан олиб борилган тадқиқотда эса офтальморозацеа маҳаллий даволашда циклоспорин-А таъсирини ўрганиб, перорал қабул қилинган доксициклинга солиштирганда самараси юқорироқ эканлигини исботлади [28]. Циклоспорин-А, кортикостероидлар кўрув аъзоларининг давомий яллиғланиши, айниқса эписклерит, склерит, иридоциклитларда кенг ишлатилади, аммо уларни узок муддат давомида қўллаш тавсия этилмайди.

Лубрикантлар самара бермаган “қуруқ кўз синдромининг” ўрта ва оғир даражаларида кўз ёши каналчаларининг окклюзияси тавсия этилади. Бу махсус ёш каналчалари окклюдори, ёки коагуляция усулида бажарилади. Шаклланган халазион бўлса, уни жаррохлик усулида олиб, тўқималарни гистологик текшириш зарур. Офтальморозацеанинг сурункали торпид кечиши кучли ангиогенез ва неоваскуляризация билан асоратланган оғир ҳолатларда терапияга anti-VEGF (қон томир эндотелийсини патологик ўсиш омили (VEGF) га қарши восита қўшиш тавсия этилади. Бу микроциркуляцияни нормаллаштирадиган ва фибробластлар ва қон томир эндотелиясининг патологик ўсиш омилларини блоклайдиган дорилар. Офтальморозацеа билан оғриган беморларда шох парданинг юпқалашиши ва тешилиши жаррохлик аралашувни талаб қилади: шох пардага қалин чок қўйиш, тўқималарни ёпиштирувчи воситалардан фойдаланиш, аутоконъюнктива ёки амнион ёрдамида пластика, қаватма-қават ёки пенетрацион кератопластика [29].

Офтальморозацеали беморлар узок муддат давомида доимий кузатув ва даволанишга муҳтож. Офтальморозацеа ташхиси қўйишда бемор танасида розацеага хос теридаги кўринишлари бўлмаганда маълум диагностик қийинчиликлар келиб чиқади. Офтальморозацеа розацеа касаллигининг алоҳида, ўзига хос кўринишидир. Офтальмологлар ва дерматологларнинг ҳамжихатлигини ва эътиборини талаб қилади, эрта аниқлаш ва оптимал даволаниш йўли танланганда эса ижобий натижа беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Арифов С.С., Бабаджанов О.А., Уринбаева Д.А. Клиническая манифестация и течение розацеа Медицинский журнал Узбекистана №1. 2019 г. – стр. 16-18
- 2 Бабаджанов О.А., Арифов С.С.Современные представления об этиологии и патогенезе розацеа Медицинский журнал Узбекистана. №5 2015 г. – с. 63-66
3. Бабаджанов О.А., Арифов С.С. Опыт лечения розацеа Медицинский журнал Узбекистана. №1 2016 г. – с. 113-115.
4. Худойберганов А. Р., Абдуллаев Ш. Р., Бабаханова Д. М. Оценка эффективности лубриканта в терапии офтальморозацеа //Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – №. 3. – С. 47-48.
5. Rolleston JD. A Note on the Early History of Rosacea. Proceedings of the Royal Society of Medicine 1933; 26 (4): 3279.

6. Kubanova AA, Makhakova YuB. Rosacea: prevalence, pathogenesis, particular features of clinical manifestations. *Journal of Dermatology and Venerology* 2015; (3): 36-45.
7. Lazaridou E, Fotiadou C, Ziakas NG, et al. Clinical and laboratory study of ocular rosacea in northern Greece. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology* 2011; 25 (12): 1428-31.
8. Borrie P. Rosacea with special reference to its ocular manifestations. *British Journal of Dermatology* 1953; 65 (12): 458-63.
9. Federal clinical guidelines: Dermatovenerology-2015: Diseases of the skin. Sexually transmitted infections. 5th ed. M.: Business Express, 2016; 768
10. Ghanem VC, Mehra N, Wong S, et al. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. *Cornea* 2003; 22 (3): 230-3.
11. Barton K, Monroy DC, Nava A, et al. Inflammatory cytokines in the tears of patients with ocular rosacea. *Ophthalmology* 1997; 104 (11): 1868-74.
12. Sobrin L, Liu Z, Monroy DC, et al. Regulation of MMP-9 activity in human tear fluid and corneal epithelial culture supernatant. *Investigative ophthalmology and visual science* 2000; 41 (7): 1703-9.
13. Yildirim Y, Olcucu O, Agca A, et al. Topographic and biomechanical evaluation of corneas in patients with ocular rosacea. *Cornea* 2015; 34 (3): 313-7.
14. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018; 78 (1): 148-55.
15. Redfern RL, Reins RY, McDermott AM. Toll-like receptor activation modulates antimicrobial peptide expression by ocular surface cells. *Experimental eye research* 2011; 92 (3): 209-20.
16. Ueta M, Kinoshita S. Innate immunity of the ocular surface. *Brain research bulletin* 2010; 81 (2-3): 219-28.
17. Vieira ACC, Hufling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea: a review. *Arquivos brasileiros de oftalmologia* 2012; 75 (5): 363-9.
18. Dakovic Z, Vesic S, Vukovic J, et al. Ocular rosacea and treatment of symptomatic *Helicobacter pylori* infection: a case series. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica* 2007; 16 (2): 83-6.
19. Li J, O'Reilly N, Sheha H, et al. Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to *Bacillus* proteins in patients with facial rosacea. *Ophthalmology* 2010; 117 (5): 870-7.
20. Starr PA, Macdonald A. Oculocutaneous aspects of rosacea. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1969; 62 (1): 9-11.
21. Ravage ZB, Beck AP, Macsai MS, et al. Ocular rosacea can mimic trachoma: a case of cicatrizing conjunctivitis. *Cornea* 2004; 23 (6): 630-1.
22. Akpek EK, Merchant A, Pinar V, et al. Ocular rosacea: patient characteristics

and follow-up. Ophthalmology 1997; 104 (11): 1863-7.

23. Gudmundsen KJ, O'Donnell BF, Powell FC. Schirmer testing for dry eyes in patients with rosacea. Journal of the American Academy of Dermatology 1992; 26 (2): 211-4.

24. Sobolewska B, Doycheva D, Deuter C, et al. Treatment of ocular rosacea with once-daily low-dose doxycycline. Cornea 2014; 33 (3): 257-60.

25. Mantelli F, Di Zazzo A, Sacchetti M, et al. Topical azithromycin as a novel treatment for ocular rosacea. Ocular immunology and inflammation 2013; 21(5): 371-7.

26. Seal DV, Wright P, Ficker L, et al. Placebo controlled trial of fusidic acid gel and oxytetracycline for recurrent blepharitis and rosacea. British journal of ophthalmology 1995; 79 (1): 42-5.

27. Lee H, Min K, Kim EK, et al. Minocycline controls clinical outcomes and inflammatory cytokines in moderate and severe meibomian gland dysfunction. American journal of ophthalmology 2012; 154 (6): 949-57.

28. Arman A, Demirseren DD, Takmaz T. Treatment of ocular rosacea: comparative study of topical cyclosporine and oral doxycycline. International journal of ophthalmology 2015; 8 (3): 544.

29. Al Arfaj K, Al Zamil W. Spontaneous corneal perforation in ocular rosacea. Middle East African journal of ophthalmology 2010; 17 (2): 186.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА (ОБЗОР)

Камилов Халиджон Махамаджанович, Абдуллаев Шерзод Рахматович

Бабаханова Дилором Мухутдиновна, Максудова Лайло Масхутовна

*Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников, Узбекистан, Ташкент*

sherzod.glaz@mail.ru

Ключевые слова: офтальморозацеа, розацеа, диагностика, клинические признаки, лечение.

В обзорной статье с учетом молекулярно-генетических, микробиологических и иммунологических методов исследования приведены исчерпывающие и современные научные сведения об этиологии и патогенезе, клинической картине и течения, методов лечения офтальморозацеа.

SUMMARY
ETIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS, CLINICAL
MANIFESTATIONS AND TREATMENT METHODS OF
OPHTHALMOROSACEA (REVIEW)

Kamilov Khalidjan Mahamadjanovich, Abdullaev Sherzod Rahmatovich,
Babahanova Dilorom Muhutdinovna, Maksudova Laylo Mashutovna
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
Department of Ophthalmology, Uzbekistan, Tashkent
sherzod.glaz@mail.ru

Key words: Ophthalmic rosacea, rosacea, diagnosis, clinical signs, treatment. The article, taking into account molecular - genetic, microbiological and immunological research methods, provides comprehensive and modern scientific information about the etiology and pathogenesis, clinical picture and course, methods of treatment of ophthalmic rosacea.

УДК 615.543.544

МЕТОДИКА ЭКСПЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОКОЛИЧЕСТВ
НЕИЗВЕСТНЫХ ВЕЩЕСТВ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ХРОМАТО-
МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна¹, Халилова Нилуфар
Шухратиллаевна², Усманиева Зумрад Уктамовна¹, Султанова
Адолат Аминбоевна¹.

¹*Ташкентский фармацевтический институт,*

²*Республиканский Центр Судебной Экспертизы имени Х. Сулаймановой*

abdukmun@gmail.ru, halilova79@inbox.ru,

adolat.sultanova123@gmail.com

usmanalieva1970@mail.ru

Ключевые слова: баклофен, зопиклон, время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, интенсивность.

Введение. В последние годы в связи с увеличением номенклатуры лекарственных препаратов, а также с учащением случаев правонарушений, связанных с незаконным их оборотом, психотропные вещества все чаще стали поступать в качестве объектов криминалистического исследования.

В таких случаях для быстрого и точного определения природы различных лекарственных препаратов всё большее применение находят физико-химические методы, так как их использование ведёт к значительному сокращению времени и уменьшению объема вещества, необходимого для анализа, а также большой точности, информативности и надежности проводимых анализов.

Данная методика разработана на основе результатов экспертных и научных исследований, проведённых нами по разработке методики исследования некоторых часто встречающихся в экспертной практике психотропных веществ с использованием современного метода - метода хромато-масс-спектрометрии. Выбор этого метода обусловлен его высокой

информативностью и чувствительностью, быстротой разделения, возможностью дифференцировать препараты при исследовании не только индивидуальных веществ, но и их смесей. Эти преимущества метода способствуют широкому применению его при исследовании микроколичеств органических соединений в частности, фармацевтических препаратов, когда использование таких методов, как газожидкостная хроматография, затруднено ввиду недостаточной чувствительности и длительности процесса идентификации исследуемого вещества [1-6].

Целью данного исследования является изучение возможности использования метода хромато-масс-спектрометрии при судебно-химическом анализе микроколичеств неизвестных фармацевтических препаратов.

Так, в лабораторию криминалистического исследования материалов, веществ и изделий Республиканского центра судебной экспертизы им. Х.Сулаймановой при Министерстве юстиции Республики Узбекистан на экспертное исследование из судебно-следственных органов поступили вещественные доказательства, изъятые с места обнаружения трупа гр. А.Дмитриева. Вместе с другими вещественными доказательствами на исследование поступили два маленьких бумажных свертка, в которых находились остатки – следы порошкообразного вещества белого цвета. Перед экспертами поставлены вопросы: Относятся ли остатки белого вещества, представленных на анализ в бумажных свертках, к наркотическим или психотропным веществам? Если относятся, то к какой группе, определить название этих веществ.

Первоначальным этапом при исследовании поступивших на экспертизу вещественных доказательств –двух свертков с целью обнаружения в них наркотических средств и психотропных веществ, является экстракция возможно присутствующих вышеперечисленных веществ органическим растворителем. Для этой цели наиболее подходящим растворителем является этиловый спирт.

Вторым этапом исследования микроколичества неизвестных веществ является обнаружение активных компонентов и сопутствующих веществ с помощью инструментальных методов.

Материалы и методы. С целью подготовки образцов для анализа бумажные свертки разрезают ножницами на небольшие кусочки, заливают 2 мл этилового спирта и экстрагируют в течении 6 часов при комнатной температуре. Полученные экстракты сливают, фильтруют, упаривают при комнатной температуре до объема 100 мкл и используют для хромато-масс-спектрометрического анализа.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование проводят на хромато-масс-спектрометре фирмы АТ 5973 (колонка капиллярная, длиной 30 м., диаметр 0,25 мм., с 5 %-ным фенилметилсилоксаном, масс-селективный детектор) при следующих условиях анализа: энергия

ионизирующих электронов 70эВ, температура инжектора 280°C, температура печи от 150°C до 280°C при программированном режиме со скоростью подъёма температур 15°C в мин, величина пробы 1 мкл, давление паров исследуемого вещества 10 мм рт. 94 ст., время анализа – 20 мин, газ-носитель-водород, скорость потока - 2,1 мл/мин, в режиме с делением потока 10:1.

Результаты и обсуждения. Идентификация пиков осуществлялась по времени удерживания и по масс-спектрам, используя библиотечные базы данных прибора. Анализ полученных хроматограмм и масс-спектров свидетельствует о том, что масс-спектры исследованных экстрактов характеризуются наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярных ионов (см. рис.1-4).

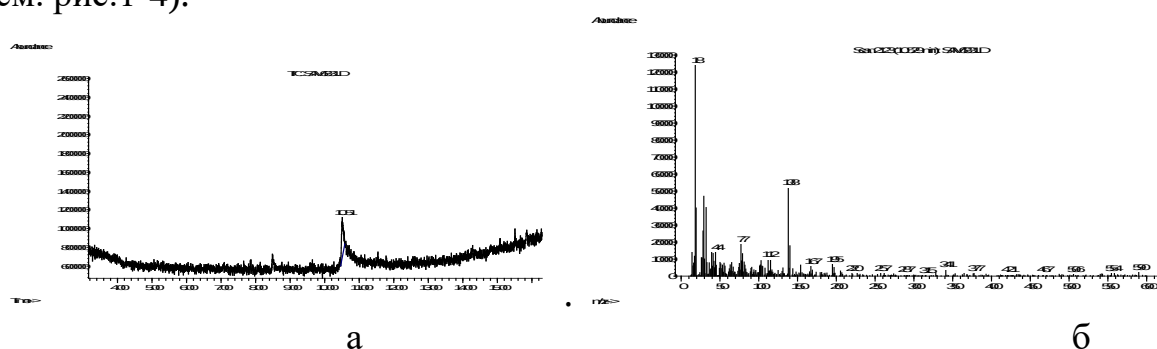


Рис. 1, 2. Хроматограмма (а) и масс-спектр (б) экстракта из первого свертка

Так, на хроматограмме экстракта из первого свертка выявлен основной пик со временем удерживания 10.51 мин., соответствующий молекулярному иону и осколочными ионами с m/z 138, 195, 103, 77, что соответствует баклофену.

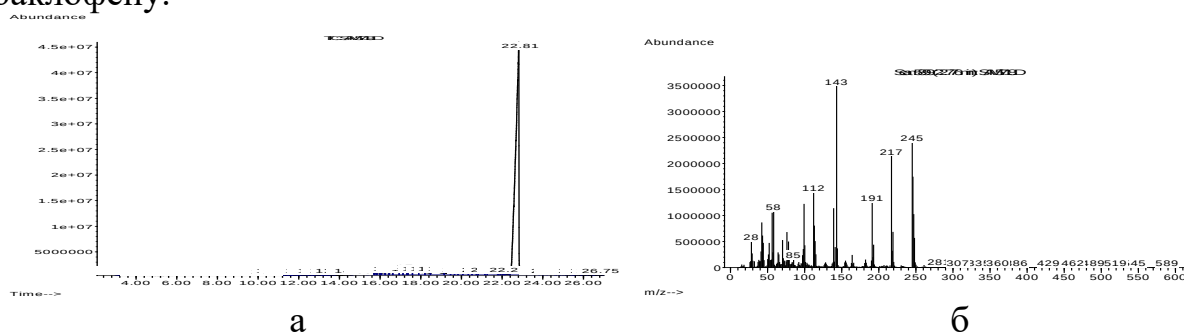


Рис. 3, 4. Хроматограмма и масс-спектр экстракта из второго свертка

На хроматограмме экстракта из второго свертка выявлен основной пик, со временем удерживания 22.95 мин. и масс-спектр характеризуется наличием осколочных ионов с m/z 76, 112, 143, 217, 245, что соответствует зопиклону.

Таким образом, в результате исследования с помощью метода хромато-масс-спектрометрического анализа экстракта из первого свертка

установлено присутствие в нем баклофена. Полученные на спектре молекулярный ион (213) и осколочные ионы (m/z 138, 195, 103, 77) подтверждают его молекулярный вес и структурную формулу, который имеет следующее строение:



Химическое название

RS)-4-хлорфенилбутановая кислота

Синонимы: баклофен, баклосан

Брутто формула $C_{10}H_{12}ClNO_2$

Молярная

масса 213.661 г/моль

Баклофен — лекарственное средство, миорелаксант центрального действия. По структуре баклофен сходен с производными γ -аминомасляной кислоты, γ -оксимасляной кислоты и фенилэтиламина: аминалоном и фенибутом. От последнего отличается наличием атома хлора в пара-положении фенильного ядра. Торговое название «Баклосан».

Препарат используется в лечении обратимой спастичности, а также последствий, возникших в результате рассеянного склероза или поражения спинного мозга.

Не по назначению также используется при лечении алкогольной болезни печени для снижения тяги к алкоголю, при невралгии тройничного нерва, при икоте.

При передозировке возникает мышечная гипотония, судороги, угнетение дыхательного центра, спутанность сознания, кома, вплоть до летального исхода.

Исследования с помощью метода хромато-масс-спектрометрического анализа экстракта из второго свертка показали присутствие зопиклона. Полученные на спектре молекулярный ион (245) и осколочные ионы (m/z 76, 112, 143, 217, 245) подтверждают его молекулярный вес и структурную формулу, который имеет следующее строение:



Химическое название

6-(5-Хлор-2-пиридирил)-6,7-дигидро-7-оксо-5Н-пирроло[3,4-*b*] пиразин-5-иловый эфир 4-метил-1-пиперазинкарбоновой кислоты

Синонимы: Зопиклон, соннат, имован

Брутто формула $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$. **Молярная масса** 388.8083 г/моль.

Зопиклон - снотворное средство из группы производных циклопирролона. "Небензодиазепиновый" агонист бензодиазепиновых рецепторов. Обладает также седативным, анксиолитическим, центральным мышечно-расслабляющим, противосудорожным и амнестическим свойствами.

При передозировке наблюдается угнетение центральной нервной

системы различной степени выраженности (от сонливости до потери сознания, остановка дыхания, летальный исход) [7].

Баклофен, согласно Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан № 878 от 27 октября 2018 года “О внесении изменений в постановление Кабинета Министров от 12 ноября 2015г. №330 «О совершенствовании порядка ввоза, вывоза и транзита через территорию Республики Узбекистан наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, а также контроля за их оборотом», включен в список психотропных веществ, оборот которых на территории Республики Узбекистан ограничен (Список 3, 6-позиция) [8].

Зопиклон, согласно Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан № 878 от 27 октября 2018 года “О внесении изменений в постановление Кабинета Министров от 12 ноября 2015г. №330 «О совершенствовании порядка ввоза, вывоза и транзита через территорию Республики Узбекистан наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, а также контроля за их оборотом», также включен в список психотропных веществ, оборот которых на территории Республики Узбекистан ограничен (Список 3, 22-позиция) [8].

Выводы. По результатам анализа методом хромато-масс-спектрометрии установлено наличие в исследованных двух бумажных свертках остатков психотропных веществ: в первом - баклофена, во втором - зопиклона; определены время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации молекул обнаруженных веществ. Эти параметры авторы рекомендуют использовать для анализа микроколичества неизвестных веществ, а также установления родовой и групповой принадлежности и общего источника происхождения.

Таким образом, разработана методика судебно-химического исследования микроколичеств баклофена и зопиклона на предметах носителях с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Доказано, что применение этого метода, который обладает высокой чувствительностью (порядка 10^{-10} - 10^{-12} г) [9], быстротой и простотой использования, позволяет быстро и с высокой точностью идентифицировать неизвестные вещества в составе микрообъектов, поступающих на экспертное исследование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1]. Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Ветрова В.А., Абдуллаева М.У., Усманилиева З.У. Экспертное исследование микроколичеств наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров. Республика Украина, Харьков “Теория и практика судебной экспертизы и криминалистики” в 18 сборнике научных трудов., -2018, - С. 332-345;

[2]. Абдуллаева М.У., Усманилиева З.У., Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Боисхужаева А.А. Разработка методики исследования тропикамида с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Материалы международной конференции медицинского института Республики Таджикистан, -Душанбе, -2019, -С.17-18;

[3]. А.А.Султанова, З.У.Усманиева. // Определение сонната из биологического объекта методом ГХ-МС. Всемирный журнал фармации и фармацевтических наук. Индия, 2019. Том 8, вып. 8. С. 1488-1493.

[4]. Абдуллаева М.У., Усманиева З.У., Халилова Н.Ш., Боисхожаева А.А. «Метод экспертного исследования микроколичества психотропного вещества прегабалина с помощью газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором», IV. В сборнике материалов международной научно-практической конференции, Украина, Харьков, 2020, С. 93-94;

[5]. Халилова Н.Ш, Боисхожаева А.А, Абдуллаева М.У, Ташпулатов А.Ю., Усманиева З.У «Методика экспертного исследования малых количеств трамадола с помощью метода хромато-масс-спектрометрии», Инновационные подходы, научные разработки и современные технологии безопасности жизнедеятельности. В сборнике материалов II республиканской научно-практической конференции юных учёных, 13 марта 2020 года, 2020, Тошкент, С. 12-15;

[6]. Абдуллаева М.У, Ташпулатов А.Ю., Усманиева З.У. “Методика экспертного исследования прегабалина, гидроксизина с помощью метода хромато-масс-спектрометрии», “Суд –кимё амалиётининг долзарб муаммолари ва уларни бартараф этиш йуллари” УзР ССВ Тиббий экспертиза илмий-амалий марказининг илмий-амалий семинари материаллари тўплами, 7 июль 2020, Тошкент, С. 5-10.

[7]. Султанова А.А. «Усовершенствование методов химико-токсикологического анализа лекарственного средства сонната (зопиклона), автореферат, 2020 г, Ташкент

[8]. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 878 от 27 октября 2018 года О внесении изменений в постановление Кабинета Министров от 12 ноября 2015г. №330 «О совершенствовании порядка ввоза, вывоза и транзита через территорию Республики Узбекистан наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, а также контроля за их оборотом».

[9]. Clarke's isolation and identification of drugs. London, V 1-2., 2016.

РЕЗЮМЕ

НОМАЪЛУМ МОДДАЛАР МИКРОМИҚДОРНИ ХРОМАТО- МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ УСУЛИ ЁРДАМИДА СУД-КИМЁ ТАҲЛИЛ УСЛУБИ

**Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна¹, Халилова Нилуфар
Шухратиллаевна², Усманиева Зумрад Уктамовна¹, Султанова
Адолат Аминбоевна¹**

¹Тошкент фармацевтика институти, ²Х. Сулайманова номидаги Республика суд экспертиза маркази., ¹Ташкентский фармацевтический институт, ²Республиканский Центр Судебной Экспертизы имени Х.Сулаймановой

abdulmun@gmail.ru, halilova79@inbox.ru, adolat.sultanova123@gmail.com, usmanalieva1970@mail.ru

Калит сўзлар: баклофен, зопиклон, хромато-масс-спектрометрия, ушланиш вақти, молекуляр ион парчалари, интенсивлик, фрагментланиш.

Баклофен ва зопиклон психотроп моддалар микроикдорини хромато-масс-спектрометрия усули ёрдамида суд-кимё таҳлил натижалари келтирилган.

Мазкур моддаларнинг хроматографик ва масс-спектрометрия кўрсаткичлари: ушланиш вақти, молекуляр ион парчалари, улар интенсивлиги, ҳар бир модда фрагментининг индивидуаллиги аниқланган.

SUMMARY

METHOD FOR FORENSIC CHEMICAL INVESTIGATION OF MIKROQWONTITIES OF NARCOTIC DRUGS USING GLC WITH A MASS SPECTROMETRY DETECTOR

Abdullayeva Munira Ubaydullayevna¹, Khalilova Nilufar Shukhratillayevna², Usmanalieva Zumrad Uksovna¹, Sultanova Adolat Aminboevna¹

¹Tashkent pharmaceutical institute,

²Republican Center of Forensic Examination named after H. Sulaimanova

abdulmun@gmail.ru, halilova79@inbox.ru,
adolat.sultanova123@gmail.com
usmanalieva1970@mail.ru

Key words: baclofen, zopiklon, the retention time, molecular and fragment ions, intensity, individuality, fragmentation, substance, gas liquid chromatography with mass spectrometric detector.

This work presents the technique of forensic chemical study of trace amounts of unknown substances with the help of gas liquid chromatography with mass spectrometric detector.

The retention time, molecular and fragment ions, their intensity, individuality, fragmentation of each substance.

УДК:616. 441-008.64

АНДИЖОН ВИЛОЯТИ АЁЛЛАРИДА СУБКЛИНИК ГИПОТИРЕОЗ ВА ЛИПИДЛАР АЛМАШИНУВИ

Абдуразақова Дилбар Содиковна, Умурзакова Роҳила Зокировна, Камолдинов Раҳимжон Камолдинович, Закиржанова Хушноза Мансуржановна

Андижон Давлат тиббиёт институти

dilbar.abdurazakova@mail.ru

Калит сўзлар: субклиник гипотиреоз, тиреотроп гормон. гипотиреоз, липид спектр.

Андижон вилояти Андижон туманида яшовчи 17 ёшдан 60 ёшгача

бўлган 100 нафар аёлларда субклиник гипотиреоз учраши ва липид спектр текшируви ўтказилди. Субклиник гипотиреоз Андижон вилояти Андижон туманида яшовчи аёлларда 13% ҳолда учраши белгиланди. Шу аёлларнинг липид спектрида умумий холестерин, триглицеридлар ва атерогенлик индекси юқори кўрсаткичда бўлиб, холестерин юқори зичликдаги липопротеидлар меъёрдан пастлиги аниқланди.

Гипотиреоз –клиник синдром бўлиб, узоқ ва турғун равишда организмда қалқонсимон без гормонлари етишмовчилиги ёки тўқима даражасида уларнинг биологик эффекти пасайиши асосида юзага келади. Аҳоли орасида алоҳида гуруҳларда гипотиреознинг тарқалиши 10-12% дир. Гипотиреоз жинс ва ёш танламайди. Гипотиреоз зарарланиш даражасига кўра бирламчи (тиреоген) (туғма ва орттирилган) гипотиреоз, иккиламчи (гипофизар гипотиреоз), учламчи (гипоталамик), периферик гипотиреозга фарқланади [Фадеев В.В., 2002]

Бирламчи гипотиреознинг оғирлик даражаси асосида субклиник гипотиреоз, манифест гипотиреоз, асоратли гипотиреозга ажратилади.

Субклиник гипотиреоз қалқонсимон без фаолиятининг кенг тарқалган бузилиши бўлиб, тиреотроп гормонни миқдори ошиши, тиреоид гормонларнинг миқдорини меъёрий бўлиши билан кечади. Субклиник гипотиреоз юрак –қон томир, асаб тизими, репродуктив тизим, суяк-бўғим ва бошқа ички аъзолар касалликлари ривожланишида асосий сабаблардандир. Аёлларда ёш улғайиб борган сари субклиник гипотиреоз ва манифест гипотиреознинг учраши ошиб бориб, 21% га етиши мумкин [7] Субклиник гипотиреознинг асосий сабабларидан бири бу аутоиммун тиреоидитдир. Қалқонсимон безда ташрих ўтказиш, радиоактив йод билан даволаш, ним ўткир ва симптомсиз тиреоидитлар, оғир ҳасталиклар билан касалланиб соғайиш даври, баъзи дори – дармонлар ҳам қалқонсимон без фаолиятига таъсир этиб, субклиник гипотиреоз га сабаб бўлиши мумкин. Субклиник гипотиреознинг тарқалиши бир нечта текширишларда ўрганилган, маълумотларга асосан 4-15% ни ташкил этади. Даволаш олиб борилмаганда бир йил давомида субклиник гипотиреоз 5-15% ҳолда манифест гипотиреозга ўтиши аниқланди. Антитиреоид антителолар мавжудлигида бу жараён тезроқ кечади.

Текширув мақсади: Андижон вилояти Андижон туманида яшовчи аёлларда субклиник гипотиреознинг учраши ва уларнинг липид спектрига баҳо бериш.

Материал ва усуллар: Текширишда 100 нафар 17-60 ёшдаги аёллар қатнашиб, ўртача ёш 35-36 ёшни ташкил этди. Текширув натижаларини таҳлил қилиш қулай бўлиши учун текширилувчи аёллар ёшга боғлиқ равишда 2 та гуруҳга ажратиб олинди. 1-гуруҳга 40 ёшгача бўлган аёллар (68%), 2-гуруҳга 40 ёшдан 60 ёшгача бўлган аёллар (32%) киритилди. Назорат гуруҳига шу ёшдаги 13 нафар қалқонсимон без касаллиги йўқ бўлган аёллар киритилди. Қалқонсимон без фаолиятига таъсир этувчи

препаратларни қабул қилаётган (литий, амиадорон) аёллар, ҳомилдорлар, эмизаётганаёллар, бошқа эндокрин касалликлари бор бўлган аёллар текширувга қўшилмаган. Текширув давомида антропометрик маълумотлар, қалқонсимон без ультратовуш текшируви, қонда тиреоид гормонлар ва ТТГнинг миқдори аниқланди. Текширалаётган аёлларнинг қонидаги умумий холестерин (УХ), зичлиги паст липопротеидлар (ЗПЛП), зичлиги юқори липопротеидлар (ЗЮЛП) атерогенлик индексини (АИ) ҳисоблаш билан аниқланди.

Меъёردаги липид спектр кўрсаткичи

Умумий холестерин	3,2-5,6 ммол/л
ТРИГЛИЦЕРИДЛАР	0,41-1,8 ммол/л
ЗИЧЛИГИ ПАСТ ЛИПОПРОТЕИДЛАР	1,71-3,5ммол/л
ЗИЧЛИГИ ЮҚОРИ ЛИПОПРОТЕИДЛАР	>0,9 ммол/л
АТЕРОГЕН ИНДЕКС (атероген холестеринли коэффициент) УХ - ЮЗЛП : ЮЗЛП	<3,5

Антропометрик текширувларга асосан, тана вазни индекси (ТВИ) аниқланилди (Кетле индекси), $(ТВИ = \text{тана массаси(кг)} / \text{бўй узунлиги}^2)$. Тана вазни етишмовчилиги 13 нафар беморда белгиланди, тана вазни ошиқлиги 31 нафар, семизлик билан 8 нафар аёл, қолган аёлларда тана вазни меъёридалиги аниқланди. Барча текширилиувчи аёлларда қалқонсимон безни пайпаслаш билан катталашув даражаси (УЖССТ таснифи) аниқланди. Тиреотроп гормони (ТТГ) даражаси (меъёр 0,17- 4,05 нмЛU/L) ва трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4) (меъёр 60-160 нмЛU/L) миқдори радиоиммун таҳлил (РИТ) усули орқали аниқланди. (Иммунотеч, Чехия). Юқоридаги текширувларга асосан ТТГ >2,5 нмЛU/L ва Т4 меъёрда бўлган 13 нафар аёл ажратиб олинди. 1-гуруҳдаги аёллар орасида 5 нафар, 2- гуруҳда 8 нафар аёлда субклиник гипотиреоз аниқланди, шу аёлларда липидлар алмашинуви кўрсаткичлари текшируви ўтказилди. Умумий холестерин (УХ), зичлиги паст липопротеидлар (ЗПЛП), зичлиги юқори липопротеидлар (ЗЮЛП) даражаси, атерогенлик индексини (АИ) ҳисоблаш билан фотометрик усулда баҳоланди. Тиреоид статус ва липидлар алмашинуви кўрсаткичлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги, Республика Ихтисослаштирилган Илмий-Амалий Тиббий Эндокринология марказида аниқланди. Олинган маълумотлар Microsoft Excel ва Biostat компьютер дастурлари ёрдамида қайта ишланди. Шу йўналишда олиб борилган текширувларга асосан, липидлар алмашинуви (УХ, ЗПЛП, ЗЮЛП, АИ) бузилиши манифест гипотиреозда кузатилади [1,2] Ўтказилган текширувларимизда субклиник гипотиреоз аниқланган аёлларда назорат гуруҳидагилардан фарқли равишда умумий холестерин, триглицеридлар ва атерогенлик индекси статистик аҳамиятга эга, нисбатан

юқори даражада бўлиб, юқори зичликдаги липопротеидларнинг миқдори пастлиги аниқланди.

Натижалар ва таҳлил: Ўтказилган текширувлар шуни кўрсатадики, қалқонсимон безнинг катталашув даражаси УЖССТ таснифига ва қалқонсимон без ультратовуш текширув натижаларига асосан, аёлларнинг 69% ида қалқонсимон без катталашуви аниқланди. Уларнинг 58% и 1- даража, 42% и 2- даража қалқонсимон без катталашуви ташхисланди.

Субклиник гипотиреоз ташхиси қўйилган аёлларда умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеидлар, триглицеридлар ва атерогенлик индекси юқоридир [3, 4]. Аммо, бир вақтдаги текширувлар қаторида умумий холестерин даражаси соғлом одамларда ва субклиник гипотиреоз аниқланганларда фарқ йўқлиги ҳақида маълумотлар бор [5, 6]

Субклиник гипотиреоз аниқланган беморларда гипофиз-тиреоид тизим функционал ҳолати кўрсаткичлари таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги аёлларда назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан трийодтиронин (Т3) ўртача даражаси пастроқ бўлсада, аммо ишончсиз, тироксин концентрацияси систатистик аҳамиятга эга даражада пастдир.

Кўрсаткичлар	Стандарт		
	Назорат, n=13	СГ, n=13	p
ТТГ	1,37±0,47	3,29±0,08	<0,0001
Т3	1,86±0,13	1,63±0,06	0,08
Т4	118,9±8,13	81,3±3,10	<0,0001
ХС	3,38±0,32	4,97±0,43	0,05
ТГ	0,94±0,10	2,03±0,30	0,05
ЗПЛП	2,18±0,21	2,68±0,17	0,14
ЗЮЛП	1,29±0,11	1,13±0,03	0,05
АИ	1,91±0,35	3,33±0,27	0,01
ТВИ (КЕТЛЕ ИНДЕКСИ)	23,6±0,98	24,0±0,46	0,69

Субклиник гипотиреоз билан ҳасталанган аёлларда ТТГ ($3,29 \pm 0,08$) даражаси назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан ($1,37 \pm 0,47$) баландлиги аниқланди. Бир вақтда холестерин юқори зичликдаги липопротеидлар, назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан аҳамиятли даражада пастдир. Субклиник гипотиреоз аниқланган аёлларда холестерин паст зичликдаги липопротеидлар миқдори, кўтарилишга мойилликга эгадир ($2,68 \pm 0,17$).

ХУЛОСА

1. Андижон вилояти Андижон туманида яшовчи 17- 60 ёшдаги 69% аёлларда қалқонсимон без катталашуви аниқланди : 1-даража - 58%, 2- даража - 42% дир.

2. Текширилувчи аёлларнинг 13%ида субклиник гипотиреоз аниқланди. Ёши улғайиб борган сари субклиник гипотиреоз учраши ошиб борди.

3. Субклиник гипотиреоз ташхиси қўйилган аёлларда умумий холестерин, триглицеридлар даражаси ва атерогенлик индекси нисбатан юқоридир,

4. Субклиник гипотиреоз ташхиси қўйилган аёлларда ХС ЗЮЛП назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан аҳамиятли даражада пастдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ

1. Исмаилов С.И., Абдуразакова Д.С. Услубий қўлланма “Субклиник гипотиреоз. Тошкент, Ўзбекистон миллий энциклопедияси. – 2016. – 36с.
2. Исмаилов С.И. Абдуразакова Д.С. Липидный спектр и эндотелиальная дисфункция у женщин с субклиническим гипотиреозом // Инфекция, иммунитет ва фармакология, 2015, № 1, 54–60-бетлар.
3. Каюмова Х.Н , Рустамова Х.Е , Султанова Л.Дж, Кодирова Ш.С. Репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста // Проблемы биологии и медицины .- 2020 №5.Том.122- С 252- 255
4. Рымар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И. и др. Диагностическая ценность определения липидов крови при высоконормальных и субклинических уровнях тиреотропного гормона для профилактики и лечения нарушений липидного обмена//Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2010. - Т.6, №4. - С.34-39.
5. Сыч Ю.П., Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. и др. Нарушения липидного обмена при субклиническом гипотиреозе//Проблемы эндокринологии. - 2004. - Т.50, №3. - С.48–52.
6. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей – М. РКИ Северо пресс, 2002.- 216с.
7. Caraccio N., Ferrannini E., Monzani F. Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo controlled study//J. Clin. Endocrinol.-Metab. -2002. - Vol. 87. - P.1533–1538.
8. Igbal A., Figenschau Y., Jorde R. Blood pressure in relation to serum thyrotropin: the Tromso study//J. Hum. Hypertens. - 2006.- Vol.20. - P.932–936.
9. Park K., Dai H., Ojamaa K. et al. The direct vasomotor effect of thyroid hormones on rat skeletal muscle resistance arteries//Anesth. Analg. - 2002. - Vol.85. - P.734–738.
10. Surks M., Goswami G., Daniels G. The thyrotropin reference range should remain unchanged//J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2005. - Vol.90. - P.5489–5496.

РЕЗЮМЕ

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У ЖЕНЩИН В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Абдуразакова Дилбар Содиковна, Умурзакова Рохила Зокировна,
Камолдинов Рахимжон Камолдинович, Закиржанова Хушноза
Мансуржановна**

Андижанский Государственный Медицинский Институт

dilbar.abdurazakova@mail.ru

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, тиреотропный гормон, гипотиреоз, липидный спектр.

Была проведена работа по изучению субклинического гипотиреоза и липидного спектра у 100 женщин в возрасте от 17 до 60 лет проживающих в Андижанском районе Андижанской области. Распространенность субклинического гипотиреоза среди обследованных женщин Андижанского района составляет 13%. У женщин с субклиническим гипотиреозом средние уровни общего холестерина, триглицеридов, и индекса атерогенности достоверно выше, а липопротеиды высокой плотности значительно ниже, чем у женщин без нарушений функции щитовидной железы.

SUMMARY
SUBCLINIC HYPOTHYROIDISM AND LIPID METABOLISM
IN FEMALES
OF ANDIJAN REGION

**Abdurazakova Dilbar Sodikovna, Umurzakova Rohila Zokovna,
Kamaldinov Rahimjon Kamaldinovich, Zakirzhanova Khushoza
Mansurjanovna**

Andijan state medical institute

dilbar.abdurazakova@mail.ru

Key words: subclinical hypothyroidism, thyroid-stimulating hormone, hypothyroidism, lipid spectrum.

The work was carried out to study the subclinical hypothyroidism and lipid spectrum in 100 women aged 17 to 60 years living in Andijan district, Andijan region. The prevalence of subclinical hypothyroidism among the women surveyed Andijan region is 13%. In women with subclinical hypothyroidism average total cholesterol levels, triglycerides and atherogenic index were significantly higher, CHS LHD significantly lower than that of women without thyroid dysfunction.

UDC:613.97:614.2-008.6

CURRENT STATE OF HEALTH AND FUNCTIONAL CAPABILITIES
OF MILITARY PERSONNEL (LITERATURE REVIEW)

**Azizova Froza Lyutpillaevna¹, Ermatov Nizom Zhumakulovich¹,
Kutliev Jamshid Amonbayevich², Davronov Belkam Rustamovich²**

¹*Tashkent Medical Academy*

²*Military Medical Academy of the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan*

udavronov@gmail.com

Key words: state of health, functionality, military service, mental and emotional stress, physical activity.

Objective: Review of scientific research on the study of the state of health and functional capabilities of military personnel from around the world, as well as the study of the state of health and physical capabilities of military athletes of the Ministry of Defense of the Republic of Uzbekistan.

Materials and methods: Anthropometric, chronometric, hygienic and clinical research methods of the state of health and physical capabilities of 271

servicemen-athletes of the Ministry of Defense participating in the International Army Games.

Results: The study of the state of health and physical capabilities of military personnel in the armies of different countries is carried out in different directions and methods. The system of the Ministry of Defense of the Republic of Uzbekistan established that work to improve the health and physical capabilities of military personnel, in particular military athletes, is carried out on the basis of a national system developed as a result of studying international experience.

Conclusion: Systematic work aimed at improving the health and functional capabilities of military personnel will play an important role in further increasing their combat readiness and preventing various infectious and somatic diseases associated with military labor conditions. The results of the study of the current state of health and functional capabilities of servicemen serving in the armies of countries located in different regions of the world show that the issues of combat readiness and productivity of personnel are of great importance in economically leading countries. In the armies of almost all developed countries, maintaining the health and physical condition of servicemen is considered one of the most important tasks. Therefore, the protection of the health of every serviceman in the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan and the development of their physical and functional capabilities should be one of the urgent tasks of departmental organizations and government.

INTRODUCTION

One of the priorities of state policy is to create an effective health care system in the country, which will ensure the preservation and improvement of public health, the formation of the necessary conditions for the upbringing of a healthy generation.

Within the framework of large-scale reforms in the field of medicine, comprehensive measures are being taken to gradually modernize national medical education, introduce international educational standards and advanced information and communication technologies, conduct research on current public health issues [1].

In the current era of globalization, the promotion of physical culture and sports in the army, improving the physical condition of personnel, as well as the creation of an effective system aimed at developing their professional skills can help maintain their health and combat readiness.

In this regard, a number of measures are being gradually implemented in the Uzbekistan. Development of physical culture and sports in the Armed Forces of the Republic of Uzbekistan is an important component of state policy in the field of strengthening the defense capabilities of the state, increasing the combat capability of the Armed Forces [2].

Army sports is considered as an integrated system, one of the directions to increase the combat potential of the Armed Forces, to improve the practical skills and abilities of servicemen, as well as their physical and psychological condition,

the formation of their training and combat capabilities [3].

Various psycho-emotional and physical loads lead to an increase in the consumption of functional reserves in the human body. In addition, the impact of various military-professional factors on the body of servicemen leads to a decrease in the overall working capacity of the body [4].

In the armies of different countries of the world, the health status and physical development of servicemen are studied hygienically in different forms and conditions [5].

Research by Smith TC, Zamorski M, Smith B, and others has shown that because military action requires optimal physical and mental health, the U.S. military pays special attention to the health status and physical development of military personnel.

Despite technological advances, military operations still feel the need for military personnel with a high level of physical fitness. The U.S. military is currently conducting large and complex combat operations around the world.

According to the authors, the success of military operations requires a high level of health and physical condition of servicemen involved in it.

According to open sources, public health in the United States (US) is one of the key areas of national security, and medical information systems are considered one of the most important components of the national health system.

In the United States, public health monitoring organizations are divided into three categories. These are state organizations, private organizations and public organizations. Government agencies that monitor the health of the population study the health of the population through the systems of the Ministry of Health, the Ministry of Labor and Trade, as well as the Ministry of Defense.

The U.S. Department of Defense monitors the health of personnel through the Personnel Data Center and the U.S. Armed Forces Health Surveillance Center. The first forms information not only about the personnel of the U.S. Armed Forces, but also about civilian (service personnel) employees, business partners of the U.S. Department of Defense, and veterans of the Armed Forces.

Medical surveillance totals about 42 million servicemen and retired servicemen [6].

A study by U.S. scientists Gabrielle F. Kaplansky, Lucinda Ackah-Toffey, and others found that in 2016, 26% of U.S. military personnel had problems such as mental health or impaired adaptation to military service, which is 6% higher than the average in some military units [7].

The world-renowned Rand Corporation Research Center announced that the following results were obtained in 2018 when the Healthy People 2020 (HP2020) program conducted health behavioral research (HRBS) among the personnel of the US Department of Defense. In particular, the Healthy People 2020 (HP2020) program divided the indicators of physical activity of servicemen into 3 groups based on its periodicity and type of physical activity. These are average physical activity (APA), high physical activity (HPA), and strength training. In the U.S.,

surveys by Meadows, Sarah O., Charles C. Engel, and other scientists found that 47.9% of military personnel in the country had an average physical activity of 75 minutes per week, and 31.3% of military personnel had a high physical activity of 300 minutes per week, and 24.1% of servicemen spend 150 minutes on strength training.

According to the above authors, there may be a high percentage of overweight servicemen in the Navy due to several factors. In the U.S. Navy, for example, there has been an increase in the proportion of men who have exceeded the recommended weight after the first deployment, which has increased since the second deployment [8].

Overall, a U.S. Health Behavioral Survey (HRBS) found that in 2018, 33.3% of physically active personnel under the age of 20 had a normal body weight [8].

According to the World Health Organization, obesity and overweight can be defined as abnormal or excess fat accumulation that can be harmful to health [9].

Obesity and overweight among military personnel have become serious health problems in many countries around the world and are on the rise.

The United States has developed a system of continuous real-time monitoring of the health of the population and personnel, and statistics on the health and physical condition of the population and military are published in the annual book "U.S. Health." Data on the health status of the population for the previous period will be published in May of the year following the reporting year, and in the U.S. Armed Forces in the form of a medical follow-up report in April of the following year [6].

According to the British Defense Service, we can also cite a number of modern data on the health status and functional capabilities of the personnel of the Armed Forces of the country. In particular, the three-component medical service (officially called the British Armed Forces Medical Service) is a separate structure for the health and physical development of the British Armed Forces, the Royal Air Force Medical Service, the Royal Air Force Medical Service and the Royal Navy medical services [10].

In 2008, the British Ministry of Defense launched QinetiQ1, a military diet database called Dietary Reference Values (DRVs). Database values for energy and nutrient intake established during military training in this database, in particular, rational nutrition standards for military personnel involved in training and operational (T&O) military operations, military personnel not participating in training and operational activities, and adolescents undergoing military training developed [11]. As a result of the impact of various factors, a record decline in the unemployment rate (4.5%) and demographic changes, it is becoming increasingly difficult to recruit citizens for military service in the UK. At the same time, the number of people of calling age in the UK continues to decline relative to the total population.

While the health problems of military personnel have remained partially the same as they were in the 19th century, a report submitted to the British Prime

Minister in 2017 found that more than 90% of citizens were not called up for military service due to health problems. [12].

In the UK, a “mental health and well-being protection” strategy has been developed for 2017-2022 to improve the health and physical condition of personnel [13].

To study the research of Irish scientists Sargent, C., O’Mahony, J. (2017), who conducted research on the health status and physical development of servicemen and their physiological and psychological health, as well as methods of monitoring well-being. It can be observed that in the process of ensuring the effective functioning of the Navy, the reliance on servicemen in many respects, emphasizing the importance of their health status and physical development, as well as physiological and psychological health [14]. According to the authors, Navy servicemen experience various physiological and psychological stresses in the military service environment, and physical fitness and body composition tests are organized annually to ensure the physical fitness of many Navy personnel, but these tests only provide a small amount of physiological capacity (aerobic and strength skills).

The authors also noted that other components of physical fitness, such as speed, agility, aerobic ability, and flexibility, were not evaluated during tests to check physical fitness. In addition to physical capabilities, the ability of servicemen to cope with fatigue, eating, and stressful situations is also affected by psychological stresses, such as spending time away from family and friends [14].

A study by researchers studying the health and physical development of the Irish Navy, as well as overweight and obesity, found that of the 820 servicemen surveyed, 48.6 percent were overweight and 16 percent were obese [15].

In a study conducted in the Netherlands, those who were found unfit for military service in terms of health status and physical development 52 % were found to suffer from cardiovascular disease and obesity. This study suggests that being overweight can affect a serviceman’s ability to perform tasks effectively and prevent them from continuing military service. [16].

Although good health and physical maturity of the military also benefit both physically and mentally, there has been a decline in physical activity among military personnel in countries with relatively low or moderate incomes, as well as relatively high incomes [17].

These declines are due to a number of factors, including a lack of free time, stress in daily life, the introduction of new technologies into life, and changes in work processes. [18].

A study conducted by local scientists in the Norwegian Navy to analyze the health status of servicemen found that physical maturity and activity were found to be associated with a lower prevalence of musculoskeletal disorders common in military service conditions [19].

These studies show that when military personnel are allowed to spend their free time physically and effectively, their incidence decreases and as a result, the

costs associated with the illness decrease and the employer receives long-term financial benefits. However, if physical education programs are not properly implemented or supported and understood by the command, physical training sessions can also lead to injuries [20].

Demographic problems and deteriorating youth health in the Russian Federation and a number of other countries over the past decade, as well as a significant decline in the social status of all categories of servicemen and the declining prestige of military service among young people, could lead to a number of problems in recruiting. Therefore, the creation of a system of measures for early diagnosis, prevention, physical training and rehabilitation of servicemen determines the urgency of the tasks in this area.

According to scientific articles by Russian researchers, physical development reflects the rate of morphological and functional changes in the body, its vigor, physical capabilities, style and efficiency of man [21].

The role of the human factor in maintaining the combat effectiveness of the army is growing significantly. This is especially important in the context of the ongoing social crisis. In addition, due to the specificity of military service (high-intensity work, long-term stress, environmental stressors, chronic stress, etc.), military service as a special type of activity poses a direct threat to the health and lives of servicemen.

The modern professional activity of the Russian Armed Forces requires new approaches to the organization of physical training activities, along with the creation of a flexible system of physical training for different categories of servicemen, ensuring high efficiency, and in this system health-improving physical training has a special place.

As a result, improving the health of servicemen allows them to maintain their physical condition at the required level [22].

Increasing the level of physical training of servicemen, as well as successful physical training, also contributes to the effective mastery of combat training courses. Low levels of physical fitness, on the other hand, are associated with poor mastery of combat training sciences [23].

Given that more than 50% of human health is determined by their lifestyle, the assessment of health status and physical development of military personnel includes indicators that describe the attitude of young people to their health, ie the role of health in their lives, medical knowledge, bad habits, stress, adverse environmental factors and -It is very important to study the economic situation. [22].

The conditions of modern military service are associated with great physical strength and mental stress, which increases the demand for the health status of military personnel. Therefore, one of the main tasks facing the command and military doctors at all levels is to maintain and strengthen the health of these servicemen. [25].

The basis of the content of exercise is the internal processes that take place

in the body of the serviceman. The nature of the internal processes that occur during exercise determines their effect on the body of the serviceman. As a result of the restructuring of the body under the influence of exercise, physical qualities are developed, new motor skills are formed, coordination of movements is improved, and physical development is improved, and the health of the serviceman is strengthened.

Samples of statistical analysis of the health status of personnel of the Armed Forces of the Russian Federation are presented in the data on medical and statistical indicators of health status of personnel of the Armed Forces of the Russian Federation from 2003 to 2016 an analysis of the medical reports on the health of the personnel of the military units located in the types of troops in the form 3 / MED. In this statistical analysis, the level and structure of the main medical and statistical indicators of general medical and statistical indicators of the categories of servicemen, including officers, contract servicemen (soldiers and sailors and sergeants), conscripts and women servicemen according to the International Statistical Classification of Diseases (ICD-10) and primary illness, need for dispensary follow-up, hospitalization, days of incapacity for work, dismissal from service due to health and death), and health problems.

The general indicators of health disorders by categories of servicemen of the Armed Forces of the Russian Federation were calculated. It was concluded that special attention to the prevention of these diseases would help to improve the health of servicemen.

The results of the analysis presented in this report show that the average annual rate of contract servicemen in 2003-2016 was $(1032.1 \pm 38.0) \text{ ‰}$. At low values of the coefficient of determination ($R^2 = 0.32$), polynomial indicators of overall morbidity represent a downward trend [24].

In the monograph presented by the above authors, the data on the morbidity of personnel is calculated for 1000 servicemen or ‰ of the Armed Forces of the Russian Federation. The death rate was calculated per 100,000 servicemen by category.

Data on the mortality rate of the able-bodied population of the Russian Federation are available on the website of the Federal State Statistics Service (Rosstat) [26]. Data published in the monthly medical follow-up report were used to compare some indicators of the health status of military personnel [25].

During the analysis of the health and mortality rates of officers of the Armed Forces of the Russian Federation in 2003-2014, researchers studied reports on the health and medical services of personnel of military units and institutions located in different military districts, associations and types of troops. It made up about 60 percent of the officers who served in the Armed Forces of the Russian Federation.

The study analyzed the morbidity, discharges and deaths of officers of the Armed Forces of the Russian Federation from 2003 to 2014, and noted an increase in primary morbidity among officers. In particular, the average annual incidence

of primary disease was $(414.8 \pm 20.4) \text{ ‰}$.

According to the results of annual dispensary inspections $(120.5 \pm 4.7) \text{ ‰}$ officers need dispensary dynamic control (DDN), as well as the annual rate of dismissal of officers due to health reasons in the dynamics of the decrease in the number of dismissed officers due to health $(9.47 \pm 1,16) \text{ ‰}$, with significant dynamics of their mortality reduction, the annual mortality rate was found to be $(1.29 \pm 0.06) \text{ ‰}$.

A study of the health and physical development of officers revealed that the primary morbidity rate of officers serving in the Armed Forces of the Russian Federation from 2003 to 2014 increased by 22.8% (from 374.3 to 484.7 ‰) with a low coefficient of determination ($R^2 = 0.66$), an increase in overall morbidity among officers after 2009 was observed.

The average annual incidence of primary disease is $(414.8 \pm 20.4) \text{ ‰}$, including in 2003-2008 - $(369.5 \pm 5.9) \text{ ‰}$, and in 2009-2014 $(460.0 \pm 31.2) \text{ ‰}$. The differences for the indicated periods are significant ($t = 2.85$; $p < 0.05$). [27].

Researchers noted that the main causes of diseases during the observation of the health and physical development of servicemen are the peculiarities of military working conditions of personnel, intensive combat training, constant physical exertion (up to 10 km), walking 50-60 km for 9-10 hours and tactical exercises lasting several days [28].

During the observation of the scientific work of O.V. Dmitrieva and D.A Kazaev in the field of early and active detection of patients, timely isolation of patients, preventive and routine disinfection, immunization of servicemen and timely implementation of sanitary and hygienic measures were highlighted by the service as necessary measures to reduce morbidity [28].

As we study current data on the health status and physical development of military personnel, S.M. Lebedev's article [29] (2014) states that maintaining the health and combat readiness of servicemen in the Armed Forces of the Republic of Belarus is one of the priorities in the medical supply of troops and identifying cause and effect. In his article, the author discusses the specific features of professional activity (changes in the order of service and rest, hypokinesia, overload, high psycho-emotional stress, etc.) and external influences (noise, vibration, static load, etc.) studied the effects on the health status and physical development of employees [29].

REFERENCES:

1. Resolution of the President of the Republic of Uzbekistan Resolution № PQ-4870; 22.10.2020; 1-2.
2. Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan; Resolution № 292; 19.05.2020; 1-2.
3. Voronina N.V. Osnovy zdorovogo pitaniya voennoslujashchego: ucheb.-metod. posobie. - T., 2016; 55
4. Muxammetjanov A.M., Psychophysiological assessment of adaptation of the military in the conditions of passing of the military service.

Avtoref.dis.dok.med.nauk: 14.02.04 / RGP na PXV «KGMU» MZSR RK.-M.; 2015; 1-2.

5. Silchuk A.M., Ryabchuk V.V., Mukhina A.V et al., Analysis of approaches to conducting classes with military personnel with various temporary deviations in health // Scientific notes of the University named after P.F. Lesgaft. - 2020. - No. 6. - P. 184

6. Mazurov V.I., Rezvantsev M.V., Shcherbak S.G. et al., Organization of monitoring of the state of health of the population and military personnel in the USA // Bulletin of the Military Medical Academy. - St. Petersburg. 2013. - No. 3(43) - P.1-4

7. Gabrielle F. Kaplansky., Lucinda Ackah-Toffey et al., Cross-Sectional Analysis of the Association between Perceived Barriers to Behavioral Health Care and Intentions to Leave the U.S. Army // MSMR Vol. 28 No. 09 September 2021

8. Meadows, Sarah O., Charles C. Engel, et al., 2018 Health Related Behaviors Survey: Health Promotion and Disease Prevention Among the Active Component. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2021. https://www.rand.org/pubs/research_briefs/RB10116z2.html.

9. WHO. Obesity and overweight. <http://www.who.int/mediacentre/> Accessed 22 Nov 2016.

10. <https://www.gov.uk/government/groups/defence-medical-services>.

11. U K Armed Forces — Monthly Manning Report — released 7th of April 2011 // Defense Analytical Services and Advice.

12. Francois M. Filling the ranks. Report presented to the prime minister. 2017. <https://www.markfrancois.com/filling-ranks>

13. Ministry of Defence. Defence People Mental Health and Wellbeing Strategy 2017–2022. MOD. – 2017

14. Sargent C., Gebruers C., and Mahony J.O’., A review of the physiological and psychological health and wellbeing of naval service personnel and the modalities used for monitoring. //Military Med Res 4, 1 (2017). <https://doi.org/10.1186/s40779-016-0112-3>.

15. Nash J. ‘Obesity’ is it a factor within the Naval Service. Ireland, Cork: Unpublished Final Year Dissertation. National Maritime College of Ireland (2009).

16. Zevallos J J., Hulshof C. T., Mutsaerts T., Outcomes of seafarer work fitness qualifications in the Netherlands, *Occupational Medicine*, Volume 64, Issue 4, June 2014, Pages 267–270,

17. Harvey SB, Hotopf M, Overland S, Mykletun A. Physical activity and common mental disorders. *Br J Psychiatry*. 2010;197(5):357–64.

18. Knuth AG, Bacchieri G, Victora CG, Hallal PC. Changes in physical activity among Brazilian adults over a 5-year period. *J Epidemiol. Community Health*. 2010;64(7):591–5.

19. Morken T, Mageroy N, Moen BE. Physical activity is associated with a low prevalence of musculoskeletal disorders in the Royal Norwegian Navy: a

cross sectional study. BMC Musculoskelet Disord.;8:56.

20. Nindl BC, Williams TJ, Deuster PA, Butler NL, Jones BH. Strategies for optimizing military physical readiness and preventing musculoskeletal injuries in the 21st century. US Army Med Dep J. 2013: Oct-Dec, 5–23.

21. Yarovova D.S., Trankovskaya L.V., Vajenina A.A. Hygienic aspects of the formation of the health of young hockey players (review of literature). Hygiene and sanitation. 2019; 98 (4): S.443-448.

22. Silchuk A.M., Ryabchuk V.V., et al., Protivorechiya, svoystvennie sisteme ozdorovitelnoy fizicheskoy kultury na sovremennom etape razvitiya Voorujennyx Sil Rossiyskoy Federatsii // Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. - 2019. - № 10 (176). - S.324.

23. Ivanov A.S., Grachev K.A., Silchuk A.M., Silchuk S.M. // Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta. - 2018. - № 4 (158). - S.109-110.

24. Grigorev S.G., Evdokimov V.I., Sivashchenko P.P. Medico-statisticheskie pokazateli sostoyaniya zdorovya voennoslujashchix VS RF (2003–2016 gg.): Monograph / VMedA im. S.M. Kirova, Vserossiyskiy tsentr ekstrennoy i radiatsionnoy meditsiny im. A.M. Nikiforova MChS Rossii. SPb.: Polytechnics-service, 2017. S.-119

25. Shirko D. I., Doroshevich V. I., Zenkovich V. V., Sposob otsenki fizicheskogo razvitiya voennoslujashchix / Originalnie nauchnie publikatsii. BGMU. - S.68.

26. Zdravooxranenie v Rossii // Feder. service gos. statistics (Rosstat). M. URL: <http://www.gks.ru/>.

27. Sivashchenko P.P., Evdokimov V.I., Grigorev S.G., Osnovnye pokazateli sostoyaniya zdorovya ofitserov VS RF v 2003–2014 gg. Medico-biological and sotsialno-psychological problems of safety in critical situations // 2016., 4, pp. 73-75.

28. Dmitrieva O.V., Kazaev D.A., Analysis of health status of contract servicemen Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia; Ryazan higher airborne command school named for army General V. F. Margelov, Ryazan, Russia, denkazaev@rambler.ru

29. Lebedev S.M., Universal approach to the assessment of military safety in the military-professional activity of the military / Military-medical faculty in UO "Belorusskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet" 2014. [tps://oai.elib.bsu.](https://oai.elib.bsu.)

РЕЗЮМЕ

ҲАРБӢЙ ХИЗМАТЧИЛАРНИНГ САЛОМАТЛИК ҲОЛАТИ ВА ФУНКЦИОНАЛ ИМКОНияТЛАРИНИНГ ЗАМОНАВӢЙ ҲОЛАТИ (АДАБИЁТ ШАРҲИ)

Азизова Феруза Лютпиллаевна¹, Эрматов Низом Жумакулович¹,
Қутлиев Жамшид Амонбайевич², Давронов Ўктам Рустамович²

¹Тошкент тиббиёт академияси,

²Қуrolли Кучлар ҳарбий тиббиёт академияси

Калит сўзлар: саломатлик ҳолати, функционал имконият, ҳарбий хизматчи, руҳий-эмоционал юкламалар, жисмоний юкламалар.

Мақсад: жаҳонда ҳарбий хизматчиларнинг саломатлик ҳолати ва функционал имкониятлари бўйича олиб борилган илмий изланишлар ҳолатни таҳлил қилиш, шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Мудофаа вазирлиги ҳарбий спортчиларининг саломатлик ҳолати ва жисмоний имкониятларини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар: Мудофаа вазирлигининг ҳалқаро АрМИ ўйинларида иштирок этиб келаётган 271 нафар ҳарбий спортчиларнинг саломатлик ҳолати ва жисмоний имкониятларини антропометрик, хронометраж, гигиеник ва клиник усулларда текшириш.

Натижалар: Турли давлатлар армияларида ҳарбий хизматчиларнинг саломатлигини муҳофаза қилиш ва жисмоний-функционал имкониятларини ўрганиш турли йўналиш ва усулларда олиб борилиши, Ўзбекистон Республикаси Мудофаа вазирилиги тизимида ҳам ҳарбий хизматчиларнинг, хусусан, ҳарбий спортчиларнинг саломатлик ҳолати ва жисмоний имкониятларини яхшилаш ишлари жаҳон тажрибасини ўрганиш натижасида ишлаб чиқилган миллий тизим асосида амалга оширилаётгалиги аниқланди.

Хулоса: Ҳарбий хизматчиларнинг саломатлик ҳолати ва функционал имкониятларини яхшилашга қаратилган тизимли ишлар, келгусида уларнинг жанговар шайлигини ошириш ва ҳарбий меҳнат шароитлари билан боғлиқ турли юқумли ва соматик касалликларнинг олдини олишда муҳим аҳамият касб этади.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Азизова Феруза Лютпиллаевна¹, Эрматов Низом Жумакулович¹,
Кутлиев Жамшид Амонбайевич², Давронов Уктам Рустамович²

¹Ташкентская медицинская академия

²Военно-медицинская академия Вооруженных Сил Республики Узбекистан

Ключевые слова: состояние здоровья, функциональная возможность, военная служба, психические и эмоциональные нагрузки, физические нагрузки.

Цель: Обзор научных исследований по изучению состояния здоровья и функциональных возможностей военнослужащих разных стран мира, а также изучение состояния здоровья и физических возможностей военных спортсменов Министерства обороны Республики Узбекистан.

Материалы и методы: Антропометрическое, хронометрическое, гигиеническое и клиническое обследование состояния здоровья и

физических возможностей 271 военнослужащих-спортсменов Министерства обороны, участвующих в Международных играх АрМИ.

Результаты: Изучение состояния здоровья и физических возможностей военнослужащих в армиях разных стран проводится по разным направлениям и методам. В системе Министерства обороны Республики Узбекистан установлено, что работа по укреплению здоровья и физических возможностей военнослужащих, в частности военных спортсменов, осуществляется на основе национальной системы, разработанной в результате изучения международного опыта.

Вывод: Систематическая работа, направленная на улучшение состояния здоровья и функциональных возможностей военнослужащих, будет играть важную роль в дальнейшем повышении их боеготовности и профилактике различных инфекционных и соматических заболеваний, связанных с условиями воинского труда.

УДК:616.988-07-06

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИСХОДЫ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

Акрамова Ирода Аброджановна, Таджиев Батир Мирхашимович
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний*

akramovai@inbox.ru

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, клиника, пожилой возраст, сопутствующие болезни, исходы.

Актуальность. В случае нынешней пандемии она вызвана коронавирусной инфекцией, что объясняется названием SARS-CoV-2 [1]. Сообщалось, что первая вспышка была обнаружена в декабре 2019 года в китайском городе Ухан. [2] [3]. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила чрезвычайное положение в системе здравоохранения всем международным странам, а с 11 марта оно было объявлено пандемией. [4] [5]. 15 февраля 2021 года сообщалось, что в мире было выявлено более 109 миллионов случаев заболевания в соответствии с состоянием пандемии; более 2,4 миллиона человек погибли и более 81,5 миллиона человек выздоровели от этой болезни. [6]

COVID-19 пострадал во всем мире после его происхождения из Ухани, Китай. Это отрицательно сказалось на людях, принадлежащих к группе высокого риска, как определено CDC [7], и это равномерно наблюдалось по всему миру. CDC установил факторы риска в соответствии с имеющимися доказательствами, и самые сильные факторы риска включают - рак, ХБП, ХОБЛ, сердечные заболевания, нарушения мозгового кровообращения, курильщика, ожирение, беременность, трансплантацию твердых органов или гемопоэтических клеток и сахарный диабет. Остальные факторы имели умеренный или низкий уровень доказательности тяжелых заболеваний [7].

Поскольку болезнь продолжает развиваться, ожидаются новые группы риска. Одним из таких факторов риска, установленных позже, является туберкулез [8], онкология, ХОБЛ.

«Цели исследования» Изучить клинические особенности и факторов риска для неблагоприятных исходов вызванной коронавирусной болезнью, анализировать исходы (COVID-19) у пациентов, лечившихся в 2-Зангиатинской Специализированной многопрофильной инфекционной больницы (ЗСМИБ).

«Материал и методы исследования» Было проведено ретроспективное исследование у 182 пациентов который лечились в отделении реанимационное - интенсивной терапии в 2 Зангиатинской многопрофильной инфекционной больнице который было предложено для лечения больных от коронавирусной инфекции. Было изучено анамнез клинические, лабораторные и инструментальные данные. Было проведено анализ по возрастной категории больных. Соотношения мужчин и женщин было почти равно. Все больные имели сопутствующие заболевания. Больные поступили в стационар по разному тяжести, 147 больных поступили в тяжелой тяжести, 18 больных средней тяжести и у 17 больных было крайнее тяжелое состояние при поступлении.

Лечения проводился по методическим рекомендациям Министерства Здравоохранения Республики Узбекистана по соответствующим версиям. Пациенты получали высоко поточная кислородную терапию, было рекомендовано лежать пропозиции и при необходимости в тяжелым и крайнее тяжелым пациентам было проведено ИВЛ и др.

«Результаты исследование» При анализе распределения больных по возрасту обращает на себя минимальное количество пациентов младше 40 лет. Основные пациенты варьировались 50-80 лет. Основные часть больные поступили в стационар от 7 до 25 дня от начало болезни. Из них Среди сопутствующих заболеваниях со стороны сердечно сосудистый системы составило – 80,2 %, Сахарный диабет -35 %, Анемия-36 %, Ожирения – 13,7%, Заболевания печени – 10,4%, Заболевания почки – 7,7%, Со стороны нервной системы – 8,8%, Кахексия -4 %, Онкология -4 %, Туберкулез -3,3%, ХОБЛ – 3,3%. У 12% пациентов были отмечены сопутствующие заболевания инфекционной природы: в основном хронические вирусные гепатиты В и С.

Частота клинических проявлений у больных было основной пневмония - 97%, У пациентов основном было жалобы на слабость, одышка, снижения аппетита, повышения температуры тела, кашель (сухое), мышечные и головные боль. Исход больных составило 76 больных удовлетворительно, Умершие – 52, остальное часть больные были выписаны по причину тяжелой течение сопутствующих заболеваний.

Наблюдение за пациентами инфицированными SARS- Cov-2 в Ухани, показывает значительное клиническое сходство с инфекцией, вызванной

SARS-Cov. Часть пациентов характеризуется одышкой и гипоксемией, которые могут быстро прогрессировать с развитием ОРДС, септического шока. Метаболического ацидоза, нарушении коагуляционной дисфункции и синдрома полиорганной недостаточностью. Согласно изображению компьютерной томографии грудной клетки, у всех пациентов были обнаружены патологические изменения в легком: двусторонние изменения, утолщение легочной ткани и случаи межпозвоночного воспаления.

Всем пациентам с предполагаемым или подтвержденным диагнозом рекомендуется выполнять компьютерную томографию или МСКТ с уточненными процентными поражениями участка. Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) обладает недостаточно информативностью, поскольку разрешающая способность вряд ли случаев не позволит визуализировать поражения с малой степенью уплотнения легочной ткани. Чувствительность КТ при коронавирусной инфекции может превышать 90 %, специфичность – 70% [9]. У большинства больных выявляются односторонние или (чаще) двухсторонние изменения (75-98%), характеризующихся множественными участками уплотнения легочной ткани по типу матового стекла и интерстициальными изменениями. Реже у тяжелых пациентов, встречаются субсегментарные участки консолидации легочной ткани [10,11,12].

«Выводы» Клиническая тяжесть и неблагоприятный исход SARS-Cov-2 у пожилых пациентов определяются возрастом пациентов и распространенностью сопутствующих заболеваний в период заболевания. В течение этого периода пациенты восприимчивы к нежелательным явлениям. В основном он состоит из пациентов старше 58 лет с клинической практикой и пациентов с обострением сопутствующих заболеваний. По клинической со стороны данное заболевание особого не имеет разного вида от других респираторных заболеваний, Но поскольку мы должны иметь и знать насколько опасно болезнь по длительностью течения заболевания среди них важную роль играют пациенты с высоким риском и у них чаще заболевания длительно проходит, склонность к тяжелым осложнениям и летальностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. COVID-19, коронавирусная инфекция, вызванная SARS-COV-2. Оргздрав: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 6. № 2 (20). С. 95-117.
2. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Батышева Т.Т., Вашакмадзе Н.Д., Вершинина М.Г., Вишнева Е.А., Глазырина А.А., Гордеева О.Б., Дьяконова Е.Ю., Жолобова Е.С., Заболотский Д.В., Зверева Н.Н., Зеленкова И.В., Иванов Д.О., Кайтукова Е.В., Каркашадзе Г.А., Коновалов И.В., Крючко Д.С. и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. версия 2. //Педиатрическая фармакология. 2020. Т. 17. № 3. С. 187-212.

3. Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Бельская И.В., Богуш З.Ф., Казинец О.Н., Кол-тунова Ю.Б., Шилова Ю.А., Анисько Л.А., Рогачева Т.А.Выявление легких и бессимптомных случаев COVID-19 при изучении гуморального иммунитета к коронавирусу SARS-COV-2 // Медицинские новости. 2020. № 8 (311). С. 70-72.
4. Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Беляков Н.А., Боева Е.В., Ястребова Е.Б. Коронави-русная инфекция COVID-19. Лечение и профилактика. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12. № 2. С. 31-55.
5. Баласанянц Г.С. Фтизиатрическая паллиативная помощь в условиях эпидемии COVID-19 Паллиативная медицина и реабилитация. 2020. № 2. С. 22-26.
6. Балахонов С. В., Дубровина В. И., Чеснокова М. В., Войткова В. В., Пятидесятникова А. Б., Брюхова Д. Д., Киселева Н. О., Корытов К. М., Кузнецова Т. Г., Маркевич Ж. В.Изучение гуморального иммунного ответа при лёгкой и бессимптомной формах проявления COVID-19 //Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т. 5. № 5. С. 26-30.
- 7.<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/evidence-table.html>
8. Саркар С., Ханна П., Сингх А. К. Impact COVID-19 у пациентов с сопутствующими сопутствующими инфекциями: систематический обзор и мета-анализ. J Med Virol. 2021 Apr;93(4):2385-2395. doi: 10.1002/jmv.26740. Epub 2020 Dec 29. PMID: 33331656.
9. Ai T, Yang Z, hou et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in (Coronavirus Disease 2019) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology 2020; 200642. DOI 10. 1148/radiol.2020200642
10. Huang C, Wang Y Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. China. Lancet 2020.
11. Lin X et al. Novel Coronavirus Pneumonia Outbreak in 2019. Computed Tomography Findings in Two Cases. Korean J Radiol 2020; 21(3): 365-8. DOI: 10.3348/kjr.2020.0078. Epub 2020 Feb 11.
12. Wei J et al. 2019 Novel Coronavirus (Covid-19) Pneumonia: Serial Computed Tomography Findings. Korean J Radiol 2020; <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0112>
13. Piazza G, Morrow DA. Diagnosis, management, and pathophysiology of arterial and venous thrombosis in COVID-19. JAMA. 2020;324:2548–9.
14. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med. 2020;383:120–8.
15. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. Intensive Care Med. 2020;4:1–4.

16. Tomashefski JF, Davies P, Boggis C, Greene R, Zapol WM, Reid LM. The pulmonary vascular lesions of the adult respiratory distress syndrome. Am J Pathol. 1983;112: 112–26.
17. Perier F, Tuffet S, Maraffi T, Alcala G, Victor M, Haudebourg AF, et al. Effect of positive end-expiratory pressure and Prone on ventilation and perfusion in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202:1713–7.
18. Grieco D, Bongiovanni F, Chen L, Menga L, Cutuli S, Pintauro G, et al. Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies. Crit Care. 2020;24:529.

РЕЗЮМЕ

КАТТАЛАРДАГИ ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ОЌИБАТЛАРИ

Акратова Ирода Аброджановна, Таджиев Ботир Мирхашимович.

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, Микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази*

akramovai@inbox.ru

Калит сўзлар: коронавирус инфекцияси, клиникаси, қариллик, ёндош касалликлар, оқибатлари.

2019 йилги янги коронавирус касаллиги пандемияси (COVID-19) 472 миллиондан ортиқ ҳолатларга сабаб бўлди ва дунё бўйлаб 6,09 миллион ўлим қайд этилган. (ЖССТ 2022). Ҳозирги вақтда ушбу касаллиكنинг тўлиқ эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, олдини олиш ва даволаш ҳақида маълумотлар охиригача деярли ўрганилмаган. Маълумки, коронавирус инфекциясининг янги вариантининг энг кенг тарқалган клиник кўриниши икки томонлама пневмония бўлиб, айрим беморларда ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) ривожланиши қайд этилган. Шунга қарамай, 2022 йил апрел ойининг бошида COVID-19 дан 19 миллиондан ортиқ ўлим қайд этилди. (2022)

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ёндош бўлган касалликлар айниқса қариялар ва ҳар қандай ёшдаги одамларда танадаги юрак касалликлари, қандли диабет, ўпка касалликлари ёки бошқа жиддий патологиялар мавжудлигидан келиб чиқиб ва бошқа юқумли касалликларнинг тарқалиши, оғир нафас олиш патологияси синдромларининг ривожланиши ва этиотроп терапияни танлашда муаммолар бўлишига олиб келади.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN ADULTS

Akramova Iroda Abroldzhanovna, Tajiev Batir Mirkhashimovich.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of

Keywords: coronavirus infection, clinic, old age, concomitant diseases, outcomes.

The 2019 new Coronavirus disease pandemic (COVID-19) has caused more than 472 million cases with 6.09 million deaths worldwide. (WHO 2022). Currently, information about the epidemiology, clinical features, prevention and treatment of this disease is limited. It is known that the most common clinical manifestation of a new variant of coronavirus infection is bilateral pneumonia and the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS) has been registered in a small number of patients. Despite this, at the beginning of April 2022, more than 6 million deaths from COVID-19 were registered. (WHO 2022) The conducted studies have shown that the prevalence of concomitant diseases and infectious diseases, the development of severe respiratory pathology syndromes and the difficulty of choosing etiotropic therapy, especially in the elderly and people of any age, are due to the presence of serious pathologies in the body, such as heart disease, lung disease or diabetes. In addition, the probability that Covid-19 infection is at high risk of developing more serious complications is greater in older patients.

УДК 546.74.73.56.47:547.295.92

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕОМЕТРИЧЕСКИ ИЗОМЕРНЫХ
КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ Cu(II), Co(II), Mn(II) С
ГЛЮТАМИНОВОЙ КИСЛОТОЙ И ВЫЯВЛЕНИЕ ИХ МЕДИКО-
БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

**Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна, Сулейманова Гулчехра
Гайбуллаевна, Акбарходжаева Хуршида Нажмиддиновна, Икрамова
Зулфия Адиловна, Кадыров Махамадзариф Анваржонович**
Ташкентский педиатрический медицинский институт

gotta1997@mail.ru

Ключевые слова: комплексное соединение, геометрически изомерные соединения, биометаллы, лиганды, цис- транс- изомеры, ИК спектры поглощения, спектры диффузного отражения (ДСО), октаэдрическое строение, биологическая активность.

Известно, что биоактивные металлы необходимы для нормальной жизнедеятельности организма. Однако, непосредственное введение в организм катионов биометаллов (Fe^{2+} , Fe^{3+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , Cr^{3+}) в форме их неорганических солей (например, хлоридов или сульфатов) оказывает токсическое действие, поскольку при попадании в желудочно-кишечный тракт или другие жидкие среды организма эти ионы превращаются либо в нерастворимые соединения (фосфаты, карбонаты, оксалаты), либо в прочные комплексы с защитными белками. Кроме того,

свободные катионы биометаллов вызывают денатурацию ферментов и других белковых соединений, что приводит к нарушениям метаболических процессов, функций внутренних органов, поражению слизистых оболочек. В связи с этим возникла необходимость синтеза комплексных соединений биометаллов с биологически активными лигандами, которые более активны по сравнению с их неорганическими солями. В медицинскую практику внедрены комплексные соединения биометаллов с биологически активными лигандами, которые применяются в качестве лекарственных препаратов.

В настоящее время в медицинской практике широко применяется лекарственный препарат Цисплатин, представляющий собой комплексное соединение платины $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$. Цисплатин обладает выраженными цитотоксическими, бактерицидными и мутагенными свойствами. В основе биологических свойств лежит способность соединения проникать в ядро клетки с образованием устойчивого комплекса с ДНК, что препятствует репликации ДНК, т.е. ингибируется синтез ДНК и деление клетки прекращается. Этот комплекс платины в настоящее время широко применяется в медицине как противораковое средство.

Учеными Узбекистана синтезированы комплексные соединения витаминов, аминокислот, амидов кислот и многих других биологически активных лигандов с биогенными элементами, которые широко применяются в качестве лекарственных препаратов. К таким препаратам относятся следующие:

Препарат Кобавит – комплексное соединение витамина U с кобальтом Co^{3+} . Кобавит обладает выраженной гепатопротекторной, антианемической и противоязвенной активностью. В качестве гепатопротектора Кобавит применяется при острых, затяжных и хронических формах гепатитов, при циррозе печени и др. Применение Кобавита при острых формах вирусных гепатитов предупреждает развитие хронических форм заболевания, а при хронических формах – предупреждает дальнейшее прогрессирование патологического процесса, в том числе и развитие цирроза печени. Кобавит оказывает высокий антианемический эффект при лечении анемий различной этиологии и различной степени тяжести.

Препарат Купир – комплексное соединение пиридоксина с медью Cu^{2+} . Купир влияет на интенсивность обменных процессов, обладает антитоксическими свойствами, повышает выработку меланина. Применяется при лечении витилиго.

Препарат Кобальт 30 – комплексное соединение метионина с кобальтом Co^{3+} . Оказывает воздействие ионизирующей радиации с сопровождающими его нарушениями гемопоэза (процесса кроветворения) и лейкопений. Под влиянием препарата Кобальт-30

увеличивается содержание палочкоядерных лейкоцитов. Кобальт 30 легко переносится больными и не оказывает побочного действия. Препарат используется в клинике для лечения состояния лейкопений.

Препарат Ферамид – комплексное соединение железа Fe^{2+} с никотинамидом. Ферамид восстанавливает недостаток железа в организме, стимулирует эритропоэз. Способствует ликвидации лабораторных и клинических признаков анемии. Ферамид широко применяется при лечении постгеморрагической анемии, железодефицитной анемии различного происхождения.

Препарат Коамид – комплексное соединение кобальта Co^{2+} с никотинамидом. Коамид является стимулятором кроветворения, способствует усвоению организмом железа и стимулирует процессы его преобразования (образование белковых комплексов, синтез гемоглобина), нормализует эритропоэтическую активность и ликвидирует анемию. Применяется при лечении гипохромных и гипопластических анемий (при железодефицитных анемиях одновременно с препаратами железа). Из изложенного видно, что комплексные соединения биометаллов с биологически активными лигандами являются более активными, по сравнению с неорганическими солями биометаллов.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование посвящено синтезу и исследованию геометрически изомерных координационных соединений Cu(II) , Co(II) , Mn(II) с глютаминовой кислотой, выявлению конкурентной координации донорных атомов глютаминовой кислоты к ионам металлов, расширению числа цис- транс-изомерных соединений, выяснению условий превращения одних изомеров в другие, выявлению их медико-биологических свойств, а также внедрению синтезированных соединений в практику здравоохранения в качестве лекарственных препаратов.

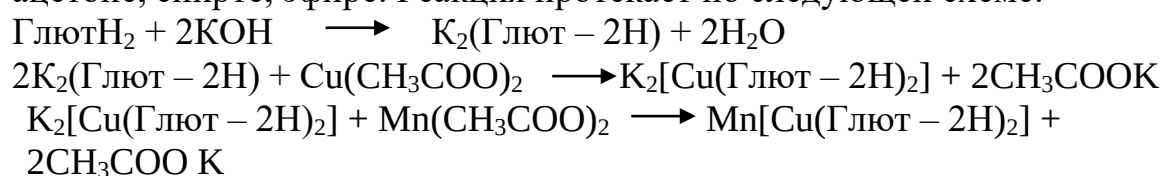
Глютаминовая кислота (ГлутH_2) является двухосновной кислотой и поэтому может образовывать как кислые, так и средние соли.

Синтез соединения $\text{K}_2[\text{Cu(Глут} - 2\text{H)}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ проводили по следующей методике: 0,1 моль глютаминовой кислоты растворяли в растворе 0,2 моль KOH (1:2) в 5 мл воды, добавляли 0,1 моль $\text{Cu(CH}_3\text{COO)}_2$ и перемешивали на магнитной мешалке до полного растворения последнего. Образовавшийся раствор ярко – синего цвета многократно обрабатывали спиртом до получения порошка, промывали эфиром и высушивали на воздухе. Выделен порошок фиолетового цвета, хорошо растворимый в воде, не растворимый в ацетоне, спирте, эфире.

При растворении полученного соединения в наименьшем количестве воды и нагревании до $90 - 100^\circ\text{C}$ получено соединение состава $\text{K}_2[\text{Cu(Глут} - 2\text{H)}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ голубого цвета.

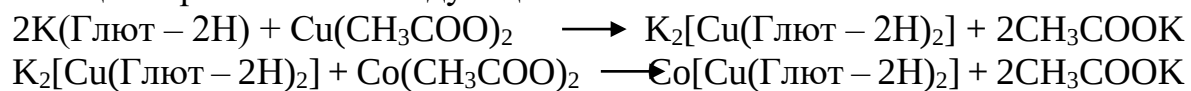
Синтез растворимого в воде соединения $\text{Mn[Cu(Глут} - 2\text{H)}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

проводили по следующей методике: 0,1 моль глютаминовой кислоты растворяли в растворе 0,1 моль КОН (1:2) в 5мл воды, добавляли 0,1 моль $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ и перемешивали на магнитной мешалке до полного растворения. К полученному раствору синего цвета добавляли 0,1 моль $\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ и продолжали перемешивание на магнитной мешалке в течение 1 часа. Продукт высаливали этиловый спиртом и обрабатывали спиртом до образования порошка. Порошок отделяли, промывали спиртом, эфиром и высушивали на воздухе. Полученное соединение - порошок светло – голубого цвета, растворяется в воде, не растворяется в ацетоне, спирте, эфире. Реакция протекает по следующей схеме:



Синтез нерастворимого в воде соединения $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{Н})_2]\text{H}_2\text{O}$. Растворимое соединение $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{Н})_2]4\text{H}_2\text{O}$, полученное по описанной выше методике, растворяли в небольшом количестве воды и нагревали до 90 – 100°C. При этом осаждалось соединение голубого цвета, не растворимое в воде, спирте, ацетоне и эфире.

Соединение $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{Н})_2]4\text{H}_2\text{O}$ растворимое в воде. Как и ранее, к двузамещенной калиевой соли глютаминовой кислоты при перемешивании на магнитной мешалке добавляли 0,1 моль $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ и затем 0,1 моль $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Продукт также высаливали спиртом и многократно обрабатывали спиртом до образования порошка, так как вещество гигроскопично. Выделен порошок светло – фиолетового цвета, хорошо растворимый в воде, не растворимый в ацетоне, спирте, эфире. Реакция протекает по следующей схеме:



Для синтеза нерастворимого в воде соединения $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{Н})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ растворимому соединению $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{Н})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ добавили небольшое количество воды и нагрели до 90 – 100°C. Выпал осадок синего цвета не растворимый в воде, в спирте, ацетоне, эфире.

Соединение $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Глют} - 2\text{Н})_2]\text{H}_2\text{O}$ растворимое в воде получали аналогично вышеуказанной методике. К двузамещенной калиевой соли глютаминовой кислоты при перемешивании на магнитной мешалке добавляли 0,1 моль $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и затем 0,1 моль ацетата марганца. Продукт высаливали спиртом и обрабатывали спиртом до образования порошка. Отметим, что вещество очень гигроскопично, и поэтому его многократно обрабатывали спиртом. Получен порошок фиолетового цвета, очень хорошо растворимый в воде, не растворимый в спирте, ацетоне, эфире. Реакция протекает по схеме:



Соединение $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Глют}-2\text{H})_2]\text{H}_2\text{O}$ не растворимое в воде синтезировали растворением соединения $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Глют}-2\text{H})_2]\text{H}_2\text{O}$ в небольшом количестве воды и нагреванием до $90-100^\circ\text{C}$. Выпал осадок бардового цвета, не растворимый в воде. Соединение не растворяется также в спирте, ацетоне и эфире.

Анализ координационных соединений глютаминовой кислоты состава $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Глют}-2\text{H})_2]4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Глют}-2\text{H})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ проводили по следующей методике. Навеску вещества разлагали при нагревании под действием смеси концентрированных HNO_3 и H_2SO_4 в соотношении 5:1 до обесцвечивания слоя H_2SO_4 , разбавляли водой до 100мл и нейтрализовали раствором NaOH . Из раствора определяли медь методом йодометрии. Для этого добавляли 3мл концентрированной уксусной кислоты, 3г KJ , накрывали колбу часовым стеклом, оставляли (для завершения реакции) в темноте на 5мин. Смесь титровали раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ до светло – желтого окрашивания, затем добавляли 2 – 3мл крахмала и титровали до обесцвечивания синей окраски от одной капли $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ [1].

После количественного определения меди количество раствора доводили до 200 мл, и оставляли на сутки. Из раствора медь осаждалась в виде Cu_2I_2 . После полного оседания меди отмеряли 100 мл раствора и анализировали количественное содержание Co(II) и Mn(II) комплексонометрическим методом.

В соединении $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Глют}-2\text{H})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ количественное содержание Mn(II) определяли персульфатным методом [2]. Для этого навеску вещества около 0,01мг разлагали при нагревании в присутствии смеси концентрированных HNO_3 и H_2SO_4 в отношении 5:1 до обесцвечивания слоя серной кислоты, добавляли 3мл концентрированной H_2SO_4 , 10мл 0,8% раствора AgNO_3 , 10мл 25% раствора персульфата аммония и кипятили в течении 1мин. Затем добавляли заданное количество щавелевой кислоты и избыток ее оттитровывали раствором перманганата калия до светло – желтого окрашивания.

Для определения содержания Co(II) к навеске около 0,1мг этого соединения после растворения в 5 – 10мл воды добавляли ацетон с таким расчетом, что в конце титрования содержание ацетона в жидкости было не менее 50%, добавляли 2 – 3г роданида аммония в качестве индикатора и 1мл насыщенного раствора уксуснокислого натрия. При этом жидкость приобретала бирюзовый цвет за счет образования $(\text{NH}_4)_2[\text{Co}(\text{CNS})_4]$. Окрашенный раствор титровали раствором комплексона III до исчезновения бирюзовой и появления розовой окраски.

Количественное содержание азота в синтезированных комплексных соединениях определяли по микрометоду Дюма [3], содержание воды определяли весовым методом.

ИК спектры поглощения записывали в области $400-4000\text{ см}^{-1}$ на

спектрофотометре UR-20. При этом применялась методика прессования образца с KBr или методика суспензирования. Гидратированные соединения предварительно обезвоживались.

Спектры диффузного отражения (ДСО) измеряли на приборе СФ-10 в области 350-700 нм с интервалом 5 нм для поликристаллических образцов.

Из литературных данных известно, что глицин образует изомерные соединения находясь не только в составе кинетически инертных комплексных соединений, но также и кинетически лабильных комплексов. Были выделены игольчатая и пластинчатая модификации глицината меди состава $\text{Cu}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [4].

В дальнейшем А.В. Абловым с сотрудниками установлено, что в пластинчатой форме функциональные группы лиганда имеют транс-расположение, а в игольчатой форме его аминный азот и карбоксильная группа имеют цис-расположение. Методом ИК спектроскопии авторами установлено, что в спектре моногидрата глицината меди в области 1390 см^{-1} имеется полоса симметричных валентных колебаний COO^- группы. У пластинчатой модификации т.е. у цис-изомера наблюдается расщепление полосы на два компонента 1393 и 1402 см^{-1} .

Подобные различия наблюдаются и в ИК спектрах синтезированных нами соединений меди и кобальта с глютаминовой кислотой.

В ИК – спектре двузамещенной калиевой соли глютаминовой кислоты полосы νNH_2 расположены при 3410 и 3270 см^{-1} . В ИК – спектре соединений $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{Глют-2H})_2]$, $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Глют-2H})_2]$, $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Глют-2H})_2]$ и $\text{Mn}[\text{Co}(\text{Глют-2H})_2]$ наблюдается смещение этой полосы в низкочастотную область, что указывает на образование связи M-NH_2 , где $\text{M}=\text{Cu}, \text{Co}$. Кроме того, в ИК – спектрах этих соединений имеются полосы при 1625 и 1410 см^{-1} , характерные для карбоксилатной группы, что свидетельствует о замещении кислотных водородов на Cu(II) , Mn(II) , Co(II) . Для выяснения взаимного расположения amino- и карбоксильной групп двух молекул глютаминовой кислоты в синтезированных соединениях проведено сравнение полос поглощения растворимой и нерастворимой форм этих соединений.

ИК – спектры растворимой и нерастворимой форм в обезвоженном состоянии в общем схожи, но имеются и различия. Так, у нерастворимой формы соединения $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Глют-2H})_2]$ в области 3200-3400 см^{-1} имеются три полосы поглощения при 3240, 3300 и 3340 см^{-1} , обусловленные валентными колебаниями NH_2 – группы, а у растворимой формы хорошо разрешены только две полосы при 3250 и 3310 см^{-1} . Аналогичная картина наблюдается для голубой и фиолетовой форм соединения $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{Глют-2H})_2]$, что совпадает с различиями в ИК – спектре цис- и транс-изомерных соединений глицината меди $\text{Cu}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

В области 1410 см^{-1} присутствует полоса симметричных валентных

колебаний COO^- группы. У растворимой формы комплексных соединений глютаминовой кислоты, содержащих два микроэлемента, имеется единичная частота в области 1410 см^{-1} , а у нерастворимой формы полоса расщепляется на два компонента.

Из теории молекулярных орбиталей известно, что в случае плоскостных квадратных комплексов типа $\text{M}(\text{AB})_2$ у трансизомера, который имеет центр симметрии колебания, симметричные относительно центра группы должны быть неактивными. В связи с этим, у цис- изомера должно быть большее количество полос в спектре, чем у трансизомера. Это требование соблюдалось для бис- глицината платины [5], а также и для октаэдрических комплексов [6].

Нахождение Cu(II) во внутренней сфере в соединениях $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{H})_2]$ и $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{H})_2]$ установлено изучением реакции взаимодействия водного раствора этих соединений с ацетатом свинца. При этом через сутки выпадал осадок синего цвета, содержащий Cu(II) . Таким образом, растворимая форма является транс- изомером, нерастворимая форма – цис- изомером, а для соединения $\text{K}_2[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{H})_2]$ голубая форма является транс- изомером, а фиолетовая форма имеет цис- расположение.

Соединения различаются также окраской, формой кристаллов, данными спектра ДСО и другими физико-химическими свойствами.

Спектры ДСО цис- и транс- изомерных соединений $\text{Mn}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{H})_2]$ отличаются друг от друга как по форме, так и по величине минимума отражения. В спектре нерастворимой формы минимум отражения расположен в области 15620 см^{-1} , а растворимой – в области 16070 см^{-1} . Оба спектра имеют один широкий минимум отражения, что соответствует переходу ${}^2\text{E}_g \rightarrow {}^2\text{T}_g$. Широкая форма этой полосы обусловлена тем, что соединения меди, благодаря эффекту Яна-Теллера, имеют искаженную октаэдрическую конфигурацию, вследствие чего данный переход расщеплен на несколько полос. Вода в этих соединениях находится во внутренней сфере, так как после обезвоживания соединений форма спектра отражения меняется и появляется еще один минимум при 24030 см^{-1} .

Спектры ДСО растворимой и не растворимой форм соединения $\text{Co}[\text{Cu}(\text{Глют} - 2\text{H})_2]$ также различаются. Так, у растворимой формы минимум отражения расположен в области 17000 см^{-1} и имеет плечо при 21500 см^{-1} . Минимум отражения нерастворимой формы находится в области 16880 см^{-1} . При обезвоживании этих соединений спектры ДСО растворимой и нерастворимой форм становятся примерно одинаковыми и по форме, и по минимуму отражения, следовательно, вода, содержащаяся в этих изомерных соединениях, связана либо с Cu(II) , либо с Co(II) .

Судя по форме и величине минимума отражения соединения имеют

октаэдрическое строение, и различие в спектрах отражения растворимой и нерастворимой форм еще раз подтверждает разное взаимное расположение функциональных групп глютаминовой кислоты.

Следует отметить, что в литературе отсутствуют сведения об образовании геометрически изомерных соединений Co(II) с бидентантными лигандами. Соединение $\text{Mn}[\text{Co(Глют-2H}_2\text{)}]$ существует также в растворимой и нерастворимой формах. В ИК-спектре этих соединений наблюдаются такие же сдвиги полос поглощения νNH_2 и νCOO^- (по сравнению с двузамещенной натриевой солью глютаминовой кислоты), как и в спектрах растворимой и нерастворимой форм соединений $\text{Mn}[\text{Cu(Глют-2H)}_2]$ и $\text{Co}[\text{Cu(Глют-2H)}_2]$.

Спектры ДСО растворимой и нерастворимой форм соединения $\text{Mn}[\text{Cu(Глют-2H)}_2]$ также отличаются друг от друга. В спектре ДСО в видимой области наблюдаются широкая полоса с тремя перегибами, обусловленными переходами ${}^4\text{T}_1({}^4\text{F}) \rightarrow {}^4\text{A}_g$, ${}^4\text{T}_1({}^4\text{F}) \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$, что подтверждает октаэдрическое строение этих соединений.

Образование транс-изомера в рассмотренных соединениях можно объяснить с позиций транс-влияния H_2O и NH_2 - группы. Так как NH_2 -группа имеет большую транс-активность, чем молекула H_2O , то NH_2 -группа следующей молекулы глютаминовой кислоты замещает молекулу воды, расположенную в транс-положении по отношению к координированной NH_2 -группе, в результате чего получается транс-изомер.

При обезвоживании нагреванием растворимой формы этого соединения окраска его становится идентичной окраске нерастворимой формы, но растворимость не меняется. Изменение окраски, вероятно, связано с замещением внутрисферной воды карбонильным кислородом другой молекулы. Соединения $\text{Mn}[\text{Co(Глют-2H)}_2]$, имеющие одинаковый состав, обладают разной растворимостью в воде и разными физико-химическими свойствами, что обуславливается различным взаимным расположением функциональных групп глютаминовой кислоты в молекуле. Следовательно, переход транс-изомера при нагревании водного раствора в цис-изомер является диссоциативным процессом.

Результаты исследования. Изучены медико - биологические свойства синтезированных соединений. Выявлено, что транс- изомеры проявляют более выраженную биологическую активность по сравнению с цис-изомерами того же состава. В настоящее время проводится медико-биологическое исследование полученных комплексных соединений для внедрения в практику здравоохранения в качестве лекарственного препарата.

Выводы. Синтезированы геометрически изомерные соединения координационные Cu(II) , Co(II) , Mn(II) с глютаминовой кислотой, выявлена конкурентная координация донорных атомов глютаминовой

кислоты к ионам металлов, выявлены условия превращения одних изомеров в другие, изучены медико-биологические свойства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.Н. Количественный анализ. – М.: Химия, 1972. – 336 с.
2. Гиллебранд В.Ф., Лендель Г.Э., Брайг Г.А., Гофман Д.И. Практическое руководство по неорганическому анализу. – М., 1995. – 460 с.
3. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений. – М.: Химия, 1975. – 91 с.
4. Гринберг А.А. Гольдбрайт З.Е. // К вопросу о свойствах гликоколята меди. — 1971. – Т. 11. – Вып. 12. 1039—1045 с.
5. Варшавский Ю.С., Инькова Е.Н., Гринберг А.А. // Инфракрасные спектры и строение глициновых производных двухвалентной платины. – 1963. — Т. 8. — Вып. 12. 2659—2667 с.
6. Foust P., Quagliano J.V. // The trans effect in inorganic coordination compounds. 1. Ultraviolet and infrared studies of cis- and trans-Dinitrotetrammincobalt (III) Chloride. – Jorun. Amer. Chem. Soc., 1994, vol. 76, p. 5346-5349.

РЕЗЮМЕ

**Cu(II), Co(II), Mn(II) НИНГ ГЛУТАМИН КИСЛОТА БИЛАН
ГЕОМЕТРИК ИЗОМЕР КОМПЛЕКС БИРИКМАЛАРИНИ
СИНТЕЗИ ВА УЛАРНИНГ ТИББИЙ-БИОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИНИ АНИҚЛАШ**

**Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна, Сулейманова Гулчехра
Гайбуллаевна, Акбарходжаева Хуршида Нажмиддиновна, Икрамова
Зулфия Адилевна, Кадыров Махаммадзариф Анваржонович**

Ташкент педиатрия тиббиёт институти

gotta1997@mail.ru

Ключевые слова: комплекс бирикмалар, биометалл, лиганд, ютилиш спектрлари, геометрик изомер бирикмалар, биометаллар, лигандлар, цис- транс- изомерлар, ютиш ИК спектрлар, диффуз спектрлар (ДСО), октаэдрик тузилиш, биологик активлик.

Cu(II), Co(II), Mn(II) нинг глютамин кислота билан геометрик изомер бўлган координацион бирикмалари синтез қилинди. Глютамин кислотадаги донор атомларининг металл ионларига рақобатли координацияси аниқланди. Айрим изомерларнинг бошқаларига айланиш шароитлари аниқланди, тиббий ва биологик хоссалари ўрганилди.

SUMMARY

**SYNTHESIS OF CE (II), Co (II), Mn (II) GEOMETRIC ISOMER
COMPLEX COMBINES WITH GLUTAMINIC ACID AND
DETERMINATION OF THEIR MEDICAL-BIOLOGICAL
PROPERTIES**

**Alimkhodjaeva Nazira Tillahodjaevna, Sulaymanova Gulchehra
Gaybullaevna, Akbarkhodjaeva Hurshida Najmiddinovna, Ikramova
Zulfiya Adilovna, Kadyrov Muhamadzarif Anvarjonovich**
Tashkent pediatric medical institute

gotta1997@mail.ru

Key words: complex compound, geometrically isomeric compounds, biometals, ligands, cis-trans isomers, IR absorption spectra, diffuse reflection spectra (DRS), octahedral structure, biological activity.

Geometrically isomeric coordination compounds of Cu(II), Co(II), Mn(II) with glutamic acid have been synthesized, competitive coordination of glutamic acid donor atoms to metal ions has been revealed, the conditions for the transformation of some isomers into others have been studied, and medical and biological properties have been studied.

УДК: 615.322:633.88

ОЦЕНКА ГАСТРОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЭЛР ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ У КРЫС

¹Аллаева Мунира Журакуловна, ¹Джанаев Гайрат Юсупович,

²Мамадалиев Шерзод Иминжон угли

¹Ташкентская медицинская академия, кафедра фармакология, Ташкент,
Узбекистан

²Андижанский Государственный медицинский институт, кафедра
фармакология, клиническая фармакология и медицинская биотехнология,
Андижан, Узбекистан

munirajuraqulovnam@gmail.com

Ключевые слова: гастропатия, крыса, стресс, слизистая желудка, ДОКЭ, Мизопростол, Мукоген.

Введение. Гастропатии - патология желудка, которая включает и язвенно-эрозивное поражение слизистой оболочки желудка. Язвенная болезнь - общее хроническое рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, с полициклическим течением, характерными особенностями которого являются сезонные обострения, сопровождающиеся возникновением язвенного дефекта в слизистой оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки, и развитие осложнений, угрожающих жизни больного. Одна из причин гастропатии - нарушение баланса между состоянием факторов агрессии и защиты [1,4,5].

Полиэтиологический характер язвенного поражения диктует необходимость полимодальной фармакотерапии данного патологического процесса. Это могут обеспечить фармакологические средства многокомпонентного состава, содержащие в одной лекарственной форме ингредиенты из разных фармакологических групп [2, 3]. Большое значение придается повышению сопротивляемости га-строудоденальных слизистых

оболочек. Сочетание сильнодействующих компонентов с ингредиентами растительного состава способно обеспечить высокую фармакотерапевтическую активность при минимизации побочных токсических эффектов, что особенно важно в случае длительного приема лекарственного препарата.

Целью настоящей исследования явилась изучение влияния Лесбохола (смеси экстрактов лекарственных растений- СЭЛР) на состояние слизистой оболочки желудка при иммобилизованном стрессе.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводили на половозрелых крысах самцах с исходным весом 145-160 гр. Было составлено шесть групп животных по шесть штук в каждом. За один день и за 2 часа до воспроизведения воздействия стрессового фактора животным первой, второй и третьей группы внутрижелудочно вводили Лесбохол в дозах 25, 50 и 100 мг/кг, четвертой мизопростол - 0,2 мг/кг, пятой мукоген - 100 мг/кг, а шестая группа служила контролем для всех остальных. Иммобилизованный стресс у крыс воспроизводили следующим образом. За 24 часа до воздействия лишали пищи при свободном доступе к воде, без подстилки (без опилок). Затем крыс иммобилизовали на 24 часа в специальных дощечках спиной вверх. Спустя сутки животных декапитировали под легким эфирным наркозом, извлекали желудок и подсчитывали количество язв и измеряли их площадь [6].

Результаты исследований подвергали статистической обработке с помощью пакета программ Biostat 2009 по способу вариационной статистики с оценкой значимости характеристик $M \pm m$ и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне значительности 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования. Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что при иммобилизации у крыс отмечается существенные повреждения слизистой оболочки желудка.

Так, у контрольных групп крыс общее количество язв составляло $62,33 \pm 3,38$ шт. Из них мелкоочечные составляли 56,4%, полосовидные 17,1% и круглые 26,5%. При этом общая площадь язвенной поверхности была равна $156,08 \pm 7,43$ мм² (табл. 1). В группе животных превентивно получавших СЭЛР в дозе 25 мг/кг площадь язвенной поверхности по сравнению с контролем была меньшей на 20,3%, а общее количество язв на 20,0%. При этом количество полосовидных, круглых и мелкоочечных язв уменьшалась на 20,3; 22,2 и 17,1% соответственно. Однако эти изменения носили статистически незначимый характер по отношению к контролю. Более высокие результаты нами установлено у животных получавших СЭЛР в дозе 50 мг/кг.

Так, по сравнению с контролем площадь язвенной поверхности и

количество язв уменьшалась на 59,5% и 62,3%, а количество полосовидных, круглых и мелкоточечных соответственно на 56,3; 59,6 и 65,4%. Несколько менее выраженный положительный эффект СЭЛР отмечается при его использовании в дозе 100 мг/кг. У животных получавших препарат в данной дозе по сравнению с контролем площадь язвенной поверхности была меньшим на 54,7%, а общее количество язв на 57,5%. Уменьшение количество полосовидных язв составляло 50,0%, а круглых и мелкоточечных на 56,6 и 60,0% соответственно. В группе животных получавших эталонный гастропротектор - мизопростол уменьшение площади язвенной поверхности по сравнению с контролем составляла 48,7%, а общее количество язв - 53,2%. Уменьшение количество полосовидных, круглых и мелкоточечных язв была на 42,2; 50,5 и 57,8% соответственно (табл. 1).

Несколько более выраженный гастропротекторное действие оказывал другой препарат - мукоген. Применение данного препарата у крыс приводила к уменьшению площади язвенной поверхности на 55,6%, а общего количества язв - на 58,3%. При этом количество полосовидных, круглых и мелкоточечных уменьшалась на 54,7; 52,5 и 62,1% соответственно по сравнению с контролем.

ВЫВОДЫ

1. Лесбохол оказывает отчетливое гастропротекторное влияние на слизистую оболочку желудка при стрессовой язве, особенно в дозе 50 мг/кг.
2. Препарат по своей гастропротекторной активности был активен по сравнению мизопростолом и не уступал мукогену.
3. Представленный материал свидетельствует о возможности применении Лесбохол в качестве антистрессорного средства.

Таблица 1

Исследование влияние гастротекторного действия Лесбохола при иммобилизованном стрессе у крыс.

Группы	Доза, мг/кг	Полосовидные язвы (шт)	Круглые язвы (шт)	Мелкоточечные язвы (шт)	Общее количество язв (шт)	Общая площадь язвенной поверхности (мм ²)
Контроль	-	10,66 ± 0,92	16,50 ± 1,22	35,16 ± 2,78	62,33 ± 3,38	156,08 ± 7,43
СЭЛР	25	8,50 ± 0,74 P > 0,05	12,83 ± 0,98 P > 0,05	29,16 ± 2,82 P > 0,05	50,50 ± 3,28 P > 0,05	124,41 ± 7,76 P < 0,05
СЭЛР	50	4,66 ± 0,48 P < 0,01	6,66 ± 0,78 P < 0,001	12,15 ± 0,98 P < 0,001	23,50 ± 1,11 P < 0,001	63,15 ± 4,21 P < 0,001

СЭЛР	100	5,33 ± 0,41 P < 0,01	7,16 ± 0,91 P < 0,001	14,0 ± 1,20 P < 0,001	26,50 ± 1,41 P < 0,001	70,70 ± 4,69 P < 0,001
Мизопростол	0,2	6,16 ± 0,46 P < 0,01	8,16 ± 0,90 P < 0,01	14,83 ± 1,13 P < 0,002	29,16 ± 1,46 P < 0,001	79,98 ± 5,25 P < 0,001
Мукоген	100	4,83 ± 0,58 P < 0,01	7,83 ± 0,77 P < 0,002	13,33 ± 0,85 P < 0,001	26,0 ± 0,49 P < 0,001	69,33 ± 4,28 P < 0,001

Примечание: P - различия, статистически значимо отличающиеся от контроля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко О. Ю. и др. Влияние терапии омепразолом на качество жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – №. 5. – С. 22-29.
2. Зацепина Е.Е. Экспериментальное изучение гастропротекторной активности комбинированной лекарственной формы на основе масла олепихового. автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук.-Волгоград, 2008. –с. 28.
3. Ивашкин В. Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31. – №. 4. – С. 70-99.)
4. Калинин А. В. Калинин АВ Кислотозависимые заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медикаментозная коррекция секреторных расстройств//Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.–2001.–№ 2.–С. 16–22;
5. Маев И. В. Маев ИВ Современные подходы к лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки//Лечащий Врач.– 2003.–№ 5.–с. 4–8 //Лечащий врач. – 2003. – №. 5. – С. 4-8.)
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. - м., 2005. - 832 с.

РЕЗЮМЕ

ЛЕСБОХОЛНИНГ ИММОБИЛИЗАЦИОН СТРЕССЛИ КАЛАМУШЛАРДО ГАСТРОПРОТЕКТОР САМАРАДОРЛИГИНИ БАХОЛАШ

¹Аллаева Мунира Журакуловна, ¹Джанаев Гайрат Юсупович, ²
Мамадалиев Шерзод Иминжон ўғли

¹Ташкент тиббиёт академияси, кафедра фармакология, Тошкент,
Ўзбекистон

² Андижон Давлат тиббиёт институти, кафедра фармакология, клиник

фармакология ва тиббиёт биотехнологияси, Андижон, Ўзбекистон

munirajuraqulovnam@gmail.com

Калит сўзлар: гастропатия, каламуш, стресс, меъда шиллик қавати, ДЎҚЭ, Мизопростол, Мукоген.

Доривор ўсимликлар куруқ экстракти стресс таъсиридаги меъда ярасида 50 мг/кг дозада мизопростол препарати сингари меъда шиллик қаватига ҳимояловчи таъсир кўрсатди ва ушбу таъсири бўйича мукоген дори воситасидан қолишмади.

REZYUME

EVALUATION OF LASBOXOL EFFICIENCY OF GASTROPROTECTOR IN IMMOBILIZATION STRESSED RATS

¹Allayeva Munira Zhurakulovna, ¹Dzhanaev Gairat Yusupovich, ²
Mamadaliev Sherzod Iminjon o'gli

¹Tashkent Medical Academy, Department of Pharmacology, Tashkent,
Uzbekistan

² Andijan State Medical Institute, Department of Pharmacology, Clinical
Pharmacology and Medical Biotechnology, Andijan, Uzbekistan

munirajuraqulovnam@gmail.com

Key words: gastropathy, rat, stress, gastric mucosa, DOQE, Mizoprostol, Mukogen.

The dry extract of medicinal plants (DOQE) had a protective effect on the gastric mucosa, similar to the drug misoprostol at a dose of 50 mg / kg in stress-induced gastric ulcer, and did not lag behind the mucogenic drug in this effect.

УДК: 576.3.5:661.183.1

ИЗУЧЕНИЕ СОРБЕНТА NaX-L1 НА ПОКАЗАТЕЛИ УНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Асланова Азиза Хасановна, Сабирова Рихси Абдукадыровна,
Турсунов Джахонгир Хусанович

Ташкентская медицинская академия

lyubafc@gmail.com

Ключевые слова: сорбент, крысы, хроническая токсичность.

Для коррекции желудочно-кишечных расстройств, развивающихся при острых диарейных инфекционных болезнях в клинической практике используют эубиотики, ферментные препараты, спазмолитики и ряд других групп лекарственных средств, среди которых в последние годы все большее значение придают энтеросорбентам.

Энтеросорбенты (гр. enteron-кишка; лат. sorbens — поглощающий) — это вещества, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в ЖКТ, эффективно связывающие и выводящие из

организма эндогенные и экзогенные токсичные соединения, надмолекулярные структуры и клетки, используемые с целью лечения и профилактики болезней [1, 8, 9]. Энтеросорбенты не должны проникать через слизистую ЖКТ, следовательно, не иметь системной фармакокинетики. Препараты для энтеросорбции должны иметь удобную лекарственную форму и обладать хорошими органолептическими свойствами [6].

Цель исследования – изучить хроническую токсичность сорбента NaX-L1 в эксперименте.

Материалы и методы исследования: хроническую токсичность сорбента NaX-L1 изучили на 160 – ти (80 самцах и 80 самках) крысах одного возраста и массой тела 120–130 г. Эксперимент проводили согласно рекомендациям к проведению доклинических исследований лекарственных средств [4, 7]. Животных содержали в условиях вивария при стандартном рационе питания, температурном и световом режимах, при свободном доступе к воде и корму. Все манипуляции с животными проводили в одно и тоже время суток утром, учитывая хронобиологическую зависимость большинства физиологических процессов в организме.

Для эксперимента крыс разделили на 4 группы по 20 самцов и 20 самок на каждую исследуемую дозу и контрольную дозу. Выбор доз был обусловлен требованиями методических рекомендаций и литературными данными [3, 6]. Исследуемый препарата в дозах – 50 мг/кг (профилактическая), 500 мг/кг (терапевтическая) и 2500 мг/кг (максимальная) вводили ежедневно внутрижелудочно. Расчёт доз осуществляли с учётом содержания активного вещества. Общий период наблюдения составил 104 дня, из них в течение 90 суток экспериментальным животным ежедневно внутрижелудочно вводили водный раствор NaX-L1, а затем ещё 14 суток наблюдали за состоянием животных.

О токсическом действии судили по общему состоянию - выживаемости, внешнему виду (ежедневный осмотр – состояние шерстного и кожного покровов, слизистых оболочек), поведению (ежедневно), приросту массы тела (1 раз в неделю), потреблению пищи и воды (еженедельно), гематологическим и биохимическим показателям крови, макроскопически выявляемым изменениям внутренних органов и их массовым коэффициентам.

Для анализа гематологических и биохимических показателей биологический материал (кровь) собирали по стандартным методикам [2, 4] в утреннее время суток после 14 – 15 часового голодания. Исследование показателей периферической крови проводили до начала эксперимента, через 30 дней, 60 дней и на 90 –е сутки. Регистрацию биохимических показателей крови осуществляли с помощью стандартных наборов реактивов на биохимическом анализаторе HumaLuzerPrimus 602828,

Германия. В крови определяли содержание лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина, гематокрит и лейкоцитарную формулу (процентное содержание лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и гранулоцитов). В сыворотке крови определили следующие показатели: общий белок, альбумин, мочеви́на, креатинин, глюкоза, триглицериды (ТГ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), щелочную фосфатазу (ЩФ), (Ca^{2+}). После завершения эксперимента (104 – е сутки) всех выживших подопытных животных, включая контрольных, подвергли эвтаназии вскрытию. Во время некроскопии отбирали лёгкие, сердце, печень, почки, селезёнку, надпочечники и тимус. Массы внутренних органов определили на аналитических весах.

Для гематологических исследований кровь у крыс брали из вены хвоста до начала эксперимента, через один, два и три месяца после ведения препарата. В периферической крови определили содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов [2, 4].

Результаты исследований: Проведение исследований по изучению хронической токсичности, показало, что сорбент NaX-L1 в дозах 50 мг/кг, 500 мг/кг и 2500 мг/кг при 90 дневном внутрижелудочном введении половозрелым крысам не вызывает гибели животных, не оказывает повреждающего влияния на общее состояние крыс. На протяжении всего эксперимента животные подопытных групп по своему поведению и внешнему виду не отличались от крыс контрольной группы. Все животные оставались активными, охотно поедали корм и адекватно реагировали на внешние раздражители. Наблюдение за приростом массы тела крыс показало, что в группах животных, получающих NaX-L1 не отмечено разницы с контрольными животными (таблица 1).

Как видно из данных, представленных в таблице 1 статистически достоверных отставаний прироста массы тела не установлено.

Таблица 1

Динамика изменения массы тела белых крыс при многократном введении в течение 90 дней разных доз NaX-L1

Доза препарата, мг/кг	Стат. показатели	Время исследований (месяц)			
		До опыта	1	2	3
50	$M \pm m$	125,5 $\pm$ 3,5	136,7 $\pm$ 4,7	153,2 $\pm$ 3,5	164,4 $\pm$ 3,4
500	$M \pm m$	125,7 $\pm$ 3,7	137,2 $\pm$ 3,2	153,2 $\pm$ 2,5	164,7 $\pm$ 3,7
2500	$M \pm m$	126,2 $\pm$ 2,8	137,8 $\pm$ 3,4	152,8 $\pm$ 2,6	163,2 $\pm$ 3,7
Контроль	$M \pm m$	125,2 $\pm$ 3,2	136,5 $\pm$ 2,5	151,2 $\pm$ 3,4	164,7 $\pm$ 3,8

Таблица 2

Состав периферической крови белых крыс через 1 мес после введения сорбента NaX-L1

№	показатели	До опыта	Дозы препарата, мг/кг			
			Контроль	50	500	2500
1	гемоглобин, г/%	13,5 ± 0,3	13,8 ± 0,2	14,0±0,2	13,9 ± 0,2	13,9±0,1
2	эритроциты, млн/мкл	6,2 ± 0,2	6,4 ± 0,2	6,4 ± 0,3	6,5 ± 0,3	6,8 ± 0,2
3	тромбоциты, тыс/мкл	741,5±5,5	738,3 ± 5,5	744,7±6,1	745 ± 4,7	742,2±3,2
4	Лейкоциты, тыс/мкл	11,2 ± 0,8	10,8±0,7	11,5±0,8	11,2±0,9	11,0±0,8

Таблица 3

Состав периферической крови белых крыс через 2 мес после введения сорбента NaX-L1

№	показатели	До начала опыта	Дозы препарата, мг/кг			
			контроль	50	500	2500
1	гемоглобин, г/%	14,0 ± 0,3	14,1±0,5	14,4±0,5	14,5±0,4	14,4 ± 0,7
2	эритроциты, млн/мкл	6,5 ± 0,2	6,8 ± 0,3	7,0 ± 0,3	7,1 ± 0,3	7,1 ± 0,2
3	тромбоциты, тыс/мкл	739,7± 7,3	740,5 ± 7,12	745 ± 4,7	744,2 ± 6,8	730,8±7,0
4	Лейкоциты, тыс/мкл	10,17 ± 0,7	11 ± 0,8	10,8 ± 1,1	11,0 ± 0,6	11,5 ± 0,5

Таблица 4

Состав периферической крови белых крыс через после 3 мес введения сорбента NaX-L1

№	показатели	До начала опыта	Дозы препарата, мг/кг			
			контроль	50	500	2500
1	гемоглобин, г/%	14,3±0,3	14,5±0,5	14,2±0,2	14,3±0,3	14,4 ± 0,3
2	эритроциты, млн/мкл	6,8±0,3	7,0 ± 0,2	7,1 ± 0,3	7,0 ± 0,2	6,9 ± 0,3
3	тромбоциты,	740,8±7,4	738,7 ± 5,4	742± 5,5	744,2±5,4	740,8 ± 3,7

	ТЫС/МКЛ					
4	Лейкоциты, ТЫС/МКЛ	10,9 ± 0,6	11 ± 1,0	11,0±0,9	10,8 ± 0,6	11,0 ± 0,7

Таблица 5

Показатели цитолиза и холестаза в крови животных после 90 дневного введения сорбента NaX-L1

Наименование показателей	Стат. показатели	1 группа 50 мг/кг	2 группа 500 мг/кг	3 группа 2500 мг/кг	4 группа Контроль
АСТ, ммоль/л.ч.	M ± m	0,22 ± 0,02	0,23 ± 0,03	0,23 ± 0,01	0,24±0,03
АЛТ, ммоль/л.ч.	M ± m	0,31 ± 0,02	0,3 ± 0,2	0,3 ± 0,03	0,32±0,03
ЩФ, ммоль/л.ч.	M ± m	0,47± 0,02	0,46± 0,03	0,48 ± 0,03	0,47±0,03
Билирубин общий, ммоль/л	M ± m	3,2 ± 0,16	3,0 ± 0,1	3,1± 0,1	3,2±0,2
Билирубин прямой, моль/л	M ± m	1,22 ± 0,02	1,24 ± 0,02	1,23 ± 0,03	1,24±0,03

Влияние NaX-L1 на состав периферической крови: При изучении влияния препарата на состав периферической крови, было выявлено, что в течение эксперимента наблюдались физиологические колебания показателей периферической крови животных всех экспериментальных групп. Полученные данные представлены в таблицах 2,3,4.

Как видно из таблиц изучение динамики содержания гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов в периферической крови не выявило статистически значимых различий у животных опытных групп по сравнению с контрольными данными.

Данные изучения активности ферментов цитолиза и холестаза в крови животных при 90 дневном введении различных доз сорбента NaX-L1 представлены в таблице 5.

При анализе полученных данных обращает внимание отсутствие статистически значимых параметров крови, характеризующих процессы цитолиза и холестаза в группах с внутрижелудочным введением водного раствора сорбента NaX-L1.

Таким образом, изучение хронической токсичности сорбента NaX-L1 показало, что при многократном его введении в разных дозах белым крысам он является нетоксичным препаратом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков Н. А., Соломенников А. В. Энтеросорбция — механизм лечебного действия // Эфферентная терапия. 1997, т. 3, № 2.
2. Клинические лабораторные исследования / А.Я. Любина (и др.) // М.: «Медицина», 1984. – 288с.
3. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54.
4. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун - М., «Медицина», 2005. – 542 с.,
5. Николаев В. Г. и др. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее // Вестник проблем биологии и медицины. 2007. № 4, с. 7–17.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.И. Миронова. – М.: ООО «Гриф и К», 2012 – 944 с.
7. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.
8. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А., Соколова Н. В. Энтеросорбция эффективный метод этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций // Дет. инфекции. 2005. № 3. С. 39–43.
9. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А., Соколова Н. В., Бережкова Т. В. Энтеросорбция — роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии. Пособие для врачей. М., 2008. 24 с.

РЕЗЮМЕ

NaX-L1 СОРБЕНТИНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ХАЙВОНЛАР ФУНКЦИОНАЛ ХОЛАТИ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Асланова Азиза Хасановна, Сабинова Рихси Абдукадыровна,

Турсунов Джахонгир Хусанович

Тошкент тиббиёт академияси

lyubafc@gmail.com

NaX-L1 сорбентининг 50 мг/кг, 500 мг/кг ВА 2500 мг/кг дозалардаги 90 кун давомида ошқозон ичига юборилгандаги сурункали таъсири каламушларда ўрганилган. Унинг хайвонларда ўлимни чақирмаслиги,

каламушлар умумий ҳолатига таъсир этмаслиги, токсик препарат эмаслиги аниқланди.

SUMMARY

THE STUDY OF THE NaX-L1 SORBENT ON THE INDICATORS OF THE FUNCTIONAL STATE OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Aslanova Aziza Xasanjvna, Sabirova Rihs Abdukadirovna,

Tursunov Djahangir Xusanjvich

Tashkent medical akademii

lyubafc@gmail.com

The chronic toxicity of Nec-L1 sorbent was studied at doses of 50 mg/kg, 500 mg/kg and 2500 mg/kg with 90-day intragastric administration to mature rats. It has been established that it does not cause the death of animals, does not have a damaging effect on the general condition of rats, and is a non-toxic drug.

УДК: 616.981.9-084

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЧУМНОГО МИКРОБА ПРИРОДНОГО ОЧАГА УСТЮРТА

Базарова Гульнора Рустамовна

«Служба санитарно-эпидемиологического и общественного здоровья Республики Узбекистан», город Ташкент, Республика Узбекистан

gulnorabazarova599@gmail.com

Ключевые слова: возбудитель чумы, Устюрт, дикие грызуны, лейцин-зависимый тип. В Устюртском регионе Узбекистана, являющемся природным очагом, другие очаги чумы имеют свои автономные эпизоотические особенности по видовому составу диких грызунов, т.е. переносчиков чумы. Культурально-морфологические особенности микробиологических свойств возбудителей, выделенных из Устюртского природного очага чумы, а также чувствительность к ферментам и аминокислотам в питательной среде имеют большее значение, чем у возбудителей, выделенных из других природных источников чумы.

Введение. В Узбекистане настоящее время выделяются горные и пустынные эпизоотические зоны по чуме и являются эпидемическим значимыми Кызылкумский и Устюртской регионы, а также территория острова Возрождения. Устюрт - единственная в Западной Азии возвышенная плоскость, расположена между Мангышлаком и Заливом Кара-Богаз-Гол на западе, Аральским морем - на востоке. С севера и северо-запада граничит с Прикаспийской низменностью. Общая площадь плоскости 200 тыс. кв. м. В пределы Мангышлакской области входит западная часть Устюрта. Восточная или Приаральская часть расположена на территории Каракалпакии, юго-западная часть - Республика Туркменистан.

Цель. Изучение микробиологических свойств чумного

микроба природного очага Устюрта.

Материалы и методы. Изученные нами возбудителя микроба по бактериологическим методам имеют типичные для возбудителя чумы. Культурально-морфологические признаки: ферментируют с образованием кислоты без газа глицерин, глюкозу, галактозу, арабинозу, гексозу; не ферментируют лактозу, рамнозу, сахарозу, сорбит, ксилозу, эритрит, инозит, дульцит [4]. Культуры дают отрицательные реакции денитрификации и нитрификации, продуцируют фракцию 1. Высоко чувствительны к тетрациклину, стрептомицину, хлорамфениколу, мономицину и другим антибиотикам. Чувствительны к чумному и псевдотуберкулезному фагам. Наблюдается характерный рост на среде с цистеином, метионином, треонином, фенилаланином, на среде Джексона-Берроуза, а для некоторых - с лейцином. Заметна кальцезависимость. Возбудители микроба все высоковирулентны. Характерной чертой возбудителя микроба, выделенных из природного очага Устюрта, оказалась проявление пигментсорбции (Psb), которая осуществляется на поверхности клеточной оболочки бактерий, определяющая способность бактерии усваивать ионы железа, что взаимосвязано с чувствительностью к фагам. Выборочная проверка показала, что процент Psb клеток колебался в пределах 0,01-5% в зависимости от сроков хранения культур в лабораторных условиях. Все Psb и кальцийзависимые возбудителя микроба проявляли высокую вирулентность для лабораторных животных, имели фракцию 1, которую определяли при помощи РНГА (титры 1:40 - 1:320). Все возбудителя микроба Устюрта не чувствительны к пестицину 1, не растут на средах без аминокислот. Но среди возбудителя чумы встречаются культуры с зависимостью от той или иной аминокислоты. Этот факт дает возможность предположить, что в основе различий культур чумного микроба из разных очагов лежат генетические особенности возбудителя микроба, которые могли быть приобретенными благодаря эколого-географическим особенностям очагов [3], проявляющих дополнительную потребность в факторах роста. Одним из стабильных свойств возбудителя микроба из Устюрта является лейцинзависимость, не исчезающая обычно при длительном хранении культур. Для изучения влияния лейцина нами определялась способность роста бактерий чумного микроба при высоких концентрациях факторов роста в питательной среде. Для этого изучались культуры из природных очагов разных квадратов Устюрта. Это дало возможность в результате исследования показать влияние избыточных концентраций аминокислот, что выражалось в трех формах: изменение размера колоний, изменение количества колоний, задержка роста. Влияние аминокислот определяется таким чувствительным фактором, как биосинтез этих веществ [1,5]. Проведенные нами исследования дают нам возможность сделать вывод о том, что лейцинотрицательные и лейцинположительные штаммы одинаково реагируют на избыточные концентрации той или иной

аминокислоты (лейцина, валина, изолейцина, метионина и других). Это говорит о том, что чумной микроб можно отнести по DL-лейцина ко второй группе микроорганизмов, для которой характерна 100% ингибция при значительных концентрациях аминокислоты.

Таким образом, все вышеизложенное имеет большое значение не только для дифференциальной диагностики выделенных культур, но и для определения эпидемиологической ситуации того или иного квадрата природного очага Устюрта.

Эпизоотологическое разделение автономного природного очага чумы Устюрта по составу грызунов, то есть носителей чумы, имеет свою отличительную характеристику. Чумные эпизоотии переходят из года в год, и поэтому данный очаг имеет реальную возможность стать эндемичным. По характеру рельефа на Устюрте можно выделить девять физико-географических районов [1]: Северо-Устюртский, Самено-Асмантайский, Центрально-Устюртский, Барсакельмесский, Урру-Ильтеджинский, Ассак-Ауданский, Заауданский, Юго-Западный (Казалинский) и Мусбель-Карабаурский. Территория Устюрта в эпизоотологическом отношении неравноценна, что связано с неравномерным распределением основного носителя и переносчика инфекции. В основу районирования очага взяты особенности возбудителя чумного микроба (Leu^- и Leu^+), численность и видовой состав носителей и переносчиков, ландшафт местности, что в общей сложности и выливается в характер протекания эпизоотий [2]. Устюртский природный очаг можно разделить на четыре условных участка: Северо-Устюртский, Западно-Устюртский, Южно-Устюртский, Центрально-Устюртский. По ландшафтно-экологическим участкам: Северо-Устюртский котловинно-равнинный, Северо-Устюртский останцевый, Самский (пески Сам), Каратюлейская котловина, Плакорно-равнинный. К перечисленному можно добавить Центральный Увалистый участок, впадина Ассак-Аудан, Южный Увалистый. По предложению Каракалпакской противочумной службы территория Устюрта условно разделена на Северный, Центральный и Южный участки.

Результаты. Нами в основу районирования очага были взяты особенности возбудителя чумного микроба, численность и видовой состав носителей и переносчиков, ландшафт местности и характер протекания эпизоотии. Мы пришли к выводу, что в северной и центральной части Устюрта циркулируют лейцинзависимые (Leu^-), а в южной - лейциннезависимые (Leu^+) штаммы, естественно зависящие от генетических процессов, на состояние которых влияет, в первую очередь, окружающая среда. Естественно, что признак лейцинзависимости полностью связан с наличием аминокислоты - лейцина, в связи с чем Устюртский природный очаг целесообразно делить на два основных региона: на Северный и Центральный Устюрт с лейцинзависимыми

возбудителя микроба и Южный Устюрт с лейциннезависимыми штаммами. Это послужит удобным признаком для изучения движения эпизоотии чумы.

Районы с циркулирующей Leu штаммы

Районы с лейцинзависимыми штаммами	Районы лейциннезависимыми штаммами	с Районы энзоотичные чуме	не по
а)Северо-Устюртский останцевый; б)Северо-Восточный; в)Севере-Устюртский котловинно- равнинный; г)Самский; д)Жауринкудукский; е)Каратюлейский; ж)Центрально-равнинный; з)Барсакельмесский; и)Музбель-Карабаурский; к)Ассаке-Ауданский.	а) Заауданский; б) Юго-Западный.	а)Восточный причинковый; б)Юго-Восточный.	

Но это не говорит о том, что в этих районах не может возникнуть эпизоотия чумы.

Кроме перечисленных районов имеются небольшие участки, как: Чукуркакский, Рысбайский, Каракидирский отличающиеся своим географическим положением и особенностями эпизоотий. Эти обозначения, естественно, в процессе дальнейших изучений особенностей эпизоотий могут быть изменены с внесением необходимых коррективов. Но приведенная схема может быть взята за основу в практической деятельности всей противочумной системы Республики Узбекистан.

В связи с тем, что численность населения Устюрта постоянно растет, так как через его территорию проходят трасса «Ипак йули» и транспортные связи с окружающими регионами Устюрта, данную местность обследуют многочисленные геологоразведочные экспедиции. С целью проведения санитарно-эпидемиологических мероприятий осуществляется изучение активности эпизоотического процесса, учёт численности носителей и переносчиков, проводится регулярная дезинсекция и дератизация, а также санитарно-просветительная работа среди медицинского персонала и населения.

Выводы. Таким образом, все вышеизложенное позволяет сделать нам вывод, что все природные очаги Устюрта до настоящего времени представляют большую угрозу для проживающего населения. Из них 121

возбудителя выделены из природного очага Устюрта. 86 возбудителей (71%) были обнаружены в Северном районе Устюрта и 35 возбудителей (29%) в Южном районе. В общей сложности 60 возбудителей выделено от грызунов, в большинстве своем это большая песчанка, 61 возбудителя - от эктопаразитов блох рода *Xenopsylla*. Выделенные штаммы в каждом очаге имеют свои особенности, что выражается в лейцинзависимости, независимой от стадии эпизоотического процесса, источника выделения и срока хранения культур. В связи с этим, Устюртский природный очаг можно разделить на две зоны: северную и южную, где соответственно циркулируют Leu^- и Leu^+ культуры. Устюртский природный очаг в эпидемическом отношении, по нашему мнению, изучен недостаточно и решение данной задачи, должно оказать помощь в проведении обследования территории, организации противоэпидемических и профилактических мероприятий для защиты населения от чумы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машарипов С.М. Особенности эпиднадзора и системы профилактических мероприятий по карантинным инфекциям в Хорезмской области (на примере чумы): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2004. -19 с.
2. Микробиологические критерий дифференциации зон энзоотии и эпизоотии чумы / Б.М.Сулейменов, Л.Е.Некрасова и др. Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. –Алматы, 2008. - Вып. 1-2 (17-18). - С. 23-29.
3. Практическое применение метода долгосрочного прогнозирования эпизоотической активности в природных очагах чумы / Б.Г. Искакова, А.М. Матжанова и др. Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – Алматы, 2008. - Вып. 1-2 (17-18). - С. 94-99.
4. Сулейменов Б.М., Энзоотия и эпизоотия чумы - Алматы, 2009. - 475 с.
5. Fauci A. Emerging and reemerging infectious diseases: the perpetual challenge // Acad. Med.- 2005. –Vol.80. –P. 1079-1085.

РЕЗЮМЕ

УСТЮРТ ТАБИЙ ҰЧОҒИДА ҰЛАТ ҚҰЗҒАТУВЧИСИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ХОССАЛАРИНИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Базарова Гульнора Рустамовна

*Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва
жамоат саломатлиги хизмати, Тошкент шаҳри, Ўзбекистон
Республикаси*

gulnorabazarova599@gmail.com

Калит сўзлар: ўлат қўзғатувчиси, Устюрт, ёвойи кемирувчилар, лейцинга боғлиқ тури.

Ўзбекистоннинг табиий ўлат ўчоғи бўлган Устюрт регионини ўлатнинг бошқа автоном эпизоотик бўлган ўчоқлари ёвойи кемирувчилар турлари,

яъни ўлат ташувчилари таркибига кўра, ўзига хос хусусиятга эга. Устырт табиий ўлат ўчоғида ажратилган кўзғатувчиларнинг микробиологик хусусиятларининг культурал-морфологик белгилари ҳамда озуқа муҳитларидаги ферментлар ва аминокислоталарга сезувчанлиги ўлатнинг бошқа табиий ўчоқларидан ажратилган кўзғатувчиларидан аҳамиятлидир.

SUMMARY

CHARACTERIZATION OF THE MICROBIOLOGICAL PROPERTIES OF THE PLAGUE

MICROBE OF THE NATURAL FOCUS OF USTYURT

Bazarova Gulnara Rustamovna

"Service of sanitary and Epidemiological public Health of the Republic of Uzbekistan", Tashkent, Republic of Uzbekistan

gulnorabazarova599@gmail.com

Key words: plague agent, Ustyurt, wild rodents, leucine-dependent type. In the Ustyurt region of Uzbekistan, which is a natural focus, other plague foci have their own autonomous epizootic features in terms of the species composition of wild rodents, i.e. plague carriers. Cultural and morphological features of the microbiological properties of pathogens isolated from the Ustyurt natural plague focus, as well as sensitivity to enzymes and amino acids in the nutrient medium, are of greater importance than those of pathogens isolated from other natural sources of plague.

УДК 615.2:615.03

ВЛИЯНИЕ ДИМЕДРОЛА НА КОНСОЛИДАЦИЮ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА У КРЫС

Багдасарова Эльмира Сергеевна

Ташкентский фармацевтический институт

mirabagdasarova@mail.ru

Ключевые слова: магнитобиология, магнитотерапия, биофармация, омагниченные препараты, димедрол, условный рефлекс.

Введение. Усиление роли лекарственного вмешательства в комплексе лечебных мероприятий, расширение ассортимента медикаментов, внедрение в клинику лекарственных веществ с сильным фармакологическим эффектом, открытие многих нежелательных и часто весьма опасных сторон их действия – все это привлекло внимание исследователей нашего времени к прикладному лекарствоведению.

В настоящее время не возникает сомнений в диагностической значимости не рентгенологического метода исследования внутренних органов и тканей человека – магнитно-резонансной томографии, где не используются рентгеновские лучи, что делает данный метод безопасным для большинства людей.

Магниты в последнее время все чаще используются для более точного и менее инвазивного введения в организм

больного различных инструментов и лекарств в ходе лечебных и диагностических процедур (3).

Магнитотерапия занимает одно из ведущих мест среди традиционных физиотерапевтических методов лечения, применяется для электромагнитного терапевтического воздействия на живые организмы в целях стимуляции их жизнедеятельности и защиты от фоновое электромагнитного излучения. Среди систем организма наибольшей чувствительностью к магнитному полю обладают системы крови, сосудистая, эндокринная и центральная нервная системы, различные звенья иммунной системы человека и животных (4). Действие МП на нервную систему характеризуется изменением поведения организма, его условно-рефлекторной деятельности, нарушением физиологических и биохимических процессов (1).

Биологическое и лечебное действие МП комплексное и многообразное. Перечень лечебных эффектов этого физического фактора достаточно обширен, что вполне объяснимо, если принять во внимание, что МП природный фактор. Некоторые из лечебных эффектов развиваются только при определенных локализациях воздействия МП, другие — независимо от локализации воздействия. К числу первых относятся центральные нейротропные эффекты МП, а также комплексный кардиальный эффект. Ко второй группе относятся периферические (тканевые) эффекты МП. Наиболее высокой чувствительностью к МП обладает центральная и периферическая нервная система, а также сердечно-сосудистая система. Это обусловлено высокой биоэлектрической и биомагнитной активностью структур центральной и периферической нервной системы, центров вегетативной регуляции центральной и общей гемодинамики, миокарда и коронарных сосудов (2,3).

Сотрудниками кафедры физиологии ТашФАРМИ обнаружено феноменальное модифицирующее действие магнитного поля на эффекты лекарственных препаратов.

Цель исследования. Изучить влияния омагниченного препарата димедрола и постоянного магнитного поля (ПМП) на условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ), проводимый в специальной камере.

Материалы и методы. В эксперименте использовались 32 белых беспородных крысы весом 70-100 г. (пол не учитывался), источник постоянного магнитного тока МДМ 2-2 с индукцией в центре поля до 100 мТл, переменный магнит “Полус-1” для омагничивания испытуемых растворов синусоидным переменным током с индукцией 30 мТл в течение 30 мин. Исследования УРПИ проводились в специальной камере-установке (1).

Для выработки условного рефлекса мы использовали специальную конусообразную камеру-установку (длина 60 см, ширина 20 см внизу, 10 см вверху), разделенную на 2 части, Передняя часть (длина 15 см), состоящая из плексигласа дополнительно освещалась сверху. Между двумя отсеками

камеры имелось отверстие диаметром 3,75 см, через которое могла свободно проходить крыса. К полу затемненной части камеры подведен электрический ток. Для проведения опыта крысу помещали в переднюю часть камеры (головой напротив окошка) и регистрировали время перехода (не превышало 3-8 сек), после чего животные подвергались электрокожному раздражению (ЭКР), напряжение тока при этом составляло 10-15 В.

Проверку сохранения условных рефлексов (УР) проводили через 1 или 7 суток (в зависимости от задачи), вновь поместив крысу в светлую часть камеры, Критерием сохранения (или выработки) УР считали 300 сек, после чего (если до этого животное не перешло в темный отсек) извлекали крысу, считая выработку УРПИ или сохранение УР максимальным. Общее воздействие переменным магнитным полем осуществляли аппаратом «Полус - 1»

Результаты и обсуждение. Проводились исследования влияния димедрола и ПМП на I - консолидацию и II - воспроизведение УРПИ

I Эксперимент на консолидацию.

В эксперименте использовались 32 крысы весом 70-80 г, все животные были разделены на 4 группы по 8 животных в каждой: I группа контрольная с введением дистиллированной воды; II группа- животных помещали в ПМП на 30 мин; III-группа – вводили 0,2 мл 0,5 % раствора димедрола; IV-группа – вводили димедрол и помещали в ПМП на 30 мин.

Результаты представлены в таблице №1, В I день эксперимента во всех группах животных проведена выработка условного рефлекса, что составило во всех группах $7,9 \pm 0,9$. Исследования II дня показали, что в I группе время рефлекса составило-144,8 сек, во II группе- 112,3 сек, в III- 94,5 сек, в IV – 70,3 сек. Из проведенных экспериментов видно, что у крыс в 3-х опытных группах закрепление рефлекса менее выражено, чем в контрольной группе. Причем в опытных группах наилучшее закрепление УР наблюдается во II группе (ПМП).

Таблица №1.

Влияние раствора димедрола и ПМП на консолидацию УРПИ.

Количество крыс в каждой группе	Сутки	I контрольная группа	II ПМП	III димедрол 1%	IV димедрол + ПМП
8	1	$7,9 \pm 0,9$	$7,9 \pm 0,9$	$7,9 \pm 0,9$	$7,9 \pm 0,9$
8	2	$144,8 \pm 0,8$	$112,3 \pm 0,8$	$94,6 \pm 0,8$	$70,3 \pm 0,9$
8	7	$102,3 \pm 0,5$	$119,5 \pm 0,7$	$84,3 \pm 0,6$	$149,3 \pm 0,6$

8	14	65,8±0,9	75,8±0,9	61,3±0,9	101,2±0,8

На 7-й день получены следующие данные у крыс I группы время выработки УР составило 102,3 сек, во II группе – 119,5 сек, в III группе – 84,3 сек, в IV – 149,3 сек. Данные в опытных группах показывают улучшение УР по сравнению с контролем. Причем наилучший результат отмечен в IV группе.

На 14-й день время консолидации УР составило в I группе-65,8 сек, во II группе-75,8 сек, в III группе-61,3 сек, в IV группе-101,2 сек.

Из приведенных данных отметим, что также как 7-й день наилучшее закрепление УРПИ наблюдается у крыс IV группы.

В динамике в первых 3-х группах наблюдается тенденция к угасанию УР. Тогда как в IV группе наблюдается на 7-й день наибольшая консолидация УР. На 14-й день наблюдается снижение УР (101,2), но данное снижение УР во времени выше, чем во II день (70,3).

По-видимому, димедрол в комплексе с ПМП дает положительный результат на консолидацию УР. В то время как чистый препарат по сравнению со II группой ПМП и комплекс ПМП + димедрол оказывает менее выраженное действие на консолидацию УР.

II Эксперимент на воспроизведение УРПИ. В эксперименте использовались 32 крысы весом 70-80г, которых разделили на 4 группы: I группа контрольная (с введением дистиллированной воды), животных II группы помещали в ПМП на 30 мин, III группе вводили димедрол 0,2 мл 0,5% раствора, IV группе вводили димедрол и помещали в ПМП.

В I день во всех группах выработали УРПИ, что составило $8,9 \pm 0,1$. Во II день эксперимента крысы II и IV группы были помещены в ПМП за 1 час до эксперимента на 30 мин; за 3-4 часа до эксперимента I группе ввели дистиллированную воду, III и IV группе раствор димедрола внутривенно.

Полученные результаты представлены в таблице №2, из которого видно, что во 2-й день эксперимента время воспроизведения УР составило в I группе -96,8 сек, во II группе – 67,3 сек в III группе – 110,3 сек, в IV группе-174,3 сек.

Таблица № 2.

Влияние раствора димедрола и ПМП на воспроизведение УРПИ.

Количество крыс в каждой группе	Сутки	I контрольная группа	II ПМП	III димедрол 1%	IV димедрол + ПМП

8	1	8,9 ± 1,1	8,9 ± 1,1	8,9 ± 1,1	8,9 ± 1,1
8	2	96,8±0,9	67,3±0,9	110,3±0,8	174,3±0,9
8	7	106,3±0,8	55,9±1,1	86,3±0,9	126,8±1,0
8	14	81,3±1,0	59,3±1,0	70,3±0,9	108,3±1,0

Из полученных данных видно, что наилучшее воспроизведение рефлекса отмечено в IV группе.

На 7-й день эксперимента результаты исследований показали, что у крыс I группы. Воспроизведение УР составило 106,3 сек, во II группе-55,9 сек, в III группе-86,3 сек, в IV группе-126,8 сек. Из полученных данных видно, что у крыс IV группы наблюдается лучшее воспроизведение УР.

На 14-е сутки у крыс I группы воспроизведение УР составило 81,3 сек, во II группе-59,3 сек, в III группе-70,3 сек, в IV – 108,3 сек. На 14-й день наилучшее воспроизведение УРПИ наблюдается у крыс IV группы.

Наблюдение в динамике показывает, что во всех четырех группах наблюдается тенденция к снижению времени воспроизведения рефлекса к 14-м суткам. В опытных группах наилучшее время воспроизведения УР наблюдали у крыс III (димедрол) и IV (димедрол + ПМП) групп по сравнению с животными II группы (ПМП).

Следовательно, димедрол в чистом виде и в комплексе с МП оказывает положительный эффект на выработку УРПИ, причем комплекс ПМП + димедрол дает более выраженное действие на воспроизведение условного рефлекса.

ВЫВОДЫ

1. Действие ПМП способствует сохранению УРПИ.
2. Под воздействием ЭМП изменяется эффект испытуемого препарата димедрола.

Во всех случаях, где мы действовали МП на условно рефлекторную деятельность на растворы лекарственных препаратов, были получены весьма достоверные результаты. Клинические данные, которые получены при магнитотерапии в разных физиотерапевтических лечебницах (Асабаев Ч.А. Садритдинов Б.С.) согласуются с нашими экспериментальными данными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асабаев Ч.А. – Модифицирующее влияние магнитных полей на центральные эффекты фармацевтических средств, ж-л Магнитология №1 1992, Витебск.
2. Максимов А. В. Магнитотерапия. В кн.: Боголюбов В. М., ред.

Физиотерапия и курортология. кн. 1. М.; 2012: 276—92.

3. Максимов А. В., Кирьянова В. В. Магнитотерапия. Лечебное применение магнитных полей. СПб.: СПб МАПО; 2001.

4. Рудыкина О. А., Грехов Р. А., Сулейманова Г. П., Адамович Е. Электромагнитное поле и его влияние на физиологические процессы в организме человека ISSN 2306-4153. Вести. Волгогр. Го.ун-та. Сер. 11. Естесств. Науки 2016. № 3.

REZUME

DIMEDROLNING KONSOLIDATSIYAGA TA'SIRI VA KALAMUSHLARDA SHARTLI REFLEKSNI TAKRORLASH

Bogdasarova Elmira Sergeevna

Toshkent farmatsevtika instituti

mirabagdasarova@mail.ru

Kalit so'zlar: magnitobiologiya, magnitoterapiya, biofarmatsiya, magnitlangan preparatlar, difenhidramin, shartli refleks.

Magnitoterapiya an'anaviy fizioterapevtik davolash usullari orasida etakchi o'rinlardan birini egallaydi, ularning hayotiy faoliyatini rag'batlantirish va fon elektromagnit nurlanishdan himoya qilish uchun tirik organizmlarga elektromagnit terapevtik ta'sir ko'rsatish uchun ishlatiladi. Ishda ayrim neyrotropik vositalarning MM (magnit maydoni) yordamida Markaziy ta'sirini o'zgartirish o'rganildi. Ushbu yo'nalishni tanlash uchun asos MMning ta'siriga Markaziy asab tizimining yuqori sezuvchanligi haqida ishonchli dalillarning mavjudligi edi.

SUMMARY

THE EFFECT OF DIPHENHYDRAMINE ON THE CONSOLIDATION AND REPRODUCTION OF CONDITIONED REFLEX IN RATS

Bagdasarova Elmira Sergeevna

Tashkent Pharmaceutical Institute

mirabagdasarova@mail.ru

Keywords: magnetobiology, magnetotherapy, biopharmacy, magnetized preparations, diphenhydramine, conditioned reflex.

Magnetotherapy occupies one of the leading places among traditional physiotherapeutic methods of treatment; it is used for electromagnetic therapeutic effects on living organisms in order to stimulate their vital functions and protect against background electromagnetic radiation.

On this work, we studied modifications of the central effects of some neurotropic drugs using MF (magnetic field). The basis for choosing this direction was the availability of convincing evidence of the high sensitivity of the central nervous system to the action of MF (magnetic field).

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА И МАРКЕРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

**Борзова Нина Сергеевна, Арипов Абдумалик Нигматович, Плугарь
Валентина Ивановна, Арипов Орифжон Абдумаликович, Тошев
Илхом Назарович**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников*

araukariy77@mail.ru

Коагулологические исследования у больных сахарным диабетом II типа (обследовано 72 больных 48 до 73 лет, 32 женщин и 40 мужчин) позволили выявить гиперкоагуляцию по скрининговым показателям - ПВ, МНО, АЧТВ, ТВ. Кроме этого у больных был повышен уровень гомоцистеина, провоцирующего эндотелиальную дисфункцию и гиперкоагуляцию, СРБ в низкочувствительном диапазоне. В крови присутствовали Д-димеры, которые однозначно говорили о тромбинемии и наличии фибрин-мономеров.

На основании полученных данных предлагается в целях профилактики тромбозов назначение этой категории больных антитромботической терапии превентивно.

Введение. На сегодняшний день отмечается прогрессивное увеличение распространенности сахарного диабета II типа, которое усугубилось инфекцией Covid-19, на это указывают многие исследования. Помимо этого способствует распространению сахарного диабета II типа и такие факторы риска как избыточная масса тела и ожирение.

Гиперактивация системы коагуляции и снижение фибринолитической активности крови, повышение агрегации тромбоцитов, нарушение эндотелиальной функции во многом объясняет связь между СД и тромбозами. Тем более, что при сахарном диабете развивается генерализованное поражение сосудов – диабетическая ангиопатия, что приводит к смещению гемостатического баланса за рамки физиологических норм, а следовательно к возникновению условий для развития тромбозов (3,6). Помимо этого гипергликемия способствует потере организмом витаминов группы В, играющих важную роль в обмене гомоцистеина (ГЦ). Отмечается, что умеренная гипергомоцистеинемия (ГГЦ) чаще встречается у больных с инсулинорезистентным диабетом, а не диабетом I типа. наложение ГГЦ при сахарном диабете II типа еще более усугубляют поражение сосудов за счет оксидативного стресса (дисфункция и усиление пролиферации гладкомышечных клеток (5,8,10).

Таким образом при сочетании СД и повышения уровня ГЦ чаще возникают сосудистые осложнения (5,10).

Среди показателей активации гемостаза можно отметить прямые и непрямые маркеры активации свертывания и фибринолиза – это

фибринопептид А и фибрин-мономеры, а также Д-димер, который является продуктом фибрина, но не фибриногена. Д-димер – один из наиболее надежных маркеров фибринообразования (тромбинемии) и фибринолиза (распада фибрина). [1,2,4,6,8]

Цель работы: определить активность показателей свертывающей системы у больных сахарным диабетом.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 72 больных сахарным диабетом II типа в возрасте 53-73 лет, 32 женщин и 40 мужчин, у которых на коагулометре (Human) определяли протромбиновое время (ПВ), МНО (международное нормализованное отношение), фибриноген по Клауссу, активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), гомоцистеин ИФА-методом, СРБ методом латекс-аглоутинации и Д-димеры – хемилюминисцентным методом.

Результаты: при анализе показателей установлены определенные изменения. Так, снижение МНО за счет укорочения ПВ было у 42 больных (68%) и колебалось от 0,76 до 0,84. Уровень фибриногена превышал нормативные показатели (1,75-3,5 гр/л), но не выше 5,6 гр/л у 51 больных (70,8%). Значение АЧТВ было незначительно укороченным (менее 25 сек.) у 36% больных. Аналогичные тенденции определялись и при исследовании ТВ. Содержание гомоцистеина было выше нормативных показателей (10 мкмоль/л) у 32 больных (44,4%) и колебалось в пределах 18-24 мкмоль/л. Гомоцистеин является маркером эндотелиальной дисфункции и провоцирует активацию плазменных факторов свертывания с одновременной ингибацией физиологических антикоагулянтов (система протеина С).

Известно, что эндотелий активно участвует в процессе локального воспаления, пропуская через стенку сосуда в ткань защитные антитела и лейкоциты. Вместе с тем эндотелий также препятствует образованию тромбов и инициирует процесс свертывания крови при повреждении сосуда. В подтверждении повреждения эндотелия и наличии воспаления сосудистой стенки говорит повышение содержания СРБ, фибриногена.

Увеличение СРБ было незначительным – до 10-15 мг/л при норме 5 мг/л у трети больных, что, указывало на вялотекущее воспаление. Самым надежным маркером тромбинемии является присутствие Д-димеров в кровяном русле, которые являются продуктом распада фибрина. Д-димеры определялись у 29 больных из 72 обследованных (40,2%).

У больных сахарным диабетом самыми серьезными осложнениями являются сосудистые, которые вызваны формированием тромбов в кровяном русле. Предупредить их формирование необходимо, для этого достаточно систематически исследовать скрининговые тесты системы гемостаза и Д-димеры.

Таким образом, нарушения в системе гемостаза при сахарном

диабете 2 типа зависят от изменений гемостатического баланса и есть необходимость поиска эффективных диагностических маркеров, которые позволили бы определить риск развития тромбоза, что позволит мониторировать состояние системы гемостаза у пациентов с СД 2 типа.

Показатели коагуляционного гемостаза и эндотелиальной дисфункции.

Показатели	Референтны е пределы	M±m	Количество патологич. результатов	%	Пределы колебаний
Протромбиновое время (ПВ), сек.	12-14 сек	8,6±0,7	42	58,3%	7-10
МНО	1,0±0,2	0,78±0,03	42	58,3%	0,76-0,84
Фибриноген, г/л	1,75-3,5	4,7±0,5	51	70,8%	3,8-5,6
АЧТВ, сек.	34 сек	23±0,9	26	36 %	20-31 сек
ТВ, сек.	15,8 сек	11±06	26	36 %	9-13 сек
Гомоцистеин, мкмоль/л	10 мкмоль/л	22±1,1	32	44,4	18-24 мкмоль/л
СРБ, мг/л	5 мг/л	13±1,2	29	40,2	10-15 мг/л
Д-димеры	отр.	пол.	29	40,2	

Выводы:

1. Контроль содержания ГЦ может оказаться полезным для пациентов, страдающих сахарным диабетом, гипергомоцистеинемия является одной из причин развития эндотелиальной дисфункции и предиктором сосудистых осложнений.

2. Уровень Д-димеров – продукта распада фибрина, определяет степень фибринообразования и последующего фибринолиза, так как является продуктом распада фибрина и говорит об активации процессов свертывания крови.

3. Активация коагуляционного процесса у больных сахарным диабетом свидетельствует об обоснованности антитромботической профилактики у этой категории больных.

СПИСОКЛИТЕРАТУРЫ

1. Антропова И.П., Рейно Е.В., Ющков Б.Г. «Клоттинговые тесты и молекулярные маркеры в оценке коагуляционных изменений на фоне антитромботической профилактики дабиготроном после крупных ортопедических операций». КЛД 2017 №1 с.25-30

2. Вавилова Т.В. «как построить программу лабораторного обследования больного с нарушениями в свертывании крови» Атеротромбоз 2017 № 2 с.95-108.

3. Кулюцина Е.Р., Татарченко И.П. , Левашова О.А. и др. «Взаимосвязь показателей гомоцистеина и генетических

полиморфизмов, обуславливающих нарушения обмена фолатов у здорового населения». КЛД 2017 № 2 с.82-87.

4. Лепец Е.Н, Атауллаханов Ф.И., Пантелеев М.А. «интегральные лабораторные тесты гемостаза в диагностике гиперкоагуляции и оценке риска тромбоза». Онкогематология 2015 № 3 с.73-77.

5. Муркамилов И.Г., Сабилов И.С., Фомен В., Юсупов Ф.А. «Дисфункция эндотелия и жесткость артериальной стенки: новые мишени для диабетической нефропатии» Терапевтический архив 2017 № 10, с.87-91.

6. Ройтман А.П., Седова Н.А., Годков И.А. «Лабораторные показатели патологических изменений у больных хронической сердечной недостаточностью с метаболическим синдромом» КЛД 2021 66(2) с.75-78.

7. Самолук М.О., Григорьева Н.Ю. «Оценка эндотелиальной дисфункции и возможности ее коррекции на современном этапе у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями» Кардиология 2019 т.59 (35) с.4-9 .

Шелковникова Т.В., Тахчиди Х.П., Волков А.Н., Шипиленникова Н.Ю. «Особенности клинико-лабораторной диагностики нарушений в системе гемостаза у пациентов с окклюзией вен сетчатки» Вестник РГМУ 2016 3 6 с.45-49.

РЕЗЮМЕ

2 ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БЕМОРЛАРДА КОАГУЛОГИК ТЕКШИРУВЛАР

**Борзова Нина Сергеевна, Арипов Абдумалик Нигматович, Плугарь
Валентина Ивановна, Арипов Орифжон Абдумаликович, Тошев
Илхом Назарович**

Тиббий ходимларни касбий малакасини ривожлантириш маркази

araukariy77@mail.ru

1 тип қандли диабет беморларда (48 ёшдан 73 ёшгача булган 72 бемор текширувдан ўтказилди, улардан 32 киши аёллар, 40 таси эркеклар) коагулогик текширувлар скрининг кўрсаткичлар буйича (ПВ, МНО, АЧТВ, ТВ) уларда гиперкоагуляция мавжудлиги аниқланилди. Бундан ташқари уларда эндотелиал дисфункцияни ривожланишига олиб келувчи гомоцистеиннинг ошганлиги кузатилди. Шу билан бирга қонда тромбинемия ва фибрин-мономер борлигидан дарак берувчи Д-димерларнинг мавжудлиги аниқланилди.

Олинган натижалар асосида бу гуруҳ беморларга тромбозларни олдини олиш мақсадида антиромбик терапияни эртароқ бошлаш тавсия этилади.

SUMMARY
COAGULOLOGICAL RESEARCHES IN PATIENTS WITH DIABETES
MELLITUS II

Borzova Nina Sergeevna, Aripov Abdumalik Nigmatovich, Plugar
Valentina Ivanovna, Aripov Orifjon Abdumalikovich, Toshev Ilkhom
Nazarovich

Center for the Development of Professional Qualification of Medical
Workers

araukariy77@mail.ru

Coagulologic studies in patients with type II diabetes mellitus (72 patients aged 48 to 73 years, 32 women and 40 men) revealed hypercoagulation according to screening parameters – PT, INR, PTT, TT. In addition, the level of homocysteine, provoking endothelial dysfunction and hypercoagulation, CRP in the low-sensitivity range was increased in patients. In the blood there were D-dimers, which unequivocally spoke of thrombinemia and the presence of fibrin-monomers.

Based on the data obtained, it is proposed preventively for the purpose of preventing thrombosis. This category of patients with antithrombotic therapy is preventive.

УДК 615.322:615244

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
МАЗИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО
ПРИ КОЛЬПИТЕ

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

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

²*Ташкентский фармацевтический институт*

Nozimaabdullayeva@gmail.com

Ключевые слова: чистотел большой, кольпит, эпителизация, лейкоцитоз, регенерация.

Введение. Несмотря на увеличение количества новых эффективных синтетических лекарственных препаратов, лекарственные растения и сейчас остаются одним из главных источников получения фитопрепаратов для лечения различных заболеваний. Широкий спектр их действия объясняется многокомпонентностью состава биологически активных веществ, одновременным присутствием соединений различной природы. Мягкое терапевтическое действие, малая токсичность, редкое возникновение побочных явлений, экономическая доступность - это немногие из достоинств растительных средств. Состояние осложняется и нерациональным использованием природных ресурсов, что влияет на обеспечение аптек, фитотерапевтов и населения лекарственным

растительным сырьем и препаратами на его основе. В связи с этим, углубленное фитохимическое изучение лекарственных растений, которые издавна применяются как в народной, так и научной медицине является актуальным.

Трава чистотела большого (*Chelidonium majus*) издавна применяется в медицинской практике и обладает разносторонней фармакологической активностью: антимикробным, противовирусным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, желчегонным, спазмолитическим, противоопухолевым, болеутоляющим и является перспективным для дальнейшего изучения и разработки новых лекарственных препаратов. В медицине чистотел большой применяется в виде разнообразных лекарственных форм: водных извлечений, настойки, сока из свежего растения, мазей и суппозиториев [1,2,3].

В Узбекском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте имени А.С.Султанова была разработана технология противовоспалительной, бактерицидной, ранозаживляющей мази, обладающая широким спектром терапевтического действия на основе комбинации сухого экстракта травы чистотела большого, облепихового масла и прополиса используемого при кольпите [4].

Цель исследования. Изучение противовоспалительной, бактерицидной и ранозаживляющей активности мази на основе сухого экстракта травы чистотела большого при кольпите,

Материалы и методы исследования. Создание экспериментальной модели кольпита проводились по усовершенствованным методикам Саркисова Д.С. и Ремезова П.Н. [5]. Для создания экспериментальной модели кольпита по принципу аналогов сформировано 4 опытных групп кроликов (самок) по 5 голов в каждой с живым весом $2,1 \pm 0,2$ кг.

Таблица №1

Составы мазей на основе сухого экстракта травы чистотела большого

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

специфическим специфическим специфическим
запахом запахом запахом

Для создания модели кольпита суточную культуру *Staphylococcus aureus* суспендировали в 5 мл физиологического раствора, инкубировали при температуре +37°C в течение 3-х часов. После инкубации центрифугировали, жидкость сливали, осадок ресуспендировали в 5 мл стерильного физиологического раствора, вновь центрифугировали для получения необходимой концентрации. Степень мутности определяли по стандарту мутности (3×10^6 КОЕ). Кроликам – самкам в заднебоковую стенку средней трети влагалища с помощью туберкулинового шприца под слизистую вводили *Staphylococcus aureus*, в дозе 3×10^6 КОЕ. Изучение лечебного эффекта II состава проводили в сравнении с широко применяемыми препаратами: “Левомеколь” и “Метронидазол мазь”.

Таблица №2

Схема изучения лечебного эффекта II состава мази при кольпите в сравнении с аналогами

№ группы	Количество животных (голов)	Модель патологии	Название применяемого препарата
I	5	Кольпит	II состав
II	5	Кольпит	Левомеколь мазь
III	5	Кольпит	Метронидазол мазь
Контрольная IV	3	Кольпит	Без лечения

Через 24 - 32 часа после введения культуры стафилококка у во всех группах наблюдали гиперемию слизистой оболочки влагалища, угнетение, они неохотно поедали корм. На 2 - 3 день опыта появились жидкие серозные выделения из влагалища, которые на 5 - 6 день опыта переходили в желтовато-розовый цвет, экссудат с неприятным запахом, наблюдалось частое мочеиспускание, наружные половые органы были отечны и очень болезненны при прощупывании.

При лечении II составом мази к 7 - 8 дню отмечалось прекращение выделения из влагалища, гиперемия слизистой оболочки влагалища не наблюдалась, кролики были активными, охотно поедали корм.

При лечении левомеколем (II группа) и метронидазолом (III группа) к 6 - 7 дню, хотя и отмечалось прекращение выделений из влагалища, гиперемия слизистой оболочки влагалища все же сохранилась, кролики были активными, охотно поедали корм.

В контрольной группе IV (без лечения) отмечались гнойно-катаральные выделения с неприятным запахом, и лишь на 16 - 18 день выделения прекратились, кролики были малоподвижными. Результаты проведенных экспериментов приведены в таблице №3.

Таблица №3

**Результаты эксперимента по изучению лечебного эффекта
бакетрицидной, ранозаживляющей мази при кольпите**

№ группы	Препараты сравнения	Средние показатели продолжительности стадий кольпита (сутки)	
		Прекращение выделений	Отсутствие гиперемии
1	II состав	7-8	гиперемии
2	Левомеколь	6-7	гиперемия
3	Метронидазол мазь	6-7	гиперемия
4	Контроль с кольпитом	16-18	гиперемия

Результаты и обсуждение. Были проведены анализы в динамике по основным показателям крови (лейкоциты, СОЭ, гемоглобин), связанными как тесты на наличие воспалительных процессов в организме (таблица №4).

Таблица №4

**Основные показатели крови по установлению лечебного эффекта мази
(в среднем)**

№ группы	До опыта			На 1-ый день лечения			На 5-ый день лечения		
	Лейкоциты, тыс/мкл	СОЭ мм/час	Гемоглобин, г/100 мл	Лейкоциты, тыс/мкл	СОЭ мм/час	Гемоглобин, г/100 мл	Лейкоциты, тыс/мкл	СОЭ мм/час	Гемоглобин, г/100 мл
II состав	6,5 ± 0,7	1,5 ± 0,3	7,5± 1,2	7,8± 0,8	1,9 ± 0,5	7,3± 1,1	7,8± 0,5	2,1± 0,3	7,5± 1,1
Левомеколь	6,5 ± 0,6	1,5 ± 0,2	7,3 ± 1,7	7,8 ± 1,1	2,0 ± 0,4	7,2± 1,3	8,5± 0,8	2,9± 0,3	7,3± 1,2
Метронидазол	5,8 ± 0,5	1,7 ± 0,2	7,2 ± 1,2	7,2 ± 1,3	2,2 ± 0,5	7,4± 1,1	8,8± 0,4	3,0± 0,5	7,5± 1,4
Контроль	6,3 ± 0,5	1,3 ± 0,5	7,5 ± 1,4	7,6 ± 0,8	2,2 ± 0,6	7,2± 1,2	9,4± 0,6	3,2± 0,5	7,0± 1,2

Продолжение таблицы №4

№ группы	На 10-ый день лечения			В конце опыта		
	Лейкоциты, тыс/мкл	СОЭ мм/час	Гемоглобин, г/100 мл	Лейкоциты, тыс/мкл	СОЭ мм/час	Гемоглобин, г/100 мл
II состав	6,5 ± 0,8	1,6 ± 0,5	7,4 ± 1,3	6,4 ± 0,5	1,5 ± 0,4	7,5 ± 1,2
Левомеколь	7,2 ± 0,7	2,0 ± 0,4	7,6 ± 1,4	6,9 ± 0,5	1,7 ± 0,4	7,5 ± 0,9
Метронидазол	7,4 ± 0,6	2,4 ± 0,4	7,3 ± 1,1	6,8 ± 0,6	2,1 ± 0,5	7,3 ± 1,3
Контроль	8,3 ± 0,5	2,8 ± 0,2	7,1 ± 1,2	7,6 ± 0,5	2,2 ± 0,3	7,4 ± 1,2

Из таблицы №4 видно, что на 1-й день лечения отмечается увеличение СОЭ и количества лейкоцитов во всех группах. На 5-й день опыта кроме контрольной группы отмечается лейкоцитоз во всех группах. Особенно отмечается высокий лейкоцитоз в IV группе – 9,4 тыс/мкл и в III группе – 8,8. На 10-й день опыта количество лейкоцитоза снижается, приходит к исходному, только в I группе (6,5) и в остальных группах остается умеренно повышенным СОЭ – только во I группе близка к исходному, но в остальных группах остаётся слегка повышенным к исходному.

Заключение. Данные анализов крови свидетельствуют о затухании воспалительного процесса. В конце опыта количество лейкоцитов во всех группах подходит к исходному, кроме III и IV групп, в которых остаётся повышенным. Уровень гемоглобина во всех группах в пределах исходного. По всем показателям (внешний вид, биохимические, физико-химические и др.) предлагаемая мазь не уступает широко применяемыми в медицинской практике мазям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. М., «Медицина», 2005. - 520 с.
2. Федосеева Г.М., Горячкина Е.Г., Мирович В.М. Лекарственные средства из растений (указатель). Учебное пособие. – Иркутск: ИГМУ, 2011. – 74 с.
3. Хабибуллина Э.Р., Хуснетдинова Л.З. Анализ содержания вторичных метаболитов в *Chelidonium majus* L. // Материалы всероссийской студенческой школы по физиологии и биохимии растений «Актуальные вопросы современной физиологии растений». - Казань, 14-18 октября 2013 г. С. 49-51.
4. Патент Республики Узбекистан IAP 06250 от 30.06.2020 г. //

Бактерицидная, ранозаживляющая мазь.

5. Черешнев В.А., Шилов Ю.И., Черешнева М.В. и др. Экспериментальные модели в патологии. Учебник. - Пермь, ТПГУ, 2011. – 266 с.

РЕЗЮМЕ

КАТТА ҚОНЧЎП ЎТИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ АСОСИДАГИ СУРТМАНИНГ КОЛЬПИТДАГИ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ

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

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

²*Тошкент фармацевтика институти*

Nozimaabdullayeva@gmail.com

А.С.Султонов номидаги Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий - тадқиқот институтида катта қончўп ўти қуруқ экстракти, чаканда мойи ва прополис асосида суртма технологияси ишлаб чиқилди. Суртманинг яллиғланишга қарши фаоллиги қуёнларнинг (урғочилар) тажриба гуруҳларида колпитнинг экспериментал моделида ўрганилди. Терапевтик таъсирни ўрганиш тиббиётда кенг қўлланиладиган "Левомекол" ва "Метронидазол суртмаси" препаратлари билан таққослаш орқали амалга оширилди.

SUMMARY

THE STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE OINTMENT OF THE DRY HERB EXTRACT OF THE CELANDINE GREATER IN COLPITIS

Vafokulova Gulchexra Bahramovna, Abdunazarova Nozima Bakhtiyorovna, Khaidarov Vosiljon Rasulovich, Khadzhieva Umida Abdulxaevna, Rakhimova Oygul Raxim qizi.

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

²*Tashkent Pharmaceutical Institute*

Nozimaabdullayeva@gmail.com

At the Uzbek Research Chemical-Pharmaceutical Institute named after A.S.Sultanov, an ointment technology was developed based on a combination of a dry extract of the large celandine herb, sea buckthorn oil and propolis. The anti-inflammatory activity of the ointment was studied on an experimental model of colpitis in experimental groups of rabbits (females). The study of the therapeutic effect was carried out in comparison with the widely used drugs "Levomekol" and "Metronidazole ointment".

ИЗУЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ АКТИВНОСТИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИЦИИ АФЛАМЕД НА МОДЕЛИ ИНТАКТНЫХ КРЫС

Гафурова Наима Джамаловна, Зиявитдинов Жамолитдин
Фазлитдинович, Выпова Наталья Леонидовна, Хамидов Шухрат
Асламович, Турабаев Шухрат Махмадалиевич, Искандерова Саида
Джамаловна, Ишимов Учкун Жомурадович, Олимжонов Шухрат
Солихжонович, Ощепкова Юлия Игоревна, Салихов Шавкат
Исмаилович

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

81_uchqun@mail.ru

Введение. Афлан представляет собой комплекс биологически активных пептидов, выделенных из легких животных (овец и крупного рогатого скота). В предыдущих работах на модели «ватной гранулемы» [1] было выявлено, что Афлан, вводимый внутрь, обладает высокой антиэкссудативной и антипролиферативной активностью. Эффекты применения Афлана и препарата сравнения Преднизолон были сопоставимы и имели противовоспалительное значение. Препарат Афлан оказывал антиоксидантный эффект, снижая содержание перекисного окисления липидов и повышал содержание ферментов антиоксидантной защиты.

На модели «адьювантного артрита» [2] и адреналинового миокардита у крыс [3] на фоне гиперкоагуляции крови было отмечено достоверное уменьшение основных параметров тромбоэластограммы. Эти данные свидетельствовали о том, что Афлан обладает антикоагулянтными свойствами.

Полученные экспериментальные данные позволяют рекомендовать препарат Афлан в качестве эффективного противовоспалительного средства для лечения воспалительных заболеваний, широко распространенных в мире, частота которых по данным ВОЗ составляет 80%. Они занимают четвертое место по временной утрате трудоспособности.

Вирусные инфекции, в том числе и COVID-19, вызывают интерстициальные поражения легких, плевриты, миокардиты (очаговые и диффузные), нефриты, поражения эндокринных органов. Они представляют собой непосредственную угрозу для лиц «зоны риска» - пожилых, лиц с хроническими заболеваниями (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких) и медицинских работников. В основе вирусных поражений лежат нарушения микроциркуляции и микротромбозирование в обширных сосудистых бассейнах (лёгких, почках, сердце, головном мозге, печень).

Вышеизложенное требует создания лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительными, антиоксидантными и

антикоагулянтными свойствами, действующих на основные патогенетические звенья ревматических, воспалительных и вирусных заболеваний. Так, исключение угрозы микротромбозирования делает вирусную инфекцию COVID-19 обычной волной «сезонного гриппа», оказывая регулирующее действие на формирование иммунитета.

Исходя из сказанного, разработка новых препаратов, направленных против воспалительных заболеваний и вирусных инфекций (пандемия COVID-19) на основе препарата Афлан является весьма актуальной.

Цель: Изучение антикоагулянтной активности и иммунологических свойств композиции Афламед [4] на основе Афлана, на модели интактных крыс.

Задачи: 1. Определение наиболее эффективной композиции Афламед на основе Афлана на модели «время кровотечения» и «величина кровотечения» у крыс при однократном и пятикратном пероральном введении.

2. Определение действия композиции Афламед на основе Афлана на показатели гемостаза с помощью тромбоэластографии и показателей коагулограммы.

3. Изучение действия композиции Афламед на основе Афлана на вес и клеточный состав иммунных органов.

Материал и методы исследований: Композиция Афламед состоит из препарата Афлан, экстракта солодки [5] и Д(-) маннита (ТУ 6-09-5484-90) в различных соотношениях. Она представляет собой лиофилизированный порошок белого с желтоватым оттенком цвета. Методом прямого прессования из композиции Афламед приготовлены таблетки массой по 100 мг для сублингвального применения. Состав вариантов композиции, наименование групп животных в эксперименте и дозы в расчёте на кг массы тела животных приведены на схеме опыта.

Схема опыта

Номер композиции	Состав таблеток			Доза препарата, мг	Группы животных
	Афлан, мкг	Экстракт солодки, мг	Д(-)маннит, мг		
	-	-	-	-	КГ
1	1	70	30	10	ОГ-1
2	10	70	30	10	ОГ-2
3	100	70	30	10	ОГ-3
4	-	70	30	10	ОГ-4

Методы исследований. Опыты проведены на 25 крысах-самцах массой тела 200 ± 15 г по 5 особей в каждой группе. Образцы препаратов

вводили перорально в дозе 10 мг/кг веса животного в виде 1% водного раствора ежедневно в течение 5-и дней. Исследования проводили в 1-ые и 5-ые сутки от начала эксперимента. В первые сутки – через 5 часов после однократного введения и на следующий день после 5-ого введения. По окончании эксперимента животных декапитировали под эфирным наркозом и извлекали органы иммунной системы (тимус, селезенку, лимфоузлы), определяли их вес и клеточность.

Для определения времени кровотечения (ВКТ) и величины кровопотери (ВКП) животных помещали в термостат с открытой дверцей при температуре $+30^{\circ}\text{C}$ и выдерживали при этой температуре не менее часа до начала опыта. Кончик хвоста, длиной около 10-12 мм отрезали острыми ножницами. К культе хвоста подносили лист фильтровальной бумаги, предварительно высушенной в термостате до постоянного веса и взвешенной. Вытекающую из хвоста кровь равномерно распределяли на фильтровальной бумаге, после чего опять проводили высушивание и взвешивание. Длительность кровотечения отмечали по секундомеру от момента появления первой капли крови до полного прекращения кровотечения. Величину кровопотери оценивали по весу сухого остатка в мг [6,7].

Об изменениях процесса свертывания кров судили по параметрам ТЭГ, полученным на тромбоэластографе Тромб-2. ТЭГ измерения проводили в 1-ые и на 6-ые сутки от начала эксперимента.

Учитывались следующие параметры:

Величина R – момент от начала записи до расхождения краев ТЭГ на 1 мм. Этот показатель характеризует время реакции крови, т.е. I и II фазы процесса свертывания крови – образование тромбина из протромбина в результате активации тромбопластинов и превращение фибриногена в нити фибрина;

Величина K – момент от конца времени реакции R до расхождения краев линий на ТЭГ на 20 мм. Это время образования сгустка или тромбоэластографическая константа тромбина, которая зависит от концентрации образовавшегося тромбина и количества фибриногена;

Величина T – константа тотального свертывания крови, измеряется от начала записи ТЭГ (с прибавлением времени подготовки крови) до максимального расхождения кривых линий ТЭГ;

МА – максимальная амплитуда самописца ТЭГ. На величину МА влияют концентрация фибриногена, количество и качество тромбоцитов;

Ci- индекс коагуляции (МА/ R+K). Уменьшение Ci свидетельствует о гипокоагуляции, а повышение – о гиперкоагуляции крови;

E – коэффициент эластичности сгустка ($\text{МА} * 100 / 100 - \text{МА}$).

Из показателей коагулограммы были определены величины протромбинового времени (ПВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), содержание фибриногена.

Определение иммунологической активности образцов препаратов проводили биологическим методом по их способности *in vivo* увеличивать количество ядродержащих клеток (ЯСК) тимуса, селезенки и лимфоузлов у опытных крыс.

У крыс извлекали тимус, лимфоузел и селезенку, взвешивали и готовили клеточную взвесь в изотоническом растворе натрия хлорида из расчета 100 мг массы органов в 20 мл раствора.

Подсчет ЯСК производили в камере Горяева под микроскопом при 20-ти кратном разведении взвеси клеток в растворе уксусной кислоты: 0,02 мл взвеси добавляли в пробирку с 0,4 мл 3% раствора уксусной кислоты.

Степень воздействия Афламеда на клеточность тимуса, селезенки и лимфоузлов определяли по отношению средней клеточности иммунных органов опытных групп к этому показателю контрольной группы (Тср.оп/Тср.к) и обозначали как индекс стимуляции (ИС).

Полученные данные подвергали статистической обработке ($M \pm n$, $P < 0.05$) [8].

Полученные результаты. Тесты «время кровотечения» (ВКТ) и «величина кровопотери» (ВКП) отражают сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза и определяются количеством и состоянием тромбоцитов, их способностью к адгезии и агрегации. Результаты экспериментов по определению ВКТ и ВКП приведены в табл. 1.

Таблица 1

Время кровотечения и величина кровопотери у экспериментальных крыс через 5 часов после однократного введения исследуемых образцов ($M \pm m$)*

Исследуемые группы	ВКТ		ВКП	
	Время, мин	%	Величина, мг	%
КГ	2,15±0,3	100	16,5±0,05	100
ОГ-1	10,2±0,1*	474	157,7±20,2*	956
ОГ-2	3,5±0,1*	163	24,5±4,0*	148
ОГ-3	3,4±0,1*	158	29,25±1,0*	177
ОГ-4	4,7±0,3*	217	28,0±6,0*	170

* $P < 0,01$ по отношению к исходному состоянию.

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, ВКТ через 5 часов эксперимента в КГ составила 2,15 минут, ВКП – 16,5 мг. Через 5 часов после однократного введения в опытных группах (ОГ-1, ОГ-2, ОГ-3 и ОГ-4) увеличились ВКТ и ВКП, но не в одинаковой степени. Так, у крыс группы ОГ-1, получавших таблетки Афламеда с содержанием 1 мкг Афлана, ВКТ увеличилось в 4,7 раза (10,2 мин против 2,15 мин КГ), а величина кровопотери - в 9,5 раза (157,7 мг против 16,5 мг). При увеличении дозы Афлана в таблетке Афламеда до 10 мкг и 100 мкг (гр. ОГ-2, ОГ-3) ВКТ

увеличилось до 3,4-3,5 минут, а ВКТ - от 24,5 мг до 29,25

Животные в ОГ-4, получавших только экстракт солодки и маннит (то есть без Афлана), имели ВКТ равное 4,7 минут и ВКП – 28,0 мг, что свидетельствовало о наличии антикоагулянтных свойств у этих ингредиентов, что в композиции с Афланом оказывало синергетический эффект.

Таким образом, согласно данным таблицы 1, наилучшим действием в удлинении ВКТ и увеличении ВКП обладает композиция №1, содержащая Афлан в концентрации 1 мкг в таблетке.

В ходе эксперимента через 5 введений (на 6 сутки эксперимента) прослеживается та же закономерность (таблица 2).

Таблица 2

Время кровотоечения и величина кровопотери у экспериментальных крыс через 5 введений исследуемых образцов ($M \pm m$)*

Исследуемые группы	ВКТ		ВКП	
	Время, мин	%	Величина, мг	%
КГ	2,5 $\pm$ 0,2	100	19,1 $\pm$ 1,5	100
ОГ-1	11,0 $\pm$ 1,0*	440	89,1 $\pm$ 4,0*	466
ОГ-2	5,5 $\pm$ 0,2*	220	33,9 $\pm$ 2,5*	177
ОГ-3	5,3 $\pm$ 0,4*	212	29,3 $\pm$ 1,2*	153
ОГ-4	5,5 $\pm$ 0,5*	122	31,6 $\pm$ 1,5*	165

* $P < 0,05$ по отношению к исходному состоянию.

Как видно из таблицы 2, максимальный антикоагулянтный эффект проявлялся при введении образца Афламеда №1 в группе ОГ-1, где время кровотоечения увеличилось в 4,4 раза (11,0 минут против 2,5 минут в КГ). Величина кровопотери увеличилась в 4,6 раза (89,1 мг против 19,1 в КГ). Увеличение дозы Афлана до 10 мкг и 100 мкг в таблетке Афламеда (композиции №2 и №3) также повысило антикоагулянтный эффект препаратов. Так, в ОГ-2 и ОГ-3 время кровотоечения было равно 5,5 и 5,3 минуты, а величина кровопотери – 33,9 мг и 35,3 мг соответственно. Это больше показателей КГ, но меньше данных ОГ-1.

Таким образом, введение различных композиций Афламеда в течение 5 дней (всего 5 введений) показало преимущество композиции №1 с дозой Афлана в таблетке равной 1 мкг. Увеличение дозы Афлана в 10 и 100 раз не повышало ВКТ и ВКП.

Показатели ТЭГ и гемокоагуляции подтверждали полученные данные по ВКТ и ВКП (таблица 3). Максимальное действие препарата проявлялось через 5 часов однократного введения композиции №1 Афламеда в группе животных ОГ-1.

Таблица 3

Влияние образцов препарата на показатели тромбоэластограмм и

коагулограмм у крыс через 5 часов после однократного перорального введения
($M \pm m$, $n=5$, P^*)

Показатели ТЭГ и коагулограммы	Исследуемые группы животных				
	КГ	ОГ-1	ОГ-2	ОГ-3	ОГ-4
Время реакции крови, R, мм	46 $\pm$ 2,7	82 $\pm$ 2,7*	70 $\pm$ 6,4*	71 $\pm$ 4,9*	60 $\pm$ 0,3
Время образования сгустка, K, мм	14 $\pm$ 1,0	25 $\pm$ 1,0*	23 $\pm$ 2,2*	23 $\pm$ 2,2*	18 $\pm$ 2,1
Тотальное время свертывания, T, мм	130 $\pm$ 10,0	197 $\pm$ 10,0*	180 $\pm$ 16,0*	128 $\pm$ 16,0	128 $\pm$ 13,0
Максимальная амплитуда, MA, мм	45 $\pm$ 2,0	34 $\pm$ 2,0*	35 $\pm$ 3,0*	34 $\pm$ 2,5*	38 $\pm$ 2,3*
Индекс коагуляции Ci	0,75 $\pm$ 0,05	0,32 $\pm$ 0,02*	0,38 $\pm$ 0,04*	0,36 $\pm$ 0,03*	0,49 $\pm$ 0,04*
Коэффициент эластичности сгустка, E	82 $\pm$ 5,6	52 $\pm$ 2,6*	54 $\pm$ 2,2*	52 $\pm$ 2,9*	61 $\pm$ 2,7*
Протромбиновое время (ПВ), сек.	19,6 $\pm$ 1,4	39,0 $\pm$ 2,4*	36,5 $\pm$ 2,3*	24,7 $\pm$ 2,1	22,4 $\pm$ 1,8
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), сек	18,2 $\pm$ 1,4	32,5 $\pm$ 2,3*	29,9 $\pm$ 2,3*	27,8 $\pm$ 2,3*	20,1 $\pm$ 1,7
Фибриноген, г/л	3,2 $\pm$ 0,2	2,1 $\pm$ 0,2*	1,8 $\pm$ 0,1*	1,7 $\pm$ 0,1*	2,9 $\pm$ 0,2

* $P < 0,05$ по отношению к контрольным данным.

Как видно из показателей коагулограммы (таблица 3) через 5 часов после однократного введения композиции Афламеда в группах ОГ-1, ОГ-2, ОГ-3 протромбиновое время удлинилось соответственно на 98,9%, 86,2%, 26,0%; АЧТВ соответственно удлинилось на 78,6%, 64,3%, 52,7%. Содержание фибриногена уменьшилось в том же соответствии на 34,4%, 43,7%, 46,9%. При использовании композиции №4, не содержащей Афлана, (ОГ-4) значения ПВ, АЧТВ и фибриногена практически не изменились или незначительно. Таким образом, наиболее выраженный гипокоагулянтный эффект был обнаружен при использовании композиций №1 и №2, то есть в ОГ-1, ОГ-2.

Показатели тромбоэластограммы и коагулограммы после пятикратного введения композиции приведены в таблице 4.

Таблица 4

Влияние образцов препарата на показатели тромбоэластограмм и коагулограмм

после пятикратного введения в дозе 10 мг/кг ($M \pm m$, $n=5$).*

Показатели ТЭГ и коагулограммы	Исследуемые группы животных				
	КГ	ОГ-1	ОГ-2	ОГ-3	ОГ-4
Время реакции крови R, мм	50±2,4	82±3,4*	68±2,4*	70±4,4*	55±2,5
Время образования сгустка K, мм	16±0,6	21±1,0*	19±1,1*	17±1,2	17±1,0
Тотальное время свертывания T, мм	125±4,6	185±4,6*	150±10,4 *	155±10,0 *	130±6,0
Максимальная амплитуда, МА, мм	40±3,2	32±2,6*	36±3,0*	38±2,6	39±2,0
Индекс коагуляции, Ci	0,61±0,1	0,31±0,05 *	0,41±0,04 *	0,44±0,05 *	0,54±0,03
Эластичность сгустка E	66,7±5,2	47,06±4,0 *	56,25±4,4 *	61,29±3,2 *	63,93±2,3
Протромбиновое время НВ, сек.	19,6±1,4	38,7±2,4*	32,7±2,3*	26,9±2,8*	23,5±1,4
Активированное частичное тромбопластиновое время АЧТВ, сек	18,2±1,4	31,3±2,0*	29,9±2,3*	28,6±2,4*	20,3±1,6
Фибриноген, г/л	3,2±0,2	2,2±0,1*	2,6±0,4*	2,9±0,1*	3,0±0,1

* $P < 0,05$ по отношению к контрольным данным.

После пятидневного введения (всего 5 раз) антикоагулянтная активность композиции по данным ТЭГ сохранялась (таблица 4). В ОГ-1 удлинение временных показателей (R, K и T) и уменьшение МА, Ci, E относительно данных КГ были достоверными. В группе ОГ-4 эти показатели также отличались от контрольных данных в сторону гипокоагуляции.

Показатели коагулограммы после пятикратного введения препаратов (таблица 4) были следующими. Протромбиновое время (ПВ) и АЧТВ в группах ОГ-1, ОГ-2 и ОГ-3 было достоверно больше, чем в контроле. Показатели фибриногена во всех исследованных группах животных были достоверно ниже, чем в контроле.

Эти данные коагулограммы подтверждали динамику изменений показателей ТЭГ и подчёркивали антикоагулянтный тренд данных ТЭГ.

Динамика изменений показателей ТЭГ и коагулограмм по результатам таблиц 3 и 4 показала, что в пределах пятикратного введения композиций Афламеда антикоагулянтный эффект сохранялся, но не нарастал.

В целом удлинение ПВ зависит от дефицита ряда факторов свёртывания крови - II, V, VII, X, то есть от активности протромбинового комплекса. Пролонгирование АЧТВ может быть признаком сдвига гемокоагуляции в сторону гипокоагуляции и уменьшения содержания в крови II, V, VII, X факторов.

После пятикратного введения образцов животных забивали, извлекали органы иммунной системы организма, органы взвешивали и производили подсчёт ядросодержащих клеток (ЯСК) селезёнки, тимуса и лимфатических узлов. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

Влияние образцов препарата Афламед на вес и количество ядросодержащих клеток йммунных органов крыс после 5-ти кратного введения ($M \pm m$, $n=5$, $P<0.05$)*

Исследуемые группы	Селезенка			Тимус			Лимфоузлы		
	вес, мг	10^9 /селезенка	И С	вес, мг	10^9 /тимус	И С	вес, мг	10^9 /лимфоузел	И С
КГ	750	$24,9 \pm 2,1$	-	100	$24,2 \pm 2,1$	-	10	$10,0 \pm 0,1$	-
ОГ-1	779	$106,5 \pm 6,6^*$	4,3	153	$119,3 \pm 9,3^*$	4,9	32	$24,3 \pm 1,8^*$	2,4
ОГ-2	841	$38,7 \pm 2,3$	1,6	105	$36,3 \pm 2,6$	1,5	23	$18,4 \pm 1,3$	1,8
ОГ-3	728	$33,8 \pm 2,4$	1,4	123	$38,9 \pm 2,4$	1,6	30	$22,2 \pm 1,8$	2,2
ОГ-4	940	$32 \pm 2,8$	1,3	185	$30,1 \pm 3,8$	1,2	22	$15,2 \pm 1,5$	1,5

* $P<0,05$ по отношению к контрольным данным.

Как видно из приведенных в таблице 5 данных, после 5-ти кратного введения композиции Афламеда №1, №2 и №3 повысилось количество ЯСК во всех иммунных органах крыс. Индекс стимуляции (ИС) - отношение показателя в ОГ к показателю в КГ - колебался в пределах от 1,4 до 4,3 (селезёнка), от 1,5 до 4,9 (тимус) и от 1,8 до 2,4 (лимфатический узел). При этом наибольшее воздействие на содержание ЯСК оказала композиция Афламед в ОГ-1 (содержание Афлана в таблетке 1 мкг). Композиция в ОГ-4, содержащая экстракт солодки и маннит, но не содержащая Афлан, также проявила активность в увеличении ЯСК в иммунных органах крыс (ИС соответственно был равен 1,3; 1,2; 1,5), что свидетельствовало о синергизме

подобранных к Афлану препаратов. Таким образом, композиция Афламед оказывала стимулирующее действие на состояние клеточного и гуморального иммунитета.

Обсуждение полученных результатов. Эффект композиции на сосудисто-тромбоцитарные механизмы гемостаза по данным времени кровотечения и величины кровопотери были наиболее значительным в ОГ-1: ВКТ увеличилось в 4,7 раза, ВКП - в 9,6 раза. Увеличение дозы Афлана в композициях не способствовало ещё большему увеличению ВКТ и ВКП, эти показатели были большими чем в КГ, но меньшими, чем в ОГ-1. При отсутствии Афлана, но при наличии только экстракта солодки и маннита (ОГ-4), проявлялся антикоагулянтный эффект относительно удлинения ВКТ в сравнении с КГ, что свидетельствовало о наличии антикоагулянтных свойств у этих ингредиентов, что в композиции с Афланом оказывало синергетический эффект.

Данные ТЭГ подтверждали результаты тестов с ВКТ и ВКП под воздействием композиций Афламеда: увеличение времени реакции R и образования сгустка K, тотального времени свёртывания T, уменьшение максимальной амплитуды МА, эластичности сгустка E и индекса коагуляции Si. Это свидетельствовало об уменьшении фибриногена и функциональной активности тромбоцитов, то есть об антикоагулянтной и антиагрегантной активности композиции Афламед.

При этом наиболее эффективной была композиция Афламеда №1 (с содержанием Афлана в таблетке 1 мкг) в группе ОГ-1. С увеличением дозы Афлана в таблетках до 10 мкг и 100 мкг эффективность композиций сохранялась, но не нарастала.

Данные коагулограммы были однонаправленными с динамикой ТЭГ. Удлинение протромбинового времени зависит от дефицита ряда факторов свёртывания крови - II, V, VIII, IX, X, XII то есть от снижения активности протромбинового комплекса. Увеличение активированного частичного тромбопластинового времени свидетельствовало о гипокоагуляции, что связано с уменьшением содержания ряда факторов свёртывания - II, V, VII, X, XII. Содержание фибриногена - II фактора свёртывания - достоверно уменьшалось.

Таким образом, композиции Афламеда с различным содержанием Афлана обладали выраженным гипокоагулянтным и антиагрегантным действием, ингибируя внешний (удлинение ПВ) и внутренний пути коагуляции (удлинение АЧТВ) на фоне уменьшения синтеза фибриногена.

При пятикратном приёме Афламеда в течение 5 дней антикоагулянтный и антиагрегантный эффекты Афламеда сохранялись, но не усиливались.

Воздействие на иммунную систему было определено по повышению величины индекса стимуляции. Наибольшее воздействие на содержание ЯСК оказала композиция Афламеда №1 в ОГ-1 (содержание Афлана 1 мкг в

таблетке). Выявлено, что с увеличением дозы Афлана ИС снижался. Высокая активность в стимуляции ЯСК тимуса, селезёнки и лимфоузлов композиции ОГ-1 свидетельствовала о стимуляции как клеточного так и гуморального иммунитета.

Обнаруженные свойства Афламеда могут быть применены для лечения вирусно-бактериальных инфекций в комплексной терапии. Воспаление приводит к снижению концентрации антикоагулянтов из-за снижения производства и увеличения потребления. Этот прокоагулянтно-антикоагулянтный дисбаланс предрасполагает к развитию микротромбозов, диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови и полиорганной недостаточности [9]. Применение композиции Афламед в качестве дополнительного средства лечения может оказать гипокоагуляционный эффект.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием композиции Афламед увеличилось время кровотечения и величина кровопотери, наиболее выраженные при дозе Афлана 1 мкг в таблетке.

2. Данные ТЭГ свидетельствовали об антикоагулянтной и антиагрегантной активности Афламеда (удлинение временных показателей R, K, T и уменьшение величины MA, Si и E). Данные коагулограммы (удлинение ПВ и АЧТВ, уменьшение содержания фибриногена) подтверждали тренды ТЭГ.

3. Под влиянием композиции Афламеда увеличился индекс стимуляции ЯСК органов иммунной защиты - тимуса, селезёнки и лимфоузлов, что свидетельствовало о стимуляции как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Наиболее эффективной оказалась композиция №1 с дозой Афлана 1 мкг в таблетке.

4. Пятидневный приём композиции Афламеда способствовал сохранению эффектов воздействия на гемокоагуляцию и иммунную систему, но не усиливал их.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гафурова Н.Д., Выпова Н.Л., Хамидов Ш.А., Искандерова С.Д., Ишимов У.Ж., Зияева А.В. Определение антиэксудативного и антипролиферативного эффекта препарата Афлан у крыс на модели «ватной гранулёмы». - Терапевтический вестник Узбекистана. №3, 2019, с. 182-186.

2. Гафурова Н.Д., Выпова Н.Л., Хамидов Ш.А., Искандерова С.Д., Зияева А.В. Определение противовоспалительного действия препарата Афлан при адьювантном артрите у крыс. - Терапевтический вестник Узбекистана. №1, 2019, с. 169-173.

3. Гафурова Н.Д., Выпова Н.Л., Хамидов Ш.А., Искандерова С.Д., Зияева А.В., Ощепкова Ю.И., Салихов Ш.И. Исследование противовоспалительного действия препарата Афлан на модели

адреналинового миокардита у крыс. - Терапевтический вестник Узбекистана. №4, 2020, с. 220-224.

4. Гафурова Н.Д., Хамидов Ш.А., Выпова Н.Л., Ощепкова Ю.И., Зиявитдинов Ж.Ф., Салихов Ш.И. Фармацевтическая композиция, обладающая антиагрегационным и антикоагулянтным действием. - Патент РУз, FAP 01731, от 28.01.2021.

5. Машковский М.Д. Экстракт солодкового корня сухого. - Лекарственные средства. В 2 частях. Ч.1. - стереотипное изд. - Т.: Медицина, 1987, с.360-361.

6. Балуда В.П. и др. Лабораторные методы исследования гемостаза. - Томск, 1980.

7. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. - М.: ГЭОТАР Мед, 2007. - 800 с.

8. Методические рекомендации по статистической обработке результатов доклинических исследований лекарственных средств. /Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, с.889-944.// под ред.Миронова А.Н. - Москва, 2012, с. 944.

9. Государственный реестр лекарственных средств (дата обращения: 10.09.2020), с.10.

РЕЗЮМЕ

ИНТАКТ КАЛАМУШЛАР МОДЕЛИДА АФЛАМЕД КОМПОЗИЦИЯСИНИНГ АНТИКОАГУЛЯНТ ФАОЛЛИГИ ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

**Гафурова Наима Джамаловна, Зиявитдинов Жамолитдин
Фазлитдинович, Выпова Наталья Леонидовна, Хамидов Шухрат
Асламович, Турабаев Шухрат Махмадалиевич, Искандерова Саида
Джамаловна, Ишимов Учкун Жомурадович, Олимжонов Шухрат
Солихжонович, Ощепкова Юлия Игоревна, Салихов Шавкат
Исмаилович**

ЎзР ФА акад. О.С. Содиков номидаги Биоорганик кимё институти

81_uchqun@mail.ru

Калит сўзлар. Афлан, қизилмия илдизи куруқ экстракти, маннитол, қон кетиш вақти, қон йўқотиш микдори, тромбоэластограмма, коагулограмма, гипокоагуляция, ядроли хужайралар, иммун ҳимоя органлари, талоқ, тимус, лимфа тугунлари.

Антикоагулянт, агрегацияга қарши ва иммунологик фаолликка эга бўлган Афламед композициясининг сублингвал қўллаш учун таблетка шакли яратилди. Афламед таркибига Афлан препарати, қизилмия илдизи куруқ экстракти ва маннит кирази.

Афлан - қорамол ўпкасидан ажратиб олинган фаол пептидлар комплекси. Афланнинг яллиғланишга қарши, антипролифератив ва антикоагулянт хусусиятлари адыован артрити, пахта грануломаси ва адреналинли миокардит моделларида аввал аниқланган.

Афламед композициясининг самарали таркиби Афланнинг турли дозаларига (1 мкг, 10 мкг, 100 мкг) боғлиқ равишда таблеткаларни 5 кун давомида ҳар куни каламушларга оғиз орқали юбориб, ўтказилган тажрибаларга асосан аниқланди.

Тадқиқотлар тажриба бошланганидан бошлаб, 1- ва 6-кунларда ўтказилди. Афламед композициясининг таъсири остида қон кетиш вақти ва қон йўқотиш миқдори мос равишда 158-474% ва 148-956% оралиғида ошди. Ушбу ўзгаришлар 1 мкг дозадаги Афлан сақлаган таблеткада энг аниқ намоён бўлди.

Тромбоэластографик (ТЭГ) ва коагулограмма маълумотлари Афламеднинг антикоагулянт ва антиагрегант фаоллигини исботлади (R, K, T вақт параметрларининг узайиши ва MA, E, C_i қийматининг пасайиши). Афланнинг таъсири остида протромбин вақти ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти ошди ва фибриноген миқдори камайди. Қиёсий натижалардан Афланнинг энг самарали дозаси бир таблетка учун 1 мкг лиги аниқланди.

Афламед композициясининг иммунитетни рағбатлантирувчи таъсири аниқланди. Унинг таъсири остида гуморал ва ҳужайрали иммунитетни ошириш учун масъул бўлган ядроли ҳужайрали иммун ҳимоя органлари талок, тимус ва лимфа тугунларини рағбатлантириш индекси ошди. Қизилмия илдизи қуруқ экстракти ва маннитол препаратлари Афлан билан синергик таъсир кўрсатди.

Шундай қилиб, Афламед композицияси антикоагулянт, агрегацияга қарши ва иммунитетни рағбатлантирувчи таъсир кўрсатиши исботланди.

SUMMARY

STUDY ON ANTI-COGULANT ACTIVITY AND IMMUNOLOGICAL PROPERTIES OF AFLAMED FORMULATION IN THE INTACT RAT MODEL

Gafurova Naima Djmalovna, Ziyavitdinov Jamolitdin Fazlitdinovich, Vypova Nataliya Leonidovna, Khamidov Shuxrat Aslamovich, Turabaev Shuxrat Maxmadalievich, Iskanderova Saida Djmalovna, Ishimov Uchkun Jamuradovich, Olimjonov Shuxrat Solixjonovich, Oschepkova Yuliya Igorevna, Salikhov Shavkat Ismailovich

A.S. Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry, Uzbekistan Academy of Sciences

81_uchqun@mail.ru

Key words. Aflan, licorice root dry extract, mannitol, hemorrhage time, blood loss amount, thromboelastogram, coagulogram, hypocoagulation, nucleus-containing cells, immune protection organs, spleen, thymus, lymphatic nodes.

Aflamed, a formulation with anti-coagulant and anti-aggregant properties, as well as of immunologic activity was generated in the tablet form for sublingual

administration. Aflamed consists of the licorice root dry extract and mannitol.

Aflan is a complex of active peptides isolated from the cattle lungs. Earlier, anti-inflammatory, anti-proliferative and anticoagulant properties of Aflan were identified earlier in the models of the adjuvant arthritis, cotton pellet granuloma and adrenaline myocarditis.

The efficient composition of Aflamed was found depending on the various doses of Aflan (1µg, 10µ and 100 µg) in the tablets in the experiments with rats after daily per oral 5-day administration.

The study was performed on the 1st and 6th day of the experiment. Under effect of Aflamed, the hemorrhage time and blood loss amount increased within the limits of 158-174% and 148-956%, respectively. The changes were more pronounced under the effect of Aflan at the dose of 1µg in the tablet.

The findings from the thromboelastograms and coagulograms serve as the evidence for anti-coagulant and anti-aggregant activities of Aflamed, to name prolongation of time parameters, such as R, K and T, and reduction in MA, E and Ci. Under the effect of Aflan, the prothrombin time and the activated partial thromboplastin time increased, while fibrinogen was found to decrease. Upon comparison, 1µg tablet was found the most effective one.

The immune-stimulating effect of Aflamed was identified. Under the effect of the formulation, the index of stimulation of the nucleus-containing cells of the immune protection of the spleen, thymus and lymphatic nodes responsible for improvement of humoral and cell immunity. The licorice and mannitol produce Aflan-synergic effect.

Thus, Aflamed was concluded to possess anti-coagulant, abti-aggregant and immune-stimulating effects.

УДК: 616-092.19:24-002.14:24-008.8-074.611.08

СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОНА ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Жалилов Аслиддин Холматович., Ачилова Феруз Ахтамовна.

*Самаркандский государственный медицинский институт,
кафедра пропедевтики детских болезней.*

feruza-italiya@mail.ru

Калит сўзлар: дети, острая пневмония, эритроциты, железодефицитная анемия.

Актуальность. В настоящее время у врача общей практики особую актуальность имеет острая пневмония (ОП) в связи с высокой распространенностью в детской популяции (1,4). Последнее часто зависит не только от течения самой пневмонии, но и от состояний, представляющих собой так называемый «неблагоприятной преморбидной фон» - гипотрофии, рахит, анемии и др. [6,10].

Развитие пневмонии у одних детей и ее отсутствие у других, несмотря на наличие одних и тех же вирусных и микробных агентов, всегда заставляло педиатров искать дополнительные факторы, снижающие

резистентность макроорганизма (5,7). К ним, бесспорно, относятся железодефицитные анемии, которые даже в легкой форме предрасполагают к возникновению тяжелых и рецидивирующих заболеваний органов дыхания; а частота железодефицитных состояний наблюдается у 44% детей раннего возраста [2,3]. Установлено, что распространенность железодефицитной анемии (ЖДА) среди наиболее уязвимых групп населения составляет у 50-60% беременных женщин и детей в развивающихся странах и 10-20% в развитых странах (ВОЗ,2006) [8,9]. Изучение распространенности анемии в Узбекистане показало аналогичные результаты 61 и 30% среди детей раннего возраста.

Развитие пневмонии на фоне железодефицитных анемий в условиях выраженного метаболического дисбаланса, усугубляет течение пневмонического процесса и способствует еще большему напряжению адаптации. Естественно, что в такой ситуации, роль эритрона при железодефицитной анемии в ассоциации с острой пневмонией, может иметь клиническое значение, указывая как на выраженность метаболических расстройств, так и на прогноз заболевания в целом.

Целью исследования. Выявить особенности изменений показателей эритрона у детей грудного возраста при острой пневмонии.

Материал и методы исследования. В статье содержатся результаты исследование 138 детей в возрасте до 1 года, из них 86 с острой пневмонией на фоне железодефицитной анемией, лечившихся в областной многопрофильной детском медицинском центре. Определялись морфологический состав периферического эритрона с помощью фазовоконтрасной микроскопии (ФКМ), продолжительности жизни эритроцитов (ПЖЭ), средний диаметр эритроцитов (СДЭ), средний объем эритроцита (СОЭ), гематокрита, ретикулоцитов, функциональное состояние эритроцитов.

Результаты исследования. При подтвержденной острой пневмонией у 20 детей в возрасте от 2 месяцев до 1 года, заболевание протекало на фоне ЖДА I степени тяжести. Согласно классификации очаговая-неосложненная, острая пневмония было у 14 детей (70,0%), у 5 больных (25%) сегментарная и сегментарно-сливная 3, лишь у 1 отмечалось внебольничное осложнение заболевания, что составило 5%. Исследование количественных показателей красной крови по сравнению с группой детей ЖДА без пневмонии приведены в таблице 1.

Таблица 1. Количественные показатели красной крови при острой пневмонии на фоне ЖДА I степени (M±m)

Показатели	Контингент		p*
	I ст. ЖДА (n=20)	I ст. ЖДА+ОП (n=20)	
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,85±0,45	3,76±0,26	>0,1
Гемоглобин, г/л	98,12±2,05	96,26±1,18	>0,1
Фетальный гемоглобин,	8,08±0,27	11,47±1,23	<0,02
Гематокрит,	0,31±0,03	0,34±0,05	>0,1
Ретикулоциты, ‰	8,02±0,27	7,24±0,25	<0,05
СДЭ, мкм	7,54±0,03	7,61±0,03	<0,001
ПЖЭ, сутки	72,56±2,11	70,24±2,11	>0,1

**Примечание'*, -достоверность Р по отношению ЖДА I степени.

Как следует из таблицы, при пневмонии на фоне ЖДА I степени количественные показатели красной крови, хотя и отличаются от здорового ребенка, но оставались такими же, как при ЖДА I степени без ассоциации с пневмонией.

Изучение индивидуальных отклонений показало, что у половины больных количество эритроцитов колебалось в пределах $3,90 \times 10^{12}/л$ в мкл; у 6 (30%) $3,6 \times 10^{12}/л$ содержание эритроцитов меньше $3,51 \times 10^{12}/л$ в 1 мкл крови наблюдалось у 4 (20%) детей.

Таким образом, при острой пневмонии с ЖДА I степени тяжести содержание гемоглобина в эритроците по отношению к больным ЖДА без пневмонии существенно не изменяется, а концентрация гемоглобина в эритроцитах несколько повышается, хотя соответствует возрастной норме.

Тем не менее, уровень сывороточного железа при легкой степени ЖДА с ассоциацией пневмонией по сравнению со здоровыми детьми снижаются более чем на 25%. По-видимому, при острой пневмонии концентрация гемоглобина в эритроците компенсаторно увеличивается.

Наши данные свидетельствуют о том, что количество основных функционирующих клеток-дискоцитов уменьшалось более чем на 17%, увеличивается количество стомацитов, эхиноцитов, сфероцитов и деформированных эритроцитов (табл. 2.).

Таблица 2. Морфофункциональные особенности эритроцитов при острой пневмонии на фоне ЖДА I степени ($M \pm m$).

Показатели	Контингент		Р*
	I ст. ЖДА. (n=20)	I ст. ОП+ЖДА. (n=20)	
Дискоциты, %	77,31±1,37	65,35±1,64	<0 001
Сфероиды, %	8,54±1,42	9,36±1,52	>0 1
Эхиноциты, %	1,84±0,22	4,82±0,44	<0,001
Стомациты, %	5,86±0,18	6,46±0,63	>0,1
Сфероциты, %	1,63±0,09	2,53±0,36	<0,02
Деформированные клетки	4,82±0,26	11,42±1,24	<0,001
Пульсация эритроцита 1 минут	42,87±1,39	41,54±1,43	>0,1

**Примечание'.* -достоверность Р по отношению ЖДА I степени

Таким образом, ЖДА I степени является неблагоприятным преморбидным фоном острой пневмонии у детей грудного возраста, расширяет клинические проявления болезни, а изменения в количественных и качественных показателях периферического эритрона выражена нечетко при ФКМ исследовании морфофункциональные особенности эритроцитов изменены незначительно.

При острой пневмонии на фоне ЖДА II степени у 47 детей, среди которых очаговая пневмония была у 10(21,3%), сегментарная - 30(63,8%), сегментарно-сливная - у 4 (8,5%) и у 3 (6,4%), клинико-рентгенологически болезнь была характерна для интерстициальной формы. У 89 (94,7%) наблюдалась острая пневмония, а у 5(5,3%) больных болезнь развивалась в стационаре. Кроме того, осложненная пневмония была у 4 (8,4%) детей.

Следовательно, клиническая симптоматика острой пневмонии, ее выраженность и тяжесть течения зависят от неблагоприятного преморбидного фона, в частности, ЖДА. В зависимости от степени ЖДА тяжесть состояния больных значительно отличались: тяжелое и крайне-тяжелое общее состояние ребенка при ЖДА II степени увеличивались десятикратно. Такие дети больше адинамичны, нежели чем, когда пневмония развивалась при отсутствии ЖДА.

Прежде всего, мы отметили, что у больных пневмонией на фоне ЖДА I и II степени тяжести значительно печени и селезенки в основном у детей с осложненной формой пневмонии. Это указывает на ослабление состояния. По сравнению с не осложненной, при осложненной пневмонии на фоне ЖДА II степени в 2 и 3 раза чаще развивались ре- и суперинфекции. Причины этого факта, несомненно, лежат в изменении иммунологической реактивности организма у детей грудного возраста с ЖДА. Это учитывалось

при терапии заболевания.

Резюмируя данные можно утверждать, что количественные показатели красной крови в остром периоде пневмонии на фоне ЖДА II степени от I степени тяжести, то существенных достоверных статистически отличий нет.

При острой, осложненной пневмонии на фоне ЖДА II степени, снижалось продолжительность жизни эритроцитов.

Степень изменения количественных показателей красной крови зависит не только от тяжести ЖДА, но и внелегочных осложнений острой пневмонии.

Следовательно, при относительной стабильности изменения количественных показателей красной крови при ЖДА II степени, качественные индексы крови значительно (статистически достоверны) подвергаются изменению. Уровень содержания и концентрация гемоглобина в эритроците при пневмонии приближаются к норме. При этом объем эритроцита нарастает почти на 7-8 мкм³, чем у больных ЖДА II степени без проявления острой пневмонии.

В восстановительный период, при ликвидации признаков острой пневмонии, нами выявлено улучшение количественных и качественных показателей красной крови. В этом периоде отмечено незначительное снижение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. С увеличением гематокрита у этих больных среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (ССГЭ) уменьшалось до $28,28 \pm 1,07$ пг. Это свидетельствовало о плазматической гипотонии при ЖДА II степени, доказательством сказанного явилось увеличение СОЭ до $119,01 \pm 2,56$ мкм³, что учтено при инфузионной терапии.

При острой пневмонии, которая развилась на фоне ЖДА II степени уровень сывороточного железа по сравнению с ЖДА той же степени без пневмонии несколько (2%) увеличивался, однако, по сравнению со здоровыми детьми этот показатель снижался более чем на 38%. Это возможно связана с ограниченным поступлением железа в организм, в связи с потерей аппетита, нарушением всасываемости в кишечнике, а также с израсходованием запасов железа при инфекции (пневмонии).

При данной патологии значительные изменения происходят в морфофункциональных параметрах эритроцитов (таблица 3).

Как следует из таблицы 3, при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени тяжести в периферической крови количество эритроцитов-дискоцитов снижается на половину, почти в 3 раза увеличиваются эхиноциты и сфероциты.

Пульсация эритроцитов, хотя остается низкой, однако по сравнению с ЖДА II степени без острой пневмонии она несколько уменьшенная. Вероятно, в остром периоде пневмонии ассоциация респираторной и гемической гипоксии приводят к компенсаторному увеличению пульсации эритроцитов, хотя вновь поступающие в сосудистое русло эритроциты

ускоренно теряют стойкость.

При острой пневмонией на фоне III степени ЖДА под наблюдением находилось 19 больных, у которых острая пневмония протекала в виде сегментарных и полисегментарных форм.

Таблица 3. Морфофункциональные особенности эритроцитов при острой пневмонии на фоне ЖДА II степени ($M \pm m$).

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	II ст. ОП+ЖДА. (n=47)	
Дискоциты, %	71,27 $\pm$ 1,52	56,37 $\pm$ 1,73	<0,001
Сфероиды, %	9,21 $\pm$ 0,59	10,96 $\pm$ 1,39	<0,1
Эхиноциты, %	2,36 $\pm$ 0,07	7,42 $\pm$ 0,27	<0,001
Стомциты, %	5,62 $\pm$ 0,14	8,37 $\pm$ 0,19	<0,001
Сфероциты, %	3,13 $\pm$ 0,09	4,83 $\pm$ 0,39	<0,001
деформированные клетки	8,41 $\pm$ 0,15	12,05 $\pm$ 0,21	<0,001
Пульсация эритроцита 1 минуту	41,67 $\pm$ 1,22	37,74 $\pm$ 1,37	<0,05

*Примечание: -достоверность P по отношению к больным ЖДА II степени без пневмонии.

Анализ полученных данных по количеству эритроцитов при ЖДА в остром периоде пневмонии показывал не достоверные ($P > 0,1$) их снижение ($2,42 \pm 0,36$) в 1 мкл крови. Изучение индивидуальных отклонений показало, что у 10 больных количество эритроцитов колебалось в пределах 3,01-3,22 в 1 мкл, у 4 детей 2,9-2,5 в 1 мкл; содержание эритроцитов меньше 2,3 наблюдалось у 10 больных (54,05%).

Содержание общего гемоглобина снижалось в остром периоде, а в восстановительном периоде (на 5-7 день) составило $98,76 \pm 1,5$ г/л. Укорочение продолжительности жизни эритроцитов сопровождалось низкими показателями гематокрита, хотя в период выздоровления наблюдалось достоверное его увеличение, оставался в низких уровнях от нормы, что указывало на продолжавшуюся тканевую гипоксию, доказательством сказанного явилось статистически недостоверны увеличение ретикулоцитов в фетального гемоглобина ($P > 0,1$).

Согласно полученным данным в остром периоде отмечалось увеличение фетального гемоглобина ($18,46 \pm 1,73$). В динамике заболевания наблюдалось достоверное его снижение и в восстановительном периоде т.е. на 20-25 день оставалась на высоком уровне, которое можно отнести к защитно- приспособительной реакции организма в борьбе не только с респираторной, но и гемической гипоксией, наблюдаемой при ЖДА III степени. Приведенные данные показывают, что развитие острой пневмонии

на фоне ЖДА III степени у детей грудного возраста сопровождается выраженными нарушениями метаболических процессов в эритроцитах и гемоглобносинтетической функции костного мозга, которые сохраняются на протяжении восстановительного периода.

При изучении качественных показателей красной крови выявлено, что снижение средней концентрации гемоглобина влечет за собой изменения, сопровождающиеся уменьшением среднего содержания гемоглобина в одном эритроците.

По всех группах ЖДА с ассоциацией острой пневмонией гематокрит был значительно ниже, чем у здоровых детей ($P > 0,1$). Изменения гематокрита обусловлены, прежде всего, количеством эритроцитов в периферической крови и СОЭ. Это подтверждается наличием высокой степени корреляционной связи между этими показателями, коэффициент парной корреляции составили соответственно 0,55 и 0,74. У части детей (6%) низкий гематокрит наблюдался при одновременном снижении СОЭ и гематокрита. Примером могут служить изменения у Д.В., 9 мес. (история болезни №19550/487 от 29.02.2021.) и Х.Х., 6 мес. (история болезни №2523/119 от 11.03.2021 г.). у обоих детей уменьшение гематокрита до 0,219 и 0,32 характеризовались снижением количества эритроцитов 3×10^{12} и $3,5 \times 10^{12}$ в мкл/л крови и уменьшением СОЭ - 81,2 и 82,3 мкм³.

Приведенные данные позволяют прийти к заключению, что ориентироваться только на содержание эритроцитов и гемоглобина при ЖДА у детей нельзя, обязательно определение величины гематокрита, которая позволяет судить не только о массе эритроцитов, но и о среднем объеме эритроцита. В восстановительном периоде показатели красной крови приближались к показателям группой больных ЖДА, единственным признаком недостаточности запасов депонированного железа, требующего продолжения лечения, остаются уровень плазменного железа и низкий коэффициент насыщения трансферрина железом.

В выяснении причин нарушения продолжительности жизни эритроцитов, обмена железа в организме больных острой пневмонией на фоне анемии тяжелой степени большое значение имеет изучение морфофункциональных свойств нативных эритроцитов. Эти данные, которые исследованы в остром периоде пневмонии, приведены в таблице 4.

Таблица 4. Морфофункциональные особенности эритроцитов при острой пневмонии на фоне ЖДА III степени ($M \pm m$)

Показатели	Контингент		p*
	III ст. ЖДА (n=6)	III ст. ОП+ЖДА (n=19)	
Дискоциты, %	64,46 $\pm$ 1,74	46,09 $\pm$ 1,46	<0,001
Сфероиды, %	10,64 $\pm$ 0,37	11,38 $\pm$ 1,51	>0,1
Эхиноциты, %	3,54 $\pm$ 0,54	10,82 $\pm$ 1,36	<0,001
Стоматоциты, %	6,29 $\pm$ 0,31	11,53 $\pm$ 1,07	<0,001

Сфероциты. %	5,51±0,17	6,19±0,71	>0,1
деформированные клетки	9,66±0,43	13,99±0,26	<0,001
Пульсация эритроцита, 1 минуту	37,52±1,62	36,51±2,44	>0,1

**Примечание:* -достоверность Р по отношению к больным ЖДА III степени без пневмонии.

Следовательно, сравнительная оценка представленных данных в таблице 4. позволяют сделать вывод о большом влиянии на морфологическую структуру эритроцитов периферической крови респираторно-гемической гипоксии по сравнению с гемической гипоксией, обусловленной ЖДА без проявления пневмонии.

Резюмируя данные можно утверждать, что результаты комплексного изучения острой пневмонии на фоне ЖДА у детей раннего возраста показали изменения красной крови, снижение эритропоэза, высокий гемолиз эритроцитов, сокращение продолжительности их жизни, значительные изменения морфоструктуры нативных эритроцитов периферической крови, что можно объяснить уменьшением содержания белковых фракций сывороточного железа. Степень нарушения в системе эритронов у больных острой пневмонией зависело от тяжести анемии.

Выводы. Следовательно, при острой пневмонии на фоне ЖДА появление редко встречаемые формы эритроцитов в зависимости от тяжести патологического процесса, по-видимому, связано с выраженным изменением качественного состава мембран и их поверхностно ультраструктуры, что приводит к функциональной неполноценности зрелых клеток эритроцитарной системы, нарушению синтеза гемоглобина, сокращению длительности жизни эритроцитов, что в конечном итоге усугубляет тяжесть гипоксии, которую можно рассматривать как повреждающую фазу модулярного типа компенсаторно-приспособительной реакции эритроцитарной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов В.К. Внебольничная пневмония: руководство для практикующих врачей // А.В. Казанцев-М: "ГЭОТАР- Медиа". – 2016. - С 35-38.
2. Бойтлер, Э. Нарушения метаболизма эритроцитов и гемолитическая анемия / Э. Бойтлер. - Москва: Высшая школа, 2015. - 254 с.
3. Васильева Е.В. Железодефицитная анемия у детей: современный взгляд гематолога. // «Главный врач». №3(56)/ Москва 2017.С 4-10
4. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Все о внебольничной пневмонии у детей // Медицинская сестра. - 2012. - № 8. - С. 11-17.

5. Добрых В.А. Влияние факторов внешней среды на локализацию односторонней внебольничной пневмонии// Пульмонология. –2013. – № 1. – С.64-67.

6. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей //Здоровье ребенка.- 2016.-№1(69).-С.-133-138.

7. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов) // Благовещенск, 2012. - 124 с.

8. Мосягина, Е. Н. Анемии детского возраста / Е.Н. Мосягина. - М.: Медицина, 2016. - 300 с.

9. Низовцева О.А. Практические подходы к диагностике и лечению железодефицитной анемии Журнал «Трудный пациент» №1-2 ТОМ 8 / Москва. 2010., С 142-145

10. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века //Пульмонология. - 2015. - № 2. -С. 133–142. 27.

ХУЛОСА

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЗОТИЛЖАМДА ЭРИТРОН ҲОЛАТИ

Жалилов Аслиддин Холматович., Ачилова Феруза Ахтамовна

*Самарқанд давлат тиббиёт институти, болалар касалликлари
пропедевтикаси кафедраси.*

feruza-italiya@mail.ru

Ўткир зотилжам билан касалланган болаларда темир танқислик камқонлиги даражалари бўйича эритроцит тизими ҳолатининг ўзгариши бу касалликнинг оғирлик даражасини белгилаб беради. Фазоконтраст микроскопия текшуриви ёрдамида қизил қон ҳужайрасини морфологик ўзгариши, яшаш муддати, ўртача ҳажми, пульсацияси, функционал ҳолати ўрганилди. Бу эса касалликнинг оғирлик даражаси ва клиник кечишини боғлиқлигини кўрсатмоқда. Ушбу патологик шароитларни шакллантиришнинг умумий патогенетик механизмларини кашф этиш, даволашни оптималлаштиришга имкон беради.

SUMMARY

ERYTHRONIUM STATUS IN ACUTE PNEUMONIA IN CHILDREN

A.Kh. Jalilov, F.A. Achilova

Samarkand state medical institute, department of propaedeutics of childhood diseases.

feruza-italiya@mail.ru

The changes of the erythron system in the extent of iron deficiency anemia in children with acute pneumonia determines severity of this disease. Morphological changes of red blood cell, life expectancy, mean volume, pulsation, functional status were studied using phase-contrast microscopy technique. This suggests that the severity and clinical course of the disease are correlated. The discovery of common pathogenetics of the formation of these pathological conditions makes it possible to optimize treatment.

УДК 615.03-053.9:616-08-039.57

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРТИВОАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФИРУТАС

Зияева Шахида Тулаевна, Мирзаахмедова Камола Тохировна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Shahida63@inbox.ru

Ключевые слова: атеросклероз, гиперлипидемия, фирутас, общая токсикология.

Актуальность. Атеросклероз-хроническое поражение артерий, вызванное разрастанием множественных плотных узловатых утолщений стенок артерии (бляшек), суживающих её просвет и способствующих образованию кровяного сгустка-тромба, который может закупорить сосуд. Развивается атеросклероз в результате сложных структурных изменений, происходящих в интиме (внутреннем слое) и в меди (мышечном слое) артерий, и связан он с накоплением в кровеносных сосудах липидов и мукополисахаридов, разрастанием соединительной ткани и отложением кальция. Сердечно-сосудистая патология, а это ишемическая болезнь сердца и мозга, окклюзивные заболевания периферических артерий, является наиболее частой причиной заболеваемости, смертности и инвалидности населения индустриально развитых стран [1,2,3,12]. Сердечно-сосудистые заболевания – главная причина смертности в мире. Около 1/3 от общего числа смертей обусловлено этой причиной (17,9 млн человек в год). Важнейшими модифицируемыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний являются артериальная гипертензия, избыточная масса тела и дислипидемия. Артериальная гипертензия имеет широкую распространенность среди населения (примерно 40% в мире) и обуславливает около 9,4 млн смертей в год [5,6,7]. Известно, что дислипидемия, в частности повышенный уровень общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой

смертности [4,5,6,8]. При этом гипертрилициридемия долгие годы остается неоднозначным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако в последнее время появились сведения о наличии самостоятельного негативного влияния повышенного уровня триглицеридов на развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы [9,10]. А поскольку гипертриглицеридемия высоко распространена (30% населения в США, 29,2% – в России), можно предполагать, что она вносит значительный вклад в формирование популяционного риска смертности [9,10, 11].

Лечение атеросклероза является одной из актуальных проблем современной медицины. В настоящее время для профилактики и лечения атеросклероза существует ряд препаратов относящихся к различным группам. Однако при их длительном применении вызывают ряд неблагоприятных побочных эффектов. В связи с этим поиск и изучение новых более эффективных, менее токсичных гиполипидемических и антиатеросклеротических препаратов является актуальной проблемой современной фармакологии. Ранее, нами было выявлено, что препарат фирутас обладает выраженным гиполипидемическим, антиатеросклеротическим действием и по активности превосходит никотиновую кислоту [1,3,4,5].

Целью токсикологических исследований препарата «Фирутас» является установление характера и выраженности его повреждающего действия на организм экспериментальных животных и оценка его безопасности.

Материалы и методы исследования: общее действие и токсичность фирутаса изучали на белых мышах (массой 18-20гр) и на крысах (180-200гр) при пероральном и внутрибрюшном введении в дозах 100, 500, 1000, 2000 и 3000 мг/кг 1-5% раствора препарата. Для изучения хронической токсичности фирутаса использовали крысы, с начальной массой 120-170 гр. Эксперименты проводились в зимне-весеннее время года (декабрь-май). Животных разделили на 3 группы. Препарат вводили ежедневно (7 раз в неделю) перорально в течении 180 дней в дозах 100 мг/кг (терапевтическая доза), 500 мг/кг (в 5 раз превышающая терапевтическую дозу). Третья группа служила контролем, где в аналогичных условиях вводили дистиллированную воду. После окончания эксперимента крысы всех групп были подвергнуты декапитации и направлены на вскрытие и патоморфологическое исследование внутренних органов [4,12].

Для изучения хронической токсичности фирутаса использовали крыс. Опыты проводили на 24 крысах обоего пола начальной массой 120-130 гр. Животных разделили на 3 группы. Препарат вводили ежедневно 1 раз в день перорально в течении 180 дней в дозах 100 мг/кг (терапевтическая доза), 500 мг/кг (в 5 раз превышающая терапевтическую дозу). Третья группа служила контролем, где в аналогичных условиях вводили дистиллированную воду. До и после завершения эксперимента в периферической крови определяли

гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, рассчитывали лейкоцитарную формулу.

На протяжении эксперимента (в исходном состоянии и после завершения опыта) отмечали: - Общее состояние оценивалось при ежедневном осмотре животных, динамика массы тела определялось взвешиванием крыс 1 раз в месяц, поведение крыс ссудили по двигательной активности, гематологические показатели - количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина, лейкоцитарная формула определялось по общепринятым методам. На протяжении эксперимента (в исходном состоянии и после завершения опыта) отмечали: общее состояние - оценивалось при ежедневном осмотре животных, динамика массы тела – взвешивалось раз в месяц, поведение крыс – оценивалось по двигательной активности.

Результаты исследования: изучение острой токсичности показали, что фирутас в дозах 100-2000 мг/кг при пероральном и внутрибрюшинном введении не вызывает изменений со стороны общего состояния животных. При введении препарата в дозах 2000-3000 мг/кг через 30-60 минут наступало заметное уменьшение двигательной активности животных, при этом реакция мышей и крыс на внешние раздражители оставалось без изменения. На следующий день активность животных восстанавливалось, летального исхода не наблюдалось. Среднюю смертельную дозу определить не удалось из-за большого объема вводимого препарата. После однократного введения, наблюдение за состоянием животных велось в течение 14 дней.

Исследование кумулятивного свойства фирутаса показали, что под влиянием фирутаса в указанных дозах, за исключением слабой заторможенности, в первые 15-20 мин после введения препарата существенных изменений со стороны общего состояния и поведения по сравнению с контрольными животными не отмечалось. При этом суммарно животные получали дозу, в 5-7 раз превышающую максимальную. Гибели животных не отмечено. Следовательно, фирутас не кумулируется в организме подопытных животных при его повторном введении.

Изучение хронической токсичности фирутаса показали, что хорошую переносимость препарата при его длительном введении, т.е. крысы, получавшие фирутас в дозах 100 и 500 мг/кг в течение 180 дней, не отличались от контрольных животных по внешнему виду, поведению, рефлексорной возбудимости, массы тела, а также по гематологическим показателям. Однако, в течение наблюдения за животными было показано, что вес животных, получавших препарат фирутас, равномерно увеличивался на протяжении всего срока исследования, как в контрольной, так и в опытных группах (табл.1.).

Таблица 1.

Влияние препарата «Фирутас» на массу тела крыс ($M \pm m$)

Сроки исследования	Контроль в граммах	Фирутас	
		100мг/кг	500мг/кг
Исходный уровень	126,2±9	127,2±6,6	133,7±18
30 дней	126,2±9	127,2±6,6	133,7±18
60 дней	133,2±7,5	138,2±9,6	140,8±9
90 дней	144,2±6,9	156,1±10,2	156,7±11,1
120 дней	143,1±3	155,5±10,2	179,3±12
150 дней	148,1±6	158,7±10,5	177,5±9
180 дней	148,7±6	172,5±18	170,6±7,5

Результаты проведенных морфологических исследований крови показали, что картина периферической крови подопытных животных крыс получавших фирутас в дозах 100 и 500 мг/кг в течение 180 дней существенно не отличались от контрольных животных. Некоторое увеличение количества лейкоцитов встречалось как в опытной, так и в контрольной группе животных (табл. 2.).

Таблица 2.

Показатели периферической крови крыс получавших фирутас в хроническом эксперименте ($n=8$), ($M \pm m$)

Показатели	Контроль		Фирутас 100мг/кг	Фирутас 500мг/кг
	До введения	После заверш. Опыта		
Гемоглобин г/л	103,1±1,2	102,8± 1,2	124,6±0,9	140±3
Эритроциты	3,3 ±0,3	3,27±0,3	3,85±0,12	4,26±0,36
Цветн. показат	0,91±0,06	0,88±0,06	0,91±0,06	0,91±0,06
Тромбоциты	187,8±0,6	187,2±0,6	187,6±0,3	187,7±0,3
Лейкоциты	6,56±0,75	6,5±0,45	9,0±0,6	12,8±1,35
Нейтрофилы:				
Палочка ядерн.	1,55±0,3	1,43±0,3	1,0±0,06	1,0±0,12
Сегмент. ядерн.	25±0,9	24,7±1,2	38,7±1,2	23,5±0,9
Эозинофилы	1,12±0,3	1,37±0,6	1,12±0,9	1,12±0,3
Лимфоциты	70,2±1,2	69,8±1,2	57,3±0,6	67,8±2,1
Моноциты	2,0±0,6	1,87±0,6	2,5±0,3	7,0±1,2
СОЭ	2,5±0,3	2,25±0,6	5,0±0,6	6,5±0,9

После завершения изучения хронической токсичности животных декапитировали, проводили макроскопический осмотр внутренних органов.

При наружном осмотре крысы правильного телосложения, удовлетворительного питания. Шерсть блестящая, опрятного вида, очагов облысения не определяется. Группа крыс, получавших фирутас в дозе 100 мг/кг, выраженных изменений по внешнему виду не отмечалось. Зубы сохранены. Видимые слизистые оболочки бледной окраски, блестящие. Группа крыс, получавших фирутас в дозе 500 мг/кг - у некоторых крыс отмечалось точечные выпадения шерсти. Зубы сохранены. Видимые слизистые оболочки бледной окраски, блестящие.

Выводы: 1. Препарат фирутас малотоксичен, при пероральном и внутрибрюшинном введении в дозах 1000-3000 мг/кг не вызывает гибель животных. ЛД₅₀ - не установлено из-за большого объема вводимого препарата. Фирутас не кумулируется в организме подопытных животных при его повторном введении.

2. Крысы, получавшие фирутас в дозах 100 и 500 мг/кг в течении 180 дней, не отличались от контрольных животных по внешнему виду, поведению, рефлексной возбудимости, массе тела, а также по гематологическим показателям.

Таким образом, проведенные исследования показали, что препарат фирутас не оказывает выраженного общетоксического действия при терапевтических дозах (100мг/кг) в организме экспериментальных животных.

На основании полученных данных можно сделать следующее заключение, что препарат фирутас малотоксичен, при пероральном и внутрибрюшинном введении в дозах 1000-3000 мг/кг не вызывает гибель животных. ЛД₅₀ - не установлено из-за большого объема вводимого препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зияева, Ш. Т., et al. "Антиоксидантная активность гипополипидемического препарата фирутас." *Вестник Казахского Национального медицинского университета* 5 (2014).
2. Зияева, Ш. Т., К. Т. Мирзаахмедова, and А. А. Юнусов. "СТАТИНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА." *Университетская наука: взгляд в будущее*. 2020.
3. Зияева Ш.Т., Каримова Г.А., Калдибаева А.О. «Коррекция фирутасом холестерина и триглицеридов в органах кроликов при экспериментальном атеросклерозе» // «Austria-science» №14/2018. С.22-25.
4. Зияева, Ш. Т., and С. Д. Аминов. "ВЛИЯНИЕ ФИРУТАСА НА СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА И ТРИГЛИЦИРИДОВ В ОРГАНАХ КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ." *Экономика и социум* 1-3 (2015): 258-265.
5. Зияева, Ш. Т., И. Э. Алиев, and А. А. Ташходжаева. "Влияние

многокомпонентного препарата фирутас на спектр липопротеидов при экспериментальном атеросклерозе." *International Conference on Chemical, Biological and Health Sciences*. 2017.

6. Миронова А.Н. Методические рекомендации по изучению гепатопротективной активности лекарственных средств. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Москва. 2012; 944.
7. Мирзаахмедова, К. Т., А. А. Абдусаматов, and А. Н. Набиев. "Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите." *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 88.5 (2009).
8. Полякова, О. В., Ш. Т. Зияева, and Г. С. Маль. "ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА КАК ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ." *Современные вызовы для медицинского образования и их решения* (2021): 357.
9. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2017. [Internet] 2017. Available at: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
10. Maslennikova G.Ya., Oganov R.G., Axelrod S.V., Boytsov S.A. Reducing mortality from cardiovascular and other non-communicable diseases in economies with high per capita income: the activity of not government institutions. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(6):5– 9.
11. Liu J, Zeng F-F, Liu Z-M, Zhang C-X, Ling W, Chen Y-M. Effects of blood triglycerides on cardiovascular and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 61 prospective studies. *Lipids in Health and Disease*. 2013;12(1):159. DOI: 10.1186/1476-511X-12-159
12. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486–97. PMID: 11368702
13. Karpov Yu.A. Study Prevalence of Hypertriglyceridemia: New Data Across the Russian Population. The PROMETHEUS Study. *Kardiologiya*. 2016;56(7):63–71.
14. Mirzaakhmedova, Kamola, et al. "Pre-Clinical Study of General Toxicity of the Medication" Fitin-S". *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* 14.4 (2020).

РЕЗЮМЕ

АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИК ФИРУТАС ПРЕПАРАТИНИНГ ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ТОКСИКЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Зияева Шоҳида Тулаевна, Мирзаахмедова Камола Тоҳировна

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини

Shahida63@inbox.ru

Калит сўзлар: атеросклероз, гиперлипидемия, фирутас, умумий токсикология.

Гиполипидемик ва атеросклерозга қарши таъсирга эга булган, янги фирутас моддасини тажриба хайвонларида уткир ва сурункали захарлилиги ўрганилди. Ўтказилган тажриба натижаларига кўра, фирутас моддаси камзахарли булиб, 1000-3000 мг/кг микдорда оғиз орқали ва қорин бушлиғига юборилганда, хайвонларда ўлим ҳолати кузатилмади. Моддани хайвонларга қайта қайта юборилганда организмда тўпланмайди.

Фирутас моддаси 100-500 мг/кг микдорида каламушларга 180 кун мобайнида юборилганда, хайвонларни умумий кўриниши, ҳаракатлари, рефлектор қўзғалувчанлиги, тана оғирлиги ва гематологик кўрсаткичлари бўйича назорат гуруҳидан фарқ қилмади.

Натижалар шуни кўрсатдики, фирутас моддаси терапевтик дозаларда (100 мг/кг) ва 5 маротаба оширилган (500 мг/кг) дозаларда экспериментал хайвонлар организмда умумий захарли таъсир кўрсатмади.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE AND CHRONIC TOXICITY OF THE ANTIATHEROSCLEROTIC DRUG FIRUTAS

Ziayeva Shahida Tulayevna, Mirzaakhmedova Kamola Tahirovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

Shahida63@inbox.ru

Key words: atherosclerosis, hyperlipidemia, firutas, general toxicology.

The Acute and chronic toxicity of the new gipolipidemic and antiatherosclerosis drug Firutas was studied. The tested results showed that Firutas is hipotixoc, it doesn't lead to the death in dose of 1000-3000 mg/kg on animals. The drug doesn't cumulate in the organism of animals in cases of repeat taking. Animals who took Firutas in dose of 100 -500 mg/kg during 180 days didn't look different by physical, emotional, hemotogical showing, weight to other healthy animals.

So, all tests showed that Firutas doesn't make toxic impact in dose of 100 mg/kg and overdose in 5 times (500 mg/kg) in the organism of experimental animals.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ КАПСУЛ
«ДЕКСПАНТЕНОЛ»**

**¹Зияева Камола Абдурахмоновна ²Хамдамов Мирзаботир
Мирзахайдарович, ²Мавланов Шухрат Равшан ўғли, ²Умаров Улуғбек
Акбар ўғли**

*¹Ташкентский Фармацевтический Институт, кафедра технологии
лекарственных средств и препаратов, Ташкент, Узбекистан*

*²ООО Научный Центр Стандартизации Лекарственных Средств,
Ташкент, Узбекистан*

ulugbekumarov08@gmail.com

Введение. Кожа – самый большой по площади орган, является первой линией защиты, отделяющей внутреннюю среду организма от вредных внешних факторов. При получении травмы происходит нарушение этой защиты и важных функций кожи [1]. Восстановление поврежденной кожной ткани в определенной степени может быть достигнута за счет процесса заживления раны [2]. На сегодняшний день при лечении различных повреждений кожи широко применяются препараты растительного и синтетического происхождения. Один из распространенных лекарственных средств, который входит в состав различных лекарственных препаратов ранозаживляющего действия, является декспантенол. Декспантенол поддерживает регенерацию кожи, усиливает дифференцировку эпидермиса и облегчает заживление ран [3]. В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствуют лекарственные формы с декспантенолом в виде таблеток, растворов для инъекций, аэрозолей для наружного применения, кремов для наружного применения, мазей для наружного применения, эмульсии для наружного применения, гелей глазных, но отсутствуют в виде капсул. К тому же не проводилось исследование фармакологической активности декспантенола в форме капсул.

Цель исследования. Исходя из вышеперечисленных данных, целью работы является исследование острой токсичности и ранозаживляющей активности капсул «Декспантенол».

Материал и методы.

Капсулы «Декспантенол» были разработаны на кафедре технологии лекарственных средств и препаратов Ташкентского Фармацевтического Института (Капсулы по 250 мг. Состав: декспантенол 0,25 г, микрокристаллическая целлюлоза-101 2,5 г, крахмал картофельный 0,45 г, кальция стеарат 0,05 г). Фармакологические исследования проводились на базе "Научного центра стандартизации лекарственных средств" (г. Ташкент, Узбекистан) под руководством доктора биологических наук Р.Т. Туляганова. Острую токсичность капсул «Декспантенол» изучали на половозрелых белых мышах, массой тела 19-21 г, смешанного пола [4]. В

опыте использовались клинически здоровые животные, находившиеся в одинаковых условиях содержания и кормления. Для определения LD₅₀ (Летальная доза) белых мышей разделили на 2 группы по 6 голов в каждой. Водную суспензию капсул «Декспантенол» вводили однократно внутривентрикулярно (при помощи специального зонда) в дозах: 4500 мг/кг и 7500 мг/кг, что в объёмах составляет 0,3 мл и 0,5 мл соответственно. Далее, в лабораторных условиях в течение первого дня эксперимента за животными наблюдали ежечасно. При этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно в условиях вивария, в течение 2-х недель, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывая поведенческие реакции. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. Ранозаживляющее действие исследуемого препарата изучали на 12 белых крысах массой тела 200 - 220 г обоего пола. Воспроизведение модели плоскостных кожных ран спинной области у крыс осуществляли под общей анестезией, с использованием уретана в дозе 1,2 г/кг [5]. Для нанесения плоскостных ран выстригали шерсть и подшерсток в области спины и вырезали кожный лоскут площадью 400 мм² (удаляя также подкожную жировую клетчатку). Дефекты кожи оставляли открытыми на протяжении всего периода наблюдений [6]. Животные были разделены на три группы по 6 особей в каждой: 1 группа – контрольная; 2 группа – опытная, в/ж препарат «Декспантенол» в дозе 250 мг/кг. После введения исследуемого препарата животные помещались в индивидуальные клетки. Динамику заживления раны оценивали по изменению ее площади по формуле:

$$S = A \cdot B \cdot \frac{\pi}{4} \text{ (мм}^2\text{)},$$

где: А — ширина, В — длина раны в мм. Измерения проводили электронным штангенциркулем один раз в два дня от начала эксперимента. Вычисляли долю заживления раны по формуле:

$$C = \left(S_{\text{нач}} - \frac{S_1}{S_{\text{нач}}} \right) \cdot 100\%,$$

где: S_{нач}— начальная площадь раны, S₁— площадь раны на текущий день измерения. Определив площадь ран у экспериментальных животных в каждой серии, вычисляли среднюю площадь (M±m), процент уменьшения площади ран от исходного размера (т.е. процент заживления раны).

Результаты и обсуждение. Результаты исследования острой токсичности капсул «Декспантенол» показали, что при введении водной суспензии препарата в дозах 4500 мг/кг и 7500 мг/кг у животных в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось (Таблица 1). Экспериментальные исследования по изучению ранозаживляющего действия показали, что в контрольной группе животных

площадь язвенной поверхности на 3 сутки после операции сократилась относительно исходных значений и доля заживления составила 9,8%. Объективно при этом отмечали нарастание воспалительной реакции - отечности, гиперемии, инфильтрации окружающих тканей. На 5-7 сутки площадь раны сократилась относительно исходной, доля заживления составила 28%. На 13 сутки после начала лечения отмечали более выраженный эффект сокращения площади ран. При этом клинически снижение отечности, гиперемии, инфильтрации окружающих тканей наблюдали лишь на 15 сутки. Незначительный белый фибринозный налет сохранялся. К 17 суткам на месте травматического повреждения образовывались ярко-розовые, несколько выступающие над уровнем окружающей ткани, слегка кровоточивые грануляции. Сохранялась незначительная гиперемия окружающих тканей. К 21 суткам доля заживления составила 75,1% по отношению исходного значения. В контрольной группе только к 27 суткам доля заживления составила 97%. В опытной группе животных, уже с момента начала экспериментальной терапии препаратом «Декспантенол» воспалительные явления были менее выражены. В течение 5, 7, 9 суток доля заживления раны составила соответственно 33,3%, 44%, 52% относительно исходных значений и превысила таковую в контрольной группе без обработки соответственно на 12,6%, 16% и 19,4%. Клинически на 11-13 сутки после начала лечения раны отмечали отсутствие гиперемии, отечности. Воспалительная реакция была меньше, чем у контрольной группы. На 17 сутки доля заживления ран в экспериментальной группе превысила таковую в контрольной группе без обработки соответственно на 20,6%. Полное заживление наступило на 21-й день эксперимента, доля заживления составила 98,4%, что превысила на 23,3% таковую в контрольной группе без обработки (Таблица 2).

Таблица 1

**Определение острой токсичности (ЛД₅₀) препарата
«Декспантенол»**

№ жив- ных	«Декспантенол»			
	вес	доза, мг/кг	путь введения	результат
1	19	4500	Per os	Гибели нет
2	20			
3	21			
4	20			
5	21			
6	20			

1	20	7500	Per os	Гибели нет
2	22			
3	19			
4	21			
5	20			
6	21			
LD ₅₀	>7500 мг/кг			

Таблица 2

**Динамика изменения площади ран у крыс в процессе лечения
(M±m, n=6)**

Сутки экспери- мента	Контроль		Декспантенол 250 мг/кг	
	Площадь, раны, мм ²	Доля зажив., %	Площадь, раны, мм ²	Доля зажив., %
1-е	397,0±16,5	-	393,0±5,2	-
3-и	357,2±8,0	9,8±1,8	343,6±12,2	12,3±4,2
5-е	312,6±7,5	20,7±3,5	261,9±3,9	33,3±0,8
7-е	284,2±8,8	28,0±3,1	219,9±5,6*	44,0±2,9*
9-е	265,1±8,7	32,6±3,9	188,3±1,7*	52,0±0,9*
11-е	238,4±5,1	39,5±2,9	153,8±2,3*	59,1±1,6*
13-е	213,2±2,4	45,9±2,3	106,8±4,0*	72,8±1,1*
15-е	191,7±12,1	53,8±2,9	84,6±2,6*	78,5±0,4*
17-е	131,5±12,1	68,3±6,1	43,6±2,5*	88,9±0,7*
19-е	120,4±7,7	69,5±1,4	23,2±1,0*	94,1±0,3*
21-е	98,7±3,5	75,1±0,7	6,2±0,7*	98,4±0,2*
23-е	50,8±1,2	87,1±0,7	-	-
25-е	18,6±0,8	95,3±0,3	-	-
27-е	11,5±0,9	97,0±0,3	-	-

Примечание: * разница показателя достоверности при P<0,05 в сравнении с контрольной группой.

Заключение. Таким образом, при однократном внутрижелудочном введении препарат «Декспантенол» является практически не токсичным и обладает ранозаживляющим действием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sorg H., Tilkorn D.J., Hager S., Hauser J., Mirastschijski U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. Eur Surg Res. 2017; 58 (1-2) :81-94.
2. Rodrigues M., Kosaric N., Bonham C.A., Gurtner G.C. Wound healing: a cellular perspective. Physiol Rev. 2018; 99 (1):665-706.
3. Proksch E., Berardesca E., Misery L., Engblom J., Bouwstra J. Management of dry skin: a practical approach in light of recent research into skin

structure and function. J. Dermatol. 2019; 1–7.

4. Колісник С.В., Умаров У.А., Динник К.В., Фатхуллаєва М., Шабілаєв А.А., Газієва А.С. Дослідження гострої токсичності та послаблювальної дії пектинів з трави анісу звичайного. Клінічна фармація. 2020; 24 (2):52-55.

5. Мыльников А. М., Нечаева О. В., Заярский Д. А., Беспалова Н. В., Мудрак Д. А., Наволокин Н. А. Оценка ранозаживляющей способности гелевой формы препарата «Меллисол» на модели экспериментальных плоскостных ран. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017; 13 (3): 635–640.

6. Миронов А.Н., Бунатян Н.Д. Руководство по проведению доклинических испытаний лекарственных средств. М., 2012. 740 с.

РЕЗЮМЕ

«ДЕКСПАНТЕНОЛ» КАПСУЛАЛАРИНИНГ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИ ВА ЖАРОХАТНИ БИТКАЗУВЧИ ФАОЛЛИГИНИ ТАДҚИҚОТИ

**¹Зияева Камола Абдурахмоновна ²Хамдамов Мирзоботир
Мирзахайдарович, ²Мавланов Шухрат Равшан ўғли, ²Умаров Улуғбек
Акбар ўғли**

*¹Тошкент Фармацевтика Институтини, дори воситалари ва
препаратлар технологияси кафедраси, Тошкент, Ўзбекистон*

*²МЧЖ Дори Воситаларини Стандартлаш Илмий Маркази, Тошкент,
Ўзбекистон*

ulugbekumarov08@gmail.com

Тадқиқот натижалари «Декспантенол» капсулалари безарар ва жарохатни битказувчи хусусиятга эга эканлигини кўрсатди.

Таянч иборалар: «Декспантенол», ўткир захарлилиги, жарохатни битказувчи хусусият.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND WOUND HEALING ACTIVITY OF CAPSULES «DEXPANTHENOL»

**¹Ziyayeva Kamola Abdurakhmonovna, ²Khamdamov Mirzabotir
Mirzahaydarovich, ²Mavlanov Shukhrat Ravshan ugli, ²Umarov Ulugbek
Akbar ugli**

*¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Department of Technology of
Medicines and Preparations, Tashkent, Uzbekistan*

*²LLC Scientific Center for Standardization of Medicines, Tashkent,
Uzbekistan*

ulugbekumarov08@gmail.com

The results of the study showed that «Dexpantenol» capsules are harmless and have wound-healing properties.

Keywords: «Dexpantenol», acute toxicity, wound healing property.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ КЕТОПРОФЕНА

Зуфарова Зухра Хабибуллаевна, Юнусова Холида Маннановна
Ташкентский фармацевтический институт

zuhra_77@mail.ru

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, осмотическая активность, воспаление, экссудация, фармакология, клинические показания, кетопрофен.

Введение. Проблема борьбы с воспалительными заболеваниями в медицинской практике приобретает все большую значимость. В этой связи создание высокоэффективных лекарственных средств для их профилактики и лечения является важной задачей.

Основным побочным действием практически всех НПВС является высокий риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Необходимо также отметить, что при многих заболеваниях существует необходимость длительного приема препаратов. Поэтому в последние годы особое внимание привлечено к проблеме безопасного применения НПВС [3,4,5].

С целью улучшения переносимости и сведения к минимуму ulcerогенных побочных эффектов НПВС рекомендуются следующие меры:

изменение тактики применения НПВС, предполагающее снижение дозы; переход на парентеральное, ректальное или местное введение; прием кишечнорастворимых лекарственных форм; использование покрытий, использование пролекарств [6,7,8].

Цель исследования: изучение противовоспалительного действия препарата «Кетопрофен гель -2,5%», в сравнении со стандартным (референтным) препаратом сравнения - «Фастум гель - 2,5%» 50г, производства A. Menarini manufacturing Logistics and Services S.r.L, Италия, уполномоченный представитель Берлин - Хеми АГ (Менарини Групп), Германия.

Материалы и методы исследования. противовоспалительное действие препарата «Кетопрофен гель - 2,5%», изучали на 18 белых крысах, массой тела 200 - 250 г обоего пола [1,2]. Крыс разделили на 3 группы по 6 голов. У крыс предварительно трижды измеряли объём лапки в норме. За исходный объём считали среднее значение из трёх измерений. Острую воспалительную реакцию (отёк) воспроизводили субплантарным (между 1 и 2 пальцами левой задней лапки) введением 0,1 мл 2% раствора формалина. Лапки опытных крыс (1 и 2 группа) за час до инъекции формалином обильно смазывали препаратами «Кетопрофен гель - 2,5%» и «Фастум гель - 2,5%», производства A.Menarini manufacturing Logistics and Services S.r.L, Италия в дозах 0,5 г на животное соответственно. На кожу контрольной группы

животных накладывали аппликации из кусочков марли, смоченных в 0,9% NaCl.

Результаты и обсуждение. Результаты, полученные при изучении противовоспалительной активности сравниваемых препаратов «Кетопрофен гель - 2,5%», показывают, что максимальный эффект препарата в испытанных дозах наступает через 3 часа. (Табл.1)

Таблица 1

**Противовоспалительная активность препаратов
«Кетопрофен гель - 2,5%», и «Фастум гель - 2,5%»- гель по 50г**

№ животного	Вес, г	Доза, г/животное	Объём, лапки до введения формалина, мл	Объём лапки после введения формалина, мл через		Прирост лапки, мл	
				3ч	5ч	3ч	5ч
Контрольная группа (основа геля без активных субстанций)							
1	210	0,5	1,4	2,9	2,8	1,5	1,4
2	220	0,5	1,5	3,0	2,9	1,5	1,4
3	250	0,5	1,6	3,0	3,0	1,4	1,4
4	210	0,5	1,4	2,7	2,7	1,3	1,3
5	230	0,5	1,5	2,9	2,9	1,4	1,4
6	220	0,5	1,5	2,9	2,8	1,4	1,3
M ± m	223,3 ±15	0,5	1,4 ±0,7	2,9 ±0,1	2,7±0,2	1,4±0,07	1,36±0,05
«Кетопрофен гель - 2,5%»							
1	250	0,5	1,6	2,5	2,4	0,9	0,8
2	230	0,5	1,4	2,4	2,3	1,0	0,9
3	210	0,5	1,2	2,2	2,1	1,0	0,9
4	225	0,5	1,2	2,1	2,0	0,9	0,8
5	240	0,5	1,3	2,2	2,1	0,9	0,8
6	240	0,5	1,3	2,3	2,2	1,0	0,9

M± m	232,5±14	0,5	1,3 ±0,1	2,28 ±0,14	2,1±0,1	0,95±0,05	0,85±0,05
P	-	-	-	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
«Фастум гель - 2,5%»							
1	240	0,5	1,4	2,3	2,2	0,9	0,8
2	210	0,5	1,0	2,0	1,9	1,0	0,9
3	250	0,5	1,6	2,5	2,4	0,9	0,8
4	200	0,5	1,0	1,9	1,8	0,9	0,8
5	225	0,5	1,3	2,2	2,1	0,9	0,8
6	200	0,5	1,2	2,1	2,0	0,9	0,8
M ± m	220,8±21	0,5	1,2 ±0,2	2,1 ±0,2	2,0±0,2	0,91±0,04	0,81±0,04

P	-	-	-	P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05

Препарат «Кетопрофен гель - 2,5%», через 3 часа достоверно уменьшил отёк воспалённой лапки на 33 % по сравнению с контролем, а через 5 часов на 37,5 %.

Аналогичные данные были получены при изучении противовоспалительной активности препарата «Фастум гель - 2,5%» - гель по 50г, производства A. Menarini manufacturing Logistics and Services S.r.L, Италия, который через 3 часа достоверно уменьшил отёк воспалённой лапки на 35 % по сравнению с контролем, а через 5 часов на 41%.

Т.е., полученные данные, показывают, что препарат «Кетопрофен гель - 2,5%» - гель, по противовоспалительному действию идентичен препарату сравнения «Фастум гель - 2,5%» - гель по 50г, производства A.Menarini manufacturing Logistics and Services S.r.L, Италия.

Заключение. Таким образом, полученные данные показывают, что при изучении противовоспалительного действия на модели «формалиновый отёк лапки крыс», препараты «Кетопрофен гель - 2,5%» в сравнении со стандартным (референтным) препаратом сравнения - «Фастум гель - 2,5%» по 50г производства A.Menarini manufacturing Logistics and Services S.r.L, Италия, уполномоченный представитель Берлин - Хеми АГ (Менарини Групп), Германия обладают равнозначным достоверным противовоспалительным действием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические указания по изучению новых нестероидных противовоспалительных препаратов /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: -2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 695 - 706.
2. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: -2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 763-774.
3. Скатков С.А. Эффективность и безопасность лекарств или чему служит биофармация / С.А. Скатков // Разраб. и регистрация лекарств. средств. – 2013. - №2(2). – С.14-19.
4. Ганичева Л.М., Вдовина Г.П. Биофармацевтические аспекты разработки, производства и применения лекарственных препаратов // Вестник ВолГМУ, Выпуск 3 (43). 2012, стр. 3-9.

5. Сеткина С.Б., Хишова О.М. Биофармацевтические аспекты технологии лекарственных средств и пути модификации биодоступности // Вестник ВГМУ, 2014, Т.13, №4, стр. 162-172.
6. Мавлянов И.Р. Нестероидные противовоспалительные средства: механизм действия, поиски новых эффективных и безопасных препаратов / И.Р.Мавлянов // Мед. журн. Узбекистана. - 2002. - №1. - С. 94-97. - Библиогр.: 29 назв.
7. Наумов А.В. Боль: практика лечения нестероидными противовоспалительными средствами : научное издание / А. В. Наумов, П. А. Семенов [и др.] // Клиническая геронтология. - Москва, 2010. - №3-4. - С. 9-14. - Библиогр.: 5 назв.
8. Аляви Б. А. Актуальные вопросы безопасности применения нестероидных противовоспалительных средств в клинической практике : научное издание / Б. А. Аляви // Неврология. - Ташкент, 2012. - №2. - С. 63-66 (Шифр Н9/2012/2). - Библиогр.: 15 назв.

РЕЗЮМЕ

КЕТОПРОФЕН АСОСИДА ГЕЛЬ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Зуфарова Зухра Хабибуллаевна, Юнусова Холида Маннановна

Тошкент фармацевтика институти

zuhra_77@mail.ru

Таянч иборалар: ностероид яллиғланишга қарши воситалар, осмотик фаоллик, яллиғланиш, экссудация, фармакология, клиник кўрсаткичлар, кетопрофен.

Тиббиёт амалиётда яллиғланиш касалликларига қарши курашиш муаммоси тобора муҳим аҳамият касб этмоқда. Бу борада уларнинг олдини олиш ва даволаш учун юқори самарали дори воситалари яратиш муҳим вазифа ҳисобланади. Мақолада Кетопрофен асосида гель дори шаклини яллиғланишга қарши фаоллигини ўрганиш буйича натижалар келтирилган.

SUMMARY

STUDY OF KETOPROFEN BASIS GEL ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY

Zufarova Zuhra Khabibullaevna, Yunusova Kholida Mannanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

zuhra_77@mail.ru

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, osmotic activity, inflammation, exudation, pharmacology, clinical indications, ketoprofen.

The problem of combating inflammatory diseases in medical practice is becoming increasingly important. In this regard, the creation of highly effective drugs for their prevention and treatment is an important task. The article presents

the results of the study of the anti-inflammatory activity of the gel drug based on ketoprofen.

УДК 615.451.21

**ЗАМБУРУҒГА ҚАРШИ ТАБЛЕТКАНИНГ КЛИНИК ОЛДИ
СИНОВЛАРИНИ ЎТКАЗИШ БОРАСИДАГИ
ТАДҚИҚОТЛАР**

**Илхамова Наргиза Бахтияровна², Юнусова Халида
Маннановна¹,**

Шерова Адиба Ботир қизи¹

*«СМО» МЧЖ, ишлаб чиқариш бўйича директор ўринбосари,
Тошкент фармацевтика институти*

sherovaadiba93@gmail.com

Ушбу мақолада флуконазол асосидаги таблетка ҳамда ҳориждан келтирилган «Фуцис» таблеткаларининг ўткир заҳарлилиги қиёсий таҳлил қилинди.

Таянч иборалар: таблетка, замбуруғ, ўткир заҳарлилик, фармакологик хосса, таҳлил

Кириш. Замбуруғли касалликлар бугунги даврда энг кенг тарқалаётган ва инсониятни зарарлаётган касалликлар қаторидан жой олиб улгурди [1].

Флуконазол триазол замбуруғга қарши воситаларнинг янги авлоди вакили бўлиб, жуда кучли селектив ингибитори ҳисобланади. Blastomyces dermatitidis, Candida spp, Coccidioides immitis, Cryptococcus neoformans, Epidermophyton spp, Histoplasma capsulatum, Microsporum spp, и Trychoptyton spp микозларни қўзғатувчиларга нисбатан фаол ҳисобланади. Флуконазолдан узоқ муддат фойдаланишда учрайдиган Candida spp штамларига таъсир кўрсатмайди. Флуконазол криптококкли менингит ва бошқа криптококкли инфекциялари учун ишлатилади: оёқ, тананинг, турли органлар микозлари, чуқур эндемик микозлар, шу жумладан коксидиоидомикоз, паракоксидиоидомикоз, споротрикоз ва гистоплазмоз, шунингдек, ОИТС билан касалланган беморларда ишлатилади [1,4].

Тадқиқотнинг мақсади. Тавсия этилаётган флуконазол асосидаги таблеткани аналог дори тури Kusum Healthcare Pvt. Ltd, India маҳсулоти «Фуцис» 150мг таблеткаси билан ўткир заҳарлилиги тажриба жараёнлари орқали қиёсий таққослаш деб белгиланди.

Материал ва методлар. Қиёсий ўрганилаётган таблеткаларнинг ўткир заҳарлилигини қиёсий ўрганиш адабиётларда келтирилган усулда дори препаратининг заҳарлилик гуруҳига мослаб бир марталик юбориш йўли билан аниқланди [2,3,5,6].

Тажриба қисми. Тадқиқотлар учун 60 дона, оғирлиги 19-21 г бўлган, 14 кун давомида карантин остида сақлаб кузатилган, оқ рангли, наслдор бўлмаган эркак сичқонлар танлаб олинди.

Ўткир заҳарлилиги ҳамда LD₅₀ аниқлаш мақсадида таққослаш учун

олинган препаратлардан 6,5% ли сувли суспензия тайёрлаб олинди (1 таблетка+2,3мл H₂O).

Солиштирилаётган препаратларнинг ўткир заҳарлилиги хоссаларини ўрганишга қаратилган тажриба жараёни 2 босқичдан иборат бўлди:

1-тажриба босқичида ўрганиш учун олинган сичқонларни 5 гуруҳга ажратилди ва ҳар бир гуруҳга 6 тадан сичқонлар тақсимланди. Ҳар бир гуруҳ сичқонларининг ошқозон ичига бир мартадан тавсия этилаётган флуконазол асосидаги таблетка 0,15мл; 0,2мл; 0,3мл; 0,35мл ҳамда 0,4мл ҳажмда, умумий ҳисобдаги фаол модда миқдори эса 490мг/кг; 650мг/кг; 975мг/кг; 1140мг/кг ва 1300мг/кг миқдорида юборилди.

2-тажриба босқичида ҳам ўрганиш учун олинган сичқонларни 5 гуруҳга ажратилди ва ҳар бир гуруҳга 6 тадан сичқонлар тақсимланди. Ҳар бир гуруҳ сичқонларнинг ошқозони ичига бир мартадан аналог дори тури Kusum Healthcare Pvt. Ltd, India маҳсулоти «Фуцис» 150мг таблеткасини 0,15мл; 0,2мл; 0,3мл; 0,35мл ва 0,4мл ҳажмда, умумий ҳисобдаги фаол модда миқдори эса 490мг/кг; 650мг/кг; 975мг/кг; 1140мг/кг ҳамда 1300мг/кг миқдорида юборилди.

Тажрибанинг биринчи кунда лаборатория шароитида сақланаётган ҳайвонларнинг ҳолати ҳар соатда назорат остига олиб турилди ва ташқи кўриниш кўрсаткичлари (туқларининг ҳолати эркин ҳаракатланиш ҳолатлари ва бошқ.) қайд этилиб борилди. Кейинчалик 2 ҳафта мобайнида ҳар куни виварий шароитида барча ҳайвонларнинг умумий ҳолати ва фаоллиги, овоз ва ёруғликка бўлган сезувчанлиги ҳамда юрак ритмидаги ўзгаришлар, туқлари ва думининг ҳолати ва бошқа кўрсаткичлар назоратга олинди.

Олинган натижалар. тавсия этилаётган флуконазол асосидаги таблетканинг ўткир заҳарлилигини ўрганиш жараёнида қуйидагилар кузатилди:

1-гуруҳ (490мг/кг) - препарат юборилгандан сўнг сичқонлар кун давомида фаол ҳолатда бўлди ҳамда функционал ҳолатида ҳам ўзгаришлар кузатилмади. Тери ва туқ қопламларида ўзгаришлар йўқ, овқат ва сувдан истеъмоли қониқарли ҳолатда, сичқонлар ўлими қайд этилмади. Кейинги кунларда ҳам потологик ўзгаришлар кузатилмади, физиологик ҳолати барқарорлиги кузатилди.

2-гуруҳ (650мг/кг) - препарат юборилгандан сўнг сичқонларда ҳолсизлик ва кам ҳаракатлилиқ кузатилди. 1 дона сичқонда ёнбошлаш,яъни беҳоллик ҳолати қайд этилди ва кун охирида 1дона сичқон nobуд бўлди.

2-кун давомида сичқонлар фаол ҳолатда бўлди, овқат ва сувдан истеъмоли қониқарли ҳолатда, кейинги кунларда ҳам потологик ўзгаришлар кузатилмади, физиологик ҳолати барқарор эканлиги кузатилди.

3-гуруҳ (975мг/кг) - препарат юборилгандан сўнг сичқонларда ҳолсизлик ва кам ҳаракатлилиқ кузатилди. 3 дона сичқонда ёнбошлаш,яъни беҳоллик ҳолати қайд этилди ва кун охирида 1 дона сичқон nobуд бўлди. 2-

кун давомида сичқонлар ҳолсизлик кузатилди ва овқат ва сув истеъмоли қониқарсиз ҳолатда бўлди. Кейинги кунларда ҳам патологик ўзгаришлар кузатилмади, физиологик ҳолати барқарор эканлиги кузатилди.

4-гуруҳ (1140мг/кг) - препарат юборилгандан сўнг сичқонларнинг барчасида ёнбошлаш, яъни беҳоллик ҳолати қайд этилди ва кун давомида 5 дона сичқон, иккинчи ва учинчи кунларда барча сичқонларда патологик ўзгаришлар кузатилмади, физиологик ҳолати барқарор бўлди..

5-гуруҳ (1300мг/кг) - бу гуруҳда захарланиш аломатлари билан бирга барча сичқонлар нобуд бўлди.

тавсия этилаётган флуконазол асосидаги таблетканинг LD₅₀ кўрсаткичи 840 (677/1041)мг/кг ҳамда Kusum Healthcare Pvt. Ltd, India маҳсулоти «Фуцис» 150мг таблеткасини LD₅₀ кўрсаткичи эса 1000 (769/1300)мг/кг эканлиги аниқланди.

Хулоса. Ошқозон ичига бир мартадан юборилган тавсия этилаётган флуконазол асосидаги таблетканинг қиёсий солиштириш учун олинган аналог препарат Kusum Healthcare Pvt. Ltd, India маҳсулоти «Фуцис» 150мг таблеткасини билан биологик эквивалент деб топилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ

1. Бурбелло А. Г., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва 2017. - 800с.
2. Юнусова Х.М, Абдижалилова З.Х., Илхамова Н.Б., Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток “Амброкс” методами in vitro и in vivo. // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №3.-Б.208-214.
3. N.B.Ilkhamova, Z.A. Nazarova. Kh.M Yunusova //Studying the effect of a relative humidity and compaction pressure on the quality of tablets and pressed mass// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.- Issue 6.-P. 35-40.
4. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ilkhamova. //On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract.// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.
- 5.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.
6. Ravshanova S.E.,Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary component analgesic tablets //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-United Kingdom.-2020.- Vol. 24.-Issue 02.-P.6009-6017.

РЕЗЮМЕ
К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ ДО КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ТАБЛЕТОК

Илхамова Наргиза Бахтияровна², Юнусова Халида
Маннановна¹,

Шерова Адиба Ботир кизи¹

Ташкентский фармацевтический институт

sherovaadiba93@gmail.com

Ключевые слова: таблетка, грибок, острая токсичность, фармакологические свойства, анализ.

В данной статье представлен сравнительный анализ острой токсичности рекомендуемых таблеток на основе флуконазола и импортных таблеток «Фуцис».

SUMMARY
TO THE QUESTION OF STUDYING PRIOR TO CLINICAL STUDIES
OF ANTIFUNGAL TABLETS

Ilhamova Nargiza Bahtiyarovna², Yunusova Khalida Mannanovna¹,
Sherova Adiba Botir qizi¹

Tashkent Pharmaceutical Institute

sherovaadiba93@gmail.com

Key words: tablet, fungus, acute toxicity, pharmacological properties, analysis.

This article presents a comparative analysis of the acute toxicity of the recommended tablets based on fluconazole and imported tablets "Fucis".

UDK: 617.7-001.5-073.756.8-089

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL AND
INSTRUMENTAL INVESTIGATION METHODS IN DIFFERENT
LOCATIONS OF AN ORBITAL WALL FRACTURE

Kamilov Khalidjan Mahamadjanovich¹, Maksudova Laylo
Mashutovna¹, Babahanova Dilorom Muhutdinovna¹, Abdullaev
Sherzod Rahmatovich¹, Turaeva Yorqinoy Mamadalievna²

Fergana Medical Institute of Public Health¹, Uzbekistan, Tashkent
Center for the Development of Professional Qualifications of Medical
Workers, Department of Ophthalmology², Uzbekistan, Tashkent

turayevayorginoy@mail.ru

Key words: orbital injury, orbital fracture, multispiral computed tomography, diplopia, dystonia.

The urgency of the problem. In recent years, as a result of an increase in the number of man-made disasters, criminal squabbles and traffic accidents (RTA), the number of victims of injuries of the middle zone of the face has increased. Orbital fractures are one of the most common injuries of the midface, second only to injuries to the bones of the nose. According to P.

Siritongtaworn et al. (2001), orbital fractures account for 40% of all fractures of the facial skeleton. Three quarters of the victims are men. Isolated fractures of the orbit occur in approximately 35-40 % of cases, in 30-33 % of the victims two walls are damaged. Fracture of three walls of the orbit is recorded in 15-20 % of patients and all four in 5-10 % of cases [1]. In the literature on ophthalmology, contusion of the soft tissues of the orbit is distinguished without a fracture of the bone walls and with a fracture [2]. In most cases, contusion injury of the orbit is unilateral; bilateral injuries are less common. In terms of the frequency of occurrence, fractures of the bone walls of the orbit in case of orbital contusion are one of the most common injuries of the middle zone of the face and account for 31 % [3]; The social significance of orbital injuries is determined by the young working age of patients, while there is a bimodal distribution of orbital contusion with frequency peaks at the age of 16-21 and 39-55 years, a decrease in adaptation to work in the presence of diplopia in 89% due to this significant economic losses [2, 3].

With external influences on the orbit, mechanical injuries occur, accompanied by damage to soft tissues and bone structures. Small changes in the bone orbit, extraocular muscles, orbital fat cause diplopia, decreased visual acuity, cosmetic defect, problems in the patient's social and professional adaptation. In this regard, it is important to improve the quality of diagnosis in case of orbital wall fracture [4, 5].

Purpose of the study. To determine the diagnostic significance of clinical and instrumental diagnostic methods for orbital wall fractures.

Material and methods. We conducted an examination and inpatient treatment of 40 patients with damage and fractures of the orbit, who were treated in the Department of Emergency Neurosurgery of the Ferghana Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care for the period 2015-2021. The age of the patients ranged from 19 to 88 years, including 33 men (82,5 %) and 7 women (17,5 %). All patients studied history, performed a comprehensive ophthalmological examination: visometry (with optimal correction), refractometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, tonometry, perimetry. Statistical processing of the obtained results was carried out according to variational statistics using Student's t-test to assess the significance of differences.

Results and discussion. The causes of orbital injury in 26 (65 %) cases were road accidents, in 4 (10 %) cases criminal injury, in 10 (25 %) cases - domestic injury. All patients studied history, performed a comprehensive ophthalmological examination: visometry (with optimal correction), refractometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, tonometry, perimetry. The position of the eyeball was also determined using a Gertl mirror exophthalmometer. When examining patients, clinical symptoms were revealed: tense eyelid hematoma - 37 (92,5 %) patients, limitation of eyeball

mobility - 22 (55 %), diplopia - 20 (50 %). On palpation of the lower orbital margin, pain was identified, the “step” symptom was 4 (10,2 %), eyelid skin crepitus was 5 (12,5 %). In 2 (5%) of the patients, orbital injury was combined with severe contusion of the eyeball: retinal detachment - 1 (2,5 %), penetrating eye injury with prolapse of the vitreous body and iris - 1 (2,5 %). Optic nerve detachment, peripheral amaurosis 2 (5%). All victims immediately underwent MSCT according to the algorithm developed by us.

Multispiral tomography (MSCT) is the gold standard in the diagnosis of orbital fractures, which allows you to accurately reproduce the view of the skeleton of the orbit and adjacent structures in several planes. 3D reconstruction provides reliable information about the number of orbital bone fragments and their position. MSCT eliminates the need for radiography, thereby reducing radiation exposure and economic costs, reducing the time of diagnosis in emergency circumstances. The nature of TBI was determined on the basis of clinical and instrumental diagnostic methods: A concussion was detected in 13 (32,5 %) patients. Brain contusions were found in 27 (67,5 %) patients, with a predominant lesion of the frontal lobes - in 7 (17,5 %) patients. The results after MSCT studies, depending on the localization of damage to the walls of the orbit, we identified the following groups: nasoorbitoethmoidal (NOE) fractures - in 5 (12,5 %), fractures of the zygomatic-orbital complex in 6 (15 %), fractures of the upper jaw of the lower wall of the orbit - in 1 (2,5 %) patients, frontobasal fractures in 13 (32,5 %), superolateral wall fractures in 2 (5 %), combined fractures in 13 (32,5 %). Damage to the right eye was diagnosed in 15 (37,5 %) patients, damage to the left eye in 19 (47,5%), both eyes in 6 (15 %). Fractures of the walls of the orbit, which required reconstructive treatment, were diagnosed in 11 (27,5 %) patients with a displaced fracture of the walls of the orbit. In 13 (32,5 %) patients, damage to the lateral, medial, and inferior walls of the orbit was observed, accompanied by severe deformity of the orbit, dislocation of fatty tissue and oculomotor muscles in the fracture gap, and development of strabismus. Isolated injuries of the inferior wall of the orbit were diagnosed in 1 (2,5 %) patient.

All patients in the preoperative period had orbital deformity, oculomotor disorders in the form of limited mobility of the eyeball and diplopia of various nature. Fracture with displacement of the walls of the orbit - in 11 patients and the operation was performed resection trepanation, removal from the upper wall of the orbit, depressed bone fragments in 4 (10 %) patients. Operations, trepanation, resection, plastic surgery of the upper wall of the orbit 4 (10 %) were performed.

Findings. Surgery to remove compressive bone fragments in the early period of orbital injuries allows achieving regression of oculomotor disorders (85 %), eyeball dystopia (80 %), diplopia (84 %) and obtaining good cosmetic outcomes.

Thus, timely topical diagnosis and qualified assistance for orbital injuries prevent serious consequences and preserve the patient's vision.

Bibliography:

1. Moshetova L.K., Romodanovskiy P.O., Andrianova A.V., Kutrovskaya N.Y., Chernakova G.M. Orbital injury: forensic evaluation of its outcomes // Emergency medical care. 2016. № 1. P. 30–32.
2. Sheremet. N.A. // Diagnosis of optic neuropathies of various origins. Dissertations DSc. M., 2015. 297 p.
3. Huempfer-Hierl H. et al. Blunt forehead trauma and Optic canal involvement // British J. of ophthalmology. 2015. Vol. 99, № 10. P. 1430–1434.
4. Erickson S. J., Hendrix L. E., Massaro B. M. et al. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit // Radiology. 1989. Vol. 173, № 2. P. 511–516.
5. Jacobs S. M., van Stavern G. P. Neuro-ophthalmic deficits after head trauma // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2013. Vol. 13, № 11. P. 389.

РЕЗЮМЕ

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ И
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ
РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРЕЛОМА СТЕНКИ ОРБИТЫ**
Камилов Халиджан Махамаджанович¹, Максудова Лайло Масхутовна¹, Бабаханова Дилором Мухутдиновна¹, Абдуллаев Шерзод Рахматович¹,

Тураева Ёркиной Мамадалиевна²

*Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников¹, Узбекистан, Ташкент
Ферганский филиал Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи², Узбекистан, Фергана*
turayevayorginoy@mail.ru

Ключевые слова. Травма орбиты, перелом орбиты, мультиспиральная компьютерная томография, диплопия, дистопия.

Цель исследования. Определить диагностическую значимость клинических и инструментальных методов диагностики при переломах стенки орбиты.

Материал и методы исследования. Нами проведено обследование и стационарное лечение 39 пациентам с повреждением и переломам орбиты, находившихся на лечении в отделении экстренной нейрохирургии Ферганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период 2018-2021 гг. Возраст пациентов составил от 4 до 63 лет, из них – 33 мужчины (84,6 %) и 6 женщин (15,3 %). У всех пациентов изучен анамнез, выполнено комплексное офтальмологическое обследование: визометрия (с оптимальной коррекцией), рефрактометрия, биомикроскопия,

офтальмоскопия, тонометрия, периметрия. **Результаты.** Причинами травмы орбиты в 26 (66,6 %) случаях было ДТП, в 4 (10,2 %) криминальная травма, в 9 (23 %) случаях - бытовая травма. У всех пациентов изучен анамнез, выполнено комплексное офтальмологическое обследование: визометрия (с оптимальной коррекцией), рефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия, периметрия. Также определено положение глазного яблока с помощью зеркального экзофтальмометра Гертля. Результаты после проведенных МСКТ исследований в зависимости от локализации повреждений стенок глазницы мы выделили следующие группы: назоорбитоэтмоидальные (НОЭ) переломы – у 5 (12,8 %), переломы скулоорбитального комплекса у 6 (15,3 %), переломы верхней челюсти нижней стенки орбиты - у 4 (10,2 %) пациентов, фронтобазальные переломы у 7 (17,9 %), верхнелатеральной стенки у 4 (10,2 %), комбинированные переломы у 13 (33,3 %). **Выводы.** Проведение операции для удаления сдавливающих костных отломков в раннем периоде орбитальных травм позволяет добиться регресса глазодвигательных нарушений (85 %), дистопии глазного яблока (80 %), диплопии (84 %) и получить хорошие косметические исходы.

РЕЗЮМЕ

**ОРБИТА ДЕВОРИНИНГ СИНИШИНИНГ ТУРЛИ
ЛОКАЛИЗАЦИЯСИДА КЛИНИК ВА ИНСТРУМЕНТАЛ
ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ**
Комилов Холиджон Махамаджанович¹, Максудова Лайло Масхутовна¹, Бабаханова Дилором Мухутдиновна¹, Абдуллаев Шерзод Рахматович¹,

Тураева Ёркиной Мамадалиевна²

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази¹,
Ўзбекистон, Тошкент*

*Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказ Фарғона филиали²,
Ўзбекистон, Тошкент*

turayevayorginoym@mail.ru

Калит сўзлар. Орбита шикастланиши, орбита синиши, мултиспирал компьютер томографияси, диплопия, дистопия.

Ишнинг мақсади. Орбита деворининг синишида клиник ва инструментал диагностика усулларининг диагностик аҳамиятини аниқлаш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Фарғона филиалининг шошилинч нейрохирургия бўлимида даволанган 39 нафар орбита шикастланиши ва синиши билан оғриган беморларни 2018-2021 йиллар давомида кўрикдан ва стационар даволашдан ўтказдик. Беморларнинг ёши 4 ёшдан 63 ёшгача бўлган, шундан 33 нафари еркаклар (84,6 %) ва 6 навару

аёллар (15,3 %). Анамнез барча беморларда ўрганилди, кенг қамровли офтальмологик текширув ўтказилди: визометрия, рефрактометрия, биомикроскопия, офталмоскопия, тонометрия, периметрия. **Натижалар.** Орбита шикастланиш сабаблари 26 (66,6 %) ҳолатларда, 4 (10,2%) ҳолатда жиноий шикастланиш, 9 (23%) ҳолатда - маиший шикастланиш. МСКТ тадқиқотлар натижаларига қараб, биз қуйидаги гуруҳларга ажратдик: назоорбитоэтноидал (НОЕ) синишлар – 5 (12,8 %), скулоорбитал синишлар 6 (15,3 %), орбитанинг пастки деворининг юқори жағининг синиши 4 та (10,2 %) беморда, фронтобазал синишлар - 7 та (17,9 %), юқори латерал девор синишлари - 4 та (10,2 %), юқори ёнбош деворида, комбинирланган синишлар - 13 (33,3 %). **Хулосалар.** Орбита жароҳатларининг дастлабки даврида сиқилган суяк бўлақларини олиб ташлаш бўйича операция қилиш окуломотор касалликларнинг регрессиясига (85 %), кўз олмаси дистопияси (80 %), диплопия (84 %) ва яхши косметик натижаларга эришишга имкон беради.

УДК. 615.074.615.453

**ЮПҚА ҚАТЛАМ ХРОМАТОГРАФИЯСИ УСУЛИДА
КЕТОТИФЕННИ ТАҲЛИЛ ШАРОИТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**
Камолова Сарвиноз Ғофур қизи¹, Усманиева Зумрад Уктамовна²

Тошкент фармацевтика институти

kamolovasarvinoz1992@gmail.com

Кетотифенни юпқа қатлам хроматографияси усулида мўътадил таҳлил шароитлари ишлаб чиқилди. Кетотифенни юпқа қатлам хроматографик таҳлили учун органик эритувчилар системаси, очувчи реагентлар, сорбентлар танлаб олинди.

Калит сўзлар: кетотифен, силуфол, силикагель, эритувчилар системаси, реагент.

Долзарблиги: Кетотифен бронхиал астма хужайраларини, тез пайдо бўладиган аллергия реакцияларни олдини олади, H₁-гистамин рецепторларини блоклайди. Унинг бош айланиши, уйқучанлик, психик реакцияларни пасайиши каби салбий таъсирлари мавжуд. Кетотифен билан захарланиш ҳолатларида биринчи ёрдам кўрсатиш учун уни қабул қилингандан сўнг организмдаги қандай метаболитларга ўтиши ва ўлим ҳолатлари содир бўлганда мурда аъзоларидан ажратиб олиш ва таҳлил қилиш учун кетотифенни хоссаларини кимё-токсикологик жиҳатидан ўрганиш лозим[1].

Тадқиқотнинг мақсади: Манбаларда келтирилган маълумотларга кўра, кетотифенни кимё-токсикологик жиҳатдан етарлича ўрганилмаганлигини ҳисобга олган ҳолда кетотифен дори воситасини кимё-токсикологик тадқиқотлар талабларига мос келадиган сезгир, тезкор ва аниқлик даражаси юқори бўлган услубларни ишлаб чиқиш ҳамда уларга таъсир этадиган омилларни ўрганиш долзарб вазифалардан бири ҳисобланади. Юқорида

қайд этилганлардан келиб чиқиб, кетотифенни кимё-токсикологик объектларда аниқлашда бажарилиши осон, тезкор усуллардан бири бўлган ЮҚХ усулида таҳлил қилиш услубларини ишлаб чиқишни мақсад қилиб олинди.

Усуллар ва услублар: Кетотифеннинг стандарт моддасини ЮҚХ усулида чинлигини аниқлаш мақсадида органик эритувчилар аралашмасини ҳамда очувчи реактивларни танлаб олинди. Очувчи реактивларни танлаш мақсадида кетотифенни стандарт моддасидан 0,025 г (аниқ тортма) олинди ва сиғими 25 мл бўлган ўлчов колбасига солиниб, уни 95% этил спиртида эритилди. Ушбу стандарт эритмадан градуирланган капилляр найча ёрдамида олдиндан лаборатория шароитида тайёрлаб қўйилган силикагель билан қопланган хроматографик пластинкага бир-биридан 3 см узокликда, 5 мм кенгликда доира шаклида 25 мкл миқдорда томизилди. Пластинка хона ҳароратида (18-20°C) қурилди ва турли кимёвий хоссасига эга бўлган доғ ҳосил қилувчи реактивлар пуркаб кўрилди. Бунда фойдаланилган реактивлардан: Мунье бўйича модификацияланган Драгендорф реактиви билан алвон-сарик ранг, Бушард реактиви билан жигарранг, I₂ нинг KI даги эритмаси билан жигарранг, Манделин реактиви билан оч жигаррангдан тўқ жигарранг, ва ФПН реактиви (5% FeCl₃, 20% HClO, 50% HNO₃ реактивлари аралашмасидан таркиб топган реактив) билан жигарранг, туриш натижасида пушти рангли доғларнинг пайдо бўлиши кузатилди [2].

Тадқиқотларнинг кейинги босқичида кетотифенни органик эритувчилар аралашмасида тақсимланиши ўрганилди. Таҳлил лаборатория шароитида тайёрланган силикагель билан қопланган хроматографик пластинкаларда олиб борилди. Пластинкаларни старт чизиғига кетотифенни стандарт эритмасидан томизилиб, сўнггра хона ҳароратида қурилди ва олдиндан эритувчилар аралашмасини буғи билан тўйинтирилган хроматографик камерага туширилди. Хроматограммада эритувчиларнинг старт чизиғидан кўтарилиб, финиш чизиғига етиб келганида, пластинкаларни хроматографик камерада олиб хона ҳароратида қурилди ва моддани пластинкалар бўйлаб кўтарилиб тўпланган нуқтасини аниқлаш мақсадида юқорида келтирилган реактивлардан бири билан пуркалди. Бунда ҳосил бўлган доғларнинг R_f қийматлари аниқланди [3,4].

Натижалар: Олиб борилган таҳлил натижалари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

ЮҚХ усулида кетотифенни таҳлилида фойдаланилган органик эритувчилар аралашмасини танлаш натижалари

№	Органик эритувчилар аралашмаси	Кетотифеннинг R _f қиймати
1	Хлороформ - этанол - хлорид кислота 10% (6 : 3 : 1)	0,41-0,43

2	Хлороформ - сирка кислота (9:1)	0,10-0,12
3	Хлороформ - хлорид кислота 10% (9:1)	0,10-0,12
4	Хлороформ - чумоли кислота (9:1)	0,80 -0,82
5	Хлороформ - этанол - оксалат кислота 10% (6 : 3 : 1)	0,52-0,54
6	Этилацетат - этанол - оксалат кислота 10% (6 : 3 : 1)	0,64-0,66
7	Хлороформ - этанол - хлорид кислота (5,5 : 3,5 : 1)	0,57-0,59

Олиб борилган таҳлил натижаларидан маълум бўлдики, органик эритувчилар аралашмасидан: хлороформ - этил спирти - хлорид кислота 10% (6:3:1) $R_f=0,43$ сақлаган органик эритувчилар аралашмаси мўтадил деб олинди. Хроматографик таҳлилларда текширилувчи моддани аниқловчи реактивларнинг ушбу модда учун реакция сезгирлигини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Шу муносабат билан юқорида тавсия этилаётган таҳлил услубларининг кетотифен учун сезгирлиги ўрганилди. Хроматограммадаги кетотифен доғларининг жойлашган ўрнини аниқлашда юқорида қўлланилган реактивлардан фойдаланилиб, уларни моддага нисбатан сезгирлиги ўрганилди. Бунинг учун, кетотифеннинг стандарт намунаси эритмасидан концентрацияси камайиб борувчи бир қатор ишчи стандарт эритмалар тайёрланди ва уларни микрошприц ёрдамида хроматографик пластинканинг старт чизиғига бир-биридан 2 см узоқликда 0.4-0.5 см кенгликда доира шаклида томизилиб, хлороформ - этил спирти - хлорид кислота 10% (6:3:1) сақлаган органик эритувчилар аралашмасида хроматографик тақсимланиши ўтказилди. Сўнгра тавсия этилаётган кимёвий реактивлар ёрдамида пуркалди. Бажарилган таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Кетотифенни ЮҚХ усулида доғ ҳосил қилувчи реактивларни сезгирлигини аниқлаш натижалари.

Реакция сезгирлиги , мкг	Доғ ҳосил қилувчи реактивлар								
	Драгенд орф	Бушард реактив и	ФПН	I ₂ ниқ даги	хлор рух йод	Мис йод	Темир йод	FeCl ₃ 5%	Марки реактив и
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+	+	+	-

1	+	+	-	+	+	+	+	+	-
0,5	+	+	-	+	+	+	+	-	-

Олиб борилган тажрибалар натижасида кетотифенни аниқлаш учун қўлланилган реактивлардан: Мунье бўйича модификацияланган Драгендорф, Бушард реактивлари, I₂ нинг KI даги эритмаси, хлор рух йод, мис йод, темир йод комплексларининг моддага нисбатан сезгирлиги 0,5 мкг ташкил қилиши аниқланди.

Тажрибанинг кейинги босқичида кетотифеннинг чинлигини аниқлашда ЮҚХ таҳлиliga сорбентларнинг таъсири ўрганилди. Бунинг учун лаборатория шароитида тайёрланган силикагель ва алюминий оксид сорбентлари сақлаган хроматографик пластинкалари ҳамда “Silufol UV-254” маркали тайёр хроматографик пластинкалардан фойдаланилди. Лаборатория шароитида тайёрланган хроматографик пластинкалар хона ҳароратида қурилди ва таҳлилгача махсус идишларда–эксикаторда вертикал ҳолатда сақланди. Таҳлилни бажариш учун пластинкаларни старт чизиғига таркибида 1 мкг/мл сақлаган кетотифенни стандарт моддасини 95% этил спиртидаги эритмасидан 0,1 мл томизилиб, хона ҳароратида қурилди. Сўнгра хлороформ – этил спирти - хлорид кислота 10% (6:3:1) эритувчилар аралашмаси солинган ва уларнинг буғи билан тўйинтирилган хроматографик камераларга пластинкаларни туширилиб, хроматографик тақсимланиши амалга оширилди. Хроматографик пластинкада моддани ҳаракатланиб тўпланган жойини аниқлаш мақсадида Мунье бўйича модификацияланган Драгендорф реактиви, Бушард реактиви эритмаларидан фойдаланилди. Бажарилган таҳлил натижалари 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Кетотифенни ЮҚХ усулида таҳлил қилишда сорбентларнинг таъсирини ўрганиш натижалар.

Қўлланилган пластинкалар

Эритувчилар системаси	“Silufol UV- 254”	Алюминий оксид	Силикагель
хлороформ - этанол - хлорид кислота 10% (6:3:1)	0,52-0,54	0,87-0,89	0,41-0,43

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, “Silufol UV-254”ва лаборатория шароитида тайёрланган “Силикагель” сорбенти сақлаган хроматографик пластинкалардан фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб топилди.

Хулосалар: Кетотифенни ЮҚХ усулида таҳлил услублари ишлаб чиқилди. Бунда органик эритувчилар аралашмасидан: хлороформ – этил спирти - хлорид кислота 10% (6:3:1) сақлаган органик эритувчилар

аралашмаси мўтадил деб олинди. Доғларни ёритишда Мунъе бўйича модификацияланган Драгендорф реактиви ҳамда Бушард реактиви танлаб олинди. Уларнинг моддага нисбатан реакция сезгирлиги 0,5 мкг ташкил этди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Катцунг, Б.Г. Базисная и клиническая фармакология / Б.Г. Катцунг, пер. с англ, под ред. Э.Э. Звартау. 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2007/2008. - 648 с.
2. Усманиева З.У., Зулфикариева Д.А. Юпка қатлам хроматографияси усулида медаминни таҳлил шароитларини ишлаб чиқиш. // Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2020. -№5.1(123).-С.86-89.
3. Poole S. K., Poole C. F. High performance stationary phases for planar chromatography // Journal of Chromatography A. – 2011. –Vol. 1218. – P. 2648–2660.
4. Rabel F., Sherma J. Stationary Phases for Modern Thin-Layer Chromatography // LCGC North America. – 2012. –Vol. 30. – P. 458–473.

РЕЗЮМЕ

РАЗРАБОТКА УСЛОВИЙ АНАЛИЗА КЕТОТИФЕНА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Камолова Сарвиноз Гофур қизи¹, Усманиева Зумрад Уктамовна²

Ташкентский фармацевтический институт

kamolovasarvinov1992@gmail.com

Ключевые слова: кетотифен, тонкослойная хроматография, силуфол, система растворителей, реагент.

Разработаны оптимальные условия анализа кетотифена методом тонкослойной хроматографии. Для тонкослойного хроматографического анализа кетотифена выбрана система органических растворителей, проявляющих реагентов и сорбентов.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF CONDITIONS FOR ANALYSIS OF CETOTIFEN BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

Kamolova Sarvinov Gaphurovna, Usmanalieva Zumrad Uktamovna

Tashkent pharmaceutical institute

kamolovasarvinov1992@gmail.com

Key words: cetotifen, thin layer chromatography, silufol, solvent system, reagent. The optimal conditions for the analysis of cetotifen by thin layer chromatography have been developed. For thin-layer chromatographic analysis of cetotifen, a system of organic solvents, developing reagents, sorbents was selected.

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КЛЕТОЧНОГО СОКА ЛИСТЬЕВ ПОЛЫНИ БЕЛОВАТОЙ (*Artemisia Leucodes* Sehrenk)

**Кариева Манзура Тулкуновна, Раджабова Нодира Аъзамовна,
Ачилова Жамила Акрамовна, Максудова Сабохатхон Абидхановна**
Ташкентский Фармацевтический институт

kmanzura@yandex.ru

Ключевые слова: азот, фосфор, минеральное питание, степень обеспеченности почвы фосфором, клеточный сок, мочевины, аммиачная селитра.

Введение. Многолетние исследования показывают, что множество процессов обмена веществ зависят от разных окислительно-восстановительных реакций. Поэтому, величина окислительно-восстановительного потенциала (Eh), которая является показателем скорости движения электронов, имеет большое значение для роста и развития растений и урожайности [1].

В свою очередь, показатель скорости движения электронов - возникновение в клетках растения окислительно-восстановительного потенциала, зависит от окислительных и восстановительных реакций. Необходимо подчеркнуть, что большинство окислительно-восстановительных реакций сопровождается участием ионов водорода, поэтому данный потенциал (Eh) во многом зависит от величины pH и его состояния [2].

Согласно литературным данным установлено, что одни исследователи [3,4] рекомендуют использовать величину окислительно-восстановительного потенциала (Eh) как общий показатель физико-химических процессов в клетках растения.

Другие исследователи [1, 2, 3] считают, что величина Eh не даёт полное представление о ходе окислительно-восстановительных процессов. Исходя из вышесказанного, отдельными исследователями рекомендуется применять указатель преобладающих процессов (rH_2) при определении степени окислительно-восстановительных процессов. Исследования показателя rH_2 дают возможность разносторонне представить состояние окислительно-восстановительных процессов, протекающих в клеточной среде.

Учитывая важность азотных и фосфорных удобрений в росте и развитии растений, **целью настоящего исследования** является изучение различных форм азотных удобрений и степени обеспеченности почвы фосфором на физико-химические свойства клеточного сока листьев полыни беловой.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в условиях полевых опытов. Эксперименты проводились на опытных

участках Ташкентского Государственного аграрного университета. Изучалось влияние различных форм азотных удобрений на физико-химические свойства (рН, Eh и rH₂) клеточного сока листьев полыни беловойтой в условиях разной обеспеченности почвы фосфором.

Растения выращивались на экспериментальном участке, мелкоделяночными опытами в четырёхкратном повторении.

Растения размещались в каждом варианте деланки в виде 10-ти рядковой полосы, в которой четыре средних рядка использовались для фенологических наблюдений, учета роста и развития растений, по одному рядку с каждой стороны растения оставляли в качестве защитных линий, а на растениях оставшихся 4-х рядков осуществляли лабораторные анализы.

Величину рН и окислительно-восстановительного потенциала (Eh) определяли на потенциометре ЛПМ-60 м со стеклянным электродом. Величину rH₂, отражающего величину уровня окислительно-восстановительного режима протоплазмы клеток рассчитывали по формуле Кларка: [5]

$$rH_2 = \frac{Eh}{30} + 2 pH$$

Результаты и обсуждение. Необходимо отметить, что содержание макро и микроэлементов, в том числе N, P, K как в сельскохозяйственных, так и лекарственных растениях, очень высока и имеет важное практическое значение для получения высокого качественного урожая[6].

Например, фосфор входит в состав многих соединений, таких как нуклеиновые кислоты, АТФ, АДФ, НАДФ, рибулезадифосфат - акцептор карбонат ангидрида и др, которые участвуют в процессе фотосинтеза. Кроме того, фосфор имеет важное значение в протекании процессов дыхания и других. Недостаток обеспеченности почвы фосфором приводит к замедлению биосинтеза вышеуказанных веществ, активности таких процессов, как окислительное и фотосинтетическое фосфорилирование [7].

Результаты наших исследований о значении рН протоплазмы клеток листьев *Artemisia leucodes* Schrenk показывают, что активная кислотность протоплазмы у разных вариантов различна. Это может быть вполне естественным в связи действием различной степени обеспеченности почвы фосфором и от формы применяемых в экспериментах различных форм азотных удобрений (таблица 1).

Таблица № 1

Влияние форм азотных удобрений при различных дозах фосфора на кислотность (рН) протоплазмы листьев *Artemisia leucodes* Schrenk

Формы азотных удобрений	Годовая норма минеральных удобрений, кг/га			Обеспеченность почвы фосфором	Фазы развития				
					3-4 настоящих листьев	Бутонизация	Цветение	Плодообразование	Созревание семян
	N	P	K						

NH ₄ NO ₃	100	70	50	Слабая	5,35±0,01	5,47±0,02	5,57±0,03	5,53±0,01	5,15±0,02
CO(NH ₂) ₂	100	70	50	Слабая	5,32±0,02	5,50±0,01	5,84±0,01	5,57±0,02	5,09±0,02
NH ₄ NO ₃	100	80	50	Средняя	5,44±0,04	5,58±0,01	5,65±0,02	5,62±0,01	5,38±0,03
CO(NH ₂) ₂	100	80	50	Средняя	5,37±0,01	5,65±0,04	5,74±0,03	5,66±0,01	5,34±0,02
NH ₄ Cl	100	80	50	Средняя	5,32±0,01	5,54±0,02	5,61±0,01	5,58±0,01	5,23±0,01
KNO ₃	100	80	50	Средняя	5,33±0,03	5,60±0,01	5,62±0,01	5,64±0,02	5,32±0,01
NH ₄ NO ₃	100	90	50	Высокая	5,52±0,04	5,62±0,01	5,70±0,02	5,67±0,01	5,24±0,01
CO(NH ₂) ₂	100	90	50	Высокая	5,45±0,05	5,67±0,03	5,74±0,03	5,69±0,01	5,27±0,02

При изучении взаимосвязи между степенью обеспеченности почвы фосфором со значением рН протоплазмы клеток листьев, то обнаруживается довольно четкая корреляция между этими свойствами.

Характерным также является изменение значения рН в течение вегетации во всех вариантах опытов т.е. начиная с фазы развития 3-4 настоящих листьев величина рН до периода цветения постепенно повышается, в плодообразовании обнаруживается некоторое, а при созревании семян - резкое понижение величины данного показателя.

Следует отметить, что с повышением обеспеченности почвы фосфором наблюдается смещение кислотности протоплазмы клеток листьев в щелочную сторону. Такая закономерность обнаруживается во всех фазах развития данного растения.

Во всех вариантах, т.е. независимо от форм азотных удобрений и обеспеченности почвы фосфором, в начальных фазах развития и в конце вегетации наблюдается смещение кислотности протоплазмы клеток листьев в кислую сторону, что свидетельствует об увеличении концентрации ионов водорода в этих периодах развития *Artemisia leucodes* Schrenk.

Исследованиями установлено, что при внесении в почву мочевины во всех фазах развития наблюдается более заметное смещение кислотности протоплазмы в нейтральную сторону, чем при использовании аммиачной селитры и особенно хлористого аммония и азотнокислого калия. [8].

Аналогичные данные были получены и в значениях окислительно-восстановительного потенциала (Eh) и уровня окислительно-восстановительных процессов (rH₂) (таблица 3).

Полученные результаты показали, что во всех вариантах, независимо от обеспеченности почвы фосфором и форм азотных удобрений, от начальных фаз развития к цветению величина окислительно-

восстановительного потенциала (Eh) повышается. Затем в период плодообразования наблюдается некоторое, а в фазе созревания семян - резкое понижение величины Eh.

Таблица № 2

Влияние форм азотных удобрений при различных дозах фосфора на окислительно-восстановительный потенциал (Eh) протоплазмы клеток листьев *Artemisia leucodes* Schrenk.

Формы азотных удобрений	Годовая норма минеральных удобрений, кг/га			Обеспеченность почвы фосфором	Фазы развития				
	N	P	K		3-4 настоящих листьев	Бутонизация	Цветение	Плодообразование	Созревание семян
NH ₄ NO ₃	100	70	50	Слабая	154±1,5	163±1,4	169±0,8	165±0,7	148±0,7
CO(NH ₂) ₂	100	70	50	Слабая	149±1,3	167±1,7	171±0,8	169±0,8	146±1,1
NH ₄ NO ₃	100	80	50	Средняя	159±1,2	171±1,3	174±1,2	171±0,5	150±0,7
CO(NH ₂) ₂	100	80	50	Средняя	156±1,3	173±0,8	177±1,9	174±0,8	148±0,6
NH ₄ Cl	100	80	50	Средняя	154±1,2	165±1,4	168±0,7	166±0,6	150±0,5
KNO ₃	100	80	50	Средняя	155±1,0	170±1,7	173±0,6	171±0,5	153±0,6
NH ₄ NO ₃	100	90	50	Высокая	163±1,1	163±1,5	177±0,5	172±0,3	155±0,3
CO(NH ₂) ₂	100	90	50	Высокая	159±1,2	178±1,2	181±0,9	174±0,6	152±0,9

Причиной низких величин Eh протоплазмы клеток в фазах развития 3-4 настоящих листьев и созревания семян, т.е. в начале и в конце вегетации растений, является слабая активность окислительно-восстановительных физиологических процессов в различные периоды онтогенеза.

Многочисленные исследователи отмечают, что величина окислительно-восстановительного потенциала (Eh) не дает полного представления о направленности окислительно-восстановительного режима (rH₂). [4,8].

Известно, что rH₂ является показателем аэробности и анаэробности живой системы, т.е. клеток. В связи с этим мы изучали влияния минерального питания на окислительно-восстановительный режим (rH₂) протоплазмы клеток *Artemisia leucodes* Schrenk, которого рассчитывали по формуле Кларка. [5].

Следует отметить, что с повышением обеспеченности почвы фосфором также увеличивается уровень окислительно-восстановительного режима (rH₂) протоплазмы клеток листьев *Artemisia leucodes* Schrenk. [7].

Однако увеличение величины rH₂, как pH и Eh, в зависимости от обеспеченности почвы фосфором, в пределах «средней» и «высокой» не значительны.

Учитывая вышеизложенное и с точки зрения экономической эффективности желательно выращивать эту культуру в условиях средне обеспеченной фосфором почвы. При этом необходимо отметить, что подкармливание растений в фазе развития 3-4 настоящих листьев с аммиачной селитрой, а в бутонизацию и цветение - мочевиной дают

наилучшие результаты.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведённых нами исследований свидетельствуют о том, что изменения величин показателей рН, Eh и rH_2 в течении вегетации во многом зависят от применяемых форм азотных удобрений. Например, если в начале вегетации вносить в почву 33% от необходимого общего количества азотных удобрений в виде аммиачной селитры. А оставшуюся часть азотных удобрений, начиная с периода бутонизации, вносить в виде мочевины, наблюдается значительное повышение величины окислительно-восстановительного потенциала и степени уровня окислительно-восстановительных превращений, в результате чего происходит усиление синтетических процессов в тканях растений. Подкормка *Artemisia leucodes* Schrenk, при средней обеспеченности почвы фосфором, мочевиной и особенно сульфатом аммония способствуют повышению восстановительной, т.е. синтетической способности тканей, что нашло отражение при контроле таких интегральных показателей интенсивности и направленности обменных процессов как окислительно-восстановительный потенциал (Eh), величина рН и указатель преобладающих процессов (rH_2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абзалов А.А., Хамроев Н.Б., Жабборов А.Н. Азотли ва фосфорли угитларнинг тирнокгул ўсимлиги хужайралари ширасининг физик-кимёвий хусусиятларига таъсири // «Тупрокшунослик ва агрокимё фани ХХІ асрда» Халқаро илмий-амалий конференция материаллари. II қисм. Тошкент., 2004. 468 –бет.
2. Абзалов А.А., Третьяков К.Г. Исследование величин рН, Eh и rH_2 у некоторых зимневегетирующих растений. ДАН Уз ССР, 1973, № 4, с 80.
3. Абзалов А.А., Хамраев М.Б., Жабборов А.Н. Азотли ва фосфорли ўғитларнинг тирнокгул ўсимлиги хужайралари ширасининг физик-кимёвий хусусиятларига таъсири “Тупрокшунослик ва агрокимё фани ХХІ асрда” Халқаро илмий-амалий конференция материаллари, II қисм, Тошкент, 2004, 468 бет.
4. Государственная фармакопея. Вып. 1. Общие методы анализа. М.: Медицина, 1987. С. 295.
5. Абзалов А.А., Эргашев А., Кариев А., Бердиев З., Применение медленно действующих азотных удобрений в сельском хозяйстве с целью получения экологически чистой продукции и снижения загрязнения окружающей среды. Ж. «Агроилм» 2010 й. № 1. с. 56.
6. Абзалов А.А., Белолипов И.В., Рахимова Т., Ахмедов У.А., Закиров С.Х., Шамьянов И.Д., Аширбеков И., Хасанов Б., Холмуродов Э., Исломов А. Рекомендации по технологии возделывания полыни беловой (*Artemisia leucodes* Schrenk) продуцирующей биологически активные терпеноиды, применяемые в медицинской практике. ООО

- «KOLORIT GROUP», Ташкент, 2011, с.1-22.
7. Абзалов А.А., Закиров С.Х., Шамьянов И.Д., Ахмедов У.А., Холмуротов М., Юлчиева М.Т., Исломов А. Влияние различных форм азотных удобрений и степени обеспеченности почвы фосфором на биосинтез фотосинтезирующих пигментов в листьях *Artemisia leucodes* Schrenk. Ж. Вестник аграрной науки Узбекистана. №3, Ташкент, 2009 г.

SUMMARY

INFLUENCE OF MINERAL NUTRITION ON THE PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF THE CELL JUICE OF THE LEAVES OF WOLF WORKSHOP (*Artemisia Leucodes* Sehrenk)

Karieva Manzura Tulkunovna, Radjabova Nodira Azamovna, Achilova Jamila Akramovna, Maksudova Sabokhatxon Abidkhanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

kmanzura@yandex.ru

Key words: nitrogen, phosphorus, mineral nutrition, soil phosphorus supply, cell sap, urea, ammonium nitrate.

The authors found that the cultivation of wormwood whitish the most effective form of nitrogen fertilizer is urea, the main dose of which is applied to the soil in the phase of 2-3 true leaves. However, due to its slow action during this period, it is advisable to introduce 33% of the annual norm of nitrogen in the form of ammonium nitrate.

The same top dressing of this plant under conditions of average soil phosphorus supply contributes to an increase in restorative, i.e. synthetic processes occurring in tissues, which was reflected in the control of such integral indicators of the intensity and direction of metabolic processes as the redox potential (Eh), the value of Ph and the indicator of predominant processes (rH₂).

PEՅИOME

Artemisia Leucodes Sehrenk BARGLARI HUYAYRASI SHIRASINING FIZIKIK-KIMYOVIY XUSUSIYATLARIGA MINERAL OZIQLANISHNING TA'SIRI.

Karieva Manzura Tulkunovna, Radjabova Nodira Azamovna, Achilova Jamila Akramovna, Maksudova Saboxatxon Abidkhanovna

Toshkent farmatsevtika instituti

kmanzura@yandex.ru

Kalit so'zlar: azot, fosfor, mineral oziqlanish, tuproqning fosfor bilan ta'minlanishi, hujayra shirasi, karbamid, ammoniy selitrasi.

Mualliflar *Artemisia Leucodes* Sehrenk etishtirishda azotli o'g'itning eng samarali shakli karbamid ekanligini aniqladilar, uning asosiy dozasi tuproqqa 2-3 haqiqiy barg bosqichida qo'llaniladi. Biroq, bu davrda uning sekin ta'siri tufayli yillik azot normasining 33% ammiakli selitra shaklida joriy etish maqsadga muvofiqdir.

O'rtacha tuproq fosfor ta'minoti sharoitida bu o'simlikning bir xil yuqori kiyimi

restorativ o'sishiga yordam beradi, ya'ni. to'qimalarda sodir bo'ladigan sintetik jarayonlar, bu metabolik jarayonlarning intensivligi va yo'nalishining integral ko'rsatkichlarini nazorat qilishda aks ettirilgan oksidlanish-qaytarilish potentsiali (Eh), Ph qiymati va ustun jarayonlarning ko'rsatkichi (rH2).

УДК: 615.036.8- 615.276-616.8-008.615

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНА MDR1 С РАЗВИТИЕМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ.

¹Касымов Абдор Шокирович, ²Абдашимов Зафар Бахтиярович,
¹Султанова Рано Хакимовна, ³Жакипбеков Кайрат Сапарханович

¹Ташкентский фармацевтический институт,

²Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии

³КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова Республики Казахстан

drkosimov@inbox.ru

В настоящее время фармакологическая наука не стоит на месте, появляются новые лекарственные средства (ЛС) и их количество увеличивается, усложняются подходы к их применению. Стратегия разработки ЛС на современном этапе сводится к поиску патогенетическим особенностям, которые являются первопричиной заболевания с целью воздействия на нее [4, 8]. Разработанные в настоящее время препараты имеют узкое направление, т.е. являются специфичными. Всем известно, что процессы фармакокинетики являются генетически контролируемыми, а ЛС в большинстве своем воспринимаются организмом как ксенобиотики. Установлено, что с биотрансформацией ксенобиотиков в геноме человека связано от 500 до 1200 различных генов [5, 6, 10].

Многие исследователи пришли к заключению, что индивидуальные генетические различия между людьми являются серьезным фактором, который способствует онтогенезу многих нежелательных лекарственных реакций (НЛР) которые могут привести к летальному исходу или к инвалидизации пациентов (кровотечения, поражения печени, почек, кардиальные поражения и тд). Знание приобретенные при изучении этих различий приобретают важное значение для усовершенствования фармакотерапии [4, 11].

Одну из ключевых ролей в выведении целого ряда лекарственных средств, в частности и НВПС, имеет транспортный белок гликопротеин Р, кодируемый геном MDR1. В связи с чем влияние генетического полиморфизма гликопротеина Р на фармакокинетику данных препаратов способствует прогнозированию клинических последствий [2, 9].

По данным многих исследователей во всем мире НПВП ежедневно назначают около 30 млн человек, а ежегодно - свыше 300 млн, что свидетельствует о высокой востребованности НПВП. Однако, данные препараты имеют нежелательные лекарственные реакции (НЛР) со стороны организма человека, влияя на функцию различных органов и систем. По

данным многочисленных исследований процент НРЛ при назначении НПВП составляет от 15% до 25% [1, 3, 7].

Таким образом, актуальность данного исследования заключается в усовершенствовании принципов фармакотерапии НПВП в зависимости от генотипирования.

Цель исследования: изучение ассоциаций полиморфных маркеров C1236T и C3435T гена MDR1, кодирующих гликопротеин Р, с развитием НЛР у пациентов с болевым синдромом.

Материалы и методы исследования: обследование выполнено в дизайне проспективного клинического исследования сравнительной эффективности и безопасности НПВС при лечении больных с болевым синдромом, которое включало обследование и лечение 69 пациентов, проходивших стационарное лечение в неврологическом отделении многопрофильной клиники ТМА.

Изучалась группа больных с болевым синдромом, которым была показана терапия НПВС. Для лечения больных с болевым синдромом, в многопрофильной клинике ТМА если в 2018 году было использовано 12 наименований НПВС, то в 2020 году их число увеличивался до 15 наименований. Из них больше половины составил препарат Диклофенак. Почти у каждого шестого больного был использован препарат Ревмоксикам и каждый десятый больной получал препарат Кетопрофен. Следовательно, указанные три НПВС составили 82,5% или 4/5 часть всех использованных в рамках фармакотерапии изучаемой патологии НПВС. А на долю остальных 9 препаратов НПВС приходит всего лишь около 1/5 часть использованных НПВС. Среди них препарат Артаксан использован почти у каждого 15 больного, Артракол – у каждого 20 больного и Мелбек – у каждого 40-45 больного. А остальные препараты были использованы в единичных случаях. Следовательно, в отделении неврологии 3 клиники ТМА в 2018 году для лечения болевого синдрома приоритетными НПВС были Диклофенак, Ревмоксикам и Кетопрофен.

Анализ частоты использования отдельных НПВС, как видно из представленных данных, показывает, что в динамике происходит уменьшения удельного веса диклофенака на 13,0%, ревмоксикама – на 46,5%, артаксана – на 40,1%. А удельный вес кетопрофена, мелбека, диклоберла и нимесила, наоборот, по сравнению с 2018 годом увеличивается на 45,8%, 120%, 121% и на 268,6%, соответственно. Следовательно, в динамике происходит как количественные, так качественные изменения в структуре использованных для лечения остеохондроза позвоночника с рефлекторным синдромом НПВС. Однако наиболее высокий удельный вес препаратов диклофенака, ревмоксикама и кетопрофена остался неизменным.

Применение неселективных НПВП сопровождается повышенным риском развития ряда НЛР, прежде всего ЖКТ-нарушений и

нефротоксичности, который снижается по мере увеличения селективности к ЦОГ-2. Избирательность действия коксидов (селективных ЦОГ-2 – ингибиторов) в отношении ЦОГ-2 в 200–300 раз выше, чем в отношении ЦОГ-1. Следовательно, ЦОГ-2-ингибиторы менее опасны в плане развития НЛР, связанных с угнетением ЦОГ-1. Однако применение коксидов сопряжено с более высоким риском развития кардиоваскулярных нарушений.

В связи с вышеизложенным, нами были выделены 2 группы больных в зависимости от наличия НЛР: НЛР + - 20 пациентов и НЛР- - 49 пациентов с болевым синдромом.

Молекулярно-генетические исследования выполнены на базе лаборатории медицинской генетики НИИГ и ПК МЗ РУз. Изучена ассоциация полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 среди 22 пациентов с НЛР (НЛР+) и у 47 больного с болевым синдромом без НЛР (НЛР-).

Методом ПЦР-ПДРФ (полимеразная цепная реакция и полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) было проведено генотипирование гена MDR1.

Статистическую обработку результатов исследования проводили: с использованием online calculator openepi [<https://www.openepi.com/TwoByTwo.htm>]. Соответствие распределения наблюдаемых частот генотипов исследуемых генов в группе контроля, теоретически ожидаемого по равновесию Харди-Вайнберга, оценивали по критерию χ^2 . Вычисление проводили с помощью онлайн-калькулятора: [http:// www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml](http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml).

Результаты исследования: в ходе проведенного генотипирования нами было установлено, что встречаемость аллелей и генотипов полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 имело достоверно значимые отличия среди больных обследуемых групп (табл. 1) в зависимости от НЛР.

Таблица 1

Выявление аллелей и генотипов полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 в зависимости от НЛР среди больных с болевым синдромом

Аллель/ генотип	НЛР+ (n=22)		НЛР- (n=47)		
	n	%	n	%	
С	10	22,7	51	54,2	$\chi^2 = 12,1$; $p=0,05$; $OR=0,25$; 95% CI 0,11-0,56; $df=0,014$
Т	34	77,3	43	45,7	
СС	2	9,1	11	23,4	$\chi^2 = 14,2$; $p=0,01$; $OR=8,25$; 95% CI 2,56-26,6; $df=0,030$
СТ	7	31,8	29	61,7	
ТТ	13	59,1	7	14,9	

Как видно из таблицы 1 наблюдается достоверная ассоциация ТТ и

аллеля Т полиморфного маркера С3435Т с развитием НЛР. Генотип СС встречался среди 9,1% пациентов с НЛР, СТ – у 31,8%. У 59,1% больных с болевым синдромом, принимавшие НПВП и с НЛР был установлен генотип ТТ, тогда как в группе больных без НЛР этот генотип встречался в 4 раза реже ($\chi^2 = 14,2$; $p = 0,01$; $OR = 8,25$; 95% CI 2,56-26,6; $df = 0,030$).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии ассоциации между полиморфным маркером С3435Т и развитием НЛР, то есть генотип ТТ и аллель Т являются генетическими факторами риска ($OR = 4,0$ и $8,25$; 95% CI 1,78-9,09 и 2,56-26,57 соответственно) предрасполагающим к развитию НЛР у пациентов с болевым синдромом, длительно принимающих НПВП.

Совсем обратная картина нами наблюдалась при распределении встречаемости аллелей и генотипов полиморфного маркера С1236Т (табл. 2).

Таблица 2

Выявление аллелей и генотипов полиморфного маркера С1236Т гена MDR1 в зависимости от НЛР среди больных с болевым синдромом

Аллель/ генотип	НЛР+ (n=22)		НЛР- (n=47)		
	n	%	n	%	
С	24	54,5	53	56,4	$\chi^2 = 0,041$; $p > 0,05$; $OR = 1,6$; 95% CI 0,75-3,19; $df = 0,856$
Т	20	45,5	41	43,6	
СС	5	22,7	11	23,4	$\chi^2 = 0,004$; $p > 0,05$; $OR = 0,96$; 95% CI 0,29-3,21; $df = 1,0$
СТ	12	54,5	26	55,3	
ТТ	5	22,7	10	21,3	

Распределение аллелей и генотипов полиморфного маркера С1236Т гена MDR1 не носили достоверно значимой разницы между группами больных с болевым синдромом с НЛР и без. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии ассоциации между полиморфным маркером С1236Т и развитием НЛР ($OR = 1,6$ и $0,96$; 95% CI 0,75-3,19 и 0,29-3,21 соответственно).

Нами была изучена эффективность выявления генотипа ТТ у больных с болевым синдромом для прогнозирования развития НЛР. Установлено, что чувствительность генотипа ТТ составила 35%, а специфичность – 94,8%, тогда как прогностическая ценность положительного результата при обнаружении генотипа ТТ составляет 59,1%, а прогностическая значимость отрицательного результата при выявлении генотипов СС и СТ – 82,3%.

В заключении хочется отметить, что у больных с болевым симптомом при выявляемость генотипа ТТ полиморфизма С3435Т гена MDR1 чаще возникают НЛР, притом хочется отметить, что именно у больных данной когорты отмечалось более длительное использование НПВП и более

высокие его дозы, по сравнению с пациентами с генотипами СС и СТ (рис. 1).

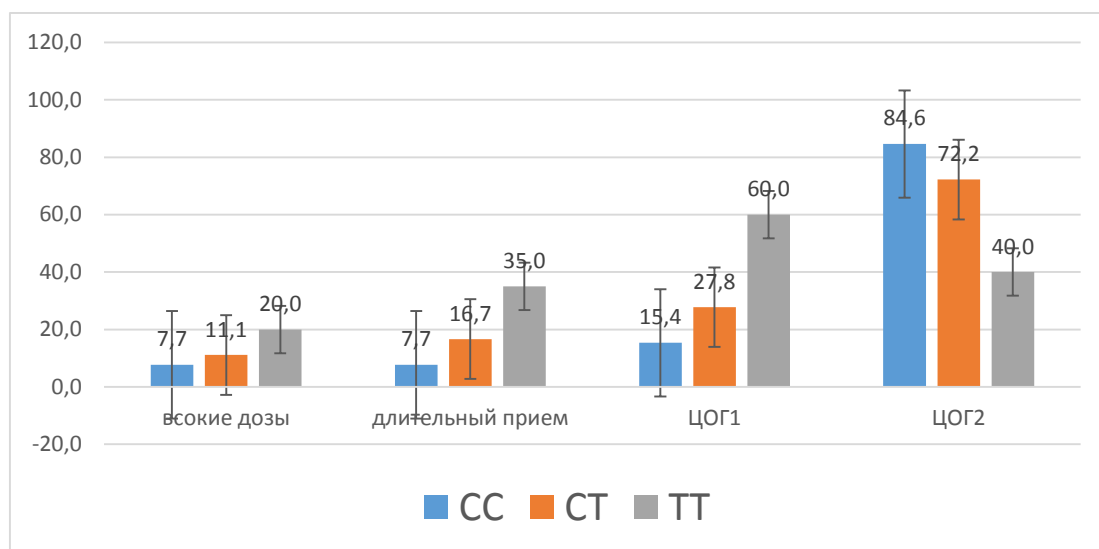


Рис. 1. Критерии использования НПВП в зависимости от установленных генотипов полиморфизма С3435Т гена MDR1

Также нами было установлено, что при развитии НЛР у пациентов с ТТ генотипом в большинстве случаев назначались НПВП изоформ циклооксигеназы ЦОГ-1, тогда как при генотипах СТ и СС в большинстве случаев больным назначались селективные ЦОГ-2.

Таким образом, при болевом синдроме у больных с установленными генотипами ТТ необходимо назначать НПВП в более низких дозах с учетом интенсивности боли и на основании постоянного мониторинга клинико-лабораторных критериев.

ВЫВОДЫ

1. Доказана ассоциация полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 с развитием НЛР при болевом синдроме, генотип ТТ и аллель Т являются генетическими факторами риска (OR=4,0 и 8,25; 95% CI 1,78-9,09 и 2,56-26,57 соответственно) предрасполагающим к развитию НЛР у пациентов с болевым синдромом;

2. У больных с болевым симптомом при обнаружении генотипа ТТ полиморфизма С3435Т гена MDR1 отмечались более длительное использование НПВП и более высокие его дозы, по сравнению с пациентами с генотипами СС и СТ.

3. Установлено, что чувствительность генотипа ТТ составила 35%, а специфичность – 94,8%, тогда как прогностическая ценность положительного результата при обнаружении генотипа ТТ составляет 59,1%, а прогностическая значимость отрицательного результата при выявлении генотипов СС и СТ – 82,3%.

4. Пациента с болевым синдромом необходимо проведение генотипирования по полиморфному маркеру С3435Т гена MDR1 для

повышения эффективности и безопасности терапии НПВП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В. В. Современные представления и основные принципы терапии боли // Русский медицинский журнал.- 2011.- № 1.- Спец. Выпуск.- С. 6 – 11.
2. Биккинина, Г. М. Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных препаратов / Г. М. Биккинина, А. Р. Сафуанов. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2015. — № 7 (87). — С. 269-272. — URL: <https://moluch.ru/archive/87/16884>
3. Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Городецкая Г.И., Бердникова Н.Г. Рациональное применение НПВП– баланс эффективности и безопасности (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-4. – С. 687-696
4. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины. М.- ГЭОТАР-Медиа, 2008. 304 с.
5. Ташенова А.И. Транспортная система гликопротеина-Р и фармакокинетика лекарственных средств. Биомедицина. 2010; 4: 24–32.
6. Якушева Е.Н., Черных И.В., Щулькин А.В., Попова Н.М. Гликопротеин - Р: структура, физиологическая роль и молекулярные механизмы модуляции функциональной активности. Успехи физиологических наук. 2014; 45 (4): 90–98.
7. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: metaanalyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013 Aug 31;382 (9894):769–79. DOI: 10.1016/S0140–6736(13)60900–9. Epub 2013 May 30
8. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. Am Fam Physician. 2013 Jun 1;87 (11):766–72. 11.
9. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. Arthritis Res Ther. 2013;15 Suppl 3:S2. DOI: 10.1186/ar4174. Epub 2013 Jul 24. 12.
10. Li Y.H., Wang Y.H., Li Y, Yang L. MDR1 gene polymorphisms and clinical relevance//Yi Chuan Xue Bao. 2006, Feb. Vol.33, №2. P. 93104.
11. Yiannakopoulou E. Pharmacogenomics of ace-tylsalicylic acid and other nonsteroidal antiinflammatory agents: clinical implications. Eur J Clin Pharmacol. 2013; 69: 1369-73.

РЕЗЮМЕ

ОФРИҚ СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА НОЖЎЯ РЕАКЦИЯЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИ БИЛАН MDR 1 ГЕНИНИНГ ПОЛИМОРФ МАРКЕРЛАРИ АССОЦИАЦИЯСИНИ ЎРГАНИШ

¹Қосимов Абдор Шокирович, ²Абдашимов Зафар Бахтиярович,

¹Султанова Рано Хакимовна, ³Жакипбеков Кайрат Сапарханович.

¹Тошкент фармацевтика институти,

² Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникаси

³С.Д. Асфендияров номи Қозғоғистон миллий унивеситети

drkosimov@inbox.ru

Калит сўзлар: НЯҚДВлар, генетик полиморфизм, фармакокинетика, фармакодинамика, гастропатия.

НЯҚДВлар турли касалликларда оғрикни йўқотиш учун клиник амалиётда энг кўп қўлланиладиган дорилардан биридир. Оғрик синдроми бўлган беморларда ножўя таъсир ривожланиши билан гликопротеин Р ва СYP 2C19 изоензимини кодловчи MDR 1 генининг C1236T и C3435T полиморф маркерлари ассоциацияси ролини ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борилди.

Шундай қилиб, СYP 2C19 G аллелининг мавжудлиги НЯҚДВ томонидан қўзғатилган гастропатия билан сезиларли даражада боғлиқ ва уларнинг ривожланиши учун хавф омили сифатида кўриб чиқилиши мумкин, бу арахидон кислотаси метаболизмида СYP 2C19 изоензимининг иштироки билан изоҳланади. гастроцитопротексияда рол ўйнайди.

SUMMARY

THE STUDY OF ASSOCIATIONS OF POLYMORPHIC MARKERS OF THE MDR1 GENE WITH THE DEVELOPMENT OF ADVERSE REACTIONS IN PATIENTS WITH PAIN SYNDROME

¹ Kasymov Abror Shokirovich, ² Abdashimov Zafar Bakhtiyarovich,

¹Sultanova Rano Khakimovna, ³Zhakupbekov Kairat Saparkhanovich.

¹Tashkent Pharmaceutical Institute,

²Multiprofile clinic of the Tashkent Medical Academy

³KazNMU them. S.D. Asfendiyarov of the Republic of Kazakhstan

drkosimov@inbox.ru

Key words: NSAID, genetic polymorphism, pharmacokinetics, pharmacodynamics, gastropatya.

NSAIDs are among the most commonly used drugs in clinical practice for pain relief in various diseases. Studies have been carried out to study the role of associations of polymorphic markers C1236T and C3435T of the MDR1 gene encoding glycoprotein P and CYP 2C19 isoenzyme with the development of ADR in patients with pain syndrome.

Thus, the presence of the CYP 2C19 G allele is significantly associated with NSAID-induced gastropathy and can be considered as a risk factor for their development, which is presumably explained by the participation of the CYP 2C19 isoenzyme in the metabolism of arachidonic acid, which plays a role in gastrocytoprotection.

КУЙДИРГИ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Қурбонбеков Фарход Бахромович

*Ўзбекистон Республикаси Санитария Эпидемиологик осойишталик ва
жамоат саломатлиги хизмати*

farxod474@mail.ru

Калит сўзлар: куйдирги, эпидемиологик таҳлил, инфекция манбаи, юқиш йўллари

Куйдирги – ўткир, ўта хавфли сапрозооантропоноз юқумли касаллик бўлиб, тупроқ ўчоқларининг барқарорлиги, касалликнинг оғир кечиши ва кенг тарқалганлиги билан боғлиқ ҳолда ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эгадир [2,3,7].

Куйдирги касаллиги асосан чорвачилик ривожланган ҳудудларда кенг тарқалган бўлиб, инфекция манбаи – касал ҳайвонлар, кўпинча йирик шохли ҳайвонлар, қўй, эчки, от, туя ва чўчқалар ҳисобланади. Бошқа зоонозлар каби куйдирги касаллиги учун ҳам кўпгина юқиш механизмлари, йўллари ва юқиш омиллари ҳосил. Одамга инфекция асосан мулоқат, кам ҳолларда алиментар, аэроген йўллар билан юқади [4,5,6].

Қўзғатувчининг тарқалиш йўли ва юқиш механизмини ҳамда асосий юқиш омиллини аниқлаш, эпидемияга ҳамда эпизоотияга қарши чоратадбирларни танлаш тактикасини белгилаб беради [1,8,12].

Куйдирги касаллиги бўйича дунёдаги вазият барқарор эмаслиги билан тавсифланади. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, 2021 йилда дунё бўйича 377 та ҳолатда куйдирги касаллиги қайд этилиб, беморларнинг 6 нафари вафот этган. Касаллик Африканинг Кения, Уганда, Буркина-Фасо ва Зимбавие каби 4 та давлатида, Европанинг Болгария, Испания давлатларида, Россия, Арманистон, Қозоғистон ва Қирғизстон каби МДХ давлатларида, Жанубий-Шарқий Осиёнинг Ҳиндистон ва Индонезия давлатларида ҳамда Шарқий-Ўртаер Денгизи региони Ироқ давлатида қайд этилган. Шунингдек, МДХ давлатларида куйдирги касаллиги бўйича ҳам эпидемик вазият мураккаблашиб, Қозоғистонда 25 нафар, Қирғизстонда 15 нафар, Арманистонда 8 нафар, ва Россия Федерациясида 2 нафар одам куйдирги касаллиги билан шифохоналарга ётқизилган. 2019 йилда Россия Федерациясида 5 та ҳолатда касаллик қайд этилган бўлса, 2018 йилда эса куйдирги касаллигининг эпидемик кўтарилишлари натижасида Озарбайжон, Арманистон, Белоруссия, Қозоғистон, Қирғизистон ва Тожикистон Республикаларида ҳамда Осиё ва Африка давлатларида қишлоқ хўжалиги моллари ва одамлар ўртасида куйдирги касаллиги рўйхатга олинган [9,10,11, 13].

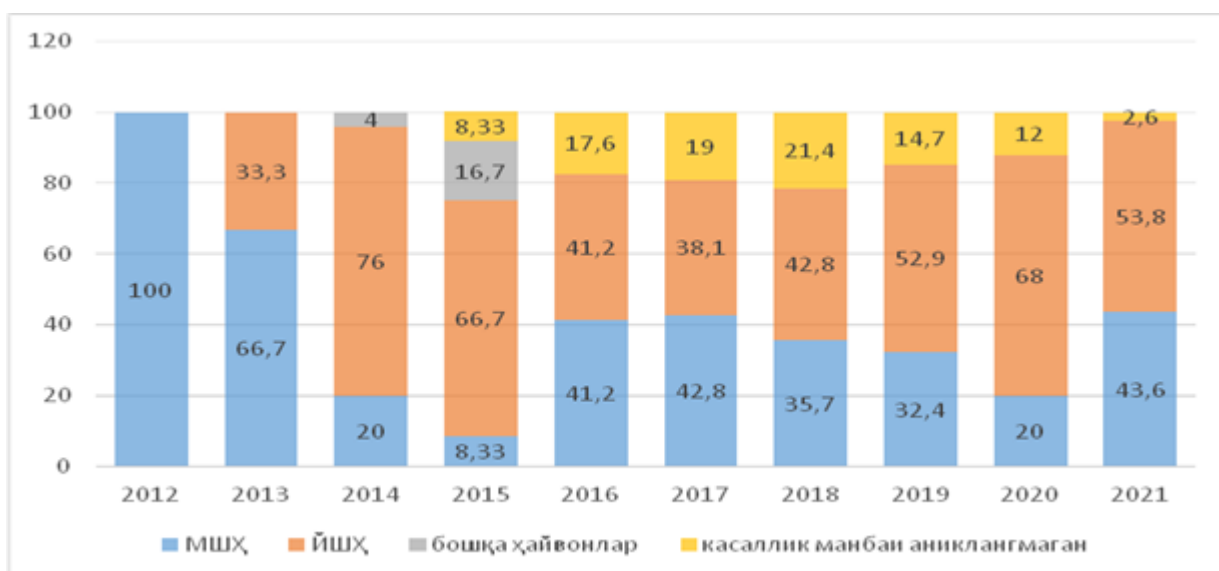
Бу эса, ўз навбатида, куйдирги касаллигининг ташхисоти, даволаш ва профилактикасини такомиллаштириш зарурлигини ҳамда мавжуд бўлган ўчоқлар устидан эпизоотологик ва эпидемиологик назоратни кучайтиришни

тақозо қилади

Текширишнинг мақсади. Сўнгги йилларда Республикамизда одамларга куйдирги касаллигининг юқишида чорва молларининг қайси турлари етакчи эканлигини, юқиш йўллари ва беморларнинг касби бўйича таҳлил этиш.

Материаллар ва услублар. Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг 2012-2021 йиллардаги куйдирги инфекцияси бўйича тўпланган маълумотлари ретроспектив эпидемиологик таҳлил қилинди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Республикамизда 2012-2021 йилларда одамларга куйдирги инфекциясини юқишида ҳайвонларнинг қайси турлари етакчи эканлиги таҳлил этилганда, айтиб ўтилган йилларда асосан йирик шохли ҳайвонлар (ЙШХ) етакчи ўринни эгаллаган, чунки ЙШХ лар куйдирги касаллигини юқишидаги салмоғи шу давр ичида 33,3%-76,0% ни ташкил этган (1-расм).



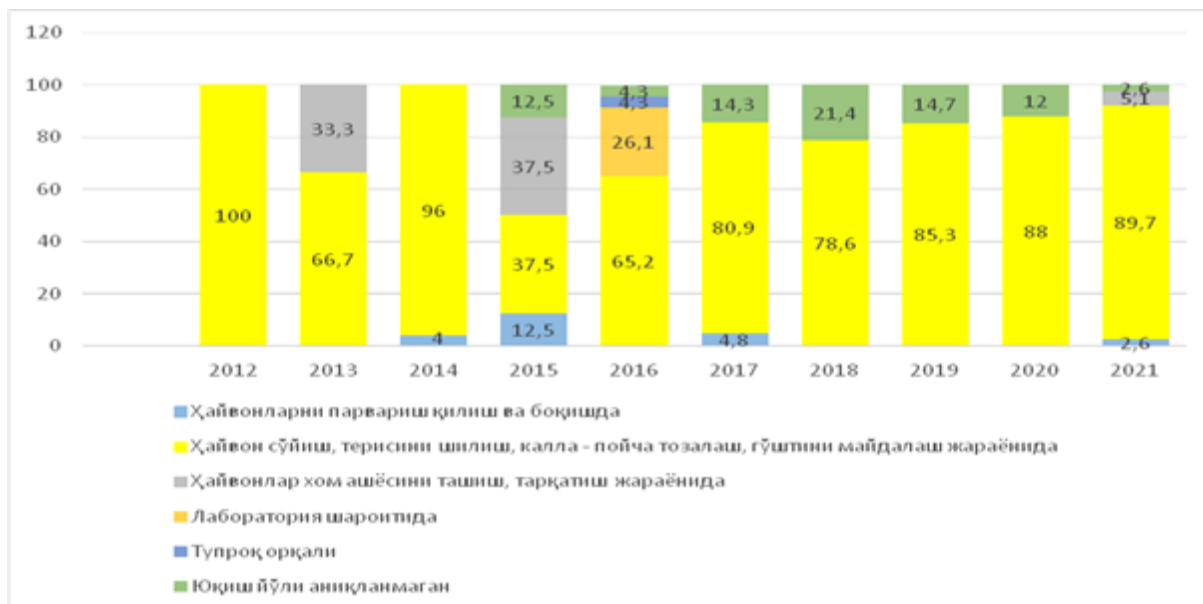
1-Расм. 2012-2021 йилларда куйдирги касаллигининг одамга юқишида инфекция манбалари (% да).

2012 йилда одамларга куйдиргининг юқишида инфекция манбаи сифатида майда шохли ҳайвонларнинг (МШХ) салмоғи 100%ни, 2013-2021 йилларда эса 8,3-43,6% ни ташкил этган. Таҳлил этилган йилларда куйдирги касаллигини инфекция манбаи сифатида фақатгина 2014 ва 2015 йилларда бошқа турдаги ҳайвонлар эканлиги аниқланган, 4 ва 16,7% мос равишда. 2012-2021 йилларда куйдирги инфекциясини одамларга юқишида 2,6-21,4% ҳолатларда инфекция манбаи аниқланмаган.

Таҳлил қилинган йилларда юқиш йўллари таҳлил қилинганда 37,5-100% ҳолларда ҳайвонни сўйиш, терисини шилиш, кала-пойчасини тозалаш, гўштини майдалаш жараёнида юққан, 33,3-37,5% ҳолатларда

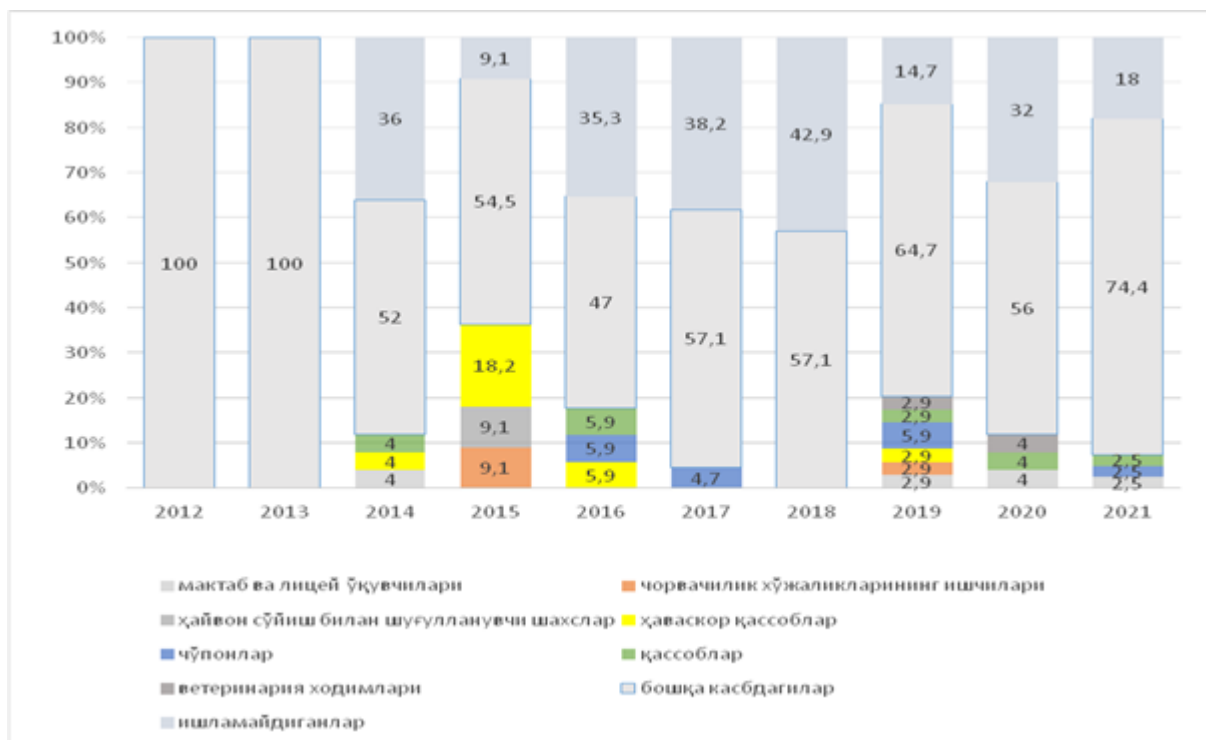
ҳайвонлар хомашёсини ташиш, тарқатиш жараёнида, 4-12,5% ҳайвонларни парвариш қилиш ва боқишда ушбу инфекция одамларга юққан.

2016 йилда таҳлил этилган юқиш йўллариининг 26,1% лаборатория шароитида, 4,3% тупроқ орқали юққанлиги аниқланди. 2012-2021 йилларда куйдирги касаллигини 2,6-21,4% ҳолатларда юқиш йўллари аниқланмаган (2-расм).



2-Расм. 2012-2021 йилларда куйдирги касаллигининг одамларга юқиш йўллариини таҳлили натижалари (% да).

Таҳлил қилинган йилларда расмий рўйхатга олинган беморларнинг касби бўйича ўрганилганда, 2012-2013 йилларда фақатгина бошқа касбдаги аҳоли ўртасида куйдирги касаллиги аниқланган (3-расм).



3-расм. 2012-2021 йилларда қайд этилган беморларнинг касби бўйича тақсимланиши (%да).

2014-2021 йилларда куйдирги касаллиги 47,0-74,4% гача ҳолатларда касби чорвачилик билан боғлиқ бўлмаган аҳоли ўртасида аниқланган бўлса, 9,1-42,9% ҳолатларда вақтинча ишсизлар ўртасида аниқланган. Мактаб ва лицей ўқувчилари ўртасида 2,5-4%, ҳолатларда куйдирги касаллиги рўйхатга олинган бўлса, ветеринария ходимларида - 2,9-4%; чўпонлар ва қассоблар ўртасида ҳар бирида алоҳида 2,5-5,9% ҳолатларда, чорвачилик хўжалиklarининг ишчилари - 2,9-9,1%, ҳаваскор қассоблар ўртасида 2,9-18,2% ҳолатларда, айтиб ўтилган инфекция расмий рўйхатга олинган. Барча беморларнинг касби бўйича таҳлилида ҳайвон сўйиш билан шуғулланувчилар ўртасида фақатгина 2015 йилда 9,1% ҳолатда айтиб ўтилган касаллик учраган.

Шундай қилиб, таҳлил этилган маълумотларга асосланиб, республикада куйдирги инфекциясининг одамларга юқиш манбаси сифатида ЙШХ етакчи ўринда, инфекция асосан ҳайвонни сўйиш, терисини шилиш, кала-пойчасини тозалаш, гўштини майдалаш жараёнида юққанлиги ҳамда касби чорвачилик билан боғлиқ бўлмаган аҳоли орасида эса ушбу касаллик энг юқори кўрсаткичларда қайд этилаётганлигини кузатишимиз мумкин.

Хулосалар:

1. 2012-2021 йилларда одамларга куйдиргининг юқишида асосан йирик шохли ҳайвонлар инфекция манбаи сифатида етакчи ўринда бўлган.

2. Республикада куйдирги касаллиги одамларга ҳайвонни сўйиш, терисини шилиш, кала-пойчасини тозалаш, гўштини майдалаш жараёнларида юққан.
3. Куйдирги инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичлари касби чорвачилик билан боғлиқ бўлмаган аҳоли орасида юқори бўлган.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Балахонов С.В., Болошинов А.Б., Дугаржапова З.Ф., Шобоева Р.С., Родзиковский А.В., Иванова Т.А. и др. Эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Республике Бурятия. Дез. дело. 2009; 2:44–7.
2. Бургасов П.Н., Рожков Г.И. Сибиреязвенная инфекция. - Москва, изд-во Медицина, 1984.- 212 с.
3. Лабораторная диагностика и обнаружение возбудителя сибирской язвы. Методические указания. МУК 4.2.2413-08. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2009. 67 с.
4. Краминский В.А., Соркин Ю.И. Некоторые вопросы палеоэпизоотологии и палеоэпидемиологии сибирской язвы. Пробл. особо опасных инф. 1970; 1(11):70–7.
5. Макаров В.В. Сибирская язва // РВЖ СХЖ. – 2016. - №4 – С. 34-40.
6. Макаров В.В. Сибирская язва в начале нового века // Ветеринария. – 2017. – № 1. – С. 3–8.
7. Маматкулова Н. М., Жолдошев С. Т. Клинико-эпидемиологическая оценка заболеваемости Сибирской язвой // Бюллетень науки и практики. – Ош, 2022. Т. 8. №4.–С.341-346.
8. Онищенко Г.Г., Дармов И.В., Васильев Н.Т., Кириллов И.А., Кикоть С.Г., Борисевич С.В., Туманов А.С., М.К. Бакулин и др.. Сибирская язва: актуальные проблемы разработки и внедрения медицинских средств защиты – 2-е изд., испр. и доп. – Сергиев Посад, 2018. – 591 с.
9. Раичич С. Р. Современные технологии эпизоотолого-эпидемиологического надзора за сибирской язвой на основе оценки рисков. Автореферат дис. канд. мед. наук. - М., 2021. 24с.
10. Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Варфоломеева Н.Г., Печковский Г.А., Чмеренко Д.К., Куличенко А.Н. Анализ ситуации по сибирской язве в 2019 г., прогноз на 2020г. // Проблемы особо опасных инфекций. - Москва, 2020. №2.-С.57-61.
11. Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Чмеренко Д.К., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Обзор эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по Сибирской язве в 2020 г. в мире и прогноз на 2021 г. в Российской Федерации// Проблемы особо опасных инфекций. - Москва, 2021. №1.-С.81-86.

12. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика Сибирской язвы. – М.: Интерсэн, 2002. – 384 с.
13. Anthrax. World Health Organization. [электронный ре-сурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339197/2531012021.pdf> (дата обращения 25.01.2021). OEW05-

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИБИРЕЯЗВЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Курбонбеков Фарход Бахрамович

Санитарно эпидемиологический контроль и служба общественного здравоохранения Республики Узбекистан

farxod474@mail.ru

Крупные рогатые животные в 2012-2021 годах были ведущим источником заражения человека сибирской язвой, выявлен высокий показатель заболеваемости сибирской язвой среди людей в процессе забоя животных, снятия шкуры и разделки, а также среди людей, которые не занимались животноводством.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ANTHRAX INFECTION

Kurbonbekov Farhod Bahramovich

Sanitary epidemiological peace and public health service of the Republic of Uzbekistan

farxod474@mail.ru

leading source of human infection with anthrax In 2012-2021. was cattle and a high rate of anthrax was found among people in the process of slaughtering animals, skinning and butchering, as well as among people who were not engaged in animal husbandry.

УДК 547.982.83.84

PLANTAGO MAJOR L. VA PLANTAGO LANCEOLATA L.

ЎСИМЛИКЛАРИДАГИ МАКРО ВА МИКРОЭЛЕМЕНТЛАРИНИНГ МИҚДОРИНИ ЎРГАНИШ

**Махмудов Рустам Расулжонович, Сулейманова Гулчехра
Гайбуллаевна, Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна, Икрамова
Зулфия Одиловна, Диметова Феруза Даврон қизи**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

gotta1997@mail.ru

Калит сўзлар: Plantago major L., Plantago lanceolata L., биоген элементлар, макроэлементлар, микроэлементлар, ультрамикроэлементлар.

Бугунги кунда ўсимликлардан тайёрланган табиий дори воситаларига талаб кундан-кунга ортиб бормокда ва дунё фармацевтика бозорларида сотиладиган ушбу синфга кирувчи дори воситалари умумий ҳажмининг 40 - 50 % ташкил этаётгани ҳам бежиз эмас [1].

Истеъмол қиладиган озиқ-овқат маҳсулотлари ва ўсимликлар

таркибида жуда ҳам кам миқдорда учрайдиган биоген элементлар мавжуд ва улар организмда борадиган физиологик ва биокимёвий жараёнларда иштирок этади.

Биоген элементлар организмдаги миқдориға кўра:

- макробиоген элементлар — организмдаги умумий миқдори 0,01% ва ундан кўп бўлган элементлар. Уларға: О, С, Н, N, С, Р, Са, Na, К, Mg ва бошқалар киради

- микробиоген элементлар - организмдаги умумий миқдори 10^{-3} - 10^{-5} % бўлган биоген элементлар. Уларға: Mn, Co, Cu, Mo, Zn, F, I ва бошқалар киради.

Улар юқори молекуляр бирикмалар яъни бир канча ферментлар, витаминлар, гормонлар, нафас пигментлари таркибига киради [2,3].

№	Фермент номи	Ферментларни фаоллаштирувчи биоген элементлар
1	Карбоксилаза	Mn ²⁺ , Co ²⁺ , Cu ²⁺ , Fe ²⁺ , Ca ²⁺ , Zn ²⁺ ,
2	Полипептидаза	Zn ²⁺ , Co ²⁺
3	Аминопептидаза	Mg ²⁺ , Mn ²⁺
4	Лецитиназа	Mn ²⁺ , Co ²⁺ , Ca ²⁺ , Zn ²⁺ , Mg ²⁺
5	Аргиназа	Co ²⁺ , Mn ²⁺ , Ni ²⁺ , Fe ²⁺

Макро ва микроэлементлар ферментлар таркибига кириб, организмни ўсишини тезлаштиради, тишни бақувват қилади, қон ҳосил қилиш ва иммунитет реакцияларига, скелетнинг ривожланишига, организмда кечадиган метаболизм жараёнларида, мия ва асаб тизимининг ишлаши, қон ивишининг олдини олиш ва иммун тизимининг ривожланишида муҳим роль ўйнайди [4].

Организмининг тўқималарида ва аъзоларида макро ва микроэлементлар турли миқдорда тўпланади ҳамда кўпчилик микроэлементлар суяк, жигар ва мускул тўқималарида йиғилади. Бу аъзолар организмнинг микроэлементлар сақловчи захиралари ҳисобланади [5].

Организмда микроэлементлар эркин ион ҳамда боғланган ҳолда учрайди. Кремний, алюминий, мис ва титан бош мия тўқималарида оқсил комплекслари таркибида, марганец эса ион шаклида бўлиши аниқланган [6].

Натрий ва хлор ионлари асосан ташқи ҳужайра суюқлигида йиғилади. Фторидлар ҳолатида натрий ва калий суяк ва тиш тўқималари таркибига киради. Магний эса фосфат ҳолатида тишнинг қаттиқ тўқималари таркибига кириши аниқланган [6].

Тирик организм учун зарур бўлган 10 та элемент “ҳаёт металлари” деб ном олган. Массаси 70 кг бўлган одамда ҳаёт металларининг миқдори қуйидагича: - Са 1700 гр, -К 250 гр, -Na 70 гр, -Mg 42 гр, -Fe 5 гр, -Zn 3 гр, - Cu 0,2 гр, 0,1 гр яқин Mn, Mo, ва Co бўлади. Катта одам танасида 3 кг яқин минерал тузлар бўлиб унинг 2,5 кг суяк тўқималарига тўри келади [7].

Баъзи макроэлементлар (Mg, Ca) ва кўпчилик микроэлементлар

организмдаги биолигандлар - аминокислоталар, оксиллар, нуклеин кислоталар, гормонлар, витаминлар билан комплекс бирикмалар ҳосил қилади. Масалан, Fe^{2+} комплекс ҳосил қилувчи сифатида гемоглобин таркибида, Co^{2+} витамин B_{12} таркибида, Mg^{2+} хлорофил таркибида бўлади [8].

Бошқа элементларнинг (Cu, Zn, Mo ва бошқалар) ҳам биокомплекслари организмда муҳим роль ўйнайди. Организмда макро ва микроэлементларнинг миқдорини маълум меъёрга ушлаб туришда гормонлар ҳам қатнашади [9].

Микроэлементлар қон ҳосил бўлиш, оксидланиш-қайтарилиш, аъзо ва тўқималарнинг оксидланувчанлиги каби жараёнларга фаол таъсир кўрсатади. Кальций, фосфор, фтор, йод, алюминий, кремний каби макро ва микроэлементлар суяк тўқималарининг шаклланишини таъминлайди.

Юқоридагилардан хулоса қилишимиз мумкинки инсон танасида бирон бир жараён микро ва макроэлементлар иштирокисиз бормаслиги ва нафақат ташқи муҳит таъсиридан ҳимояланиш, балки иммунитетни мустаҳкамлаш каби хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда уларни турли хил ўсимликлар таркибидан аниқлаш катта амалий аҳамият касб этади.

Шу муносабат билан изланиш ишининг мақсади *P. major L.*, *P. lanceolata L.* ўсимликлари ер устки вегетатив органлари таркибидаги макро ва микро элементлари миқдорини индуктив боғланган плазмали масс-спектрометрия (ИБП МС) усули асосида ўрганишдан иборат бўлди.

Бунинг учун Республикамиз ҳудудида ўсадиган *Plantago major L.*, *Plantago lanceolata L.* ўсимликлари вегетатив органлари таркибидан намли минераллаш усулини микротўлқинли печда кислота-пероксид усулидан фойдаланиб олиб борилди.

0,1000 г аниқ тортма тефлон автоклавларга миқдорий жойлаштирилди. Устига 3 мл концентрланган нитрат кислотасидан (HNO_3) ва водород перексидидан (H_2O_2) 2 мл қўйилди. Автоклав оғзи беркитилиб, микротўлқинли парчалагич қурилма Berghof (Speed Wave Xpert) жойланди. Маълум усулда кўрсатилган автоклавлар ичидаги ҳарорат ва босимни қурилма ўзи автоматик тарзда бошқариб назорат қилиб туради. Жараён тўғрисидаги маълумотлар суюқ-кристаллик дисплей орқали кузатилиб борилди. Автоклавлар ичидаги минимал ҳарорат T (50°C) ва максимал ҳарорат T (230°C), P [bar] мах 40 [bar] бўлган шароитда 35-45 мин давомида нам парчаланиш шароитида олиб борилди. Автоклавлар ичидаги суюқлик аралашмаси ҳажми 50 ёки 100 мл бўлган ўлчагич колбага (чизиқли) миқдорий ўтказилади. Минералланган эритмани Perkin Elmer фирмасининг ISP-MS (Nexion 2000) индуктив боғланган плазмали масс-спектрометрида макро- ва микро-элементлар стандарт намунага нисбатан миқдорий жиҳатдан таҳлил қиланди. **Таҳлил шароитлари:** Қурилма - NexION-2000. Perkin-Elmer АҚШ (Syngistix™ ICP-MS (USA)); аргон газини оқим тезлиги — 15 л/мин; перисталтик насос — 1,2 мл/мин; детектор — квадрупольи масс-

анализатор; генератор қуввати – 1500W. Стандарт эритмалар, мулти элемент-29 ва ГСО 7759-2000 (Be), ГСО 7268-96 (Co), ГСО 7252-96 (Pb), ГСО 7472-98 (Cd) (ҳатолик даражаси чегараси (P=0,95) ±1,0 %). Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

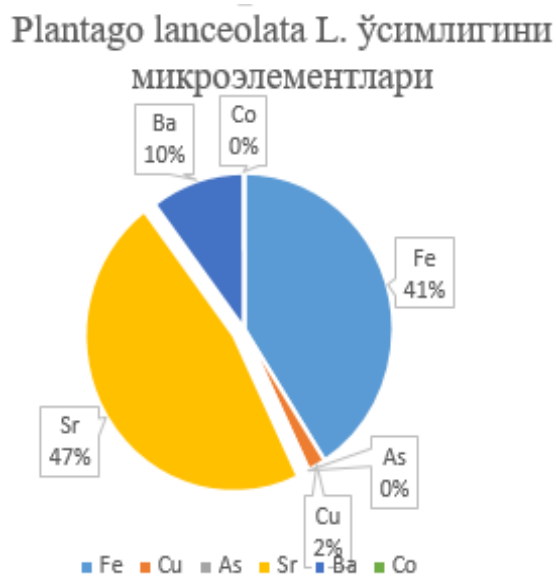
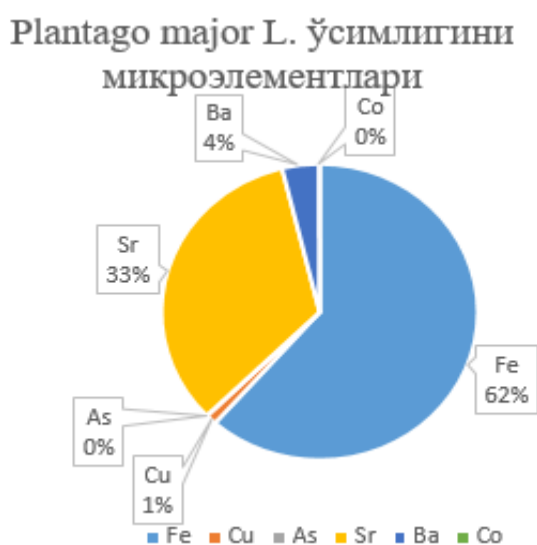
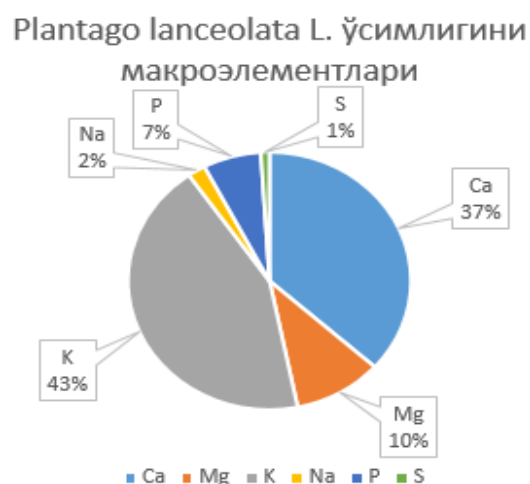
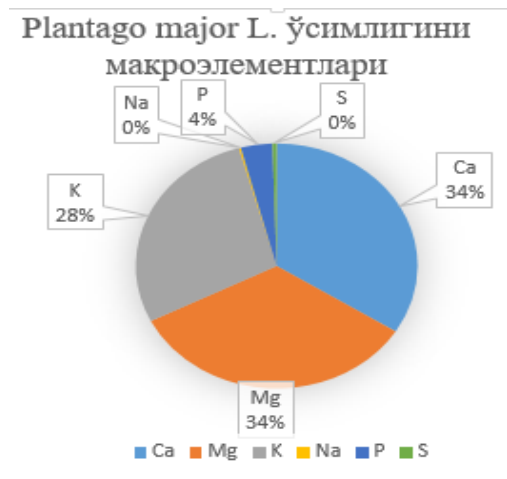
1-жадвалда келтирилган катталиклардан кўриниб турибдики, *P. lanceolata* L. ва *P. major* L. ўсимликларининг ер устки қисми таркибида К, Na, P, Mg ва Ca элементларининг миқдори бошқа элементларга нисбатан кўпроқ эканлигини кўриш мумкин бўлади. Олинган натижаларни яққолроқ тасаввур қилиш учун уларни алоҳида диаграммалар кўринишида келтириб ўтилди.

1- жадвал

**Ўсимликлар таркибидаги элементлар миқдорини аниқлаш
натижалари**

Ўсимлик номлари	Ўсимликлар таркибидаги элементлар ва уларни миқдори (мг/кг)								
	Li	Be	Na	Mg	Al	Si	P	S	K
<i>Plantago lanceolata</i> L.	1.38	0.015	918.6	4586.5	107.1	12.33	2989.03	41.98	9632.06
<i>Plantago major</i> L.	0.385	0.016	164.17	248527	135.29	271.17	2677.05	352.98	20786.02
<i>Plantago lanceolata</i> L.	Ti	V	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	C
<i>Plantago lanceolata</i> L.	12.55	0.309	37.409	334.09	0.257	2.205	16.506	23.91	2.504
<i>Plantago major</i> L.	8.767	0.385	13.487	294.12	0.151	1.259	5.3	15.06	1.976
<i>Plantago lanceolata</i> L.	As	Se	Sr	Zr	Nb	Mo	Ag	Cd	Rb
<i>Plantago lanceolata</i> L.	0.228	0.323	382.2	0.348	0.007	1.496	0.014	0.088	4.707
<i>Plantago major</i> L.	0.235	0.68	160.41	0.11	0.013	0.296	0.008	0.035	1047
<i>Plantago lanceolata</i> L.	Ca	Ge	U	Sn					
<i>Plantago lanceolata</i> L.	5133.7	0.004	0.044	1.221					
<i>Plantago major</i> L.	6516.3	0.004	0.030	1.04					

Қуйидаги 1-расмда келтирилган диаграммаларда *P. lanceolata* L. ва *P. major* L. макро ва микро элементлари алоҳида келтириб ўтилган.



1-расм. Ўсимликлар таркибидаги элементларнинг диаграммаси

1-расмда келтирилган диаграммалардаги катталиклар макро- ва микро элементларнинг умумий миқдорига нисбатан фоиз миқдорларда келтирилган.

Ҳар икки ўсимлик таркибида учрайдиган макро, микро ва ултрамикроэлементларнинг фоиз миқдорлари бир-бирига солиштиб ўрганилганда, *P. lanceolata L.* ўсимлиги вегетатив органлари таркибидаги темир, кумуш, титан ва магний элементларининг миқдорлари *P. lanceolata L.* ўсимлигидаги элементларига нисбатан тегишли равишда 3,4%, 2,0%, 1,1% ва 1,51% га кўп эканлиги ва ҳамда *P. lanceolata L.* ўсимлиги таркибидаги калий, калций, натрий, фосфор, стронций, барий, уран ва миснинг фоиз миқдорлари *P. major L.* ўсимлигидаги элементларини фоиз миқдорларига нисбатан солиштириб таҳлил қилинганда тегишли равишда 1.54, 1.08, 2, 1.75, 1.42, 2.5, 7 ва 2 маротаба фоиз миқдорлари кўп эканлиги

аниқланди.

Шу ўринда шуни алоҳида таъкидлаш зарурки, инсон организмида калийни миқдори етарли даражада бўлмаслиги гипокалемия касаллигига олиб келиши ва ҳамда беморларда мушакларнинг заифлашиши, юракдаги ўзгаришлар, қон айланишининг бузилиши, ич қотиши, нафас қисилиши, чарчоқ ва бошқа аломатлар кузатилиши ва натрий этишмовчилигида вазн йўқотиш, ошқозон-ичак трактида газларнинг ҳосил бўлиши, аминокислоталар ва моносахаридларнинг сўрилишини бузилиши ва невралгия касалликларига олиб келади.

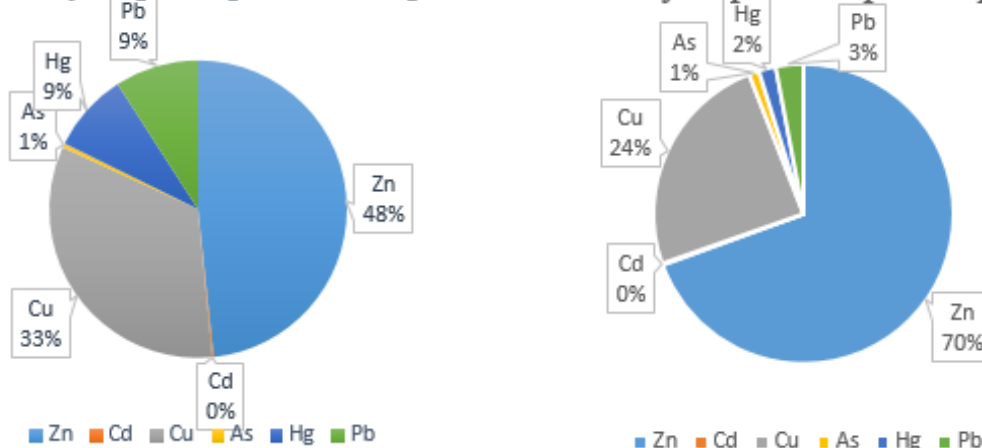
Ўз навбатида фосфор этишмовчилиги суяк тўқималарининг ўсишига, буйраклар ва қалқонсимон без фаолиятига салбий таъсир кўрсатади. Магнийнинг этишмовчилиги натижасида организмда борадиган метаболик реакциялар, асаб импульсларини узатишни бошқарилиши ва мушакларнинг қисқаришини бузилишига олиб келиши мумкин. Шунингдек, тиббиётда магний кардиологик, неврологик, гастроэнтерологик касалликларни бартараф этишда муҳим аҳамият касб этади.

Кальцийни этишмаслиги гипокальцемия, остеоартрит ва мушаклар кучсизлиги каби муаммоларни келтириб чиқаради. Буйракда тош ҳосил бўлиши, кўп миқдорда сув ичиш, тез-тез сийиш, ҳолсизлик, гастрит, ич қотиши, юрак ритмининг бузилиши ва тушқунлик бошқа гиперкальцемия белгиларидир.

Шу ўринда доривор ўсимликлардан фойдаланишда асосий характеристик катталиклардан бири бу унинг таркибидаги оғир металл тузлари миқдори ҳисобланади. Шунинг учун *P. lanceolata L.* ва *P. major L.* ўсимликлари таркибидаги оғир металл тузлари миқдори ҳам алоҳида таҳлил қилинди.

Хулоса. Олинган натижалар ҳар икки ўсимликнинг таркибида учрайдиган оғир металлларнинг миқдорлари бир-бирига нисбатан солиштириб таҳлил қилинганда, *P. major L.* ўсимлигидаги рухнинг миқдори *P. lanceolata L.* ўсимлигига нисбатан 1.45 маротаба фоиз миқдори кўп эканлиги, *P. lanceolata L.* ўсимлигидаги мис элементининг миқдори эса *P. major L.* ўсимлигига нисбатан 1.37 маротаба кўплиги ва шунингдек, *P. lanceolata L.* ўсимлигидаги симоб, қўрғошин, кадмий ва мишьякнинг умумий миқдорлари *P. major L.* ўсимлигидаги ушбу элементларнинг фоиз миқдорларига нисбатан 3.16 маротаба кўп эканлигини аниқланди.

**Plantago lanceolata L. ўсимлигининг оғи Plantago major L. ўсимлигининг оғи
метал тузларинг фоиз миқдори метал тузларининг фоиз таркиби**



1- расм. *P. lanceolata L.* ва *P. major L.* ўсимликлари таркибидаги оғир металл тузлари миқдори

Биринчи марта *Plantago major L.*, ва *Plantago lanceolata L.* ўсимликлари ер устки қисми вегетатив органлари таркибидаги макро ва микро элементлари миқдори индуктив боғланган плазмали масс-спектрометрия (ИБП МС) усули асосида тўлиқ ўрганилди. Текширилган ўсимликлар таркибида К, Na, Р, Mg ва Са элементлари инсон организмида етишмовчилиги натижасида келиб чиқадиган касалликларни даволашда қўллаш учун ушбу ўсимликлар ер устки қисмидан фойдаланиш мумкинлиги кўрсатиб берилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Biren Shah, A.K.Seth. Textbook of Pharmacognosy and Phytochemistry. New Delhi.-Elsevier.- 2010. – p. 578.
2. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. – Оникс 21 век, Мир, 2004. – С. 18–23. – 272 с.
3. Макро и микроэлементы и их роль в организме. Журнал “Крестьянка”, 1993, №11, с. 21.
4. Скальный А.В. Микроэлементный человек. Ж. «Химия и жизнь» № 1, 2008.
5. [Авцын А.П.](#), Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – 496 с
6. Вернадский В.И. Проблемы биогеохимии // Тр. биогеохим. лаб. М., 1980. Т. 16. С. 9-226
7. Starr C., McMillan B. [2.1. Atoms and Elements](#) // Human Biology. – 11 ed. – Cengage Learning, 2014. – Р. 16. – 608 p.
8. [Скальный А.В.](#) Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. – Санкт-Петербург: Наука, 2008.
9. [Скальный А.В.](#) Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. Издательство Перо – С.11, 2019.

SUMMARY

STUDY OF THE QUANTITY OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN *PLANTAGO MAJOR L. AND PLANTAGO LANCEOLATA L. PLANTS*

**Makhmudov Rustam Rasulzhonovich, Suleymanova Gulchehra
Gaibullayevna, Alimkhodzhayeva Nazira Tillakhodzhayevna, Ikramova
Zulfiya Odilovna, Dimetova Feruza Davron kizi**

Tashkent Pediatrics Tibbet Institutes

[gotta 1997@mail.ru](mailto:gotta1997@mail.ru)

Key words: *Plantago major L., Plantago lanceolata L., biogenic elements, macroelements, microelements, ultramicroelements.*

For the first time, the chemical element composition of the aerial part of *Plantago major L.* and *Plantago lanceolata L.* plants belonging to the *Plantaginaceae* family was studied. The percentage of plant macronutrients, micronutrients, ultramicroelements, elements necessary for life, and heavy metals were comparatively analyzed.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАСТЕНИЯХ *PLANTAGO MAJOR L. И PLANTAGO LANCEOLATA L.*

**Махмудов Рустам Расулжонович, Сулейманова Гулчехра
Гайбуллаевна, Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна, Икрамова
Зулфия Одиловна, Диметова Феруза Даврон кизи**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

[gotta 1997@mail.ru](mailto:gotta1997@mail.ru)

Ключевые слова: *Plantago major L., Plantago lanceolata L., биогенные элементы, макроэлементы, микроэлементы, ультрамикроэлементы.*

Впервые изучен химический элементный состав надземной части растений *Plantago major L.* и *Plantago lanceolata L.*, принадлежащих к семейству *Plantaginaceae*. Процентное содержание растительных макроэлементов, микроэлементов, ультрамикроэлементов, элементов, необходимых для жизни, и тяжелых металлов сравнительно анализировалось.

УЛЬТРАТОВУШ ТЎЛҚИНИНИНГ КАЛАМУШ ГЕПАТОЦИТЛАРИГА ТАЪСИРИ ВА АНТИОКСИДАНТЛАР БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ

Мирхамидова Парида¹, Мухамедов Гофуржон Истроилович²,
Бабаханова Дилноза Баходировна², Исломов Акмал Хушвақович³,
Назарқулов Ахаджон Маманазарович²

¹ Низомий номидаги Тошкент давлат педагогика университети

² Тошкент вилояти Чирчиқ давлат педагогика институти

³ ЎЗР ФА академик О.С.Содиқов номидаги биоорганик кимё
институти

dilnoza.boboxonova@mail.ru

Калит сўзлар: митохондрия, гепатоцит, фермент, экстракт, биосеп, ультратовуш тўлқини, буфер.

Мавзунинг долзарблиги: XXI асрда инсоният бошқа тирик организмлар каби танада ирсий ўзгаришларга олиб келувчи ташқи омиллар таъсирига дуч бўлди. Бу ўзгаришлар мутацион (мутациялар) ўзгаришлар деб номланади. Сўнгги йилларда мутациялар сони кескин ортди. Атроф-муҳитнинг маълум бир хусусиятларидан четга чиқиш турли касалликларнинг пайдо бўлишини белгиловчи хавфли омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин[1,2,3].

Замонавий тиббиётда ультратовуш тўлқинлари(УЗИ) кенг қўлланилади. Диагностик кўрсаткичлар кўламига кўра ультратовуш тўлқинлари катта аҳамиятга эга. Маълумки ультратовуш тўлқинлари диагностикаси патологик ҳолатларда тананинг тузилиши ва функционал ҳолатини ўрганиш учун қўлланилади.

Ҳозирги вақтда ультратовуш тўлқинларининг биологик таъсири бўйича жуда кўп материаллар тўпланган бўлиб, уларнинг аксарияти терапевтик мақсадларда ишлатиладиган ультратовуш таъсирини кузатиш натижаларидир[4,5,6].

Ультратовуш тўлқинларининг методлари биология ва тиббиёт тадқиқотларида кенг қўлланилиб келинмоқда. Адабиётлардан маълумки, ультратовуш тўлқинлари турли хил биологик эффектларни келтириб чиқаради. Булар механик, иссиқлик ва физик-кимёвий кўринишда юз бериши мумкин[4,7].

Юқори сифатли ультратовуш тўлқинлари биологиясининг тирик организмларга таъсирини ўрганиш шуни кўрсатдики, ультратовуш тўлқинлари таъсирига нисбатан энг сезгир бўлиб, марказий ва периферик нерв тизим: биринчи навбатда бош мия –гипоталамус ва мия ярим шарлари пўстлоғи, марказий ва периферик вегетатив структуралар ва сўнгра периферик нерв толалари ҳисобланар экан. Юрак-қон томир ва нафас олиш функциялари биринчи навбатда ультратовушнинг гипоталамус ва ўзак

марказларига кўрсатадиган таъсири ҳисобидан таъсирланиши аниқланган[4,5,7].

Каламушларнинг ёғ клетчаткаларига бир маротаба ультратовуш тўлқинларининг турли хил давомийликда диагностик режимда таъсиридан кейин ёруғлик микроскопида морфологик ўзгаришлари ўрганилган бўлиб, унинг таъсирида гиперемия, лимфостаазлар келиб чиқиши ва томирлар ўтказувчанлигининг ортиши аниқланган. Бу ўзгаришлар таъсир этиш вақтини ортиши билан ўсиб борган. Аниқланган ўзгаришлар қайтар бўлиб, кўпчилик ўзгарган кўрсаткичлар 1-2 сутка давомида ўз ҳолатига қайтган[5,8].

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, ишнинг мақсади ультратовуш тўлқинларини каламуш гепатоцитларига молекуляр даражада таъсирини ўрганиш ҳисобланади. Аввало бунда ультратовуш тўлқинларини липидларнинг перекисли оксидланишга, мембрана билан боғланган ферментларга, жигар митохондрияларидаги антиоксидант тизим ферментларининг айрим фаолликларига таъсирини ўрганиш зарур.

Глутаматдегидрогеназа (γ-глутамат: НАДФ-оксидоредуктаза, К.Ф. 1.4.1.3.) митохондриянинг ички мембранасида ва матриксида жойлашган[9, 10]. Бу фермент – субстратнинг оксидланиши, водород ажралиши билан борадиган реакцияларни катализлайди. ГДГ ферменти аминокислталар алмашинувини назорат қилувчи асосий фермент ҳисобланади [11]. Донордан ажралиб чиққан водород турли акцепторларга кўчирилади. Фермент активлигини аниқлаш НАДФН ни оксидланиши ёки НАДФ⁺ қайтарилиш тезлиги билан ўлчанади.

Тадқиқотларда, каламушларга Mindrey DP – 50 Vet УЗИ аппарати орқали ультратовуш тўлқинлари 5 минут давомида 7,5 мГц режимда таъсир эттирилгандан сўнг, жигар митохондрияси ферментлари фаоллигига шотут экстракти ва биосепнинг ёғли экстрактлари билан коррекцияловчи таъсири ўрганилди.

Тадқиқотнинг мақсади: УЗИ нинг каламуш жигари митохондрияси глутаматдегидрогеназа(ГДГ) фаоллигига таъсирини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот методлари ва материаллари. Тадқиқотлар оғирлиги 150-220 г бўлган зотсиз лаборатория оқ урғочи каламушларида олиб борилди. Ушбу ишда ҳайвонлар учун мўлжалланган Mindrey DP – 50 Vet УЗИ аппаратидан фойдаланилди. Каламушларга 5 минут давомида 7,5 мГц режимда таъсири ўрганилди.

Тажриба учун каламушлар УЗИ таъсири ва уларни коррекциялаш учун алоҳида модель гуруҳларга ажратилди:

I гуруҳ соғлом (назорат) (n=5)

II гуруҳ УЗИ 5 минут таъсир этган (n=5-6)

III гуруҳ УЗИ + шотут экстракти (n=5-6)

IV гуруҳ УЗИ + биосеп (n=5-6)

Тажрибада УЗИнинг 5 минутлик таъсиридан кейин III гуруҳ

каламушларига суткасига бир марта 1 мл дан тана вазнига нисбатан 5 кун давомида махсус зонд орқали шотут экстракти юборилди, IV гуруҳ каламушларига 1 мл миқдорида преорал усулида биосеп препарати 5 кун давомида юборилди.

УЗИ таъсир эттирилган каламушларга шотут ва биосеп экстрактлари юборилгандан кейин 1, 3, 5, 10 ва 15 кунлардан сўнг уларнинг жигар митохондриялари ферментларининг фаоллиги ўрганилди.

Каламуш жигари митохондрияси дифференциал центрифугалаш W.C.Schneider[12] ва Кузмина ва бошқаларнинг[13] модификация усули ёрдамида ажратиб олинди. Жигар тўқимасидан митохондрияларни ажратиб олиш учун 0,25 М сахароза - ТКМ буфери эритмаси ишлатилди. Тўқималарининг 1:10 нисбатда гомогенати тайёрланиб, 1000 айл/мин да 10 минут центрифуга қилинди. Чўкма ташлаб юборилиб, суюқлик қисми 12 000 айл/мин да 10 минут центрифуга қилинди. Олинган чўкма икки марта 0,25 М сахароза эритмаси билан ювилади, шундан кейин тритон - X билан митохондриянинг мембранаси бузилади; бунинг учун 1 мл тритон-X 100 эритмасидан ва 1 мл митохондрия фракциясидан олиб, гомогенизация қилинади, сўнг 20 минут музга қўйилади. Митохондрия суспензияси 30 минут 12 000 айл/мин центрифуга қилинади. Чўкма ташлаб юборилади, суюқликда ГДГ ферментининг фаоллиги аниқланади.

Ферментнинг активлигини аниқлаш учун қуйидаги инкубацион муҳит тайёрланади: (мл ҳисобида)

0,25 М ли сахароза , трис-HCl буфер(pH-8,2) -0,6

ЭДТА – 0,3

Сув - 1,7

НАДФ - 0,1

Спектофотометр кюветасига 2,7 мл инкубацион муҳит аралашмаси ва 0,1 мл митохондрия экстрактидан солинади. Инкубацион реакция аралашмасига 0,2 мл 0,75 М глутамин кислотасини қўшиш билан бошланади ва фермент фаоллиги 340 нм тўлқин узунлигида ўлчанади. ГДГ ферменти фаоллиги мкмоль/НАДФ/мин 1 мг оксил билан ифодаланади[14]. Митохондриялардаги оксил миқдори Лоури усули бўйича аниқланди[15]. Назорат, тажриба ҳамда тажриба+шотут, тажриба+биосеп гуруҳлардан олинган натижалар ўртасидаги фарқ t-тест бўйича ҳисоблаб чиқилди, бунда $P < 0,005$ қиймати статистик жиҳатдан ишончлилиқни ифодалайди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Тадқиқот натижаларга кўра, Mindrey DP – 50 Vet УЗИ аппарати орқали 5-минут 7,5 мГц диапазонда каламушлар жигарига таъсир эттирилганда, бу гуруҳ каламушларида 1, 3, 5, 10 ва 15 кунликларида гепатоцитлар митохондриясидаги ГДГ ферментининг фаоллиги назоратга нисбатан мос равишда $47 \pm 1,8\%$, $41,7 \pm 1,1\%$, $33,3 \pm 0,7\%$, $24,1 \pm 0,8\%$, $21,3 \pm 0,7\%$ га камайганлиги аниқланди(расм.1). Бу эса УЗИ таъсирида митохондриядаги ГДГ ферменти фаоллигининг бузилганлигидан далолат беради(1-жадвал). Бу гуруҳ

каламушлар жигар митохондриясидаги ГДГ ферменти фаоллигининг назоратга нисбатан кескин камайиши УЗИ таъсир эттирилгандан кейин 1 ва 3 кунларида аниқланди(расм), яъни мос равишда $47\pm 1,8\%$ ва $41,7\pm 1,1\%$ га камайгани аниқланди.

Шотут экстрактининг у билан коррекция қилинган III гуруҳ каламушлар жигар митохондрияси ГДГ ферменти фаоллигига сезиларли даражада таъсири аниқланди (расм.1). 1, 3, 5, 10, 15 кунларда унинг фаоллиги II гуруҳга нисбатан мос равишда $15,7\pm 6,1\%$, $18,1\pm 0,9\%$, $13,8\pm 0,3\%$, $11,8\pm 0,4\%$, $14,6\pm 1,1\%$ ортганлиги аниқланди. Бу гуруҳ каламушлар гепатоцитлари митохондриясида фермент фаоллиги 15-кунига келиб сезиларли даражада тикланганлиги кузатилди (расм.1).

Биосепнинг ёғли экстракти билан коррекция қилинган IV гуруҳ каламушлар гепатоцитлари митохондриясидаги ГДГ ферменти фаоллиги II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан мос равишда $11,1\pm 1,1\%$, $12,7\pm 0,5\%$, $8,8\pm 0,2\%$, $11,8\pm 0,3\%$, $10\pm 0,6\%$ (расм.1) ортганлиги кузатилди.

Шундай қилиб, каламушларга 5 минут давомида УЗИ таъсир эттирилгандан кейин уларнинг жигари митохондриясида ГДГ ферменти фаоллигининг кескин камайиши 1 ва 3 кунларда кузатилди. Ферментнинг чуқур ингибирланиши УЗИ таъсиридан кейин 1 ва 3 кунларда кузатилди, бу эса ўз навбатида каламушлар жигари митохондриясида мембрана структураларининг бузилиши ва липидларнинг перекисли оксидланишининг ўзгаришига олиб келади. Шотут экстракти ва биосеп ёғ экстракти билан коррекция қилинган каламушлар гуруҳлари жигар митохондрияларидаги ГДГ ферменти фаоллигининг маълум даражада қайта тикланиши тажрибаларда кузатилди.

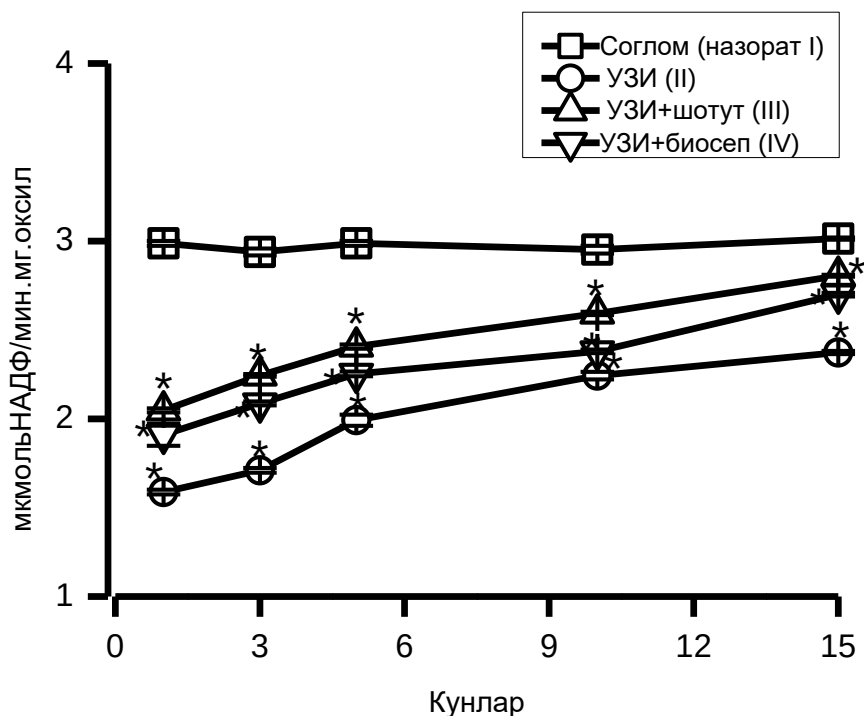
Олинган натижаларга кўра, шотут экстрактининг биосепнинг ёғли экстрактига нисбатан коррекцияловчи таъсири самаралироқ эканлиги кузатилди.

1-жадвал

**УЗИ таъсир эттирилган каламуш гепатоцитлари митохондрияси
глутаматдегидрогеназа ферменти фаоллигига шотут и ва биосеп
экстрактларининг таъсири(1, 3, 5, 10 ва 15 кунлик динамика боғлиқ)
(мкмоль/НАДФ/мин 1 мг оксил)**

№	Тажриба гуруҳлар	n	1-кунлик	3-кунлик	5-кунлик	10-кунлик	15-кунлик
I	Назорат	5	$2,98\pm 0.013$	$2,93\pm 0.019$	$2,98\pm 0,013$	$2,95\pm 0.021$	$3,01\pm 0.005$
II	УЗИ	6	$1,58\pm 0.013$	$1,71\pm 0.013$	$1,99\pm 0,031$	$2,24\pm 0.021$	$2,37\pm 0.008$
III	УЗИ+шотут	5	$2,05\pm 0.011$	$2,24\pm 0.007$	$2,40\pm 0,012$	$2,59\pm 0.009$	$2,81\pm 0.005$
IV	УЗИ+биосеп	5	$1,91\pm 0.062$	$2,08\pm 0.010$	$2,25\pm 0,013$	$2,38\pm 0.010$	$2,70\pm 0.010$

Изох: (* $P<0,05$, $n=5-6$)



Расм 1. УЗИ таъсир эттирилган каламуш гепатоцитлари митохондрияси глутаматдегидрогеназа ферменти фаоллигига шотут и ва биосеп экстрактларининг таъсири(1, 3, 5, 10 ва 15 кунлик динамика боғлиқ) (* $P < 0,05$, $n=5-6$)

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. П.Мирхамидова А.К.Мирахмедов, Г.Т.Шамсутдинова, Л.С.Филатова, Т.В.Бульдяева, И.Б.Збарский. Влияние γ -облучения на биосинтез белков ядерного матрикса печени беременных крыс. // Радиобиология, 1992, том 32, № 5
2. П.Мирхамидова, А.К.Мирахмедов, Х.М.Беканов, Л.С.Филатов, А.А.Арипджанов, И.Б.Збарский, Д.Х.Хамидов. Влияние молозивного полипептида на структуру и перекисное окисление липидов ядер печени крыс в отдаленные сроки после γ -облучения. // Радиобиология, 1993, том 33, вып. 3/6
3. П.Мирхамидова, Х.М.Беканов, Д.Х.Хамидов. Включение молозивного фактора на структуру и ферментативную активность ядер гепатоцитов беременных крыс и их эмбрионов после облучения. // Узбекский биологический журнал – 1998, № 4
4. Е.В.Шевченко, Н.А.Хлопенко. Действие ультразвука на организм.-М.: Сибирский медицинский журнал, 2006, № 2, стр. 96-99
5. Р.Х.Сулейманов, С.В.Машак, И.В. Майбородин, П.А.Елясин, Ю.Р.Равилова. Влияние ультразвукового воздействия на морфологию жировой клетчатки крыс.-М.: Медицинские и фармацевтические науки. 2013, № 6
6. В.Б.Акопян, Ю.А.Ершов. Основы взаимодействия ультразвука с

- биологическими объектами. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э.Баумана. -2005, стр.224
7. Н.Н.Каркищенко, Д.Б.Чайванов, А.А.Вартанов. Об эффективности и безопасности ультразвуковой транскраниальной стимуляции головного мозга человека.-М.: Биомедицинский журнал, 2011, № 2, стр. 4-17
 8. C.V.Portfors. Types and functions of ultrasonic vocalizations in laboratory rats and mice // J Am Ass Lab An Sci. – 2007, Vol. 46, № 1. pp.28-34
 9. R. J. Church, Sh. J. Schomaker, J. S. Eaddy, G. G. Boucher, J. M. Kreeger, J. Aubrecht, P. B. Watkins. Glutamate dehydrogenase as a biomarker for mitotoxicity; insights from furosemide hepatotoxicity in the mouse// PLOS ONE. – 2020.V-1.- P. 1/12-12/12
 - 10.J.Lindena, U.Sommerfeld, C.Hopfel, I.Trautschold. Catalytic enzyme activity concentration in tissues of man, dog, rabbit, guinea pig, rat and mouse// Approach to a quantitative diagnostic enzymology. III. Communication. J Clin Chem Clin Biochem. - 1986. - 24(1). P.35–47.
 - 11.В.В.Лелевич и др. Биологияческая химия. Гродно. Изд-во ГрГМУ.– 2015, стр 249
 - 12.Schneider W.C., Hageboom G.H., Pallade G.E. Cytochemical studies of mammalian tissues; isolation of intact mitochondria from rat liver; some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate material // J. Biol. Chem. – 1948. – V. 172 (2). – P.619-635.
 - 13.Кузмина С.Н., Карандашвиле Ф.А, Бульдеева Т.В./ Цитохромоксидаза ядерных оболочек печени крыс и её взаимоотношение в митохондриальной цитохромоксидазей// Биохимия. – 1976. – Т.41.- с.1684-1697.
 - 14.В.В.Рогожин . Практикум по биохимии: Учебное пособие. – СПб.: Изд «ЛАН», – 2013. – С.334.
 - 15.Н.Lowry, Н.G.Rosenbrouch, A.L.Farr, R Randall. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1975. – V.193(№1) – P. 265-275.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ УЗИ

**Мирхамидова Парида¹, Мухамедов Гафуржон Истроилович²,
Бабаханова Дилноза Баходировна², Исломов Акмал Хушвакович³,
Назаркулов Ахаджон Маманазарович²**

¹ *Ташкентский государственный педагогический университет имени Низами*

² *Ташкентский областной Чирчикский государственный педагогический институт*

³*Институт биоорганической химии имени академика О.С. Содикова*

После 5-минутного ультразвукового воздействия у крыс на 1-е и 3-и сутки наблюдали резкое снижение активности фермента ГДГ в митохондриях их печени. Глубокое угнетение фермента наблюдается на 1-е и 3-е сутки после воздействия ультразвуком, что в свою очередь приводит к нарушению мембранных структур и изменению процессов перекисного окисления липидов в митохондриях печени крыс. В экспериментах наблюдалась определенная степень восстановления активности фермента ГДГ в митохондриях печени групп крыс, скорректированных экстрактом шотута и жировым экстрактом биосепа.

Отмечено, что корректирующее действие экстракта шотута было более эффективным, чем масляного экстракта биосепа.

SUMMARY

INFLUENCE OF ANTIOXIDANTS ON THE ACTIVITY OF GLUTAMATE DEHYDROGENASE ENZYME IN RAT LIVER MITOCHONDRIA SUMMARY UNDER THE INFLUENCE OF ULTRASOUND

**Mirkhamidova Parida¹, Mukhamedov Gafurjan Israilovich²,
Babakhanova Dilnoza Bahodirovna², Islomov Akmal Khushvacovich³,
Nazarkulov Ahatjon Mamanazarovich²**

¹ *Tashkent Pedagogical University named after Nizami*

² *Tashkent Regional Chirchik State Pedagogical Institute*

³ *Institute of Bioorganic Chemistry named after Academician O.S. Sodikov
of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

After a 5-minute ultrasonic exposure in rats on the 1st and 3rd days, a sharp decrease in the activity of the GDH enzyme in the mitochondria of their liver was observed. Deep inhibition of the enzyme is observed on the 1st and 3rd days after exposure to ultrasound, which in turn leads to disruption of membrane structures and changes in lipid peroxidation processes in rat liver mitochondria. In experiments, a certain degree of restoration of the activity of the GDH enzyme in the liver mitochondria of groups of rats corrected with shotut extract and biosep fatty extract was observed.

It was noted that the corrective action of shotut extract was more effective than that of biosep oil extract.

**МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩАЯ, АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ
АКТИВНОСТЬ И ТОКСИЧНОСТЬ****1-(4'-МЕТОКСИФЕНИЛ)-2В-ГИДРОКСИЭТИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-
1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА ГИДРОХЛОРИДА**

Мискинова Фазилят Худояровна, Турсунходжаева Фируза Муратовна
Институт химии растительных веществ АН РУз.

ftm40438@gmail.com

Боль – это очень важный феномен, который позволяет организму оперативно реагировать на любые воздействия, представляющие потенциальную опасность. Боль – ведущая причина 40% первичных обращений к врачу [1]. Нестероидные противовоспалительные средства оказывают ряд побочных эффектов на сердечно-сосудистую и желудочно-кишечную систему [2]. Основным недостатком НПВС является слабый анальгетический эффект в случае сильной и средней боли [3]. В связи с этим, поиск новых сильнодействующих ненаркотических анальгетиков является актуальной задачей.

Материалы и методы

Изучаемое вещество 1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид синтезировано в лаборатории химии алкалоидов Института химии растительных веществ АН РУз Виноградовой В.И. и Рахимовым Ш.Б.

Исследование параметров острой токсичности 1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорида проводили по методу Литчфилда-Уилкоксона [4] в опытах на белых мышах массой 20-24 г при внутрибрюшинном введении. Вещество вводили в дозах от 50 до 500 мг/кг.

Местноанестезирующую активность 1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорида оценивали в опытах на 15 интактных кроликах-самцах породы шиншилла массой 2,2-3,5 кг. Влияние на терминальную анестезию роговицы глаза кролика оценивали по методу Ренье [5] путем определения роговичного рефлекса после введения в конъюнктивальный мешок глаза кролика 0,1-0,2 мл различных концентраций испытуемого вещества. Влияние на инфильтрационную анестезию оценивали по методу Бюльбринга [5] путем внутрикожного введения вещества и определения ответной болевой реакции животного на покалывание иглой. Активность изучаемого вещества сравнивали при терминальной анестезии с кокаином (кокаин в настоящее время не используется в медицине, но может использоваться в экспериментальной фармакологии как вещество, обладающее доказанной высокой местноанестезирующей активностью), при инфильтрационной – с лидокаином.

Анальгетическую активность изучали в тесте горячей пластинки [6,7]. 1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид испытывали на 60 белых беспородных мышах массой 20-24 г. Животных помещали на разогретую до 58°C металлическую поверхность, окруженную цилиндром. Регистрировали время с момента помещения на горячую поверхность до появления поведенческого ответа на болевое раздражение (облизывание задних лап, прыжки, отдергивание задней лапы.) критерием анальгетического эффекта считали достоверное увеличение латентного периода реакции после введения вещества. Результаты опытов статистически обработаны с использованием коэффициентов Р.Б.Стрелкова, достоверно считали отличие при $p < 0,05$ [5]. Вещество и препараты сравнения вводили подкожно за 30 минут до химического раздражения и термического раздражения.

1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид испытывали в тесте укусных корчей [8]. Укусную кислоту вводили в виде 2,5% раствора внутривентрально в дозе 250 мг/кг. Подсчет «корчей» производили в течение 20 минут. 1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид вводили перорально в дозе 0,1-0,5-1,0-5,0-10,0 мг/кг за 60 минут до введения укусной кислоты. Эффект оценивали по уменьшению количества «корчей» по сравнению с контрольными животными. В контрольную и опытную группы было включено по 10 мышей [9].

Результаты и обсуждение

Местноанестезирующую активность изучаемого соединения сравнивали с лидокаином (Табл.1). Показано, что изучаемое соединение в концентрации 0,25% превосходит лидокаин (1%) и кокаин (0,25%) по общей длительности анестезии в 2,6 и 3 раза, соответственно.

Таблица 1.

Влияние изучаемого вещества и лидокаина на терминальную анестезию роговицы глаза кроликов (метод Ренье)

№	Препарат и концентрация анестетика	Доза, %	Общая длительность анестезии (мин.)
1	Лидокаин	1	16.2±3.9
	Кокаин	0,25	14±0,5
2	1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид	0,05	-
		0,1	40±1,2
		0,25	43±1,4

*Примечание: *P<0.05 сравнение по контрольной группой*

При инфильтрационной анестезии изучаемое вещество примерно в 5 раз превосходит по активности лидокаин. Так, если лидокаин в концентрации 0,1% не обладает анестезирующим действием на данной модели, а в концентрации 0,5% вызывает проводниковую анестезию продолжительностью до 85 минут, то 1-(4'-метоксифенил)-2 β -гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид в концентрации 0,025 и 0,1% приводит к временному снижению чувствительности участков кожи кролика в общей сложности на 76,4-83 мин.

Исследования на моделях термического и химического раздражения показали, что 1-(4'-метоксифенил)-2 β -гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид в дозе 0,1-0,5-1,0 мг/кг обладают анальгетической активностью. Показано, что изучаемое вещество повышает порог к химическому болевому раздражению в эффективной дозе (ЭД₅₀) 5 мг/кг при подкожном введении, метамизол натрия – 11,4 мг/кг. При термическом болевом раздражении изучаемое соединение в дозе 5 мг/кг подкожно через 60 минут после введения препарата повышает латентное время болевой реакции в 6,8 раз по сравнению с контролем (в среднем от 24 сек. до 164 сек.). В дозе 10 мг/кг при подкожном введении латентное время болевой реакции повышается в среднем от 20 сек. в контроле до 300 сек. (Табл.2).

Таблица 2.

Анальгетическое действие 1-(4'-метоксифенил)-2 β -гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорида при термическом болевом раздражении

Вещество	Доза и латентное время болевой реакции при термическом раздражении (сек.)			
	Доза, мг/кг	До введения, сек.	После введения препарата	
			Через 30 мин.	Через 60 мин.
1-(4'-метоксифенил)-2 β -гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорида	5	24,0 $\pm$ 4,8	39,5	164 $\pm$ 32,8
	10	20,0 $\pm$ 4,0	(31,7-47,3)	(131,2-196,8)
			60,0 $\pm$ 11,9 (48,1-71,9)	300 $\pm$ 58,5 (241,5-358,5)

Острая токсичность 1-(4'-метоксифенил)-2 β -гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорида при внутрибрюшинном введении мышам составила 260,4 (226,4-299,4) мг/кг. Вещество относится к IV классу (малотоксичные вещества).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что 1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид обладает выраженным анальгетическим и местноанестезирующим действием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Боль: патогенез и методы лечения. Российский журнал боли, №2, 2010, с.35-39.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т.1., Т., Изд. Мед. литературы им. Абу Али ибн Сино, 1998.
3. Соснов А.В., Садовников С.В., Семченко Ф.М., Руфанов К.А., Тохмахчи В.Н., Соснова А.А., Тюрин И.А. Сильнодействующие ненаркотические анальгетики как направление развития фармацевтики. Разработка и регистрация лекарственных средств, 2016, №1 (14), с.196-206.
4. Беленький М.Л. «Элементы количественной оценки фармакологического эффекта», Мендиз, Ленинград.1963, с. 146.
5. Методические рекомендации по экспериментальному изучению местноанестезирующих средств, М., 1990.
6. N.B. Eddy and D. Leimbach, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 107(3), 385-393 (1953).
7. Р.У.Хабриев, Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, (ред),Москва (2012).
8. Р.Б.Стрелков «Статические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта», Фармакология и токсикология журнал №4, 1986, с. 100-104.
9. А.Г. Михайловский, Е.С. Погорелова, С.В. Чашина, Н.Н. Першина., «Синтез и анальгетическая активность 3,3-диалкилзамещенных аналогов дротаверина», Химико-фармацевтический журнал 2021г. №1, с. 19-24.

РЕЗЮМЕ

**МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩАЯ, АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ
АКТИВНОСТЬ И ТОКСИЧНОСТЬ 1-(4'-МЕТОКСИФЕНИЛ)-2В-
ГИДРОКСИЭТИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-
ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА ГИДРОХЛОРИДА**
Мискинова Фазилят Худояровна, Турсунходжаева Фируза Муратовна
Институт химии растительных веществ АН РУз
ftm40438@gmail.com

Изучена анальгетическая и местноанестезирующая активность 1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорида. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что изучаемое соединение обладает выраженным анальгетическим и местноанестезирующим действием.

SUMMARY
LOCAL ANESTHETIC, ANALGESIC ACTIVITY AND TOXICITY
OF 1-(4'-METHOXYPHENYL)-2B-HYDROXYETHYL-6,7-
DIMETHOXY-1,2,3,4-TETRAHYDROISOQUINOLINE
HYDROCHLORIDE

Miskinova Fazilat Khudoyarovna, Tursunkhodzhaeva Firuza
Muratovna

Institute of Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan

ftm40438@gmail.com

Analgesic and local anesthetic activity of 1-(4'-methoxyphenyl)-2β-hydroxyethyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline hydrochloride was studied. The results of investigation indicate that the studied compound has a pronounced analgesic and local anesthetic effect.

РЕЗЮМЕ

1-(4'-МЕТОКСИФЕНИЛ)-2В-ГИДРОКСИЭТИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-
1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН ГИДРОХЛОРИДИ
МАҲАЛЛИЙ АНЕСТЕТИК, АНАЛГЕТИК ФАОЛЛИГИ ВА
ЗАХАРЛИЛИГИ

Мискинова Фазилят Худоярова, Турсунходжаева Фируза Муратовна
ЎзР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти

ftm40438@gmail.com

1-(4'-метоксифенил)-2β-гидроксиэтил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетра-гидроизохинолин гидрохлориди аналгетик фаоллиги ва захарлилиги ўрганилди. Ўтказилган тажрибалар натижалари ўрганилган модда кучли анальгетик ва маҳаллий анестетик фаоллигини намоён қилганлигини кўрсатади.

УДК: 616.34-002-008.1-008.87:616.34-008.314.4:616.98:578.828.6-53.2

ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИДАГИ ВИРУС ЮКЛАМАСИГА БОҒЛИҚ
РАВИШДА ЎТКИР ЮКУМЛИ ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАР ИЧАК
МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Муминова Махбуба Тешаевна

Тошкент тиббиёт академияси

[doctor shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, вирус юкламаси, ўткир юкумли диарея, ичакнинг микрофлораси.

Муаммонинг долзарблиги. Сўнгги йилларда ОИВ билан зарарланган болаларнинг ичак микрофлорасига катта эътибор қаратиляпти. Бу ОИВ-ҳамкор ичак микробиоценозидаги ўзгаришлар касалликнинг кечиш характериға ва ривожланишиға таъсир кўрсатиши билан боғлиқ [1, 2, 3].

E.coli ОИВ репликацияси ортишини кучайтириши [7], шунингдек энтеробактериялар хужайра деворидаги липополисахаридлар (ЛПС) синтезига жавобгар генлар фаоллигини ошириши аниқланган [4]. Мазкур полимер, ичак деворининг ошган ўтказувчанлиги натижасида қон оқимиға тушади ва сурункали иммун фаоллашувға олиб келади, бу Т-лимфоцитлар миқдорини пасайиши, гипертониянинг ривожланиши [4, 8], беморлар ўлимининг ортиши билан намоён бўлади [5, 6, 10]. Шу сабабли ОИВ-статусли беморлар қон оқимида ЛПСнинг миқдори тизимли микроб транслокацияси кўрсаткичи сифатида қўлланилади. *Proteobacteria* тури вакиллариининг *Bacteroides* турига бўлган нисбатининг ортиши ОИВ-инфекцияси ривожланиш маркерлари сифатида қўлланилади [5]. ОИВ-инфекцияси эпидемик жараёнига болаларнинг қўшилиши, уларда ҳаёт сифатини яхшилаш ва давомийлигини узайтириш зарурлигини ҳисобга олган ҳолда ичак микробиоценози ҳолатини, айниқса биринчи ўринда *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллариини таркиби ва колонизацияси сонини баҳолаш лозим. Энтеробактериялар вирулентлик хусусиятлари ҳақидаги маълумотларнинг деярли йўқ, бу мазкур тоифадаги беморлар ичагидаги микроэкологик бузилишларни мувофиқлаштириш жараёнларини қийинлаштиради [9].

Тадқиқот мақсади: Ўткир юқумли диареялар билан касалланган болаларда ОИВ юқламасига боғлиқ равишда ичак микрофлорасининг ҳолатини ўрганиш.

Тадқиқот материали ва услублари. Тадқиқот давомида 18 ёшгача бўлган 499 нафар болалар 2 та гуруҳга тақсимланиб ўрганилди: асосий гуруҳни – ўткир инфекцион диарея кузатилган 261 нафар ОИВ билан зарарланганлар, назорат гуруҳини – 238 нафар диарея кузатилмаган ОИВ билан зарарланганлар ташкил этди. Жами 499 нафар болаларнинг қон плазмаси нусхасида 1-типдаги ОИВ юқламаси 4 гуруҳга бўлган ҳолда ичак микробиоценози ҳолати ўрганилди. 102 нафар болада (20,4%) – вирус юқламаси 1000 нусхадан кам, 158 нафар болада (31,7%) – 1000-10000 нусхагача, 151 нафар болада (30,3%) – 10000-100000 нусхагача, ҳамда 88 нафар болада (17,6%) – 100000 нусхадан кўп бўлган. ОИВ юқламаси 1000 нусхадан кам аниқланиши асосий гуруҳдаги болаларнинг 37 нафарида (21,5%), назорат гуруҳидагиларнинг – 65 нафарида (27,3%); 1000-10000 нусха бўлиши асосий гуруҳдагиларнинг – 66 нафарида (25,3%), назорат гуруҳидагиларнинг – 92 нафарида (38,6%); 10000-100000 нусха бўлиши асосий гуруҳдагиларнинг – 102 нафарида (39,1%), назорат гуруҳидагиларнинг 49 нафари (20,5%); ҳамда 100000 нусхадан кўп бўлиши асосий гуруҳдагиларнинг – 56 нафарида (21,5%), назорат гуруҳдагиларнинг 32 нафарида (13,4%) кузатилди.

Қон плазмаси нусхаларида 1-типдаги ОИВ РНК миқдорини аниқлаш тескари транскрипция усулида ўтказилди, кейинчалик синтезланган фрагментларни ДНКга амплификацияси полимер занжир реакцияси (ПЗР)

усулида маълум вақт тартибида «Rotor-Gene (Qiagen)» анализаторида (Австралия) «ВИЧ-Ген Количественный» реагентлар нусхасини (Россия Федерацияси, Москва шаҳри, «ДНК-Технология» МЧЖ) қўллаган ҳолда аниқланди. Усул сезгирлиги – 1,0 мл плазмада 200 нусха ҳисобланган. Диагностик сезгирлик – 99,5%. Диагностик спецификлик – 100%.

Тадқиқот натижалари. Вирус юкламасига боғлиқ бўлмаган ҳолда асосий гуруҳдагиларнинг барчасида ичак микробиоценозидаги бузилишлар кузатилди, назорат гуруҳида эса вирус юкламаси 1 мл қонда 1 000 нусхадан кам – 90,8%ида, 1 000-10 000 нусхагача – 93,5%ида, 10 000-100 000 нусхагача – 95,9%ида ва 100 000 нусхадан юқори бўлиши барчасида аниқланди.

ОИВ билан зарарланган ўткир юқумли диареяли болалардаги ичак микробиоценозининг индиген микрофлорасидаги ўзгаришларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, вирус юкламаси ортиб бориши билан қиёсий гуруҳларда *Bacteroides spp.*, $<10^{10}$ КҲКБ/г, *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г, *E. coli lac+* $<10^7$ КҲКБ/г ва *Bacillus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г миқдорини кўпайиб борди, бироқ кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмади ($P>0,05$). *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КҲКБ/г бўлиши асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ОИВ юкламаси 1000 нусхадан кам бўлганда деярли 1,6 баробар, 1 000-10 000 нусхагача ва 10 000-100 000 нусхагача – 1,7 баробар, ҳамда 100 000 нусхадан юқори бўлиши – 2 баробар кўп ҳолларда қайд этилди ($P<0,05$). *Peptostreptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г ва *Peptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г бўлиши вирус юкламаси 1000 нусхадан кам, 1 000-10 000 ва 10 000-100 000 нусхагача бўлган асосий гуруҳдагиларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан ишонарли фарқлар аниқланмади, фақат 100 000 нусхадан юқори бўлганда қиёсий гуруҳлар ўртасида фарқ ишонарли 1,5 баробарни ташкил этди ($P<0,05$).

Шартли патоген микроорганизмлар аниқланиши вирус юкламасининг барчасида бир-бирига яқин кўрсаткичларга эга бўлган, шунинг учун кўрсаткичлар ўртасида фарқлар ишонарли бўлмади ($P>0,05$). Лекин вирус юкламаси 100 000 нусхадан юқори бўлган асосий гуруҳдагиларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан ишонарли 1,5 баробар кўп ҳолларда қайд этилди (91,1% ва 62,5% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$). Вирус юкламасининг барча ҳолатларида *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ КҲКБ/г, *E. coli lac-* $>10^4$ КҲКБ/г, *Enterococcus spp.* $<10^7$ КҲКБ/г, *Staphylococcus spp.* $<10^4$ КҲКБ/г, *Streptococcus spp.* $<10^4$ КҲКБ/г ва *Proteus spp.* $>10^3$ КҲКБ/г бўлиши асосий гуруҳ болаларида назорат гуруҳ болаларига нисбатан юқори кўрсаткичларда бўлиши кузатилди, аммо кўрсаткичлар ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади ($P>0,05$). Ичак микробиоценозида *E. coli hly+* аниқланиши асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан вирус юкламаси 1000 нусхадан кам бўлган болаларда ишонарли 1,5 баробар, 1 000-10 000 нусхагача бўлганда 2,2 баробар, 10 000-100 000 нусхагача бўлганда 2,4 баробар ва 100 000 нусхадан юқори бўлганда 2,5 баробар кўп ҳолларда

аниқланган ($P < 0,05$). Вирус юкламасига боғлиқ бўлмаган ҳолда *Klebsiella spp.* $>10^3$ КХКБ /г асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳига нисбатан ишонарли кўп ҳолларда қайд этилди. Қиёсий гуруҳлар ўртасидаги фарқ вирус юкламаси 1 000 нусхадан кам бўлганда – 1,6 баробарни, 1 000-10 000 нусхагача бўлганда – 1,9 барбарни, 10 000-100 000 нусхагача бўлганда – 2,2 баробарни ва 100 000 нусхадан юқори бўлганда – 2,5 баробарни ташкил этди ($P < 0,05$). *Citrobacter* $>10^3$ КХКБ /г бўлиши қиёсий гуруҳлардаги ишонарли фарқ вирус юкламаси 1 000 нусхадан кам ва 1 000-10 000 нусхагача бўлганда – 1,7 барбарни, 10 000-100 000 нусхагача ва 100 000 нусхадан юқори бўлганда – 2,4 баробарни ташкил этди ($P < 0,05$). Қиёсий гуруҳлар ўртасидаги вирус юкламасига боғлиқ бўлмаган ҳолда ишонарли фарқлар аниқланмади ($P > 0,05$).

Staphylococcus aureus асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ОИВ юкламаси 1000 нусхадан кам ва 1 000-10 000 нусхагача бўлганда деярли 1,6 баробар, 10 000-100 000 нусхагача – 1,9 баробар, ҳамда 100 000 нусхадан юқори бўлиши – 2,1 баробар кўп ҳолларда қайд этилди ($P < 0,05$). Ичак микробиоценозида *Clostridium* $<10^5$ КХКБ /г бўлиши ОИВ юкламаси 1000 нусхадан кам бўлганда ва 1 000-10 000 нусхагача асосий гуруҳдагиларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан 2,6 баробар, 10 000-100 000 нусхагача – 3,1 баробар, ҳамда 100 000 нусхадан юқори бўлиши – 3,6 баробар кўп ҳолларда қайд этилди ($P < 0,05$). *Proteus spp.* $>10^3$ КХКБ/г вирус юкламаси 1000 нусхадан кам бўлиши, 1 000-10 000 ва 10 000-100 000 нусхагача бўлганда асосий гуруҳдагиларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан ишонарли фарқлар аниқланмади, бироқ 100 000 нусхадан юқори бўлиши қиёсий гуруҳлар ўртасида фарқ ишонарли 1,5 баробарни ташкил этди ($P < 0,05$). ОИВ юкламаси 1000 нусхадан кам ва 1 000-10 000 нусхагача бўлиши асосий гуруҳдагиларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан ишонарли 1,7 баробар, 10 000-100 000 нусха ва 100 000 нусхадан юқори бўлиши 1,9 баробар кўп ҳолларда қайд этилди ($P < 0,05$). Вирус юкламасининг барча турида *Propionibacterium spp.* асосий гуруҳдаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан ишонарли 1,5 баробар кўп ҳолларда аниқланган ($P < 0,05$). Асосий гуруҳдаги болаларда вирус юкламаси даражасига боғлиқ равишда *Candida spp.* $>10^4$ КХКБ /г кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан кўп ҳолларда аниқланган бўлса, қиёсий гуруҳларда ўртасида фарқлар ишонарли бўлмади ($P > 0,05$).

Salmonella enteritidis ва *Shigella* аниқланиши бўйича қиёсий гуруҳлар ўртасидаги ишонарли фарқ вирус юкламаси 1 000 нусхадан кам бўлганда – 2,6 ва 1,7 баробарни, 1 000-10 000 нусхагача бўлганда – 3,5 ва 2,1 барбарни, 10 000-100 000 нусхагача бўлганда – 4,0 ва 2,2 баробарни ва 100 000 нусхадан юқори бўлганда – 4,8 ва 2,3 баробарни ташкил этди ($P < 0,05$). *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* асосий гуруҳидаги болаларда назорат гуруҳидаги болаларга нисбатан вирус юкламаси 1 000 нусхадан кам бўлганда 1,7 баробар ишонарли кам ҳолларда (2,7% ва 4,6% ҳолларда мос

равишда), 10 000-100 000 нусхагача бўлганда 1,7 баробар ва 100 000 нусхадан юқори бўлганда 1 000-10 000 гача 2,3 баробар кўп ҳолларда қайд этилди (6,9%; 4,1% ва 7,1%; 3,1% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$), бироқ вирус юкламаси 1 000-10 000 нусхагача бўлганда қиёсий гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқ аниқланмади (6,1% ва 4,3% ҳолларда мос равишда, $P>0,05$). *Y.enterocolitica* аниқланиши бўйича ОИВ юкламсига барчасида қиёсий гуруҳларнинг кўрсаткичлари ўртасида ишонарли фарқлар аниқланмади.

Хулосалар:

1. Ўтказилган тадқиқотлар ОИВ билан зарарланган ўткир юқумли диареяли болаларда ичак микробиоценозидаги бузилишларнинг юқори даражадаги тарқалганлиги имконини берди. ОИВ юкламасини кўпайиб бориши билан ўткир юқумли диарея билан касалланган болалар ичак микробиоценозининг чуқур бузилишлари ҳам кучайиб бориши ишонарли қайд этилди.

2. Кўпчилик беморларда индиген микрофлора вакиллариининг, хусусан бифидобактериялар микдорларининг камайиши юзага келади. Айниқса *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КХКБ /г бўлиши ўткир юқумли диареяли болаларда вирус юкламасига боғлиқ равишда ишонарли кўп ҳолларда учради ($P<0,05$).

3. Ўткир юқумли диарея кузатилган болаларда ОИВнинг концентрацияси даражаси ортиши билан шартли патоген микрофлоранинг ортиқча ўсиши аниқланган, улар орасида *S. aureus* ва *Candida* турига мансуб замбруғлар етакчи ўринни эгаллайди.

4. Вирус юкламасига боғлиқ равишда патоген бактериялардан *Salmonella* ва *Shigella* аниқланиши бўйича қиёсий гуруҳларда ишонарли фарқлар кузатилди ($P<0,05$), *Cambilobacter* ва *Yersinia* аниқланиши бўйича эса аксинча ишонарли фарқлар қайд этилмади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Керимли Ф.И., Воробьева Ю.И., Козлов А.Е. и др. Микробиота кишечника при ВИЧ-инфекции. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2017, 6 (7): 10-13.
2. Пузырева Л.В., Родькина Л.А., Мордык А.В. и др. Анализ инфекций нижних дыхательных путей с исследованием микробного пейзажа материала у ВИЧ-инфицированных пациентов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018, (1): 76-84.
3. Boulougoura A., Sereti I. HIV infection and immune activation: the role of coinfections. Current Opinion in HIV and AIDS. 2016, 11(2): 191-200. doi: 10.1097/coh.0000000000000241.
4. Burgener A., McGowan I., Klatt N.R. HIV and mucosal barrier interactions: consequences for transmission and pathogenesis. Current Opinion in Immunology. 2015, 36: 22-30. doi: 10.1016/j.coi.2015.06.004.
5. Dubourg G., Surenaud M., Lйvy Y. et al. Microbiome of HIV-infected people. Microbial Pathogenesis. 2017, 106: 85-93. doi: 10.1016/j.micpath.2016.05.015.

6. Goedert J.J. Effects of HIV, immune deficiency, and confounding on the distal gut microbiota. *EBioMedicine*. 2016, 5: 14-15. doi: 10.1016/j.ebiom. 2016.01.034.
7. Monaco C.L., Gootenberg D.B., Zhao G. et al. Altered virome and bacterial microbiome in Human immunodeficiency virus-associated acquired immunodeficiency syndrome. *Cell Host and Microbe*. 2016, 19 (3): 311-322. doi: 10.1016/j.chom.2016.02.011.
8. Paquin-Proulx D., Ching C., Vujkovic-Cvijin I. et al. *Bacteroides* are associated with GALT iNK T cell function and reduction of microbial translocation in HIV-1 infection. *Mucosal Immunology*. 2016, 10 (1): 69-78. doi: 10.1038/mi.2016.34.
9. Patel A.R., Shaha N.P., Prajapatia J.B. Immunomodulatory effects of probiotics in the treatment of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Biomedicine and Preventive Nutrition*. 2014, 4 (1): 81-84. doi: 10.1016/j.bionut.2013.04.003.
10. Yilmaz C., Gokmem V. Determination of tryptophan derivatives in kynurenine pathway in fermented foods using liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*. 2018, 243: 420-427. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.10.004.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Муминова Махбуба Тешаевна

Ташкентская медицинская академия

[doctor shakhnoza@mail.ru](mailto:doctor_shakhnoza@mail.ru)

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, вирусная нагрузка, острая инфекционная диарея, микрофлора кишечника.

При высоком уровне концентрации вируса у ВИЧ-инфицированных детей с острыми инфекционными диареями отмечался глубокие нарушения микробиоценоза кишечника, наблюдался снижение удельного веса представителей индигенной микрофлоры, преимущественно бифидобактерий и лактобактерий ($P < 0,05$), а также был зарегистрирован избыточный рост условно-патогенной микрофлоры, лидирующую позицию среди которых занимали *S. aureus* и грибы рода *Candida*. В зависимости от уровня концентрации вируса между сравниваемых групп по выявлению патогенных бактерий *Salmonella* и *Shigella* отмечался достоверные различия ($P < 0,05$), а *Cambilobacter* и *Yersinia* достоверных различий не выявлено.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA DEPENDING ON THE VIRAL LOAD IN HIV INFECTION

Muminova Mahbuba Tashaevna

Tashkent Medical Academy

doctor shakhnoza@mail.ru

Key words: HIV infection, children, viral load, acute infectious diarrhea, intestinal microflora.

At a high level of virus concentration in HIV-infected children with acute infectious diarrhea, there was a profound violation of the intestinal microbiocenosis, a decrease in the proportion of representatives of the indigenous microflora, mainly bifidobacteria and lactobacilli ($P<0.05$), was observed, and an overgrowth of opportunistic microflora was also registered. , the leading position among which was occupied by *S. aureus* and fungi of the genus *Candida*. Depending on the levels of virus concentration between the compared groups, there were significant differences in the detection of pathogenic bacteria *Salmonella* and *Shigella* ($P<0.05$), while *Cambilobacter* and *Yersinia* did not reveal significant differences.

УДК: 612. 017.1.064-053.2:615.37

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У
ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ГЕНИТАЛИЙ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

**Мустафоева Феруза Абуловна, Олимова Насиба Исматиллоевна,
Нарзуллаев Нуриддин Умарович**

Бухарский Государственный медицинский институт

nuriddin 7071646@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, иммунитет, женщины, АРВ-терапия.

Формирование иммунитета при вирусных инфекциях является сложным и многокомпонентным процессом, в ходе которого принимают участие как клеточные, так и гуморальные факторы иммунной системы[1,6,10]. При наличии воспалительного процесса полового тракта у женщин состояние клеточного иммунитета в значительной степени определяет характер и течение заболевания, частоту и интенсивность рецидивов. Однако остаются неизученными ряд моментов в патогенезе формирования иммунного ответа при данной патологии, протекающей на фоне ВИЧ-инфекции. Такое сочетание может вызывать выраженное разнонаправленное изменение в иммунном ответе, приводящее к полиморфизму клинических проявлений. Несмотря на достигнутый прогресс в изучении факторов клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий (ВЗГ), динамика иммунного профиля на этапе купирования воспалительной реакции в половых органах у женщин остается актуальной и недостаточно исследованной проблемой[2,3,7,11]. В мировом масштабе проводится ряд научных исследований с целью повышения эффективности мероприятий по клинико-патогенетическому лечению и профилактике гинекологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных женщин[4,5,8,9]. В

связи с этим, придаётся большое значение новому подходу определения основных особенностей, обоснованию причин развития отрицательных изменений в гинекологических органах, снижению риска формирования резистентности к АРВТ препаратам, усовершенствованию подходов терапии и профилактики оппортунистических инфекций и сопутствующих синдромов, определению изменений в иммунной системе, повышению эффективности профилактических мероприятий, улучшающих качество жизни женщин и снижению осложнений гинекологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных женщин.

Цель исследования: изучить характеристику параметров иммунной системы у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий на фоне ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования: В связи с этим, нами проведено динамическое иммунологическое исследование показателей адаптивного и врожденного звена иммунитета, а также цитокинового профиля. Группа пациенток проспективного наблюдения (n=115) с воспалительным процессом органов гениталий была разделена на две подгруппы- 1-ю группу составили 99 женщин, получавшие АРВТ (86%), 2-ю группу составили 16 женщин, не получавшие АРВТ (14%). Полученные данные сопоставлены со значениями показателей иммунитета 30 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Характеристика показателей врожденного иммунитета у обследованных женщин. Врожденный иммунитет — это способность организма обезвреживать чужеродный и потенциально опасный биоматериал (микроорганизмы, трансплантат, токсины, опухолевые клетки и клетки, инфицированные вирусом, существующая изначально, до первого попадания этого биоматериала в организм (рис.1). Врожденный иммунитет осуществляется большей частью клетками миелоидного ряда, не имеет строгой специфичности к антигенам, не имеет клонального ответа, не обладает памятью о первичном контакте с чужеродным агентом. Механизмы врожденного иммунитета работают постоянно в течение всей жизни человека и быстро реагируют на воздействие патогенного фактора. В дальнейшем (через 4–5 суток) к борьбе с патогенным агентом подключаются специфические и очень эффективные механизмы адаптивного иммунитета.



Рис.1. Компоненты врожденного иммунитета

Для определения состояния врожденного иммунитета у ВИЧ инфицированных женщин с воспалительным процессом органов гениталий мы изучали количественное содержание натуральных киллерных клеток (CD16+), фагоцитарную активность нейтрофилов, концентрацию комплемента С3, уровень СРБ и IFN γ . Как видно из таблицы 1. относительный уровень CD16+-клеток у женщин 1-й группы был ниже значений контрольной группы и составил в среднем $12,6 \pm 1,4\%$ против $13,7 \pm 1,1\%$ в контроле ($p < 0,01$), в то время как у женщин 2-й группы уровень киллерной активности был достоверно сниженным ($9,7 \pm 1,1\%$) относительно контрольной группы, ($p < 0,05$) и в 1,3 раза ниже значений 1-й группы, ($p < 0,001$). Наблюдалась та же динамика и в отношении абсолютных значений CD16+-клеток, ($p < 0,05$). Как известно, CD16+-клетки или NK-клетки — натуральные, или естественные, киллеры (natural killer cells) представляют гетерогенную популяцию лимфоцитов системы врожденного иммунитета. Они обладают естественной цитолитической активностью, способны продуцировать цитокины и хемокины и участвуют в противовирусном и противоопухолевом контроле организма.

NK-клетки широко распространены в организме, они обнаруживаются в селезенке, печени, в периферической крови, где их численность составляет 5—20% лимфоцитов, в небольшом количестве в лимфоузлах, в децидуальной оболочке матки.

Таблица 1.

Показатели врожденного иммунитета у ВИЧ инфицированных женщин с воспалительным процессом гениталий

Иммунологические показатели	Контрольная группа (n=30)	1-я группа, (n=99)	2-я группа, (n=16)
CD16+, %	$13,7 \pm 1,1$	$12,6 \pm 1,4^{\wedge}$	$9,7 \pm 1,1^*$
CD16+, abc	335 ± 19	$201 \pm 18^{*\wedge}$	$513 \pm 23^*$
ФАН, %	$54,5 \pm 1,3$	$49,3 \pm 1,8^*$	$46,5 \pm 1,3^*$
С3комплемента, нг/мл	$33,7 \pm 1,1$	$47,3 \pm 1,6^{*\wedge}$	$60,1 \pm 1,6^*$

СРБ, нг/мл	4,8 ± 0,6	7,1 ± 1,0*	12,4 ± 1,1*
IFN γ , пг/мл	24,3 ± 1,4	16,2 ± 1,0*	13,8 ± 0,7*

Примечание: *Значения достоверны по отношению к контрольной группе
^Значения достоверны по отношению к данным 2-й группы
($p < 0,05 - 0,001$)

Они относятся к короткоживущим клеткам: время их жизни составляет несколько дней, хотя в настоящее время обнаружено, что определенные НК-клетки могут персистировать в организме несколько месяцев. Сниженный уровень данных клеток свидетельствует о наличии неактивного воспалительного процесса, связанного с избытком инфекционного патогена, и тем самым свидетельствует о хронизации воспалительного процесса.

Фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) – это компонент системы неспецифической защиты организма. У обследованных женщин уровень фагоцитарной активности был сниженным, причем более глубокий дефицит наблюдался у женщин не получавших АРВТ. Так, в среднем у ВИЧ инфицированных женщин, получавших АРВТ уровень ФАН составил в среднем $49,3 \pm 1,8\%$ против $54,5 \pm 1,3\%$ в контроле, $p < 0,05$ (рис.2). А у женщин 2-й группы уровень ФАН был ниже значений 1-й группы и

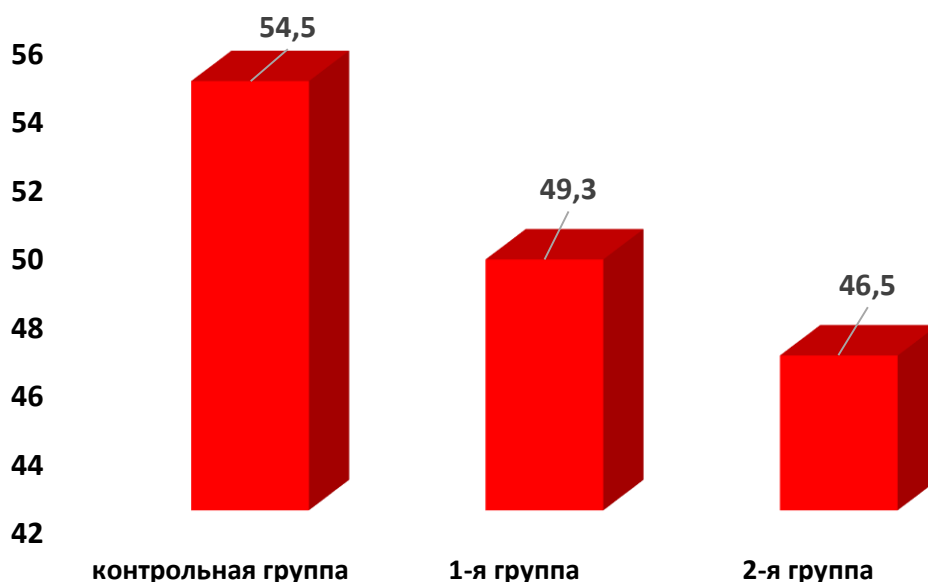


Рис.2. Уровень ФАН у обследованных женщин, %

достоверно ниже значений контрольной группы ($46,5 \pm 1,3\%$), $p < 0,01$. Отмечено, что больные с нарушениями фагоцитарной активности нейтрофилов страдают рецидивирующими инфекциями. Таким образом, при ВИЧ инфекции у женщин с воспалительным процессом органов малого

таза наблюдается подавление фагоцитарной активности нейтрофилов с параллельным увеличением числа натуральных киллеров у женщин 1-й группы и снижением у женщин 2-й группы. Полученные данные могут свидетельствовать о срыве их генерации в зрелые формы клеток и дисбалансе их киллерной активности, что, наряду со срывом Т-клеточной иммунорегуляции содействует развитию хронической формы воспаления органов гениталий.

Комплемент — система белков, включающая около 20 взаимодействующих компонентов. Белки комплемента синтезируются в основном в печени. Система комплемента взаимодействует с другими гуморальными системами, активируемыми при воспалительных процессах, и способствует вовлечению этих систем в реакцию иммунного воспаления. Центральным компонентом этого протеолитического каскада -С3. Его активация путём расщепления представляет собой главную реакцию всей цепи активации комплемента. В результате активации системы комплемента происходит расщепление С3 компонента и изменение его уровня, что вызывает агрегацию тромбоцитов и нейтрофилов .

В наших исследованиях уровень С3 компонента комплемента у ВИЧ инфицированных женщин, получавших АРВТ был достоверно повышенным, составляя в среднем $47,3 \pm 1,6$ нг/мл, что в 1,4 раза выше значений контрольной группы, $p < 0,01$ (рис.3).

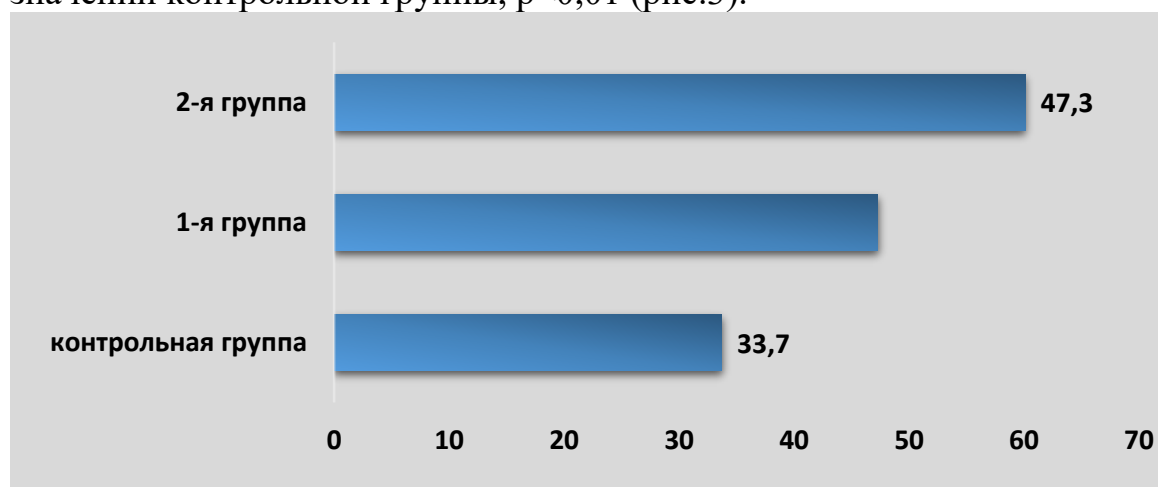


Рис.3. Уровень С3 компонента комплемента у обследованных женщин

Повышенный уровень С3 компонента комплемента обладает способностью вызывать миграцию нейтрофилов из костного мозга, и в таком случае быть причиной лейкоцитоза .

Большинство компонентов активны только в составе комплекса, при этом их активные формы способны существовать очень короткое время. Если в течение этого времени они не встретятся со следующим компонентом комплекса, то активные формы теряют связь с комплексом и становятся неактивными. Так, у ВИЧ инфицированных женщин с

воспалительным процессом органов гениталий не получавших АРВТ, уровень СЗ компонента комплемента был достоверно выше, чем у женщин 1-й группы ($p<0,05$).

С-реактивный белок – это гликопротеин, вырабатываемый печенью и относящийся к белкам острой фазы воспаления. Под действием противовоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухолей – альфа и в особенности интерлейкина-6) его синтез увеличивается уже через 6 часов, а концентрация в крови возрастает в 10-100 раз в течение 24-48 часов после начала воспаления. СРБ участвует в активации комплемента.

Прогрессивное увеличение СРБ связано с активностью воспалительного процесса и степенью повреждения тканей.

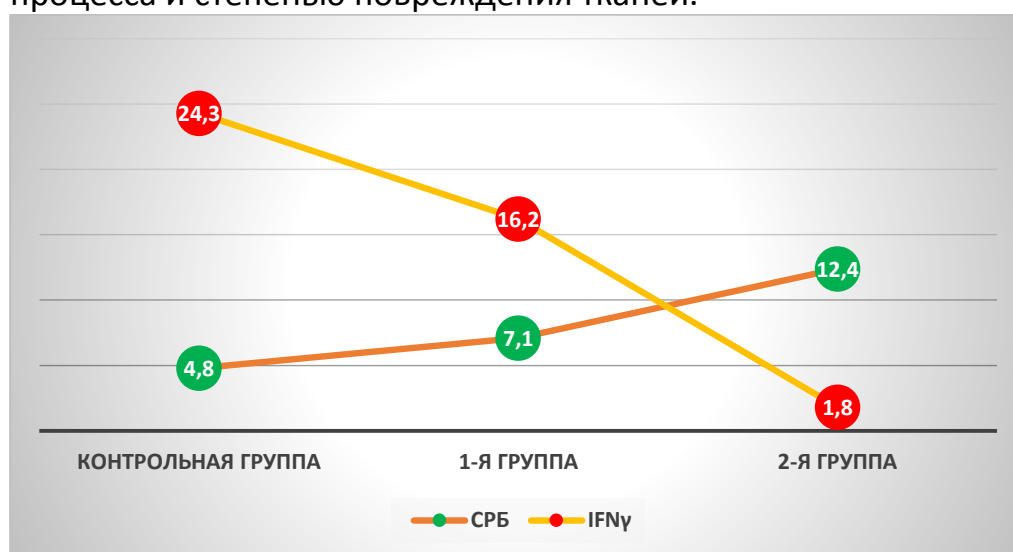


Рис. 4. Уровень СРБ и IFNγ у обследованных женщин

Как видно из рисунка 4.4, уровень СРБ у женщин 1-й группы составил в среднем $7,1 \pm 1,0$ нг/мл, что достоверно выше, чем у женщин контрольной группы ($p<0,01$). А у женщин 2-й группы – в 2,5 раза выше контрольных значений ($p<0,01$). Такой уровень СРБ характерен при хронических воспалительных процессах, который, по-видимому, отражает его генерализованный характер и в определенной мере некоторую недостаточность иммунной защиты. При хроническом характере патогенной инфекции организм уже не способен адекватно защитить себя несмотря на то, что работают все механизмы саморегуляции на всех уровнях. Анализ результатов проведенных нами исследований по изучению уровня IFNγ у обследованных женщин показал, что среднее значение в контрольной группе составляет $24,3 \pm 1,4$ пг/мл. У ВИЧ-инфицированных женщин этот показатель был ниже контрольных, причем в группе не получавших АРВТ практически в два раза ($p<0,01$). (рис.4). Нарушение продукции ИФНγ, играющего важную роль в поддержании гомеостаза на уровне нейроиммуноэндокринных взаимодействий, является характерным

для хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и гениталий.

Система интерферона является интегральной частью иммунной системы и обеспечивает координацию пролиферации, дифференцировки и активации эффекторных клеток иммунитета. В процессе иммунного ответа IFN выполняет роль короткодистантных медиаторов межклеточных взаимодействий. IFN определяет эффективность иммунного распознавания антигенов, влияя на экспрессию антигенов МНС I и II классов, а также карциноэмбриональных и опухолевых антигенов. IFN играют определяющую роль в процессах элиминации антигенно-измененных "своих" и чужеродных клеток, являясь основными активаторами цитолитических и фагоцитирующих эффекторов иммунитета: IFN- γ является незаменимым фактором дифференцировки В-лимфоцитов.

ВИЧ-инфекция характеризуется прогрессирующей дисфункцией иммунной системы, которая сопряжена с глубокими нарушениями в системе IFN. Для удобства изложения ВИЧ-инфекция разделена на 3 традиционные стадии:

- 1) ВИЧ-сероконверсию, когда в сыворотке периодически выявляются антитела к ВИЧ, но другие клинические признаки отсутствуют,
- 2) стадию генерализованной неспецифической лимфаденопатии и
- 3) клинически выраженный СПИД.

Дефекты в системе IFN прослеживаются на каждой из стадий, но их характер и глубина совершенно различны. ВИЧ обладает интерферогенными свойствами, обусловленными наличием в лидерной последовательности РНК 3'-LTR до промотора SP-6 двойной спирали, состоящей из 40 пар нуклеотидов. Эта особенность генома ВИЧ указывает также на потенциальную чувствительность вируса к индуцируемым IFN классическим противовирусным механизмам - дсРНК-зависимым 2', 5'-олиго(А)синтетазе и протеинкиназе фактора инициации синтеза белка eIF2. Однако под действием IFN- γ не происходит полного подавления репродукции ВИЧ. В этом отношении ретровирусы принципиально отличаются от литических вирусов. При действии IFN активность обратной транскриптазы и синтез вирусных белков снижаются только на 70%. Хотя механизм этого явления пока не установлен, все же не вызывает сомнения необходимость изучения индукторов IFN по крайней мере на 1 стадии ВИЧ-инфекции.

Таким образом, проведенные исследования по изучению параметров клеточного и врожденного иммунитета при воспалительном процессе органов гениталий у ВИЧ инфицированных женщин с и без АРВТ показали, что уровень натуральных киллерных клеток сопровождается пониженной активностью, что соответствует хронизации процесса. Однако, при длительном течении заболевания наблюдается выраженный дефицит киллерной активности, что, по-видимому, связано с повышением их

локального уровня. Поскольку ведущим звеном иммунной защиты является фагоцитарное звено, ему принадлежит значительная роль в обеспечении реакций при воспалительных процессах. Недостаточная активность фагоцитоза оказалась характерной для всех обследованных пациенток и особенно для женщин 2-й группы, у которых снижение киллерной активности сочеталась со снижением интенсивности фагоцитоза. Снижение числа клеток у этой группы больных объясняется глубокой иммунодепрессией, вызванной вирусом. При этом, гуморальные факторы врожденного иммунитета, С3 компонент комплемента, а также уровень $IFN\gamma$, показали свою несостоятельность при длительном течении заболевания. Примечательно, что уровень СРБ не зависел от длительности течения заболевания и был достоверно повышенным, как у женщин 1-й группы, так и у 2-й группы.

Адаптивный иммунитет или приобретённый иммунитет — способность организма обезвреживать чужеродные и потенциально опасные микроорганизмы, которые уже попадали в организм ранее. Представляет собой результат работы системы высокоспециализированных клеток, расположенных по всему организму. Как и врождённый иммунитет, приобретённый иммунитет разделяют на клеточный (Т-лимфоциты) и гуморальный (антитела, продуцируемые В-лимфоцитами).

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВРОЖДЕННОГО И ПРИОБРЕТЁННОГО ИММУНИТЕТОВ

- ▶ Врожденный иммунитет создает условия для формирования приобретенного иммунного ответа
- ▶ Приобретенный иммунитет усиливает и направляет действие врожденного

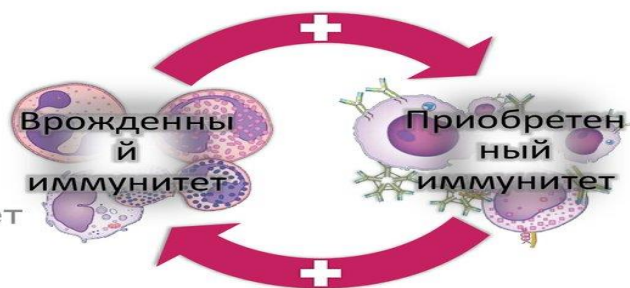


Рис.5. Врожденный и приобретенный (адаптивный) иммунитет.

Так, количество лейкоцитов у больных ВИЧ были достоверно снижены в обеих группах и составили соответственно $5,4 \pm 0,16 \text{ мм}^3$ и $4,1 \pm 0,31 \text{ мм}^3$ ($P < 0,01$) (табл.2). Количество лимфоцитов также достоверно ниже контрольных цифр в обеих наблюдаемых группах, но более низкие значения были у женщин 2-й группы ($p < 0,01$). Отмечается снижение числа наиболее значимых субпопуляций лимфоцитов, несущих фенотип CD3, причем наиболее выраженное снижение отмечено во второй группе пациентов на

фоне ВИЧ. Как видно из табл.2, абсолютное значение Т-лимфоцитов у больных

Таблица 2.

Абсолютные показатели Т-клеточного иммунитета у обследованных ВИЧ пациенток с ВЗГ, ($M \pm m$)

Показатель	Контр.гр., (n=30)	1-я группа(n=99)	2-я группа (n=16)
Лейкоциты,	$6,3 \pm 0,18$	$5,4 \pm 0,16^*$	$4,1 \pm 0,31^*$
Лимфоциты,	$1,95 \pm 0,06$	$1,22 \pm 0,037^*$	$0,8 \pm 0,029^*$
CD3+	$1,04 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,032^*$	$0,29 \pm 0,012^*$
CD4+	$0,65 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,014^*$	$0,12 \pm 0,009^*$
CD8+	$0,42 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,013^*$	$0,108 \pm 0,008^*$

*Примечание: *- значения достоверны по отношению к группе контроля ($P < 0,01 - 0,001$)*

1-й группы составил в среднем $0,53 \pm 0,032 \text{ мм}^3$, что почти в 2 раза ниже, чем у женщин контрольной группы ($P < 0,001$), а у женщин 2-й группы - $0,29 \pm 0,012 \text{ мм}^3$, что 2 раза ниже, чем у женщин 1-й группы ($P < 0,001$).

С наибольшей достоверностью ($p < 0,004$) снижено число CD4 клеток, преимущественно относящихся к Т-хелперам по сравнению со здоровыми лицами. Указанный фенотип является рецепторной мишенью для вируса иммунодефицита человека, а наиболее выраженное снижение числа этих клеток в присутствии двух высоко вирулентных вирусов связано с индицированием друг друга. В группе проходивших АРВТ на момент обследования близкое к нормальным показателям содержание CD4+ Т-лимфоцитов (29-30%) регистрировалось у 52,6% женщин, во 2-й группе таких пациенток было всего 4,7%.

Умеренное снижение уровня CD4+ Т-лимфоцитов (20-25%) наблюдалось у 29,33% женщин 1-й группы и у 69,4% женщин 2-й группы, что в целом соответствовало клинической стадии ВИЧ, которая была диагностирована у женщин в группах.

Низкое содержание CD4+ Т-лимфоцитов (19-14%) определялось у 6,7% пациенток 1-й группы и у 17,6% женщин 2-й группы. И, наконец, критически низкие показатели содержания CD4+ Т-лимфоцитов (менее 14%) отмечались только у 1,3% пациентки 1-й группы и у 8,20% женщин 2-й группы. При этом у женщин 1-й группы с низким содержанием CD4+ Т-лимфоцитов отмечалось развитие резистентности к противовирусным препаратам, что послужило поводом к смене схемы терапии.

Субпопуляция лимфоцитов CD8, обладающая преимущественно цитотоксической активностью, достоверно снижена в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией, не получавших АРВТ. В данном случае это связано, вероятно, с ингибирующими друг друга свойствами вирусов, либо с

отсутствием способности ВИЧ связываться с фенотипом CD8 (рисунок 4.6).

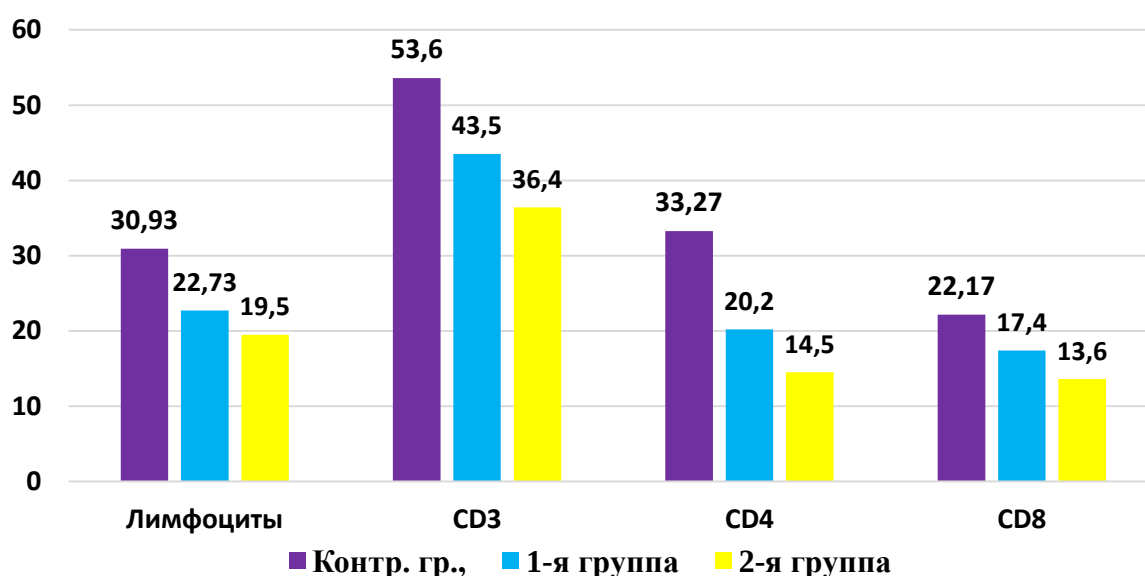


Рис.6. Уровень субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (CD4+ и CD8+) у обследованных женщин

Таким образом, с помощью выделенных клинико-лабораторных критериев диагностики иммуносупрессии у ВИЧ инфицированных женщин с ВЗГ определяется тактика ведения у каждой отдельно взятой пациентки. Анализируя анамнестические факторы риска, данные инструментальных исследований и клинической симптоматики можно провести своевременную диагностику и, при необходимости, соответствующую коррекцию данной патологии у женщин. Практическое здравоохранение будет иметь возможность на основании иммунологической характеристики пациентки и имеющихся данных определить степень риска и динамику иммуносупрессии у ВИЧ инфицированных женщин, обратившихся к гинекологу по поводу воспалительных заболеваний гениталий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аглиуллина С.Т., Хасанова Г.Р., Мухарямова Л.М., Нагимова Ф.И. Многофакторность динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди женщин Республики Татарстан // Казанский медицинский журнал. - 2017. - Т. 98, № 3. - С. 440-445.
2. Аглиуллина С.Т., Хасанова Г.Р., Курманбаев Т.Е., Хайруллина Э.А. Правильный выбор контрацепции - важный компонент профилактики ВИЧ-инфекции// Журнал инфектологии. - 2017. - Т.9., № 4(Прил.1). - С. 100-101.
3. Аглиуллина С.Т., Хасанова Г.Р., Нагимова Ф.И.В Анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией у женщин в Республике Татарстан// Казанский медицинский журнал. - 2016. - Т. 97, № 2. - С. 283-287.
4. Аглиуллина С.Т., Мехоношина Н.В., Гудилина Н.А., Ростова Н.Б. Анализ социально-экономических показателей, заболеваемости и смертности ВИЧ-

инфицированных пациентов в РФ// ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2017. - Т. 9, № 3. - С. 103-112.

5. Аглиуллина С. Т., Хасанова Г. Р., Мухарямова Л. М., Анохин В. А. Анализ факторов риска заражения женщин ВИЧ-инфекцией / // Медицинский Вестник Северного Кавказа. - 2017. - Т. 12, № 4. - С.374-378.

6. Даминов Т. А., Худайкулова Г. К. Динамика показателя CD4 лимфоцитов при естественном течении ВИЧ-инфекции у детей // Педиатрия. - 2014. - №3/4. - С. 75-77.

7. Дворак С.И., Крыга Л.Н., Виноградова Т.Н. Медико-социальные особенности «старения» эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2013. - Т. 5, № 4. - С.82-89.

8. Нарзуллаев Н.У., Хасанов С.А., Хомидов Ф.К. Иммунные нарушения у новорожденных и грудных ВИЧ-инфицированных детей с острым средним отитом // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. - №1-2. - С. 254-258.

9. Нарзуллаев Н.У. Микозы в структуре оппортунистических инфекций среднего уха у ВИЧ-инфицированных детей // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. - №7. - С. 56-58.

10. Anglemyer A., Rutherford G.W., Horvath T. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples/ et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013.-P.567-569.

11. Bessinger R., Katendeb Ch., Gupta N. Multi-media campaign exposure effects on knowledge and use of condoms for STI and HIV/AIDS prevention in/ Evaluation and Program Planning. - 2004. - №27. - P.397-407.

12. Boisson E.V., Rodrigues L.C. Factors associated with HIV infection are not the same for all women // J Epidemiol Community Health. -2012. -№56. - P.103-108.

РЕЗЮМЕ

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ ФОНИДА ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРНИНГ ЯЛИҚЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ИММУНИТЕТ ТИЗИМИНИНГ ПАРАМЕТРЛАРИ

**Mustafoeva Feruza Abulovna, Olimova Nasiba Ismatilloevna, Narzullaev
Nuriddin Umarovich**

Buxoro davlat tibbiyot instituti

nuriddin 7071646@gmail.com

Biz genital organlarning yallig'lanish jarayoni bo'lgan OIV bilan kasallangan ayollarda tug'ma иммунитет holatini aniqladik, biz tabiiy qotil hujayralarning miqdoriy tarkibini (CD16+), neytrofillarning fagotsitar faolligini, C3 komplement kontsentratsiyasini, CRP va IFNy darajasini o'rgandik. Ko'rinib turibdiki, 1-guruh ayollarida CD16+ hujayralarining nisbiy darajasi nazorat guruhidagi qiymatlardan past bo'lgan va o'rtacha $12,6 \pm 1,4\%$ ga nisbatan $13,7 \pm 1,1\%$ ni

tashkil etgan ($p < 0,01$), 2-guruh ayollarida qotillik faolligi darajasi nazorat guruhiga ($p < 0,05$) nisbatan sezilarli darajada kamaydi ($9,7 \pm 1,1\%$) va 1-guruh ko'rsatkichlaridan 1,3 baravar past. Xuddi shu dinamika CD16+ hujayralarining mutlaq qiymatlariga nisbatan kuzatildi.

Kalit so'zlar: OIV infeksiyasi, ayollar, immunitet, ARV -terapiyasi

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE PARAMETERS OF THE IMMUNE SYSTEM IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITALS AGAINST THE BACKGROUND OF HIV INFECTION

Mustafoeva Feruza Abulovna, Olimova Nasiba Ismatilloevna, Narzullaev Nuriddin Umarovich

Bukhara State Medical Institute

nuriddin 7071646@gmail.com

Key words: HIV infection, women, immunity, ARV –therapy.

We determined the state of innate immunity in HIV-infected women with an inflammatory process of the genital organs; we studied the quantitative content of natural killer cells (CD16+), phagocytic activity of neutrophils, C3 complement concentration, CRP and IFN γ levels. It can be seen that the relative level of CD16+ cells in women of the 1st group was lower than the values of the control group and averaged $12.6 \pm 1.4\%$ versus $13.7 \pm 1.1\%$ in the control ($p < 0.01$), while in women of the 2nd group, the level of killer activity was significantly reduced ($9.7 \pm 1.1\%$) relative to the control group ($p < 0.05$) and 1.3 times lower than the values of the 1st group. The same dynamics was observed with respect to the absolute values of CD16+ cells.

УДК: 618.16-006.6-07/08

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ РАКА ВУЛЬВЫ

Наврузова Висола Саримбековна¹, Полатова Джамила Шагайратовна^{1,2}

*Ташкентский государственный стоматологический институт¹,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр онкологии и радиологии²*

atk Hakimov@hotmail.com

Ключевые слова: ПЦР-диагностика, вирус герпеса типа II (Н 2), вирус папилломы человека (HPV), ДНК/РНК гибридизация, мутация.

В настоящее время доказана возможная взаимосвязь простейшего герпеса типа II (Н 2) и вируса папилломы человека (HPV) с развитием опухоли. Было показано, что большинство формы рака: носоглотки, шейки матки, эндометрия и др. часто связаны с присутствием HPV 16 или 18. Вирусная нагрузка не зависит от стадии заболевания, но такие показатели как, наличие метастазов в лимфатических узлах, инвазия в строму,

опухолевая градация, лимфоваскулярная и сосудистая инвазия имели закономерную связь с вирусной инвазией. В данном исследовании мы хотели проследить степень зависимости анатомического расположения опухоли с наличием вируса папилломы человека, так как, по нашим предположениям, входные ворота при генитальном заражении данным вирусом могут играть существенную роль в возникновении опухоли.

Введение: Рак вульвы относится к одной из наиболее редких форм гинекологических злокачественных опухолей и составляет примерно 6% всех злокачественных новообразований женских половых органов, чаще встречаясь у пожилых женщин. Заболеваемость РВ составляет менее половины процента глобальной заболеваемости злокачественными опухолями. В 2018 г. в мире было зарегистрировано 44 000 новых случаев рака вульвы, в то время как количество смертей составила около 15 000 случаев [1,2,3].

Необходимо отметить, что появляется все больше свидетельств умеренно растущего уровня заболеваемости раком вульвы среди молодых женщин в странах с высоким уровнем дохода, связанного с сексуальным поведением и как следствие увеличением числа заражения онкогенными типами ВПЧ. Наряду с ростом заболеваемости раком вульвы можно ожидать соответствующее увеличение выживаемости от рака вульвы, при условии роста доли случаев, связанных с ВПЧ высокого риска [4,5,6,7].

Материал и методы: Для решения поставленной цели перед настоящей научной работой, нами был проведен анализ результатов обследования и лечения 186 больных с раком вульвы, прошедших лечение в РСНПМЦОиР, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, РФ), а также клинике Istinye University (Стамбул, Турция) с 2011 по 2020 г.г.

Средний возраст больных составил $61 \pm 11,7$ лет. Самой молодой больной было 38 лет, самой пожилой 83 года.

Технически для проведения ПЦР-анализа использовали мазок, которую брали во время осмотра. В редких случаях использовали кровь пациента.

Статус и тип HPV были определены во всех образцах 186 больных. У 86 пациентов из 186 имелась HPV, преимущественно 16 и 18 тип. Преимущественно HPV+ результат был обнаружен у пациенток более молодого возраста, чем в группе пожилых больных.

Результат ПЦР исследования обозначали количество геномных эквивалентов на 100 тысяч клеток: $Lg < 3$ — крайне малое наличие вируса ВПЧ, $Lg 3-5$ — клинически значимое количество вируса, $Lg > 5$ — высокая вирусная нагрузка (табл.1).

86 пациентов (46,2%) были заражены HPV, из них у 23,3% обнаружено крайне малое заражение, у 31,4% в материале обнаружено клинически значимое поражение и у 45,3% выявлена высокая вирусная

нагрузка.

Результаты и обсуждение: Как видим из приведенной в таблице данных, вирусная нагрузка не зависит от стадии заболевания, но такие показатели как, наличие метастазов в лимфатических узлах, инвазия в строму, опухолевая градация, лимфоваскулярная и сосудистая инвазия имели закономерную связь с вирусной инвазией. При наличии метастазов в лимфатические узлы инфект HPV, был выявлен во всех 61 случаях (100%), при наличии отдаленных метастазов в 94,1%, при G3 – 87,5%, лимфоваскулярная и сосудистая инвазия 94,4 и 92,6% соответственно ($p=0,95$).

В данном исследовании мы хотели проследить степень зависимости анатомического расположения опухоли с наличием вируса папилломы человека, так как, по нашим предположениям входные ворота, при генитальном заражении данным вирусом может играть существенную роль в возникновении опухоли. Для этого в сравнительном аспекте анализировали наличие или отсутствие вируса папилломы человека у данного больного и анатомической локализацией опухоли вульвы. Кроме визуального осмотра, тщательно собирали анамнез больных, для уточнения места первичного изменения в наружном половом органе пациента (табл.1).

В результате исследования было обнаружено закономерность предпочтительного развития опухоли тех или иных анатомических зонах в зависимости от наличия вируса HPV. У больных с поражением малых половых губ, клитора, периуретральной зоны вирус обнаружен у более 66% случаях ($p=0,95$), при поражении задней спайки, больших половых губ и при поражении нескольких анатомических зон у менее 45% случаях выявлена инфекция. Наибольшее вирусные нагрузки ($Lg > 5$) встречалась при поражении клитора и малых половых губ (77,8% и 61,5% соответственно), а наименьшее же ($Lg < 3$) поражении выявлено при раке больших половых губ и при поражении задней спайки (17,6% и 27,3%), эта составила 48,5% и 100% больных инфицированных с вирусом этих анатомических зон.

В нашем исследовании среди больных с раком вульвы, наибольшее количество вирусное поражение наблюдалось у больных более молодого возраста, тогда как, у пожилых больных рак вульвы был результатом дегенеративно – дистрофических изменений в области вульвы (табл.2).

Из 86 больных положительным **HPV** 76 (88,4%) больных были в возрасте до 60 лет. При этом среди больных раком вульвы до 40 лет около 82%, до 50 до 93% случаев заражения вирусом папилломы человека. Среди больных возрастной группе до 60 лет, зараженные с вирусом папилломы человека 32 больных были до 55 лет. Если учитывать и этот факт, 76,7% больных с **HPV** были в возрасте до 55 лет.

Гистологическая картина опухоли вульвы варьировала от высоко дифференцированного с обильным кератином до низкодифференцированного (окраска гематоксилин, эозин, увеличение

400). Среди **HPV** позитивных больных гистологические типы рака вульвы ничем не отличались из общей группы больных (табл. 3).

Таблица 1.

Вирусная нагрузка у больных раком вульвы включенное в исследование в зависимости от анатомической локализации опухоли

№	Локализация опухоли	HPV-	HPV+
1.	Большие половые губы n=91	58 (63,7%)	33 (36,3%)
2.	Малые половые губы n=13	3 (23,1%)	10 (76,9%)
3.	Задняя спайка n=11	8 (73,7%)	3 (27,3%)
4.	Периуретральная зона n=3	1 (33,3%)	2 (66,7%)
5.	Бартолиновые железы n=1	-	1 (100%)
6.	Клитор n=25	7 (28%)	18 (72%)
7.	Несколько анатомических зон n=42	23 (54,8%)	19 (45,2%)
	Итого n=186	100 (53,8%)	86 (46,2%)

Таблица 2

Распределение больных с вирусом папилломы человека в зависимости от возрастной группы больных раком вульвы

№	Возрастная группа и количество наблюдений	HPV-	HPV+
1.	До 40 лет n=11	2 (18,2%)	9 (81,8%)
2.	41 – 50 лет n=27	2 (7,4%)	25 (92,6%)
3.	51 – 60 лет n=55	13 (23,6%)	42 (76,4%)
4.	61 – 70 лет n=59	51 (86,4%)	8 (13,6%)
5.	71 – 80 лет n=24	22 (91,7%)	2 (8,3%)
6.	Старше 80 лет n=10	10 (100%)	-
	Итого n=186	100 (53,8%)	86 (46,2%)

Таблица 3

Распределение больных с вирусом папилломы человека в зависимости от гистологической структуры рака вульвы включенные в исследование

№	Гистологическая структура	Количество больных с HPV+
1.	Карцинома бартолиновой железы	1 (1,2%)
2.	Бородавчатая карцинома	2 (2,3%)
3.	Плоскоклеточная карцинома	49 (56,9%)
4.	Плоскоклеточная интраэпителиальная	24 (27,9%)

	неоплазия, Grade 3	
5.	Базальноклеточная карцинома	7 (8,1%)
6.	Аденокарцинома	2 (2,3%)
7.	Болезнь Педжета	1 (1,2%)
8.	Аденоплоскоклеточная карцинома	-
	Итого	86 (100%)

Как и в общей группе наиболее часто был диагностирован плоскоклеточная карцинома (56,9%) и интраэпителиальная неоплазия (27,9%). Механизм развития опухолей при HPV связан с экспрессией белков E7 и E6 которые нарушают нормальное деление клеток, нарушая функцию блокирования опухолевых клеток p53, приводит возникновению опухоли. Таким образом, вирус папилломы человека приводит инициации неопластического процесса, но не влияет на гистотип опухоли.

Хотя медиана TBM при HPV+ при плоскоклеточном раке вульвы в целом было выше, чем HPV- результате (7,8 против 3,7; $p=0,03$), осложняющим фактором был более высокий процент HPV-плоскоклеточным раком вульвы, секвернированных из первичной опухоли.

STK11 при HPV+ было значительно выше чем HPV-результатах теста.

При сравнении частоты мутации между группами с положительным и отрицательным HPV в отношении плоскоклеточного рака вульвы (ПРВ), наблюдали отличие в мутациях между HPV+ и HPV- опухолях. Большинство CCND1-амплифицированных ПРВ, продемонстрировали амплификацию других генов, таких как, в 11q13, включая FGF3, FGF4 и FGF19. Основной специфической точечной мутацией со значительным различием между HPV+ и HPV- опухолях, которая была насыщена активирующей мутацией PIK3CA E545K.

Таким образом, данное исследование показало, наличие или отсутствие вируса папилломы человека резко влияет на дифференциацию опухоли. При положительном тесте на вирус папилломы человека, возрастали мутации в пути PI3K/mTOR, напротив, при отрицательном тесте, чаще определялся GA в TP53, TERTp, CDKN2A, CCND1, FAT1, NOTCH1, EGFR.

Статус и тип HPV были определены во всех образцах 186 больных. У 86 пациентах из 186 имелась HPV, преимущественно 16 и 18 тип. Преимущественно HPV+ результат был обнаружен у пациенток более молодого возраста, чем в группе пожилых больных.

86 пациентов (46,2%) были заражены HPV, из них у 23,3% обнаружено крайне малое заражение, у 31,4% в материале обнаружено клинически значимое поражение и у 45,3% выявлена высокая вирусная

нагрузка.

Вирусная нагрузка не зависит от стадии заболевания, но такие показатели как, наличие метастазов в лимфатических узлах, инвазия в строму, опухолевая граадация, лимфоваскулярная и сосудистая инвазия имели закономерную связь с вирусной инвазией. При наличии метастазов в лимфатические узлы инфек **HPV**, был выявлен во всех 61 случаях (100%), при наличии отдаленных метастазов в 94,1%, при G3 – 87,5%, лимфоваскулярная и сосудистая инвазия 94,4 и 92,6% соответственно ($p=0,95$).

В нашем исследовании среди больных с раком вульвы, наибольшее количество вирусное поражение наблюдалось у больных более молодого возраста, тогда как, у пожилых больных рак вульвы был результатом дегенеративно – дистрофических изменений в области вульвы.

Из 86 больных положительным **HPV** 76 (88,4%) больных были в возрасте до 60 лет. При этом среди больных раком вульвы до 40 лет около 82%, до 50 до 93% случаев заражения вирусом папилломы человека. Среди больных возрастной группе до 60 лет, зараженные с вирусом папилломы человека 32 больных были до 55 лет. Если учитывать и этот факт, 76,7% больных с **HPV** были в возрасте до 55 лет. Как и в общей группе наиболее часто был диагностирован плоскоклеточная карцинома (56,9%) и интраэпителиальная неоплазия (27,9%). Хотя медиана ТВМ при **HPV+** при плоскоклеточном раке вульвы в целом было выше, чем **HPV-** результате (7,8 против 3,7; $p=0,03$), осложняющим фактором был более высокий процент **HPV-** плоскоклеточным раком вульвы, секвернированных из первичной опухоли. *STK11* при **HPV+** было значительно выше чем **HPV-**результатах теста.[5].

При сравнении частоты мутации между группами с положительным и отрицательным **HPV** в отношении плоскоклеточного рака вульвы (ПРВ), наблюдали отличие в мутациях между **HPV+** и **HPV-** опухолях. Большинство *CCND1*-амплифицированных ПРВ, продемонстрировали амплификацию других генов, таких как, в 11q13, включая *FGF3*, *FGF4* и *FGF19*. Основной специфической точечной мутацией со значительным различием между **HPV+** и **HPV-** опухолях, которая была насыщена активирующей мутацией *PIK3CA* E545K.

Заключение: Таким образом, данное исследование показало, наличие или отсутствие вируса папилломы человека резко влияет на дифференциацию опухоли. При положительном тесте на вирус папилломы человека, возрастали мутации в пути *PI3K/mTOR*, напротив, при отрицательном тесте, чаще определялся *GA* в *TP53*, *TERTp*, *CDKN2A*, *CCND1*, *FAT1*, *NOTCH1*, *EGFR*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Faber MT, Sand FL, Albieri V, Norrild B, Kjaer SK, Verdoodt F. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva. *Int J Cancer*. 2017;141:1161–1169.
2. Garland SM, Paavonen J, Jaisamrarn U, et al. Prior human papillomavirus-16/18 AS04- adjuvanted vaccination prevents recurrent high grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: Post- hoc analysis from a randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2016;139:2812–2826.
3. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, Bender HG, Kueppers V. Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol*. 2006;108:1361–1368.
4. Hansen BT, Campbell S, Nygard M. Long-term incidence trends of HPV-related cancers, and cases preventable by HPV vaccination: A registry-based study in Norway. *BMJ Open*. 2018;8:e019005.
5. Human papillomavirus genotypes in patients diagnosed with anogenital malignancies in Botswana. *BMC Infect Dis*. 2017;17:731.
6. Lavorato-Rocha AM, Rodrigues IS, de Melo Maia B, Stiepcich MM, Baiocchi G, Carvalho KC, et al. Cell cycle suppressor proteins are not related to HPV status or clinical outcome in patients with vulvar carcinoma. *Tumour Biol* 2013;34:3713–20.
7. Rakislova N, Clavero O, Alemany L, et al. Histological characteristics of HPV-associated and - independent squamous cell carcinomas of the vulva: A study of 1,594 cases. *Int J Cancer*. 2017;141:2517–2527.

SUMMARY

STUDY OF THE EFFECT OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS ON THE COURSE AND PROGNOSIS OF VULVAR CANCER

Navruzova Visola Sarimbekovna¹, Polatova Djamila Shagairatovna^{1,2}

Tashkent State Dental Institute¹,

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology²

atkhakimov@hotmail.com

Keywords: PCR diagnostics, herpesvirus type II (H2), human papillomavirus (HPV), DNA/RNA hybridization, mutation.

At the present time, a possible relationship between herpes simplex type II (H 2) and human papillomavirus (HPV) with tumor development has been proven. It has been shown that most forms of cancer: nasopharynx, cervix, endometrium, etc. are often associated with the presence of HPV 16 or 18. Viral load does not depend on the stage of the disease, but indicators such as the presence of metastases in the lymph nodes, stromal invasion, tumor gradation, lymphovascular and vascular invasion had a natural relationship with viral invasion. In this study, we wanted to trace the degree of dependence of the anatomical location of the tumor with the presence of human papillomavirus,

since, according to our assumptions, the entrance gate, with genital infection with this virus, can play a significant role in the occurrence of the tumor.

РЕЗУМЕ

INSON PAPILLOMAVIRUSINING VULVA SARATONI KECHISHI VA PROGNOZIGA TA'SIRINI O'RGANISH

Navruzova Visola Sarimbekovna¹, Polatova Djamila Shagayratovna^{1,2}

Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti¹,

*Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi²*

atk Hakimov@hotmail.com

Kalit so'zlar: PCR diagnostikasi, herpes virusi II (H2), inson papillomavirusi (HPV), DNK/RNK gibrizatsiyasi, mutatsiya.

Hozirgi vaqtda herpes simplex II turi (H 2) va inson papillomavirusi (HPV) o'simta rivojlanishi bilan mumkin bo'lgan aloqasi isbotlangan. Ko'rsatkichlari, saratonning aksariyat shakllari: nazofarenks, bachadon bo'yni, endometrium va boshqalar ko'pincha HPV 16 yoki 18 mavjudligi bilan bog'liq. Virusli yuk kasallikning bosqichiga bog'liq emas, balki metastazlarning mavjudligi kabi ko'rsatkichlar. limfa tugunlarida, stroma invaziyasi, o'simta gradatsiyasi, limfovaskulyar va qon tomir invaziyasi virusli invaziya bilan tabiiy munosabatga ega edi. Ushbu tadqiqotda biz o'simtaning anatomik joylashuvining inson papillomavirusi mavjudligiga bog'liqlik darajasini kuzatmoqchi edik, chunki bizning taxminlarimizga ko'ra, ushbu virus bilan genital infektsiyalanish paytida kirish eshigi o'simtani paydo bo'lishida muhim rol o'ynashi mumkin.

УДК:616.211-002-056.3-085

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РИНИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Нарзуллаев Нуриддин Умарович

Бухарский государственный медицинский институт

7071646@gmail.com

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, вегетативная нервная система.

Анализ результатов лечения больных АР у детей показал, что они способствуют ликвидации многих общих и местных проявлений заболевания. Однако часто эти проявления в динамике лечения и после нее сохраняются, что является причиной неудовлетворенности больных результатом лечения. Данное обстоятельство может быть причиной необоснованного показания к оперативному лечению. Все это обуславливает актуальность поиска эффективного метода лечения АР у детей. Следует особо подчеркнуть, что примененный метод лечения легко контролируется как врачом, так больным и родителями в процессе использования. Простота и безопасность метода позволяют применять его

как в стационаре, так и в поликлинических условиях.

Несмотря на то, что на современном этапе практическое здравоохранение располагает достаточно большим арсеналом методов и средств лечения и профилактики АР у детей они не всегда дают положительный эффект [1,5,10]. Остается до конца не решенным выбор эффективных и рациональных методов лечения больных АР, этим определяется актуальность поиска эффективных методов лечения данного заболевания. В частности, у детей АР не было изучено клиническое течение заболевания во взаимосвязи с функциональным состоянием ВНС, не проводилась оценка эффективности лечения с учетом типа исходного вегетативного тонуса. Повсеместный быстрый рост АР среди детского населения сделал данную проблему актуальной в плане во всех отношениях – медицинском, социальном, экономическом и др [4,8,11].

Целевое лечение недостаточно разработано, учитывая взаимосвязь между клиническим течением аллергического ринита у детей, формой заболевания, степенью выраженности симптомов, состоянием исходного вегетативного тонуса организма. Необходимость разработки современной тактики лечения данного заболевания свидетельствует об актуальности исследовательской работы [2,7,9].

Лечение АР у детей является сложной и до конца не решенной проблемой оториноларингологии и аллергологии. Свидетельством этого является большое количество используемых на практике методов консервативного и хирургического лечения. Анализ результатов лечения больных АР у детей показал, что они способствуют ликвидации многих общих и местных проявлений заболевания. Однако часто эти проявления в динамике лечения и после нее сохраняются, что является причиной неудовлетворенности больных результатом лечения. Данное обстоятельство может быть причиной необоснованного показания к оперативному лечению [3,6]. Все это обуславливает актуальность поиска эффективного метода лечения АР у детей.

Цель исследования: определить результаты комплексного дифференцированного лечения аллергических ринитов у детей школьного возраста.

Результаты и их обсуждения: Результаты комплексного лечения больных АР у детей с учетом состояния ВНС проведено у 119 детей АР включенных в разработку данного исследования .

Лечение проводили с учетом распределения больных по группам. В процессе лечения детей АР проведены следующие мероприятия:

- элиминация аллергенов;
- уменьшение контакта с неблагоприятными факторами окружающей среды;
- лекарственная терапия по ступенчатому принципу;
- физиотерапия;

- обучение детей АР и их родственников.

Описанные в руководствах мероприятия – санация хронических очагов инфекции проведено до начала наблюдения, а при выявлении других новых источников в процессе данного исследования – дети исключались из разработки. Аналогичный подход был в отношении хирургического лечения, который проводился по строгим показаниям.

Критерием эффективности лечения служили:

1. Исчезновение или регресс местных признаков АР;
2. Исчезновение основных, дополнительных и неспецифических общих признаков АР;
3. Исчезновение или снижение проявлений вегетативных изменений, в том числе показателей кардиоинтервалографии;
4. Нормализация или улучшение значение функции носа и лабораторных показателей.

Конечная эффективность лечения детей АР оценивали, как:

- клиническое выздоровление при отсутствии клинических проявлений АР. Восстановление всех показателей исследованных функций носа, количества эозинофилов, тучных клеток и содержания иммуноглобулина Е в носовом секрете до нормы или наличие недостоверного отличия не более двух из вышеперечисленных параметров от контрольных значений;

- клиническое улучшение при исчезновении клинических проявлений в пределах 30- 90% от исходного их проявления, восстановление всех показателей исследованных функций носа, количества эозинофилов, тучных клеток и содержания иммуноглобулина Е в носовом секрете недостоверного отличия от контрольных значений или приближались к ее границе;

- без изменения-показатели всех оцениваемых критериев не изменялись или уменьшились менее чем на 30% по сравнению с исходным состоянием, восстановление всех показателей исследованных функций носа, количества эозинофилов, тучных клеток и содержания иммуноглобулина Е в носовом секрете достоверного отличия от контрольных значений;

- ухудшение – отрицательная динамика клинических проявлений, достоверное ухудшение цифровых значений всех показателей исследованных функций носа, количества эозинофилов, тучных клеток и содержания иммуноглобулина Е в носовом секрете.

Элиминация и уменьшение контакта с неблагоприятными факторами окружающей среды аллергенов включала мероприятия, описанные в руководствах. В частности, обязательное по возможности устранение контакта с причинно-значимыми аллергенами включало:

- ограничению воздействия пылевых аллергенов;
- упорядочение диеты больных и окружающих;

- по возможности устранение мест скопления пыли внутри дома, особенно в спальном комнате для исключения колонизации аллергенов клещей домашней пыли:

- при необходимости смена постельных принадлежностей и использование противоаллергенных защитных чехлов;

- очистка воздуха в помещении;

- контроль влажности воздуха в комнатах;

- устранение или максимальное ограничения контакта домашними животными;

- постоянный контроль за возникновением грибковых аллергенов и их методичное уничтожение.

С целью профилактики задержания аллергенов в верхних дыхательных путях и своевременного удаления с их поверхности контактирующих применяли элиминационно-ирригационную терапию. Она была направлена на защиту, увлажнение и улучшение обменных процессов слизистой оболочки, улучшение транспортной функции носа. Для этого использовали 0,9% изотонический раствор натрия хлорида. Лишь у 4-х больных из-за наличия раздражающего эффекта изотонического раствора использовали 0,65% гипотонический раствор натрия хлорида. Этот метод применен у всех больных в период обострения заболевания и по показаниям в период ремиссии. Побочный эффект данного метода лечения исключали применением изотонических растворов в пределах температуры тела («комфортно» теплом виде), использованием адекватного объема (не более 100-200 мл с учетом конституциональных особенностей) за один сеанс, проведением манипуляции строго соблюдая рекомендации. Самостоятельное приготовление раствора исключались целью профилактики риска контаминации патогенными микроорганизмами.

Лекарственная терапия включала системного или местного дифференцированного применения различных препаратов.

H1-блокаторы (антигистаминные препараты) применены перорально у всех 217 больных. Используются препараты второго (лоратадин или цетеризин) или третьего (дезлоратадин или левоцетиризин) поколения в возрастных дозировках обычно от 14 дней и по показаниям более продолжительно (до 30 дней). Они были эффективны в отношении симптомов аллергического процесса со стороны других органов, сопровождающих АР.

Натрия кромогликат применен у 39 детей легким течением АР. С целью обеспечения высокого комплаенса препарат назначен 4–6 раз в день. Хотя обычно он лишен побочных эффектов, он менее эффективен, чем интраназальные кортикостероиды или антигистаминные средства.

Интраназальные кортикостероиды (мометазона фуруат, флутиказона фуруат) применены 190 больных. Нами наблюдалась самая высокая клиническая эффективность интраназальных кортикостероидов среди всех

использованных препаратов. Продолжительность применения их зависел от формы АР и колеблется от 1–2 месяцев при легком до 4-5 месяцев при тяжелом течении заболевания. Они наряду уменьшением симптомов АР были эффективны в отношении глазных симптомов, сопровождающих АР.

Монтелукаст применяется у 17 детей. Препарат в виде жевательных таблеток (4 мг, 5 мг, 10 мг в зависимости от возраста) назначен 1 раз в день независимо от приема пищи в любое удобное для больного время. Длительность курса лечения составил 1–2 месяцев.

Деконгесанты местного действия применяли у 178 детей по строгим показаниям в начале лечения коротким (в среднем 5-7 дней, не более 10 дней) курсом для уменьшения сильной заложенности носа при обострении АР и для улучшения обеспечения доставки других препаратов (интраназальных кромонов и кортикостероидных средств). С целью уменьшения кратности использования препарата применяли деконгесанты длительной (оксиметазолин) или средней продолжительностью (километазолин) действия. По возможности применяли низкую концентрацию препарата и более короткое время. С целью предотвращения передозировки и соответственно профилактики побочных эффектов деконгесанты применяли в виде дозированного спрея, при котором препарат более эффективно распыляется в полости носа.

При проведении лекарственной терапии АР придерживались ступенчатой фармакотерапии, которая проводилась согласно клиническим рекомендациям. При всех формах и клинических вариантах течения АР после достижения клинического выздоровления возвращались на ступень «вниз» и продолжали лечение еще в течение ½ месяца.

1. У всех больных нормотонией и симпатикотонией ИБТ использовали предложенную АRIA ступенчатую фармакотерапию АР, которая представлена в таблице 1.

Таблица №1.

Схема ступенчатой фармакотерапии АР предложенной АRIA, примененная у детей с нормотонией и симпатикотонией ИБТ.

Ступень	Перечень лечебных мероприятий
Первая	Системный Н 1- блокатор второго или третьего поколения перорально в возрастной суточной дозе. Интраназально кромоглин натрий согласно рекомендациям. При отсутствии клинического эффекта переход на вторую ступень.
Вторая	Системный Н 1- блокатор второго или третьего поколения перорально в возрастной суточной дозе. Интраназально кортикостероид в средне суточной дозе. При отсутствии клинического эффекта переход на третью ступень.
Третья	В возрастной суточной дозе – системный Н 1- блокатор второго или третьего поколения перорально. Интраназально кортикостероид в максимально суточной дозе, после достижения клинического улучшения средне суточной дозе в течении 1 месяца.

	При отсутствии клинического эффекта применение короткого курса пероральных кортикостероидов.

У всех больных ваготонией ИВТ использовали предложенную ARIA схему ступенчатой фармакотерапии АР с внесенными нами изменениями.

Первая ступень использована для лечения 39 больных легким течением АР и применяли H1-блокаторы второго поколения для приема внутрь, интраназальный кромон - натрий кромогликат. Эффект от данной терапии отмечен лишь 12 (30,8%) больных. В связи с этим у остальных 27 больных применяли вторую ступень лечения.

Вторая ступень использована для лечения 12 больных легким, 125 среднетяжелым и 53 тяжелым течением АР, всего 190 больных.

У 39 больных АР применен третья ступень лечения, который был эффективен у 22 больных. У остальных 17 больных клинический эффект от лечения был неполным. При классической ступенчатой терапии при отсутствии эффекта рекомендуется применение системных кортикостероидов. Нами вместо системного кортикостероида применен монтелукаст (препарат из группы антагонистов лейкотриеновых рецепторов, который ингибирует цислейкотриеновые рецепторы) в средних терапевтических возрастных дозах.

У всех больных АР конечный результат лечения был в виде клинического выздоровления или улучшения.

Конечные результаты и средний срок лечения больных с КАР отражены в таблице .2

Таблица №2

Конечный результат лечения детей КАР

Результаты	Подгруппа 1А n=46	Подгруппа 1Б n=24	Подгруппа 1В n=22
Клиническое выздоровление	37 (80,4%)	20 (83,3%)	19 (86,3%)
Клиническое улучшение	9 (19,6%)	4 (16,7%)	3 (13,7%)
Без изменения	—	—	—
Ухудшение	—	—	—
Средний срок курса лечения для достижения стойкого клинического эффекта (в днях)	37 (80,4%)	20 (83,3%)	19 (86,3%)
Количество проведенных курсов лечения для достижения стойкой клинической ремиссии	9 (19,6%)	4 (16,7%)	3 (13,7%)

Примечание .: *— $P < 0,05$ по отношению к другим группам.

Из таблицы видно, в сравниваемых подгруппах первой группы разница в конечных результатах лечения достоверных различий не имела ($P > 0,05$). Наряду с этим следует отметить, что достижения данного

результата у детей подгруппы 1А потребовалось удлинять средний срок курса лечения до 37 (80,4%) (подгруппа 1Б - 20 (83,3%) подгруппа 1В - 19 (86,3% $P < 0,05$)). Количество проведенных курсов лечения для достижения стойкой клинической ремиссии в подгруппе 1А составил 9 (19,6%), что достоверно отличалось от аналогичного показателя других подгрупп (подгруппа 1Б - $3,6 \pm 0,1$ подгруппа 1В - $3,9 \pm 0,2$, $P < 0,05$). Это указывает на выраженную инертную реакцию организма детей АР ваготонией на проводимую терапию.

В общем, у больных КАР клиническое выздоровление достигнуто 82,6% и клиническое улучшение – 17,4%.

При САР также динамика показателей выбранных критериев, на фоне сравниваемых двух методов лечения, существенно не отличалась (таблица 3).

Таблица №3

Конечный результат лечения детей САР

Результаты	Подгруппа 2А n=71	Подгруппа 2Б n=28	Подгруппа 2В n=26
Клиническое выздоровление	62 (87,3%)	24 (85,7%)	22 (84,6%)
Клиническое улучшение	9 (12,7%)	4 (14,3%)	4 (15,4%)
Без изменения	–	–	–
Ухудшение	–	–	–
Средний срок курса лечения для достижения стойкого клинического эффекта (в днях)	$42,2 \pm 0,21$	$33,3 \pm 0,14^*$	$35,5 \pm 0,43^*$
Количество проведенных курсов лечения для достижения стойкой клинической ремиссии	$7,6 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,6^*$	$3,3 \pm 0,2^*$

Примечание 30.: * – $P < 0,05$ по отношению к подгруппе 2А.

В процессе лечения во второй группе повторялась аналогичная первой группе картина. Следует особо отметить, что САР наблюдалось более инертная реакция на проводимую терапию по сравнению КАР. Несмотря на это у них, в общем клиническое выздоровление достигнуто 86,4% и клиническое улучшение – 13,7%.

Обобщённый результат лечения больных обеих форм АР был следующим: клиническое выздоровление – 84,79% и клиническое улучшение – 15,21%. Случаи ухудшения состояния или отсутствия динамики к концу лечения при обеих формах АР не отмечено. В таблице 6.9. представлены сравнительные результаты, распределения детей с учетом наличия проявлений АР и тяжести проявления их клинических симптомов в начале и к концу наблюдения. Распределение детей с учетом наличия проявлений АР и тяжести проявления их клинических симптомов к концу наблюдения.

Таблица №4.

Кол-во детей АР	Исходное распределение по степени тяжести АР			Конечное распределение по степени тяжести АР			Кол-во больных с периодом клин.рем. более 2 г.
	Легкое	Средней тяжести	Тяжелое	Легкое	Средней тяжести	Тяжелое	
92	20 – 21,74%	49 – 53,26%	23 – 25%	16 – 17,4%	-	-	76 – 82,6%
46	8	25	13	9	-	-	37
24	7	12	5	4	-	-	20
22	5	12	5	3	-	-	19
125	19 – 15,2%	75 – 60%	31 – 24,8%	17 – 13,6%	-	-	108 – 86,4%
71	8	47	16	9	-	-	62
28	6	14	8	4	-	-	24
26	5	14	7	4	-	-	22
217	39 – 17,97%	125 – 57,6%	53 – 24,42%	33 – 15,2%	-	-	184 – 84,8%

Обобщая изложенное, можно заключить, что клинические проявления вегетативных изменений исчезли или единичные проявлялись в умеренном виде к концу периода наблюдения, что говорит о достаточно высокой эффективности проведенной комплексной терапии.

В заключении следует особо подчеркнуть, что примененный метод лечения легко контролируется как врачом, так больным и родителями в процессе использования. Простота и безопасность метода позволяют применять его как в стационаре, так и в поликлинических условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманова А.А., Белозеров Ю.М., Маккаев Х.М. Оценка вегетативного статуса и гемодинамических показателей при вазомоторном и аллергическом рините у детей // Российская ринология. -2016. -№4. –С. 39-43.
2. Алиева В.Ш. Клинические и молекулярно-генетические аспекты аллергического ринита в Узбекистане // Автореф. дис. доктора мед.наук. – Ташкент, 2012. –С. 35.
- 3.Аллергический ринит // Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, национальной медицинской ассоциации оториноларингологов, союза педиатров России. - Москва, 2019. –С. 61.
4. Икрамова Ф.С., Баракатов И.Б. //Аллергический ринит и функциональное состояние печени//Молодежь - практическому здравоохранению.-2018.-С.440-441.
5. Нарзуллаев Н.У. Современный взгляд на лечение аллергического ринита. Инфекция , иммунитет и фармакология .№2.Ташкент. 2019 г.с.135-

138.

6. Нарзуллаев Н.У, Сулейманов С.Ф. Параметры иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом // Журнал инфектологии.- Санкт-Петербург, 2017.-С.24-28.

7. Narzullayev N. U. The characteristic of the immune status at HIV-infected children with acute rhinosinusitis // EuropeanScienceReview. - Austria, 2015. -№ 7-8. - P. 85-89.

8. Narzullayev N. U. Assessment of the Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis in School-Age Children. //Annals of the Romanian Society for Cell Biology 2021 pp.6193-6197.

9. Narzullayev N. U. Clinical and immunological study of the effect of different types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis// Annals of the Romanian Society for Cell Biology 2021. pp.1900-1908

10. World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines // Pediatr. Allergy Immunol. -2016. - Vol. 21 (Suppl. 21). - P. 1-125.

11. Yu J.H., Lue K.H., Lu K.H., Sun H.L., Lin Y.H., Chou M.C. The relationship of air pollution to the prevalence of allergic diseases in Taichung and ChuShan in 2002. // J Microbiol Immunol Infect. -2015. –Vol. 38. –P. 123.

REZUME

BOLALAR VA O'SMIRLARDA ALLERGIC RINITLARNI KONSERVATIV DAVOLASH NATIJALARI TAHLILLARI

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Narzullaev Nuriddin Umarovich

7071646@gmail.com

Kalit so'zlar:allergic rinit, bolalar, vegetative asab tizimi.

Bolalarda AR bilan kasallangan bemorlarni davolash natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ular kasallikning ko'plab umumiy va mahalliy ko'rinishlarini yo'q qilishga yordam beradi. Biroq, bu namoyishlar ko'pincha davolanish dinamikasida davom etadi va undan keyin bemorlarning davolanish natijalaridan noroziligi sabab bo'ladi. Ushbu holat jarrohlik davolash uchun asossiz ko'rsatma uchun sabab bo'lishi mumkin. Bularning barchasi bolalarda ARni davolashning samarali usulini izlashning dolzarbligini belgilaydi. Ta'kidlash joizki, qo'llaniladigan davolash usuli shifokor tomonidan ham, bemor tomonidan ham, ota-onalar tomonidan foydalanish jarayonida osonlikcha boshqariladi. Usulning soddaligi va xavfsizligi uni shifoxonada ham, ambulatoriya sharoitida ham ishlatishga imkon beradi.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE RESULTS OF CONSERVATIVE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Bukhara state medical institute

Narzullaev Nuriddin Umarovich

7071646@gmail.com

Key words: allergic rhinitis, children, autonomic nervous system.

Analysis of the results of treatment of patients with AR in children showed that they contribute to the elimination of many general and local manifestations of the disease. However, often these manifestations in the dynamics of treatment and after it persist, which is the reason for patients' dissatisfaction with the result of treatment. This circumstance may be the reason for an unjustified indication for surgical treatment. All this determines the relevance of the search for an effective method of treating AR in children. It should be emphasized that the applied method of treatment is easily controlled by both the doctor and the patient and the parents in the process of use. The simplicity and safety of the method make it possible to use it both in a hospital and in an outpatient setting.

УДК: 616.21:616-092

АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Олимова Насиба Исмаиловна, Нарзуллаев Нуриддин Умарович

Бухарский Государственный медицинский институт

nuriddin 7071646@gmail.com

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, женщины, иммунитет, АРВ-терапия.

Ситуацию с ВИЧ-инфекцией в мире можно охарактеризовать как пандемическую и поставить в один ряд с мировыми войнами, как по числу потерянных жизней, так и по ущербу, который она наносит обществу [1,5,9]. Особенно актуальна проблема ВИЧ-инфекции у женщин репродуктивного возраста, поскольку она представляет угрозу для будущих поколений. Накопленный клинический опыт и фундаментальные медицинские исследования значительно изменили течение заболевания. Если раньше больные СПИДом не имели шанса излечиться, то в настоящее время ВИЧ является хроническим, длительно текущим, управляемым заболеванием. Это произошло вследствие изучения самого вируса иммунодефицита и, особенно, разработки и внедрения в клиническую практику антиретровирусной терапии (АРТ) [2,8,10,14]. То, что произошло дальше, осталось неповторимым феноменом в медицине: в течение

нескольких лет после открытия заболевания из заведомо смертельного, оно превратилось в состояние, которое эффективно поддается длительной терапии. Уже сейчас ВИЧ инфицированные люди живут, работают и являются, в достаточной степени, социально адаптированными. Последние исследования показали изменения социального и гендерного состава инфицированных граждан, возрастает число инфицированных женщин, инфекция диагностируется не только среди маргинальных, но и вполне благополучных групп населения, среди впервые инфицированных возрастает число лиц старшего возраста, нарастает гетеросексуальный путь передачи инфекции [3,7,11,13]. Произошедшие изменения поставили перед медициной новые задачи, это качественная медицинская помощь, способная сохранить здоровье и обеспечить полноценную жизнь инфицированным гражданам. В этом контексте наиболее важным аспектом является реабилитация репродуктивной функции ВИЧ инфицированных пациентов, предотвращение инфицирования партнера и рождение здоровых детей. Такая возможность существует при правильном наблюдении за ВИЧ-инфицированными пациентками, применении антиретровирусной терапии и адекватных пособиях для достижения беременности[4,6,12]. Многие аспекты этой проблемы не решены, а именно, влияет ли ВИЧ инфекция или антиретровирусная терапия на репродуктивную функцию человека, качество женских и мужских гамет, частоту наступления беременности. И, наконец, отличается ли частота встречаемости и структура сопутствующей патологии репродуктивной системы воспалительного характера в специфической группе от популяционных данных.

Цель исследования: Изучить анализ соматического и репродуктивного анамнеза женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза на фоне ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования: Нами дан подробный клинический анализ женщин с ВИЧ-инфекцией. Всего обследовано 315 пациентки в возрасте от 15 до 41 года. Клинико-лабораторные данные 200 пациенток анализированы ретроспективно за 2019-2020 гг (группа сравнения), 115 пациенток находились под наблюдением в течении 2021 г (основная группа). Контрольную группу составили 30 женщин с отсутствием ВИЧ-инфекции. Критерии исключения: сопутствующие заболевания в стадии обострения. Средний возраст пациенток группы сравнения составил $38,6 \pm 0,67$ лет, в основной группе $35,1 \pm 0,65$, в контрольной группе $34,93 \pm 1,50$ лет, $p \leq 0,05$. Полученные данные подтвердили мнение о том, что ВИЧ регистрируется, в основном, среди молодых людей активного, в том числе, репродуктивного возраста. Вместе с тем, нами было показано, это представлено и в других исследованиях, что возраст ВИЧ-инфицированных людей увеличивается, это уже не подростки, а взрослые граждане, хотя инфицировались большинство из них в молодом возрасте, что подтверждает эффективность АРТ и увеличение

продолжительности жизни пациентов .

Результаты и их обсуждения: Мы провели оценку социального анамнеза женщин из обеих групп. Ряд характерных особенностей было выявлено при сравнении уровня образования обследованных лиц (табл.1). Процент женщин, имеющих среднее и средне-специальное образование, был значительно выше у обследованных женщин обеих групп по сравнению с женщинами с высшим образованием. При анализе профессиональной принадлежности мы учитывали возможное влияние на возникновение и развитие основного заболевания в зависимости от условий и факторов трудовой деятельности. Превалирующее большинство зараженных ВИЧ женщин – домохозяйки или временно не работающие.

Таблица1.

Социальный анамнез обследованных женщин, abs/%

Показатель	Группа сравнения (n=200)	Основная группа (n=115)	Контроль (n=30)
Образование			
Высшее	32/16	16/13,9	10/33,3
Средне-специальное	127/63,5	62/53,9	11/36,7
среднее	41/21,5	37/32,2	9/30
Социальное положение			
работает	55/27	31/27	15/50
Временно не работает	34/17	17/14,8	6/20
студентка	0	0	0
домохозяйка	111/55,5	67/58,2	6/20
другое	0	0	3/10
Место жительства			
Город	106/53	65/56,5	20/66,6
село	94/47	50/43,5	10/33,3

При оценке места прописки нами не были выявлены высоко достоверные различия между группами. Что касается брачных данные в обеих группах не различались и большинство женщин, ВИЧ-инфицированных не состояли в браке (58,5% в группе сравнения и основной группе), а среди здоровых наблюдаемых-все состояли в браке. Рассматривая семейное положение женщин сравниваемых групп, отметим, что в группе женщин, не получавших терапию, удельный вес незамужних был достоверно выше по сравнению с пациентками, наблюдающимися и получающими АРВТ, – 35 (41,1±5,3%) и 18 (24,0±5,0%), ($p < 0,05$), причем почти все женщины указали, что завершение отношений с партнером последовало после установления ВИЧ-положительного статуса – таких

женщин в основной группе было 10 (13,3±3,9%), в группе сравнения – 32 (37,6±5,2%), ($p < 0,01$). Все пациенты, которые были заинтересованы в рождении здорового ребенка и сохранении семьи, считали себя способными обеспечить содержание и воспитание детей. Подтверждением намерений пациентов явились установленные факты их социальной стабильности. Из вредных привычек в группе сравнения 20% отмечали курение и 20% - регулярное употребление алкоголя, в основной группе - 25,2 и 22,6% соответственно. При анализе заболеваемости мужа отмечено следующее-в группе сравнения у 64,5% обследованных мужья не были инфицированы, в основной группе – у 54,5%.

Путь заражения в 40% случаев в группе сравнения и в 43,5% -половой, хотелось бы отметить высокий процент неизвестного пути заражения в 46,5% и 40% соответственно (таблица 2). 27 (13,5%) пациенток группы сравнения и 19 (16,5%) женщин основной группы инфицированы парентеральным путем.

Таблица 2.

Пути заражения женщин

Путь заражения женщины ВИЧ	Группа сравнения, (n=200)		Основная группа (n=115)	
	abc	%	abc	%
Половой	80	40	50	43,5
Парэнтеральный	27	13,5	19	16,5
Вертикальный	0	0	0	0
Неизвестно	93	46,5	46	40

Они указали, что это случилось при приеме наркотических средств, хотя все опрошенные пациенты не считали себя наркоманами, утверждали, что прием наркотиков был однократным и случайным в юношеском возрасте. Тем не менее, прием наркотиков, как причина инфицирования, остается.

Давность заражения ВИЧ среди обследованных ретроспективно составило: 1 год в 10,5% обследованных, 2 года – 10%, 3 года 17% и более 3 лет -62,5%; у обследованных проспективно длительность заболевания в течении 1 года была у 10,4%, 2 года- у 10,4%, 3 года -16,5%, и более 3 лет – у 62,6%. У большинства пациенток давность инфицирования составила от 1 до 3 лет. Менее года были инфицированы 15,7% женщин, более 10 лет – 10,9% в группе сравнения, а в основной группе 18 и 12% соответственно не имея статистически значимой достоверной разницы. Таким образом, чаще всего встают на учёт женщины с недавно выявленной инфекцией. При этом у подавляющего количества женщин давность постановки иммуноблота составила менее 1 года, что подчеркивает растущую роль в передаче ВИЧ-инфекции именно полового пути.

Также, хотелось бы отметить наличие вредных привычек среди обследованных пациенток. Так злоупотребление алкоголем отмечали 20 % пациенток из группы сравнения и 23% пациенток из основной группы. Из сопутствующей соматической патологии артериальная гипертензия встречалась примерно с одинаковой частотой в обеих группах сравнения (рисунок 1). Железодефицитная анемия легкой и средней степени тяжести наблюдалась у каждой четвертой пациентки. Заболевания желудочно-кишечного тракта встречались у каждой 6 пациентки, причем частота была ниже чем в контрольной группе, что, возможно связано с редкой обращаемостью данной категории пациенток в соматические стационары, $p < 0,05$. У офтальмолога наблюдались 5% пациенток из группы сравнения и 4.3% из основной группы. Патология щитовидной железы, представленная диффузным зобом с/без нарушения функции щитовидной железы, встречалась в 8,7% случаев в основной группе и в 8,5% случаев в группе сравнения. Хирургическая патология- аппендэктомия- отмечена в анамнезе у 5% пациенток обеих групп наблюдения. Нами отмечена более низкая частота общесоматической патологии обследованных пациенток, возможно в связи редкой обращаемостью в связи с наличием основной патологии.

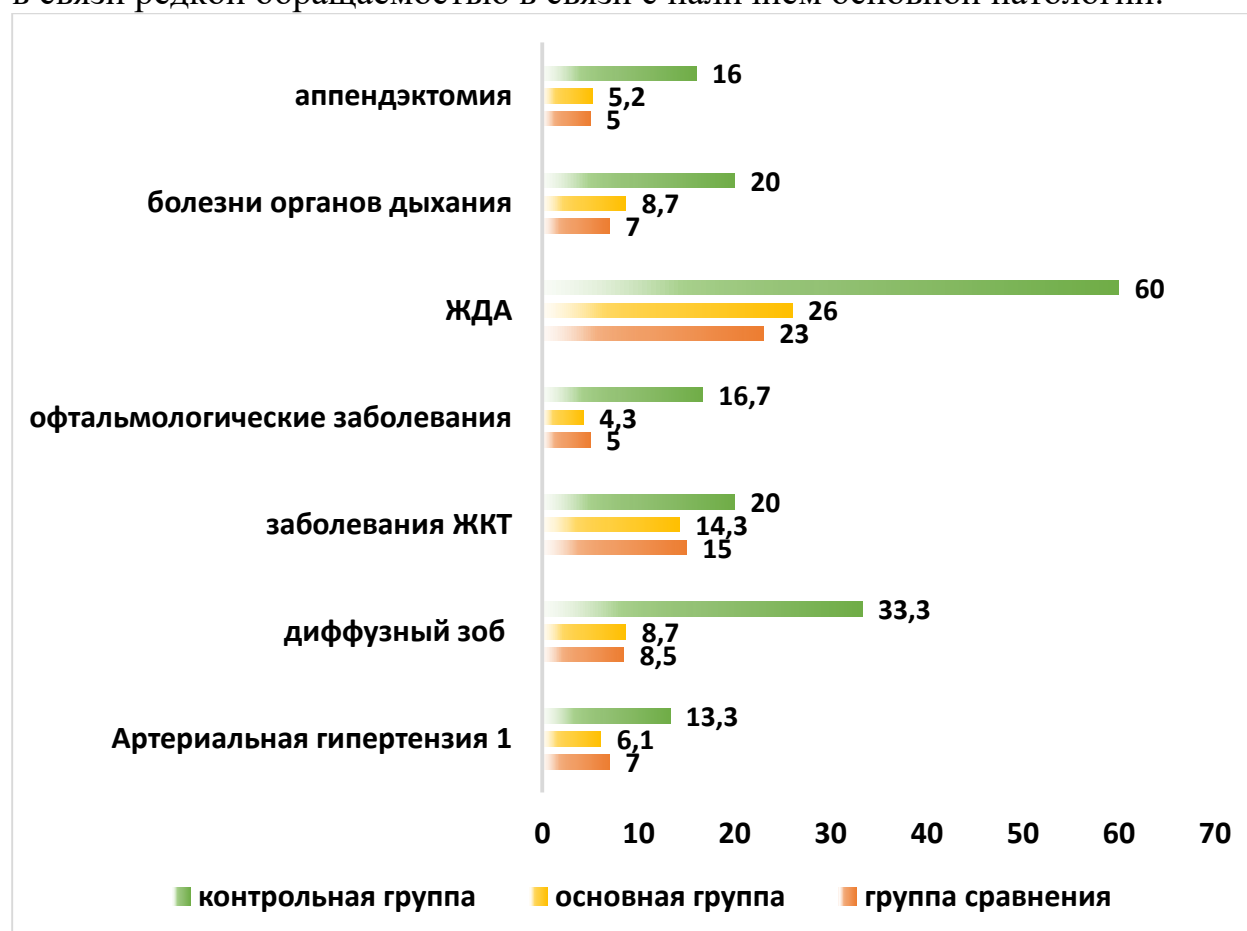


Рисунок 1. Соматическая патология у обследованных (%)

При анализе репродуктивной функции получены следующие

результаты. Беременность одна в анамнезе была у 9,5% пациенток из группы сравнения, у 9,6% из основной, две беременности у 63 и 63,5% обследованных, более трех беременностей у 23% и 22% женщин. Родили 2 и более раз в среднем более 66% обследованных обеих групп. Во время беременности 29% пациенток из группы сравнения и 28% из основной группы перенесли ОРВИ, вирусные гепатиты (В,С) отмечено у не более 3% в обеих группах. Железодефицитная анемия 1-2 степени отмечалась у 75% пациенток группы сравнения и 64% пациенток основной группы в сравнении с контрольной-50%.

Антиретровирусную терапию получает 85,5 % пациенток из группы сравнения и 86% -из основной группы. Давность приема этиопатогенетической терапии в группе сравнения следующая: 1 год -21% пациенток, 2 года – 9%, 3 года-20% и более трех лет - 50%, в основной группе – в течении 1-2 лет получали 10,5% пациенток, в течении 3-х лет - 16,6%, более трех лет-62,4 %.

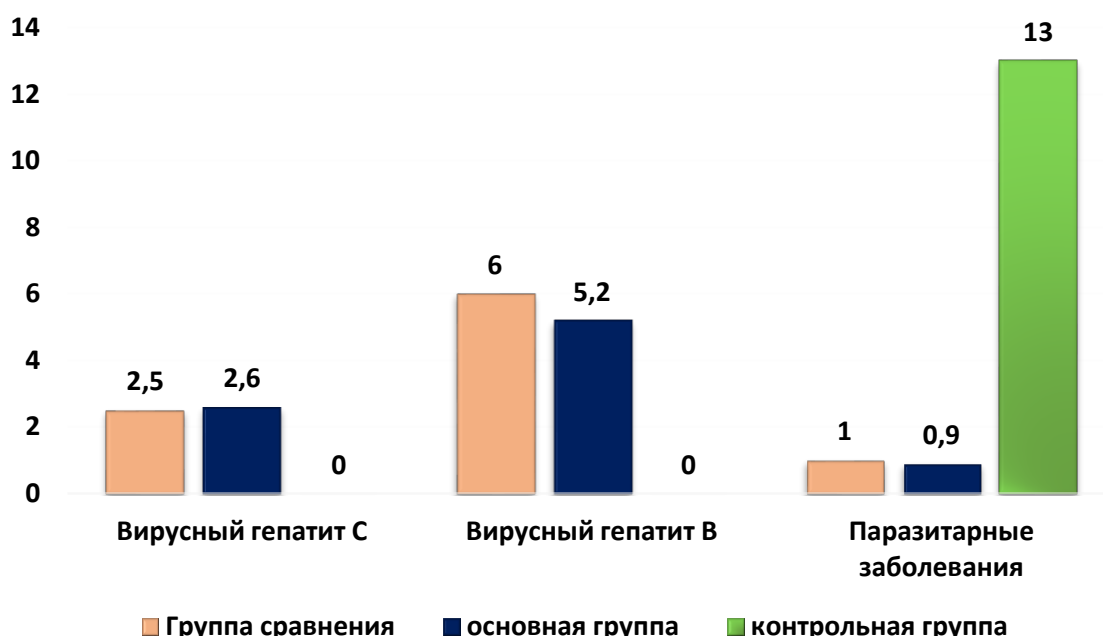


Рисунок 2. Инфекционные заболевания у обследованных (%)

Хотелось бы отметить наличие вирусного гепатита В в 6% случаев в группе сравнения и в 5% случаев в основной группе (рисунок 2), что имело достоверную разницу в сравнении с контрольными значениями ($p < 0,05$). В 2 раза реже встречался вирусный гепатит С. Пациентки, знавшие о своем заболевании и не получавшие терапии, обосновывали это высокой стоимостью лечения и длительностью приема препаратов. Паразитарные заболевания отмечены крайне редко в сравнении с общей встречаемостью и по отношению к контрольной группе.

Как осложнение основного заболевания наши пациентки отмечали «хроническую» диарею 21% случаев ($n=42$) из группы сравнения, 22,6%

(n=26) из основной группы, рецидивы инфекции верхних дыхательных путей отмечали соответственно 23% (n=46) и 23,5 % (n=27). Периодически возникающую гипертермию отмечали 6.5% пациенток (n=13) из группы сравнения и 8% (n=9).

При анализе паритета выявлено следующее- после постановки на учет по поводу ВИЧ беременность наступила у 83% пациенток из обеих групп наблюдаемых пациенток (таблица 3).

Таблица 3.

Исход беременности

Исход беременности	Группа сравнения (n=200)		Основная группа (n=115)		Контрольная группа (n=30)	
	abc	%	abc	%	abc	%
Срочные роды (самопроизвольные)	52	26	31	26,5	9	30
Срочные роды (кесарево сечение)	21	10,5*	11	9,5*	2	6,6
Преждевременные роды	36	18*	21	18,6*	1	3,3
Самопроизвольный выкидыш	15	7,5*	8	7*	1	3,3
Эктопическая беременность	6	3	4	3,5	0	-
Медицинский аборт	42	21*	24	20,9*	1	3,3

*Примечание: *- значения достоверны по отношению к группе контроля ($p < 0,05 - 0,001$)*

Согласно представленным данным, для большинства женщин группы сравнения исследуемые роды были повторными (32,9%). В основной группе ВИЧ-инфицированных пациенток, напротив, большинство рожало впервые (82,19%). Репродуктивный анамнез инфицированных пациенток был расценен как неблагополучный, вследствие большого числа искусственных абортов, самопроизвольных выкидышей. Однако в тоже самое время, в основной группе ВИЧ-инфицированных женщин достоверно чаще встречались искусственные аборты. Возможно, данный факт связан с низким уровнем образования пациенток и отсутствием доступной информации по средствам контрацепции. Различий между частотой самопроизвольных выкидышей вне зависимости от срока беременности в обеих группах нами выявлено не было. Однако нами был отмечено, что в группе женщин с ВИЧ-инфекцией частота преждевременных родов практически в 6 раз превышает показатели контрольной группы, что согласуется с данными других авторов. Анализ исходов предыдущих беременностей свидетельствовал о том, что при практически одинаковом

числе беременностей в группе инфицированных женщин приходилось достоверно больше оперативных родов, чем в контрольной группе, что объяснялось отсутствием вирусной нагрузки в период подготовки к родам у здоровых женщин. Отметим, что, несмотря на проводимое консультирование, при выявлении ВИЧ-положительного статуса при обследовании в период беременности 22 женщины из группы сравнения сознательно отказались от проведения АРВТ (11%). 63 пациентки из группы сравнения – 31,5% – не состояли на учете по беременности в женской консультации, соответственно не были обследованы на наличие ВИЧ-инфекции в гестационном периоде, а анамнестические сведения были собраны при поступлении в родильный дом (табл.4).

Таблица 4.

Распределение ВИЧ-положительных женщин по данным послеродового периода

Сравниваемые группы	Средняя масса новорожденных ($M \pm m$), г	Лактация, %	Родовая травма матери (эпизиотомия, разрыв промежности), %	ВИЧ+ Статус ребенка
Основная группа (n=115)	2935 $\pm$ 199	11	18	0
Группа сравнения (n=200)	2856 $\pm$ 220	23	31	2(1%)
Контрольная группа (n=30)	3420 $\pm$ 250	100	-	0

Данные о весе новорожденных, послеродовом периоде и лактации у матери после предыдущих родов представлены в таблице 4. Отметим, что ВИЧ-инфицированные женщины, получавшие АРВТ, диагноз которым был выставлен до наступления (или в период) предыдущей беременности, в 100% случаев практиковали искусственное вскармливание.

Таким образом, ВИЧ-инфицированные пациентки относятся к группе женщин активного репродуктивного возраста, желающие сохранить свое репродуктивное здоровье и, в подавляющем большинстве, иметь детей. Они составляют достаточно устойчивую социальную группу, имея образование и работу. Подавляющее большинство из них живут в семье, 64,8% способны воспитывать и полностью содержать своих детей. Основным путем заражения является гетеросексуальный, у четверти женщин причиной ВИЧ-инфицирования явилось употребление наркотиков, хотя сами они не считают это причиной. Давность заражения более 3 лет отмечена у 62,5%. Антиретровирусную терапию получает около 85%.

Также только две трети больных оказались на гинекологической койке впервые, прослеживается тенденция увеличения среднего возраста ВИЧ-инфицированных больных, которым потребовалась гинекологическая помощь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Даминов Т. А., Каримов Х. Я., Худойкулова Г. К., Рахматуллаева Ш. Б. Изменения показателей крови у ВИЧ-инфицированных детей // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2015. №5. - С. 59-62.
2. Даминов Т. А., Худайкулова Г. К. Динамика показателя CD4 лимфоцитов при естественном течении ВИЧ-инфекции у детей // Педиатрия. - 2014. - №3/4. - С. 75-77.
3. Дворак С.И., Крыга Л.Н., Виноградова Т.Н. Медико-социальные особенности «старения» эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2013. - Т. 5, № 4. - С.82-89.
4. Денисов Б.П., Сакевич В.И. Аборты в постсоветской России: есть ли основания для оптимизма? /Б.П. Денисов, // Демографическое обозрение. - 2014. -Т.1., №1. - С. 144-169.
5. Назарова О.А. Влияние социальных факторов на качество пренатальной профилактики ВИЧ-инфекции: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.10 / Назарова Ольга Александровна. - Казань, 2007. – С.23.
6. Нарзуллаев Н.У. Опыт лечения отоанtritов у ВИЧ-инфицированных детей // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010. - №6. - С. 86-88.
7. Нарзуллаев Н.У. Гариб В.Ф., Хасанов С.А.,. Особенности антибактериальной терапии у ВИЧ-инфицированных детей с острым средним отитом // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010. - №5. - С. 115-118.
8. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И., Пардаев М.С. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей // Стоматология. – Ташкент, 2010. - №3-4, - С. 29-31.
9. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Раджабов Р.Р. Особенности течения острого среднего отита у детей инфицированных вирусом иммунодефицита человека // Стоматология. - Ташкент, 2010. - №3-4. - С. 89-90.
10. Cohen M.S., Chen Y.Q., McCauley M. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy / // The New England Journal of Medicine. -2011. - №365. - P.493-505.
11. Quarraisha, A.K. Preventing HIV-infection in women - a global health imperative// Clin Infect Dis. - 2010. - Vol. 50 (Suppl. 3). - P.122-129.
12. Auvert B., Taljaard D., Lagarde E. Randomized controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: The ANRS 1265 Trial/ // PLoSMed. 2015.-P.78-97.
13. Zuma K., Gouws E., Williams B., Lurie M. Risk factors for HIV infection among women in Carletonville, South Africa: migration, demography and

sexually transmitted diseases/ // International Journal of STD & AIDS. 2013. - Vol.14. - P.814-817.

14.Abimanyi-Ochom J. The better the worse: risk factors for HIV infection among women in Kenya and Uganda - Demographic and Health Survey /J. Abimanyi-Ochom//AIDS Care. - 2011. -Vol.23., №.12. - P.1545-1550.

РЕЗЮМЕ

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ ФОНИДА ТОС АЪЗОЛАРИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН АЁЛЛАРНИНГ СОМАТИК ВА РЕПРОДУКТИВ ТАРИХИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Olimova Nasiba Ismatilloevna, Narzullaev Nuriddin Umarovich

Buxoro davlat tibbiyot instituti

nuriddin 7071646@gmail.com

Kalit so'zlar: OIV infeksiyasi, ayollar, immunitet, ARV –terapiyasi.

Biz OIV infeksiyasi bilan kasallangan ayollarning batafsil klinik tahlilini berdik. 15 yoshdan 41 yoshgacha bo'lgan jami 315 nafar bemor tekshirildi. 2019-2020 yillar davomida 200 nafar bemorning klinik va laboratoriya ma'lumotlari retrospektiv tahlil qilindi (taqqoslash guruhi), 2021 yil davomida 115 nafar bemor kuzatuvda bo'ldi (asosiy guruh). Nazorat guruhi OIV infeksiyasi bo'lmagan 30 nafar ayoldan iborat edi. Istisno mezonlari: o'tkir bosqichda birga keladigan kasalliklar. Taqqoslash guruhidagi bemorlarning o'rtacha yoshi $38,6 \pm 0,67$ yosh, asosiy guruhda $35,1 \pm 0,65$, nazorat guruhida $34,93 \pm 1,50$ yosh, $p \leq 0,05$. Olingan ma'lumotlar OIV infeksiyasi asosan faol, shu jumladan reproduktiv yoshdagi yoshlar orasida qayd etilgan degan fikrni tasdiqladi.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE SOMATIC AND REPRODUCTIVE HISTORY OF WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS AGAINST THE BACKGROUND OF HIV INFECTION

Olimova Nasiba Ismatilloevna, Narzullaev Nuriddin Umarovich

Bukhara State Medical Institute

nuriddin 7071646@gmail.com

Key words: HIV infection, women, immunity, ARV –therapy.

We have given a detailed clinical analysis of women with HIV infection. A total of 315 patients aged 15 to 41 years were examined. Clinical and laboratory data of 200 patients were analyzed retrospectively for 2019-2020 (comparison group), 115 patients were under observation during 2021 (main group). The control group consisted of 30 women with no HIV infection. Exclusion criteria: concomitant diseases in the acute stage. The average age of patients in the comparison group was 38.6 ± 0.67 years, in the main group 35.1 ± 0.65 , in the control group

34.93±1.50 years, $p \leq 0.05$. The obtained data confirmed the opinion that HIV is registered mainly among young people of active, including reproductive age.

УДК 616:579.61.01

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИЕРСИНИОЗОВ

Остонова Гулрух Содиковна, Нарзуллаев Нуриддин

Умарович, Мирзоева Мехринисо Ризоевна

Бухарский Государственный медицинский институт

7071646@gmail.com

Ключевые слова: возбудитель-семейство Enterobacteriaceae, род *Yersinia*, источник инфекции-больные животные иерсиниозом, окружающая среда, путь передачи-алиментарный.

Иерсиниозы - заболевание, вызываемые несколькими видами энтеропатогенных иерсиний. Имеют алиментарный путь заражения, клинически проявляется интоксикацией ЦНС, диспепсией, тонзиллитом, лимфаденопатией, артралгиями, сыпью, органными поражениями в различных органах. Проанализировано 534 истории болезни пациентов с 2018-2020 год. Наиболее высокий процент высеваемости из зева (16,3%), затем из крови (9,8%), из кала (4,8%) - *ler.enterocolitica*, *ler.kristenseni*, *ler.intermedia*. РПГА с иерсиниозными антигенами в парных сыворотках (1/200 и выше), ИФА с иерсиниозными антигенами на наличие IgM. С 2000 г сезон заболеваемости сместился на теплый период времени. Болеют 20-30 летние - студенты, учащиеся, основные клиенты фаст-фудов. Преобладают первично-генерализованная и остролихорадочная формы заболевания.

Заболеваемость иерсиниозом не только не снижается, наоборот, в значительной степени возрастает. Особое значение приобретает проблема своевременной диагностики и дифференциальной диагностики инфекционных болезней. Чаще всего иерсиниозы приходится дифференцировать с гепатитами, кишечными инфекциями, с заболеваниями протекающими с высыпаниями и лихорадкой.

Иерсиниозы - заболевания, вызываемые несколькими видами энтеропатогенных иерсиний - *Y enterocolitica*, *Y kristensenii*, *Y frederiksenii*, *Y Intermedia* и т. д. Имеют алиментарный путь заражения, характеризуется поражением слизистой оболочки и лимфатического аппарата кишечника и брюшной полости, склонны к генерализации и хронизации нередко с развитием иммуно-патологических процессов в различных органах; клинически проявляются интоксикацией ЦНС, диспепсией, лимфаденопатией, артралгиями, сыпью, органными поражениями в различных органах

Цель - изучение, эпидемиологических, клинических проявлений, лабораторной диагностики иерсиниоза.

Материалы и методы. Проанализировано 534 истории болезни больных

лечившихся в стационаре областной детской клинической инфекционной больницы г.Бухары с 2018-2020 год с диагнозом иерсиниоз. По социальному составу-это были студенты 251 (31, 0%), служащие 183 (23, 0%), не работающие 192 (24, 0%), реже болели рабочие 138 (17, 0%), пенсионеры 37 (5, 0%), в/служащие 7 (1,0%), медики 4 (0, 6%). Возрастной состав больных, колебался от 16 до 60 лет, преимущественно иерсиниозом болели люди в возрасте от 19-29 лет (72, 0%), почти пятую часть составили больные от 30-40 лет (19, 0%). Лица старшей возрастной группы от 40 и старше редко болели иерсиниозом (9, 0%).

Эпидемиология. Источниками инфекции: являются домашние животные и грызуны, в меньшей степени больные иерсиниозом, бактериовыделители, а также окружающая среда (овощехранилища). Иерсинии длительно сохраняются и даже размножаются в почве, воде и других объектах внешней среды, которые являются резервуаром инфекции. Такое сочетание и параллель между преимущественно молодым возрастом заболевших и социальным составом, с наибольшей вероятностью указывает на довольно частое питание в общественных местах (кафе, употребление салатов в общепите, фаст-фуды). *Путь передачи инфекции* - являлся алиментарный, факторами передачи служили овощи, фрукты, зелень, а также употребление сырой воды, в которой иерсинии могут не только длительно сохраняться, но и размножаться. Заболеваемость иерсиниозами наблюдалась чаще в холодное время года (зима, весна), связывали с употреблением овощей зимнего хранения, но в последние 3 года чаще болели весной и летом (ранние овощи тепличных культур) спорадические случаи отмечались в течение всего года. Бригадами скорой неотложной помощи доставлено на госпитализацию 57% пациентов, 43% больных направлены врачами поликлиник или имело место самообращение. В основном (38, 7%) больные поступали на 7-10 день от начала заболевания, реже на 4-6 (36, 9%) и редко на 1-3 (7, 7%) и более чем на 10 день болезни (8, 4%). В большинстве случаев (93, 5%) заболевание протекало среднетяжело, у 5, 8% тяжело и в 0, 7% - легко. День поступления в стационар соответствовал выраженной интоксикацией, сыпью, увеличением печени и селезенки, кишечными расстройствами.

Мы пользовались классификацией Т И. Дмитровской и А. М. Дмитровского, которые выделяют следующие клинические формы: 1. Первично-очаговые (ангинозная, острая респираторная, желудочно-кишечная, кожная, абдоминальная). 2. Первично-генерализованная и остролихорадочная.

3. Вторично-очаговые (пневмоническая, гепатитная, артритическая, менингоэнцефалитическая, септическая)

Независимо от клинической формы, течение иерсиниозов характеризуется полиорганностью поражения.

Ангинозная форма 21 (2, 6%) характеризовалась болями в горле, лихорадкой в пределах 38-39°C, диареей от 1 до 5 раз в сутки, тошнотой,

повторной рвотой, болями в правой подвздошной области. В ротоглотке имел место гнойный тонзиллит (13), реже катаральный (8) с регионарным лимфаденитом. В 57% отмечалась гепатомегалия, в 29%-кожная сыпь. Со слизистой ротоглотки высеяно 7 культур *Y Enterocolitica*, в 14 случаях нарастание титра антител от 1:50 до 1:200. Заболевание продолжалось в течение 3-7 суток (10), 8-14 (10) и даже 20 суток (1).

Острая респираторная форма 16 (2%) характеризовалась лихорадкой в пределах 38-40°C, фарингитом, ринитом. Гепатомегалия имела место в 75% случаев, 2 были с диареей и 2 с полиаденитом. У 3 кожная сыпь. Высеяно 5 культур *Y Enterocolitica*, у 11 нарастание титра антител от 1:20 до 1:320. Чаще пациенты находились на лечение в течение 8-12 суток, семеро от 2 до 7 дней.

Желудочно-кишечная форма наблюдалась у 72 (10%) пациентов и отмечались диарея от 1 до 6 раз в сутки с тошнотой, повторной рвотой до 3-15 раз в сутки. У 5 имели место фарингит и кожная сыпь. Лихорадка отмечалась от 38 до 38,9°C. Гепатомегалия была в 65% случаев. У 16 имели место фарингит, в 1 случае гнойный тонзиллит и 13 кожная сыпь. Диарея сохранялась чаще в течение недели, реже в течение 2 и более недель. Высеяно 6 гемокультур, 14 копрокультуры и 23 со слизистой ротоглотки, преимущественно *Y Enterocolitica*. У остальных нарастание титра антител от 1:50 до 1:200. На стационарном лечении пациенты находились чаще (14) в течение недели и двух (10), реже 17 (1) и 18 (1) дней.

Гепатитной формой 71 (9, 0%) На 2-3 день болезни у больных с иерсиниозом увеличивается печень и селезенка. Развивался гепатит с изменением биохимических проб печени (увеличение АЛТ до 3-5 норм). Лихорадка отмечалась от 38 до 38,9°C в 35% случаев. У 9 имели место фарингит. Первично-генерализованная 429 (53%), остро-лихорадочной 205 (25, 0%), менингеальной формой 12 (1,0%), хронически-рецидивирующая форма 3 (0, 4%). Среднее пребывание больного на койке -10, 2 дня.

Клиника первично-генерализованной, остро- лихорадочной формы иерсиниоза характеризовалось острым началом заболевания. У больных с ознобом повышается температура, которая могла сохраняться до 14 дней и более. После снижения температуры отмечался субфебрилитет. Одновременно с повышением температуры тела у больных отмечалась ломота в теле, головная боль, боли в мышцах, суставах, пояснице. Больные жаловались на першение в горле, болезненность при глотании и в области шеи. У большинства больных отмечались изменения слизистой ротоглотки: гиперемия мягкого неба, дужек, язычка, «зернистость» слизистой. При осмотре больного обращало на себя внимание бледность кожных покровов, инъекция сосудов склер, нередко наблюдалась иктеричность склер и кожных покровов. Была характерна лим- фаденопатия всех групп лимфоузлов. Различные кожные высыпания отмечались у трети больных (пятнисто-папулезные, мелкоточечные, реже геморрагические).

Сыпь появлялась на первой неделе, расположение сыпи на туловище иногда в виде перчаток и носков. Кожный зуд бывал редко. После исчезновения сыпи оставалась пигментация. Нередко заболевание начиналось с болей в животе, иногда боли могли быть интенсивными. На 2-3 день болезни у больных с иерсиниозом увеличивалась печень и селезенка.

Диагностика. В периферической крови у наших больных обнаруживался чаще всего (1 волна - 1-3 дни) характерна тенденция к нейтрофильному лейкоцитозу в начальном периоде, с конца I недели (5-7 дни - начало второй волны) картина крови кардинальным образом менялась на тенденцию к лейкопении (77, 6%), нейтропении и относительному лимфоцитозу. В разгаре болезни часто в периферической крови обнаруживались лимфоретикулярные и плазматические клетки (46, 3%). У половины больных отмечалась ускоренная СОЭ. Материалами для бактериологического исследования были кровь, кал, моча, мокрота, смыв из зева больного. *Этиотропная терапия:* амоксициллин, ампициллин, аминогликозиды: гентамицин, цефалоспорины III-IV поколения (цефтизоксим, цефтриаксон, цефатоксим и др), также II поколения (цефазолин), фторхинолоны (ципрофлоксацин). При неэффективности 1-го курса и получении результатов чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам рекомендован 2-й курс комбинированной антибактериальной терапии. *Патогенетическая терапия:* дезинтоксикация солевыми (кристаллоиды) и коллоидными растворами.

Профилактические мероприятия. Профилактикой осложнений является ранняя диагностика и раннее начало адекватной антибактериальной и патогенетической терапии.

Выводы:

1. Заболеваемость иерсиниозами колеблется в течение последних лет от 69 до 163 случаев в год.
2. С 2004г сезон заболеваемости сместился на теплый период времени.
3. Чаще стали болеть лица 20-30 летнего возраста, из студентов и учащихся - основных клиентов фаст-фуда.
4. Преобладает первично-генерализованная и остролихорадочная формы заболевания, что предполагает наличие первично-очаговых форм на догоспитальном этапе и отсутствие их диагностики.

Литература:

1. Степанов В. М. Методические рекомендации по эпидемиологии, эпизоотологии, профилактике, клинике, лечению и лабораторной диагностике иерсиниозов/ Дмитровский А. М., Меркер В. А. и др. - Астана, 2013 г.
2. Дмитровская Т. И., Дмитровский А. М. Иерсиниозы в Казахстане. Алма-Ата, 2004.
3. Сулейменова З. И. Оспанбекова Н. К. Желудочно-кишечная форма иерсиниоза. Актуальные проблемы инфекционной патологии. Материалы

республиканской конференции. Алматы, 2007, с. 34-36.

4. Киселева И. С. Мясо как фактор передачи инфекции при иерсиниозе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Саратов, 2005. - 27 с.

5. Кузнецов В. Г., Багрянцев В. Н. Пастеризованное молоко как фактор передачи возбудителей иерсиниозов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 1992. - № 4. - С. 22-26.

6. Макарова В. Н. Иерсиниоз свиней в условиях крупного сельскохозяйственного региона: эпизоотология, меры борьбы, лабораторное обеспечение эпизоотологического надзора: автореф. дис. ... канд. вет. наук. - Нижний Новгород, 2006. - 20 с.

7. Нарзуллаев Н.У., Мирзаева М.Р., Остонова Г.С. . In the modern classification, the place of intestinal yersiniosis// Innovative Technological: Methodical Research Journal. Vol.2. .№9.2021.

8. Нарзуллаев Н.У., Мирзаева М.Р., Остонова Г.С. . Эпидемиология, клиника и диагностика иерсиниозов// Образование и наука в 21 веке. Выпуск №17.2021.

9. Нарзуллаев Н.У., Мирзаева М.Р., Остонова Г.С. Новые взгляды на методы диагностики иерсиниоза// Scientific progress. Vol.№2.2021.

PEZIOME

YERSINIOZNING TARQALISHI, KLINIK BELGILARI VA DIAGNOSTIKA USULLARI

**Ostonova Gulruh Sodiqovna, Narzullaev Nuriddin Umarovich , Mirzoeva
Mexriniso Rizojevna**

Buxoro davlat tibbiyot institute

7071646@gmail.com

Kalit so'zlar: Enterobacteriaceae patogen-oilasi, Yersiniya turi, ieriniroz bilan kasallangan hayvonlar manbasi, atrof-muhit, yuqish yo'li-alimentar.

Yersinioz - bu enteropatogen Yersiniyaning bir nechta turlari keltirib chiqaradigan kasallik. Ularda klinik jihatdan markaziy asab tizimining intoksikatsiyasi, dispepsiya, tonzillit, limfadenopatiya, artralgiya, toshma, turli organlarda shikastlanishlar bilan namoyon bo'ladigan yuqumli yuqish yo'li mavjud. 2018-2020 yillardagi bemorlarning 534 ta voqealari tahlil qilindi. Tomoqdan (16,3%), so'ngra qondan (9,8%), najasdan (4,8%) ekishning eng yuqori ulushi - Ier.enterocolitica, Ier.cristensini, Ier.intermedia. Juftlangan sarumlarda yersinioz antigenlari bilan RPHA (1/200 va undan yuqori), IgM borligi IFA usuli bilan aniqlanadi. 2000 yildan boshlab kasallanish davri iliq vaqtga o'tdi. 20-30 yoshli bolalar kasal - talabalar, talabalar, tez ovqatlanishning asosiy mijozlari. Kasallikning birlamchi umumlashgan va o'tkir febril shakllari ustunlik qiladi.

SUMMARY

PREVALENCE, CLINICAL SIGNS AND DIAGNOSTIC METHODS OF YERSINIOSIS

Ostonova Gulruh Sodiqovna, Narzullaev Nuriddin Umarovich , Mirzoeva Mexriniso Rizoevna

Bukhara State Medical Institute

7071646@gmail.com

Key words: pathogen-family Enterobacteriaceae, genus Yersinia, source of infection-sick animals with hieriniosis, environment, route of transmission-alimentary.

Yersiniosis is a disease caused by several species of enteropathogenic Yersinia. Have a nutritional route of infection, clinically manifested by CNS toxicity, dyspepsia, tonsillitis, lymphadenopathy, arthralgia, rash, organ damage in various organs. Analyzed 534 historie s of patients with 2018-2020 year. The highest percentage of vyciveme from the pharynx (16.3%), then from the blood (9.8%), from Kala (4.8%) - ler.enterocolitica, ler.cristensini, Ier.intermedia. TPHA with yersiniosis antigens in paired sera (1/200 and above), ELISA yersiniosis antigens on the presence of IgM. Since 2000 season morbidity has shifted to the warm period of time. Sick 20-30 years - students, the major clients fast foods. Dominated by primary generalized and australiacardura form of the disease.

УДК: 618.16-006.6-07/08

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ

Полатова Джамила Шагайратовна^{1,2}, Наврузова Висола Саримбековна¹

*Ташкентский государственный стоматологический институт¹,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр онкологии и радиологии²*

atkhakimov@hotmail.com

Ключевые слова: рак вульвы, прогноз, факторы риска.

В данной работе с помощью метода «случай - контроль» были проанализированы клинико-биологические факторы, способствующие неблагоприятному исходу заболевания. Ранее исследование «случай-контроль» использовали для изучения этиологии и клинического течения заболеваний. Преимуществом данного метода для определения роли причинных и прогностических факторов является в отсутствии необходимости ожидания ответа длительное время наблюдения. В результате факторного анализа было выявлено, что на прогноз рака вульвы статистически достоверно влияют 15 факторов риска, которые более 65%

вероятностью, могут предсказать исход заболевания.

Введение: Рак вульвы редкое заболевание и составляет 2-5% злокачественных опухолей женских половых органов и имеет высокий, до 40% уровень смертности. Заболеваемость с раком вульвы растет с 1990-х годов, тем не менее, за последнее десятилетие практически не было предложено нового в диагностике и лечении данной формы опухоли [1,2,3].

Для пациенток раком вульвы, которые не являются кандидатками на оперативное лечение, из-за распространенности онкологического процесса или тяжелых сопутствующих заболеваний, лучевая терапия в сочетании с химиотерапией являются предпочтительным вариантом лечения [4]. При этом необходимо отметить, что лучшим вариантом лечения рака вульвы на ранней стадии является хирургическое вмешательство, при этом адъювантная лучевая терапия показана при заболевании высокого риска среди пациенток РВ с наличием неблагоприятных факторов, такими как большой размер первичной опухоли, положительные края резекции, поражение лимфатических узлов [5]. Однако, исследования в области изучения прогностических факторов, влияющих на исход заболевания, являются одними из актуальных в современной онкологии.

Материал и методы: Для решения поставленной цели перед настоящей научной работой, нами был проведен анализ результатов обследования и лечения 186 больных с раком вульвы, прошедших лечение в РСНПМЦОиР, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, РФ), а также клинике Istinye University (Стамбул, Турция) с 2011 по 2020 г.г.

Мы проанализировали 56 факторов, по нашему мнению, влияющий на исход заболевания. Но после корректных методов статистического анализа, недостаточно изученные признаки и признаки не имеющих большой достоверности влияния на прогноз заболевания, ниже – 0,9 факторной нагрузки, были выведены из списка факторов риска. В результате стратификации данных и проведения многофакторного анализа было выделено 15 наиболее значимых факторов риска (risk factor), определяющих потенциал опухоли к агрессивному росту. Полнота факторизации при этом составила 64.2%.

Результаты и обсуждение: Одним из наиболее значимым факторов, влияющих в возникновении и росту рака вульвы, является наличие в организме пациента HPV. Данная факторная нагрузка составила - 4,054 и являлась с наряду с гистологической формой – Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия, Grade 3 (- 4,278), имел большую нагрузку на исход заболевания. Дифференциация клеток, характеризующий подобие клеток опухоли с исходными (нормальными) клетками, играет большую роль в прогнозировании опухоли, так как, показывает насколько глубоко произошли изменение не только видимой стороне клеток, но и какие функциональные и генетические нарушения развились в исходной

нормальной ткани. Чем слабее дифференцировка клеток, тем агрессивнее ведет себя опухоль и тем хуже прогноз заболевания. Таким образом, наличие в организме пациента HPV с гистологической формой – Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия, Grade 3, в сумме дает - 8,560 неблагоприятной прогностической факторной нагрузки.

По мере прогрессирования, злокачественная опухоль, все больше приобретает автономность роста и больше имеет возможность подчинению метаболизма организма в свои интересы. После появления опухоли, с течением времени она увеличивается в объеме, вторгаясь в пространство соседних тканей и органов. В больших опухолях, из-за тканевого напряжения, часть злокачественных клеток, отрываясь от опухоли, мигрирует в иные органы, и появляются вторичные очаги заболевания. Наиболее значимым фактором, определяющим неблагоприятный исход, после гистологической структур являлась pT₃, pT₄ стадия процесса (-3,116 и -3.335).

Метастазы в лимфатические узлы при злокачественных процессах указывают о формировании злокачественного процесса запущенных стадии. В процессе роста опухоли от нее отъединяются злокачественные клетки и попадают в лимфоток и/или кровеносные сосуды. В зависимости от того, лимфа или кровь станет основным путем распространения, (лимфогенным или гематогенным) зависит дальнейший сценарий прогресса рака. Сначала поражаются регионарные лимфоузлы — расположенные вблизи от опухоли. Позже раковые клетки могут мигрировать в отдаленные органы и, оставаясь там, провоцировать появление вторичных очагов. Таким образом, однозначного ответа, что служит спусковым механизмом для быстрого роста злокачественной опухоли и его распространения на другие органы и ткани не выявлено, но после появления метастазов в лимфоузлах прогноз по выживаемости заметно снижается и наличие метастазов в лимфатических узлах, дает - 3.223 неблагоприятной прогностической факторной нагрузки.

Рак вульвы, как правило, представлен сквамозной карциномой, вызванной вирусом папилломы человека, реже, это другие гистологические формы как аденокарцинома, базальноклеточный опухоли и др. Инвазия в строму измеряется от эпителий на поверхности вульвы к опухолевым клеткам в самой глубокой точке вторжения. Размер инвазии в строму не всегда совпадает с размером опухоли. По этой причине размер опухоли может быть больше, чем размер стромальной инвазии. В целом, меньшая инвазия стромы связана с лучшим прогнозом, в то время как большее количество инвазии связано с худшим прогнозом. Инвазия в строму ≥ 1 мм ухудшает прогноз на -3,321.

Лимфоваскулярная инвазия (попадание клеток опухоли в лимфатические сосуды) увеличивает риск поражения лимфатических узлов и/или отдаленной части организма, как печень, легкие и т.д. (-2,998).

Сосудистая инвазия (-2,901), также как и лимфоваскулярная инвазия способствует генерализации опухолевого процесса и появлению метастазов в отдаленных органах.

Локализация опухоли всегда внесет коррективы в росте и развитие опухоли, преимущественному направлению, осложнению. Так как различные зоны органа по-разному кровоснабжаются, дренируются лимфатическими сосудами, вероятность роста и генерализации, в различных отделах анатомического объекта имеют различные шансы в естественной истории опухоли. При раке вульвы наиболее неблагоприятным в данном аспекте являлись опухоли, расположенные вблизи клитора (-2,214) и при поражении нескольких анатомических зон (-2,201) вульвы.

На первый взгляд, метод и объем лечения существенно влияет на исход заболевания. Но если учесть, что тактика лечения зависит от стадии, гистологической структуры и многих других факторов, становится понятным не включение данного признака для определения прогноза заболевания.

На выбор метода лечения кроме вышеперечисленных факторов влияет сопутствующие заболевания и состояния пациентов. Сопутствующие заболевания – это патологии, которые развиваются на физиологическом уровне, в результате определенных патологий. В данную группу заболеваний входят болезни, порождаемые внешними и внутренними нарушениями функционирования органов и систем, не связанные с психической деятельностью человека. Сопутствующие гнойно-воспалительные заболевания в области вульвы (-1,538), свидетельствует не только ослаблении местного иммунитета, но и длительного течения болезни, нарушая микроциркуляции тканей и нарушения питания окружающих опухоль тканей.

Сопутствующие сердечно сосудистые заболевания не только резко ограничивали выбор методов лечения, ухудшал качество жизни, но и ухудшал показателей выживания (-1,023).

Количество углеводов в составе тела человека составляют не более 2% от сухой массы, и намного меньшем количестве чем белки и липиды. Углеводы осуществляют различные функции, главными из которых является энергетическая и структурная. Углеводы также используются для синтеза таких нуклеиновых кислот как рибоза, дезоксирибоза, а также образуют соединения с белками (гликопротеиды, протеогликаны), липидами (гликолипиды) и другими веществами (гетеромоносахаридами). Они являются компонентами большинства ферментов и регуляторных систем, обеспечивающих многочисленные специфические функции. Нарушение углеводного обмена, как сахарный диабет, встречающихся у больных раком вульвы является неблагоприятным прогностическим

фактором (-1,504), так как, кроме метаболизма клеток опухоли, приводит и к подавлению естественной иммунной защиты организма больных.

Из субъективных признаков болевой синдром являлась одним из значимых признаков экспансии опухоли в окружающие ткани, с инвазией и разрушением нормальных тканей (-0,982). Так же этот симптом сам по себе несет выраженный негативный роль в общем, течении заболевания. Болевой синдром, присутствующий в как стрессовый фактор, приводит к истощению надпочечников, что в свою очередь приводит к депрессии иммунобиологических сил организма.

Ниже приведена сводная таблица неблагоприятных признаков влияющий на рост и развитие рака вульвы. Данные, выявленные в ходе обследования больных с помощью суммирования «баллов», можно отнести конкретного больного к группе низкого риска развития и к группе высокого риска (табл.1)

Таблица 1

Сводная таблица неблагоприятных признаков при раке вульвы

№		Количество больных	Факторная нагрузка
1.	HPV+	86 (46,2%)	-4,054
2.	pT ₃	63 (33,9%)	-3,116
3.	pT ₄	6 (3,2%)	-3.335
4.	Метастазы в лимфа узлы Есть	76 (40,9%)	- 3.223
5.	Отд. Метастазы M ₁	17 (9,1%)	-2,783
6.	Инвазия в строму: ≥1мм	147 (79%)	-3,321
7.	Опухолевая градация 3	40 (21,5%)	- 4,278
8.	Лимфоваскулярная инвазия Есть	18 (9,7%)	-2,998
9.	Сосудистая инвазия Есть	27 (14,5%)	-2,901
	Локализация опухоли: Клитор		
10.	Несколько анат. зон	25 (13,4%)	-2,214
11.		42 (22,6%)	-2,201
12.	Воспаление	76 (40,9%)	-1,538
13.	Сопутствующие заболевания	15 (8,1%)	-1,023
14.	Сахарный диабет	11 (5,9%)	- 1,504
15.	Болевой синдром	35 (18,8%)	-0,982

Из биологических особенностей организма больного наиболее сильно влияли на частоту рецидивов хронические заболевания как анемия, хронический гепатит, частые простудные заболевания, хронические вирусные заболевания как герпес, воспалительные и инфекционные заболевания. Также конституционные особенности организма, возраст больных имели факторное воздействие.

Состояние организма, определяемое как метаболический синдром (ожирение, высокая резистентность к глюкозе, гипертоническая болезнь) хотя имеет большой патогенетический роль в развитии рака тела матки, имеет неблагоприятное прогностическое значение в течение рака вульвы.

Метаболические сдвиги, возникающие у онкологических больных, являются результатом взаимодействия целого ряда факторов и сил: 1) влияние гормональной активации или депрессии; 2) расстройство водно – электролитного баланса организма; 3) деструкции части клеточной массы организма и опухоли, приводящей к интоксикации; 4) влияние неадекватной алиментации (голодание в связи потерей аппетита, в связи с анорексией возникающий вследствие химио-лучевой терапии); 5) повышения расхода энергии в связи с ускорением метаболических процессов и извращением их характера (катаболизма).

С возрастом основной обмен замедляется, вследствие чего ограничиваются компенсаторные возможности организма. Вследствие чего развивается трудно корригируемая интоксикация организма, истощая тем самым иммунобиологические силы организма опухоленосителя. Биологические барьеры, препятствующие генерализации опухолевого процесса, ослабевают, и развивается рецидив заболевания. У инфантильных и в старых организмах значительно ослабевает противоопухолевая защита, что может отрицательно влиять на течение заболевания.

Заключение: Таким образом, на прогноз рака вульвы статистически достоверно влияют 15 факторов риска, которые более 65% вероятностью, могут предсказать исход заболевания. Чем больше у конкретной больной встречаются признаки приведенной в таблице 1, тем больше вероятность неблагоприятного исхода заболевания. При сумме накопленных баллов - 39,48 у больной высокая вероятность наступления неблагоприятного исхода в течении года равняется~95%, при сумме баллов менее 30 но более 20 вероятность неблагоприятного исхода в течение месяца уменьшается на 50 %, в сумме баллов менее 20 вероятность составляет всего до 30%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

8. Origoni M, Sideri M, Garsia S, Carinelli SG, Ferrari AG. Prognostic value of pathological patterns of lymph node positivity in squamous cell carcinoma of the vulva stage III and IVA FIGO. Gynecol Oncol.1992;45(3):313–316.
9. Stehman FB, Look KY. Carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol. 2006;107:719–733.

10. Te Grootenhuis NC, Pouwer AW, de Bock GH, et al. Prognostic factors for local recurrence of squamous cell carcinoma of the vulva: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2018;148:622–631.
11. Yap J, O'Neill D, Nagenthiran S, Dawson CW, Luesley DM. Current insights into the aetiology, pathobiology, and management of local disease recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *BJOG.* 2017;124:946–954.
12. Xiao X, Meng YB, Bai P, et al. Vulvar cancer in China: Epidemiological features and risk analysis. *J Cancer.* 2017;8:2950–2958.

SUMMARY

PROGNOSTIC RISK FACTORS AFFECTING THE RESULTS OF THE TREATMENT OF VULVAR CANCER

Polatova Djamila Shagairatovna^{1,2}, Navruzova Visola Sarimbekovna¹

Tashkent State Dental Institute¹,

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology²

atkhakimov@hotmail.com

Keywords: vulvar cancer, prognosis, risk factors.

In this work, using the "case - control" method, clinical and biological factors contributing to an unfavorable outcome of the disease were analyzed. Previously, the case-control study was used to study the etiology and clinical course of diseases. The advantage of this method for determining the role of causal and prognostic factors is that there is no need to wait for a response for a long time of observation. As a result of factor analysis, it was found that the prognosis of vulvar cancer is statistically significantly affected by 15 risk factors, which are more than 65% likely to predict the outcome of the disease.

REZUME

VULVA SARATON KASALLIGINI DAVOLASH NATIJALARINI TA'SIR PROGNOSTIK XAVF OMILLAR

Polatova Djamila Shagayratovna^{1,2}, Navruzova Visola Sarimbekovna¹

Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti¹,

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi²

atkhakimov@hotmail.com

Kalit so'zlar: vulva saratoni, prognoz, xavf omillari.

Ushbu ishda "xolat-nazorat" usuli yordamida kasallikning noqulay oqibatiga olib keladigan klinik va biologik omillar tahlil qilindi. Ilgari vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti kasalliklarning etiologiyasi va klinik kechishini o'rganish uchun ishlatilgan. Sabab va prognostik omillarning rolini aniqlash uchun ushbu usulning afzalligi shundaki, uzoq vaqt davomida kuzatish uchun javob kutishning hojati yo'q. Faktorlarni tahlil qilish natijasida vulva saratoni prognoziga 15 ta xavf omillari statistik jihatdan sezilarli darajada ta'sir qilishi aniqlandi, bu kasallikning natijasini bashorat qilish ehtimoli 65% dan ortiq.

PANDIMIYA DAVRIDA YOSH SPORTCHILAR NAFAS OLISH TIZIMINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

**Pulatova Mavlyuda Djalalovna¹, Allamuratov Mirtaza², Saotova Dilrabo²,
Shukurova Sayyora¹**

¹*O'zbekiston davlat jismoniy tarbiya va sport universiteti, Chirchiq*

²*Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy Universiteti*

[¹sajerasukurova382@gmail.com](mailto:sajerasukurova382@gmail.com), [²murtozaallamuradov@gmail.com](mailto:murtozaallamuradov@gmail.com)

Kalit so'zlar: Yosh sportchilar, jismoniy tayyorgarlik, nafas olish tizimi, o'pkaning tiriklik sig'imi (O'TS), o'pkaning maksimal ventilyatsiyasi (O'MV), siklik sport turi, jismoniy yuklama, pandimiya.

Kirish: Hozirgi pandimiya vaqtda yuqori malakali sportchilarni tayyorlash va funktsional holatini baholashda nafas olish tizimining funktsional holatini urganish muhim xisoblanadi. Nafas olish inson hayotining asosi bo'lib, chidamlilikni rivojlantirishning asosiy hisoblanadi. Nafas olish tizimining ichki imkoniyatlari dam olish vaqtida o'pkaning tiriklik sig'imi (O'TS) va jismoniy faoliyati paytida - o'pkaning maksimal ventilyatsiyasiga (O'MV, l/min) ko'ra - bir daqiqa ichida intensiv jismoniy ish paytida sportchi tomonidan nafas olish mumkin bo'lgan havoning maksimal miqdoriga qarab baholanadi.

Ilmiy manbalarda katta yoshli sportchilarda O'TS va O'MV ning nafas olish tizimining ko'rsatkichlari bo'yicha yetarlicha ma'lumotlar keltirilgan [2]. Sport bilan shug'ullanadigan bolalarda O'MV (o'pkaning maksimal ventilyatsiyasi) haqida ma'lumotlar yetarlicha emas. Shu sababli yosh sportchilarni jismoniy yuklamalar jarayonida nafas olish tizimini funktsional holatini urganish ishning maqsadi qilib olindi.

Tadqiqotning maqsadi: pandimiya davrida 9 yoshdan 20 yoshgacha bo'lgan sportchilarni jismoniy tayyorgarlik jarayonidagi funktsional holatini aniqlash.

Tadqiqotning material va usullari: Tadqiqotni amalga oshirish uchun uchun 3 va 10 yillik malakali sportchilarni (siklik sport - chang'i, yengil atletika, eshkak eshish) va ommaviy sport turlari - futbol, basketbol, xokkey kabi turli yoshdagi: (9 yoshda n=25; 12 yoshda n=22; 16 yoshda n=18; 18 yoshda n=20). ; 20 yoshda n=22) sportchilar tanlab olindi. Tadqiqot quyidagi usullar: 1. Fitmate PRO (COSMED) metabolografidan foydalangan holda ergometridagi jismoniy yuklamani doimiy ravishda ortib borayotgan jismoniy yuklama (40 Vt / min) bilan O'MV (o'pkaning maksimal ventilyatsiyasi) tajribalar o'pkani nafas olish tizimining funktsional holatini baholash imkonini beradi. O'MV (l/min), bu nafas olish mushaklarining imkoniyatlarini tavsiflaydi va u ikki omil bilan belgilanadi: nafas olish tezligi va nafas olish chuqurligi (hajmi); MPK - mashqlar paytida vaqt birligi uchun kislorod iste'molining maksimal mumkin bo'lgan ko'rsatkichi (MPK, ml/kg/ min) tezligi, nafas chastotasi (sikl/daq) (NCH), nafasning

daqiqalik hajmi (NDH) foydalanildi.

Tadqiqot izlanishlardan olingan Microsoft Office Excel. dasturi yordamida statistik qayta ishlandi. L.A. Semenov formulasiga ko'ra nisbiy o'rtacha qiymatlar o'rtacha daraja - $\bar{X} \pm 3/4\sigma$, o'rtachadan yuqori – ko'rsatkichlar $\bar{X} + 3/4\sigma$, o'rtacha darajadan past - ko'rsatkichlar $\bar{X} - 3/4\sigma$ hisoblandi.

Tadqiqot natijalari: kislorodni maksimal o'zlashtirish (KMO') ni aniqlash uchun ergometriyda sportchilarning maksimal yuklamalar olgan davrida tajriba natijalari tahlil qilinganda, O'MV ning yetarli emasligi KMO' ning ta'sir etishi aniqlandi. Mushaklarning intensiv ishlashi bilan energiya va kislorodga bo'lgan ehtiyoji bir necha bor ortadi, bu o'pkaning nafas olish funksiyasini safarbar qilishni talab qiladi, nafas olish hajmi va nafas olish tezligining energiya jihatidan qulay nisbatini ta'minlaydi. Kislorodni maksimal o'zlashtirish (KMO') darajasi mushaklarning to'liq ishlashi uchun ATF resintezining aerob yo'lining maksimal quvvatini tavsiflaydi. Demak, nafas olish tizimining O'MV, nafasning daqiqalik hajmi (NDH) va bir marta nafas chiqarish hajmi kabi ishlashining ko'rsatkichlarini hisobga olish muhimdir. Har bir yosh guruhi uchun MIK 50 ml/min dan yuqori bo'lgan sportchilar uchun O'MV ning o'rtacha qiymatlari va standart og'ishlar aniqlandi, bu natijalarga muvofiq hisoblanganda O'MV darajalari uchun yosh chegaralarini belgilashga imkon beradi L.A. Semenov. [4] Xuddi shunday, bir marta nafas chiqarish hajmi uchun darajalar chegaralari hisoblab chiqilgan (1-jadval).

1-jadval

Yosh sportchilarning maksimal jismoniy yuklamalarda nafas olish tizimining ko'rsatkichlari

Yosh	O'MV l/min			O'pka xajmi, l		
	Yuqori	o'rtacha	past	Yuqori	o'rtacha	past
9	377	65-77	<65	31,3	1,0-1,3	<1,0
12	>100	81-100	<81	>1,8	1,6-1,8	<1,6
16	>117	104-117	<104	32,7	2,2-2,7	<2,2
18	>152	132-152	<132	>2,9	2,6-2,9	<2,6
20	>185	>187	<140	>3,3	2,6-3,3	<2,6

9 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalarni intensiv jismoniy faollik davrida nafas chiqarish hajmi va nafas olish tezligiga yoshga bog'liqlik holda o'zgarishi aniqlandi. Natijalardan ma'lum bo'ldiki, jadal jismoniy yuklamalarda O'MV ning ko'rsatkichlari nafasning daqiqalik hajmi (NDH) hisobiga ortadi. Ushbu holatni nafas olish mushaklari (diafragma, tashqi qovurg'alararo mushaklar,) yoki tashqi mushaklar (ichki qovurg'alararo mushaklar va qorin mushaklari) kuchining yetarli darajada rivojlanmaganligi bilan izohlash mumkin.

Sport bilan shug'ullanish o'pkaning tiriklik sig'imi (O'TS) kattalashishini

ta'minlaydi. Ancha katta O'TS ga suzuvchi, eshkak eshuvchi yoshlar ega bo'ladi va ularda 5 va unda yuqori litrni tashkil etadi. Yosh sportchilarda o'pka hajmlari nisbatan yaxshi ko'rsatkichi mavjud: funktsional qoldiq sig'imdagi qoldiq hajmining ulushi pasayadi, o'pka al'veolalarida kislorod zaxirasi ortadi. Nafas funktsiyalari yoshga bog'liq holda ortib boruvchi o'pkaning maksimal ventilyatsiyasini (O'MV) ham xarakterlaydi. Bu paytda nafas zaxirasi ortadi, ya'ni nafasning daqiqalik hajmi va o'pkaning maksimal ventilyatsiyasi orasida farq mavjud bo'ladi. Organizm rivojlanishiga qarab kislorod yetishmasligiga moslashishi ortadi. Bolalar va o'smirlar voyaga yetganlarga nisbatan nafas olishi kislorod taqchilligi sharoitlarida ishlash qobiliyatiga kamroqqa, bu paytda ularda voyaga yetgan odamlarga nisbatan juda tez qonni kislorod bilan to'yinishi pasayadi. Nafas olish va chiqarishda nafasni ushlab turish maktabgacha yoshdagi bolalarda o'zaro mos holda 15-20 sikl va 6-8 sekund tashkil etadi.

Yosh bolalarda gipoksiya turg'unlik 30-40 sikl va 15-20 sekund gacha nafas olishda va chiqarishda ortadi, sportchilarda bu ko'rsatkichlar juda tez o'zgaradi. Bolalarda mezoniy harakat faoliyatlariga nafas olish tizimining reaksiyasi kattalardagiga nisbatan ancha yuqori. Sport mashqlarini bajarish ta'siri ostida me'yoriy yuklamalarga o'pka ventilyatsiyasi va kislorod o'zlashtirilishi pasayishi kuzatiladi. Bolalar ish bajarish paytida tashqi nafas olish va kislorodni iste'mol qilishni tezlashtirish qobiliyatiga ega emasligi bilan xarakterlanadi.¹⁴ va undan yuqori yoshdagi bolalarda nafas olish tizimi yanada tejamkor va samarali rejimda ishlay boshlaydi O'MV si o'pka xajmini kattalashi xisobiga ortadi. Ushbu bir nafas va O'MV hajmi haqida ma'lumotlarga ega bo'lgan holda, har bir yosh guruhi uchun optimal nafas olish tezligini aniqlash mumkin bo'ladi. Bir xil yoshdagi va sport turida malakali sportchilarni maksimal jismoniy yuklamalarni anaerob sharoitida kardiorespirator tizimning optimal nafas olish tezligi ishlashini tahlil qilinganda o'rtacha 20 daqiqadadan 68 gacha ni tashkil etadi. Tadqiqotlarda 9 -10 yoshda optimal nafas olish tezligi 57-65, 12-13 yoshda 48-60, 16-18 yoshda 40 - 55, 19-20 yoshda 35-48 daqiqada ekanligini aniqlandi. 8-9 yoshli bolalarda kuchli ish bajarganda nafasning daqiqalik hajmi tinchlik paytdagiga nisbatan 10-12 marta (50-70 l/daq.), voyaga yetganda 15-18 marta (100-120 l/daq.), bu paytda sportchilarda yanada ko'proq 20-25 marta (180-220 l/daq.) ortishi mumkin.

Yosh bolalarda o'pka ventilyatsiyasini ortishi asosan nafas olishni tezlashishi yordamida amalga oshsa, uning chuqurligi hisobiga ortishi juda kam darajada yuzaga keladi. Yosh bolalar og'ir ish bajarganda arterial-vena qonida kislorod bo'yicha farq juda kamligi bilan xarakterlanadi. Shunday qilib, kislorodni maksimal o'zlashtirish (KMO') darajasida u 80% ni tashkil qilsa, sport bilan shug'ullangan voyaga yetganlarda 14-15 % (sportchilarda –18 %) ni tashkil qiladi. Shunday qilib, bolalar va o'smirlarda tashqi nafas olish unchalik samarali bo'lmaganligi tufayli mashqlarni o'rgatish mashg'ulotlarida ko'plab nafas olishni yaxshilovchi mashqlardan foydalanishni talab qiladi.

Tashqi mushaklar rivojlanishi uchun yosh sportchilarga suv pufakchali sperometr orqali puflash tavsiya etiladi, kattaroq bolalar esa suzish trubkasi orqali

puflaydi, sharlarni puflaydi. Shuningdek, sportchilarning nafas olishini yaxshilash uchun maxsus stimulyatorlar (Power Breath) mavjud. Yosh sportchilarning nafas olish tizimining funktsional qobiliyatlarini yaxshilash uchun barcha imkoniyatlardan foydalanish kerak.

Xulosa. Nafas olish tizimi yaxshi rivojlanmagan sportchining jismoniy ish qobiliyati cheklanib qoladi. Shuning uchun O'TS, O'MV, nafasning daqiqalik hajmi NDH ko'rsatkichlari dam olish davrida va intensiv jismoniy faoliyatida ham murabbiy va shifokor nazorati ostida bo'lishi kerak bo'ladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Anoxin, M.A. Komp'yuternaya spirometriya u detey. – M.: Izdatel'stvo «Binom». – 2012. – 104 s.
2. Makarova, G. A. Prakticheskoe rukovodstvo dlya sportivnix vrachey / G. A. Makarova. – Rostov n /D.: Baro-Press, 2002. – 800 s.
3. Smirnov V.M., Fudin N.A., Polyaev B.A., Smirnov A.V. Fiziologiya fizicheskogo vospitaniya i sporta: chebnik. – M.: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2012. – 544 s.
4. Semenov L.A. Vedenie v nauchno-issledovatel'skuyu deyatel'nost' v sfere fizicheskots kul'turi i sporta: ucheb. Posobie:L.A. Semenov. – M.: Sovetskiy sport, 2011. – 200 s.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ

Пулатова Мавлюда Джалаловна¹, Алламуратов Миртаза², Саотова Дилрабо², Шукурова Сайёра¹

¹*Узбекский государственный университет физической культуры и спорта, г. Чирчик*

²*Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, г.Ташкент*

[¹sajerasukurova382@gmail.com](mailto:sajerasukurova382@gmail.com), [²murtozaallamuradov@gmail.com](mailto:murtozaallamuradov@gmail.com)

Ключевые слова: Юные спортсмены, физическая подготовка, дыхательная система, жизненная емкость легких (ЖЕЛ), максимальная вентиляция легких (МВЛ), циклические упражнения, двигательная активность.

Статья посвящена изучению динамики изменений функционального состояния органов дыхания под влиянием физических нагрузок в процессе физической подготовки спортсменов в возрасте от 9 до 20 лет.

SUMMARY

FEATURES OF THE RESPIRATORY SYSTEM OF YOUNG ATHLETES DURING PANDEMICS

Pulatova Mavlyuda Dzhahalalovna¹, Allamuratov Mirtaza², Saotova Dirlabo²,

Shukurova Sayyora¹

¹*Uzbek State University of Physical Culture and Sports, Chirchik*

²*National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent*
sajerasukurova382@gmail.com¹, murtozaallamuradov@gmail.com²

Key words: Young athletes, physical training, respiratory system, lung capacity (VC), maximum lung ventilation (MVL), cyclic exercises, motor activity.

The article is devoted to the study of the dynamics of changes in the functional state of the respiratory organs under the influence of physical loads in the process of physical training of athletes aged 9 to 20 years.

УДК 615.322

**ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ВА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАЛАРНИ
ИШЛАБ ЧИҚАРИШДА ГРЕК ЁНҒОҒИДАН (JUGLANS REGIA L.)
ФОЙДАЛАНИШ ИМКОНИЯТЛАРИ**

Раджапова Нозима Шавкатовна, Кариева Ёкут Саидкаримовна

Тошкент фармацевтика институти

nozima.radjapova76@gmail.com.

Кириш. Грек ёнғоғи (*Juglans regia* L.) халқ табobati ва гомеопатияда кенг қўлланиладиган доривор ўсимлик бўлиб, Ёнғоқдошлар (*Juglandaceae*) оиласига мансуб. Бугунги кунга келиб, ўсимликнинг деярли барча қисмлари доривор хом ашё сифатида ишлатилади: барглари, ён илдизлари, новдалар пўстлоғи, мева терилаётган вақтдаги яшил пўстлоғи, сутли босқичидаги хом мевалари. [1,4,8,28,32].

Халқ табobatiда бу ўсимликдан олинган дамлама ва қайнатмалар терининг йирингли ва замбуруғли шикастланишларида, қандли диабет, анемия, авитаминозда, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати патологиялари, сил ва бошқа касалликларни даволаш учун ишлатилади. [22].

Ибн Сино асарларида келтирилган ва ўсимликлардан олинган 1400 та дори воситалари ичида кенг қўлланилганлардан бири – бу грек ёнғоғидир (*Juglans regia* L.). Буюк табиб ёнғоқнинг янги йиғиб олинган ва қовурилган меваларини, ёнғоқ пўстлоғини, мойини ва янги сиқилган шарбатини буриштирувчи, қон тўхтатувчи, қуритувчи, яраларни битказувчи ва яллиғланишга қарши восита сифатида қўллаган. Шунингдек, кўп микдорда истеъмол қилинган ёнғоқнинг антигельминт таъсири ҳақида маълумот берилган. Шу билан бирга бу ўсимликни антидот сифатида ҳам ишлатилган [1].

Ўрта асрларда грек ёнғоғидан фойдаланиш бўйича келтирилган маълумотлар ҳозирда илмий изланишлар олиб бораётган изланувчиларнинг шу соҳадаги тадқиқотлари учун илмий асос бўлиб хизмат қилиб келмоқда.

Изланишларнинг мақсади грек ёнғоғининг турли қисмларининг кимёвий таркиби, ўсимлик хом ашёси асосида олинган дори

препаратларини ишлаб чиқиш, стандартлаш ва фармакологик хусусиятларини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар келтирилган адабиётлар таҳлилини ўтказиш бўлди.

Ўсимликнинг барча қисмлари бой кимёвий таркибга эга бўлиб, унинг кўп қиррали фармакологик таъсирини белгилайди. Мисол учун, А.А.Берзегова ёнғоқ меваларининг кимёвий таркибини ўрганиш натижаларига асосланиб, қуйидаги далилларни келтирди: ёнғоқнинг сутли босқичидаги хом меваси аскорбин кислотасига бой, айти шу даврда кўп миқдорда рутиннинг тўпланиши кузатилади, аммо мевалар пишганида унинг миқдори деярли нолгача камаяди; ёнғоқ қулида модда алмашинувида муҳим аҳамиятга эга ва кўп миқдорда организм учун керакли бўлган минераллар мавжуд. Шунингдек, етилган меваларда ситостерин, каротин, ошловчи моддалар, хинонлар ва қаттиқ ёғлар (линолен, линоленин, олеин, пальмитин), клетчатка, темир ва кобалт тузлари мавжуд. [4,7,10].

Кўпгина тадқиқотларга кўра, етилмаган ёнғоқ меваларида кўп миқдорда тўйинмаган ёғ кислоталар, С, В₁, В₂, Е, Р витаминлари, каротин, К, Са, Fe, Mg, Со, Р тузлари, ошловчи моддалар, органик кислоталар, эфир мойлари, флавоноидлар, югландин алкалоиди мавжуд. Сутли босқичидаги хом меваларнинг бой кимёвий таркибини ҳисобга олган ҳолда, умумий тетиклаштирувчи, яллиғланишга қарши, яраларни битирувчи, бактерицид ва қонни тозалаш хусусиятига эга Ҳолезенол препарати ишлаб чиқилган. [7,17,28].

Ёнғоқ қобиғида тритерпеноидлар, стероидлар, алкалоидлар, аскорбин кислотаси, ошловчи моддалар, хинонлар (юглон ва бошқалар) мавжуд. Унинг қобиқ ва пеликуласи (юпқа жигарранг пўсти) фенолкарбон кислоталар, ошловчи моддалар, стероид ва кумаринларга бой. [7,19,28].

Пятигорск давлат фармацевтика академияси олимлари томонидан Шимолий Кавказда ўсадиган грек ёнғоғи баргларида фенол сақловчи бирикмалар, яъни флавоноидлар (кверцетин, кемпферол, гиперозид), фенолкарбон кислоталар (кофеин, галл кислота), ошловчи моддалар, органик кислоталар (лимон, қаҳрабо, олма, аскорбин), полисахарид ва сапонинлар борлиги аниқланган [8].

Тошкент фармацевтика институтида Ўзбекистонда ўсувчи грек ёнғоғи барглари фармакогностик ўрганилганда, уларда ошловчи моддалар, флавоноидлар, аскорбин кислотаси, каротиноидлар, юглон, фенолкарбон кислоталар, йод (оз миқдорда) ва бир қатор муҳим элементлар борлиги ҳамда уларнинг миқдори аниқланган. Тадқиқотлар натижасида учта флавоноид (кемферол, кверцетин ва рутин), олти та фенолкарбон кислоталар (салицилат, галлат, п-оксибензоат, ванилин, вератрат ва изоферул), юглон (5-окси-1,4-нафтохинон) ва учта 1,4- нафтохинон ҳосилалари (1,4-нафтохинон, 2-метил-1,4-нафтохинон ва 5- гидроксид-3-метил-1,4-нафтохинон) ажратиб олинган ва идентификация қилинган. Грек ёнғоғи баргларида индукцион-плазма билан боғланган массспектрометрия усулида

оз миқдорда йод (0,0013 мл/л) борлиги ҳам аниқланган. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида мазкур хом ашёни яллиғланишга қарши, қон томирларни мустаҳкамловчи ва яраларни битказувчи таъсирли доривор ўсимлик воситаси сифатида қўллаш тавсия этилган [19,26,27,33].

Россия Федерациясининг Адыгея Республикасида йиғиб олинган доривор ўсимлик хом ашёсида (баргларида) 8 та фенолкарбон кислоталар борлиги, шунингдек, галл (1950 мг/кг), гензитил (1050 мг/кг), салицил (1954 мг/кг) ва хлороген кислоталар (4603 мг/кг) кўплиги аниқланган. Шунини таъкидлаш керакки, айнан хлороген кислота мутаген фаолликни олдини олиш йўли орқали хавфли ўсма касалликларининг камайишига олиб келади [22,25,35].

Ўсимликнинг баргларида кўп миқдорда рутин мавжудлиги аниқланган ва у адабиётлардаги маълумотларга асосан, нафақат имуностимулятор, балки қон томирларининг эластиклигини яхшилаб, инсулт ва инфарктни олдини олиши келтирилган. Ёнғоқ баргларидаги рутин миқдори организмнинг кунлик эҳтиёжидаги миқдордан (35-50 мг) 10 барабар кўпдир. [25,22,31,33].

Ёнғоқ баргларида витаминли антиоксидант бўлган С витаминининг юқори миқдори (20,88 мг/100 г) аниқланиб, у ички органлар ва тўқималарни турли хил шикастланишлардан ҳимоя қилишда ёрдам беради. [22].

Шунини таъкидлаш керакки, ўсимликнинг баргларида эфир мойи аниқланган бўлиб, унинг таркибида эвгенол (27,5%), метил салицилат (16,2%), сесквитерпенлар - гермакрен Д (21,4%), (Е)-бетафарнезен (8,2%), α -пинен, (15,1%), β -пинен (30,5%), β -кариофиллен (15,5%), лимонен (3,6%), камфен, борнилацетат, хамазулин ва бошқа терпенлар мавжуд. Шунингдек, хом ашё таркибида алкалоидлар бор. Баргларнинг асосий терапевтик қиймати жуда катта миқдордаги каротинлар, яъни, провитамин А, В₁ витамини, ошловчи моддалар ва бактерицид таъсирга эга бўёвчи модда юглон, флавоноидлар ва гликозидлар сақлашидадир. [3,15,34].

Ёнғоқ мағзида 75% гача ёғ, 6000 мг% гача аминокислоталар, витамин Е, β -каротин, витамин С, К, Са, Mg, S, Р минерал тузлари мавжуд. [3].

Грек ёнғоғи таркибидаги кенг доирадаги биологик фаол моддалар ичида тадқиқотчиларда катта қизиқиш уйғотган модда – бу алкалоид юглон (5 гидроксид-1,4-нафтохинон). Ушбу бирикма биринчи марта 1856 йилда немис кимёгарлари Фогел ва Райшауэр томонидан ёнғоқнинг яшил пўстлоғидан ажратиб олинган. Кейинчалик юглон ўсимликнинг деярли барча қисмларида мавжудлиги ва юқори бактерицид фаоллигига эга бўлган табиий антибиотик эканлиги исботланган. [9,11].

Юглон нафақат ичак трактининг фаолиятини меъёрлаштириш йўли билан патоген микрофлоранинг фаоллигини пасайтиради, балки фосфатидилинозитол-3-киназа фаоллигини пасайтириш орқали антиканцероген хусусиятга ҳам эга. Шу билан бир қаторда, бошқа цитостатикларга хос бўлган токсиклик кузатилмайди.

Шунингдек юглоннинг кенг доирада микробларга, яъни граммусбат (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*) ва грамманфий бактерияларга (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), ҳамда патоген замбуруғларга (*Candida albicans*) қарши фаоллиги аниқланган. Юглоннинг таъсир доирасини текшириш натижалари патоген бактериялар ва замбуруғларнинг 114 туридан фақат тўрттасига нисбатан таъсири самарасиз эканлигини кўрсатди. [4,7,10,20].

Шунингдек юглон хавфли ўсмаларга қарши фаолликни намоён қилади ва бу хусусият югландин алкалоиди учун ҳам хос. [29].

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, юглон самарали консервант бўлиб: у сут ва зардоб микроорганизмларига кучли ингибирловчи таъсир кўрсатади. Россия Федерациясининг "Алкоголсиз ичимликларни сақлашда турғунлигини ошириш учун юглон консервантидан фойдаланиш бўйича технологик кўрсатмалар"ига биноан, ушбу моддадан консервант сифатида фойдаланиш натижасида ичимликларнинг сақланиш муддати камида 30 кунни ташкил қилади [16,20].

Анзаур А. Схалыхов ва ҳаммуал. ёнғоқ баргларидаги табиий антиоксидантларнинг сифат ва миқдорий таркиби бўйича тадқиқотлар натижаларини эълон қилди. Ушбу тадқиқотлар капилляр электрофорез тизими ва суюқлик хроматографидан фойдаланган ҳолда, антиоксидант фаолликни ўлчаш эса амперометрик усулда амалга оширилди.

Ёнғоқ барглари таркибида фенол турдаги табиий антиоксидантлар концентрациясининг юқори бўлиши сабабли, 0,96 г/дм³ га тенг бўлган юқори антиоксидант фаоллиги аниқланди. Тадқиқот натижаларига асосан, ўсимлик хом ашёсидан функционал озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқариш учун фойдаланиш имконияти тўғрисида ҳулоса чиқарилди [22].

Грек ёнғоғининг турли қисмларининг бой кимёвий таркиби янги дори воситаларини ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилди. Шунга кўра, Бутунроссия доривор ва ароматик ўсимликлар илмий-тадқиқот институти ходимлари томонидан ёнғоқ баргларида гомеопатик матрицали тиндирма олиш технологияси ишлаб чиқилди. Тиндирмани ошловчи моддалар (гал кислотасига нисбатан), флавоноидлар (гиперозидга нисбатан), нафтохинонлар (юглонга нисбатан) бўйича стандартизация қилинди [10].

Быков М.И. ва ҳамкасблари грек ёнғоғи мевалари мойининг гепатотроп таъсирини углерод тетрахлор билан заҳарланган лаборатория ҳайвонларининг қон зардобдаги липид спектрига таъсири бўйича тадқиқотлар натижаларини тақдим этдилар. Ўрганилаётган мойнинг таъсири натижасида каламушларда патологик ўзгаришларнинг намоён бўлишининг пасайиши (1,7-2,0 марта) ва липид алмашинуви меъёрлашгани кузатилган [6].

Шунингдек, К.К.Шекеева ёнғоқ қобиғи ва баргларида табиий сорбент олиш технологиясини ишлаб чиқиб, кейинчалик уни сувнинг сифат

кўрсаткичларини яхшилаш мақсадида қўллаш имкониятларини белгилаб берган [30].

Адабиётларни таҳлил қилиш натижасида грек ёнғоғини озуқага биологик фаол қўшимча манбаи сифатида кенг қўллаш мумкинлигини кўрсатади. Мисол учун, қора зира ёғи билан биргаликда у тўйинмаган ёғли кислоталар, алмашинмайдиган аминокислоталар ва микронутриентларнинг манбаи ҳисобланади. Маҳсулотнинг самарадорлиги кўплаб илмий тадқиқотлар натижалари билан тасдиқланган. Олинган БФҚ юрак-қон томир, овқат ҳазм қилиш ва асаб тизимларининг патологиялари, липид алмашинувининг бузилиши ва бошқа касалликларнинг олдини олиш учун тавсия этилган [2].

Шуни таъкидлаш керакки, грек ёнғоғи нафақат фармацевтика, балки қандолат ва озиқ овқат саноатида ҳам қўлланилади. Кубан давлат технология университети олимлари томонидан олиб борилган тадқиқотлар натижасида, қуритилган ва майдаланган ёнғоқ барглари кукунини шакарли ширинликлар таркибига қўшилиши нафақат уларнинг органолептик ва физик-кимёвий хусусиятларини яхшилайдиган, балки таркибидаги органик йодни ҳисобга олган ҳолда, маҳсулотни профилактик овқатланишда қўллаш мумкинлигини кўрсатди [14].

А.В.Суслова ва ҳаммуал. томонидан грек ёнғоғининг янги ўсиб чиққан барглари сутли зардоб асосидаги озиқ-овқат маҳсулотларига қўшимча сифатида қўшиш бўйича тадқиқотлар ўтказди. Бунинг натижасида маҳсулотларнинг биологик қиймати ортиб, сақлаш муддати ошгани аниқланди. Олимлар нафақат янги, балки грек ёнғоғининг қуритилган ва музлатилган барглари ҳам ашёсидан фойдаланиш имкониятини ўрганишди [16,20,21].

Соболева О.А. ва ҳамкасблари грек ёнғоғи барги асосидаги озуқа қўшимчасини алкохолсиз ичимликларни ишлаб чиқаришда қўллашни тавсия этишган. Ушбу озуқа бактериостатик хусусиятга эга бўлгани сабабли патоген микрофлорани ривожланишини пасайтириши аниқланган [18].

Грек ёнғоғи мағзи ва қобиғидан юқори сифатли ёғ олиш учун қайта ишлашда ёнғоқ қобиғи ўртача оғирлигининг 51-59% ни ташкил қилади. Арзон иккиламчи хом ашё ҳисобланган грек ёнғоғи чиқиндиларидан оқилона фойдаланиш мақсадида Ўш давлат университетида ёнғоқ қобиғини пиролиз усулида қайта ишлаш бўйича тадқиқотлар олиб борилган. Бунда грек ёнғоғи қобиғини кислород етишмовчилигида ёндирилиши натижасида ҳосил бўлган қора кул сорбцион фаолликка эга эканлиги ҳамда 550°C да ҳосил бўлган кўмирнинг унуми 31,3% ни ташкил этиши аниқланган [12,13,23,24].

Хулоса: Олиб борилган таҳлил натижалари грек ёнғоғининг хилма-хил ва бой кимёвий таркибга эга эканлигини ҳисобга олиб, унинг турли қисмларидан биологик фаол моддалар манбаи сифатида фойдаланиб, қўллаш учун қулай, юқори самарадорликка эга бўлган дори воситалар ва

биологик фаол кўшимчаларни ишлаб чиқиш мумкинлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

1. Абу Али ибн Сина. Канон врачебной науки.- Изд-во: Амрита.-2007.- 5928с.
2. Арапова А.З., Аутелеева Л.Т., Шершень Е.А. «Aru Immunity» в коррекции питания человека //Наука, техника и образование. – 2019.-№2 (55).-С.64-67.
3. Аслонова И.Ж., Кароматов И.Д., Тураева Н.И. Химический состав грецкого ореха // Биология и интегративная медицина. 2019. № 10 (38). С. 77–83.
4. Берзегова А.А. Химический состав плодов грецкого ореха //Новые технологии. -2007.- № 4. - С.42-43.
5. Бочалов В. И. Авиценна (Ибн Сина) о сохранении здоровья. - Воронеж, 2011. - С. 3.
6. Быков М.И., Есауленко Е.Е., Басов А.А. Экспериментальное обоснование использования льняного масла и масла из плодов грецкого ореха в гастроэнтерологической практике //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2015.-№118 (6).-С.53–56.
7. Горохова С.В. Полезные свойства представителей рода *Juglans L.* //Вестник ИрГСХА. -2011.-№ 44 (4).-С.34-40.
8. Дайронас Ж.В., Кулешова С.А., Пшукова И.В. Фитохимическое изучение листьев грецкого ореха как источника антиоксидантного средства // Химия растительного сырья.- 2010.- №4.- С. 95-98.
9. Державина Н.А. Целительный грецкий орех. СПб.: Респекс, 2000.-С.64.
10. Еникеева Р.А. Исследование по фармакогностическому изучению и стандартизации сырья и препаратов ореха грецкого (*Juglans regia L.*): автореф. дис. ... канд. фармац. наук. М., 2008. -21 с.
11. Еникеева Р.А. Орех грецкий *Juglans regia L.* И его применение в медицинской, в том числе гомеопатической практике //Сб. Научных трудов “Российский гомеопатический съезд”.-М., 2007.-С.216-217.
12. Камбарова Г. Б. Состав и свойства активных углей, полученных из отходов орехового дерева // Наука и новые технологии. 2011. №4. С. 159-161.
13. Камбарова Г. Б., Сарымсаков Ш. Получение активированного угля из скорлупы грецкого ореха // Химия твердого топлива. 2008. №3. С. 42-46. <https://doi.org/10.3103/S0361521908030129>
14. Красина И.Б., Сквиря М.А., Прудникова Т.Н., Пушкова Е.Н. Листья грецкого ореха - перспективное йодсодержащее сырье для кондитерской промышленности //Известия вузов. Пищевая технология.- 2007.-№4.-С.49-50.
15. Лежава Д.И., Стреляева А.В., Сологова С.С., Кузнецов Р.М. Фармакогностическое изучение коры грецкого ореха и настойки, полученной из коры грецкого ореха. В сборнике: Актуальные вопросы

фармации, фармакологии и клинической фармакологии. Сборник материалов всероссийской научнопрактической конференции, посвященной 20-летию фармацевтического фак-та ДГМУ. Махачкала, 2020. С. 101–108.

16. Пилипенко Т.В., Орлова О.Ю. Влияние химического состава грецкого ореха молочно-восковой спелости на качество творожных изделий //Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Спец.выпуск.-Т.1 “XII Всероссийский конгресс экология и здоровье человека», г.Самара, 2007 г.

17. Поддубная И.С., Максимкина Е.А., Багирова В.Л., Соколова В., Горелова С. Остеопороз: проблемы лечения и ассортимента ЛС //Ремедиум.- 2004.-№3.-С.21-27.

18. Соболева О.А., Дубинина Е.В., Головина Т.А. Влияние экстракта листьев грецкого ореха на качество безалкогольных напитков //Пиво и напитки.-2017.-№3.-С.44-48.

19. Султанова М.С., Ходжаева М.А. Стандартизация корки плодов ореха грецкого // Материалы научно- практической конференции “Интеграция образования, науки и производства в фармации”.- Ташкент, 2011.– С.300-301.

20. Сулова А.В., Коротышева Л.Б., Пилипенко Т.В. Использование молодых листьев грецкого ореха для увеличения сроков хранения и повышения биологической ценности продуктов //Технико-технологические проблемы сервиса.- 2012.-№4 (22).-С.53-56.

21. Сулова А.В., Орлова О.Ю. Разработка технологии получения экстракта из листьев грецкого ореха молочно-восковой спелости //Мат. рег. научн-практ конференции студентов и молодых ученых “Актуальные проблемы качества в процессе производства и обращения товаров и услуг”, Ростов-на Дону, 2011 г.-С.59-63.

22. Схалыхов А.А., Сиюхов Х.Р., Тазова З.Т., Лунина Л.В. Изучение возможности использования нетрадиционного растительного сырья Республики Адыгея в производстве функциональных продуктов антиоксидантного действия //Новые технологии.-2021.-Т.17, №5.-С. 43-51.

23. Темирханов Б. А., Султыгова З. Х., Арчакова Р. Д., Медова З. С-А. Синтез высокоэффективных сорбентов из скорлупы грецкого ореха // Сорбционные и хроматографические процессы. 2012. Т. 12. №6. С. 1025-1032.

24. Токторбаева Г.П., Ташполотов Ы. Процессы пиролиза скорлупы *Juglans regia* L. В интервале температур 250-550⁰С с получением древесного угля //Бюллетень науки и практики.-2019.-Т.5, №7.-С.135-140.

25. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Тараховский Ю.С. [и др.]. Пушино: Synchrobook, 2013.- 310 с.

26. Халматов Х.Х., Ходжаева М.А. Выделение и идентификация фенолкарбоновых кислот из листьев ореха грецкого // Фармацевтический

журнал.- 2007. - № 1. – С. 18-21.

27. Ходжаева М.А., Файзуллаева З.Р., Асадуллаев Н.С. Ёнғоқ барглари экстрактининг антибактериал хусусиятини ўрганиш // *Farmatsevtica jurnali*, - Toshkent. 2018.-№2.-С.87-90

28. Чебышев Н.В., Мартемьянова Л.О., Стреляева А.В. и др. Изучение внешних признаков, микроскопии и химического состава перегородок грецкого ореха // *Сеченовский вестник*.- 2018.-№ 4 (34).-С.60–69. DOI: 10.26442/22187332.2018.4.60-69

29. Чу Э., Де Вита-младший В. Химиотерапия злокачественных новообразований / Пер. с англ. М., «Практика», 2009. 445 с.

30. Шекеева К.К. Технология очистки воды и получения сорбента из скорлупы и листьев грецких орехов // *Вестник КазНМУ*.-2018.-№1.-342-345.

31. Яшин А.Я, Веденин А.Н., Яшин Я.И. Природные антиоксиданты – неотъемлемая часть здорового и полноценного питания и защита человека от опасных болезней: обзор // *Питание и обмен веществ*. 2016.- Вып. 4.- С. 378–394.

32. Cosmulescu S., Trandafir I., Nour V. Seasonal variation of the main individual phenolics and juglone in walnut (*Juglans regia*) leaves // *Pharm. Biol.*- 2014.-Vol.52 (5).-P. 575–80.

33. Khodjaeva M.A., Fayzullaeva Z.R., Muhamedova M.Sh. Phytoncitic properties of walnut leaf extract // *Asian journal of pharmaceutical and biological research*.- 2021.- Vol.10-№1.- P.7-12

34. Naumova N.L., Kameneva K.S., Shevieva K.V. About the possibility of modifying the recipe of "fitness" buckwheat bread by using walnut flour // *Современная наука и инновации*. 2020. № 2 (30). С. 66–72.

35. Parr A.J., Bolwell G.P. Phenols in the plant and in man. The potential for possible nutritional enhancement of the diet by modifying the phenols content or profile // *J. Sci. Food Agric.*- 2000.-Vol. 80.-P.985–1012.

РЕЗЮМЕ

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГРЕЦКОГО ОРЕХА (*JUGLANS REGIA L.*) В ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК

Раджапова Нозима Шавкатовна, Кариева Ёкут Саидкаримовна,

Ташкентский фармацевтический институт

nozima.radjapova76@gmail.com.

Ключевые слова: грецкий орех, химический состав, фармакологическое действие, юглон, листья, корни, кора ветвей, перегородки, зеленые околоплодники, плоды в стадии молочно-восковой зрелости.

Грецкий орех (*Juglans regia L.*) лекарственное растение, широко применяемое в народной медицине и гомеопатии, относится к семейству

Ореховых (Juglandaceae). В данной статье приведены результаты анализа литературных источников по изучению химического состава различных частей грецкого ореха, лекарственных препаратов, полученных на основе данного растения, их стандартизации и фармакологических свойств. Согласно проведенному анализу, разнообразный и богатый химический состав грецкого ореха позволяет рассматривать практически все его части в качестве источника биологически активных веществ с целью разработки удобных для применения, эффективных лекарственных средств и биологически активных добавок.

SUMMARY

POSSIBILITIES OF USING WALNUT (JUGLANS REGIA L.) IN THE PRODUCTION OF MEDICINES AND DIETARY SUPPLEMENTS

Radjapova Nozima Shavkatovna, Karieva Ekut Saidkarimovna,

Tashkent Pharmaceutical Institute

nozima.radjapova76@gmail.com.

Key words: walnut, chemical composition, pharmacological action, juglone, leaves, roots, bark of branches, partitions, green pericarp, fruits in the stage of milky-wax maturity.

Walnut (*Juglans regia* L.), a medicinal plant widely used in folk medicine and homeopathy, belongs to the nut family (Juglandaceae). This article presents the results of the analysis of literary sources on the study of the chemical composition of various parts of the walnut, drugs derived from this plant, their standardization and pharmacological properties. According to the analysis, the diverse and rich chemical composition of the walnut is suitable for almost all of its parts as a source of biologically active substances in order to develop effective drugs and biologically active substances that are effective for use.

УДК 616.23/.24-036.11/.12-085.32

НАФАС АЪЗОЛАРИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШДА ЎСИМЛИК ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ ЎРНИ

Раззоков Олим Нарзикулович, Вафокулова Гулчехра Бахроновна,
Ачилова Ширин Сухробовна

“Шарқ табобати” илмий тадқиқот институти

razzokov.olim@mail.ru

Калит сўзлар: фитотерапия, флавоноидлар, яллиғланиш, танатогенез

Кириш. Илмий адабиётларнинг қиёси таҳлиллари охириги вақтларда нафас аъзолари яллиғланиш касалликлари, шу жумладан пневмония, сурункали обструктив ўпка касалликлари улушини ошаётганлиги ва глобал ижтимоий иқтисодий муаммога айланаётганлигини кўрсатмоқда. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг билдиришича грипп ва пневмония касалликлари дунё бўйича аҳоли ўлим сабаблари рўйхатида 3 ўринни турғун эгалаган, йиллик йўқотишлар эса 3 млн кишини ташкил этади.

Тадқиқот мақсади. Нафас аъзолари яллиғланиш касалликларини патогенези, уларни даволашда қўлланилаётган фитопрепаратлардан фойдаланиш ҳолати ва самарадорлигини ўрганишга қаратилган ва келгусида яратиладиган янги препаратларга қўйилган талабларга бағишланган илмий адабиётларни қисқача таҳлили.

Материал ва услублар. Нафас аъзолари яллиғланиш касалликларига бағишланган илмий нашрларда чоп этилган илмий мақолалар таҳлили.

Натижа ва муҳокама. Илмий манбалар таҳлили экологик муҳитни ифлосланиши, аҳоли аллергия фонини ўзгариши, микроорганизмларнинг антибактериал воситаларга чидамлигини ошириши, зарарли одатлар, соғлом турмуш тарзига етарли даражада эътибор бермаслик ҳолатлари нафас аъзолари яллиғланиш касалликларини йилдан йилга кўпаяётганини кўрсатмоқда. Яллиғланиш жараёнини у ёки бу таркибий қисмини намоён бўлиши кўпинча яллиғланишни келтириб чиқарувчи омилни табиати ва организмнинг ҳимоя ҳолатига боғлиқдир. Нафас йўллари шикастлантирувчи физикавий, кимёвий, инфекцион ва бошқа патоген омиллар таъсирига биринчи бўлиб кузатиладиган реакция шиллиқ қаватни ҳимоясига қаратилган бронхеал секрециясини кучайишидир. Ажралаётган балғамни ҳажми билан бирга бактериялар ва организм лейкоцитлари таркибидаги протеолитик ферментларнинг фаоллашуви ва шиллиқ қават бир бутунлигининг шикастланиши натижасида унинг эластиклиги ва ёпишқоқлик даражаси ҳам ўзгаради. Кўпгина тадқиқотлар беморларни ёши ёки қўшма касалликларидан қатъий назар касалхонадан ташқари пневмонияларни чақирувчи асосий микроорганизм ҳали ҳам *Streptococcus pneumoniae* эканлигини кўрсатмоқда [1]. Унинг улушига турли маълумотларга кўра касалликни 30-50% тўғри келиб [2], антибиотикларга чидамли штампларининг кенг тарқалиши кузатилмоқда. Салмоқли сабаблардан яна бири ўткир вирусли инфекциядир [3]. Нафас йўллариининг ҳимояси қўйидаги комплекс табиий ҳимоя чоралари ёрдамида амалга оширилади: аэродинамик фильтрация, мукоциллиар транспорт, йўтал рефлекси, инфекцияга қарши специфик ва носпецифик ҳимоя омиллари. Мукоциллиар клиренс маҳаллий ҳимоя тизимининг муҳим механизми бўлиб [4] нафас йўллариининг барьер, иммун ва тозоловчи функцияларини таъминлайди. Ҳимоя омилларидан бири бўлган йўтал реакцияси натижасида нафас йўлларидан бегона зарралар, микроорганизмлар, патологик бронхеал секретлар ташқарига чиқарилади, бронх йўллари тозаланади ва ўтказувчанлиги тикланади [4,5]. Яллиғланиш кўпинча кичик қон томирлар деворини шикастланиши, қон айланишини бузилиши ва бронх бушлиқлари ҳисобидан экссудатив шаклда намоён бўлади [6]. Яллиғланишнинг ўзига хос клиник ва морфологик хусусиятларини қон томирларининг шикастланиш даражаси белгилайди. Вирусли ва бактериал инфекциялар вақтида бу ҳолат янада ёрқинроқ ва равшанроқ намоён бўлиб танатогенезни ҳал қилувчи омилига айланади. Қон томирлар тўри

сенсibiliзацияси нафақат сенсibiliзация чақирувчи моддалар, балки бошқа турли хил носпецифик ва физиологик стимуляторларга, шу жумладан, метаболизм ва ҳужайралар емирилиши қолдиқларига бўлган интенсив жавоб реакцияларга, нафас йўллари эпителиясининг емирилишига, маҳаллий иммунитетни пасайиши ҳисобидан бактериал флорани фаоллашувига сабаб бўлади. Яллиғланиш жараёни патогенезида организм иммунологик ҳолатини ўрни беқиёсдир, бу хусусан, биринчи навбатда маҳаллий носпецифик ҳимояга тегишлидир [1,7]. Етарли адекват иммун жавоб реакциясини бериш учун маълум бир цитокинин даражаси талаб этилади. Яллиғланишнинг ривожланиши билан маҳаллий ва масофавий таъсир этувчи цитокининларнинг миқдорий ва сифат таркиби ўзгаради. Трахеобронхиал тизим тузулмасига таъсир этувчи ҳар қандай омил нафас йўлларида турли хил структуравий ва функционал патологик ўзгаришларга олиб келади: бронхлар спазми, бронхеал секреция миқдори ва унинг реологик хусусиятларини ўзгариши, мукоцилиар келиренсни пасайиши, бронхлар обструкцияси ва нафас йўллари ўтқазувчанлигини бузулиши ва ҳок. [8,9]. Ушбу ҳолатда кичик бронхларнинг перисталтик ҳаракатлари, катта бронхлар ва трахеянинг ҳилпиловчи эпителиялари адекват дренаж ҳолатини таъминлай олмайди. Бронхеал секретни қуюқлаши билан унинг таркибидаги иммуноглобулин А (IgA)ни камайиши аниқланади, натижада маҳаллий ҳимоя кучлари заифлашиб инфекцияни тарқалиши ва яллиғланишни кучайиши кузатилади [10]. Касаллик кўзгатувчилари ва ҳосил бўлаётган детритлар шиллиқ қаватга ёпишиб бактериал суперинфекцияни ривожланишига сабаб бўлади. Бронхиал секрет ажралишини бузилиши унинг таркибий ўзгариши ва балғамни кучираолмаслик, унинг бактериоцид хусусияти ва маҳаллий иммун ҳимояни пасайишига олиб келиб, нафас йўллари яллиғланишини сурункали ва давомли кечиш эҳтимоллигини оширади [7]. Юқоридаги этиопатогенетик ўзгаришларни инобатга олмасдан туриб касалликларга қарши адекват тўғри даволаш чора тадбирлар комплексини яратишни иложи йўқ. Ўткир ва сурункали бронхопулмонал касалликлар терапиясининг самарали усуллари излаб топиш ҳамма вақт ҳам долзарб масала бўлиб қолмоқда. Касалликни келтириб чиқарувчи сабаблар ва клиник кўринишларига қараб дори воситалари, шу жумладан фитопрепаратларни тўғри танлаш ва ундан оқилона фойдаланиш даволаш самарадорлигини сезиларли даражада ошириши мумкин. Фитотерапия профессионал асосланган, индивидуал, кўптомонлама таъсир этувчи, беморнинг бутун танасига йўналтирилган бўлиши лозим. Доривор воситалар сифатида нафақат доривор ўсимликлар ва уларни аралашмалари, балки турли гален ва янгигален препарат шакллари, ўсимликлардан ажратиб олинган индивидуал биологик фаол бирикмалар ҳам кенг қўлланилмоқда [11], айниқса анъанавий балғам кўчирувчи воситалар. Улар орасида рефлексор таъсирга эга, таркибида доривор ўсимликлардан олинган фаол

моддалари мавжуд бўлган препаратлар гуруҳининг улуши салмоқлидир. Улар асосан, кўпкомпонентли ва шу билан бирга, фармако-кинетик хусусиятлари камроқ ўрганилган препаратлардир [9]. Касалликларни даволашда антибактериал, яллиғланишга қарши ва бронхларни кенгайтирувчи даволовчи препаратлар билан бирга муколитик ва балғамкучирувчи воситаларни қўллаш патогенетик асослангандир [8]. Шунга қарамасдан, муколитик препаратларни танлашда кўплаб ҳал этилмаган ва мунозарали саволлар мавжуд. Масалан, муколитик препаратларни йўталга қарши антитуссив препаратлар билан қўллаш хавфлидир, йўтал рефлексини бостиришга қаратилган ҳаракат билан бронхларда кўп миқдорда суяқ балғам тўпланиши ва мукоциллиар клиренснинг бузилиши учун шароит яратилади [5]. Яратилаётган ва ишлаб чиқарилаётган кимёвий препаратлар салмоғи ва ютуқларига қарамасдан охириги йилларда фитопрепаратларга бўлган қизиқиш ортмоқда. Парацельс таъкидлаганидай “табиат бизга барча касалликларни даволовчи дори дармон воситалариниларини яратди, фақат улардан оқилона фойдаланишни билишимиз керак”. Табиий даволовчи ўсимликлар ва уларнинг асосида яратилган дори дармонларга бўлган қизиқиш, фитопрепаратларни ўзига хос хусусиятлари, биология, тиббиёт ва фармацевтика ишлаб чиқаришидаги жадал ривожланаётган тадқиқот технологиялари туфайли ортиб бормоқда. Фитопрепаратлардан фойдаланишнинг кўп қирралиги ўсимликлар таркибидаги турлича таъсир доирасига эга бўлган фаол биологик моддалар мажмуъасига боғлиқдир. Фитопрепаратларга бўлган талаб энг аввало, уларнинг самарадорлиги билан бирга зарарли хусусиятлари камроқ намоён бўлиши, синтетик аналог препаратлар билан тақозлай олиниши, даволанишда беморларнинг юқори даражада ишонувчанлигига эришишни таъминланганлигига боғлиқдир. Таснифланишига кўра фитопрепаратлар секретомотор воситаларга қиритилган бўлишига қарамасдан, улар кўп томонлама таъсир доирасига эгадирлар. Фитопрепаратлар таркибига кирувчи эфир мойлари ва бошқа компонентлар нафас йўллари орқали ажралиб чиқиб бронхиал секрецияни кучайтиради, балғамни суялтиришга сабаб бўлади [4], яъни резорбтив ва секретолитик хусусиятга эга. Муколитиклар балғамни самарали равишда суялтиради, бронхиал секрет миқдорини кескин кўпайтирмасдан уни гел босқичига таъсир этади [12], натижада нафас йўллари куюқ бронхиал секрет тўпланишидан тозалайди ва патологик жараёни тезроқ пасайишини таъминлайди. Айрим ўсимлик препаратлари (қизилмия, зефир, зубтурум, багульник, райхон, мать-и-мачеха, қарағай куртаклари, бинафша, ўрмолоччи кекик, термопсис ва бош.) рефлектор йўл орқали бронх шиллиқ қавати безларига таъсир этиб секрецияларини кучайтиради ва натижада балғамни реологик хусусиятларини ўзгартириб юборади. Доривор ўсимликлар фармакологик препаратларга нисбатдан кўплаб компонентларга эга бўлганлиги сабабли бир вақтни ўзида кўптомонлама таъсир доирасига эгадирлар, масалан

балғам кўчирувчи, антибактериал, антивирус [13] яллиғланишга қарши, сийдик ҳайдовчи ва ҳок. Фитопрепаратларни синтетик аналогларидан яна бир фарқи бир нечта доривор ўсимликларни бир вақтни ўзида биргаликда қўллаш имкониятидир. “Фитокомбинациялар” натижасида аралашмалар таркибига кирувчи воситалар компонентлари таъсирини кучайтириш, тўлдириш, ножўя ҳислатларини камайитириш ёки йўқотиш натижасида терапевтик самарадорлиғни ошириш мумкин. Замонавий технологиялар ёрдамида яратилган стандартлаштирилган фитопрепаратларни хавфсизлик даражаларига эгаллиги, улардан ножўя таъсирсиз, терапевтик самарадорликни сақлаган ҳолда узоқ муддат фойдаланиш имконияти турли туман касалликлар терапиясининг ажралмас қисмига айлантирди. Масалан, фитопрепаратларни ножўя таъсирлари бошқа препаратларга нисбатдан беш баробар камроқ учрайди [5]. Мослашувчанлик ҳисобидан уларни кимёвий препаратлар билан бирга қўллаш ва яхши самарага эришиш мумкин. Кичик ёшдаги болалар, ҳомиладор ва емизучи аёлларни даволашда ҳам улардан кенг фойданилади. Балғам кўчирувчи таъсирга эга доривор ўсимлик препаратлари кўпкомпонентли (бир нечта доривор ўсимликлар аралашмасидан тайёрланган препаратлар, масалан, қизилмия илдизи, занжабил, анис мевалари, баргизуб, зефир) ёки кўптаъсирли (ўша таркибдаги ўсимликлар препаратлари яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи, спазмолитик, антиоксидант таъсирга эга бошқа ингриентлар билан бирга қўшилган ҳолда) бўлиши мумкин. Зубтурум ва тоғжамбил ўсимликларидан тайёрланган Эвкабал сиропи и Эвкабал бальзами купкомпонентли препарат сифатида қуруқ ва ҳўл йўталда самарадорлигини кўрсатди [13]. Табиий препаратларни афзаллиги шундаки, ўсимликлар таркибидаги биологик фаол моддалар инсон организмдаги метаболлик жараёнларга синтетик препаратларга нисбатдан кўпроқ органик равишда қўшилиб кетаверади. Бу ўз навбатида препаратларни яхши ўзлаштирилишига, зарарли таъсирлар ва асоратларини камайишига олиб келади [14,15]. Замонавий фармацевтика саноатининг ривожланиш даражаси юқори хавфсизлик ва самарадорликни таъминлайдиган, фаол моддаларни қатъий дозаланган миқдорини ўз ичига олган юқори сифатли кўпкомпонентли фитопрепаратларни ишлаб чиқариш имконини беради. Бугунги кунда юқори технологияларга асосланиб олинган доривор ўсимликлар негизида таъёрланган бир қатор секретолитик препаратлар батавсил, шу жумладан, клиник плацебо назорати ва кенг қўламли кузатув тадқиқотларида ўрганилган [15]. Эфир мойлари доривор ўсимликларнинг асосий компонентларидан ҳисобланади. Тимол эфир мойлари, шу жумладан тимолни ўзи антибактериал, замбўруғга қарши ва антиоксидант хусусиятларга эга эканлиги исботланган. “Бронхипрет”нинг антибактериал таъсири унинг таркибига кирувчи тоғжамбил ўсимлиги эфир мойларидаги тимол билан боғлиқ. Препарат *in vitro* ўтказилган тажрибаларда 5-липоксигеназани фаолсизлантирган, лейкотриенлар синтезини (хусусан

В4ни) пасайтирган, натижада нафас йўллари шиллик қаватларини гранулоцитлар томонидан инфильтрацияси пасайган [16]. Ўсимликлардаги флавоноидларнинг биологик фаоллигини ўрганиш уларнинг антиаллергик, яллиғланиш ва вирусга қарши, цитопротектор ва антиоксидант хусусиятларга эга эканлигини кўрсатди. *Physalis angulata* L. ўсимлиги баргларидан олинган ангунолид ва 4-оксоангунолид препаратларини антифлогистик, антиэкссудатив ва антипролифератив фаоллиги аниқланган [17], яъни грануляцион-фиброзли тўқимани ривожланишини камайтиради. Ўсимликлардаги флавоноидларнинг яллиғланишга қарши хусусиятлари яллиғланиш воситачилари бўлмиш простогландинлар ва лейкотриенларнинг шаклланишига тўсиқлик қилиши билан изоҳланади. Ўсимликларни антиоксидант хусусияти ҳам флавоноидлар ҳисобидандир. . Илмий тадқиқотларда эвкалипт барглари экстрактини антиоксидантлик фаоллиги исботланди [18]. Улар бир қатор хужайра турларини фаоллаштиришга қатнашадилар, чунончи, базофиллар, нейтрофиллар, эозинофиллар, Т- ва В- лимфоцитлар, макрофагларни [19]. Уларнинг балғам кўчирувчи таъсири шиллик қават секрециясини купайтирувчи, балғам ёпишқоқлигини пасайтирувчи, ҳилпиловчи эпителиялар ҳаракатчанлигини оширувчи хусусиятига боғлиқ. Ўсимликлар таркибидаги сапонинлар бактерицид ва балғам кўчирувчи таъсирга эга. Фитопрепаратларни бир қатор афзалликларига қарамасдан маҳаллий доривор ўсимликлар негизида яратилаётган дори воситаларини салмоғи жуда ҳам кам. Дори воситалари Давлат реестерида (№25, 2021 йил 21 январда тасдиқланган, протокол №2) Ўзбекистонда ишлаб чиқарилаётган умумий 3090та препаратдан бронхолитик ва балғам кўчирувчи таъсирга эга бўлган препаратлар жуда кам миқдорни ташкил этиб, уларни таркибида атиги зубтурум, қизилмия, кекик, ялпиз, момирон, гулхайри, оддий печак, кўка, далачай, тоғрайхон, тирноқгул, кийикўт доривор ўсимликларини экстрактлари мавжуд холос.

Янги фитопрепаратларни тайёрлаш мураккаб ва давомли жараён бўлиб, ўз ичига ўсимлик уруғ материалларини танлаш, уларнинг янги селекциясини яратиш ва назорат остида ўстириш, агротехникасини ишлаб чиқиш, ўсимликлардан экстракт олиш ва тайёр дори маҳсулотларини олиш учун патентланган ишлаб чиқариш жараёнларни ўз ичига олади. Бу эса доривор ўсимликлар таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқ композицияларда максимал даражада ажратиб олиш имкониятини беради. Натижада фито-ринг (phyto — ўсимлик ва engineering — амалий фан, муҳандислик санъати) технологияларидан фойдаланган ҳолда халқаро сифат стандартларига жавоб бера оладиган, юқори терапевтик таъсирга эга доривор препаратлар пайдо бўлмоқда. Клиник тадқиқотларнинг асосий вазифалари фитопрепаратлар хавфсизлиги ва самарадорлигини аниқлаш, янги доривор ўсимлик препаратларини яратиш, мавжуд фитопрепаратларга бўлган янги кўрсатмаларни аниқлаш, дори воситаларининг миқдорлари, қабул қилиш йўллари ва усулларини ўрганишдур. Бир мунча вақт олдин

кўплаб паталогияларни даволашда монотерапияга муносиб даво чораси деб қаралар эди, яъни, касалликни асосий сабабига қарши кураш тушунчаси устувор эди. Бундай концепция патологиянинг ривожланиш сабабларидан бирини асос қилиб олиб касалликни ривожланиши ва клиник кўринишида аслида сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин бўлган бошқа омиллар таъсирини силлиқлаштиришга асосланган эди. Ҳозирда эса, жаҳон тиббиёт ҳамжихати патологик жараёнларнинг кўплаб бўғинларига ҳар томонлама таъсир ўтказиш заруратини англаган. Таърифланаётган ёндошувни, шу жумладан, фитопрепаратлар ёрдамида амалга ошириши мумкин, чунки, тиббиётда қўлланилаётган доривор ўсимликлар экстрактлари азалдан синергетик [13] таъсир қилувчи фаол моддалар комбинациясидан иборат. Бир йўналишга таъсир этувчи икки ёки ундан ортиқ экстрактларни ўз ичига олган мураккаб ўсимлик препаратлари ёрдамида максимал самарадорликка эришиш мумкин. БЖССТ (ВОЗ) мутахассислари фикрича беморларнинг 75% даволашда доривор ўсимлик препаратларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Хулоса: Юқоридаги таҳлилларга асосан фитопрепаратларни оптимал вариантларини танлашда ялғиланиш жараёнини асосий механизмларини инобатга олиш зарурдир. Янги турдаги маҳаллий кўпкомпонентли фитопрепаратларни яратиш ва касалликларни даволашда фойдаланиш уларнинг амалий тиббиётда органик интеграциясини таъминлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Зайцев А.А. Нетяжелая внебольничная пневмония//Регулярные выпуски “РМЖ”.-№3 от 31.03.2021.-С.19-23
2. Mandell L.A. Community-acquired pneumonia: An overview. Postgrad Med.-2015. -127(6).-С.607–615
3. Teng F., Liu X., Guo S.B. et al. Community-acquired bacterial co-infection predicts severity and mortality in influenza-associated pneumonia admitted patients//J.Infect Chemother.-2019; №25(2).-С. 129-136
4. Блохин Б.М., Стешин В.Ю. Опыт применения сиропа и бальзама Эвкабал в педиатрической практике при острых респираторных инфекциях//Практическая пульмонология.-2018.-№4.-С.91-96
5. Лазарева Н.Б., Ермакова В.А. Отхаркивающие лекарственные средства: Принципы выбора и возможности современной фитотерапии //Медицинский совет.-2018.-№15.-С.110-115
6. Двораковская И.В., Титова О.Н., Ариэль Б.М., Платонова И.С., Волчков В.А., Кузубова Н.А. Патологическая анатомия поражения сосудов при гриппе и вирусно-бактериальной пневмонии//Регулярные выпуски “РМЖ”.-№3 от 31.03.2021.- С. 3-7
7. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Александров А.Л., Перлей В.Е., Тихонова К.А. Особенности иммунного ответа у больных внебольничной пневмонией

с сочетанной сердечно-сосудистой патологией//Регулярные выпуски “РМЖ”.-№11 от 18.09.-2020.-С.59-63

8. Кривопапов А.А., Шамкина П.А. Применение муколитической терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта// Медицинский совет.-2018.- №20.-С. 36-42

9. Юлиш Е.И. Современные методы мукоактивной терапии при заболеваниях органов дыхания у детей //Журнал: здоровье ребёнка.-2015.- № 5 (65).- С.58-62

10. Anthonisen N.R., Connett J.E., Murray R.P., for the Lung Health Study Research Group. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years // Am. J. Respir. Crit. Care Med.-2002.-Vol. 166.-P. 675–679

11. Саканян ЕИ, Шемерянкина ТБ, Малкина ЮК, Лякина МН, Постоюк НА. Современные подходы к оценке эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения в России и за рубежом//Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.-2015.-№1.-С. 35–39

12. Бердникова Н.Г., Новиков К.Н., Климова О.Ю. и др. Место растительных препаратов в лечении проявлений острого и хронического бронхитов//РМЖ.-2017.-25.-С.1868–1871

13. Агафонова Е.А., Никулина А.А., Петренко Л.Л., Шленчак Е.П. Новые терапевтические возможности фитопрепаратов при лечении острых респираторных инфекций у детей// Zdorov’е Rebenka.-2019.-14(1).С.19-24

14. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Применение отхаркивающих препаратов растительного происхождения в педиатрической практике//Медицинский совет. 2018.-№2.-С.93-97

15. Мизерницкий Ю.Л. Проспан в практике педиатра: эффективность и безопасность//Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: «Медпрактика-М».- 2016.-Вып.-16.-С.128-130

16. Seibel J. et al. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchialveolitis//Phytomedicine.-2015.-Vol.22.-Issue 13.- P.1172-1177

17. Сыров В.Н., Исламова Ж.И., Васина О.Е., Бобаев И.Д., Хушбакова З.А. Ангунолид и 4-оксиангунолид как эффективные противовоспалительные средства//Вестник ТМА.- 2018.- № 1.-С.49-50

18. González-Burgos E, Liaudanskas M, Viškelis J, et al. Antioxidant activity, neuroprotective properties and bioactive constituents analysis of varying polarity extracts from Eucalyptus globulus leaves//JFoodDrugAnal.-2018.- №26(4).- P.1293-1302

19. Якимова С.С.Растительные препараты при кашле: клиническая эффективность и целесообразность//Медицинский совет.-2021.-№1.-С.16-21.

РЕЗЮМЕ
РОЛЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
Раззоков Олим Нарзикулович, Вафокулова Гулчехра Бахроновна,
Ачилова Ширин Сухробовна

Научно исследовательский институт "Восточная медицина"

razzokov.olim@mail.ru

Ключевые слова: фитотерапия, флавоноиды, воспаления, танатогенез.

В представленном обзоре рассмотрены основные аспекты этиопатогенеза воспаления при респираторной инфекций, механизмы неспецифической защиты организма и роль фитотерапии. Выраженность того или другого компонента воспаления зависит от различных причин, прежде всего от характера возбудителя и состояния организма. Защита дыхательных путей осуществляется с помощью комплекса естественных механизмов таких как, аэродинамическая фильтрация, мукоцилиарный транспорт, кашлевой рефлекс и факторов неспецифической и специфической противoinфекционной защиты. Муколитические лекарственные средства являются одними из самых широко назначаемых препаратов при заболеваниях органов дыхания. Растительные средства в отличие от синтетических, содержат много компонентов, вследствие чего одно растение может оказывать разностороннее действие на организм. Целью обзора научных исследований явилось изучение вопроса о целесообразности фитотерапии при данной патологии

SUMMARY
ROLE OF HERBAL DRUGS IN TREATMENT OF INFLAMMATORY
RESPIRATORY DISEASES

Razzokov Scientist Narzikulovich, Gulchehra Bahronovna Vafokulova,
Shirin Sukhrobovna Achilova

Research Institute "Eastern Medicine"

razzokov.olim@mail.ru

Keywords:herbal medicine, flavonoids, inflammation, thanatogenesis.

This review considers the main aspects of the etiopathogenesis of inflammation in respiratory infections, the mechanisms of nonspecific defense of the body, and the role of phytotherapy. The severity of one or another component of inflammation depends on various reasons, primarily on the nature of the pathogen and the state of the body. Respiratory protection is carried out using a complex of natural mechanisms such as aerodynamic filtration, mucociliary transport, cough reflex and factors of nonspecific and specific anti-infective protection. Mucolytic drugs are among the most widely prescribed drugs for respiratory diseases. Herbal remedies, unlike synthetic ones, contain many components, as a result of which a plant can have a versatile effect on the body. The purpose of the

review of scientific studies was to study the question of the advisability of herbal medicine for this pathology.

УДК 616.15-099:678.7:612.017.1-092.9

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ РИНОСИНУСИТОМ НА ФОНЕ ВИЧ- ИНФИЦИРОВАНИЯ

Рахматов Ализот Акбарович, Нарзуллаев Нуриддин Умарович

Бухарский государственный медицинский институт

7071646@gmail.com

Ключевые слова: иммунный статус, ВИЧ-инфекция, острый риносинусит, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, иммунодефицит, цитокины.

Проблема инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), в оториноларингологии в нашей стране изучается с начала 90-х годов. Выделены и описаны заболевания, являющиеся индикатором синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), изучена симптоматика поражения уха, горла и носа у ВИЧ-инфицированных и больных со СПИДом. (1,3,5)

В связи со значительным нарастанием количества случаев ВИЧ-инфекции вероятность контакта врача-оториноларинголога с ВИЧ-инфицированными пациентами увеличивается. При ВИЧ-инфекции часто имеют место различные проявления болезни с поражением ЛОР-органов. Оториноларингологам, как, впрочем, и другим специалистам, уже приходится принимать активное участие в диагностике, лечении ВИЧ-инфицированных лиц, профилактической работе, что, безусловно, потребует знания особенностей патологии уха, горла и носа при ВИЧ-инфекции (СПИД). (2,8)

Разнообразие клинических проявлений ВИЧ-инфекции обусловлено присоединением оппортунистических инфекций, среди которых наибольшее значение имеют грибковые, бактериальные и вирусные инфекции. Классическое проявление ВИЧ-инфекции, с которым может столкнуться оториноларинголог, это развитие острого риносинусита. Острый риносинусит относится к наиболее частым бактериальным инфекциям у детей с нормальной иммунной системой, однако особенности течения этих заболеваний при иммунодефицитах изучены слабо. Между тем наш собственный опыт и те немногие данные клинических исследований, которые имеются на сегодняшний день, говорят о том, что этот заболеваний, в острой, хронической и рецидивирующей формах, часто встречается у ВИЧ-инфицированных детей. И хотя в большинстве случаев этиологии, симптомы и течение этих заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей и у детей с нормальной иммунной системой одинаковы, тем не менее затяжное, тяжелое или необычное течение этих инфекций, с частыми рецидивами, или выделение атипичных возбудителей (в том числе возбудителей

оппортунистических инфекций) должны насторожить врача в отношении возможной ВИЧ-инфекции. Это заболевание давно привлекало внимание оториноларингологов и педиатров, особенно с тех пор, когда появились наблюдения и исследования, указывающие на связь острого риносинусита с ВИЧ-инфекцией. (4,6,7)

Цель исследования - изучение параметров иммунной системы у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Мы исследовали 25 детей в возрасте от 3-х до 14 лет ВИЧ-инфицированных с ОРС, находившихся на стационарном лечении в ЛОР-отделении Бухарского областного детского многопрофильного лечебного центра. Мальчики составили 56,6%, девочки - 43,4%. Одностороннее поражение синусов наблюдалось у 57,8%, двустороннее - у 42,2 %. Кроме признаков воспаления отмечалось общее беспокойство, плохой сон, отказ от грудного питания, головные боли. Помимо традиционного обследования (общий анализ крови, мочи, бактериологические и биохимические исследования) все больные прошли ЛОР-осмотр, по показаниям - зондирование синуса (26,5%), рентгенографию придаточных пазух носа (9,6%).

В основной группе было 25 ВИЧ-инфицированных с ОРС пациентов, а в контрольной - 14 практически здоровых детей аналогичного возраста, не имевших в анамнезе ОРС и ВИЧ. Все 25 ВИЧ-инфицированные дети состояли на учете в Бухарском областном СПИД-центре. Больные получали антиретровирусную терапию, антибактериальную, противовоспалительную и местную терапию в условиях стационара.

Диагноз ВИЧ основывался на выявлении специфических антител в стандартных серологических тестах (иммуноферментный анализ, иммуноблотинг в модификации Western-blot) и сопоставления эпидемиологических и серологических данных.

Иммунологические исследования проводили совместно с НИИ Иммунологии АН РУз. (Ташкент). В исследование включали больных с ВИЧ-инфекцией и ОРС, родители которых дали информированное согласие на участие в данном исследовании (работа была выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрена этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института).

Фенотипирование лимфоцитов осуществляли непрямым иммунофлюоресцентным методом при помощи моноклональных антител к CD-рецепторам производства «Sorbent Ltd» Института иммунологии МЗ и СР РФ и «Медбиосервиса». Определяли Т-лимфоциты (общая популяция - CD3); Т-хелперы (субпопуляция Тх – CD4); Т-супрессоры (субпопуляция Тс – CD8); В-лимфоциты (субпопуляция CD19). Вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) - соотношение CD4/CD8. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (Ig) А, М и G определяли методом радиальной иммунодиффузии.

Уровень цитокинов (ИФН- γ , ИЛ-10) в сыворотке периферической крови изучали методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия).

Параметры иммунного статуса изучали дважды: до лечения и спустя 1 месяц после лечения.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2003 на компьютере LG-Pentium IV. Достоверность различий при сравнении средних значений определяли по критерию t Стьюдента. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Ретроспективный анализ изучения иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС показал, что в сроки до проведения до лечения у них были выявлены существенные нарушения со стороны их иммунной системы (табл. 1).

У ВИЧ-инфицированных с ОРС пациентов наблюдали 0,7-кратное понижение абсолютного числа лейкоцитов и относительного содержания лимфоцитов, двукратное снижение абсолютной величины лимфоцитов. Такое снижение отразилось в статистически достоверном снижении от 2 до 3 раз абсолютных величин общего пула Т(СD3)- и В(СD19)-лимфоцитов (табл. 1).

У ВИЧ-инфицированных с ОРС больных детей выявили глубокую супрессию Т-клеточного иммунитета в их относительном выражении, а именно 0,6-кратное снижение Т-клеток с фенотипом (СD3), ещё более заметную супрессию Т-клеток хелперов - Тх (СD4) - до $13,8 \pm 2,3\%$ (в контрольной группе $34,2 \pm 1,6$; $P < 0,0001$), при этом содержание субпопуляции Т-клеток - Т(СD8)-цитотоксических лимфоцитов превосходило фоновые значения контрольной группы в умеренной степени ($P > 0,05$). В связи с этим в данной группе происходит инверсия иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – соотношения СD4/СD 8,- что приводит к серьёзным изменениям в иммунной системе больных с ВИЧ-инфекцией, сочетающейся с ОРС. Итак, нами обнаружен дисбаланс субпопуляций Т-клеток с уменьшением их хелперной доли Тх (СD4) и возрастанием супрессорной части - Тс (СD8) (табл. 1). Регистрируемое нами уменьшение ИРИ при у ВИЧ-инфицированных с ОРС детей свидетельствует о функциональной недостаточности клеток с фенотипом Тх(СD8), а это является признаком развившегося у больных глубокого иммунодефицита. У ВИЧ-инфицированных больных с ОРС выявили небольшую активизацию субпопуляции Т-киллеров - Тк (СD16), что, вероятно, является так-же патогмоничным при указанной патологии.

В отношении В-клеточного компонента иммунной системы можно сказать, что происходило умеренное снижение, что статистически не подтверждалось ($P > 0,05$). Снижение В(СD19) лимфоцитов отразилось на

спектре сывороточных содержания иммуноглобулинов (СИ)) двух классов – IgA и IgG, а количество IgM, напротив, возрастало (табл. 1).

Полученные нами данные свидетельствуют о глубоких нарушениях в функционировании иммунной системы у больных детей с ВИЧ-инфекцией и ОРС, кото-рые отразились спектре клеточных и гуморальных факторов иммунитета. Эти рас-стройства, по-видимому, можно как вполне возможный факт, играющий важную в патогенезе данной микст-патологии у детей. Уменьшение относительного количе-ства Тх (CD4) – это усугубляющий фактор и неблагоприятный прогностический критерий.

Проведенное лечение не приводило к заметным изменениям параметров иммунной системы у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС. Мы наблюдали тенден-цию в умеренном возрастании отдельных звеньев клеточного иммунитета и гумо-рального иммунитета, однако восстановления основных параметров иммунного статуса (табл. 1). Кроме этого, у больных ХП сохранялось напряжение гумораль-ного компонента системы иммунитета при $p > 0,05$. У ВИЧ-инфицированных бо-льных с ОРС обнаружили слабое возрастание Т(CD3) и В(CD19) в их относитель-

Таблица 1. Параметры иммунной системы у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС в динамике лечения.

Показатель	Здоровые (n=14)	Больные (n=25)
Лейкоциты, кл/мкл	6123 ± 162	4251 ± 321***
		4437 ± 234***
Лимфоциты, %	29,6 ± 1,7	21,4 ± 2,15**
		22,7 ± 2,4*
Лимфоциты, абс.	1812,4 ± 35,7	931,5 ± 97,2***
		1003,6 ± 47,5***
Т(CD3), %	58,3 ± 2,5	38,4 ± 3,2***
		41,2 ± 2,7***
Т(CD3), абс.	1058,2 ± 72,2	362,5 ± 43,6***
		425 ± 51,4***
Тх(CD4), %	34,2 ± 1,6	13,8 ± 2,3***
		12,4 ± 2,7***
Тс(CD8), %	22,7 ± 1,2	24,2 ± 2,8
		26,5 ± 3,1
ИРИ (CD4/CD 8)	1,5 ± 0,14	0,58 ± 0,31**
		0,49 ± 0,36**
Тк(CD16), %	15,4 ± 0,9	16,2 ± 2,5
		18,4 ± 3,2

B(CD19), %	24,3 ± 1,22	19,62 ± 4,4
		22,5 ± 2,6
CD19, абс.	351,6 ± 29,4	182,1 ± 20,5***
		228,7 ± 34,9**
Ig A, мг%	129,2 ± 10,8	84,4 ± 7,8**
		101,9 ± 13,6
Ig M, мг%	86,7 ± 8,9	140,4 ± 13,1***
		136,3 ± 16,5**
Ig G, мг%	1047,3 ± 33,4	888,7 ± 42,7**
		761,4 ± 54,6***
Примечание: в числителе данные до лечения, в знаменателе - после лечения; *- P< 0,05; ** - P< 0,01; ***- P<0,0001 - по сравнению с контрольной группой;		

Таблица 2. Содержание про- и противовоспалительных цитокинов у ВИЧ-инфицированных детей в сочетании с ОРС в динамике лечения.

ИФН-γ инфицированных детей в сочетании с ОПС в динамике лечения		
Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ИФН-γ, пг/мл	23,70 ± 5,38	82,80 ± 25,07
		21,93 ± 5,28
ИЛ-10, пг/мл	10,95 ± 3,65	86,08 ± 25,72
		52,04 ± 15,06
Примечание: в числителе данные до лечения, в знаменателе - после лечения; * - P< 0,05 по сравнению с контрольной группой;		

ном и абсолютном значениях, а также умеренное повышение продукции Тк(CD16), Тс(CD8), концентрации Ig A (табл. 1).

Изучение спектра цитокинов у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС показал, что у них отмечалось наличие достоверных отличий между значениями основной группы с группой контроля. Так, например, если у здоровых детей уровень ИФН-γ составлял 23,70 ± 5,38 пг/мл, то у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС аналогичный параметр был в 3,5 раза выше и находился на уровне 82,80 ± 25,07 г/мл (табл.2). Итак, высокий уровень ИФН-γ у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС свидетельствовал о выраженности степени воспалительной реакции.

Известно, что источником ИФН-γ служат активированные Т-лимфоциты и натуральные киллеры. Среди Т-лимфоцитов продуцентами ИФН-γ являются как цитотоксические Тс(CD8), так и Тх(CD4) клетки, однако при дифференцировке последних на Th1 и Th2 способность вырабатывать ИФН-γ сохраняют только Th1-клетки. Важнейшей функцией ИФН-γ является его

участие в опосредовании взаи-мосвязей между лимфоцитами и макрофагами, а также в регуляции соотношения клеточной и гуморальной составляющих иммунного ответа. Являясь основным продуктом Th1-клеток, ИФН- γ снижает секреторную активность Th2-клеток. Таким образом, ИФН- γ усиливает развитие клеточного иммунитета и подавляет проявления гуморального иммунитета. Следовательно, ИФН- γ играет важную роль в иммунорегуляции, являясь ключевым цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа .

Уровень ИЛ-10 в группе у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС приблизительно в 8 раз превышал таковые значения контрольной группы. Известно, что ИЛ-10 описан как фактор, стимулирующий В-лимфоциты, поскольку он вызывает пролиферацию В-клеток. Главными продуцентами ИЛ-10 являются Th2-клетки. ИЛ-10 подавляет функции макрофагов и секрецию ими ИЛ-1, ФНО и ИЛ-6, оказывая при этом противовоспалительное действие. ИЛ-10 обуславливает пролифе-рацию и дифференцировку В- и Т-лимфоцитов, влияет на развитие кроветворных клеток, на макрофаги, натуральные киллеры, базофилы, являясь функциональным антагонистом цитокинов, продуцируемых Th1-клетками. ИЛ-10 способствует раз-витию аллергических реакций, обладает выраженным противовоспалительным действием.

Сравнительный анализ показал, что соотношение ИФН- γ / ИЛ-10 (провоспа-лительные/противовоспалительные цитокины или Th1/Th2) у здоровых детей ра-внялось 2,2. При наличии выраженного воспалительного процесса, то есть у де-тей основной группы, этот показатель составлял 0,96. Выявлен выраженный дис-баланс в функционировании основных регуляторных цитокинов, который выра-жался резким подъемом уровня противовоспалительных цитокинов и подавле-нием провоспалительных цитокинов, являющихся основными регуляторами ост-рых воспалительных состояний.

Итак, у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС происходит выраженная стиму-ляция продукции как провоспалительных, так и противовоспалительных цитоки-нов. Такие процессы могут как необходимое условие для защиты от инфекцион-ного агента и системного повреждающего действия высоких концентраций про-воспалительных цитокинов.

После проведения лечения в группе ВИЧ-инфицированных детей с ОРС уровень ИФН- γ приблизился к контрольным значениям, а уровень ИЛ-10 в дина-мике лечения если и снижался, но все же оставался на высоком уровне, в 5,5 пре-вышая таковые параметры у детей контрольной группы.

Соотношение ИФН- γ /ИЛ-10 в основной группе имело тенденцию к ещё большему снижению, составляя 0,42.

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных детей с ОРС наблюдается глубо-кий дефицит большинства параметров иммунного статуса. Одним из главных на- рушений со стороны иммунного статуса является существенная

супрессия Тх(CD) –лимфоцитов и инверсия ИРИ с увеличением функциональной активности Тс(CD8)-лимфоцитов, что является неблагоприятных клиническим критерием. У данных больных не происходило положительной динамики изменений иммунного статуса после проведения лечения. Под влиянием лечения происходило подавление провоспалительного цитокина ИФН-γ. Но, следует выделить, что выявленное изменение уровня ИЛ-10 и нарушение количественного соотношения про- и про-тивовоспалительных цитокинов свидетельствует о наличии предсуществующего иммунодефицитного состояния, которое, по-видимому, и проявилось в форме осложнений на фоне ВИЧ-инфицирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бессараб Т. П. Аспекты ВИЧ-инфекции и СПИДа в оториноларингологии. //Лечащий врач. - 2000. - № 1. - С.26-30.
2. Бессараб Т. П., Ющук Н. Д., Анютин Р. Г. и др. ВИЧ-инфекция в оториноларингологической практике. //Лечащий врач. - 2005. - № 3. - 12-17.
3. Икрамова Ф.С., Баракатов И.Б. //Аллергический ринит и функциональное состояние печени//Молодежь - практическому здравоохранению.-2018.-С.440-441.
- 4.Тимен Г.Э., Кудь Л.А. «Актуальные проблемы терапии острых риносинуситов на современном этапе <// Журн. вушных, носовых і горлових хвороб. - 2009. -№3 3 - С. 152-153.
- 5.Юрочко Ф. Г. «Острый синусит у детей» // Журн. вушных, носовых і горлових хвороб. — 2010. — № 1. - С. 84-89.
6. Narzullaev N.U.Immunological features of infectious mononucleosis Epstein-Barr virus etiology in children// International Journal of Pharmaceutical Research 2021, pp 2667-2671.
7. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single ra-dial immunodiffusion. Immunochemistry, 1965; 2: 235-54.
8. Narzullaev N.U., Raxmatov A.A. //Immunological aspects of diagnosis and treatment of sick children with chronic purulent medium otitis on the background of chronic hepatitis// Evropan journal of Molekular medicine.

REZUME

OIV INFEKTSIYASI FONIDA O'TKIR RINOSINUSITLI BOLALARDA IMMUNITET HOLATINING XUSUSIYATLARI

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Rahmatov Alizot Akbarovich, Narzullaev Nuriddin Umarovich

7071646@gmail.com

Kalit so'zlar: иммунитет holati, OIV infektsiyasi, o'tkir риносинусит, hujayra иммунитет, гуморал иммунитет, иммунитет танqислиги, sitokinlar.

Immunitet holati ARS bilan kasallangan 25 nafar OIV bilan kasallangan bolalarda o'rganildi. Taqqoslashning nazorat guruhi 14 amalda sog'lom odamlardan iborat edi. OIV bilan kasallangan ARS bilan kasallangan bemorlarda immunitetning global buzilishi, ayniqsa immunitetning T-bo'g'ini va uning subpopulyatsiyasi, shuningdek, immunitetning gumoral bog'lanishining buzilishi, yallig'lanishga qarshi ta'sirni bostirish aniqlandi. Sitokin IL-10 va yallig'lanishga qarshi IFN-g ko'payishi. Davolashning ta'siri ostida bemorlarning immunitet holatida aniq o'zgarishlar aniqlanmadi. Biz faqat IL-10 tarkibidagi ijobiy o'zgarishlarni va davolash jarayonida IFN-g ning parallel ravishda pasayishini aytishimiz mumkin.

SUMMARY

THE CHARACTERISTIC OF THE IMMUNE STATUS AT HIV-INFECTED CHILDREN WITH ACUTE RHINOSINUSITIS

Rahmatov Alizot Akbarovich, Narzullaev Nuriddin Umarovich

Bukhara State Medical Institute, c. Bukhara, Uzbekistan

The Summary

7071646@gmail.com

Key words: The immune status, a HIV-infection, acute rhinosinusitis, cellular immunity, humoral immunity, an immunodeficiency, cytokines.

The immune status has been studied at 25 HIV-infected of children with ARS. The control group of comparison consisted from 14 practically healthy faces. At a HIV-infected of patients with ARS has revealed deep infringements of the immune status, especially from the T-link of immunity and its subpopulations, and also frustration humoral an immunity link, suppression of proinflammatory cytokine IL-10 and increase proinflammatory IFN- γ . Under the influence of the spent treatment have not revealed certain changes from the immune status at patients. It is possible to ascertain only positive changes of maintenance IL-10 and parallel decrease IFN- γ in dynamics of treatment.

УДК 618+616:579.61+616.15+615.38

ВАГИНАЛЬНАЯ ЭКОСИСТЕМА: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИКРОФЛОРЫ, ЕЕ МЕТАБОЛИТОВ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Рахматуллаева Махфуза Мубиновна, Хамидова Муштарийбегим

Гайрат кизи

Бухарский государственный медицинский институт

mahfuzar@inbox.ru

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; вагинальная экосистема; лактобактерии; метаболиты; неспецифическая иммунная защита.

Введение. Вагинальная экосистема включает в себя микроорганизмы, метаболиты и иммунные компоненты, и баланс взаимодействий между ними играет важную роль в поддержании гомеостаза и здоровья женского репродуктивного тракта.

Общая бактериальная масса во влагалищной слизи у клинически здоровых женщин репродуктивного возраста находится в пределах от 10^6 до $10^{8,5}$ ГЭ/мл. Доля лактобактерий при этом колеблется в пределах 90–99% и составляет от $10^{5,4}$ до $10^{8,5}$ ГЭ/мл. Условно-патогенная микрофлора не должна превышать 10^4 ГЭ/мл, а их общая численность не должна быть выше 15–20% от всего пула микроорганизмов [1].

Бактериальный вагиноз (БВ) представляет собой нарушение биоценоза влагалища характеризующийся замещением дефицита лактобактерий условно-патогенными анаэробными микроорганизмами [3]. Бактерии, ассоциированные с БВ (*Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Megasphaera spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Roseburia spp.*, *Dialister spp.*, *Sneathia spp.* и *Prevotella spp.*) являются обычными представителями нормальной вагинальной микробиоты [1]. Несмотря на это, на сегодняшний день изучено мало о синергетических или антагонистических эффектах между ними, иммунной защитой и вагинальной средой при доминировании различных сообществ вагинальной микрофлоры.

Цель исследования: дать литературный анализ современных научных данных о взаимодействии микрофлоры влагалища, ее метаболитов и иммунной системы в норме и при бактериальном вагинозе.

Основу нормального микробиоценоза влагалища женщин репродуктивного возраста составляют 4 вида лактобактерий: *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri* и *Lactobacillus iners* [3, 22]. Лактобактерии играют важную роль в защите от вторжения патогенов с помощью прямых (производство бактерицидных соединений и метаболитов) и косвенных (модуляция вагинального иммунного барьера) механизмов. Ключевой защитный механизм вагинальных лактобактерий включает выработку молочной кислоты путем ферментации побочных продуктов гликогена, которые подкисляют вагинальную среду ($\text{pH} < 4,5$) [20]. В составе содержимого влагалища присутствуют L- и D-изомеры молочной кислоты. L-лактат синтезируется как лактобактериями, так и эпителиальными клетками влагалища, а D-лактат синтезируют только лактобактерии [13]. Установлено относительно стабильный уровень D-лактата в вагинальной жидкости у здоровых женщин и более низкий (ниже 18,14 мкмоль/л) его уровень среди женщин, страдающих БВ [4]. При этом D-лактат вырабатывается *L.crispatus*, но не *L.iners*, что предполагает дифференциальную защитную способность лактобактерий от ИППП и БВ в зависимости от продукции определенных изомеров молочной кислоты.

L.crispatus и *L.jensenii* имеют схожие профили метаболизма [25], тогда как *L.crispatus* и *L.iners* имеют разные метаболические характеристики. Например, углеродный метаболизм *L.iners* ферментируется меньшим количеством соединений, чем *L.crispatus* [21]. Благодаря структуре своего генома *L.iners* обладает способностью быстро приспосабливаться к

меняющимся условиям окружающей среды [14, 16], переключая свой метаболизм и используя в качестве питательного субстрата не гликоген, а глицерин фосфолипидов мембран вагинальных эпителиальных клеток. *L.iners* продуцирует токсин – холестерин-зависимый цитолизин, близкий по свойствам к ваголизину *G. vaginalis*, и в условиях недостаточной кислотности (при pH 4,5-6,0) его выработка происходит в 6 раз активнее [23], что в свою очередь подавляет хемотаксис лейкоцитов и воспалительную реакцию.

У женщин с БВ профиль метаболитов характеризуется более низкими концентрациями аминокислот и дипептидов, сопровождающимися более высокими уровнями катаболитов аминокислот и полиаминов [25, 28]. В результате распада аминокислот образуются такие соединения, как фенилэтиламин, тирамин, триптамин, крезол, фенол, скатол, индол. Эти метаболиты не только обладают характерным для БВ неприятным запахом, но и могут оказывать цитотоксическое действие на эпителиальные клетки. Повышение содержания эпителиальных клеток во влагалищной жидкости создает анаэробам условия для обеспечения их метаболизма [2]. В свою очередь в этих клетках не накапливается гликоген – основной субстрат метаболической активности лактобактерий, что приводит к уменьшению их титра в содержимом влагалища. БВ-бактерии увеличивают pH влагалища путем создания короткоцепочечных жирных кислот и аминов, а также способны использовать молочную кислоту в качестве источника энергии [27].

При БВ происходят существенные изменения в углеводном и энергетическом обмене. Один из примеров включает более высокие уровни N-ацетилнейрамината во влагалищной жидкости у женщин с БВ. N-ацетилнейраминат является наиболее распространенной сиаловой кислотой и входит в состав гликопротеинов, гликолипидов и олигосахаридов [25]. В исследованиях Lewis WG et al., (2013) показано, что *G.vaginalis* обладает метаболическим механизмом, необходимым для транспортировки и последующего распада N-ацетилнейрамината в качестве источника углерода и энергии [12].

Колонизация влагалища *L.crispatus* и другими защитными *Lactobacillus spp.* приводит к низким уровням активации вагинальных эпителиальных клеток. Несколько исследований продемонстрировали, что в микробиоценозах с преобладанием *L.crispatus* отмечено низкие уровни провоспалительных цитокинов (например, интерлейкина (IL)-1 α , IL-1 β) и хемокинов (например, IL-8, индуцируемого интерфероном гамма белка (IP-10), макрофагального воспалительного белка-3 α (MIP-3 α) [15, 24].

Интересно, что колонизация *L.iners* не обеспечивает такого же иммунного покоя слизистой оболочки, как *L.crispatus*. Два независимых исследования показали, что доминирование *L.iners* связано с повышенными уровнями хемокинов, включая IP-10, MIP-3 α и монокинов, индуцированных

γ-интерфероном (MIG), что может привести к увеличению риска заражения ВИЧ [11, 24].

Кроме того, метаболиты лактобактерий могут модулировать ответы эпителиальных клеток и стимулировать секрецию противовоспалительных цитокинов, включая антагонист рецептора IL-1 (IL-1Ra) и IL-10, снижать продукцию провоспалительного цитокина IL-12 в дендритных клетках и снижать цитотоксичность естественных клеток-киллеров, приводя к гомеостазу слизистой оболочки [5, 9, 10].

Результаты ряда исследований показывают наличие повышенных уровней цитокинов и хемокинов (например, IL-1β, TNFα, IL-6 и IL-8) в вагинальных смывах у женщин с БВ [15, 24, 26]. Ранние колонизаторы при БВ, такие как *G.vaginalis* и *P.bivia*, могут активно подавлять воспалительную реакцию хозяина в эпителии влагалища, уклоняясь от иммунной системы, создавая биопленку БВ [8, 18]. Напротив, вторичные колонизаторы биопленки БВ (например, *A.vaginae* и другие анаэробные бактерии) могут стимулировать иммунный ответ хозяина в вагинальных эпителиальных клетках. К примеру, *A.vaginae* индуцирует широкий спектр провоспалительных цитокинов, хемокинов и антимикробных пептидов, включая IL-1β, IL-6, IL-8, MIP-3α и TNFα; тогда как *P.bivia* значительно индуцировала только IL-1β и MIP-3α [7].

Бактерии, связанные с БВ, могут активировать иммунный ответ половых путей макроорганизма, но они не вызывают явных симптомов воспаления. Delgado-Diaz DJ. et al. (2019) обнаружили, что длительное действие органических кислот, метаболитов вагинального микробиоценоза, ассоциированных с БВ, приводит к нарушению регуляции иммунного ответа цервикальных и вагинальных эпителиальных клеток *in vitro* [6]. Короткоцепочечные жирные кислоты могут привлекать и активировать врожденные иммунные клетки женского репродуктивного тракта, такие как нейтрофилы и моноциты [17]. Кроме того, янтарная кислота, производимая *Prevotella spp.* и *Mobiluncus spp.* в половых путях также может подавлять хемотаксис лейкоцитов и регулировать иммунный ответ [28].

Вторичные колонизаторы вносят свой вклад в симптомы (например, обильные однородные выделения из влагалища и запах) БВ [17]. С этими симптомами БВ связаны метаболиты, продуцируемые БВ-ассоциированными бактериями, включая биогенные амины [19, 25]. Например, *Dialister spp.*, связаны с повышенными уровнями как путресцина, так и кадаверина, обеспечивающими запах «гнилой рыбы» влагалишных выделений, *Gardnerella spp.* связаны с повышенным уровнем диэленгликоля, тогда как *Mobiluncus spp.* связаны с увеличением уровня 2-метил-2-гидроксипутановой кислоты, поддерживающей роль этих бактерий в определении состояния БВ [27]. Интересно, что повышенные уровни биогенных аминов при БВ не коррелируют с воспалительным ответом половых органов [10].

Таким образом, слизистый слой на поверхности эпителиальных клеток женских половых путей и населяющая его нормальная микрофлора играет важную роль в качестве первой линии защиты от инвазии патогенной флоры. В условиях повреждения эпителиального барьера или воздействия микроорганизмов или их метаболитов происходит активация эпителиальных клеток с привлечением иммунных клеток, чтобы противостоять микробной инвазии и колонизации.

Заключение. Анализ литературных данных показывает, что взаимодействие между нормальной микрофлорой, метаболитами и иммунной системой в репродуктивном тракте очень важно для поддержания здоровья вагинальной экосистемы и имеет большое значение для понимания патогенетических механизмов развития бактериального вагиноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Плотко Е.Э. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения // Вестник РГМУ. – 2017. – №2. – С.42–46.
2. Кира Е.Ф., Молчанов О.Л., Семенова К.Е. Биологическая роль молочной кислоты в обеспечении стабильности микроэкосистемы влагалища // Акушерство и гинекология. – 2014. – №12. – С.31-36.
3. Назарова В.В., Шипицына Е.В., Шалепо К.В., Савичева А.М. Бактериальные сообщества, формирующие микроэкосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, №6. – С.30–43.
4. Семенов Д.М. D-лактат как маркер дисбиотических и воспалительных заболеваний нижнего отдела половых путей у женщин // Вестник ВГМУ. – 2016. – Т. 15, №4. – С.40-45.
5. Aldunate M, Srbinovski D, Hearps AC, Latham CF, Ramsland PA, Gugasyan R, et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. *Front Physiol.* 2015;6:164.
6. Delgado-Diaz DJ, Tyssen D, Hayward JA, Gugasyan R, Hearps AC, Tachedjian G. Distinct immune responses elicited from cervicovaginal epithelial cells by lactic acid and short chain fatty acids associated with optimal and non-optimal vaginal microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;9:446.
7. Doerflinger SY, Throop AL, Herbst-Kralovetz MM. Bacteria in the vaginal microbiome alter the innate immune response and barrier properties of the human vaginal epithelia in a species-specific manner. *J Infect Dis* 2014;209(12):1989–99.
8. Gilbert NM, Lewis WG, Guocai L, Sojka DK, Lubin JB, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella bivia* trigger distinct and overlapping phenotypes in a mouse model of bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2019;220(7):1099-1108.

9. Hearps AC, Tyssen D, Srbinovski D, et al. Vaginal lactic acid elicits an anti-inflammatory response from human cervicovaginal epithelial cells and inhibits production of pro-inflammatory mediators associated with HIV acquisition. *Mucosal Immunol* 2017;10(6):1480–90.
10. Ilhan Z. E., Laniewski P., Thomas N., Roe D. J., Chase D. M., Herbst-Kralovetz M. M. Deciphering the complex interplay between microbiota, HPV, inflammation and cancer through cervicovaginal metabolic profiling. *EBioMedicine* . 2019;44:675-690.
11. Joag V, Obila O, Gajer P, et al. Impact of Standard Bacterial Vaginosis Treatment on the Genital Microbiota, Immune Milieu, and Ex Vivo Human Immunodeficiency Virus Susceptibility. *Clin Infect Dis* 2019;68(10):1675–1683.
12. Lewis WG, Robinson LS, Gilbert NM, Perry JC, Lewis AL. Degradation, foraging, and depletion of mucus sialoglycans by the vaginaadapted actinobacterium *Gardnerella vaginalis*. *J Biol Chem* 2013;288:12067–12079.
13. Linhares IM, Summers PR, Larsen B, et al. Contemporary perspectives on vaginal pH and lactobacilli. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011;204(2):120.e1-5.
14. Macklaim JM, Fernandes AD, Di Bella JM, Hammond J, Reid G, Gloor GB. Comparative meta-RNA-seq of the vaginal microbiota and differential expression by *Lactobacillus iners* in health and dysbiosis. *Microbiome*. 2013;1:12.
15. Masson L, Barnabas S, Deese J, et al. Inflammatory cytokine biomarkers of asymptomatic sexually transmitted infections and vaginal dysbiosis: a multicentre validation study. *Sex Transm Infect* 2019;95(1):5–12.
16. Mendes-Soares H, Suzuki H, Hickey RJ., Forney LJ. Comparative functional genomics of *Lactobacillus* spp. Reveals possible mechanisms for specialization of vaginal lactobacilli to their environment. *Journal of Bacteriology*. 2014;196:1458-1470.
17. Muzny CA, Taylor CM, Swords WE, et al. An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis* 2019;220(9):1399–1405.
18. Muzny CA, Łaniewski P, Schwebke JR, Herbst-Kralovetz MM. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(1):59-65.
19. Nelson TM, Borgogna JL, Brotman RM, et al. Vaginal biogenic amines: biomarkers of bacterial vaginosis or precursors to vaginal dysbiosis? *Front Physiol* 2015;6:253.
20. O’Hanlon DE, Moench TR, Cone RA. Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. *PLoS One*. 2013;8:e80074.
21. Pruski P, Lewis HV, Lee YS, Marchesi JR, Bennett PR, Takats Z, et al. Assessment of microbiota: host interactions at the vaginal mucosa interface. *Methods*. 2018;149:74-84.
22. Rakhmatullaeva MM. Types of vaginal lactobacilli as biomarkers of the physiological state of microbiocenosis. *American Journal of Medicine and*

Medical Sciences. 2020;10(11):837-841.

23. Rampersaud R, Planet PJ, Randis TM, Kulkarni R, Aguilar JL, Lehrer RI, et al. Inerolysin, a cholesterol-dependent cytolysin produced by *Lactobacillus iners*. *J Bacteriol.* 2011;193(5):1034-1041.

24. Shannon B, Gajer P, Yi TJ, et al. Distinct Effects of the Cervicovaginal Microbiota and Herpes Simplex Type 2 Infection on Female Genital Tract Immunology. *J Infect Dis* 2017;215(9):1366–1375.

25. Srinivasan S, Morgan MT, Fiedler TL, Djukovic D, Hoffman NG., Raftery D, et al. Metabolic signatures of bacterial vaginosis. *mBio.* 2015;6(2):e00204-15.

26. Yarbrough VL, Winkle S, Herbst-Kralovetz MM. Antimicrobial peptides in the female reproductive tract: a critical component of the mucosal immune barrier with physiological and clinical implications. *Hum Reprod Update* 2015;21(3):353–377.

27. Yeoman CJ, Thomas SM, Miller ME, Ulanov AV, Torralba M, Lucas S, et al. A multi-omic systems-based approach reveals metabolic markers of bacterial vaginosis and insight into the disease. *PLoS ONE.* 2013;8:e56111.

28. Vitali B, Cruciani F, Picone G, Parolin C, Donders G, Laghi L. Vaginal microbiome and metabolome highlight specific signatures of bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34(12):2367-2376.

РЕЗЮМЕ

ВАГИНАЛ ЭКОСИСТЕМА: МИКРОФЛОРА, МЕТАБОЛИТЛАР ВА ИММУН СИСТЕМАНИНГ ЎЗARO TAЪСИРИ **Рахматуллаева Махфуза Мубиновна, Ҳамидова Муштарийбегим**

Ғайрат қизи

Бухоро Давлат тиббиёт институти

mahfuzar@inbox.ru

Калит сўзлар: бактериял вагиноз; вагинал экосистема; лактобактериялар; метаболитлар; неспецифик иммун ҳимоя.

Ушбу шарҳда лактобактериялар ва улар ҳосил қиладиган метаболитларининг соғлом вагинал экосистемадаги ўрни тўғрисида маълумотлар келтирилган. Қин муҳитида метаболитларнинг кўп ёки камлиги у ёки микрофлоранинг устунлиги билангина ўзаро боғлиқ бўлмай, балки иммун тизим ўзгаришларига ҳам таъсир этади. Ушбу боғлиқликни ўрганиш бактериял вагинознинг патогенетик механизмларини аниқлаш бўйича кейинги тадқиқотларга замин яратади.

SUMMARY

THE VAGINAL ECOSYSTEM: THE INTERACTION OF MICROORGANISMS, THEIR METABOLITES AND THE IMMUNE SYSTEM

Rakhmatullaeva Makhfuza Mubinovna, Hamidova Mushtariy Gayrat qizi

Bukhara State Medical Institute

Key words: bacterial vaginosis; vaginal ecosystem; lactobacilli; metabolites; innate immune defense.

The review article presents the literature data on the role of lactobacilli and their metabolites in maintaining a healthy state of the vaginal ecosystem. The presence of more or less metabolites in the vaginal environment is not only interrelated with the predominance of this or that microflora, but also affects changes in the immune system. The study of this relationship provides a basis for further research on identification of pathogenetic mechanisms of bacterial vaginosis.

UDK: 616.36:616.9:578.834

COVID-19 DA JIGAR ZARARLANISHI (umumiy ko'rinish)

Rahmatullaeva Shaxnoza Baxadirovna, Karimova Mavluda

Turabjanovna, Xudoyberdiev Anvar

Toshkent tibbiyot akademiyasi

doctor_shakhnoza@mail.ru

Kalit so'zlar: COVID-19, jigar, hepatotsitlar, jigar fermentlari.

Yangi ming yillikda insoniyat hech kim bilmagan yuqumli kasalliklarga duch keldi. Vabo va tif o'rmini xavfli viruslar egalladi. Atrof-muhitning o'zgarishi, iqlimning isishi, aholi zichligining oshishi va boshqa omillar ularning paydo bo'lishiga olib keladi va aholining yuqori migratsiya faolligi ularning butun dunyo bo'ylab tarqalishiga yordam beradi. Darhaqiqat, infeksiyalar chegara bilmaydi. BMT prognozlariga ko'ra, 2050 yilga borib dunyo aholisi 10 milliard kishiga etadi. Demak, migratsiya va urbanizatsiya jarayonlari yanada tezlashadi. COVID-19 epidemiyasi allaqachon xalqaro favqulodda holat sifatida tarixga kirgan. Biz hali bu epidemiyaning xususiyatlarini o'rganishimiz, saboq olishimiz, aholining biologik xavfsizligini ta'minlashdagi kamchiliklarni tahlil qilishimiz kerak. Bir narsa aniq: yangi viruslar paydo bo'ladi, bu bizning dunyomizning ajralmas qismidir. Insoniyat bu tahdidlarga qarshi turishni o'rganishi kerak. COVID-19 dunyoning barcha mamlakatlari sog'liqni saqlash tizimlari uchun yangi jiddiy muammo bo'lib, u nafaqat favqulodda vaziyatlarni boshqarish, epidemiyaga tayyorgarlik kabi sog'liqni saqlashning "unutilgan" jihatlariga e'tibor berishni talab qiladi.

Koronaviruslar tabiatda keng tarqalgan va turli xil shamollashlarning (25% gacha) sabablari hisoblanadi. Ularning aksariyati salomatlikka jiddiy zarar etkazmaydigan virusli infeksiyani keltirib chiqaradi, biroq ba'zilari, masalan, SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus - og'ir o'tkir respirator sindromli koronavirus) va MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus- Yaqin Sharq respirator sindromi koronavirus) o'lim darajasi yuqori bo'lgan og'ir respirator sindromning rivojlanishiga olib keladi [1; 2]. Tabiatda ko'rshapalaklarning ko'p turlari koronaviruslar uchun tabiiy manba

bo'lib xizmat qiladi. Mutatsiyalar, moslashishdan oldingi jarayonlar natijasida rivojlanib, ular vaqti-vaqti bilan inson populyatsiyalarida epidemiyalarni keltirib chiqaradi. Shunday qilib, Xitoyda 2019-yil dekabr oyi oxirida boshlangan noma'lum pnevmoniya epidemiyasi sog'liqni saqlash sohasidagi favqulodda vaziyatni keltirib chiqardi va bu keyinchalik yangi SARS-CoV-2 (og'ir o'tkir respirator sindromli koronavirus) koronavirusi keltirib chiqaradigan pandemiyaga olib keldi. [2; 3].

2020-yil 11-fevralda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) SARS-CoV-2 infeksiyasiga COVID-19 ("Corona Virus Disease 2019"- yangi koronavirus 2019 sabab bo'lgan kasallik) rasmiy nomini berdi. Ushbu infeksiyadan o'lim darajasi 0,5-3% ni tashkil qiladi [4].

Yangi koronavirus infeksiyasining patogenezini yaxshi tushunilmagan [5; 6]. Ko'pgina hollarda, jigar laboratoriya belgilarining ko'payishi va kompyuter tomogrammasidagi o'zgarishlar bilan bemorlar dispepsiya yoki sariqlik kabi klinik ko'rinishlarni sezmaydilar. Organ hajmining oshishi bilan o'ng gipoxondriumda ba'zi noqulayliklar bo'lishi mumkin, ammo bu har doim steatozning mavjudligi bilan bog'liq emas. COVID-19da jigar shikastlanishi o'zini qon zardobida aspartat aminotransferaza (AST) va alanin aminotransferaza (ALT) darajasining o'rtacha oshishi, umumiy bilirubinning o'rtacha ko'payishi bilan birga namoyon bo'ladi [7; 8; 9; 10]. Qoida tariqasida aminotransferazalarning ko'payishi normaning yuqori chegarasidan 1-3 marta qayd etiladi. Q. Cai va boshqalar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda. normal ALT darajalari bemorlarning 49,79% va AST 63,09% da qayd etilgan. Bundan tashqari, mualliflar 39,06% hollarda gamma-glutamyl transferaza (GGT) ko'payishini aniqladilar [7]. Xolestazning belgisi bo'lgan GGT bilvosita xolangiositlarga mumkin bo'lgan zararni ko'rsatishi mumkin. Shu munosabat bilan, boshqa belgilarni ko'rib chiqish tavsiya etiladi, ulardan eng qulayi gidroksidi fosfatazadir.

Bundan tashqari, og'ir kasallikka chalingan bemorlarda laktat dehidrogenaza (LDH) darajasining 399-447 U / l gacha ko'tarilishi kuzatiladi [9; 10]. LDH deyarli har bir to'qimalarda topilgan sitoplazmatik glikolitik fermentdir [11], asosan jigar, buyrak, o'pka, yurak mushaklari va skelet mushaklarida [12]. Jigarning shikastlanishi bilan LDH-4 va LDH-5 izoenzimlari darajasining oshishiga e'tibor qaratish lozim [13; 14].

Bundan tashqari, LDH og'ir o'tkir respirator sindromli bemorlar uchun o'limning mustaqil omili ekanligi ma'lum [11]. Biroq, amalda turli xil LDH fraksiyalarini ajratish bo'lmasa, ushbu holatning rivojlanishiga jigar shikastlanishining "hissasi" aniqlanmagan. Ko'rib chiqilayotgan nashrlarda bog'langan va erkin bilirubin darajasining sezilarli darajada oshishi qayd etilmaydi.

Oldingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV va MERS-CoV infeksiyalangan bemorlarda jigar shikastlanishiga olib keladi [15]. COVID-19 bilan jigarning funktsional holatidagi buzilishlar ham aniqlandi, ular yuqumli jarayonning rivojlanishi va og'irligi bilan bog'liq edi [16; 17]. COVID-2019da

jigar shikastlanishi mexanizmlari yaxshi tushunilmagan. Mumkin bo'lgan zarar omillari orasida virus ta'siri, tizimli yallig'lanish ("sitokin bo'roni"), gipoksiya, gipovolemiya, shokdagi gipotenziya, dori-gepatotoksitate va boshqalar kiradi. Xolangiositlarda ACE2 ifodasi hepatotsitlarga qaraganda ancha yuqori ekanligi ko'rsatilgan va solishtirish mumkin. 2-toifa alveolotsitlarda ACE2 ifoda darajasi bilan [17]. COVID-19da jigar shikastlanishi, birinchi navbatda, xolangiositlarning shikastlanishi bilan aniqlanishi istisno qilinmaydi. Shu munosabat bilan hal qilinishi kerak bo'lgan qator muammolar mavjud.

1. SARS-CoV-2 hepatotsitlarga bevosita sitopatik ta'sir ko'rsatadimi?
2. SARS-CoV-2 surunkali jigar kasalligi (CKD) kechishi va natijalariga ta'sir qiladimi?
3. COVID-19 da dori-darmonlarning hepatotoksikligi va dori vositalarining o'zaro ta'siri qanday rol o'ynaydi?

Uxandan (Xitoy Xalq Respublikasi) COVID-19 bilan kasallangan xitoylik bemorlarning jigar holatini tahlil qiluvchi nashr etilgan maqolalarda ularning 14-53 foizida biokimyoviy ko'rsatkichlar o'zgarganligi ko'rsatilgan [15; 17; 18], 2-11% hollarda infektsiya CKD fonida rivojlangan [15]. ALT/AST (alanin va aspartik aminotransferazalar) faolligining oshishi, qoida tariqasida, normaning yuqori chegarasidan 1,5-2 me'yordan oshmadi va umumiy bilirubin miqdorining biroz oshishi bilan birga keldi. Shunga o'xshash ma'lumotlar Chol-apkegC O. va boshqalar (2020) tomonidan Kaliforniyada o'tkazilgan tadqiqotda olingan. Tahlil qilinayotgan guruh COVID-19 bilan kasallangan 116 nafar bemordan iborat; o'rta yoshli erkaklar (53,4%) ustunlik qildi (50 yosh), ularning yarmi kavkazliklar (50,9%). 2 ta holatda CKD ilgari tashxis qo'yilgan. Infektsiyaning eng ko'p uchraydigan belgilari yo'tal (94,8%), isitma (76,7%), nafas qisilishi (58%), miyalji (52,2%) edi.

Simptomlarning o'rtacha davomiyligi 5 kun. Kasallik boshlanganda bemorlarning 31,9 foizida COVID-19 uchun atipik bo'lgan oshqozon-ichak simptomlari kuzatildi: ishtahani yo'qotish (22,3%), ko'ngil aynishi/qusish (12%) va diareya (12,0%). 26/65 holatda biokimyoviy ko'rsatkichlardagi o'zgarishlar aniqlandi, ular dori tuzatishni talab qilmaydi.

Og'ir COVID-19 bilan og'rikan bemorlarda jigar shikastlanishining ulushi engil kasalligi bo'lgan bemorlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi. Shu bilan birga, o'limga olib keladigan jigar etishmovchiligi hatto og'ir sharoitlarda va kasallikning o'limida ham kuzatilmadi. [16; 17; 19]. Ammo bir qator hollarda protein-sintetik funktsiyaning buzilishi qayd etilgan - albumin darajasi 30,926,3 g / l ga kamaydi [4].

Giyohvand moddalar bilan bog'liq jigar shikastlanishi, shuningdek, terapiya boshlanganidan keyin jigar biomarkerlarining ko'payishiga yordam beradigan mumkin bo'lgan omil, ammo COVID-19 bilan kasallangan ko'plab bemorlarda qon biomarkerlari hatto dori-darmonlarni qabul qilishni boshlashdan oldin ham o'zgaradi [20]. SARS-CoV va MERS-CoV koronaviruslari bilan bog'liq o'pka shikastlanishi bo'lgan bemorlarni davolash bo'yicha klinik tajribaga

oid adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish bizga kombinatsiyalangan terapiyada foydalanish uchun tavsiya etilgan bir nechta etiotrop dorilarni aniqlash imkonini beradi. Bularga xlorokin, gidroksiklorokin, lopinavir + ritonavir, azitromitsin (gidroksiklorokin bilan birgalikda), interferon preparatlari kiradi [21]. Mumkin bo'lgan antiviral ta'sirga ega bo'lgan to'g'ridan-to'g'ri terapiyadan tashqari, gepatotoksiklik ham bo'lishi mumkin bo'lgan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun simptomatik terapiya qo'llaniladi. Ushbu dorilar bilan bog'liq eng keng tarqalgan yon ta'sirlardan biri gepatotoksitedir. Giyohvand moddalar bilan bog'liq jigar shikastlanishi (DILI) farmakologik preparatlarni qo'llash natijasida yuzaga kelgan barcha nojo'ya reaksiyalarning taxminan 10% ni tashkil qiladi [22].

Xulosa. Afsuski, hozirda COVID-19 uchun samarali maxsus davolash usullari mavjud emas. Turli xil dori vositalarining ko'plab klinik randomizatsiyalangan sinovlari o'tkazilmoqda [23;24].

Bizda mavjud bo'lgan adabiyotlarda koronavirus tomonidan jigar hujayralariga (gepatotsitlarga) sezilarli darajada to'g'ridan-to'g'ri zarar yetkazilishini ko'rsatadigan ma'lumotlar yo'q. Shunday qilib, COVID-19 bilan bog'liq jigar disfunktsiyasini ko'proq yuqorida ko'rib chiqilgan omillar: tizimli yallig'lanish reaksiyasi, nafas olish distressidan kelib chiqadigan gipoksiya va ko'p a'zolar etishmovchiligi, gepatotoksik ta'sirga olib keladigan ikkilamchi jigar shikastlanishi natijasida ko'rib chiqish mumkin. immunitet omillarini istisno qilib bo'lmaydi [25].

Bundan tashqari, jigar shikastlanishi og'ir kasal bo'lgan COVID-19 bemorlarida tez-tez kasalxonada bo'lgan va jarohati bo'lmagan bemorlarga qaraganda uzoqroq bo'lgan [26]. Jigar funktsiyasining buzilishi COVID-19 bilan og'rigan bemorlarning ahvoli yomonlashishi va yomonlashishini bashorat qilishi mumkin, bu ularning ICUga yotqizish ehtimoli ko'proq bo'lishi mumkin. Shu sababli, jigarning biokimyoviy ko'rsatkichlari COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning ahvolining og'irligini, klinisyenlar ko'proq e'tibor berishlari kerak bo'lgan o'zgarishlarni bashorat qilish uchun ishlatilishi mumkin. [27]. Yuqoridagi dori vositalarining aksariyati hozirda koronavirus infeksiyasini davolashda, shu jumladan kombinatsiyalangan holda keng qo'llanilishiga qaramay, KT davomida jigar to'qimalari zichligining pasayishi kasalxonaga birinchi bo'lib yotqizilgan va kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda ham kuzatiladi. Yuqoridagilardan birini qabul qiling: gospitalgacha davolash. Aksincha, ba'zi hollarda, potentsial gepatotoksik ta'sirga ega bo'lgan dorilar bilan terapiya kursining oxiriga kelib, jigar to'qimalarining zichligi normallasadi. Ba'zi dorilarning gepatotoksik ta'siridan kelib chiqqan holda, klinisyenlar terapiyaning ushbu xususiyatidan xabardor bo'lishlari va ushbu dori-darmonlarni, asosan, jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan birlashtirishlari kerak. Jigardagi o'zgarishlarning klinik ahamiyati hali aniqlanmagan, ammo o'pkadagi o'zgarishlar bilan parallel ravishda, KT ma'lumotlariga ko'ra jigar to'qimalarining zichligini normallashtirish virusli jarayonning ijobiy dinamikasi bilan bog'liq bo'ladi deb

taxmin qilishimiz mumkin. Tabiiyki, ushbu band bunday bemorlarda jigar kasalliklari (yog'li gepatoz, virusli yoki otoimmün hepatit va boshqalar) bilan bog'liq premorbid fon mavjud bo'lmagan hollarda tegishli bo'ladi. Biroq, bemorda premorbid yog'li gepatozning yo'qligini isbotlash juda qiyin, chunki uning ko'pincha asimptomatik kechishi va oldingi rentgenologik tadqiqotlar yo'qligi.

Afsuski, COVID-19 epidemiyasi 21-asrdagi so'nggi tahdid emas. Ammo aynan mana shu epidemiya barcha mamlakatlar infeksiyalarning paydo bo'lishi va tarqalishining oldini olish, ularga o'z vaqtida tashxis qo'yish, davolash va oldini olish usullarini ishlab chiqish, vaksinalarni yaratish bo'yicha kelishilgan harakatlarga tayyor bo'lishi kerakligini eslatdi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Corona Resource Centre. [Electronic resource]. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (date of the application: 15.04.2020)
2. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19. *Am.J. Clin. Pathol.* 2020.-153: 420-1. doi: 10.1093/AJCP/AQAA029
3. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-74; doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
4. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10224):507-13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
5. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J. Autoimmun.* 2020; 109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
6. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(4):420-2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
7. Cai Q., Huang D., Yu H., Zhu Z., Xia Z., Su Y., Li Z., Zhou G., Gou J., Qu J., Sun Y., Liu Y., He Q., Chen J., Liu L., Xu L. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J. Hepatol.* 2020; S0168-8278(20)30218-X. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>
8. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease - what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2020; 10.1111/apt.15813. <https://doi.org/10.1111/apt.15813>
9. Li Q., Zhang J., Ling Y., Li W., Zhang X., Lu H., Chen L. A simple algorithm helps early identification of SARS-CoV-2 infection patients with severe progression tendency. *Infection.* 2020; 1–8. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01446-z>

10. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020; 55 (3): 105924. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
11. Shi J., Li Y., Zhou X., Zhang Q., Ye X., Wu Z., Jiang X., Yu H., Shao L., Ai J.-W., Zhang H., Xu B., Sun F., Zhang W. Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested casecontrol study. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 168. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01633-7>
12. Liu X., Shi S., Xiao J. et al. Prediction of the severity of Corona Virus Disease 2019 and its adverse clinical outcomes. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2020;10.7883/yoken.JJID.2020.194.<https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.194>
13. Давыдова А.В. Биохимический анализ крови в дифференциальной диагностике заболеваний печени: Учебное пособие для врачей. ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. Иркутск: ИГМУ, 2013. 64 с.
14. Корячкин В.А., Эмануэль В.Л., Страшнов В.И. Диагностическая деятельность: учебник для СПО. 2-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во Юрайт, 2019. 462 с.
15. Xu L., Liu J., Lu M. et al. Liver injury during highly pathogenic human Coronavirus infections. *Liver Int.* 2020;40(5):998-1004. doi: 10.1111/liv.14435.
16. Guan W-J., Ni Z-Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
17. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
18. Young B.E., Ong S.W. X., Kalimuddin S. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020; 323(15): 1488-94. doi: 10.1001/jama.2020.3204pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32125362>.
19. Cholanteril G., Podboy A., Aivaliotis V.I. et al. High Prevalence of Concurrent Gastrointestinal Manifestations in Patients with SARS-CoV-2: Early Experience from California. *Gastroenterology.* 2020.doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.008.
20. Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; S2468-1253(20)30084-4. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4)

21. __Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5
22. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. М.: Издательский дом “М-Вести”, 2002. 416 с
23. Li X., Geng M., Peng Y. et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. J. Pharmaceutical. Analysis. 2020;10(2):102-8. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.001.
24. Lin L., Jiang X., Zhang Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS- CoV-2 infection. Gut. 2020; pii: gutjnl-2020-321013. doi:10.1136/gutjnl-2020-321013
25. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C.D., Poucke S.V., Liu W.Y., Zheng M.H. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. J. Clin. Transl. Hepatol. 2020; 8 (1): 18–24. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018>
26. Xie H., Zhao J., Lian N., Lin S., Xie Q., Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. Liver Int. 2020; 10.1111/liv.14449. <https://doi.org/10.1111/liv.14449>
27. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac. J. Allergy. Immunol. 2020; 38 (1): 1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>

РЕЗЮМЕ

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19 (ОБЗОР)

**Рахматуллаева Шахноза Бахадировна, Каримова Мавлюда
Турабжановна, Худойбердиев Анвар**
Ташкентская медицинская академия
doctor_shakhnoza@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, печень, гепатоциты, печеночные ферменты.

В данной статье приведен анализ публикаций результатов исследований поражения печени при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Проанализированы причины поражения и клинические проявления. Также суммированы рекомендации по введению данного контингента больных.

SUMMARY

LIVER INJURY IN COVID-19 (Review)

**Rahmatullaeva Shaxnoza Baxadirovna, Karimova Mavluda
Turabjanovna, Xudoyberdiev Anvar**
Tashkent Medical Academy
doctor_shakhnoza@mail.ru

Key words: COVID-19, liver, hepatocytes, liver enzymes.

This article provides an analysis of publications of the results of studies of liver damage in the new coronavirus infection COVID-19. The causes of the lesion and clinical manifestations are analyzed. Recommendations for the introduction of this group of patients are also summarized.

УДК:616.37-002: 616.36-008.6: 616.36-072.7: 616.36-008.64
ИЗМЕНЕНИЕ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ
ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ И
КОРРЕКЦИИ ЕГО ЦИТОХРОМОМ С

Сабилова Рихси Абдукадыровна, Алимбекова Лобархон Ўткурровна

Ташкентская медицинская академия, Ташкент

lyubafc@gmail.com

Ключевые слова: острый панкреатит, печень, детоксицирующая функция, цитохром Р-450-редуктаза, глутатион-S-трансфераза, глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза.

Острый панкреатит — это внезапное воспалительное заболевание, являющееся частой причиной госпитализации, и имеющий высокий уровень заболеваемости - примерно 34 случая на 100 000 человек ежегодно во всем мире [1].

Одним из основных методов лечения острого панкреатита является традиционная медикаментозная терапия, однако она не привела к достижению удовлетворительных терапевтических результатов. На сегодняшний день все еще сложно разработать терапевтическую медицину, чтобы быстро исправить сложную микросреду в воспаленной поджелудочной железе и, что более важно, избежать полиорганной недостаточности [2, 3].

На сегодняшний день, по-прежнему не хватает эффективных медикаментозных вмешательств и потенциально новых терапевтических целей для лечения острого панкреатита [4].

Следовательно, создание новых мало-, либо неинвазивных методов лечения острого панкреатита является актуальной проблемой современной медицины.

Цель исследования: изучить показатели детоксицирующей функции печени при остром экспериментальном панкреатите и коррекция их цитохромом с.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 60 половозрелых беспородных крысах-самцах с исходной массой тела 120-140 г., содержащихся на стандартном режиме питания. Эксперименты проводили в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, которых используют для экспериментов и других

научных целей» (Страсбург, 1985). Острый экспериментальный панкреатит вызывали у крыс по методу П.С.Симоваряна [5]: локальным замораживанием поверхности поджелудочной железы хлористым этилом.

Степень поражения поджелудочной железы устанавливали, определяя в крови активность амилазы.

Исследования проводили на 7- и 10-е сутки после операции, определяли активность глюкоза – 6 – фосфат дегидрогеназы (г-6-ф), цитохром Р450 – редуктазы, глутатион-S-трансферазы, а также активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ). Было определено 6 групп крыс – по 10 животных в каждой группе:

- 1-я – интактная группа (норма);
- 2-я – ложнооперированная;
- 3-я – животные с 7- и 10-дневным острым панкреатитом;
- 4-я – животным острым панкреатитом ежедневно (10 дней) внутримышечно вводили цитохром с 0,15 мг/кг массы тела;
- 5-я, животным острым панкреатитом вводили сандостатин – 0,007 мг/кг массы тела;
- 6-я - животным одновременно вводили цитохром с и сандостатин.

Животные декапитировали на 7- и 10-е сутки после операции.

Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови определяли биохимическом анализаторе Snibe - Biossays 240 Plus (Китай) с использованием стандартных тест-систем фирмы Human, Германия

Активность глюкоза – 6 – фосфатдегидрогеназы (г-6-ф), цитохром Р450 – редуктазы, глутатион-S-трансферазы в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием стандартных тест-систем фирмы Elabscience, США. Данный тест основан на методе количественного твердофазного иммуноферментного анализа типа «сэндвич». Измерение оптической плотности производили с помощью компьютеризированного иммуноферментного анализатора HUMAREADERHS (Human, Германия) при длине волны 450/620 нм. Содержание исследуемых показателей выражали в Ед/мл.

Результаты и их обсуждение. Известно, что микросомально монооксигеназная система (ММО) представляет собой комплекс ферментов, встроенных в мембрану эндоплазматического ретикулума, состоящий из двух цепей переноса электронов. Наиболее значимыми монооксигенажными реакциями являются реакции с участием цитохрома Р450 (КФ 1.14.14.1, неспецифические монооксигеназы) [6,7].

При участии цитохрома Р-450 в ходе монооксигенирования ксенобиотиков образуются реактивные метаболиты, реализующие специфические эффекты, в то же время осуществляется выведение токсических продуктов из организма путем реакции конъюгирования. Независимо от повреждающего фактора, одним из первых звеньев цепочки

патологических нарушений (токсогенеза) является мембраноповреждающий эффект, который приводит к расстройству функционирования каскада микросомальных и митохондриальных ферментов, участвующих в поддержании гомеостаза клетки, ее репарации и элиминации ксенобиотиков (или их метаболитов) [8,9]. Следующим этапом становится нарушение энергообразования в клетке, и как следствие, избыточное образование свободных радикалов, что в свою очередь приводит к двум типичным интегральным механизмам повреждения и гибели клеток: гипоксическому и свободнорадикальному некробиозу. Возникший порочный круг не дает возможности гепатоцитам реализовать механизмы естественной цитопротекции [9,10].

Общеизвестно, что синдромами позволяющими судить о повреждении печени являются: цитолиз, холестаз, токсическое повреждение гепатоцитов, недостаточность синтетической функции печени, снижение инактивирующей функции печени и воспаление. Патофизиологическими основами синдрома цитолиза являются нарушение единства органоидов, нарушение плазматической мембраны и возникновение гиперферментемии. Для определения степени повреждения печени при остром экспериментальном панкреатите нами были исследованы активность трансаминаз крови крыс с острым экспериментальным панкреатитом (рис. 1).

При исследовании активности индикаторных ферментов (АСТ и АЛТ) в крови крыс с острым экспериментальным панкреатитом выявлены существенные изменения активности данных ферментов сыворотки крови, свидетельствующие о повреждении гепатитов. Активность трансаминаз у крыс ложнооперированной группы значительных изменений не выявило. А у животных с острым экспериментальным панкреатитом на 7 и 10 сутки эксперимента активность АЛТ в 6 и 8 раза превысило показатель интактной группы крыс, а активность АСТ увеличилось в 5 и 6 раз соответственно.

Ферменты 2-й фазы биотрансформации осуществляют реакции конъюгации с образованием гидрофильных продуктов (глутатион-S-трансферазы (GST), N-ацетил-, N-сульфотрансферазы, УДФ-глюкоуроилтрансферазы), а также реакции восстановления (хинонредуктазы) и гидролиза (эпоксидгидролазы) [11]

Глутатион и глутатион S-трансфераза являются составной частью системы антиоксидантной защиты и биотрансформации ксенобиотиков, тем не менее их метаболические пути пересекаются в основном при детоксикации ферментом. Глутатион S-трансферазы (GSTs) представляют собой большое семейство ферментов, которые катализируют конъюгацию электрофилов с глутатионом и превращение токсичных соединений в гидрофильные метаболиты [12-13].

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФД) представляет собой цитозольный фермент, который катализирует первую и ограничивающую скорость

стадию окислительной ветви пентозофосфатного пути (PPP), который преобразует глюкозо-6-фосфат в 6-фосфоглюконо-δ-лактон. Реакции PPP, катализируемые G6PD и 6-фосфоглюконатдегидрогеназой (КФ 1.1.1.44), генерируют восстановленную форму пиридинового кофермента никотинамидадениндинуклеотидфосфата (NADPH). Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФД) имеет фундаментальное значение для защиты клетки от токсичности активных форм кислорода (АФК) (рис. 2) [14].

NADPH обеспечивает восстановительные эквиваленты для антиоксидантной защиты и восстановительного биосинтеза. Г6ФД необходима для поддержания нормального соотношения NADPH/NADP, которое, в свою очередь, регулирует биосинтез глутатиона (GSH). При дефиците Г6ФД уменьшенное поступление NADPH ограничивает регенерацию GSH и, в свою очередь, утилизацию окислителей. NADPH, образующийся в PPP, также является субстратом для синтазы оксида азота (NO) для высвобождения оксида азота (NO) и для NADPH-оксидазы для высвобождения супероксидного аниона. Следственно при дефиците Г6ФД отсутствие истощения приводит к снижению нейтрализации супероксидного аниона и других свободных радикалов, что проявляется нарушением антиоксидантных свойств клеток и снижением скорости метаболизма ксенобиотиков [14].

Далее для изучения изменений детоксицирующей функции печени при развитии острого экспериментального панкреатита нами были изучены ферменты I и II фазы биотрансформации ксенобиотиков (рис.3)

Согласно вышеприведённой диаграмме (рис.3) при проведенном ложной операции у экспериментальных животных активность ферментов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков изменяется незначительно, что нельзя сказать у животных на 7 и 10 сутки после проведённой операции, активность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы на 7 и 10 сутки эксперимента уменьшилось в 1,66 и 2,05 раза соответственно по сравнению с животными интактной группы. За тот же период исследования активность цитохрома P-450 увеличилось в 2,22 и 2,8 раз, в то время как активность глутатион-S-трансферазы увеличилось в 1,6 и 2,1 раз соответственно по сравнению с животными интактной группы.

Механизм отдаленной органной недостаточности, такой как печеночная или почечная недостаточность, связанных с тяжелым острым панкреатитом, четко не изучен [15]. Так как печень является первым органом мишенью, на который приходится главный удар панкреатогенной токсемии в виде активированных панкреатических и лизосомальных ферментов, биологически активных веществ, токсических продуктов распада паренхимы поджелудочной железы при некробиозе [16-17]. Такая агрессия эндотоксинов вызывает изменения гистоструктуры гепатоцитов, их пролиферации, блокаду метаболизма уже на ранних стадиях развития острого панкреатита [18-19]. Значительное место принадлежит также

апоптотическим процессам [20].

Учитывая вышеизложенное мы можем сделать вывод, что по мере развития острого панкреатита, патологические изменения затрагивают и печень, вызывая нарушение детоксицирующих свойств гепатоцитов.

С целью проведения коррекции детоксицирующей функции печени при воспалительных и деструктивных изменений органов гепатопанкреатодуоденальной зоны нами было проведено лечение цитохромом *c*, сандостатином, а также их комплексным введением при остром экспериментальном панкреатите.

Согласно полученным данным (табл.1) при проведении коррекции цитохромом *c* активность АЛТ крови достоверно уменьшается: на 7 и 10 сутки исследования в 2 и 1,3 раз соответственно по сравнению с нелеченной группой, в то время как при проведении коррекции сандостатином данный показатель уменьшается в 1,2 и 3 раза по сравнению с той же группой. Значительное уменьшение АЛТ наблюдалось при комплексной коррекции цитохромом *c* и сандостатином, на 7 сутки исследования в 3 раза, на 10 сутки – 5 раз по сравнению с животными нелеченых групп соответственно. При исследовании изменения другого индикаторного фермента – аспаратаминотрансферазы (АСТ) мы выявили что при коррекции цитохромом *c* активность АСТ уменьшилось в 1,67 и 1,9 раза на 7 и 10 сутки исследования соответственно. При исследовании на тех же сроках эксперимента, при проведении коррекции сандостатином, активность фермента уменьшилось на 20 и 30% по сравнению с животными нелеченой группы каждого срока исследования соответственно. Соблюдая тот же принцип, мы провели коррекцию совместным использованием препаратов и выявили, что активность АСТ достоверно снизилось в 2,5 и 3,6 раза.

С целью определения изменения метаболизирующих функций гепатоцитов при проведенной коррекции, нами была исследовано изменение активности глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы. На 7 и 10 сутки после коррекции цитохромом *c* активность ферментов увеличивается на 25 и 38% соответственно сравнительно нелеченых групп животных, в то время как данный показатель сравнительно той же группы животных при проведении лечения сандостатином увеличивается на 18 и 53%. Значительное увеличение активности фермента Г6ФД мы определили при комплексном лечении: на 7 сутки эксперимента активность увеличилась на 41,7 %, а на 10 сутки – 61,5% в сопоставлении нелечённой группы животных.

Далее мы определили уровень коррекции одного из важнейших ферментов - оксиредуктаз – цитохрома Р-450-редуктазы. При проведении лечения цитохромом *c* достоверное уменьшение активности фермента составило 35,6 и 35% в сопоставлении с животными нелечённых групп соответственно 7- и 10-ым суткам эксперимента. При коррекции препаратом Сандостатин в те же сроки установлено уменьшение активности цитохром Р450-редуктазы на 23,7 и 28% сравнительно больных животных. Подстать тем же срокам и

тем же животным была проведена комплексная коррекция экспериментальных животных, где активность цитохром-P450-редуктазы снизилась на 43,7 и 38,7%.

При проведении лечения цитохромом *c* мы выявили достоверное уменьшение активности Глутатион-S-трансферазы на 17% - в 7-ые сутки исследования и 66% на 10-ые сутки по сравнению соответствующих групп нелечённых животных. Коррекция экспериментальных животных сандостатином определило уменьшение активности на 11,6 и 30,4% по сравнению с животными нелечённых групп, в то время как достоверное уменьшение активности глутатион-S-трансферазы мы определили при комплексном лечении, что составило 26 и 38,6 согласно тех же сроков исследования, относительно тех же животных.

Таким образом, изучив показатели детоксицирующей функции печени мы выявили, что их метаболические пути пересекаются в основном при детоксикации ферментом, использующим GSH как субстрат, нуклеофильных многоатомных соединений в фазе II, например глутатион, как самостоятельная единица клеточной защиты, непосредственно участвующая в перехвате разнообразных активных радикалов.

Проведенное нами исследование ферментов биотрансформации ксенобиотиков в печени экспериментальных животных показало, что с развитием острого панкреатита происходят воспалительные и деструктивные изменения печёночной ткани, что проявляется повышением активности трансаминаз в сыворотке крови. Кроме того мы определили, что возникающие деструктивные изменения, приводят к изменению каскада биотрансформации ксенобиотиков в печени, которое проявляется увеличением общего содержания цитохромов P450, так, что подтверждает полученные ранее результаты [21-22]. При этом изменяется также активность второго компонента монооксигеназной реакции - НАДФН-цитохром P450 редуктазы, и активность фермента второй фазы биотрансформации - глутатион-S-трансферазы (табл. 1).

Таким образом, на основе полученных данных, коррекция острого экспериментального панкреатита при комплексном применении цитохрома *c* и сандостатина, способствует наиболее значительно восстановить функции органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, детоксицирующую функцию гепатоцитов, что проявилось уменьшением активности индикаторных ферментов, а также улучшением окислительной функции печени, что проявилось повышением активности глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы.

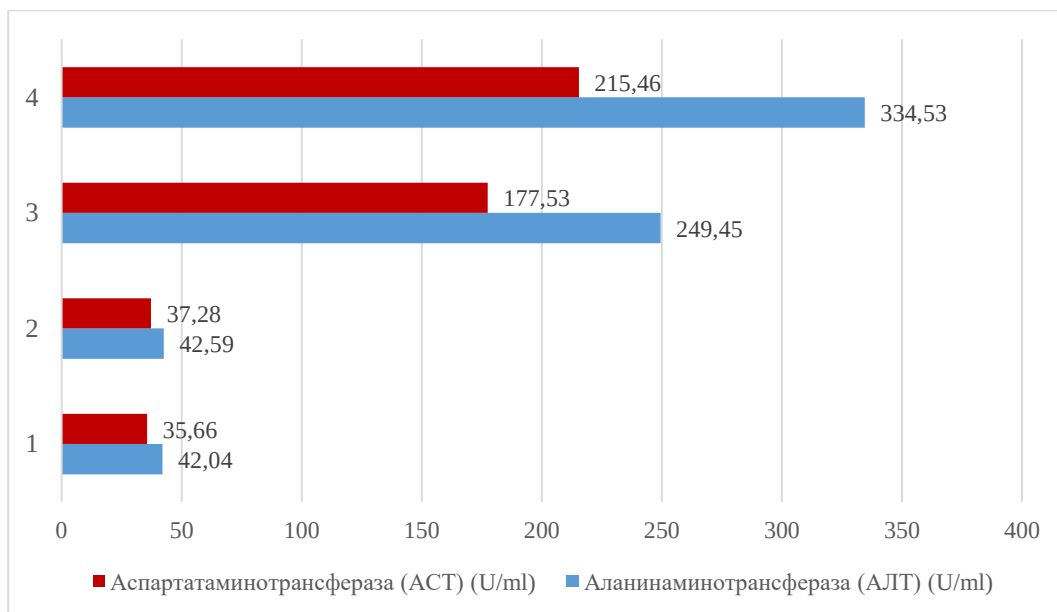


Рис.1. Динамика изменения активности трансаминаз при развитии острого панкреатита

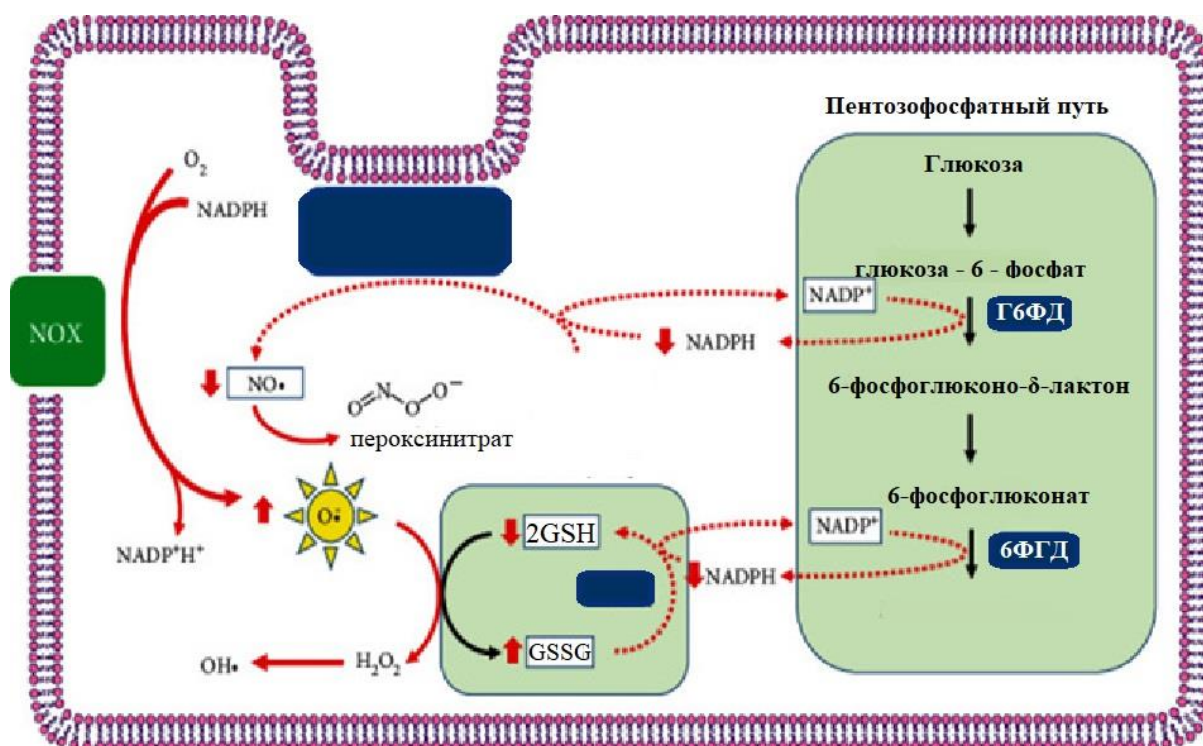


Рис.2. Пентозофосфатный путь (ПФП) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФД) в ядродержащих клетках [14].

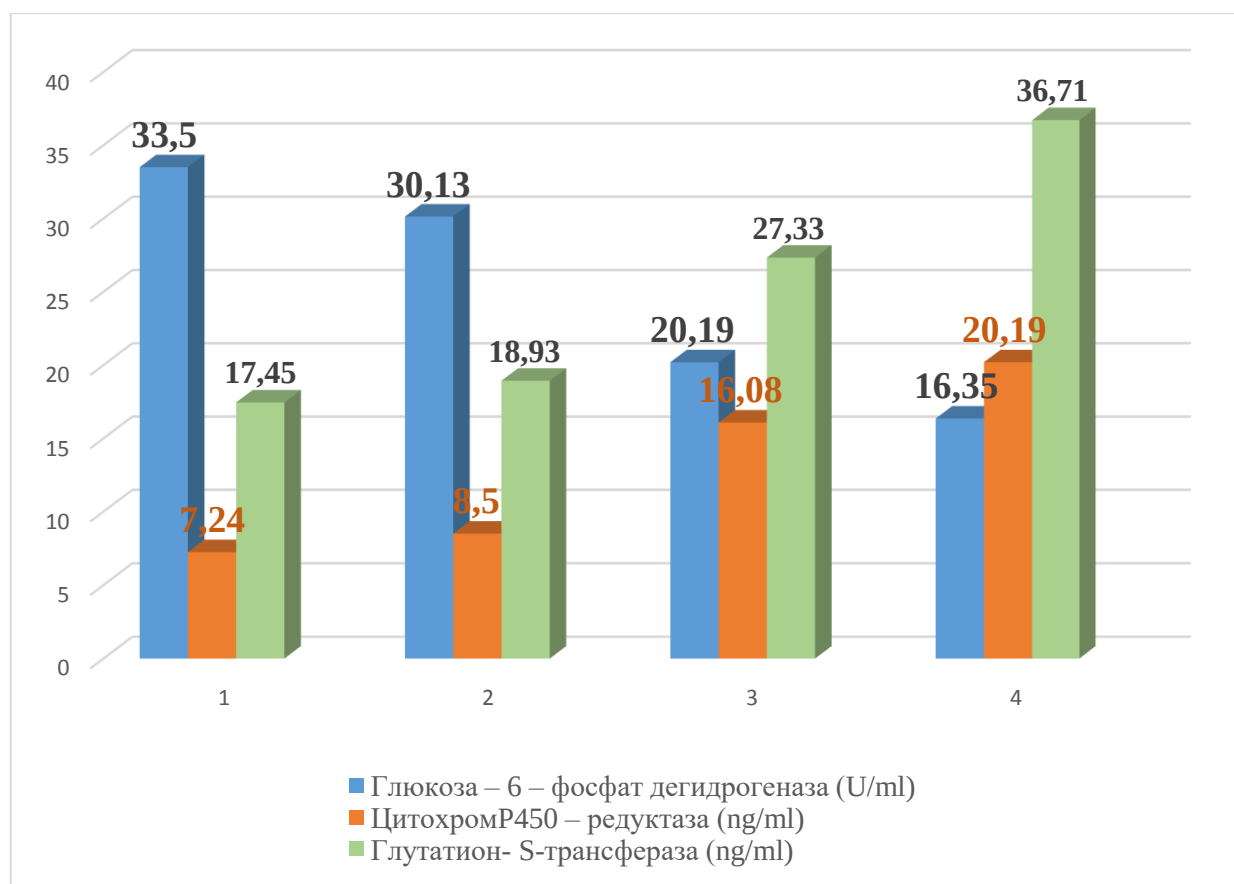


Рис 3. Изменение детоксицирующей функции печени в динамике развития острого экспериментального панкреатита

Таблица 1

Коррекция изменений детоксицирующей функции печени при остром экспериментальном панкреатите

Показатель, Pg/ml			Аланинамин о- трансфераза (АЛТ) (U/ml)	Аспартатами но- трансфераза (АСТ) (U/ml)	Глюкоза – 6 – фосфат дегидрогена за (U/ml)	Цитохром P450 – редуктаза (ng/ml)	Глутатион- S- трансфераза (ng/ml)
Интактная группа			42.04±0,1	35.66±0,09	33.50±0,07	7.24±0,06	7.24±0,09
Ложнооперированная группа			42.59±0,1	37.28±0,09	30.13±0,08	30.13±0,07	18.93±0,06
через 7 дней	Без лечения		249.45±0,1	177.53±0,1	20.19±0,12	16.08±0,1	27.33±0,07
	После лечения	цитохромом <i>c</i>	125.31±0,1	106.43±0,1	25.26±0,12	10.36±0,05	22.73±0,05
		сандостатином	209.50±0,09	142.35±0,1	23.89±0,08	12.26±0,06	24.15±0,09
		сочетание сандостатина с цитохромом <i>c</i>	83.15±0,09	71.45±0,1	28.62±0,08	9.04±0,06	20.20±0,07
че	Без лечения		334.53±0,09	215.46±0,1	16.35±0,07	20.19±0,08	36.71±0,05

После лечения	цитохромом с	251.28±0,1	113.46±0,2	24.98±0,08	13.15±0,06	24.29±0,07
	сандостатином	115.40±0,1	151.53±0,1	22.60±0,06	14.56±0,1	25.56±0,05
	сочетание сандостатина с цитохромом с	62.50±0,1	59.14±0,1	26.41±0,08	12.36±0,1	22.54±0,07

Примечание: Во всех случаях $P < 0,05$

Использованная литература

1. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16:175–184.
2. Xue Jiang, Ya-Wen Zheng, Shihui Bao, Hailin Zhang, Ruijie Chen, Qing Yao, Longfa Kou (2020). Drug discovery and formulation development for acute pancreatitis. *Drug Deliv*. 27(1): 1562–1580
3. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach. *Gastroenterology*. 2019; 156:1994–2007. e3.
4. Zhi Zheng, Yi-Xuan, Ding, Yuan-Xu Qu, Feng Cao, Fei Li. (2021) A narrative review of the mechanism of acute pancreatitis and recent advances in its clinical management *Am J Transl Res* 13(3): 833–852
5. Симоварян П.С., Тименина Р.С. Показатели жира-углеводного обмена при экспериментальном панкреатите // Патол. Физиол. И эксп. Тер.-М.: Медицина.-1973.-№2.-С.59-62
6. Гуляева, Л.Ф. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе / Л.Ф. Гуляева, В.А. Вавилин, В.В. Ляхович. — Новосибирск, 2000. — 84 с.
7. Мышкин В.А. Гипотетическая схема патогенеза ПХБ-индуцированного повреждения печени / В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев // Труды V Всеросс. научно-практич. конф. с междунар. участием «Вопросы патогенеза типовых патологических процессов». Новосибирск, 4-5 апреля 2013. – С. 81-84.
8. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Рыкунова В.Е. Биотрансформация ксено-и эндобиотиков при перитоните. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; (2) :92-96.
9. Мишин В.М., Ляхович В.В. Множественные формы цитохрома Р450. - Новосибирск: Наука. Сиб.отделение. - 1985. - 181 с.; Громова О.А. Роль гидрофобных взаимодействий в функционировании НАДФН-зависимых систем биологического окисления в мембранах эндоплазматического ретикулума печени крыс: Дис. канд. биол. наук. Новосибирск. - 1989. - 174 с.
10. В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев // Труды V Всеросс. научно-практич.

конф. с междунар. участием «Вопросы патогенеза типовых патологических процессов». Новосибирск, 4-5 апреля 2013. – С. 81-84.

- 11.Ляхович В.В., Цырлов И.Б. Структурные аспекты биохимии монооксигеназ. Новосибирск: Наука. Сиб.отделение. - 1978.-238 с. ; McKinnon R.A. Cytochrome P450. Multiplicity and Function. // Australian J. Hospital Pharmacy. - 2000. - V. 30(2). - P. 54-56.
- 12.Matthew J. Lawless, John R. Pettersson, Gordon S. Rule, Frederick Lanni, and Sunil Saxena (2018) ESR Resolves the C Terminus Structure of the Ligand-free Human Glutathione S-Transferase A1-1 Biophys J. 2018 Feb 6; 114(3): 592–601. ;
- 13.Strange R.C., Spiteri M.A., Ramachandran S. and Fryer A.A. (2001) Glutathione-Stransferase family of enzymes. *Mutat. Res.* 482, 21–26 10.1016/S0027-5107(01)00206-8
- 14.Maria Pina Dore, Guido Parodi, Michele Portoghese, and Giovanni Mario Pes (2021)The Controversial Role of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency on Cardiovascular Disease: A Narrative Review. *Oxid Med Cell Longev.* 2021; 2021: 5529256.
- 15.Kyösola K, Fock G. Complications in acute pancreatitis. *Ann Chir Gynaecol Suppl* 1976;65:7-12.
- 16.А.Д. Дибиров [и др.] // Изменения в панкреатогепатодуоденальных органах при экспериментальном остром липогенном панкреатите / Бюлл. exper. биол. мед. – 2000. – Т. 130, № 8. – С. 813-817.
- 17.В.А. Пенин [и др.] // Энтеральная коррекция гомеостаза при остром панкреатите / Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 8-11.
- 18.М.Е. Мозжелин [и др.] // Повреждения печени в ходе экспериментального острого панкреатита / Бюлл. exper. биол. мед. – 2001. – Т. 132, № 1. – С. 647-649.;
- 19.В.В. Шабанов [и др.] // Свободнорадикальное окисление и активность ферментов биотрансформации ксенобиотиков в печени крыс с экспериментальным острым панкреатитом / Бюлл. exper. биол. мед. – 2001. – Т. 132, № 8. – С. 167-169.
20. Y. Takeyama [et al.] // Apoptotic cell death of hepatocytes in rat experimental severe acute pancreatitis / *Surgery.* – 2000. – Vol. 127, № 1. – P. 55-64.
- 21.Громова О.А., Гришанова А.Ю., Гуляева Л.Ф., Колпаков А.Р. и др. Влияние длительного холодового воздействия на цитохромы P450 в микросомах печени крыс. // Тезисы докладов IV съезда физиологов Сибири (Новосибирск). - 2002. - С. 64-65.,
- 22.Перепечеева Л.М. Молекулярные механизмы регуляции активности цитохромов P450 подсемейства 1А в печени крыс при воздействии на организм холода: дисс.кан.мед.наук- Новосибирск, 2008- С.95

РЕЗЮМЕ
ЎТКИР ЕКСПЕРИМЕНТАЛ ПАНКРЕАТИТДА
ДЕТОКСИФИКАЦИЯ ҚИЛУВЧИ ЖИГАР ФУНКЦИЯСИДАГИ
ЎЗГАРИШЛАР ВА УНИ СИТОХРОМ С ТОМОНИДАН ТУЗАТИШ
Сабинова Рихси Абдукадировна, Алимбекова Лобархон

Уткуровна

Тошкент Тиббиёт Академияси

lyubafc@gmail.com

Калит сўзлар: ўткир панкреатит, жигар, детоксикация, цитохром Р-450-редуктаза, глутатион-S-трансфераза, глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза.

Ушбу мақолада ўткир экспериментал панкреатит ривожланишида жигарнинг зарарсизлантириш функциясини ўрганиш ва уни цитохром с, сандостатин ва уларни биргаликда қўллаш билан коррекция қилишнинг натижалари келтирилган. Олинган натижалар қўлланилган воситаларнинг жигарнинг детоксикация ва метаболит вазифаларини қайта тиклаши ҳақида хулоса қилишга имкон беради. Тадқиқот натижалари цитохром с ва сандостатин биргаликда комплекс қўлланганда ўткир панкреатит билан касалланган экспериментал ҳайвонларга алоҳида киритилгандан кўра яққолроқ таъсир этишини кўрсатди.

SUMMARY
CHANGES IN DETOXIFYING LIVER FUNCTION IN ACUTE
EXPERIMENTAL PANCREATITIS AND ITS CORRECTION BY
CYTOCHROME C

Sabirova Rihs Abdukadyrovna, Alimbekova Lobarkhon Shtkurovna

Tashkent Medical Academy

lyubafc@gmail.com

Keywords: Acute pancreatitis, liver, detoxifying function, cytochrome P-450-reductase, glutathione-S-transferase, glucose-6-phosphate-dehydrogenase, Alaninaminotransferase, Aspartatamintransferase.

This article presents the results of the study of the detoxification function of the liver in acute experimental pancreatitis and its correction with cytochrome, sandostatin and joint application of both drugs. The results obtained suggest a more pronounced effect of preparations for the recovery of dextoxising and metabolizing function of the liver. As a result of the study, it has been found that the correction of activity of the studied enzymes with cytochrome in combination with sandostatin has a more pronounced effect than their separate administration in experimental animals with acute pancreatitis.

УДК: 616.36-002.2:616-082.3: 616-08-039.11

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВГВ И ВГС В
Г.ТАШКЕНТЕ (ПО ДАННЫМ ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА
«ЭЛИМИНАЦИЯ ГЕПАТИТОВ В УЗБЕКИСТАНЕ – UNER»)**

Садирова Шахло Собировна, Мусабаев Эркин Исакович

Научно-исследовательский институт вирусологии, г.Ташкент

sadshah_907@mail.ru

Актуальность проблемы. Масштабность проблемы вирусных гепатитов несомненна, а решение вопроса элиминации вирусных гепатитов В и С приняло глобальный характер [9]. Это нашло отражение в ряде документов, принятых ВОЗ. ВОЗ разработала «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту», целевыми показателями которой являются «сокращение заболеваемости с 6–10 миллионов случаев до менее 1 миллиона случаев к 2030 году; сокращение смертности с 1,4 миллиона до менее 500 000 к 2030 году» [8]. Учитывая возможность полного излечения от ВГС, ВОЗ поставила целью снижение заражения ВГС на 90%, снижение смертности от ВГС – на 65%, выявление 90% случаев всех заражений ВГС, лечение 80% зараженных ВГС к 2030 году. (WHO, 2018) [10]. Достижение этих целей невозможно без внедрения Национальных программ по ликвидации вирусных гепатитов, без полного охвата населения медицинскими услугами и реализации комплекса мер по диагностике, лечению и профилактики гепатитов.

Материалы и методы. В период с 2019 по 2020 годы в г. Ташкенте был начат пилотный проект UNER (Uzbekistan Hepatitis Elimination Program), целью которого было скрининг тестирование на ВГВ и ВГС на базе 13 семейных поликлиник, а также лечение инфицированных препаратами по сниженным ценам. Использован метод медицинских осмотров, анкетирования и скрининговое тестирование на HBsAg и анти - HCV с помощью экспресс-тестов: HBsAg «Alere Determine HBsAg 2» (Abbot diagnostics, USA) и «HCV Test Card (WB/S/P)» (INTEC PRODUCTS Inc. limited (Hong Kong). Фундаментом исследования послужили результаты опроса и тестирования 61 665 человек (19449 мужчин и 42216 женщин), проживающих в г. Ташкенте.

Полученные результаты. Была установлена распространённость ВГВ и ВГС среди жителей г. Ташкента. По результатам анкетирования была сделана попытка выявить источник заражения ВГВ и ВГС. Как известно, заражение в семейном очаге больше характерно для ВГВ, нежели для ВГС. В нашем исследовании из 2718 респондентов с положительным маркером ВГВ знали о своей болезни 1127 человек (41,5%), из них о своем заражении в семье сообщили 62 человека (5,5%). Источником заражения ВГВ в семье были ее члены: на 1 месте при заражении внутри семьи стоит половой путь

передачи ВГВ, т.к. мужа и жены были источником заражения в 58% случаев. На втором месте стоит заражение от матерей (17,7%), далее – от братьев, отцов, детей. (табл. 1).

Таблица 1

Источник заражения ВГВ во внутрисемейном очаге

Источник заражения ВГВ в семье	К-во человек	%
Мать	11	17,7%
Отец	5	8,1%
Жена	17	27,4%
Муж	19	30,6%
Ребенок	4	6,5%
Брат	6	9,7%
Сестра	0	0
Другой	0	0

Из 2228 респондентов с положительным маркером ВГС о своем заражении знали 564 (25,3%), о заражении в семье не сообщил никто (0%). Необходимо учесть, что нашей стране семьи большие, среднее количество членов семьи, проживающих вместе, составляет $6,36 \pm 0,09$ человек, что указывает на актуальность исследования семейных очагов заболевания ВГВ и ВГС.

Наши данные коррелируют с результатами других авторов, где указывается, что эпидемический процесс в семейных очагах хронического гепатита В и С формируется в основном за счет бессимптомных форм заболеваний. По данным разных авторов, широта внутрисемейного распространения ВГВ и ВГС сильно варьирует, составляя от 2 до 60% при ВГВ и до 8% при ВГС [4,5]. По данным Шахгильдян ИВ, 2001, маркеры виремии в течение 1 года после появления зараженного члена семьи обнаруживаются у членов семьи в 7- 8% при ВГВ и в 1,1% - при ВГС; по данным Н.С. Гурьяновой с соавт. (1999) и Э. Боцвадзе (1998), серопозитивность к ВГВ в этот срок выявилась у 54,3% и 55,8% из семейного окружения; по данным С.Н. Кузина, серопозитивность среди контактных родственников при ВГС составляет 5,8%. При этом, как сообщает Н.С. Гурьянова, при первичном обследовании поражение в семейном очаге составляло 34,5% при ВГВ и 0% при ВГС. По результатам этого автора, через 1 год проживания с зараженным ВГС, серопозитивность возросла до 7,1% среди контактных лиц [6,7].

Ряд авторов сообщают о том, что характерной особенностью эпидемиологии парентеральных гепатитов последних лет является резкое изменение структуры путей передачи возбудителей, когда до 50% при ВГВ и до 70% при ВГС приходится на заражение при внутривенном употреблении наркотических препаратов, при этом реализация полового пути инфицирования составляет около 20% для ВГВ и менее 5% для ВГС.

В России, по данным 2019 года, при заражении ВГС инфицирование в условиях оказания медицинской помощи составило 33,5%, употребление инъекционных наркотиков было причиной заражения в 28,9% случаев, половой путь передачи – в 20,2%, проведение косметологических процедур – в 13,1%, контактно-бытовой путь - в 3,1%, вертикальный путь передачи – в 1,1% случаев [1,2,3].

Наши данные резко отличаются, в нашем исследовании, по данным анкетирования, выявлено сильное преобладание инфицирования в условиях оказания медицинской помощи. Большинство респондентов указали на применение инъекций, получение стоматологической помощи, а также хирургических вмешательств. В тоже время, проведение эпидемиологического расследования в случаях предполагаемого заражения в условиях хирургических стационаров, как правило, исключает этот источник, т.к. работники регулярно тестируются на маркеры ВГВ, ВГС, ВИЧ, а также соблюдают санитарные нормы и правила.

Установление истинного вклада инфицирования ВГВ и ВГС в стоматологических кабинетах нуждается в дополнительном исследовании. В тоже время, факт того, что население получает лечение инъекционными препаратами настораживает в аспекте полипрагмазии и целесообразности этих процедур. Сбор эпидемиологического анамнеза показал, что инфицирование в медицинских учреждениях и при оказании медицинской помощи, особенно стоматологической, было на 1 месте среди возможных причин заражения ВГВ и ВГС. Несмотря на то, что респонденты указали на наличие стоматологических процедур и получение инъекций в анамнезе в большинстве случаев, почти треть опрошенных точно не могут указать источник заражения (табл.2).

Таблица 2
Источник и путь заражения ВГВ и ВГС

Источник заражения ВГВ	К-во человек	%	Источник заражения ВГС	К-во человек	%
Гемо/плазмотрансфузии	82	3	Гемо/плазмотрансфузии	165	7,4
Хирургические вмешательства	435	16	Хирургические вмешательства	227	10,2
Подвергались стоматологическим вмешательствам	2392	88	Подвергались стоматологическим вмешательствам	2005	90
Гемофилия	0	0	Гемофилия	13	0,6
Татуаж	28	1	Татуаж	45	2
Получение инъекций	2147	79	Получение инъекций	1938	87
Курение	109	4	Курение	356	16

Парентерально наркотики	0	0	Парентерально наркотики	13	0,6
Лечение по поводу рака инъекционно химиотерапией	54	2	Лечение по поводу рака инъекционно химиотерапией	0	0
Хроническая болезнь почек/гемодиализ	0	0	Хроническая болезнь почек/гемодиализ	20	0,9
Не знают источник заражения	1114	41	Не знают источник заражения	779,8	35
		100%=2718		100%=2228	

Две категории лиц: наркоманы, употребляющие инъекционные наркотики и больные ХБП, получающие программный гемодиализ, составили лишь 0,6% и 0,9% соответственно, встречались только среди инфицированных ВГС. Больные гемофилией также встречались исключительно среди инфицированных ВГС, а доля больных, имеющих гемо-плазмо трансфузии в анамнезе среди зараженных ВГС была в 2,5 раза выше, чем среди маркированных ВГВ. Эти данные доказывают значение гемотрансфузий и инъекционного пути передачи ВГС. Обсуждая результаты, укажем, что в период с 2000 по 2010 год число случаев инфицирования в результате небезопасных инъекций сократилось на 91% в отношении вируса гепатита В и на 83% в отношении вируса гепатита С, тем не менее, на долю медицинских инъекций приходится примерно 1,7 миллиона новых случаев инфицирования вирусом гепатита В и от 157 000 до 315 000 новых случаев инфицирования вирусом гепатита С в год [11].

В наших наблюдениях, из отягощающих факторов употребление алкоголя было у 26,1% респондентов, причем количество употребляемого за сутки алкоголя распределилось следующим образом (табл.3).

Таблица 3

Потребление алкоголя больными ВГС

	Число респондентов	%
Не употребляют	1646	73,9
Менее 10 мл/сут	272	12,2
10-50 мл/сут	229	10,3
51-100 мл/сут	49	2,2
101-200 мл/сут	0	0
201-300 мл/сут	1	0,03
300-500 мл/сут	0	0
500-1000 мл/сут	20	0,9

Как видно из этих данных, употребление алкоголя у респондентов было редким явлением, 22,5% отметили употребление менее 50 мл/сут, лишь 0,9% употребляли от 500-до 1000мл/сут.

Изучение анамнеза парентеральных гепатитов у респондентов показало, что число лиц, осведомленных о наличии у них парентерального гепатита, составляет не более 41% (n=1127) при ВГВ и 25% (n=564) при ВГС. О том, что они больны ВГВ с детства, сообщили 95 респондентов, что составило 8,4% от тех, кто знал о своей болезни (n=1127), и 3,45% от всех маркированных ВГВ. Из 1127 лиц с ранее выявленным ВГВ 52 человека (4,6%) не смогли указать момент инфицирования, а все остальные утверждали, что заразились уже будучи взрослыми. О том, что получили все 3 дозы вакцины от ВГВ, сообщили лишь 9 человек, - это 0,33% от всех ВГВ-маркированных. При этом большинство из тех, кто знал о своем инфицировании ВГВ, - 1048 (93%) указали на отсутствие вакцинации (полное, либо частичное), а 6,4% не смогли ответить на вопрос о вакцинации.

Ранее получали лечение по поводу ВГВ 352 человека, что составило 31,2% от числа лиц, знавших о своей болезни, и 12,9% от общего числа инфицированных. По поводу ВГС ранее лечилось лишь 60 человек, это составило 10,6% от тех, кто знал о болезни и 2,7% от всех инфицированных ВГС. Давность заболевания ВГС составила более 10 лет у 11,3% больных из тех, кто знал о своём инфицировании (табл.4).

Таблица 4.

Давность ВГС у пациентов

Давность заболевания	Число больных	%
Менее 1 года	59	10,5
1-2	170	30,2
3-5л	125	22,0
5-10л	88	15,6
10,1-15 лет	31	5,5
15,1-20 лет	14	2,4
Более 20 лет	19	3,5
Не знают, когда заболели	58	10,3
Всего	564	100

У остальных 1664 пациентов, маркированных по ВГС давность заболевания установить не удалось, т.к. ВГС был выявлен при нашем обследовании.

Из осложнений парентеральных гепатитов цирроз печени был у 7,1% инфицированных ВГВ и 11,1% ВГС; ГЦК выявлена у 0,8% ВГВ и 1,32% ВГС- маркированных пациентов.

Выводы.

1. Таким образом, как показали наши наблюдения, при заражении ВГВ и

ВГС первое место занимало инфицирование в условиях оказания медицинской помощи – при проведении стоматологических вмешательств и инъекций.

2. Заражение в семейном очаге составило 5,5% среди инфицированных ВГВ и 0% при ВГС; при этом источником заражения в семье служили муж/жена в 58% случаев, что указывает на половой путь передачи ВГВ в семейных очагах.

3. Передача инфекции ятрогенным путем является фактором высокого риска в г.Ташкенте.

4. Усиление эпидемиологического надзора путем скрининг-выявления и лечения инфицированных ВГВ и ВГС позволит снизить заболеваемость парентеральными гепатитами и достичь элиминации ВГВ и ВГС в перспективе. Для реализации этих целей необходимо создание реестра пациентов с ВГВ и ВГС, динамический мониторинг их состояния и лечение с оценкой его эффективности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимова С.М. Хронические гепатиты В и С в Таджикистане (эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение // Автореф. дис. ... д.м.н. —Душанбе, 2015.-42с.
2. Данилов Д.Е. противовирусное лечение гепатитов В и С, генетические предикторы эффективности // Автореф. Д.м.н., Минск, 2019.-44с.
3. Заматкина Л.Ф. Эпидемиологическая и клиническая характеристика внутрисемейных очагов хронических вирусных гепатитов В и С // Автореф. дис.... д.м.н., Москва, 2019.-42с.
4. Приказ МЗ РУз «Ўзбекистон Республикасида вирусли гепатитларнинг таъхисоти, давоси ва профилактикаси бўйича чор тадбирларни янада такомиллаштириш тугрисида».-2018.-27.08.2018г.-40с.
5. Юқумли касалликлар бўйича клиник баённомалари, таъхислаш ва даволаш стандартлари) // 2021 йил “30” ноябрдаги 273-сонли буйруғига 16-илова Тошкент.-2021.-151с.
6. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Маев И.В. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение // Москва, 2012.- 200с.
7. Shankar H, Blanas D, Bichoupan K, et al. A novel collaborative community-based hepatitis B screening and linkage to care program for African immigrants // Clin Infect Dis 2016; 62 (suppl 4): S289–97.
8. World Health Organization Sixty-Ninth World Health Assembly. Global health sector strategies viral hepatitis 2016-2021: WHO; 2016
9. World Health Organization WHO. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Geneva, Switzerland: WHO; 2016.
10. World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection // Geneva: World Health Organization; 2018 July. [https:// apps. who.int/iris/ bitstream/](https://apps.who.int/iris/bitstream/)

handle/10665/273174/9789241550345-eng. pdf?ua=1

11. World Health Organization. WHO-UNICEF estimates of HepB3 coverage. WHO Vaccine Preventable Diseases Monitoring System 2020. Available at: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveragehepb3.html.

РЕЗЮМЕ

ТОШКЕНТДА ҲБВ ВА ҲСВ НИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ("ЎЗБЕКИСТОНДА ГЕПАТИТНИ ЙЎҚ ҚИЛИШ – УХЕП" PILOT ЛОЙИХАСИ БЎЙИЧА)

Садирова Шахло Собировна, Мусабаев Еркин Исакович

Вирусология илмий тадқиқот институти, Тошкент

sadshah_907@mail.ru

Долзарблиги: Вирусли гепатит муаммосининг кўлами шубҳасиздир ва В ва С вирусли гепатитларини йўқ қилиш муаммоси оламшумул характерга эгадир.

Мақсад: 2019-2020 йилларда Тошкентда ВГВ ва ВГС тарқалишини ўрганиш.

Материаллар ва методлар: ВГВ ва ВГС инфекциясининг тарқалишини ўрганиш 2019 йилда Ўзбекистон Республикасида бошланган УНЕР (Ўзбекистонда гепатитларини бартараф этиш дастури) пилот лойиҳаси доирасида амалга оширилди. Тадқиқот Тошкент шаҳрида яшовчи 61665 кишининг (19449 эркак ва 42 216 аёл) сўров ва текшириш натижаларига асосланган.

Натижалар: Ижобий ВГВ маркерига эга бўлган 2718 респондентдан 1127 киши (41,5%) касаллиги ҳақида билар эди, улардан 62 киши (5,5%) оилада юктирганлиги ҳақида таъкидлашди. Оилада ВГВ инфекциясининг манбаи унинг аъзолари эди: оилада юктирилганда 1-ўринда ВГВ юктиришнинг жинсий йўли туради, чунки эр ва хотинлар 58% ҳолларда инфекция манбаи бўлган. Иккинчи ўринда инфекция оналардан (17,7%), ундан кейин ака-укалар, оталар ва болалар туради.

Хулосалар: Тошкентда инфекциянинг ятроген йўл билан юқиши юқори хавф омилидир. ВГВ инфекцияси билан касалланганлар орасида оилада юктириш 5,5% ни ва билан ВГС билан 0% ни ташкил етди; шу билан бирга, оилада инфекция манбаи 58% ҳолларда эр/хотинда аниқланди, бу оила ўчоқларида ВГВ юқишининг жинсий йўли мавжудлигини кўрсатади.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HBV AND HCV IN TASHKENT (ACCORDING TO THE PILOT PROJECT "ELIMINATION OF HEPATITIS IN UZBEKISTAN – UHEP")

Sadirova Shakhlo Sobirovna, Musabaev Erkin Isakovich

Scientific Research Institute of Virology, Tashkent

sadshah_907@mail.ru

Relevance: The scale of the problem of viral hepatitis is undeniable, and the solution to the elimination of viral hepatitis B and C has taken on a global character.

Goal: To study the prevalence of HBV and HCV in Tashkent in 2019 - 2020.

Materials and methods: The study of the prevalence of HBV and HCV infection was carried out within the framework of the pilot project UHEP (Uzbekistan Hepatitis Elimination Program) launched in 2019 in the Republic of Uzbekistan. The research was based on the results of a survey and testing of 61,665 people (19,449 men and 42,216 women) living in Tashkent.

Results: Out of 2,718 respondents with a positive HBV marker, 1,127 people (41.5%) knew about their illness, of which 62 people (5.5%) reported their infection in the family. The source of HBV infection in the family were its members: in 1st place when infected within the family is the sexual route of transmission of HBV, because husbands and wives were the source of infection in 58% of cases. In second place is infection from mothers (17.7%), followed by from brothers, fathers, children.

Conclusions: Iatrogenic transmission of infection is a high-risk factor in Tashkent. Infection in the family was 5.5% among those infected with HBV and 0% with HCV; at the same time, the source of infection in the family was the husband/wife in 58% of cases, which indicates the sexual route of transmission of HBV in family foci.

УДК- 616-06: 616-002.2: 616-43: 616.12-008

**ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДОППЛЕР
ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У
ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ**

**Садирходжаева Азиза Алавитдиновна, Ашурова Дильфуза
Ташпулатовна**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

azizanew@mail.ru

Ключевые слова: сахарный диабет, постковидный синдром, Допплер ЭхоКГ, дети.

Актуальность проблемы. Сахарный диабет (СД) – одна из основных проблем научной и практической медицины всего мира [4]. СД является заболеванием с хроническим нарушением обмена веществ, которое влияет в том или ином пути на все стадии детства. Проявление диабета начинаются в утробе матери и поражают новорожденных, младенцев, детей. Его сердечно-сосудистые осложнения составляют значительную часть заболеваемости в таком активном возрасте из-за метаболического нарушения, связанной дислипидемии, атеросклероза, гипертонии и вегетативной дисфункции. Гестационный диабет может оказывать

подавляющее влияние на эмбриональное сердце, а также на ребенка, рожденного от матери с диабетом. Новорожденные и младенцы, которые могут страдать этим метаболическим заболеванием, также могут иметь значительные ССЗ. Оба типа диабета могут возникать у детей и могут влиять на различные функции сердца, а также на ремоделирование сердца у детей [3,6,7]. Существует множество доказательств того, что распространенность факторов риска ССЗ среди детей в с диабетом высока, и в большинстве случаев эти факторы присутствуют уже на момент постановки диагноза. СД связан с двукратным увеличением риска ССЗ, с преждевременной смертностью от них и четырехкратным увеличением смертности от всех причин среди молодых [1,8].

Роль гипергликемии в установлении сердечно-сосудистого риска в краткосрочной перспективе может быть не столь клинически очевидна у детей с диабетом по сравнению со взрослыми с диабетом, частично из-за большей потенциальной регенеративной способности и большего количества циркулирующих эндотелиальных клеток-предшественников у молодых [1]. Однако в долгосрочной перспективе данные свидетельствуют о более пагубной роли диабета, когда он присутствует в более молодом возрасте, в повышении уязвимости пациентов к рискам ССЗ в более позднем возрасте [6].

Сахарный диабет как сопутствующее заболевание при COVID-19 рассматривается в качестве одного из значимых факторов риска развития неблагоприятных исходов вследствие более тяжелого течения инфекции в условиях гипергликемии и других отягощающих факторов у данных пациентов, таких как пожилой возраст, ожирение, высокая частота сопутствующей патологии (артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания) [9]. Верифицированные данные о влиянии различных классов сахароснижающих препаратов на исходы COVID-19 при СД в настоящее время практически отсутствуют [10]. Нерешенным остается и принципиальный вопрос об отмене либо продолжении органопротективной терапии. Гипергликемия как «провокатор» цитокинового «шторма»

После внедрения вируса в организм человека происходят его распознавание иммунокомпетентными клетками и индукция так называемого «цитокинового шторма» с выбросом большого количества провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17 и др.) и хемокинов (MCP1, IP10, MIP1 α) [11]. Недавние публикации свидетельствуют о том, что в условиях инфицирования вирусом гриппа у больных СД активность маркеров воспалительных реакций (С-реактивный белок, уровень ферритина, фибриногена, IL-6, D-димера) значимо выше, чем у пациентов без СД [12]. Иными словами, при СД выброс цитокинов в ответ на вирусную инфекцию происходит гораздо интенсивнее, чем при нормальном углеводном обмене. Реализация иммунного ответа и

активность воспалительных реакций напрямую зависят от обеспеченности этих процессов энергией и количеством поглощенной глюкозы иммунными клетками. Повышенная экспрессия IL-6 и IL-8 у пациентов с вирусной инфекцией показала прямую зависимость от высокого уровня гликемии [13]. Глюкоза является как бы источником энергии, «топливом» для бурных иммунологических реакций! Следовательно, пациенты с СД с неудовлетворительным контролем гликемии подвержены более высокой активности «цитокинового шторма» и риску неблагоприятного исхода вирусной инфекции.

Цель исследования. Изучить показателей доплер эхокардиографии при сахарном диабете 1 типа у детей с постковидным синдромом

Материалы и методы исследования. В работе представлен анализ результатов наблюдения клинических, лабораторных и инструментальных исследований 114 детей с сахарным диабетом 1 типа, в возрасте от 4х до 18 лет, контрольную группу составили 30 практически здоровых детей аналогичного возраста. Дети с СД1 типа были распределены в группы исследования. I группа дети с СД1 стаж заболевания которого составил от 0,5 до 16 лет (n=65), II группа дети с сахарным диабетом с постковидным синдромом (n=49). Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста. Исследование проводилось на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии. Для построения ассоциативных правил были дополнительно сформированы группы в зависимости от возраста. Всем пациентам с СД1 было проведено полное клиническое и лабораторное обследование, включающее ЭхоКГ, доплерЭхоКГ.

Результаты и обсуждение. Для изучения структурно-функциональных параметров миокарда ЛЖ у детей с СД1 мы проанализировали результаты эхокардиографического исследования. ЭхоКГ – надежный неинвазивный и недорогой метод оценки гипертрофии ЛЖ, систолической и диастолической функций миокарда, показатели которого влияют на прогресс диабетической кардиомиопатии. Раннее снижение функциональной активности миокарда сопровождается снижением заполнения желудочка в начале диастолы при нормальной систоле. Увеличение длительности изоволемического расслабления миокарда и усиление наполнения предсердий характеризуют угнетение диастолической функции.

По данным авторов считают, что уменьшение диастолической функции миокарда у 50% пациентов с СД не выявляется на ЭхоКГ, так как оценку диастолической дисфункции проводят по традиционным показателям даже при нормотонии, что приводит к диагностике диастолической дисфункции только в 60% случаев.

ДопплерЭхоКГ у 20,1% детей выявила диастолическую дисфункцию

ЛЖ по соотношению скоростей потоков в фазы раннего и позднего диастолического наполнения $LJ \leq 1,0$. На основании данных морфометрических исследований детей с диастолической дисфункцией ЛЖ констатирована гипертрофия миокарда с повышением диастолической ригидности, проявляющаяся увеличением объема миокарда, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, снижением индекса конечного диастолического объема с тенденцией к росту размеров ЛП

Центральная гемодинамика у детей 1 группы выражается повышенными цифрами УО ($43,6 \pm 2,0$ мл при $34,2 \pm 0,9$ мл в контрольной группе, $p < 0,001$) при повышении ЧСС (87 в мин при 72 в мин в контрольной группе, $p < 0,001$). Во 2 группе у 77,1% детей установлен гиперкинетический тип центральной гемодинамики ($p < 0,001$ к 1 группе). В 1 группе констатировано максимальная фракции выброса ЛЖ (69% при 65% в контрольной группе), ФВ составил 69%, констатируя усиление сократимости миокарда ЛЖ.

Таблица 1.

Показатели внутрисердечной гемодинамики и трансмитрального диастолического потока у детей с СД 1 типа

Показатели	1 группа (n=65)	2 группа (n=49)	Контрольная группа(n=30)
ЧССуд/мин	$87,21 \pm 1,34$	$92,30 \pm 2,40$	$71,81 \pm 2,90^{*** \wedge \wedge}$
КДР, см	$4,28 \pm 0,5$	$4,99 \pm 0,5$	$4,18 \pm 0,2$
КСР, см	$2,57 \pm 0,15^{* \wedge}$	$2,83 \pm 0,16$	$2,41 \pm 0,12^{* \wedge \wedge}$
КДО мл/м	$71,21 \pm 1,18$	$70,05 \pm 1,04$	$78,86 \pm 1,45^{*** \wedge \wedge}$
КСО, мл	$26,58 \pm 2,45$	$29,54 \pm 1,31$	$36,5 \pm 1,25^{*** \wedge \wedge}$
ММ	$89 \pm 1,6$	$94 \pm 2,0^{* \wedge}$	$80 \pm 1,5^{*** \wedge \wedge}$
ТМЖП мм	$6,7 \pm 0,4$	$7,1 \pm 0,5$	$6,1 \pm 0,3$
СР	$7,08 \pm 1,02$	$4,90 \pm 0,91$	$12,3 \pm 1,1^{*** \wedge \wedge}$
УО, мл/м	$43,6 \pm 2,0^{*** \wedge \wedge}$	$37,7 \pm 1,3^{** \wedge}$	$34,2 \pm 0,9^{*** \wedge \wedge}$
КДИ, мл/м	$63,2 \pm 2,5^{** \wedge \wedge}$	$55,2 \pm 1,9^{** \wedge}$	$56,5 \pm 1,2$
ОПСС, дин. С. См	1620 ± 72	$1840 \pm 70^{* \wedge}$	1766 ± 60
V_e , м/сек	$0,88 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,01^{* \wedge}$	$0,85 \pm 0,01^{** \wedge \wedge}$
V_a , м/сек	$0,36 \pm 0,01^{*** \wedge \wedge}$	$0,46 \pm 0,02^{*** \wedge}$	$0,45 \pm 0,01$
V_e/V_a	$2,5 \pm 0,07^{*** \wedge \wedge}$	$1,95 \pm 0,07^{*** \wedge}$	$1,88 \pm 0,02$
ФВ ЛЖ	$69 \pm 1,5\%$	$60 \pm 2,5\%^{*** \wedge}$	$65 \pm 2,8\%$
*- достоверность различия $p < 0,05$ ** - достоверность различия $p < 0,01$ *** - достоверность различия $p < 0,001$ $\wedge$ – Различие между группами исследования $\wedge \wedge$ - Различие между контрольной группой и 1 группой $\wedge \wedge \wedge$ - Различие между контрольной группой и 2 группой			

Нарушение метаболизма миокарда характеризовалось увеличением ФВ, выраженность которой отмечалась в 1 группе по сравнению с контролем ($68,9 \pm 1,3\%$). В группе детей с постковидным синдромом отмечалась закономерность возникновения гипокинетического синдрома миокарда. Его характеризовали низкие показатели ФВ до $59,9 \pm 1,9\%$ ($p < 0,01$) у этих детей в отличие от пациентов не перенесенных Covid 19 инфекцию..

При определении массы миокарда (ММ) ЛЖ у обследованных детей 1-ой группы отмечалась тенденция к снижению ММ ($68,1 \pm 2,0$), тогда как при перенесенном Covid 19 болезни эти значения имели тенденцию к повышению в зависимости от показателей контрольной группы ($76,8 \pm 1,14$ г).

Диастолическая фаза сердечного цикла характеризовалась значимым снижением скорости расслабления миокарда ЛЖ при СД 1 типа у детей по отношению к данным контрольной группы. Также нами было установлено, что у детей 1 группы эти изменения носили достоверный характер снижения ($p < 0,01$) по отношению к данным контроля, которые усугублялись во 2 группе исследование ($7,1 \pm 1,0$ и $4,9 \pm 0,8$ соответственно против $12,2 \pm 1,2$; $p < 0,01$), что в свою очередь вело к усугублению нарушений систолической функции.

На фоне снижения СР при СД 1 типа у детей регистрировались низкие показатели КДО ЛЖ ($72,1 \pm 1,2$ мл в 1 группе, $69,9 \pm 1,0$ мл – во 2 группе по сравнению с контролем – $79,5 \pm 1,5$ мл), причем эти данные зависели от длительности болезни

У детей 1 группы отмечалось снижение вклада предсердия в диастолическое наполнение ЛЖ (V_a) при нормальной скорости потока начала диастолы (V_e) и рост соотношения V_e/V_a , $-2,6 \pm 0,06$. Во 2-ой группе зафиксировано усиление потока в позднее диастолическое наполнение (V_a) – рост вклада предсердия в диастолическое наполнение ЛЖ и снижение соотношения V_e/V_a $-2,13 \pm 0,1$, что говорит о напряжении адаптации сердечно-сосудистой системы.

Установлены высокие обратные корреляционные взаимосвязи ФВ с длительностью диабета ($r = -0,845$).

Таким образом, по данным ЭхоКГ установлено что одним из ранних признаков в развитии диабетической кардиопатии является уменьшение скорости расслабления миокарда ЛЖ («дефект диастолы») на фоне патологических типов кривых трансмитрального диастолического кровотока и снижения сократительной способности миокарда. Установленная взаимообусловленность вирусной инфекции и показателей ЭхоКГ, что ведет к истощению энергетических резервов при компенсации миокардиальных функций и развитию уже необратимых изменений микроструктур сердечной мышцы.

Неспецифические отклонения на ДЭхоКГ у детей с СД1 проявляются

малыми аномалиями развития сердечных структур – в 1 группе – 12,3% пациентов и 12,2% – во 2 группе, при отсутствии в группе контроля.

Следовательно, ДопплерЭхоКГ с изучением показателей центральной гемодинамики и ДФЛЖ имеет несомненную диагностическую ценность.

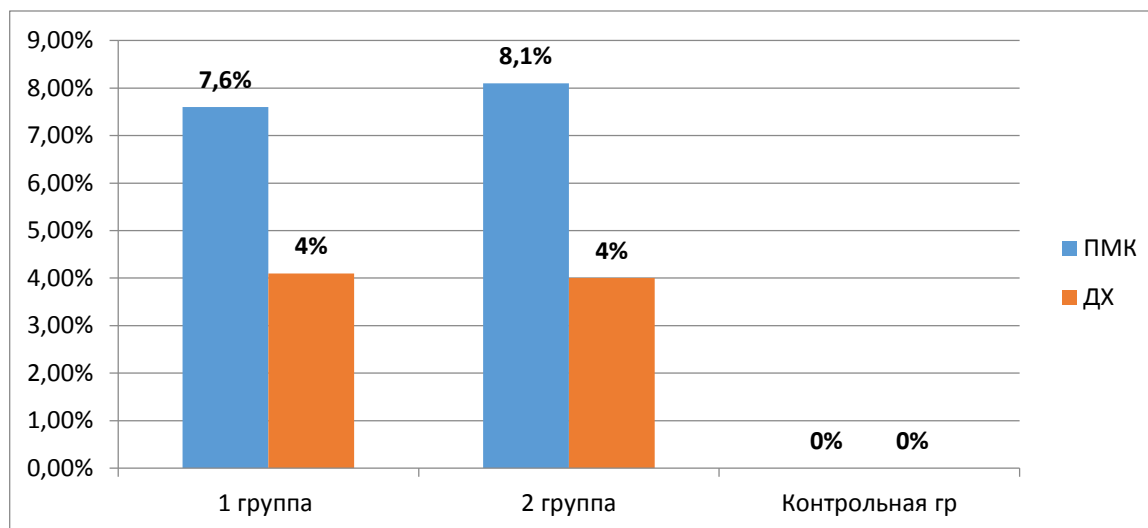


Рисунок 1. Малые аномалии развития сердца у детей в группах исследования

ДопплерЭхоКГ констатирует, что возникновение ДКАН у детей существенно влияет на диастолическую функцию миокарда вследствие снижения парасимпатического влияния и возрастанием функции левого предсердия, а усиление симпатического влияния ВНС приводит к росту вклада предсердия в диастолическое наполнение ЛЖ, усиливает прогресс диастолической дисфункции гипертрофического типа.

ДопплерЭхоКГ у 20% выявила диастолическую дисфункцию ЛЖ по соотношению скоростей потоков в фазы раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ $\leq 1,0$. Анализом морфометрических показателей больных диастолической дисфункцией ЛЖ констатирована гипертрофия миокарда с повышением диастолической ригидности, проявляющаяся увеличением объема миокарда, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, снижением индекса конечного диастолического объема с тенденцией к росту размеров ЛП.

Данное исследование показало, что гиперкинетический тип гемодинамики был характерен для детей 1 группы. При этом отмечалось увеличение КДИ, (КДО/ППТ), УО (КДО-КСО(мл))(P<0,01) и уменьшение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС).

У детей во 2 группы отмечалось уменьшение по сравнению с детьми первой группы исследования КДИ, (P<0,01) УО (P<0,01) и увеличение ОПСС (P<0,05). Что свидетельствует о склонности к гипокинетическому типу гемодинамики у детей с СД 1 типа после перенесенной Covid-19 инфекции. Такой показатель характеризует гипертрофический тип

диастолической дисфункции ЛЖ, которая является доплероэхокардиографическим признаком поражения миокарда.

Выводы.

1. ДопплерЭхоКГ констатирует, что возникновение ДКАН у детей с постковидным синдромом существенно влияет на диастолическую функцию миокарда вследствие снижения парасимпатического влияния и возрастанием функции левого предсердия, а усиление симпатического влияния ВНС приводит к росту вклада предсердия в диастолическое наполнение ЛЖ, усиливает прогресс диастолической дисфункции гипертрофического типа

2. Анализом морфометрических показателей больных с сахарным диабетом с постковидным синдромом было выявлено диастолическая дисфункция ЛЖ констатирована гипертрофия миокарда с повышением диастолической ригидности, проявляющаяся увеличением объема миокарда, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, снижением индекса конечного диастолического объема с тенденцией к росту размеров ЛП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алимова И. Л. Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т.61, №3. – С. 114-123.
2. Алиханова Н. М. Оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний для лиц с сахарным диабетом. Жизнь и научное наследие академика Ялкина Холматовича Туракулова: республиканская научно-практическая конференция (9-10 ноября 2017 г., г. Ташкент) // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, - 2017. - №5. - С. 49-53.
3. Дедов И.И., Александров Ан.А., Кухаренко С.С., Бондаренко И.З, Ядрихинская М.Н., Кравченко Т.В. и др. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет: алгоритмы диагностики, профилактики и лечения: Пособие для врачей. М.: Берг; 2007.
4. Дедов, И.И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова. - 2017. - Т. 1. - № 20. - С. 13-41.
5. Дедова И. И., Шестаковой М. В., Майорова А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией. – 8-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2017. Сахарный диабет. - 2017. - №20(1S). – С.1-112. DOI: 10.14341/DM20171S8
6. American Diabetes Association. (2010) Standards of medical care in diabetes--2010. Diabetes Care. 33(1): S11–S61.
7. Chu C, Gui YH, Ren YY, Shi LY. (2012) The Impacts of Maternal

- Gestational Diabetes Mellitus (GDM) on Fetal Hearts. Biomed Environ Sci. 25 (1):15-22.
8. Rawshani A., Sattar N., Franzen S., Rawshani A., Hattersley A.T., Svensson A.M., Eliasson B., Gudbjornsdottir S. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: A nationwide, register-based cohort study. Lancet. 2018; 392:477–486. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31506-X.
 9. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):395–403.
 10. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8(6):546–550.
 11. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection - a review of immune changes in patients with viral pneumonia. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):727–732.
 12. Wang Q, Fang P, He R, et al. O-GlcNAc transferase promotes influenza A virus-induced cytokine storm by targeting interferon regulatory factor-5. Sci Adv. 2020;6(16):eaaz7086.
 13. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. Diabetes Metab Res Rev. 2020;e3319.

РЕЗЮМЕ

КОВИДДАН СЎНГГИ СИНДРОМЛИ 1 ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДОППЛЕР ЭХОКАРДИОГРАФИК ЎЗГАРИШЛАРНИ ЎРГАНИШ.

**Садирходжаева Азиза Алявитдиновна, Ашурова Дильфуза
Ташпулатовна**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

azizanew@mail.ru

Тадқиқод РИЭИАТМ болалар бўлимида 4 ёшдан 18 ёшгача 1 тур қандли диабет билан касаллан 114 нафар болалар олинди. Асосий гуруҳни 49 нафар ковиддан сўнгги синдромли қандли диабетнинг 1 тури билан касалланган болалар ташкил қилди. Қиёсий гуруҳни 65 нафар қандли диабет билан касалланган болалар, назорат гуруҳини 30 нафар соғлом болалар ташкил қилди. Барча болаларга клиник лаборатор ва инструментал (Допплер ЭхоКГ) текширув ўтказили. Тадқиқод натижаси шуни кўрсатдики 1 тур қандли диабетли постковид синдроми бўлган болаларда чап қоринча диастолик дисфункциянинг гипертрофик тури аниқланди

SUMMARY
CHANGES IN ECHOCARDIOGRAPHY DOPPLER IN TYPE 1
DIABETES MELLITUS IN CHILDREN WITH POSTCOVID
SYNDROME

Sadirkhodjaeva Aziza Alavitdinovna, Ashurova Dilfuza
Tachpulatovna

Tashkent pediatric medical institute

azizanew@mail.ru

The purpose of the study. Study echocardiography doppler rates in type 1 diabetes mellitus in children with postcovid syndrome. The study was conducted in the pediatric ward of RSNPMCE in 114 children with type 1 diabetes mellitus. The main group was children with diabetes mellitus of 49 children, the comparison group was 65 children with diabetes mellitus, the control group was 30 practically healthy children. All children underwent clinical, laboratory and instrumental (Doppler EchoKG) study methods. According to our study, a hypertrophic type of left ventricular diastolic dysfunction according to Doppler EchoKG was detected in children with postcovid syndrome.

УДК 796.91

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ У
СПОРТСМЕНОВ ТРЕНИРУЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

Сейдалиева Лилия Табрисовна, Хасанова Нилуфар Рахматовна,
Раманова Дилфуза Кенжаевна

Узбекский государственный университет физической культуры и спорта,
Чирчик, Республика Узбекистан

leyla_seydalieva246@mail.ru

Ключевые слова: спортсмены, метаболические изменения, тренированный и нетренированный организм, пандемия.

Введение. Систематическая мышечная работа организма приводит к постепенному развитию процессов адаптации, которые в конечном итоге затрагивают все органы и системы и позволяют выполнять физическую работу большой мощности и продолжительности.

Цель работы: Целью данного исследования был биохимический анализ адаптационного процесса организма спортсмена во время пандемии. Адаптация к систематической мышечной деятельности связана с совершенствованием процессов регуляции и координации функции и происходит на уровне молекул (структурных и ферментных белков), клеточных структур (ядер, митохондрий и т.д.), клеток, тканей, органов и организма в целом. Такой широкий спектр адаптационных изменений – от молекул до целого органа или системы находит своё отражение в морфологических, физиологических, биохимических и функциональных особенностях, которые проявляются во всех тканях и органах физически тренированного организма [1]. Чтобы вызвать такие адаптационные

изменения в мышцах или в других тканях и органах необходимо очень многократное применение физических нагрузок.

Анализ научной литературы: Метаболические изменения у тренированного организма по сравнению с нетренированным организмом характеризуется тремя факторами:

1. Повышение запасов энергетических ресурсов в скелетных мышцах и других тканях и органах.
2. Расширение потенциальных возможностей ферментного аппарата.
3. Совершенствование механизмов регуляции обмена веществ и энергии нервной и эндокринной систем.

В результате систематической многолетней тренировки в организме спортсмена увеличиваются внутримышечные запасы энергоресурсов (креатинфосфата, гликогена) и повышаются активности ферментов анаэробного гликолиза, цикла трикарбоновых кислот, β -окисления жирных кислот, окислительного фосфорилирования. Все это благоприятствует более быстрой и продолжительной энергопродукции – ресинтезу АТФ [2]. Следует подчеркнуть, что у тренированного организма ферменты, гидролизующие АТФ во время мышечной деятельности, обладают значительно высокой активностью, как и ферменты участвующие в различных путях её ресинтеза.

Усиление интенсивности энергетического обмена, вызванное мышечной деятельностью, затрагивают не только процессы расходования внутримышечных источников энергии – креатинфосфата, гликогена, но и гликона печени и триглицеридов жировых депо.

С увеличением степени тренированности организма спортсмена постепенно совершенствуются механизмы внутриклеточной регуляции, важнейшим из которых является усиление синтеза специфических ферментов, приводящее к увеличению количества молекул фермента, т.е. к увеличению общей каталитической активности[3].

При усилении биосинтеза белков под влиянием систематической тренировки увеличивается количество не только белков – ферментов, но общее содержание структурных и других белков – миозина, актина, миоглобина и т.д.

Что касается в отношении морфологических изменений, то, прежде всего они имеют место в мышечных волокнах. Под влиянием систематической физической нагрузки толщина мышечных волокон увеличивается, происходит рабочая гипертрофия в связи с усилением синтеза структурных белков (миозина, актина), возрастает количество миофибрилл, при этом они часто группируются в пучки Конгейма. Это обуславливает увеличение площади поперечного сечения мышц и, следовательно, мышечной силы. Существенно возрастает количество и размеры митохондрий. Становится гораздо больше внутри митохондриальных гребней и сокращается расстояние между ними,

увеличивается активность ферментных систем дыхательной цепи, локализованных во внутренней мембране, цикла Кребса, β -окисления жирных кислот. В результате этих изменений совершенствуются механизмы аэробного преобразования энергии, т.е. увеличивается скорость и объём аэробной энергопродукции.

Скоростные упражнения приводят к увеличению мышечной массы и толщины мышечных волокон за счёт увеличения содержания белков миофибрилл. Увеличивается общее количество белков саркоплазмы, миозина и миоглобина, но значительно увеличиваются белки СР. Увеличение количества и размера митохондрий примерно в 2 раза меньше, по сравнению с влиянием длительных упражнений. В организме тренированного человека под влиянием скоростных нагрузок увеличиваются запасы креатинфосфата в мышцах, повышается активность ферментов – креатинкиназы, фосфоорилазы, процесса гликолиза, которые обуславливают повышению возможности анаэробного ресинтеза АТФ. Возрастают и возможности аэробного механизма преобразования энергии, но значительно в меньшей степени, чем при использовании длительных упражнений аэробного характера. Всё это создает предпосылки для максимального развития мышечного усилия при сокращении и расслаблении мышц у тренированного организма.

На основании изложенного выше материала можно сделать следующие выводы:

- Тренированный организм обладает значительно большими энергетическими и функциональными потенциалами для мышечной деятельности, чем нетренированный организм.

- Тренированный организм способен наиболее быстро и полно расходовать во время работы источники энергии и быстро восстанавливать их запасы в периоде отдыха после работы, чем нетренированный организм.

- Тренированный организм обладает большей возможностью быстрой мобилизации химической энергии, заключённой в молекулах АТФ, и превращение её в механическую энергию – сокращения мышц.

- Тренированный организм может выполнять мышечную работу такой мощности и продолжительности, которая не под силу нетренированному.

- Тренированный организм отличается более экономным функционированием физиологических систем в покое и при умеренных, непредельных физических нагрузках и способностью достигать такого высокого уровня функционирования этих систем, который вовсе недостижим для нетренированного организма. Например, при выполнении стандартной работы в крови у тренированного спортсмена накапливается значительно меньшее количество молочной кислоты, чем у нетренированного или малотренированного спортсмена. Вместе с тем, при выполнении предельных упражнений максимальной интенсивности и продолжительности в организме высоко тренированного спортсмена такие

биохимические сдвиги как наибольшее поглощение кислорода (до 80-90 мл/кг, мин), наибольшие величины кислородного долга (до 90-95% от O₂-запроса) и высокое содержание молочной кислоты (до 2,5 г/л и больше), что недостижимо для нетренированного организма [5].

Заключение: У тренированного организма повышается резистентность (устойчивость) к повреждающим воздействиям и неблагоприятным факторам внутренней и внешней среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биохимия мышечной деятельности: Учебник для вузов физич. воспитания и спорта / Н.И. Волков [и др.]; под общ. ред Н.И. Волкова. – Киев: Олимпийская литература, 2000. – 503 с.

2. Михайлов, С.С. Спортивная биохимия: Учебник для вузов и средних учебных заведений / С.С. Михайлов. – Москва: Советский спорт, 2004. – 219 с.

3. Метаболизм в процессе физической деятельности: Пер. с англ. / М. Харгивс [и др.]; под ред. М. Харгивса. – Киев: Олимпийская литература, 1998. – 288 с.

4. Фролова О. В. Метаболический статус спортсменов-биатлонистов в подготовительном периоде / О. В. Фролова, Ю. А. Кондакова, О. Л. Ковязина // Спорт: медицина, генетика, физиология, биохимия, педагогика, психология и социология. 2014. С. 107–111.

5. Курашвили В. А. Биохимические корреляты перетренированности / В. А. Курашвили // Вестник спортивных инноваций. № 47, 2014. С. 30–36.

PEZIOME

PANDEMIYA SHAROITIDA MASHQLANGAN SPORTCHING MOSLASHISHINI BIOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI

**Seydalieva Liliya Tabrisovna, Xasanova Nilufar Raxmatovna,
Ramanova Difuza Kenjaevna**

*O'zbekiston davlat jismoniy tarbiya va sport universiteti, Chirchiq,
O'zbekiston Respublikasi*

leyla_seydalieva246@mail.ru

Таянч иборалар: sportchilar, metabolik o'zgarishlar, mashqlangan va mashqlanmagan organism, pandemiya.

Mashqlangan va mashqlanmagan sportchilar organizmning metabolik o'zgarishlar jarayonidagi adaptatsiyaning rivojlanishini bioximiyaviy taxlili bayon etilgan.

SUMMARY
BIOCHEMICAL FEATURES OF ADAPTATION IN ATHLETES
TRAINING UNDER PANDEMIC CONDITIONS

Seydalieva Liliya Tabrisovna, Xasanova Nilufar Raxmatovna,
Ramanova Dilfuza Kenjaevna

*Uzbek State University of Physical Culture and Sports, Chirchik, Republic
of Uzbekistan*

leyla_seydalieva246@mail.ru

Key words: athletes, metabolic changes, trained and untrained organism. Biochemical analysis of the development of adaptation in the process of metabolic changes in the body of trained and untrained athletes is described, pandemic.

УДК 615.322: 616.36-002

ГЕПАТОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕПАЛИПИНА - НОВОЙ
ФИТОКОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ
ФОСФОЛИПИДОВ, ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ГЕЛИОТРИНОМ
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Сыров Владимир Николаевич, Гусакова Светлана Дмитриевна,
Хушбакова Зайнаб Абдурахмановна, Эгамова Феруза Рустамовна,
Хидоятова Шахноза Комил кизи, Мукаррамов Нуриддин
Исамеддинович, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович

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

Syrov46@mail.ru

Ключевые слова: Метод ВЭЖХ, гепалипин (фитокомпозиция природных веществ на основе фосфолипидов), фосфоглив, гелиотриновый гепатит, гепатопротекторное действие.

Введение. Препараты, созданные на основе фосфолипидов: эссенциале, липостабил, фосфоглив и другие находят всё более широкое применение при лечении острого и хронического гепатитов, жирового гепатоза, различных форм цирроза печени [1, 2]. В настоящей работе в серии экспериментов нами изучено действие нового оригинального отечественного препарата гепалипина, состоящего из соевых фосфолипидов с включением ряда биологически активных веществ, обладающих метаболической и антиоксидантной активностью, на течение гепатита, вызываемого гелиотрином. При воздействии алкалоида гелиотрина на печень происходит более выраженное, чем под влиянием многих других гепатотоксических средств, угнетение синтеза и усиление распада белка в печеночной ткани, а также наблюдаются выраженные изменения негативного характера в функционально-метаболическом состоянии всей гепато-билиарной системы [3]. Поэтому оценка гепатопротекторного действия гепалипина, показавшего ранее выраженную эффективность при поражении печени четыреххлористым углеродом [4] в условиях

гелиотриновой интоксикации, давала бы возможность судить о целесообразности использования разработанной фитокомпозиции при лечении заболеваний печени с различным этиопатогенезом.

Предварительно было установлено, что гепалипин обладает низкой токсичностью, не проявляет никаких побочных действий при длительном использовании на различных видах лабораторных животных.

Цель исследования. Разработка условий метода ВЭЖХ для одновременного определения в субстанции гепалипина глицирризиновой кислоты и экдистена. Изучение фармакотерапевтического эффекта гепалипина в условиях гепатита, вызванного гелиотрином, и сравнить его в этом плане с известным гепатопротекторным средством-фосфогливом.

Материалы и методы. Изучаемая фитокомпозиция (гепалипин) в качестве источника эссенциальных фосфолипидов включала в себя соевый лецитин с содержанием фосфатидилхолина 78-80% марки Lipoid S 80 (Lipoid GmbH, Германия). Источником ликопина был препарат Redivivo 10% CWS/S-TG (DSM Nutritional Products, Inc., Швейцария). Помимо, этого в фитокомпозиции использованы: глицирризиновая кислота, выделенная из корней и корневищ солодки-*Glycyrrhiza glabra*, имеющая чистоту не менее 80% (соответствовала ФС 42 Уз-0979-2012 «Глицирризиновая кислота») и фитоэкдистероид экдистерон, выделенный из надземной части живучки туркестанской - *Ajuga turkestanica* [5], являющийся действующей субстанцией препарата «Экдистен» и имеющий чистоту 96% (соответствовал ФС 42 Уз-0135-2022 «Экдистен»). Соотношение компонентов в фитокомпозиции (%) – лецитин : глицирризиновая кислота : ликопин : экдистен соответственно 84,4: 10,0 : 0,6: 5,0 (подобрано в экспериментальных условиях и является оптимальным) [6].

Композицию получали, добавляя последовательно к расплавленному при 50°C лецитину при постоянном перемешивании обводненный ликопин, этанольные растворы глицирризиновой кислоты и экдистена. Полученную однородную массу оранжево-коричневого цвета охлаждали до комнатной температуры и хранили в холодильнике. Стандартизацию субстанции Гепалипина проводили по наличию в ней лецитина, содержанию каротиноидов, глицирризиновой кислоты и экдистена. Лецитин определяли методом ТСХ на силикагеле (Merk), как описано в [7]. Стандартом служил 80%-ный фосфатидилхолин «Lipoid PC 80» («Lipoid GmbH», Германия). Содержание каротиноидов оценивали спектрофотометрическим методом по ВФС 42 Уз 0618-2003 «Масло облепиховое».

Для одновременного определения в субстанции препарата содержания глицирризиновой кислоты и экдистена мы разработали условия метода ВЭЖХ с использованием двух внешних стандартов: глицирризиновой кислоты (ФС 42 Уз-0979-2012) и экдистена (ФС 42 Уз-0135-2022). Калибровку прибора проводили по этим стандартам.

Раствор стандартного образца глицирризиновой кислоты готовили,

помещая 0,02 г образца в мерную колбу на 100 мл, к навеске прибавляли 50 мл водного раствора (20 г/л) муравьиной кислоты и ацетонитрила (1:1), перемешивали в ультразвуковом аппарате в течение 10 минут, объем раствора доводили до метки той же смесью растворителей.

Раствор стандартного образца экидистена получали путем растворения его навески около 10 мг в 50 мл 96% спирта в мерной колбе на 100 мл и перемешивания в ультразвуковом аппарате в течение 10 минут, объем раствора доводили до метки тем же растворителем.

Для приготовления раствора испытуемого образца 0,200г субстанции Гепалипина помещали в мерную колбу на 100 мл, добавляли 60 мл водного раствора (20 г/л) смеси муравьиной кислоты с ацетонитрилом (1:1) и перемешивали в ультразвуковом аппарате в течение 10 минут до получения тонкой эмульсии. Затем к эмульсии добавляли ту же смесь растворителей до метки, перемешивали и фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Образцы анализировали на хроматографе с ручным дозатором, насосом высокого давления, УФ-детектором, колонкой Supelco C18 длиной 150 мм с внутренним диаметром 4,6 мм и размером зернения сорбента 5μ. Хроматографирование проводили при комнатной температуре, УФ-детектирование осуществлялось при длине волны 254 нм. Подвижной фазой служил градиент растворителей муравьиная кислота (20г/л) (раствор А) и ацетонитрил в указанных соотношениях (табл.1) при расходе 0,750 мл/мин.

Таблица 1.

Время, мин	0,0	10,0	30,0	35,0	43,0	45,00	50,00
Растворитель	1	0	0	0	0		
Раствор А	100	95	15	0	0	100	Stop
Ацетонитрил	0	5	85	100	100	0	

Колонку уравнивали раствором А, пропуская его через колонку в течение 30 мин со скоростью 0,5 мл/мин до достижения стабильной базовой линии. Затем хроматографировали стандартные растворы и раствор испытуемого образца. Объем вводимой пробы – 20 мкл, время анализа -50 мин.

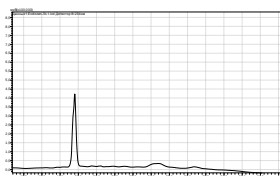
Содержание X глицирризиновой кислоты в препарате определяли по формуле:

$$X = \frac{S_2 \times m_1 \times P}{S_1 \times m_2}$$

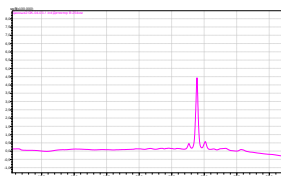
где S_1 - среднее значение площади пика глицирризиновой кислоты в стандартном растворе; S_2 - среднее значение площади пика глицирризиновой кислоты в растворе образца препарата; m_1 - навеска стандарта глицирризиновой кислоты, г; m_2 - навеска образца препарата, г; P - содержание глицирризиновой кислоты в стандарте, масс. %.

Содержание экидистена вычисляли по этой же формуле, где S_1 - среднее

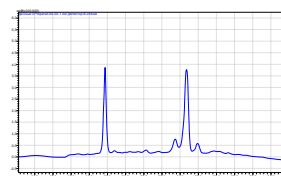
значение площади пика экидистена в стандартном растворе; S_2 - среднее значение площади пика экидистена в растворе образца препарата; m_1 - навеска стандарта экидистена, г; m_2 - навеска образца препарата, г; P – содержание экидистена в стандарте, в масс. %.



Экидистен



Глицирризиновая кислота



Субстанция

Гепалипина

Оценку эффективности гепатозащитного действия фитокомпозиции «Гепалипин» проводили в условиях экспериментального гепатита, вызванного у крыс (самцы, 180-200г) гелиотрином (250 мг/кг, подкожно, однократно). Гепалипин вводили в течение пяти предшествующих инъекции гелиотрина дней и затем еще в течение 10 дней орально в дозе 50 мг/кг. Для сравнения использовали известный гепатопротекторный препарат «Фосфоглив» [2,8] (ОАО «Фармстандарт-Лекарства», Россия), вводимый аналогичным образом. Крыс забивали одномоментной декапитацией под легким эфирным наркозом. За 24 часа до забоя животных оценивали детоксицирующую функцию печени по гексеналовому тесту (70 мг/кг, внутривенно).

О состоянии печени у интактных животных, в контроле и в опытных группах также судили по активности в сыворотке крови аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), определяемых по методу S.Reitman и S.Frankel (1957), щелочной фосфатазы (ЩФ) – по O.Bessey et al. (1946), общему содержанию белка – по S.Lowry et al. (1951), общему и конъюгированному (прямому) билирубину – по L.Jendrassik, R.Cleghorn (1936). Непосредственно в ткани печени определяли содержание гликогена (S.Lo et al., 1970), молочной и пировиноградной кислот (МК и ПВК) (I.Gutmann, A.W.Wahlefeld, 1974; F.Friedeman, G.E.Naugen, 1944), малонового диальдегида (МДА) (И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили, 1977), каталазы (М.А.Королук и др., 1988) и супероксиддисмутазы (СОД) (Е.Д.Дубинина и др., 1983). При необходимости рассчитывали величину окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) системы МК-ПВК (М.Е.Райскина и др., 1970).

У части крыс из всех групп определяли влияние гепалипина и фосфоглива на процесс секреции желчи. Под наркозом (1% раствор барбитала в дозе 1 мл/100 г массы, внутривенно) через катетер, вставленный в общий желчный проток, собирали желчь. В желчи определяли содержание желчных кислот (Я.И.Карбач, 1961), холестерина (С.М.Дроговоз, 1971) и билирубина (Н.П.Скакун, 1956).

Кусочки печени крыс фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, в смеси Карнуа и заливали в парафин. Срезы окрашивали

гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. При гистохимическом исследовании определяли РНК по Браше и гликоген по методу Шабадаша. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что введение животным гелиотрина приводит к значительному удлинению продолжительности гексеналового сна (на 85,2%). Это свидетельствует о снижении фармако-метаболизирующей функции печени. Метаболизм гексенала зависит от состояния цитохром Р-450 зависимой монооксигеназной системы, так как он целиком метаболизируется в печени. Поэтому можно с уверенностью говорить, что удлинение фармакологического действия гексенала у крыс, которым вводили гелиотрин, связано с угнетением моногеназной системы печени крыс. Если же животные с гелиотриновым гепатитом получали гепалипин и фосфоглив, продолжительность сна животных приближалась к соответствующему показателю у интактных животных (при применении гепалипина была всего на 8.4%, а при применении фосфоглива на 14.6% выше при $p > 0,05$). Это свидетельствует о том, что гепалипин, сокращая время гексеналового сна, аналогично фосфогливу поддерживает нормальную активность монооксигеназной системы печени. При гелиотриновом поражении печени, также как и при развитии гепатитов, вызываемых другими токсикантами [4, 9], в сыворотке крови животных прежде всего наблюдается повышение активности маркеров цитолиза гепатоцитов (АлАТ и АсАТ) и холестаза (ЩФ) соответственно на 242.5, 58.7 и 91.3% по сравнению с интактными животными (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние гепалипина (сравнительно с фосфогливом) на некоторые функционально-метаболические показатели сыворотки крови и печени крыс при гепатите, вызванном гелиотрином ($M \pm m$, $n=6-8$)

Условия эксперимента		Интактные животные	Контроль (гелиотрин)	Гелиотрин+ Гепалипин	Гелиотрин + Фосфоглив
СЫВОРОТКА КРОВИ					
АлАТ	ммоль ПВК на 1 мл сыв. крови за 1 час инкуб.	0,94±0,06	3,22±0,54 ¹	1,10±0,10 ^{2,3}	1,44±0,09 ²
АсАТ		1,60±0,14	2,54±0,32 ¹	1,66±0,16 ²	1,86±0,17 ²
ЩФ, Ед/л		162,0±12,2	310,0±18,2 ¹	170,0±14,2 ²	195,0±15,5 ²
Общий белок, г%		7,1±1,4	5,2±0,10 ¹	6,9±0,12 ^{2,3}	6,0±0,10 ^{1,2}
Общий билирубин, мкмоль/л		12,4±1,2	30,2±2,1 ¹	12,3±1,1 ²	15,0±1,3 ²
Прямой билирубин, мкмоль/л		2,76±0,32	6,62±0,40 ¹	2,80±0,18 ^{2,3}	3,45±0,20 ^{1,2}
ПЕЧЕНЬ					

Гликоген, мг%	1910,0±72,4	776,0±22,5 ¹	1500,0±28,2 ^{1,2,3}	1366,0±35,9 ^{1,2}
МК, мг%	88,6±3,2	160,0±6,8 ¹	94,2±4,2 ²	102,8±9,6 ²
ПВК, мг%	2,30±0,16	1,30±0,12 ¹	2,10±0,14 ²	1,85±0,10 ²
ОВП МК/ПВК, мВ	-252,6	-268,2	-254,7	-260,1
МДА, нмоль/мг белка	0,520±0,04	1,13±0,09 ¹	0,540±0,06 ^{2,3}	0,750±0,02 ^{1,2}
Каталаза, моль/мин/г белка	10,20±0,8	5,88±0,4 ¹	9,12±0,6 ^{2,3}	7,40±0,5 ^{1,2}
СОД, УЕ/мин/мг белка	2,20±0,22	1,21±0,10 ¹	2,12±0,18 ²	1,97±0,15 ²
Общее кол-во желчи, мг/100г массы тела за 4 часа	1310,0±22,4	883,0±10,2 ¹	1269,0±18,6 ^{2,3}	1198,0±14,8 ²
Содержание желчных кислот, мг/100г за 4 часа	9,215±0,32	5,042±0,30 ¹	8,620±0,36 ^{2,3}	7,240±0,34 ^{1,2}
Содержание билирубина, мг/100г за 4 часа	0,152±0,02	0,068±0,006 ¹	0,144±0,02 ²	0,106±0,01 ²
Содержание холестерина, мг/100г за 4 часа	0,192±0,02	0,114±0,01 ¹	0,188±0,03 ²	0,162±0,02 ²

Примечание: ¹—достоверно относительно интактных животных; ²—достоверно относительно контроля; ³—достоверно относительно референс-препарата (p<0,05).

О нарушении функционального состояния печени крыс свидетельствовало и снижение в сыворотке крови общего содержания белка (на 26.8%), повышение уровня общего и конъюгированного билирубина (на 143.5 и 139.8%). Что касается непосредственно ткани печени, то в ней резко уменьшалось содержание гликогена (59.4%) и величины ОВП МК/ПВК (15.6 мВ). Последнее указывало на сдвиги окислительных процессов в сторону анаэробноза и соответственно меньшего продуцирования энергии. Также имело место значительное повышение содержания МДА (на 117.3%) на фоне понижения активности ферментов каталазы и СОД (на 42.4 и 45%) и резкое ухудшение желчсекреторных процессов (табл. 2).

Совершенно иная картина наблюдалась у крыс, получавших гепалипин. Активность сывороточных ферментов АлАТ, АсАТ и ЩФ была ниже, чем в контроле на 65.8; 34.6 и 45.2% соответственно, что было выше показателей у интактных животных только на 17.0; 3.7 и 4.9%. Мало отличались от показателей интактных животных значения общего содержания белка, общего и конъюгированного билирубина. В печеночной ткани животных с гелиотриновым гепатитом, получавших гепалипин, отмечалась большая сохранность гликогена (на 93.3% больше, чем в

контроле), хотя до уровня этого показателя у интактных животных его значение не доходило (было ниже на 21.5%, $p < 0.05$). Вместе с этим определялась явная тенденция к нормализации содержания в печени МК и ПВК. В результате расчетная величина ОВП МК/ПВК была всего на 2.1 мВ меньше, чем у интактных животных. За счёт поддержания на высоком уровне (близком к показателям интактных животных) активности ферментов антиоксидантной защиты каталазы и СОД, процессы перекисного окисления липидов в печени опытных крыс протекали менее интенсивно. Из представленной таблицы видно, что содержание в печени МДА было ниже, чем в контроле на 52.2%, что только на 3.8% превосходило интактные показатели.

В проведенных экспериментах было установлено, что у крыс с гелиотриновым поражением печени, получавших гепалипин, значительно улучшается процесс секреции желчи, проявляется явная тенденция к нормализации показателей выделяемых в составе желчи её основных ингредиентов – желчных кислот, билирубина и холестерина (табл.). По большинству рассматриваемых параметров, особенно по оптимизирующему действию на пластический обмен и выраженности антиоксидантного действия в условиях гелиотринового гепатита, гепалипин имел заметные преимущества перед фосфогливом (табл.2), что может быть обусловлено содержанием в исследуемой фитокомпозиции высокоактивного метаболического средства – экидистерона [5, 10] и сильного ингибитора процессов перекисного окисления липидов – ликопина [11].

Убедительным подтверждением представленным данным могут быть и результаты, полученные при морфологическом и гистохимическом изучении печени. Так в печени у крыс, которым вводили гелиотрин наблюдались выраженные патоморфологические изменения, носящие явный деструктивный характер. Архитектоника органа нарушена вследствие выраженных диффузных дистрофических изменений большей части гепатоцитов. Часто обнаруживаются некротические участки площадью в три-пять клеток. Лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация портальных трактов местами в виде тяжей распространяется в паренхиме. Выявлялось расширение терминальных приносящих сосудов, стенки их набухшие, извитые. Существенно повышена сосудисто-тканевая проницаемость. Отмечаются явления ядерного и клеточного полиморфизма, содержание РНК и гликогена понижено. При окраске препаратов по Ван Гизону выявляется утолщение коллагеновых волокон. При введении крысам с развивающимся гелиотриновым гепатитом гепалипина, как и фосфоглива, выявлено довольно выраженное предотвращение дегенеративных процессов. В значительной степени были уменьшены дистрофические явления, балочное строение органа у большинства животных почти полностью сохранено. Очаговая зернистая дистрофия

имеет крайне слабую выраженность, основная масса паренхимы представлена гепатоцитами обычной величины, полигональной формы с базофильно окрашенной цитоплазмой и нормо-гиперхромными ядрами. Содержание РНК и гликогена приближается к таковым у интактных животных. Не наблюдалось столь выраженных, как в контроле, нарушений в микроциркуляторной сети печени. В портальных трактах и паренхиме практически не наблюдается инфильтратов. Таким образом, введение гепалипина и фосфоглива в профилактически-лечебном режиме крысам с развивающимся гелиотриновым гепатитом во многом препятствует развитию патологических изменений в печени и способствует сохранению нормальной структуры этого органа. Сравнение действия гепалипина и фосфоглива при профилактически-лечебном введении в условиях поражения печени гелиотрином показало, что и при оценке их гепатозащитной эффективности по функционально-метаболическим показателям, и при гисто-морфологическом анализе носит в целом однотипный фармакотерапевтический характер. Однако, как в первом, так и во втором случае в отношении степени выраженности эффекта, способности стимулировать течение восстановительных процессов, гепалипин имеет заметные преимущества перед фосфогливом.

Полученные данные указывают на перспективность создания на основе рассмотренной фитокомпозиции эффективного лекарственного средства для использования в практической медицине с целью нормализации функционально-метаболических показателей печени при её различных патологических состояниях.

ВЫВОД. Гепалипин (фитокомпозиция, состоящая из эссенциальных соевых фосфолипидов, жирорастворимого каротиноида ликопина, глицирризиновой кислоты и фитоэкдистероида экдистерона) при профилактически-лечебном введении крысам в условиях гелиотринового поражения печени оказывает выраженное гепатозащитное действие, превосходящее, соответствующий эффект препарата сравнения-гепатопротектора фосфоглива.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Подымова С.Д. Болезни печени.- М.: Медицина, 1993.-544 с.
2. Учайкин В.Ф., Лучшев В.И., Жаров С.Н. и др. Новый отечественный фосфолипидный препарат «Фосфоглив» как эффективное средство для лечения больных острыми вирусными гепатитами//Клин. Мед.-2000.-№5.-С. 39-42.
3. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я., Иргашев М.К. Сопоставление метаболических показателей и микроциркуляции печени при её различных токсических поражениях//Пат. физиол. и экспер. тер.-1976.-№4.-С. 29-33.
4. Сыров В.Н., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Гусакова С.Д., Сагдуллаев Ш.Ш. Результаты сравнительного изучения влияния гепалипина и фосфоглива на метаболически-функциональное состояние печени у крыс с токсическим гепатитом, вызванным четыреххлористым углеродом // Журн. теорет. и клин.

мед.-2021.- №1.- С. 19-24.

5. Yusupova U.Y., Ramazonov N.Sh., Syrov V.N., Sagdullaev Sh.Sh. Phytoecdysteroids (Properties, Biological Activity and Applications.-Singapore: Springer, 2022), <https://doi.org/10.1007/978-981-16-67-11-4>.
6. Сагдуллаев Ш.Ш., Турсунова Н.В., Гусакова С.Д., Сыров В.Н., Хушбакова З.А., Иноятова Ф.И., Арипов А.Н., Иногамова Г.З. Фармацевтическая композиция с гепатопротекторными свойствами: Патент РУз-Uz IAP05701//Бюллетень, 2018.-12.
7. Кейтс М., Техника липидологии.- Москва: Мир, 1975.-322с.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-М.:РИА «Новая волна», 2008.-С.527.
9. Сыров В.Н., Захидов У.Б., Набиев А.Н., Хушбакова З.А. О гепатопротекторном и желчестимулирующем действии суммарного иридоидного препарата из живучки туркестанской при поражении печени парацетамолом // Кимё ва фармация.- 1998.-№5. – С. 38–42.
10. Сыров В.Н. Фитоэкдистероиды: биологические эффекты в организме высших животных и перспективы использования в медицине // Эксперим. и клин. фармакол. – 1994. – №5. – С. 61–66.
11. Nguyen M.X., Schwartz S.J., Lycopene: chemical and biological properties//Food Tech.-1999.-Vol.53. P. 38 – 45.

РЕЗЮМЕ

ЭССЕНЦИАЛ ФОСФОЛИПИДЛАР АСОСИДА ЯРАТИЛГАН ЯНГИ ФИТОКОМПОЗИЦИЯ – ГЕПАЛИПИННИНГ ТАЖРИБАВИЙ ШАРОИТДА ЖИГАРНИ ГЕЛИОТРИН БИЛАН ЗАРАРЛАГАНДА ЖИГАРНИ ХИМОЯЛОВЧИ ТАЪСИРИ

Сыров Владимир Николаевич, Гусакова Светлана Дмитриевна,
Хушбакова Зайнаб Абдурахмановна, Эгамова Феруза Рустамовна,
Хидоятова Шахноза Комил қизи, Мукаррамов Нуриддин
Исамеддинович, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович
*ЎзР ФА академик С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институтини,*

Syrov46@mail.ru

Калит сўзлар: ЮССХ усули, гепалипин (фосфолипидлар асосидаги табиий моддалар фитокомпозицияси), фосфоглив, гелиотрин билан чақирилган гепатит, жигарни химояловчи таъсир.

Гепалипин субстанцияси таркибидаги глицирризин кислота ва экдистенни бир вақтнинг ўзида аниқлашнинг ЮССХ усули шароитлари ишлаб чиқилди. Соя лецитини, глицирризин кислота, ликопин ва экдистенни (шартли номланиши «Гепалипин») ўз ичига олган фитокомпозиция, гелиотринли гепатит ривожланиши шароитида каламушларга профилактик-даволовчи мақсадларда қўлланганда, ушбу токсикант чақирган жигардаги цитолитик-холестатик бузилишларнинг олдини олади, гепатоцитларнинг оксил ва гликоген синтезловчи функцияси етишмовчилигини бартараф қилади, сут-пироузум кислота тизими

оксидланиш-қайтарилиш потенциаллини нормал ҳайвонлар кўрсаткичларига яқин даражада ушлаб туради, пигмент алмашинуви бузилишини яхшилайдиган, яққол антиоксидант таъсирни намоён қилади. Гепалипин жигарнинг специфик функцияси бузилишига—ўт секрецияси, ўт кислоталар синтези, билирубин алмашинуви ва холестерин ажралишига ижобий таъсир кўрсатади, зарарланган аъзонинг морфологиясини яхшилайдиган. Гепалипин ўзининг жигарни ҳимояловчи таъсири билан ушбу шароитда таниқли восита—фосфогливдан маълум даражада афзалликка эгадир.

SUMMARY

HEPATOPROTECTIVE EFFICACY OF HEPALIPIN, A NEW PHYTOCOMPOSITION BASED ON ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS, IN CASE OF LIVER DAMAGE BY HELIOTRIN UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Syrov Vladimir Nikolaevich, Gusakova Svetlana Dmitrievna, Khushbaktova Zainab Abdurakhmanovna, Egamova Feruza Rustamovna, Hidoyatova Shakhnoza Komil qizi, Mukarramov Nuriddin Isameddinovich, Sagdullaev Shamansur Shakhsaidovich

Institute of the Chemistry of Plant Substances named after acad. S.Yu. Yunusov, ASc. RUz.,

Syrov46@mail.ru

Key words: HPLC method, Hepalipin (phytocomposition of natural substances based on phospholipids), phosphogliv, hepatitis caused by heliotrin, hepatoprotective effect.

The conditions of the HPLC method for the simultaneous determination of glycyrrhizic acid and ecdysten in the substance of hepallipin have been developed. A phytocomposition containing soy lecithin, glycyrrhizic acid, lycopene and ecdysten (conditional name "Hepalipin"), when administered prophylactically and curatively to rats under conditions of developing heliotrine hepatitis, significantly prevents cytolytic-cholestatic disorders in the liver caused by this toxicant, eliminates the syndrome of protein and glycogen-synthesizing function of hepatocytes, maintains a level close to according to the indicators of intact control, the value of the redox potential of the lactic-pyruvic acid system, levels violations of pigment metabolism, shows a clear antioxidant effect. Hepalipin has a positive effect on impaired specific liver functions – such as the intensity of bile secretion, bile acid synthesis, bilirubin metabolism, cholesterol excretion, improves the morphological picture of the affected organ. According to the severity of its hepatoprotective effect under these conditions, hepallipin has shown certain advantages over the well-known hepatoprotective agent - phosphogliv.

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОСИВЕРСИОЗИДА F НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В МИОКАРДЕ СТАРЫХ КРЫС

Сыров Владимир Николаевич, Царук Анастасия Владимировна,
Юсупова Севар Муминовна, Эгамова Феруза Рустамовна, Шахмурова
Гулнора Абдуллаевна, Хушбактова Зайнаб Абдурахмановна

*Институт химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова
Академии Наук Республики Узбекистан, Ташкент*

shga2065@yandex.com

Ключевые слова: старые крысы, миокард, обмен веществ, циклосиверсиозид F.

В миокарде старых крыс по сравнению с молодыми животными в сердечной мышце значительно ослабевают биохимические реакции, направленные на поддержание гомеостаза энергетического и липидного метаболизма, уменьшается активность ферментов антиоксидантной защиты (каталазы и супероксиддисмутазы), активизируются процессы перекисного окисления липидов, нарушается функция NO-эргической системы. Введение старым крысам в течение трёх недель циклоартанового гликозида – циклосиверсиозид F (орально в дозе 10 мг/кг) оказывает оптимизирующее действие на измененный метаболизм миокарда у этих животных, приближая показатели его состояния к показателям, характерным для молодых особей.

ВВЕДЕНИЕ. Развитие миокардильной патологии у пожилых людей часто обуславливается возрастными нарушениями обмена веществ в сердечной мышце. Поэтому вопросам фармакокоррекции этих нарушений в настоящее время уделяется большое внимание. В этом плане помимо синтетических лекарственных препаратов успешно используются и препараты растительного происхождения. Среди них не последнее место занимает растения рода *Astragalus* (сем. Leguminosae). Значительное количество видов растений данного рода в виде настоек и экстрактов издавна применялось в традиционной медицине многих народов, а некоторые представители используются и в официальной медицине при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно у лиц старших возрастных групп [3,4 15,18]. Многочисленными экспериментальными исследованиями показано, что кардиотропное действие этих растений во многом может быть связано с наличием в них циклоартановых гликозидов [10-11]. Ранее нами на различных лабораторных животных была показана способность некоторых циклоартановых гликозидов (циклосиверсиозид F, циклоорбикозид G циклосиверсиозид A), выделенных из растений рода *Astragalus* флоры Узбекистана, проявлять выраженное кардио-цитопротекторное действие

[13-14]. Поэтому, исходя из обозначенной выше проблемы, в данном случае проводилось исследование циклоартановых гликозидов (на примере циклосиверсиозида F) с позиции возможной оптимизации этими соединениями возрастных изменений в обмене веществ миокарда у старых крыс, что открывало бы перспективу создания на их основе средств для использования у лиц старших возрастных групп, тем более что циклоартановые гликозиды понижают свертываемость крови, оказывают гипотензивный и седативный эффект, проявляют гепатозащитное действие, стимулируют интерфероногенез, обладают антистрессорной и противовирусной активностями [6,9,12].

Цель работы, исследование оптимизирующего действия циклосиверсиозида F на негативно измененный обмен веществ в миокарде старых крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В опытах использовали крыс-самцов: молодых (масса 120-130 г.) и старых (масса 320-350 г.), получаемых из вивария при отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз. Старые крысы при этом были разделены на 2 группы, одной из которых вводили циклоартановый гликозид циклосиверсиозид F орально ежедневно в течении 21 суток в дозе 10 мг/кг. Все эксперименты были выполнены в соответствии с международными правилами (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях). Циклосиверсиозид F, используемый в экспериментах, выделен из *Astragalus sieversianus* Pall [8]. По истечению трех недель всех животных забивали одномоментной декапитацией под легким эфирным наркозом. О состоянии энергетического метаболизма в сердце крыс всех трёх групп судили по содержанию гликогена (Lo S. et al., 1970), молочной кислоты (Gutmann I., Wahlefeld A.W., 1974), адениннуклетидов – АТФ, АДФ, АМФ (Венкстерн Т.В., Баев А.А., 1957), креатинфосфата – КФ (Ennor A., Rosenberg H., 1952) и энергетического заряда – ЭЗ, рассчитанного по формуле (АТФ+0,5 АДФ) / сумма адениннуклетидов (Atkinson D., 1968). О состоянии липидного обмена в миокарде судили по содержанию холестерина (Abell L.L. et. al., 1952); триглицеридов (Neri B.P., Frings C.S., 1973), фосфолипидов (Svanborg A., et.al., 1961) и неэстерифицированных жирных кислот – НЭЖК (Itaya K., Ui M., 1965).

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по изменению уровня малонового диальдегида - МДА (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977). Активность каталазы определяли по описанию М.А.Королук и др.(1988); активность супероксиддисмутазы (СОД) – по описанию Е.Е.Дубининой и др.(1983). О состоянии NO-эргической системы в сердце судили по активности эндотелиальной NO-синтазы (Сумбаев В.В., Ясинская И.М., 2000) и уровню основных метаболитов оксида азота: нитратов и нитритов (Green L.C. et al., 1982). Полученные данные

подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных экспериментов было выявлено, что у старых крыс, по сравнению с молодыми животными, в сердечной мышце наблюдается заметное изменение определяемых показателей, отражающих некоторые стороны обменных процессов. Прежде всего наблюдалось ослабление биоэнергетики кардиомиоцитов, о чем свидетельствовал целый ряд обнаруженных факторов (табл.1). Так уровень гликогена в миокарде старых крыс был, хотя и незначительного, но всё же ниже, чем у крыс молодого возраста (на 22,4%). Известно, что существует четкая взаимосвязь между содержанием гликогена в сердце и его функциональной активностью [7]. Поэтому уменьшение фонда гликогена в миокарде имеет прогностически неблагоприятное значение. Из этой же таблицы видно, что с возрастом в сердечной мышце происходит накопление молочной кислоты (больше, чем у молодых животных на 42,8%). Как в скелетных мышцах, так и в сердечной мышце избыток молочной кислоты является одним из главных факторов лимитирующих их работоспособность [2]. Также в миокарде у старых крыс, по сравнению с молодыми животными, наблюдается снижение энергетически ценных адениннуклеотидов (содержание АТФ снижалось на 28,2%, а АДФ – на 18,7%). Продукт их распада – АМФ увеличивается на 23,8%.

Таблица 1

Возрастные изменения в метаболизме сердечной мышцы у крыс и их коррекция циклосиверсиозидом F ($M \pm m$, $n=8-10$)

Условия эксперимента	Молодые животные	Старые животные	Старые животные + циклосиверсиозид F
Гликоген, мг%	312 $\pm$ 19.2	242 $\pm$ 14.4*	296 $\pm$ 18.2 ¹
Молочная кислота, мг%	48.6 $\pm$ 3.2	69.4 $\pm$ 5.2*	49.2 $\pm$ 4.2 ¹
АТФ, мкМ/г	2.48 $\pm$ 0.10	1.78 $\pm$ 0.06*	2.20 $\pm$ 0.07*. ¹
АДФ, мкМ/г	0.64 $\pm$ 0.04	0.52 $\pm$ 0.02*	0.61 $\pm$ 0.03 ¹
АМФ, мкМ/г	0.52 $\pm$ 0.02	0.67 $\pm$ 0.04*	0.56 $\pm$ 0.02 ¹
АТФ/АДФ	3.87 $\pm$ 0.28	3.42 $\pm$ 0.42	3.61 $\pm$ 0.54
АТФ/АМФ	4.77 $\pm$ 0.52	2.95 $\pm$ 0.23*	3.79 $\pm$ 0.25 ¹
Сумма аденин- нуклеотидов	3.64 $\pm$ 0.12	2.97 $\pm$ 0.06*	3.37 $\pm$ 0.10 ¹
Энергетический заряд	0.77 $\pm$ 0.014	0.69 $\pm$ 0.010*	0.74 $\pm$ 0.012 ¹
Креатинфосфат, мкМ/г	2.85 $\pm$ 0.18	1.96 $\pm$ 0.14*	2.30 $\pm$ 0.16*. ¹
МДА, нмоль/мг белка	0.260 $\pm$ 0.01	0.326 $\pm$ 0.02*	0.272 $\pm$ 0.01 ¹
Каталаза, мкат/мин/г белка	13.6 $\pm$ 1.16	10.2 $\pm$ 0.54*	12.8 $\pm$ 0.62 ¹
СОД, УЕ/ мин/мг белка	0.730 $\pm$ 0.04	0.610 $\pm$ 0.02*	0.710 $\pm$ 0.03 ¹
НО-синтеза, нмоль/мин/мг белка	2.84 $\pm$ 0.14	1.98 $\pm$ 0.08*	2.30 $\pm$ 0.06*. ¹
НО, мкмоль/г белка	1.32 $\pm$ 0.06	0.96 $\pm$ 0.03*	1.14 $\pm$ 0.04*. ¹
Холестерин, мг/г	2.52 $\pm$ 0.10	3.28 $\pm$ 0.13*	2.90 $\pm$ 0.10*. ¹
Триглицериды, мг/г	4.18 $\pm$ 0.18	5.72 $\pm$ 0.22*	4.82 $\pm$ 0.20*. ¹
Фосфолипиды, мг/г	29.6 $\pm$ 3.2	20.4 $\pm$ 1.6*	27.4 $\pm$ 2.0 ¹

Неэстерифицированные жирные кислоты, МЭКВ/г	52.4±1.4	61.3±2.3*	53.6±1.6 ¹

Примечание. *-Достоверно к соответствующим показателям у молодых крыс, ¹-достоверно между показателями у старых крыс, получавших и не получавших циклосиверсиозид F ($p<0.05$).

При этом также выявлено и заметное снижение содержания в миокарде КФ, связанного динамическими взаимоотношениями между гликогеном и АТФ [17], а также энергозаряда системы (табл.1).

Довольно значительные отклонения в сердечной мышце у старых крыс выявлены и в состоянии липидного обмена. Содержание холестерина и триглицеридов у них было выше, чем у молодых животных на 30,2 и 36,8% соответственно. Содержание же фосфолипидов напротив, ниже на 31,1%. Также в миокарде старых крыс отмечено значительное накопление СЖК (выше, чем у молодых животных на 16,9%), что могло указывать на их неполное окисление. Все эти негативные сдвиги в углеводном и липидном обмене способствуют накоплению в сердечной мышце целого ряда промежуточных продуктов, которые в свою очередь, вызывают повреждение клеточных структур кардиомиоцитов [1]. Важно также отметить, что в миокарде старых крыс (если сравнивать с молодыми животными) наблюдается небольшая, но все же достаточная активация процессов перекисного окисления липидов. Так уровень МДА- одного из конечных продуктов этих реакций возрастал на 25,4%. Это происходило на фоне угнетения эндогенной антиоксидантной системы защиты организма: активность каталазы уменьшалась на 25,0 %, а активность СОД – на 16,4%. Дефицит антиоксидантной системы защиты сопровождался угнетением функциональной активности NO-эргической системы в миокарде, что проявлялось уменьшением активности эндотелиальной NO-синтазы на 30,3% и, как следствие, уменьшением уровня основных метаболитов NO на 27,3%.

В ряде работ показано, что в развитии различных сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в старших возрастных группах, дисфункция эндотелия сосудов имеет большое значение, поскольку сопровождается понижением выработки оксида азота и нарушением адекватной реакции сосудов на биологически активные субстанции (ацетилхолин, адреналин, брадикинин и др.). Последнее ведёт к существенным изменениям сигнальной функции эндотелия, а нарушения NO- зависимой вазодилатации сосудов является одной из причин развития ишемии миокарда даже при отсутствии их атеросклеротических повреждений [5, 16].

Многократное введение старым крысам циклосиверсиозид F нивелировало возрастные изменения обмена веществ в миокарде и приближало их к тем значениям, которые более характерны для молодых животных. Так уровень гликогена в сердечной мышце старых крыс в этом

случае был всего на 5,1% ниже, чем у молодых животных. У них же в миокарде заметно понижалось содержание молочной кислоты (практически не отличалось от её содержания в миокарде молодых крыс), что указывало на устранение признаков развития внутриклеточного ацидоза в кардиомиоцитах (табл.). Наблюдалось в миокарде старых крыс, получавших циклосиверсиозид F, и более высокое содержание макроэргических фосфорных соединений – АТФ, АДФ, соответственно на 23,6 и 17,3% больше, чем у животных этой возрастной группы не получавших исследуемое соединение. В результате и сумма адениннуклеотидов, сниженная в сердце у старых крыс по сравнению с молодыми животными, при введении им циклосиверсиозида F, была всего на 7,4% ниже, чем у крыс младшей возрастной группы. Близки были к показателям у молодых животных и значения КФ и ЭЗ в сердце старых крыс, получавших циклосиверсиозид F. Все выявленные позитивные изменения в углеводно-энергетическом обмене сердечной мышцы старых крыс, которым вводили циклосиверсиозид F, сочетались с четкой тенденцией к уменьшению в их миокарде холестерина, триглицеридов и повышению содержания фосфолипидов. Особо следует отметить уменьшение в миокарде старых крыс, получавших циклосиверсиозид F, содержание НЭЖК почти до уровня их содержания в миокарде молодых крыс (табл.), что указывало на преобладание в этом случае благоприятных метаболических процессов, обеспечивающих миокард энергией, так как именно СЭЖК играют в этом отношении значительную роль [2]. Крайне важно отметить и то, что в миокарде у старых крыс при введении им циклосиверсиозида F выявляется ингибирование свободнорадикальных реакций. Содержание МДА была ниже, чем у крыс не получавших циклосиверсиозид F, на 16,6%, хотя нужно отметить, что оно все-таки остаётся выше, чем у молодых животных на 4,6%. Активность ферментов антиоксидантной защиты организма в миокарде старых крыс – каталазы и СОД, которым вводили циклосиверсиозид F, были выше, чем у крыс, его не получавших на 25,5 и 16,4% соответственно. По сравнению с активностью каталазы и СОД в миокарде молодых животных она была снижена на только 5,9 и 2,7% (табл.1)

Стабилизация антиоксидантной системы и снижение процессов перекисного окисления липидов у старых крыс получавших циклосиверсиозид F, по сравнению с группой животных этого же возраста не получавших препарат, способствовало активации эндотелиальной NO-синтазы. Её активность в миокарде крыс под воздействием циклосиверсиозида F возрастала на 16,2%. При этом у них наблюдалось и заметное увеличение содержания основных метаболитов оксида азота. Эти изменения также свидетельствуют о позитивном сдвиге соответствующих метаболических процессов поскольку их значения приближались к тем, что наблюдались в миокарде молодых животных. Таким образом,

циклоартановый гликозид циклосиверсиозид F при введении старым крысам оказывает оптимизирующее влияние на возрастные изменения в обменных процессах миокарда животных, носящих негативный характер, приближая их значения к соответствующим показателям, характерным для молодых животных. Полученные экспериментальные данные могут представлять большой интерес в плане разработки на основе циклосиверсиозида F лекарственного препарата для использования в гериатрической практике.

Выводы:

1. Сравнительное изучение состояния некоторых обменных процессов в миокарде старых и молодых крыс показали, что у старых животных ослабевают биохимические реакции, направленные на поддержание гомеостаза энергетического и липидного метаболизма, уменьшается активность ферментов антиоксидантной защиты, активизируются процессы перекисного окисления липидов, нарушается функция NO-эргической системы.

2. Введение старым крысам в течение трёх недель циклоартанового гликозида – циклосиверсиозида F оказывает выраженное оптимизирующее влияние на нарушенный метаболизм в сердечной мышце этих животных, приближая показатели его состояния к показателям, характерным для молодых крыс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленного ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. // Укр.биол.журн. – 2000. - №4. – С.86-92.

2. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.Ф., Лосев С.С., Смирнов А.В. Фармакологическая коррекция утомления. – Москва: Медицина. 1984. – 208 с.

3. Дорникова Н.П. Изменения сократительной функции миокарда при гипертонической болезни ранних стадий под влиянием лечения пушистоцветковым астрагалом. – Киев, 1974, - вып. 6 – С.31-32.

4. Киселёва Т.Л. Астрагал // Мед.сестра – 1991. - №8. – С.49-51.

5. Лутай М.И., Слободской В.А. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца. Значение и возможные пути коррекции // Укр.кардиол.журн. – 2001. - №4. – С.91-96.

6. Мамедова Р.П., Исаев М.И. Тритерпеноиды растений *Astragalus* // Химия природ.соедин. – 2004. - №4. – С. 257-293.

7. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – Москва: Медицина, 1984. – 270 с.

8. Свечникова А.Н., Умарова Р.У., Горовиц М.Б., Абдуллаев Н.Д., Абубакиров Н.К. Тритерпеновые гликозиды *Astragalus* и их генины V.

Строение циклосиверсиозида F // Хим.природ.соед. – 1982. - №2. – С.208-211.

9. 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. - С45-47.

10. Хушбакова З.А., Сыров В.Н. Сравнительное изучение циклоартановых и сердечных гликозидов на некоторые показатели метаболизма миокарда у животных // Укр.биол.журн. – 1993. - №3. – С.71-75.

11. Царук А.В. Фармакологические исследования кардиотропных свойств циклоартановых гликозидов из растений рода *Astragalus*: Автореф.дис....канд.биол.наук. – Ташкент, 2012. – 22 с.

12. Царук А.В., Захидова Л.Т., Хушбакова З.А., Сыров В.Н., Исаев М.И. Фармакоррекция циклосиверсиозидом F метаболических нарушений в сердечной мышце экспериментальных животных при стрессе. – Докл. АН РУз. – 2011. - №2. – С.59-62.

13. Царук А.В., Искендеров Д.А., Агзамова М.А., Хушбакова З.А., Сыров В.Н., Исаев М.И. Выделение и изучение циклоартановых гликозидов циклоорбикозида G и циклосиверсиозида A на метаболические процессы в миокарде крыс // Хим.-фарм.журн. – 2010. - №1.- С.12-15.

14. Царук А.В., Хушбакова З.А., Сыров В.Н. Сравнительное изучение влияния циклосиверсиозида F, рибоксина, милдроната на активность антиоксидантной и NO-эргической системы в условиях адреналинового миокардита // Патология. - 2008. - №1-2. – с.42-44.

15. Li S.Q., Yuan R.X., Wang Y.Q. Clinical observation on treatment of ischemic heart disease with *Astragalus membranaceus* // Chin.J.Integr. Trad. Western Med. – 1995. - №15. – P. 77-80.

16. Marin J., Rodrigues-Martinez M.A. Role of vascular nitric oxide in physiological and pathological condition // Pharmacol.Ther. – 1997. – Vol.76. – P.111-134.

17. Veech R.L., Lawson J.W., Cornell H., Krebs H.A. Cytosolic phosphorylation potential // J.biol.Chem. – 1979. – Vol.254. – P.6547-6588.

18. Zhou S., Shao W., Wang W. Clinical study of *Astragalus* injection plus ligustrazine in protecting myocardial ischemia reperfusion injury // Chin.J.Integr.Trad. Western Med. – 2000. - №20. – P. 504-507.

РЕЗЮМЕ

ЦИКЛОСИВЕРСИОЗИД F НИНГ ҚАРИ КАЛАМУШЛАР МИОКАРДИДАГИ МОДДАЛАР АЛМАШИНУВИГА ТАЪСИРИ

Сыров Владимир Николаевич, Царук Анастасия Владимировна,
Юсупова Севар Муминовна, Эгамова Феруза Рустамовна, Шахмурова
Гулнора Абдуллаевна, Хушбакова Зайнаб Абдурахмановна

Калит сўзлар: қари каламушлар, миокард, моддалар алмашинуви, циклосиверсиозид F.

Қари каламушлар миокардида ёш каламушларга қараганда юрак мушакларида сезиларли даражада энергетик ва липид метаболизмининг гомеостазини ушлаб турувчи биокимёвий реакциялар сустлашади, антиоксидант ферменталари (каталаза ва супероксиддисмутаза) фаоллиги камаяди, липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнлари фаоллашади, NO-эргик тизим функцияси бузилади. Циклоартан гликозид-циклосиверсиозид F (оғиз орқали – 10 мг/кг дозада) қари каламушларга 3 ҳафта давомида берилганда, ёш ҳайвонларга характерли бўлган кўрсаткичларга мос ҳолда, ушбу ҳайвонлар миокардининг бузилган метаболизмига оптималлаштирувчи таъсир кўрсатди.

SUMMARY

EFFECT OF CYCLOSIVERSIOZIDE F ON METABOLISM IN THE MYOCARDIA OF OLD RATS

Syrov Vladimir Nikolaevich, Tsaruk Anastasia Vladimirovna, Yusupova Sevara Muminovna, Egamova Firuza Rustamovna, Shakhmurova Gulnora Abdullayevna, Khushbaktova Zainab Abdurakhmanovna

Institute of Chemistry of Plant Substances named after Academician S.Yu. Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

shga2065@yandex.com

Key words: old rats, myocardium, metabolism, cyclosiversioside F.

In the myocardium of old rats, in comparison with young animals, in the heart muscle, biochemical reactions aimed at maintaining homeostasis of energy and lipid metabolism are significantly weakened, the activity of antioxidant defense enzymes (catalase and superoxide dismutase) decreases, lipid peroxidation processes are activated, and the function of the NO-ergic system is impaired. Introduction to old rats for three weeks of cycloartan glycoside - cyclosiversioside F (orally at a dose of 10 mg/kg) has an optimizing effect on the altered myocardial metabolism in these animals, bringing its indicators closer to those characteristic of young individuals.

**ИММУННОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ И РАК
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович¹, Каххаров Алишер
Жамолиддинович²**

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр онкологии и радиологии¹*

Ташкентский государственный стоматологический институт²

¹burybek@mail.ru, ²alisher1510@mail.ru

Ключевые слова: рак молочной железы, иммунное микроокружение опухоли, ангиогенез, иммуногистохимия.

Введение. В последнее время, множество работ посвящено изучению микроокружению опухоли и его взаимодействию с ней. Стромальные клетки (фибробласты, иммунокомпетентные, эндотелиальные клетки и др.) экстрацеллюлярный матрикс, растворимые факторы не только оказывают комплексное влияние на поведение опухоли (пролиферацию опухолевых клеток, способность к инвазии и метастазированию), но также играют немаловажную роль в ответе опухолевых клеток на противоопухолевые агенты.

Опухоль инфильтрирующие лимфоциты также имеют большое прогностическое и предиктивное значение при РМЖ. При гормон-негативных, HER-2/neu позитивных опухолях высокое содержание опухоль инфильтрирующих лимфоцитов увеличивает эффект от химиотерапии и выживаемость пациентов. Повышенное содержание CD8 лимфоцитов в опухоли, и химиотерапия антрациклинами оказывает синергический положительный эффект, повышая уровень патологически полного ответа на неоадьювантную химиотерапию.

Цель исследования

Целью является изучение корреляционной связи между ангиогенезом и микроокружением опухоли при раке молочной железы.

Материалы и методы

Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством изучения микроокружения опухоли, её влияния на течение и прогноз, нами была проанализирована группа из 457 больных раком молочной железы, проходивших обследование и получивших лечение в условиях Университетской клинике ИНХА (Южная Корея) (362 больных) и в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз (95 больных).

Было исследовано 1491 гистологических препаратов, принадлежащих 457 больных раком молочной железы.

Процесс иммуногистохимического окрашивания включал: проведение среза с тканевой матрицы толщиной в 4 микрон, его депарафинизация и регидратация, демаскировка антигена, иммуногистохимическое окрашивание, дегидратация и стабилизация

средой для заливки, осмотр и оценка полученных стекол.

Иммуногистохимическое исследование проводилось согласно данной методике на базе диагностической клиники Mediofarm ООО "PREMIUM DIAGNOSTICS". Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) операционного материала проводилось на серийных парафиновых срезах в лаборатории ООО "Premium Diagnostics" по адресу – г. Ташкент Учтепинский район, ул. Уйгура 618А; лицензия № 1260-00 серия А № 005951. Препарат имеет регистрационное удостоверение № Тв/Х 00058/03/15, дата регистрации 13.03. 2015 со сроком регистрационного удостоверения 13.03.2020 г.: производитель Dako Denmark A/S, Dania Dakoproduktionsvej 42, DK-2600 Glostrup Denmark.

Результаты исследования

Широко известен тот факт, что общее количество инфильтрирующих опухоль Т-клеток не влияет на прогноз РМЖ. Существенно на прогноз влияет инфильтрация опухоли субпопуляциями Т-лимфоцитов и в первую очередь цитотоксическими Т-клетками.

Таблица 1

Распределение больных по прогностическим группам в зависимости от иммуногистохимического подтипа РМЖ.

Подтипы	Основная группа n=293		Контрольная группа n=164	
	Абс	%	Абс	%
CD3				
Положительный	202	68,9	38	23,2
Отрицательный	91	31,1	126	76,8
CD4				
Положительный	199	67,9	44	26,8
Отрицательный	94	32,1	122	73,2
CD8				
Положительный	208	70,9	51	31,1
Отрицательный	85	29,1	113	68,9
CD68				
Положительный	69	23,5	123	75
Отрицательный	224	76,5	41	25

Из 240 результатов положительной экспрессии CD3 в 202 случаях результаты лечения оказались успешным. Среди больных с благоприятным исходом заболевания данная субпопуляция лимфоцитов встречался в 68,9% случаях, в группе же с плохими результатами лечения положительная экспрессия данного лимфоцита оказалась всего 23,2% случаях. Выживаемость больных с положительной CD3 составил 84,2%, при отрицательном тесте 41,9% ($\chi^2=8.51$, $p < 0,001$).

В наших исследованиях положительный CD4 в группе больных с благоприятным исходом заболевания было выявлено в 67,9% случаях,

неблагоприятным исходом у 26,8% больных. 81,9% больных с группы с благоприятным исходом имели положительный CD4, в группе больных с неблагоприятным данным признак встречалась только 18,1% случаях, что говорит о высокой предсказывающей роле данного фактора ($\chi^2=9,13$, $p < 0,001$).

CD68 (макросиалин) является гликопротеидом из семейства LAMP. Находится на поверхностях моноцитов и макрофагов и используется в качестве маркера макрофагов. Экспрессия CD68 на клетках опухоли может способствовать их связыванию с селектинами сосудистого эндотелия и распространению по организму. Из 192 положительных тестов на данный маркер, в 64,1% случаях было выявлено в группе с неблагоприятным прогнозом заболевания. В группе больных с благоприятным исходом заболевания данный тест был отрицательный 76,5% случаях, в группе неблагоприятным исходом всего в 25%. Таким образом высокая экспрессия данного маркера в опухолевой ткани указывает на неблагоприятный исход заболевания.

Таким образом, положительная экспрессия CD 68 и отрицательная экспрессия CD3, CD4, CD8 являются прогностически неблагоприятными признаками. В то время как, отрицательная экспрессия CD 68 и положительная экспрессия CD3, CD4, CD8 являются прогностически благоприятными признаками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чве С.Д., Атаханова Н.Э., Шаюсупов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж. Клинико-морфологические и молекулярно-генетические факторы прогноза развития рецидива рака молочной железы // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2018, №2. – с.43-47.
2. Тилляшайхов М.Н. Организация онкологической службы Узбекистана на современном этапе и перспективы дальнейшего развития // Клиническая и экспериментальная онкология. -2017.-№1.- С.5-7.
3. Hu W, Li X, Zhang C, Yang Y, Jiang J, Wu C. Tumor-associated macrophages in cancers // Clin Transl Oncol. – 2015. – P. 1-8.
4. Marsh T., Pietras K., McAllister S.S. Fibroblasts as architects of cancer pathogenesis // Biochim Biophys Acta. – 2013. – Vol. 1832, №7. – P. 1070-1078.
5. Vangangelt K., van Pelt G., Engels C., et al. Prognostic value of tumor-stroma ratio combined with the immune status of tumors in invasive breast carcinoma // Breast Cancer Res Treat. – 2017. – Vol. 168, №3. – P. 601-612.

PE3IOME

O'SMANING IMMUN MIKROMUHITI VA SUT BEZI SARATONI

Tillashayxov Mirzag'olib Nigmatovich¹, Kaxxarov Alisher

Jamoliddinovich²

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi¹

Toshkent davlat stomatologiya instituti²

¹burybek@mail.ru, ²alisher1510@mail.ru

Kalit so'zlar: sut bezi saratoni, o'simta immun mikromuhiti, angiogenez, immunogistokimyo.

Maqsad: sut bezi saratonida o'simtaning immun mikromuhitining xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot usullari: o'smaning mikromuhitini, uning kursi va prognoziga ta'sirini o'rganish orqali sut bezi saratoni diagnostikasi va davolashni yaxshilash uchun biz 457 nafar sut bezi saratoni bilan bemorlarni tahlil qildik. INHA universiteti kasalxonasida (Janubiy Koreya) 362 bemor tekshirilgan va davolangan va O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining RIOvaRIATM TShF da 95 bemor.

Natijalar: 240 ta ijobiy CD3 ifodasi natijalaridan 202 tasi muvaffaqiyatli davolandi. Kasallikning ijobiy natijasi bo'lgan bemorlar orasida limfotsitlarning ushbu subpopulyatsiyasi 68,9% hollarda topilgan bo'lsa, davolash natijalari yomon bo'lgan guruhda bu belgining ijobiy ifodasi faqat 23,2% hollarda bo'lgan. Kasallikning ijobiy natijasi bo'lgan bemorlar guruhida ijobiy CD4 holati 67,9% hollarda, 26,8% bemorlarda noqulay natija aniqlandi. Ijobiy natijaga ega bo'lgan guruhdagi bemorlarning 81,9 foizida CD4 ijobiy bo'lgan, noqulay natijaga ega bo'lgan bemorlar guruhida bu alomat faqat 18,1% hollarda yuzaga kelgan, bu esa ushbu omilning yuqori prognozli rolini ko'rsatadi ($\chi^2 = 9,13$, $p < 0,001$). 192 ta ijobiy CD68 testidan 64,1% holatlar kasallikning prognozi yomon bo'lgan guruhda topilgan. Kasallikning ijobiy natijasi bo'lgan bemorlar guruhida bu test 76,5% hollarda salbiy bo'lgan, atigi 25% salbiy natijaga ega bo'lgan guruhda.

Munozara: Shunday qilib, CD 68 ning ijobiy ifodasi va CD3, CD4, CD8 ning salbiy ifodasi prognostik jihatdan noqulay belgilardir. CD 68 ning salbiy ifodasi va CD3, CD4, CD8 ning ijobiy ifodasi prognostik jihatdan qulay belgilardir.

SUMMARY

IMMUNE MICROENVIRONMENT OF TUMOR AND BREAST CANCER

Tillashaykhov Mirzagolib Nigmatovich¹, Kahharov Alisher

Jamoliddinovich²

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology¹

Keywords: breast cancer, tumor immune microenvironment, angiogenesis, immunohistochemistry.

Purpose: to study the features of the immune microenvironment of the tumor in breast cancer.

Research methods: to improve the diagnosis and treatment of breast cancer by studying the microenvironment of the tumor, its influence on the course and prognosis, we analyzed a group of 457 patients with breast cancer who were examined and treated at the INKHA University Hospital (South Korea) (362 patients) and in the TCB of the RSSPMCOR of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (95 patients).

Results: Of the 240 positive CD3 expression results, 202 were treated successfully. Among patients with a favorable outcome of the disease, this subpopulation of lymphocytes was found in 68.9% of cases, while in the group with poor treatment results, the positive expression of this marker was only 23.2% of cases. A positive CD4 status in the group of patients with a favorable outcome of the disease was detected in 67.9% of cases, an unfavorable outcome in 26.8% of patients. 81.9% of patients from the group with a favorable outcome had a positive CD4, in the group of patients with an unfavorable outcome, this symptom occurred only in 18.1% of cases, which indicates a high predictive role of this factor ($\chi^2 = 9.13$, $p < 0.001$). Of the 192 positive CD68 tests, 64.1% of cases were found in the group with a poor prognosis of the disease. In the group of patients with a favorable outcome of the disease, this test was negative in 76.5% of cases, in the group with an unfavorable outcome in only 25%.

Discussion: thus, the positive expression of CD 68 and the negative expression of CD3, CD4, CD8 are prognostically unfavorable signs. While the negative expression of CD 68 and the positive expression of CD3, CD4, CD8 are prognostically favorable signs.

УДК 615.076

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ РАСТЕНИЯ GENTIANA OLIVIERI GRISEB

Тоштемирова Чарос Тоштемировна, Нормахаматов Нодирали
Сохоботалиевич, Гулямова Дурдона Рустамовна

Ташкентский фармацевтический институт,

toshtemirovac@gmail.com

В этой статье представлены результаты исследования микробиологической чистоты надземной части растения *Gentiana olivieri griseb*. В результате проведенных исследований установлено, что надземная часть *Gentiana olivieri griseb* в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к лекарственным растительным средствам в отношении их микробиологической чистоты.

Ключевое слово: *Gentiana olivieri griseb*, алкалоид, флаваноид, горькие гликозиды, Enterobacteriaceae, Salmonella, Escherichia coli.

Введение. В результате внедрения в практику результатов достижений науки в производственном процессе стали применяться высокие технологии. Благодаря этому в фармацевтической промышленности появилась возможность разработки высокоэффективных лекарственных форм из растительных продуктов. [3-5]

Gentiana olivieri griseb - очень популярное растение в современной народной и научной медицине. Впервые растение употребил во время эпидемии чумы Гентий, Царь Иллирии, в 167 году до нашей эры. Поэтому в его честь и было взято его латинское название. узбекское название растения-эрбахор, а на латыни оно очень популярно как горечавка. Горечавка сегодня составляет большое семейство Горечавковых, которое включает более 80 родов и более 1000 видов. *Gentiana Olivieri Griseb* вкус представителей этого семейства горьковатый. [1] Самый распространенный вид эрбахора-горечавка Оливьери Гризеб. Дир. Эрбахор-многолетнее корневищное растение. Стебель безволосый, в высоту достигает 10-30, иногда 40 см. Листья без перьев, зеленые: прикорневые листья обратнойцевидные или продолговато-яйцевидные. Цветки по 1-3-6, расположены в зонтиковидных соцветиях в верхней части стебля. Соцветие цилиндрическое, сине-фиолетовое, голубое, бледно-голубое. [1] Плод-продолговатая коробочка. Размножается в мае-июне. Растет на холмах и в горах, на склонах скал. Распространен в Ташкентской, Самаркандской, Джизакской, Сурхандарьинской, Бухарской, Андижанской областях. Научные сотрудники Ташкентского фармацевтического института, научно-исследовательского института химии растительных веществ и биоорганической химии Академии наук Узбекистана ведут большую работу по всестороннему глубокому изучению лекарственных растений, произрастающих в Средней Азии, и извлечению из них лекарственных веществ. В надземной части растения *Gentiana Olivieri L* основными действующими веществами являются алкалоиды, флаваноиды и горький гликозид. Содержание горьких гликозидов в домашнем растении следующее: 1:20000 содержится в листьях, 1:2500 и 1:5000 в стеблях. Из надземной части домашнего растения было выделено 0,35% алкалоидов. В этом количестве содержатся алкалоиды генцианин, генциананин, генцифлавин, генцианаин, генцианадин, генциотибетин, оливерин, оливеридин, оливерамин, а также флаваноиды витамины, горькие гликозиды, углеводы. [3-5]

Материалы и методы. Объектом исследования служила надземная часть *Gentiana olivieri griseb*, заготовленная в период цветения растения в Джизакской Области. Испытания на микробиологическую чистоту согласно указаниям ГФ XI и изменения к статье ГФ XI "Методы микробиологического контроля лекарственных средств" включало

количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определённых видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах. Его проводили официальным двухслойным агаровым методом в чашках Петри диаметром 90-100 мм. Образцы сырья в количестве 10 г суспендировали в фосфатном бумерангом растворе (рН 7,0) так, чтобы конечный объем суспензии был 100 мл. [2]

Определение общего числа бактерий. Приготовленную суспензию образца вносили в каждую из двух пробирки с 4 мл расплавленной и охлажденной до температуры от 45 до 50 °С тиогликолевой среды. Быстро перемешивали содержимое пробирок и переносили в чашки Петри, содержащие 15-20 мл соответствующей питательной среды. Быстрым покачиванием чашек Петри равномерно распределяли верхний слой агара. [2]

Через 48 ч и окончательно через 5 суток подсчитывали число бактериальных колоний на двух чашках, находили среднее значение и, умножая на показатель разведения, вычисляли число микроорганизмов в 1 г образца. [2]

Для получения достоверных результатов учитывали только те чашки, на которых выросло от 30-300 колоний. [2]

Определение общего число грибов. Испытание проводили описанным выше агаровым методом, используя среду Сабуро. Посевы инкубировали в течение 5 суток при температуре от 20 до 25°С, через 72 ч и окончательно через 5 суток подсчитывали общее число колоний дрожжевых и плесневых грибов на двух чашках, находили среднее значение и, умножая его на показатель разведения, т.е. на 10, вычислили число грибов в 1 г образца. При этом учитывали все колонии грибов, даже если их число менее 30. [2]

Для выявления и идентификации бактерий семейства *Enterobacteriaceae* образец сырья в количестве 10 г вносили в 100 мл питательной среды № 3, перемешивали и инкубировали при температуре от 30 до 35 °С в течение 24-48 ч. Принимая во внимание наличие роста, делали пересев петлей на среды № 4 (агар Эндо) и № 5 (висмутсульфит агар), разлитые в чашки Петри. Посевы инкубировали при температуре от 30 до 35° С в течение 24-48 ч. Поскольку после инкубации на средах № 4 и № 5 не наблюдалось колоний, соответствующих морфологической характеристике бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, сделали вывод об отсутствии их в исследуемом образце [2].

Далее были проведены исследования по выявлению бактерий *Escherichis coli* и *Salmonella*. Образец сырья в количестве 10 г вносили в 100 мл питательной № 8, перемешивали и инкубировали при температуре от 30 до 35 ° С в течение 24-48 ч. Отмечая наличие роста, делали пересев петлей на № 9 и № 10, разлитые в чашки Петри. Посевы инкубировали при температуре от 30 до 35 °С в течение 24-48 ч. После инкубации в средах №

9 и № 10 не были обнаружены колонии микроорганизмов, соответствующих морфологической характеристике бактерий *Escherichia coli* и *Salmonella*, что свидетельствовало об отсутствии их в исследованном образце сырья [2].

Результат анализа представлен в таблице 1.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что надземная часть *Gentiana olivieri* griseb в полном мере соответствует требованиям, предъявляемым к лекарственным растительным средствам в отношении их микробиологической чистоты.

Выводы. В результате проведенных исследований установлено, что надземная часть *Gentiana olivieri* griseb в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к лекарственным растительным средствам в отношении их микробиологической чистоты.

Таблица 1

Результаты определения микробиологической чистоты в надземной части *Gentiana olivieri* griseb

Показатели	Требования нормативных документов	Результаты анализа	Соответствие требованиям НД
Общее число аэробных бактерий (в 1 г образца препарата)	Не более 10^5 (суммарно)	500 КОЕ	Соответствует
Общее число дрожжевых и плесневых грибов (в 1 г образца препарата)	Не более $1,0 \cdot 10^4$ (суммарно)	3800 КОЕ	Соответствует
Энтеробактерий и некоторых грамотрицательных бактерий (в 1 г образца препарата)	Не более $1,0 \cdot 10^3$	Отсутствуют	Соответствует
<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (в 1 г образца препарата)	Не более $1,0 \cdot 10^2$	Отсутствуют	Соответствует
<i>Salmonella</i> (в 1 г образца препарата)	Не допускается наличия	Отсутствуют	Соответствует

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Абу Али Ибн Сино. Канон врачебной науки.-Ташкент: Издательство медицинской литературы им. Абу Али Ибн Сино, 1996.-300с.
2. Государственная фармакопея СССР. – изд. XI-Медицина. 1990 – Вып. 1,-190-200 ст.
3. Виды горечавки, ботаническое описание, лечебные свойства и химические компоненты. VI международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации». Южно-Казахстанская медицинская академия. 2018 год. 158-159ст.
4. *Gentiana olivieri* Griseb ўсимлиги суюқ экстрактининг диурезга таъсирини ўрганиш натижалари. Инфекция, иммунитет и фармакология-2020 йил №3-168-172 бет
5. Роль растения *Gentiana olivieri* Griseb в медицине и народной медицине анализ противдиарейных препаратов в ассортименте лекарственных средств, применяемых в Республики Узбекистан. Universum: медицина и фармакология: электрон научн.журн. 2021. 12(83). 26-28 ст

REZUME

GENTIANA OLIVIERI GRISEB ZAVODINING MIKROBIOLOGIK TOZALIGINI O'RGANISH

**Toshtemirova Charos Toshtemirovna, Normaxamatov Nodirali
Soxobotaliyevich, Gulyamova Durdona Rustamovna**

Toshkent farmatsevtika institute

toshtemirovac@gmail.com

Kalit so'z: *Gentiana olivieri* griseb, alkaloid, flavonoid, achchiq glikozidlar, Enterobacteriaceae, Salmonella, Escherichia coli.

Ushbu maqolada *Gentiana olivieri* griseb o'simlikining yer usti qismining mikrobiologik tozaligini o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqotlar natijasida *Gentiana olivieri* grisebning yer ustki qismi mikrobiologik tozaligi bo'yicha o'simlik dorivor mahsulotlarga qo'yiladigan talablarga to'liq javob berishi aniqlandi.

SUMMARY

INVESTIGATION OF MICROBIOLOGICAL PURITY OF GENTIANA OLIVIERI GRISEB PLANT

**Toshtemirova Charos Toshtemirovna, Normakhamatov Nodirali
Sokhobotaliyevich, Gulyamova Durdona Rustamovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute

toshtemirovac@gmail.com

Keyword: *Gentiana olivieri* griseb, alkaloid, flavanoid, bitter glycosides, Enterobacteriaceae, Salmonella, Escherichia coli.

This article presents the results of a study of the microbiological purity of the above-ground part of the plant *Gentiana olivieri* griseb. As a result of the research, it was found that the aerial part of *Gentiana olivieri* griseb fully complies with the requirements for herbal medicinal products in terms of their microbiological purity.

УДК 615.281.8

РЕМИНДЕВИР VV116 ДОРИ ВОСИТАСИ COVID-19 ГА ҚАРШИ

Турсунов Хурсанд Мухсумович ¹, Миразимов Дониёр Ботирович ¹,
Абдубакиева Феруза Боротовна ¹, Мамаюсупов Илхом Равшанович ¹,
Абдубакиев Сардор Боротович ²

¹“Республика махсус 2-сон Зангиота шифохонаси”.

²“China-Uzbekistan Medicine Technical Park” ХК МЧЖ

maxsus2-son-zangiota@exat.uz.

Калит сўзлар: COVID-19, SARS-CoV-2, Реминдевир VV116, ПЗР, интенсив терапия.

Кириш. Хитой Халқ Республикасининг Хубей вилоятидаги Вухан шаҳрида 2019 йилнинг охирида аниқланган янги SARS-CoV-2 вирусининг тезда кенг тарқалиши COVID-19 касаллигини келтириб чиқарди ва дунё бўйлаб пандемия тусини олиб hozirda, зарарланганлар 512463322 та ва ўлим ҳолатлари 6231567 ни ташкил қилади [1,2].

Пандемиянинг дастлабки давларида Арбидол, Фавипиравир, Лопинавир-ритонавир ва бошқа шу каби вирусга қарши дори воситаларининг дунёни турли мамлакатларида самарадорлиги ўрганилди. Кўп марказли очик рандомизацияланган назорат остидаги синовда фавипиравирнинг энгил касалликка чалинган беморларда 7-куни самарадорлиги арбидолдга нисбатан 51% га 61% ни ташкил қилган ($p=0.1396$) [3,4]. Лопинавир-ритонавирни таъсирини ўрганиш ҳам охир оқибат ишончли натижалар кўрсата олмаган ва аксинча одатий павариш гурухига нисбаттан гастроинтестинал бузилишлар кўпроқ учраганлиги кузатилган [5]. Эбола вирусидида самарали деб топилган Ремдесевир дори воситаси кўплаб ишончли синовларда ўзини бошқа антивирус дориларга нисбаттан афзалликларини кўрсатди. Касалликнинг эрта давларида қабул қилганлар ва плацебо гурухида 28 кунлик кузатувдаги ўлим 2 (0.7%) га 15 (5.3%)ни ташкил қилган ($p=0.008$) [6,7]. Ушбу дори воситаларидан Фавипиравир ҳам коронавирусга таъсири жиҳатидан шубҳа остига олинмоқда. Ремдесевир ишлаб чиқарилиш шакли hozirda Ўзбекистон Республикасида фақат эритма ҳолатида ва вена ичига юбориш билан қўллашни тақозо этади [2,8]. COVID-19 билан курашда амбулатор қўллашга қулай ва таъсири ишончли дори воситаларни ишлаб чиқариш ва амалиётга тадбиқ қилиш долзарб масаладир. Хитойлик ва Ўзбекистонлик олимлар ўзаро илмий ҳамкорликда янги нуклеозид аналогини яратдилар. Мазкур препарат “Реминдевир” (VV116)

дори препарати деб номланди ва унинг дори шакли 100 ва 300 мг таблеткалар кўринишида Хитой Фанлар Академиясининг Тошкент шаҳридаги филиали “China-Uzbekistan Medicine Technical Park” МЧЖ ХК да ишлаб чиқарилди. Молекуляр таъсир механизмига кўра VV116 дориси вируслардаги РНКга боғлиқ бўлган РНК полимераза ферментининг фаоллигини ингибирлаш хусусиятига эга [9]. Мазкур дори бир қатор *in vitro* тизимларда SARS-CoV-2 вирусининг альфа, бетта, дельта ва омикрон каби асосий штаммларига қарши кучли антивирус фаолликни намоён этди [10,11]. Хозирда VV116 дори воситасининг физик кимёвий хусусиятлари ва биологик фаоллиги Ўзбекистон фармакопеяси талабларига мувофиқ ўрганилган, унинг субстанцияси ва дори шаклига вақтинчалик фармакопея мақолалари ёзилган, клиник олди тадқиқотлари тугалланган ва барча техник меъёрий хужжатлар жамланиб Фармкомитетга топширилган. Шундан келиб чиққан ҳолда ушбу **тадқиқотнинг мақсади** VV116 нинг 100 ва 300 мг таблеткаларининг Фавипиравир 200 мг дори воситаси билан таққослаб вирусга қарши самарадорлигини ўрганиш бўйича клиник синовларини ўтказишдир. Ушбу мақсадга эришиш учун **қуйидаги вазифаларни бажариш зарур:**

1. SARS-CoV-2 вирусига чалинган ўрта оғирликдаги, вирусга қарши дори қабул қилмаган беморларда VV116 нинг 100 ва 300 мг таблеткаларини 5 кун давомида қўллаб, вирусга қарши самарадорлигини баҳолаш;

2. Яллиғланиш ва яллиғланишга қарши тизим кўрсаткичларининг лаборатория ва инструментал маълумотларни динамикада таҳлил қилиш;

3. Клиник симптомлар ва қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари асосида дори воситасининг хавфсизлиги ва толерантлигини ўрганиш.

Материаллар ва методлар. Тадқиқотга беморларни йиғиш “Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволашга мўлжалланган махсус 2-сон Зангиота шифохонаси” да амалга оширилди. SARS-CoV-2 вируси билан касалланган ўрта оғирликдаги айни вақтгача вирусга қарши дори воситаси қабул қилмаган беморлар қиёсий учта параллел гуруҳларга (“Реминдевир” 100, 300 мг, фавипиравир 200мг, ҳар бир гуруҳда 150тадан бемор) бўлиниб, очик, рандомизацияланган, назоратли тадқиқот усулида дори воситасининг вирусга қарши самарадорлиги 5 кун давомида ўрганилди.

Барча беморларга шифохонага мурожат кунидан даволанишнинг 7-кунигача қуйидаги клиник ва лаборатория кўрсаткичлар: умумий ахволи, тана ҳарорати, нафас сони, қонда кислород кўрсаткичи-сатурация, артериал қон босими, пульс, умумий қон таҳлили, қоннинг биокимёвий текшируви, коагулограмма, иммуноглобулин М ва G, ферритин, прокальцитонин, д-димер, интерлейкин-6, SARS-CoV-2 нуклеин кислотага нисбаттан полимер занжирли чўктириш реакцияси (ПЗР) таҳлили, кўкрак қафаси мультиспирал компьютер томграфияси (МСКТ) текшируви баҳолаб борилган.

Тадқиқотга COVID-19 нинг енгил ва ўрта оғир даражаси билан

касаланган деб топилган, ПЗР мусбат, МСКТ текширувида ўпка тўқимасида зараланиш мавжуд бўлган, ёзма равишда розилик хати берган беморлар олинди. Хамда 18 ёшдан кичик, хомиладор ёки лактация давридаги, охириги 30 кун ичида бошқа клиник синовларда иштирок этган, тадқиқотга ёзма розилиги йўқ, ПЗР-таҳлили манфий, охириги 5 йил давомида руҳий касаллик билан рўйхатда турган ва дори воситаси ва унинг таркибий қисмларига юқори сезувчанлик мавжуд бўлган беморлар тадқиқотга киритилмади.

Рандомизация: Жалб қилинган беморларни гуруҳларга тақсимлаш оддий рандомизация усули билан MC Excel random number generation функцияси ёрдамида олинган тасодифий сонлар асосида амалга оширилган. Гуруҳларга бўлинган беморлар қуйидаги тартибда дори воситаларини қабул қилган.

1-гуруҳ (А гуруҳи)- 150та беморни ташкил этиб Реминдевир VV116 дори воситасининг 100мг таблеткаларини 2 тадан 2 маҳал 5 кун қабул қилди.

2-гуруҳ (В гуруҳи)- 150та беморни ташкил этиб Реминдевир VV116 дори воситасининг 300мг таблеткаларини 1 тадан 2 маҳал 5 кун қабул қилди.

3-гуруҳ (С назорат гуруҳи) 150 та беморни ташкил этиб, Фавипиравир 200мг таблетка шаклидаги дори воситасини йўриқномадаги дозалаш тартибига асосан 5 кун давомида қабул қилди.

Барча беморлар вирусга қарши давога қўшимча тарзда Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги 2021 йил 9 сентябрдаги 223-сон бўйруғига 2-илова “Коронавирус инфекцияси билан касаланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар” 9-таҳририга асосан антиагрегант, антикоагулянтлар, яллиғланишга қарши дорилар ва симптоматик даволаш воситаларини олган.

Дори воситаларинг самарадорлиги ва толерантлиги балларда баҳоланган: **САМАРАДОРЛИК:** даволаш курси охирида **3 балл** (юқори самарадорлик) – касаллик симптомларининг сезиларли даражада бартараф бўлиб, хаётий кўрсаткичларнинг тўлиқ нормаллашиши ва барча муҳим лаборатор таҳлиллар ижобий ўзгарганлиги; **2 балл** (ўртача самарадорлик) - касаллик симптомларининг ўрта даражада қисман бартараф бўлиб, хаётий кўрсаткичларнинг нотўлиқ нормаллашиши ва баъзи муҳим лаборатория таҳлиллар ижобий ўзгарганлиги; **1 балл** (паст самарадорлик) - касаллик симптомлари камайган лекин бартараф бўлмаганлиги, хаётий кўрсаткичларнинг нотўлиқ нормаллашиши ва баъзи муҳим лаборатория таҳлилларнинг ижобий силжиши; **0 балл** (самарасизлик) - касаллик дастлабки симптомлари ва лаборатория кўрсаткичларнинг сақланиши ёки салбий ўзгариши.

Самарадорлик, шунингдек, жиддий COVID-19 ёки вафот этган иштирокчиларнинг улуши билан баҳоланди. Ўткир COVID-19 га ўтиш мезонлари Ўзбекистондаги клиник кўрсатмаларига мувофиқ ҳолда бажарилган.

Толерантлик: 4 балл – бемор ҳеч қандай салбий реакцияни сезмайди, объектив ва лаборатория текширувларда патологик ўзгаришлар йўқ; **3 балл** – бемор аҳамиятсиз ва безовта қилмайдиган кичик ножўя реакцияларни сўралганда айтади, объектив ва лаборатория текширувларда жиддий бўлмаган, ўтиб кетувчи характердаги патологик ўзгаришлар мавжуд. Дори воситасини қўллаш тартибини ўзгартиришга талаб йўқ; **2 балл** – объектив ва лаборатория текширувлари динамикасида сезиларли ўзгаришлар аниқланади, улар қўшимча чораларни талаб қилмайди. бемор унинг ҳолатига салбий таъсир кўрсатадиган, аммо препаратни олиб ташлашни талаб қилмайдиган салбий реакциянинг намоён бўлишини қайд этади; **1 балл** - динамикада объектив ва лаборатория текширувлар давомида сезиларли ўзгаришлар аниқланади. Бемор унинг ҳолатига салбий таъсир кўрсатадиган ва дори воситасини бекор қилишни талаб қиладиган салбий реакциянинг намоён бўлишини қайд этади; **0 балл** – динамикада объектив ва лаборатория текширувлар давомида сезиларли ўзгаришлар аниқланади. Бемор кузатилган салбий реакциялар ва лаборатория ўзгаришлари дори воситасини бекор қилишни ва келиб чиққан ўзгаришларни бартараф қилиш учун қўшимча тиббий чора-тадбирларни талаб қиладди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Тадқиқотга 450 та бемор жалб қилинган бўлиб, улар 150 тадан 3 та (яъни А, В ва С) гуруҳларга бўлинди. Беморлар ёши, жинси, ёндош касалликлари, бўйича қуйидаги кўришмиз мумкин. (1-жадвал).

1-жадвал.

Беморларнинг дастлабки кўрсаткичлар бўйича тақсимланиши.

№	Кўрсаткичлар	А - гуруҳ	В – гуруҳ	С - гуруҳ
1	Беморларнинг ўртача ёши	46	46	47
2	Эркак/Аёл нисбати	74/77	75/75	75/75
3	Юрак ишемик касаллик бўйича	19.21%	27.33%	13.33%
4	Гипертония касаллиги бўйича	34.44%	39.33%	25.33%
5	Қандли диабет бўйича	3.31%	6.0%	3.33%
6	Семизликнинг турли даражалари	5.96%	11.33%	7.54%
7	Ўпка тўқмасининг зарарланиши	12.16%	18.1%	12.32%

1-жадвалда келтирилган маълумотлар касалликнинг енгил ва ўрта оғир шаклини, коморбид фон мавжудлигини, ёш ва жинс жиҳатидан ўзаро ўхшашликни кўрсатади.

Олинган натижаларга кўра барча гуруҳларда сатурация сезиларли даражада кўтарилиб, нафас сонининг дақиқасига ўртача 24 маротабадан 20 маротабагача камайиб нафас функцияси ишончли тикланганини кўриш мумкин. Шунингдек даволаш курсининг охирида барча гуруҳдаги беморларида нафас етишмовчилиги, кўкрак қафасида оғирлик, юрак уриб

кетиши, бош ва танадаги оғриқлар, кескин ҳолсизлик, тана ҳароратининг кўтарилиши, иштаҳасизлик каби шикоятларнинг йўқолиши кузатилди. Гуруҳлар бўйича солиштириб кўрилганда даволашнинг эрта даврларида А ва В гуруҳларда С-гуруҳга нисбатан клиник симптомларнинг йўқолиши сезиларли даражада 1 кун эртароқ рўй бергани кўринди. 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал.

Сатурация ва клиник симптомлар йўқолиши бўйича маълумотлар.

№	Кўрсаткичлар	А - гуруҳ	В – гуруҳ	С - гуруҳ
1	Кислород сатурацияси	Дастлабки		
		92.37±0.13	92,34±0,15	92,25±0,15
		Якуний		
		94.91±0.15	94,63±0,18	93,26±0,66
		p=0,001	p=0,001	p=0,058
2	Клиник симптомлар йўқолиши	3.1± 0.65 кун	2.7±0.54 кун	4.2±0.74 кун

Яллиғланиш маркёрларининг динамикада ўзгаришлари гуруҳлар бўйича таққосланганда кўплаб кўрсаткичлар бўйича яқин ва баъзи кўрсаткичлар бўйича фарқли маълумотлар олинди. 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал.

Лаборатория кўрсаткичлари бўйича олинган маълумотлар.

№	Кўрсаткич	А - гуруҳ	В – гуруҳ	С - гуруҳ
1	С-реактив оксил	Дастлабки		
		35,35±4,03	38,48±3,89	48,48±4,56
		Якуний		
		10,41±1,51	10,01±1,68	17,11±2,76
		p=0,001	p=0,001	p=0,001
2	Интерлейкин 6	Дастлабки		
		12,38±1,63	9,55±1,04	10,72±1,28
		Якуний		
		9,51±4,10	4,05±0,85	7,69±1,59
		p=0,15	p=0,001	p=0,140

Олинган натижаларга кўра В гуруҳда С-реактив оксил ва Интерлейкин-6 миқдори бошқа гуруҳларга нисбатан ишончли даражада пасайиб норма чегарасига яқинлашган.

Covid 19 касаллигининг яна бир асорати қон ивиш тизими коагулограмма тахлили натижалари ўрганилганда эътиборли ўзгаришлар кузатилмади, шу сабабли дори воситасининг қон ивиш системасига

тўғридан тўғри таъсири йўқ деган фикрга келинди.4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал.

Қон ивиш ва қарши тизим маълумотлари.

№	Кўрсаткич	А - гуруҳ	В – гуруҳ	С - гуруҳ
1	Д-димер	Дастлабки		
		268,12±29,74	363,55±40,42	298,16±34,41
		Якуний		
		211,65±36,26	257,73±36,54	247,20±40,65
		p=0,229	p=0,05	p=0,339
2	Коагулограмма	Дастлабки		
		268,12±29,74	363,55±40,42	298,16±34,41
		Якуний		
		211,65±36,26	257,73±36,54	247,20±40,65
		p=0,229	p=0,05	p=0,339
3	АЧТВ	Дастлабки		
		24,13±0,27	24,375±0,55	26,62±1,82
		Якуний		
		24,73±0,57	23,72±0,60	23,69±0,30
		p=0,339	p=0,429	p=0,113

Коагулограмманинг касаллик кечишидаги ўзгаришлари антикоагулянт дориларнинг қўлланилиши билан боғлиқ деб топилди. Барча гуруҳлар бўйича протромбин вақти ўртача 14.2 секундни ташкил қилган.

COVID-19 инфекциясининг кечишини баҳолашнинг асосий кўрсаткичларидан ПЦР ва МСКТ текширувларида ҳам ижобий натижалар олинди ва самарадорлик бахоланди. (5-жадвалга қаралсин).

5-жадвал.

Беморларнинг ПЦР, МСКТ таҳлил натижалари ва самарадорлик.

№	Кўрсаткич	А - гуруҳ	В – гуруҳ	С - гуруҳ
1	ПЦР	4-кун		
		51%	49%	47%
		6-кун		
		75.33%	68.66%	65.3%
2	МСКТ	4-кун		
		12.16±0.65	18.1±0,63	12,32±0,82
		6-кун		
		9.81±0,77	9.06±0,74	11,68±1,08
		p=0,021	p=0,005	p=0,51
3	Гуруҳлар бўйича самарадорлик	2.28 балл	2.47, балл	2.03 балл

ПЦР таҳлилининг 4 ва 6-кунлари гуруҳлараро таққосланганда А ва В гуруҳларда юқорида даражада манфий натижалар олинди. Ўпка тўқимасидаги зарарланишни аниқлаш учун ўтказилаган кўкрак қафаси МСКТ текширувида беморларнинг дастлабки ва даволаш курсининг якунида олинган натижалар ҳам гуруҳлараро сезиларли фарқларни берди. А гуруҳдаги беморларида - 3%; В гуруҳдаги беморларда 9%; ва С гуруҳдаги беморларда 1% га камайдганини кўриш мумкин (5-жадвалга қаралсин). В гуруҳ беморларда МСКТ текширувининг якуний хулосаларидаги ўзгаришлар дори воситасига боғлиқ ҳолда ишончли ижобий ўзгарган. Юқорида санаб ўтилган клиник, лаборатория ва инструментал текширувлар натижаларига асосланиб гуруҳлар бўйича самарадорлик А гуруҳда 2.28 балл, В гуруҳда 2.47, С гуруҳда 2.03 балл ни ташкил қилган.

Тадқиқотлар давомида 7 та бемор жиддий COVID-19 га ўтди, 2 нафари вафот этди (6-жадвалга қаранг).

Жадвал 6.

Беморларнинг жиддий COVID-19 ва вафот этиш натижалари				
	А - гуруҳ	В гуруҳ	А+В гуруҳлар	С - гуруҳ
N	150	150	300	150
Муҳим COVID-19 га эришган (фоизда)	0	1 (0.67%)	1 (0.33%)	6 (4.0%)
P қиймат (С гуруҳга солиштирган)	$P=0.015$	$P=0.06$	$P=0.006$	
Percent reduction (С гуруҳга солиштирган)	100%	83%	92%	
Вафот этганлар (фоизда)	0	0	0	2 (1.33%)

Тадқиқотда иштирок этган 450 нафар бемордан 7 нафари жиддий COVID-19 га ўтиб, 2 нафари вафот этган. Бирлаштирилган VV116 гуруҳидаги 300 бемордан 1 нафари (0,33%) оғир COVID-19 га ўтди ва ўлим кузатилмади. Фавипиравир гуруҳидаги 150 бемордан 6 нафари (4,0%) оғир COVID-19 га ўтди ва 2 нафари вафот этди. VV116 нинг муҳим COVID-19 га ўтиш хавфи Фавипиравирга қараганда 92% паст бўлди.

VV116 гуруҳида 1-бемор Н. О. сурункали юрак етишмовчилик белгилари ортиб бориши билан ўтказилиб интенсив даво муолажаларидан сўнг умумий аҳволи стабиллашиб даволаш бўлимга қайтарилган; Бундай ҳолларда вирусга қарши қўшимчалар белгиланмаган. Олтита ҳолатда

Фавипиравир дори воситасини схема асосида қабул қилган беморларнинг аҳволи динамикада оғирлашиб интенсив даволашга ўтказилган. 1-та ҳолатда сурункали юрак етишмовчилик белгиларининг ортиб бориши, гидроторакс сабабли интенсив даволашга ўтказилган ва интенсив даво муолажаларидан сўнг даволашнинг 7-кунида даволаш бўлимга қайтариб ўтказилган. 5-та ҳолатда вирусли жараён давом этиши ва ўпкада зарарланиш майдони катталашиб ўткир респиратор дистресс синдром ривожланиши нафас етишмовчилиги ортиб бориши билан интенсив даволашга ўтказилган ва вирусга қарши даволаш мақсадида кўшимча ремдесивир дори воситасидан фойдаланилган. 2 та ҳолатда беморларнинг аҳволи стабиллашиб даволаш бўлимларга қайтарилган. 3 та ҳолатда жараён ўлим билан якунланган.

Толерантлик: Клиник жиҳатдан беморларда келиб чиққан салбий ўзгаришлар солиштириб кўрилганда: А гуруҳда кўнгил айланиши 1 та ҳолатда, бош оғриғи 2 та ҳолатда, бош айланиши 2 та ҳолатда кузатилган. В гуруҳда кўнгил айланиши 4 та ҳолатда, бош оғриғи 1 та ҳолатда, бош айланиши 3 та ҳолатда кузатилган, битта беморда дори қабул қилишнинг 5-кунида кўнгил айланиши ва артериал қон босимининг 110/70 мм.симоб устунидан 90/60 мм.симоб устунигача тушиши кузатилган ва медикаментоз ёрдамсиз 15 дақиқа ичида нормал ҳолатга қайтган. С гуруҳда кўнгил айланиши 11 та ҳолатда кузатилган, бош оғриғи 4 та ҳолатда, 1 та ҳолатда танада оғриқ, бош айланиши 5 та ҳолатда ва 1 та ҳолатда юзда шиш кузатилган.

Лаборатория текширувларда барча гуруҳ беморларида жигар трансферментларининг ошиши кузатилган (7-жадвал).

7-жадвал.

Беморларида жигар трансферментларининг ўзгариши ва толерантлик.

№	Кўрсаткич	А - гуруҳ	В – гуруҳ	С - гуруҳ
1	АЛТ	Аввал		
		25,79±1,52	30,81±2,93	26,01±1,23
		Кейин		
		83,47±6,07	80,88±5,53	63,49±4,39
		p=0,001	p=0,001	p=0,001
2	АСТ	Аввал		
		26,10±1,16	30,03±2,46	27,38±1,07
		Кейин		
		62,30±4,23	58,70±4,36	47,35±3,09
		p=0,001	p=0,001	p=0,001
3	Толерантлик кўрсаткичи	3.23 балл	3.063 балл	2.84 балл

ЖТФ кўтарилган беморларнинг 82% да мустақил ва 18%да гепатопротекторлар ёрдамида кўрсаткичлар стабиллашган. Таъкидлаш жоизки ретроспектив таҳлиларга асосан Зангиота-2 махсус шифохонаси ўз фаолиятини юритиш мобайнида, коронавирус инфекцияси билан касалланиб клиникага мурожат қилган беморларнинг ўртача 30% да даволанишнинг турли даврларида ЖТФ ларинг нормадан турли даражада кўтарилиши қайд қилинган. Клиник ва лаборатория таҳлиларга асосланиб толерантлик кўрсаткичи 4 баллик баҳолаш тизимида А гуруҳ - 3.23 балл; В гуруҳ - 3.63 балл; С гуруҳ - 2.84 балл баҳоланди.

Хулосалар.

1. Реминдевир VV116 дори восистаси Covid 19 нинг енгил ва ўрта оғир шаклида, кунлик 600мг ва 400мг дозада 5 кун давомида қабул қилинганда ўзининг самарали ва хавфсиз эканлигини кўрсатди: Даволанишнинг 3 кунига келиб Covid 19 нинг ўткир даврига хос нафас етишмовчилиги, кўкрак қафасида оғирлик, юрак уриб кетиши, бош ва танадаги оғриқлар, кескин холсизлик, тана хароратининг кўтарилиши, иштахасизлик каби шикоятлар йўқолди. Сатурация 92.3 дан 94.6% гача кўтарилди, нафас сонининг дақиқасига 24 дан 20 маротабагача пасайиб меъёрлашди.
2. Фавипиравир билан солиштирганда, Реминдевир BB116 билан даволаш Совид-19 билан оғриган беморларда жиддий СОВИД-19га ўтиш ва ўлим хавфини 92% га камайтирди.
3. Яллиғланишнинг асосий маркерлари бўлган С-реактив оқсил, интерлейкин-6, Д-димер, қонда лимфоцитлар миқдори каби кўрсаткичларнинг сезиларли ижобий ўзгарди. ПЗР касалликнинг 4чи кунда 50% гача ва 6чи кунда 72% гача манфий бўлди; МСКТ текширувида ўпка тўқимасидаги зарарланиш 15.13% дан 9.4% гача камайди. Дори воситасининг самарадорлиги 3 баллик тизимда 2.375 баллни ташкил қилди.
4. Толерантлиги жиҳатидан жигартранс ферментларга транзитор таъсири аниқланди. Лекин хаётга жиддий хавф солувчи ва хаёт сифатини пасайтирувчи ножўя ҳолатлар кузатилмаган. Толерантликнинг 4 баллик тизимда ўртача 3 баллни ташкил қилган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Университет Джона Хопкинса. Панель мониторинга COVID-19 Центра системных наук и инженерии (CSSE) Университета Джона Хопкинса (JHU). По состоянию на 29.04.2022 г.
2. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ “Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар” 10 Тахрир (26.01.2022)
3. МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ “временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19” Версия 15 (22.02.2022).

4. Chang Chen, Yi Zhang, Jianying Huang, Ping Yin, Zhenshun Cheng, Jianyuan Wu, Song Chen, Yongxi Zhang, Bo Chen, Mengxin Lu, Yongwen Luo, Lingao Ju, Jingyi Zhang, Xinghuan Wang. 15 апреля 2020. «Фавипиравир против Арбидола при COVID-19: рандомизированное клиническое исследование».
5. Cao B, Wang Y, Wen D. Испытание лопинавира-ритонавира у взрослых, госпитализированных с тяжелой формой Covid-19. N Engl J Med. 2020 г.: 10.1056/NEJMoa2001282.
6. Чесноков Е.П., Фенг Ю.Ю., Портер Д.П., Гётте М. Механизм ингибирования РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса Эбола ремдесивиром. Вирусы . 2019;11(4):326. doi: 10.3390/v11040326 PubMed.
7. Ван Ю, Чжан Д, Ду Г и др. Ремдесивир у взрослых с тяжелой формой COVID-19: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование. Ланцет. 2020;395:1569-1578. [PMID: 32423584] doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9 PubMed.
8. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ “Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар” 9 Тахрир (09.09.20221)
9. Yuanchao Xie, et al. Design and development of an oral remdesivir derivative VV116 against SARS-CoV-2. Cell Research (2021) 31:1212–1214; <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00570-1>
10. Hong-jie Qian, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of VV116, an oral nucleoside analog against SARS-CoV-2, in Chinese healthy subjects. Acta Pharmacologica Sinica (2022) 0:1–9; <https://doi.org/10.1038/s41401-022-00895-6>
11. Ruxue Zhang, et al. Oral remdesivir derivative VV116 is a potent inhibitor of respiratory syncytial virus with efficacy in mouse model Signal Transduction and Targeted Therapy (2022) 7:123 <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00963-7>

РЕЗЮМЕ

РЕМИНДЕВИР VV116 ПРОТИВ COVID-19

**Турсунов Хурсанд Мухсумович¹, Миразимов Дониёр Ботирович¹,
Абдубакиева Феруза Боротовна¹, Мамаюсупов Илхом Равшанович¹,
Абдубакиев Сардор Боротович²**

¹" Республикаская специальная больница № 2 Зангиота"

²ИП ООО "China-Uzbekistan Medicine Technical Park"

maxsus2-son-zangiota@exat.uz

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, ПЦР, Реминдивир VV116, интенсивная терапия.

Двухлетняя пандемия COVID-19 продемонстрировала острую потребность в новых эффективных пероральных противовирусных препаратах для борьбы с COVID-19. VV116 — это пероральный препарат с высокой эффективностью против SARS-CoV-2 в доклинических

исследованиях. Мы провели открытое рандомизированное контролируемое клиническое исследование, чтобы оценить его безопасность и эффективность у пациентов с COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести. Участники исследования были случайным образом распределены для приема 200 мг или 300 мг VV116 или фавипиравира два раза в день в течение 5 дней. Исходные характеристики были одинаковыми во всех группах. VV116 был высокоэффективен на ранних стадиях COVID-19, а при пероральном введении пациентам со средней и тяжелой степенью тяжести по сравнению с фавипиравиром снижал риск прогрессирования COVID-19 до критического состояния и смерти на 92%. Лечение COVID-19 с помощью VV116 не только останавливает прогрессирование поражения легочной ткани, но и уменьшает его вдвое, а на 6-е сутки ПЦР показала отрицательный результат более чем на 72%. В этой статье представлена информация о совершенно новом решении для борьбы с COVID-19.

SUMMARY

DRUG REMINDEVIR VV116 AGAINST COVID-19

Tursunov Khursand Makhsumovich¹, Mirazimov Daniyar Batyrovich¹, Abdubakieva Firuza Turnovers¹, Mamayusupov Ilkhom Ravshanovich¹, Abdubakiev Sardor Borotovitch²

¹"Republican Special Hospital No. 2 Zangiota"

²"China-Uzbekistan Medicine Technical Park" FC LLC

maxsus2-son-zangiota@exat.uz

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, PCR, Remindevir VV116, intensive therapy.

The two-year COVID-19 pandemic has demonstrated the urgent need for new effective oral antivirals in the control of COVID-19. VV116 is an oral drug with potent anti-SARS-CoV-2 efficacy in preclinical studies. We conducted an open-label, randomized, controlled clinical trial to evaluate its safety and efficacy in moderate to severe patients with COVID-19. Participants in the trial were randomly assigned to receive 200 mg or 300mg of VV116 or favipiravir twice daily for 5 days. The baseline characteristics were similar in all the groups. VV116 was highly effective in the early stages of COVID-19, and when administered orally in moderate to severe patients, compared with favipiravir, it reduced the risk of progression to critical COVID-19 and death by 92%. Treatment of COVID-19 with VV116 not only stops the progression of lung tissue damage, but also reduces it by half, and on the 6-day, PCR showed a negative result of more than 72%. This article provides information about a completely new solution to fight COVID-19.

**ИССЛЕДОВАНИЯ СПАЗМОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА «СИМВЕРИН»****Турсунова Малика Хусановна, Исмаилова Мухайё Каримовна,
Юнусова Холида Маннановна***Ташкентский Фармацевтический институт*apteka_sadkem@mail.ru

Ключевые слова: комбинированные таблетки, абдоминальная боль, фиксированная комбинация, спазмолитическая активность, эвакуаторная функция.

Введение. В настоящее время среди актуальных задач фармации является пополнения ассортимента лекарственных препаратов и улучшение направленного действия. Для разрешения таких задач отмечается неуклонное увеличение интереса разработчиков и производителей к созданию и коммерциализации комбинированных лекарственных препаратов (fixed-dose combination finished pharmaceutical product, FDC-FPP, КЛП) — готовый лекарственный препарат, содержащий 2 и более действующих веществ (активных фармацевтических субстанций). Так, как согласно исследованием комбинированные препараты имеют ряд преимуществ таких как: увеличение эффективности комбинации по сравнению с монотерапией за счет синергического эффекта входящих в его состав компонентов, ускорение наступления эффекта компонентов, увеличение безопасности при сохранении эффективности на уровне отдельного применения, эффект, когда один из компонентов нивелирует НЛР (нежелательные лекарственные реакции), вызываемые другим(и), упрощение терапии (например снижение количества таблеток) [1].

Исходя из выше изложенного *целью работы* явилось изучения спазмолитических свойств рекомендуемых комбинированных таблеток «Симверин», который содержит в своём составе дротаверин гидрохлорид и симетикон.

Дротаверин гидрохлорид представляет собой производное изохинолина, которое проявляет спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру путем подавления фермента фосфодиэстеразы IV (ФДЭ IV). Ингибирование фермента ФДЭ IV приводит к повышенной концентрации цАМФ, что инактивирует легкую цепочку киназы миозина и приводит к расслаблению гладкой мускулатуры. Максимальная концентрация в плазме достигается через 45-60 минут после приема внутрь. После первого прохождения через печень 65% дозы находятся в кровообращении в неизменном виде. За 72 часа дротаверин гидрохлорид практически полностью выводится из организма, более 50% выводятся с мочой и около 30% - с калом. Дротаверин выводится в основном в виде метаболитов, исходное соединение в моче не обнаруживается[2].

Симетикон (активированный диметикон) - это комбинация метилированных линейных силоксановых полимеров, стабилизированных триметилсилоксановыми группами с диоксидом кремния. Снижая поверхностное напряжение на границе раздела фаз, затрудняет образование и способствует разрушению газовых пузырьков в питательной взвеси и слизи желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Высвобождаемые при этом газы могут поглощаться стенками кишечника или выводиться благодаря перистальтике. Это предупреждает образование больших газовой-слизистых конгломератов, вызывающих болезненное вздутие. При соно- и рентгенографии предупреждает возникновение дефектов изображения; способствует лучшему орошению слизистой оболочки толстой кишки контрастными препаратами, препятствуя разрыву контрастной пленки. Симетикон после перорального приема не всасывается из ЖКТ и выводится с калом в неизмененном виде. Вследствие химической инертности не влияет на микроорганизмы и ферменты присутствующие в ЖКТ. Не уменьшает всасывание пищи, не изменяет реакцию и объем желудочного сока [3].

Материал и методы. Материалам исследования явились таблетки «Симверин» - разработан в Ташкентском Фармацевтическом институте. Спазмолитическую активность исследуемого препарата «Симверин» – таблетки в сравнении с референтными препаратами «Но-шпа®»-таблетки, производства Chinoin Pharmaceutical & Chemical Works Private Co. Ltd Венгрия и «Метеоспазмил» - капсулы, производства Laboratories Mayoly Spindler, Франция, изучали на модели BaCL – индуцированной контрактуры гладких мышц изолированного отрезка кишечника морских свинок [4]. У наркотизированных животных осторожно извлекали тонкую кишку и разрезали на отрезки. Полученный отрезок кишки (изолированный препарат кишечника) помещали в термостатируемую камеру (38°C), соединённую с датчиком и содержащую раствором Тирода следующего состава (мМ): NaCl 118; KCl 4,7; CaCl₂ 2,5; MgSO₄ 1,2; KH₂PO₄ 1,1; глюкоза 5,5; NaHCO₃ 25, pH = 7,4, при температуре +36 ± 0,5°C, что позволяет проводить эксперименты в течение – 8 – 10 часа без изменения амплитуды спонтанной перистальтической сократительной силы подвздошной кишки. Растворы оксигенировали карбогеном (O₂ 95%, CO₂ 5%) при поддержании температуры + 36 ± 0,5°C с помощью термостата U₁.

Сокращение гладкомышечного препарата изолированного кишечника вызывали добавлением в инкубационную среду 0,1 мл 1% водного раствора BaCL. Мышечные сокращения кишечника регистрировали на ленте кимографа. Сравнимые препараты в виде 0,02% и 0,002% водных растворов вводили в количестве 0,1 мл после трёхкратного введения BaCL.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA по парному критерию Стьюдента [5].

Результаты и обсуждение. В исследованиях при введении с инкубационную среду 0,1 мл 1% водного раствора BaCL наблюдалось

сокращение гладкой мускулатуры кишечника в среднем на $5,9 \pm 0,45$ см. Введение 0,02% водного раствора препарата «Симверин» – таблетки в дозе 0,1 мл вызвало полное угнетение сокращений гладкой мускулатуры кишечника, так что введение в инкубационную среду раствора BaCL не вызывало сокращения кишечника.

Полученные данные приведены в табл.2.

Таблица
2

**Результаты сравнительного изучения спазмолитического действия
рекомендуемого препарата с аналогами**

№	Препарат, доза	Амплитуда сокращений, см	Эффект, %
1	0,1 мл 1% водного раствора BaCL	$5,9 \pm 0,45$	0
2	0,1 мл 0,02% вод. р-ра «Симверин» – таблетки + 0,1 мл 1% водного раствора BaCL	0	100
3	0,1 мл 0,002 % вод. р-ра «Симверин» – таблетки + 0,1 мл 1% водного раствора BaCL	$4,3 \pm 0,25$	44
4	0,1 мл 0,002% вод. р-ра «Но-шпа®» - таблетки + 0,1 мл 1% водного раствора BaCL	0	100
5	0,1 мл 0,002 % вод. р-ра «Но-шпа®» - таблетки + 0,1 мл 1% водного раствора BaCL	$3,1 \pm 0,1$	47
6	0,1 мл 0,02% вод. р-ра «Метеоспазмил» - капсулы, Laboratories Mayoly Spindler, Франция + 0,1 мл 1% водного раствора BaCL	0	
7	0,1 мл 0,002 % вод. р-ра «Метеоспазмил» - капсулы, Laboratories Mayoly Spindler, Франция + 0,1 мл 1% водного раствора BaCL	$3,4 \pm 0,1$	42

На фоне 0,002% водного раствора препарата «Симверин» – таблетки в дозе 0,1 мл введение в инкубационную среду раствора BaCL вызывало незначительные сокращения кишечника. Амплитуда сокращений кишечника составило $3,3 \pm 0,3$ см.

Аналогичная картина наблюдалась при введении в инкубационную среду 0,1 мл 0,002% раствора препаратов «Но-шпа®» таблетки, производства Chinoïn Pharmaceutical & Chemical Works Private Co. Ltd Венгрия и «Метеоспазмил» - капсулы, производства Laboratories Mayoly Spindler, Франция (таблица2).

По полученных значениях сравниваемые препараты обладают равнозначным достоверным усиливающим моторику кишечника действием. Рекомендуемый препарат улучшает спазм кишечника на 20% лучше чем сравниваемые препараты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, полученные данные показывают, что

препарат «Симверин», разработанный в Ташкентском Фармацевтическом институте обладает достоверным спазмолитическим действием и не уступает препаратам сравнения «Но-шпа®» - таблетки 40 мг, произведенный Chinoïn Pharmaceutical & Chemical Works Private Co. Ltd Венгрия и «Метеоспазмил» - капсулы произведенный Laboratories Mayoly Spindler, Франция.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яценко К.А., Березина В.С. Регуляторная стратегия клинической разработки комбинированных препаратов. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016;(4):222-228.

2. Добровольский АВ. Подходы к клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов в Российской Федерации и Евразийском экономическом союзе с учетом требований действующего законодательства. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2019;9(1):14-27.

3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — 16-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2020, — 354-355 с.

4. Методические указания по изучению воздействия фармакологических средств на двигательную активность пищеварительного канала /В Доклинических исследованиях лекарственных средств (методические рекомендации). Под редакцией члена-корреспондента АМН Украины, А.В.СТЕФАНОВА. Киев 2002. - С. 350-352.

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

6. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ilkhamova. //On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract.// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.

7. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary compound analgesic tablets //International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-United Kingdom .-2020.- Vol. 24.-Issue 02.-P.6009-6017.

РЕЗЮМЕ

КОМБИНИРОВАННЫЙ «СИМВЕРИН» ПРЕПАРАТ И СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ ТАБСИРИН УЧАСТИИ

**Турсунова Малика Хусановна, Исмаилова Мухайё Каримовна,
Юнусова Холида Маннановна**

Ташкент Фармацевтический институт

apteka_sadkem@mail.ru

Таянч иборалар: комбинирланган таблеткалар, абдоминаль оғрик, фиксирланган комбинация, спазмолитик фаоллик, эвакуатор функция.

Мақолада Тошкент Фармацевтика институтида таркиб ва технологияси ишлаб чиқилган «СИМВЕРИН» таблеткасининг спазмолитик таъсирини амалдаги препаратлар билан қиёсий ўрганиш натижалари кетирилди.

SUMMARY

CONCLUSION STUDY OF SPASMOLYTIC EFFECTS OF COMBINED "SIMVERIN"

**Tursunova Malika Khusanovna, Ismailova Mukhayo Karimovna,
Yunusova Kholida Mannanovna**
Tashkent Pharmaceutical Institute
apteka_sadkem@mail.ru

Basic terms: combined tablets, abdominal pain, fixed combination, spasmolytic activity, evacuation function.

The article summarizes the results of a comparative study of the antispasmodic effect of the tablet "SIMVERIN", developed by the Tashkent Pharmaceutical Institute, with existing drugs.

УДК 615.213:616.853

ВЛИЯНИЕ N-ПРОИЗВОДНЫХ ЦИТИЗИНА НА ТРЕМОРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ НИКОТИНА И АРЕКОЛИНА

**Турсунходжаева Фируза Муратовна, Саидходжаева Дилфуза Мир-
Тахировна, Давронова Хилола Амановна, Айтбаева Айгуль
Бахтияровна, Ахмаджанов Камронбек Козимжон угли, Виноградова
Валентина Ивановна, Рахимов Шухрат Бердикулович**
Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз
ftm40438@gmail.com

Основным фармакологическим эффектом никотина является действие на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR). Центральное действие (то есть на головной мозг) никотина обосновано активацией им $\alpha 4\beta 2$ -рецепторов нейронов мозга (например, дофаминергических нейронов). Эти рецепторы имеют настолько высокое сродство к никотину, что даже ацетилхолин в высокой дозе не способен стать ему конкурентом в данном случае. Таких рецепторов в мозге на долю всех N-холинорецепторов приходится более 80%. А значит, центральное действие никотина наиболее выраженное. nAChR вовлечены в патогенез эпилептических расстройств, механизм которых предположительно связан с активацией нейронов в миндалине [1].

Ареколин оказывает влияние на мускариновые ацетилхолиновые рецепторы. Известно, что ареколин, подобно никотину, обладает

возбуждающим действием [2].

Алкалоид цитизин ранее использовался в медицине в качестве аналептического средства при остром алкогольном и наркотическом отравлении. Он оказывает возбуждающее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и родственные им образования (хромафинную ткань надпочечников и каротидные клубочки) [3].

Целью данного исследования являлось изучение влияния N-производных цитизина, полученных в Институте химии растительных веществ АН РУз путем конденсации цитизина с различными реагентами, на треморогенное действие никотина и ареколина.

Материалы и методы исследований. Эксперименты проводили на белых беспородных мышах массой 18-22 г. Каждая группа включала 10 мышей. Исследуемые вещества вводили подкожно в дозах 0,1-5 мг/кг за 30 минут до введения никотина (10 мг/кг п/к) и ареколина (10 мг/кг п/к). Определяли время наступления тремора или судорог, их продолжительность и выживаемость животных. Статистическую обработку результатов проводили с использованием таблиц Р.Б. Стрелкова [4].

Результаты проведенных исследований (Табл.1) показали, что введение никотина приводит к 70% гибели экспериментальных животных на фоне судорог. Цитизин, являясь частичным агонистом nAChR, в дозах 0,1-2 мг/кг усиливает судорожное действие никотина, приводя к гибели 80-100% животных. N-производные цитизина в разной степени в зависимости от дозы снижали токсические эффекты никотина, увеличивали выживаемость животных, за исключением N-бензилцитизина и бромгидрата N-метилцитизина, которые, напротив, во всех изученных дозах, усиливали судорожное действие никотина. Изучаемые N-производные цитизина увеличивали латентный период наступления никотиновых судорог. Продолжительность судорог при этом также увеличивалась.

Таблица 1.

Влияние N-производных цитизина на треморогенно-судорожное действие никотина (n=10)

№	Вещество	Доза, мг/кг	Время наступления тремора и судорог, мин.	Продолжительность тремора и судорог, мин.	Выживаемость	
					Гибель	Выживание
1	Контроль Никотин	10	0,34±0,07	3,7±0,5	7	3
2	Цитизин	0,1	0,39±0,04	6,2±0,5	9	1

		0,5	0,4±0,05	5,3±0,6	8	2
		1,0	0,38±0,04	5,2±0,5	9	1
		2,0	0,32±0,03	5,0±0,4	10	-
3	N-метилцитизин	0,1	0,35±0,35	4,3±0,7	7	3
		0,5	0,4±0,06	3,4±0,8	7	3
		1,0	0,5±0,04	3,1±0,6	8	2
		5,0	0,36±0,03	4,0±0,3	7	3
4	N-(2-оксибензил) цитизина гидрохлорид	0,1	0,34±0,08	4,2±0,5	6	4
		0,5	0,31±0,06	3,8±0,5	8	2
		1,0	0,45±0,05	3,5±0,3	5	5
		5,0	0,48±0,07	3,2±0,5	7	3
5	N-(3,4- метилендиокси- бензил) цитизина гидро-хлорид	0,1	0,43±0,05	4,5±0,4	7	3
		0,5	0,62±0,08	5,2±0,5	7	3
		1,0	0,5±0,06	3,2±0,7	7	3
		5,0	0,65±0,07	2,9±0,4	6	4
6	N-(2-бром-3-окси-4- мет-оксибензил) цитизина гид- рохлорид	0,1	0,4±0,06	4,9±0,6	6	4
		0,5	0,38±0,08	5,5±0,7	7	3
		1,0	0,45±0,06	4,8±0,5	8	2
		5,0	0,52±0,07	4,2±0,4	7	3
7	N-(3,4-диметокси-6- бром-бензил) цитизина гидро- хлорид п/к через 30 мин.	0,1	0,42±0,06	6,5±0,7	6	4
		0,5	0,53±0,05	4,2±0,4	7	3
		1,0	0,58±0,06	5,0±0,5	8	2
		5,0	0,56±0,07	4,4±0,6	7	3
8	N-(3-бензилокси-4- меток-сибензил) цитизина гидро- хлорид п/к через 30мин.	0,1	0,38±0,05	5,5±0,5	6	4
		0,5	0,42±0,04	5,7±0,4	7	3
		1,0	0,48±0,06	4,8±0,5	5	5
		5,0	0,51±0,05	5,1±0,6	6	4
9	N-(3,4- диметоксибензил) цитизина гидрохлорид	0,1	0,36±0,04	5,6±0,5	9	1
		0,5	0,42±0,03	5,8±0,6	8	2
		1,0	0,60±0,04	4,0±0,4	7	3
		5,0	0,58±0,06	5,2±0,5	10	-
10	N-(3-окси-4- метокси-6- бромбензил)	0,1	0,36±0,04	5,0±0,6	6	4
		0,5	0,40±0,05	5,6±0,7	7	3
		1,0	0,38±0,03	4,8±0,4	6	4

	цитизина гидрохлорид	5,0	0,46±0,04	5,6±0,6	7	3
1 1	N-(3-бром-4-метокси-бензил) цитизина гидрохлорид	0,1	0,45±0,05	5,5±0,5	6	4
		0,5	0,39±0,04	5,3±0,4	5	5
		1,0	0,56±0,06	4,8±0,5	7	3
		5,0	0,54±0,04	4,6±0,4	8	2
1 2	N-бензилцитизина гидрохлорид	0,1	0,36±0,04	5,5±0,6	10	-
		0,5	0,57±0,05	4,2±0,5	10	-
		1,0	0,65±0,07	4,0±0,3	10	-
		5,0	0,62±0,08	4,2±0,4	10	-
1 3	N-гидроксиэтилцитизина гидрохлорид	0,1	0,38±0,03	5,9±0,6	7	3
		0,5	0,42±0,05	6,1±0,6	6	4
		1,0	0,45±0,06	4,8±0,5	6	4
		5,0	0,52±0,06	5,3±0,4	8	2
1 4	N-гидроксиэтилцитизина перхлорат	0,1	0,36±0,04	5,7±0,5	9	1
		0,5	0,38±0,05	4,5±0,6	7	3
		1,0	0,52±0,06	4,2±0,4	7	3
		5,0	0,48±0,05	5,7±0,6	9	1

Примечание: *P=0,05

Результаты изучения действия производных цитизина на модели ареколинового тремора представлены в Табл.2.

Таблица 2.

Влияние исследованных N-бензильных производных цитизина на треморогенный эффект ареколина (n=10)

№	Вещество	Доза , мг/кг	Средняя продолжительность тремора, в мин.	Гибель	Выживание
1	Контроль Ареколин	10	25,0±2,3	-	10
2	Цитизин	0,1	24,8±1,9	1	9
		0,5	25,2±2,2	2	8
		1,0	28,7±2,3	2	8
		2,0	21,2±1,8	3	7
3	N-метилцитизин	0,1	25,0±2,6	-	10
		0,5	27,2±2,0	-	10
		1,0	20,0±1,6	3	7

		5,0	26,0±2,4	3	7
4	N-(2-оксибензил) цитизина гидрохлорид	0,1	28,2±2,0	-	10
		0,5	21,5±1,8	3	7
		1,0	19,5±1,3	2	8
		5,0	21,2±1,9	3	7
5	N-(3,4- метилендиокси- бензил) цитизина гидро-хлорид	0,1	28,5±2,3	-	10
		0,5	22,8±1,8	-	10
		1,0	20,6±1,4	-	10
		5,0	23,5±2,0	-	10
6	N-(2-бром-3-окси-4- мет-оксибензил) цитизина гид- рохлорид	0,1	28,2±2,6	-	10
		0,5	30,8±1,4	-	10
		1,0	27,6±2,4	-	10
		5,0	25,4±2,1	-	10
7	N-(3,4-диметокси-6- бром-бензил) цитизина гидро- хлорид	0,1	20,6±2,7	-	10
		0,5	19,5±1,8	-	10
		1,0	22,8±2,1	-	10
		5,0	26,4±2,4	-	10
8	N-(3-бензилокси-4- меток-сибензил) цитизина гидро- хлорид	0,1	30,1±2,5	-	10
		0,5	26,0±2,0	-	10
		1,0	28,4±1,9	-	10
		5,0	29,8±2,2	-	10
9	N-(3,4- диметоксибензил) цитизина гидрохлорид	0,1	23,7±1,8	-	10
		0,5	22,4±2,0	1	9
		1,0	20,6±1,5	3	7
		5,0	27,5±3,1	2	8
10	N-(3-окси-4-метокси- 6-бромбензил) цитизина гид- рохлорид	0,1	31,3±2,3	-	10
		0,5	34,0±2,0	-	10
		1,0	28,6±1,8	-	10
		5,0	25,9±2,1	-	10
11	N-(3-бром-4- метоксибензил) цитизина гидрохлорид	0,1	32,8±2,6	-	10
		0,5	31,5±2,5	-	10
		1,0	25,6±1,9	-	10
		5,0	23,6±1,8	-	10
12	N-бензилцитизина гидрохлорид	0,1	20,2±1,8	2	8
		0,5	21,6±2,0	4	6

		1,0	27,5±1,8	5	5
		5,0	19,6±1,3	7	3
1	N- гидроксиэтилцитизи на гидрохлорид	0,1	30,5±2,5	-	10
3		0,5	25,6±2,4	-	10
		1,0	20,8±1,8	-	10
		5,0	24,9±2,3	-	10
1	N- гидроксиэтилцитизи на перхлорат	0,1	23,5±1,9	-	10
4		0,5	30,2±2,5	-	10
		1,0	20,6±1,8	-	10
		5,0	25,0±2,2	-	10

Примечание: *P=0,05

При подкожном введении ареколина средняя продолжительность тремора составила 25 минут. При этом гибели животных не наблюдалось. Цитизин, N-метилцитизин и его бромгидрат, N-(2-оксибензил) цитизин, N-(3,4-диметоксибензил) цитизин, N-бензилцитизин усиливали токсические эффекты ареколина и продолжительность ареколинового тремора. Из этих соединений наиболее выраженный эффект проявили два последних вещества в дозах 1-5 мг/кг, приводя к гибели до 70% животных. Остальные соединения во всех изученных дозах не вызывали гибели животных, а в малых дозах практически не влияли или несколько укорачивали продолжительность тремора.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что изученные N-производные цитизина в различной степени оказывают влияние на треморогенно-судорожную активность никотина и ареколина, что свидетельствует о вовлечении эффектов никотиновых и мускариновых ацетихолиновых рецепторов в механизм их противосудорожного действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Iha HA, Kunisawa N, Shimizu S, Tokudome K, Mukai T, Kinboshi M, Ikeda A, Ito H, Serikawa T and Ohno Y (2017) Nicotine Elicits Convulsive Seizures by Activating Amygdalar Neurons. *Front. Pharmacol.* 8:57.
2. Xiao BM, Xiao NQ, Peng MJ, Gong LM, Li C, Lin LM. 2013. Research on effects of arecoline on refreshing and acute toxicity test. *Chin Mod Med.* 20:14-16.
3. М.Д.Машковский. Лекарственные средства. Т.1., Т., Изд. Мед. литературы им. Абу Али ибн Сино, 1998.
4. Р.Б.Стрелков. Фарм. ток. 1986г. №4. с.100-104.

РЕЗЮМЕ

ЦИТИЗИННИНГ N-БЕНЗИЛЛИ ҲОСИЛАЛАРИНИНГ НИКОТИН ВА АРЕКОЛИН ЁРДАМИДА ЧАҚИРИЛГАН ТУТҚАНОҚҚА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

**Турсунходжаева Фируза Муратовна, Саидходжаева Дилфуза Мир-
Тахировна, Давронова Хилола Амановна, Айтбаева Айгуль**

**Бахтияровна, Ахмаджанов Камронбек Козимжон ўғли, Виноградова
Валентина Ивановна, Рахимов Шухрат Бердикулович**
*ЎзР ФА Академик С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институтини*

ftm40438@gmail.com

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Ўсимлик моддалари кимёси институтида цитизинни турли реагентлар билан конденсациялаш йўли билан олинган цитизинни N-бензилли ҳосилаларининг никотин ва ареколин орқали чақирилган тутқаноққа таъсирини ўрганиш.

Тажрибалар натижаси шуни кўрсатдики цитизинни N-бензилли ҳосилаларининг никотин ва ареколиннинг тремороген-конвулсив фаоллигига турлича таъсир кўрсатади, бу эса никотин, мускарин ва ацетилхолин рецепторлари ҳамда қон томир антиконвулсant механизмида иштирок этишини кўрсатади.

SUMMARY

INFLUENCE OF N-DERIVATIVES OF CYTISINE ON THE TREMOROGENIC EFFECT OF NICOTINE AND ARECOLINE

**Tursunkhojaeva Firuza Muratovna, Saidkhodzhaeva Dilfuza Mir-
Tahirovna, Davronova Hilola Amanovna, Aitbaeva Aygul Bakhtiyarovna,
Akhmadjanov Kamronbek Kozimjon ugli, Vinogradova Valentina
Ivanovna, Rakhimov Shukhrat Berdikulovich**

*Academician S.Yu.Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
AS RUz*

ftm40438@gmail.com

The influence of cytisine N-derivatives obtained by condensation of cytisine with various reagents at the Institute of Chemistry of Plant Substances of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan on the tremorogenic effect of nicotine and arecoline was studied. It was found that the studied N-derivatives of cytisine have different effects on the tremorogenic-convulsive activity of nicotine and arecoline that indicates the involvement of the effects of nicotinic and muscarinic acetylcholine receptors in the mechanism of their anticonvulsant action.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ГЕРАНИ ХОЛМОВОЙ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Файзиева Зиёда Тураевна, Хакимова Зиёда Абдушукур кизи,
Алимджанова Гулчехра Алиевна, Пазилбекова Замира
Танирбергеновна

Ташкентский фармацевтический институт

fzt70@mail.ru

Герань холмовая – многолетнее травянистое растение из семейства Гераниевых. Произрастает в горных районах Ташкентской, Наманганской, Андижанской, Ферганской, Самаркандской, Кашкадарьинской и Сурхандарьинской областей от предгорий до среднего пояса гор на берегах горных речушек и на других мягких, землистых сырых местах. Препараты из этого растения содержат в себе витамины (филлохинон и аскорбиновую кислоту), крахмал, камедь, антоцианы, флавоноиды, фитонциды, алкалоиды, сапонины, танины, пектин, органические кислоты, галловую кислоту, дубильные вещества и эфирные масла [4,5].

Герань холмовая издавна применяется в народной медицине. Кровоостанавливающие и закрепляющие свойства герани помогают при желудочных заболеваниях, кровотечениях [1]. Несмотря на то, что отвар из подземных органов герани холмовой в народной медицине применялся как гемостатическое средство в послеродовой период и кровохарканье, влияние ее на свертывающую систему экспериментально не было изучена.

Исходя из этого, нами было изучено влияния сухого экстракта герани холмовой на свертывание крови и проницаемость капилляров. Ранее экспериментами установлено, что сухой экстракт из герани холмовой является малотоксичным, не обладает местнораздражающими и кумулятивными свойствами [2].

Материалы и методы исследования. Опыты проводили на 18 крысах, массой 145-175 г. обоего пола. Основное внимание обратили на время кровотечения и на величину кровопотери, которую определяли по методу И.Э. Аكوпова и М.И. Ибрагимова [3]. Этот тест отражает сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза и определяет способность тромбоцитов к адгезии и агрегации.

Животные разделили на 3 гр. по 6 шт: 1-контрольную и 2 и 3 опытные. Препарат вводили орально в виде 10-20% раствор. Спустя 60 мин. после введения препарата герани холмовой животных сажали в «обменные камеры», вводили их хвост наружу и фиксировали, не сдавливая сосудов. Затем обрезали 0,9-1,0 см. кончиков хвоста животных, после чего определяли время кровотечения (в сек.) и величину кровопотери (в мг).

Опыты по изучению влияния экстракта на проницаемость капилляров проводили на 18 мышах массой 20-24г обоего пола. При этом

регистрировали время развития нарушений проницаемости капилляров кожи при нанесении на неё п-ксилола. Согласно видоизменённой методике К. Н. Манакова трипановой синий вводили внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг в виде 0,3% раствора. Для получения воспаления через 20 мин после введения трипанового синего на тыльную поверхность задних лапок мышей наносили 0,02 мл п-ксилола.

Результаты опытов оценивали по времени появления синего окрашивания лапок мышей в месте нанесения п-ксилола.

Опытные животные были разделены на 3 группы по 6 шт: 1-контрольная, 2 и 3 группа опытные, в которых животные получали в дозе 100-200 мг/кг сухого экстракта герани холмовой. Через 45 мин после орального введения изучаемого препарата внутрибрюшинно вводили трипановый синий. Контрольная группа в аналогичных условиях получала очищенную воду в соответствующем объёме.

В отдельных опытах изучали влияние сухого экстракта герани холмовой на количество и на функциональную активность тромбоцитов у кроликов.

Экстракт вводили в дозе 100 мг/кг, которую предварительно разводили в 5 раз. Препарат изучали в динамике: исходные показатели, через 30, 60, 120 минут с начала введения препарата. Количество тромбоцитов определяли в универсальном гемометре. Адгезия тромбоцитов определяли по методу С.И.Чекалиной, а спонтанную агрегацию тромбоцитов по методу Wu и b.Ноак, ретракцию сгустка по методу Hirschboeck 1. S.

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментов по изучению влияния экстракта герани холмовой на свертывающую систему приведены в табл.№1

Табл №1

**Влияние сухого экстракта герани холмовой на время
кровотечения и величину кровопотери.**

(M±m,n=6)

№	Изучаемые препараты	Дозы пр-та, мг/кг	Время кровотечения		Величина кровопотери	
			в секундах	в %	в мл-ах	в %
1.	Контрольная группа	H ₂ O	496"±30"	100	172±19	100
2.	Сухой экстракт	100	403"±25"	81,3	97,2±17*	56,5
3.	Сухой экстракт	200	394"±24"	79,5	89,1±18*	51,8

Примечание: *- Достоверные данные при P<0,05 по отношению к контрольному

Как видно из таблицы, экстракт герани холмовой значительно уменьшает величину кровопотери и времени кровотечения. Так через 60 мин. после введения сухого экстракта в дозах 100 и 200 мг/кг время кровотечения сократилось соответственно на 18,7% и 20,5%, а величина

кровопотери уменьшался -на 43,5% и 48,2%.

Следовательно, экстракт герани холмовой обладает выраженным гемостатическим действием.

При изучении влияния сухого экстракта герани холмовой на проницаемость капилляров было установлено, что у мышей контрольной группы время появления синего окрашивания лапок в среднем составило $10,5 \pm 1,2$ минут. В опытной группе, где был введен сухой экстракт герани холмовой в дозе 100 и 200 мг/кг, через 45 минут после введения изучаемого препарата время появления синего окрашивания лапок у мышей увеличилась на 30,5 и 32,9% соответственно. Полученные данные приведены в таблице № 2

Таблица №2

Влияния сухого экстракта герани холмовой на проницаемость капилляров
($M \pm m, n=6$)

№	Изучаемые препараты	Дозы препарата, мг/кг	Время появления окрашивания	
			в минутах	в %
1.	Контрольная группа Очищенная вода	-	$10,5 \pm 1,2$	100
2.	Сухой экстракт герани холмовой	100 мг/кг	$13,7 \pm 1,5^*$	130,5
3.	Сухой экстракт герани холмовой	200 мг/кг	$13,9 \pm 1,3^*$	132,9

Примечание: *Достоверное данные при $P < 0,05$ по отношению к контрольному

Как видно из этой таблицы сухой экстракт герани холмовой значительно снижает проницаемость капилляров.

Следующие опыты показали, что экстракт герани холмовой значительно повышает количество тромбоцитов, также адгезивную и агрегационную способность их. Препарат в течение 30-60 минут вызывал увеличено количество тромбоцитов в периодической крови на 30,5% (т.е. от $338 \pm 30,6 \times 10^9/\text{л}$ до $441,1 \pm 25,6 \times 10^9/\text{л}$). Через 120 минут количество тромбоцитов возвращалось к норме и составляло $348 \pm 29 \times 10^9/\text{л}$.

Изучаемый препарат увеличивал спонтанную агрегацию тромбоцитов. Так он через 30 мин. увеличивал спонтанную агрегацию с $30,5 \pm 2,5\%$ до $58,1 \pm 3,1\%$, а через 60-120 мин. спонтанная агрегация тромбоцитов у подопытных животных не отличалась от исходной.

Препарат также сокращал времени ретракции сгустка через 60-120 мин. на 18%, а в норме она равна 36,5%. Через сутки после введения препарата в тромбоцитов, адгезии, спонтанная агрегация тромбоцитов, а также ретракция сгустка изменилась в пределах физиологических данных.

Выводы.

1. Сухой экстракт герани холмовой обладает выраженным гемостатическим действием.
2. Сухой экстракт герани холмовой обладает выраженным капилляроукрепляющим действием.
3. Экстракт герани холмовой повышает количество и функциональную активность тромбоцитов,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Р.А.Бубенчиков, И.Л. Дроздова Новые растительные источники биологически активных полисахаридов / Р.А. Бубенчиков, // Фармация. - 2005. - № 4. -С. 16-17.
2. З. Т. Файзиева, З. Т. Пазилбекова. Изучение острой токсичности, местнораздражающего и кумулятивного действия сухого экстракта герани холмовой // Фармацевтический журнал. 2019. –№ 4. – С. 95-98.
3. И. Э. Акопов, И. И. Ибрагимов. Простой метод определения гемостатических свойств лекарственных веществ на лабораторных животных // Сб.трудов Самаркандского мед. института. -Самарканд,1952.- С.57-61.
4. J.U. Shim, K.T. Lim. Antioxidative activity of glycoprotein isolated from *Geranium sibiricum* Linne // Nat. Prod. Res. - 2009. - Vol. 23, N 4. -P. 375-387.
5. Shim, J.U. Anti-informatory activity of ethanol extract from *Geranium sibiricum* Linne / J.U. Shim, P.S. Oh, K.T. Lim // J. Ethnopharmacol. - 2009. -Vol. 126, N1.-P. 90-95.

REZUME

TOG`DA O`SADIGAN GERAN QURUQ EKSTRAKTINI QONNING IVISHIGA TA`SIRINI O`RGANISH

**Fayziyeva Ziyoda Turaevna, Hakimova Ziyoda Abdushukur qizi,
Alimdjanova Gulchexra Alievna, Pazilbekova Zamira Tanirbergenovna**
Toshkent Farmatsevtika Instituti

fzt70@mail.ru

**Kalit so`zlar:** geran ekstrakti, qon ketish vaqti, qon ketish miqdori, kapillyarlar o`tkazuvchanligi, trombositlar adgeziyasi va agregasiyasi.

Tog`da o`sadigan geran ildizi va ildizchflarining quruq ekstraktini kapillyarlar o`tkazuvchanligi va qon ivish tizimiga ta`sirini o`rganish.

Tajribalar shuni ko`rsatdikdi, tog`da o`sadigan geran ildizi va ildizchflarining quruq ekstrakti qon ketish vaqtini birmuncha qisqartiradi va qon oqish miqdorini kamaytiradi. Bundan tashqari, tajribalar shuni ko`rsatdiki, tepaliklarda(dalalarda) o`sadigan geran ildizi va ildizchalari kapillyarlarni mustahkamlash xususiyatiga ega.

SUMMARY

STUDY OF THE INFLUENCE OF THE DRY EXTRACT OF HERANIUM HOLMOVA ON BLOOD COLLECTION

Fayziyeva Ziyoda Turaevna, Hakimova Ziyoda Abdushukur qizi,

Alimdjanova Gulchexra Alievna, Pazilbekova Zamira Tanirbergenovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

fzt70@mail.ru

Key words: dry extract of geranium knoll, bleeding time, amount of bleeding, capillary permeability, adhesion and aggregation of platelets.

The effect of dry extract from the roots and rhizomes of the geranium on the coagulation system and capillary permeability was studied. Experimental results have shown that the dry extract of geranium knotweed significantly reduces the time and amount of bleeding. In addition, the dry extract of geranium mound has a capillary-strengthening effect.

УДК: 613; 644

**ТОҒ-КОН ИШЧИЛАРИДА УЧРАЙДИГАН ТЕБРАНИШ
КАСАЛЛИГИДА ПЕРИФЕРИК ҚОН АЙЛАНИШ ҲОЛАТИНИ
БАҲОЛАШ**

**Фатхуллаев Шохрух Шукрулло ўғли, Хамракулова Мукаддасхон
Аскарровна, Сабирова Гулчехра Асадовна**

Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти

Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириши маркази

Mukaddas-khamrakulova@mail.ru

Калит сўзлар: тебраниш касаллиги, капилляр қон айланиш, совуқ сув синамаси, артериал оқим, қўл бармоқлари, ер ости ишчилари, тери ҳарорати, бармоқлар ҳарорати.

Долзарблиги. Ҳозирги вақтда тебраниш касаллиги асаб-томир тизимининг энг аниқ патологияси билан бутун организмнинг касаллиги сифатида қаралади [2, 5].

Маҳаллий тебраниш деб аталадиган таъсир натижасида пайдо бўлган тебраниш касаллигининг асосий белгиларидан бири бу қўлларнинг юқори қисмидаги томирларнинг тонусини бузилишидир [1, 8]. Бузилишнинг тавсифи инсон организмига таъсир қилувчи тебраниш параметрларига қараб фарқ қилиши мумкин [3, 11].

Агар тебраниш касаллигида капилляр қон айланиши яхши ўрганилган бўлса [7], қўл томирларининг бошқа периферик сегментлари тонусининг ҳолати тўғрисидаги савол ҳали ҳам яхши ўрганилмаган ва бу масала бўйича мавжуд адабиёт маълумотлари бир бирига қарама-қаршидир [4, 6].

Тадқиқотнинг мақсади. Совуқ сув синамаси натижалари бўйича тебраниш касаллиги бўлган тоғ-кон ишчиларида қўл томирларининг ҳолатини ўрганиш.

Материал ва текширув услублари: Қон айланишининг ҳолатини тавсифловчи яна бир кўрсаткич сифатида биз электротермометр билан ўлчанган тери ҳарорати кўрсаткичларидан фойдаландик [9, 11]. Совуқ сув синамаси билан терининг электротермометрик текширувлари тўқималарнинг қон билан таъминланишини сифатли тавсифлаш учун оддий

объектив услуб ҳисобланади.

Бизнинг тадқиқотларимиз Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти (СГКК ИТИ) клиникасида тебраниш касаллиги билан даволанаётган тоғ-кон ишчиларида ўтказилди.

Совуқ сув синамасини баҳолаш учта кўрсаткич бўйича амалга оширилди: бошланғич ҳароратни баҳолаш (синама ўтказишдан олдин), қўл бармоқларини совуқ сув синамасидан кейин бармоқларнинг оқариши мавжудлиги ёки йўқлиги, ҳароратни дастлабки кўрсаткичларга қайтариш вақтини баҳолаш. Меъёр сифатида бармоқларнинг $28,1 \pm 0,12^{\circ}\text{C}$ ҳарорати қабул қилинган. Тери ҳарорати учун тикланиш вақти 20 дақиқадан ошмаган.

Терининг электротермометрияси электротермометрлар ёрдамида амалга оширилди. Соғлом одамларда қўл бармоқлардаги терининг ҳарорати $27-32^{\circ}\text{C}$, қўлнинг орқа томонида $28-33^{\circ}\text{C}$ оралиғида бўлади. Қўлларнинг тери ҳароратининг пасайиши оғир ангиоспастик касалликларга хосдир. Бироқ, тебраниш патологиясининг бир қатор шаклларида терининг акрогипотермияси ахборот бериб турадиган белги эмас. Шу муносабат билан эрта вегетатив-қон томир бузилишлари тўғрисида совуқ сув синамаси ўтказилгандан сўнг тери ҳароратининг дастлабки қийматига қайтиш вақтининг секинлашиши бўйича баҳоланади. Қўл бармоқларини 5 дақиқа давомида ҳарорати $8-12^{\circ}\text{C}$ бўлган совуқ сувга ботиргандан сўнг терининг ҳароратини тиклаш вақти одатда 20 дақиқадан ошмайди. I даражали тебраниш касаллигида услубнинг ахборот бериб туриши 35-40% ни ташкил қилади, тез-тез акроангиоспазмлар бўладиган шахсларда у 80-85% га етади.

Тадқиқот натижалари. СГКК ИТИ клиникасида даволанаётган тебраниш касалли ташҳисли тоғ-кон ишчиларида кўп ҳолатларда қўлларда артериал оқимнинг кескин камайгани кузатилди.

Тебраниш ташҳисли тоғ-кон ишчиларининг текширилган 68 нафари орасида 12 нафар ишчиларда касалликнинг дастлабки белгилари, 44 нафарида тебраниш касаллигининг мўътадил белгилари бўлиб, бу Рейно симптомининг мавжудлиги билан тавсифланади. Касблари бўйича улар тоғ-кон ишчилари: ер ости лаҳимчилари, болға ва пресларда ишловчи темирчилар, ер ости электровозлари машинистлари, ер ости юкловчи ҳайдовчилар, бурғалаш қурулмалари машинистлари, ер ости конларининг юклаш ва ташиш машинистлари. Ишчиларнинг ўртача ёши $46,0 \pm 0,42$ йил, касбий стажи - $24,2 \pm 0,6$ йилни ташкил этди.

«Совуқ сув синамаси» билан қўл терисининг электротермометрияси бошланғич ва ўртача даражадаги тебраниш касаллиги бўлган беморларда дастлабки ҳароратнинг статистик жиҳатдан ишончли оғишларини ва унинг тикланишини аниқлашга имкон берди.

Текширилаётган беморларнинг иккала гуруҳида ҳам тери ҳароратининг ўртача қийматлари назорат гуруҳидагиларга нисбатан ишончли фарқлар аниқланди. Шундай қилиб, текширув натижаларига кўра совуқ сув синамаси ўтказишдан олдин ўнг қўл панжасида терининг

ҳарорати $26,5 \pm 0,35$, I-бармоқда $26,3 \pm 0,34$, II-бармоқда $26,0 \pm 0,35$, III-бармоқда $25,2 \pm 0,59$, IV бармоқда $25,5 \pm 0,36$, V бармоқда эса $29,4 \pm 3,95^\circ\text{C}$ ни ташкил қилган.

1-жадвалда кўрсатилган маълумотларга кўра чап қўлда ҳам совуқ сув синамасига қадар ўлчанган тери ҳарорати меъёрдан пастлигини кўриш мумкин. Совуқ сув синамасидан 5 дақиқа ўтгандан кейин ўнг ва чап бармоқларда терининг ҳарорати ўртача $15,8 \pm 0,45$ - $15,9 \pm 0,48^\circ\text{C}$ га етди. 10 дақиқадан сўнг $18,8 \pm 0,31$ - $19,2 \pm 0,25^\circ\text{C}$ кўтарилди, 20 дақиқадан сўнг $21,2 \pm 0,36$ - $21,4 \pm 0,47^\circ\text{C}$, 30 дақиқадан кейин эса $23,4 \pm 0,22$ - $24,1 \pm 0,28^\circ\text{C}$ га етган. Умуман олганда текширилган ишчиларнинг қўл бармоқларида ҳароратнинг пасайиши қайд этилган. Совуқ сув синамасидан кейин 20, 30 дақиқадан кейин ҳам терининг ҳарорати бошлангич кўрсаткичга етганини кўриш мумкин.

1-жадвал

№	Синамадан олдин	5 дакикадан сўнг			10 дакикадан сўнг			20 дакикадан сўнг			30 дакикадан сўнг		
		ўнг.	чап	ўнг.	чап	ўнг.	чап	ўнг.	чап	ўнг.	чап	ўнг.	чап
1	Кўл панжаси %	$\frac{18,0 - 30,0}{26,5 \pm 0,35}$	$\frac{17,0 - 30,2}{26,6 \pm 0,35}$	$\frac{11,0 - 18,2}{15,9 \pm 0,48}$ 60	$\frac{11,0 - 17,6}{15,8 \pm 0,47}$ 59,3	$\frac{17,8 - 20,6}{19,2 \pm 0,25}$ 72,4	$\frac{17,6 - 20,2}{19,1 \pm 0,24}$ 71,8	$\frac{18,9 - 23,8}{21,8 \pm 0,39}$ 82,2	$\frac{19,0 - 23,4}{21,6 \pm 0,35}$ 81,2	$\frac{22,4 - 25,6}{24,1 \pm 0,28}$ 90,9	$\frac{22,6 - 25,2}{24,1 \pm 0,24}$ 90,6		
2	I бармоқ %	$\frac{17,6 - 29,8}{26,3 \pm 0,34}$	$\frac{18,0 - 30,0}{26,4 \pm 0,35}$	$\frac{11,0 - 18,2}{15,9 \pm 0,48}$ 60,4	$\frac{11,0 - 17,4}{15,8 \pm 0,46}$ 59,8	$\frac{17,2 - 20,8}{19,0 \pm 0,29}$ 72,2	$\frac{17,4 - 20,0}{18,9 \pm 0,24}$ 71,5	$\frac{18,4 - 23,4}{21,4 \pm 0,41}$ 81,3	$\frac{18,8 - 24,4}{21,5 \pm 0,44}$ 81,4	$\frac{21,4 - 25,0}{23,7 \pm 0,28}$ 90,1	$\frac{21,8 - 24,4}{23,6 \pm 0,23}$ 89,3		
3	II бармоқ %	$\frac{17,0 - 29,8}{26,0 \pm 0,35}$	$\frac{17,0 - 29,7}{26,0 \pm 0,35}$	$\frac{11,0 - 18,0}{15,9 \pm 0,48}$ 61,1	$\frac{11,0 - 17,4}{15,8 \pm 0,46}$ 60,7	$\frac{17,0 - 21,0}{18,9 \pm 0,30}$ 72,6	$\frac{17,2 - 19,8}{18,8 \pm 0,25}$ 72,3	$\frac{18,4 - 24,4}{21,4 \pm 0,47}$ 82,3	$\frac{18,6 - 23,2}{21,2 \pm 0,37}$ 81,5	$\frac{21,8 - 25,0}{23,6 \pm 0,27}$ 90,7	$\frac{21,6 - 24,4}{23,4 \pm 0,22}$ 90		
4	III бармоқ %	$\frac{2,0 - 29,6}{25,2 \pm 0,59}$	$\frac{17,0 - 29,7}{25,8 \pm 0,37}$	$\frac{11,0 - 18,0}{15,9 \pm 0,48}$ 63,1	$\frac{11,0 - 17,4}{15,8 \pm 0,46}$ 61,2	$\frac{17,0 - 21,0}{18,8 \pm 0,31}$ 74,6	$\frac{17,0 - 20,0}{18,6 \pm 0,28}$ 72,1	$\frac{18,6 - 24,4}{21,3 \pm 0,44}$ 84,5	$\frac{18,8 - 23,4}{21,1 \pm 0,36}$ 81,7	$\frac{21,8 - 25,0}{23,6 \pm 0,27}$ 93,6	$\frac{21,6 - 24,0}{23,4 \pm 0,22}$ 90,6		
5	IV бармоқ %	$\frac{17,2 - 29,8}{25,5 \pm 0,36}$	$\frac{16,8 - 29,8}{25,6 \pm 0,37}$	$\frac{11,0 - 18,2}{15,9 \pm 0,49}$ 62,3	$\frac{11,0 - 17,0}{15,8 \pm 0,45}$ 61,7	$\frac{16,8 - 21,2}{18,9 \pm 0,32}$ 74,1	$\frac{17,0 - 20,0}{18,8 \pm 0,28}$ 73,4	$\frac{18,6 - 22,8}{21,2 \pm 0,38}$ 83,1	$\frac{18,8 - 23,2}{21,2 \pm 0,36}$ 82,8	$\frac{21,4 - 25,2}{23,6 \pm 0,30}$ 92,5	$\frac{21,4 - 24,8}{23,4 \pm 0,28}$ 91,4		
6	V бармоқ %	$\frac{17,0 - 228,0}{29,4 \pm 3,95}$	$\frac{16,8 - 29,8}{25,5 \pm 0,36}$	$\frac{11,0 - 18,0}{15,9 \pm 0,48}$ 54,1	$\frac{11,0 - 17,0}{15,8 \pm 0,45}$ 61,9	$\frac{16,8 - 21,2}{18,9 \pm 0,33}$ 64,2	$\frac{17,2 - 20,0}{18,8 \pm 0,27}$ 73,7	$\frac{18,8 - 22,8}{21,2 \pm 0,36}$ 72,1	$\frac{19,0 - 23,0}{21,2 \pm 0,34}$ 83,1	$\frac{21,4 - 25,0}{23,6 \pm 0,28}$ 80,2	$\frac{21,6 - 24,8}{23,5 \pm 0,26}$ 92,1		

«Совуқ сув инамаси» дан сўнг 78,9% текширувдан ўтган шахсларда ва қизиб кетиш ҳисси, совқотиш, бармоқларнинг «игна билан санчиш», баъзида қўлларда зирқираган оғриқларни ҳис қилишган. 24,7% да бармоқлар ҳамда кафтларнинг кўкариши ва мармарсимон бўлиши кузатилган. Дастлабки ҳароратни тикланиши 40 дақиқадан сўнг текширувдаги ишчиларнинг 33,3% да, 50 дақиқадан сўнг 29,4% да, 60 дақиқадан сўнг – 14,7% қайд этилди. Текширилаётган ишчиларларнинг 22,6%да ҳам «совуқ сув синамаси» 60 дақиқа ўтгач дастлабки ҳарорат тикланмади.

Шундай қилиб, олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, текширувдаги ишчиларнинг маълум сониди бармоқларда ҳароратнинг пасайиши кузатилди. Тебраниш касаллигининг оғирлигига қараб дастлабки термометрия кўрсаткичларида сезиларли фарқлар кузатилмади. Бироқ, совуқ таъсир қилиш натижасида вегетатив реакциялар кўрсаткичлари (мармарсимон ўзгариш, кўкариш ва субъектив ҳисларнинг пайдо бўлиши), шунингдек, ҳароратнинг тикланиш вақтининг бошланғич қийматларига қадар узайиши тебраниш касаллигининг оғирлиги ошиши билан сезиларли даражада ошган.

Тебраниш касаллиги ташҳисли тоғ-кон ишчиларида совуқ сув синамасини қўллаш чуқур ва узоқ муддатли вазоконстрикцияни келтириб чиқарган, кўпинча бармоқларнинг оқариши билан кечган.

Хулоса:

1. Периферик қон айланишининг бузилиши функционал тавсифга эга, ўзгаришларнинг қайтарилиши мушакларнинг сезиларли зўриқиши таъсирида содир бўлади.

2. Периферик қон айланишининг бузилиши капилляр ўзандаги ўзгаришлар билан чекланиб қолмайди, балки, кўриниши бўйича артериолалар ва анча йирик артерияларнинг ҳолатига боғлиқ.

3. Артериал оқимни ўрганиш периферик қон айланишининг ҳолатига объектив баҳо бериши мумкин ва тебраниш касаллиги бўлса, врачлик-меҳнат экспертизасини ўтказиш учун функционал тест сифатида фойдаланиш мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдурахимов Б.А., Аликулова Д.Я., Авезова Г.С. Здоровье работающих горнорудной промышленности // European research: innovation in science, education and technology. Collection of scientific articles XL International scientific and practical conference. 2018. - С. 111-112.
2. Баттакова, Ш. Б., Аманбеков У. А., Миянова Г. А., Фазылова Д. А. Состояние вегетативной нервной системы при вибрационной болезни и хронической пояснично-крестцовой радикулопатии у горнорабочих / Ш. Б. Баттакова, // Медицина труда и промышленная экология. - 2014. - №8. - С. 22 -25.
3. Жеглова А.В., Федина И.Н. Современные подходы к проведению профилактических осмотров рабочих виброопасных профессий //Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 11. - С. 1048-1051.
4. Казакова О.А., Аликина И.Н., Алексеев В.Б. Иммунные и генетические

маркеры функциональных нарушений вегетативной нервной системы у работников, занятых на подземных горных работах // Медицина труда и промышленная экология. 2019. Т. 59. № 11. С. 908-913.

5. Картапольцева Н. В. Общие закономерности поражения центральной и периферической нервной системы при действии физических факторов (локальной вибрации и шума) на организм работающих // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2012. - №2-1. - С. 40 - 44.

6. Кирьяков, В. А., Ошкодеров О. А., Павловская Н. А., Антошина Л. И. Влияние вибрации на изменение содержания белка Б100В в периферической крови горнорабочих // Медицина труда и промышленная экология. 2014. №8. - С.26 - 29.

7. Кривцова И.П., Широков В. А. Клинико-нейрофизиологический анализ болевого синдрома при вибрационной болезни // Российский журнал боли. 2013. №1 (36). - С. 12 - 13.

8. Лагутина Г. Н. Цереброваскулярная патология и вибрация // Материалы XI Всероссийского Конгресса «Профессия и здоровье». Москва, 27 - 29 ноября 2012г. С. 288-290.

9. Четукowa Д. Х. Основные методы диагностики вибрационной болезни в клинико-экспертной оценке // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №3. - С.75.

10. Krajnak K. Health effects associated with occupational exposure to hand-arm or whole body vibration. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2018; 21(5):320-334. doi: 10.1080/10937404.2018.1557576. Epub 2018 Dec 25. PMID: 30583715; PMCID: PMC6415671.

11. Shirokov V., Krivtsova I., Makogon I., Talankina N. Clinical and functional characteristics of pain syndrome in hand-arm vibration syndrome / // The 14 World Pain Clinic Congress, October 29-November 1. - Beijing, China, 2010. - P. 233-235.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ У РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Фатхуллаев Шохрух Шукрулло угли, Хамракулова Мукаддасхон Аскарoвна, Сабирова Гулчехра Асaдовна

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний

Центр развития профессиональной подготовки медицинских работников

Mukaddas-khamrakulova@mail.ru

Ключевые слова: вибрационная болезнь, капиллярное кровообращение, холодовая проба, артериальный приток, кисти рук, проходчик, кожная температура, температура пальцев.

К доклиническим признакам воздействия вибрации на руки и ноги относятся повышение порога вибрационной и болевой чувствительности, снижение показателей пульсового кровенаполнения, и гипотония сосудов артериального русла, склонность к спазму и спастико-атония капилляров,

повышение периферического сопротивления сосудов после холодной пробы. Информативность признаков переменна и зависит от параметров воздействующей вибрации. При переходе к начальным клиническим проявлениям вибрационной болезни присоединяются субъективные признаки. По результатам холодной пробы определено нарушение периферического кровообращения, который носит функциональный характер и обратимость изменений наступает под влиянием значительного мышечного напряжения. Исследования артериального притока могут дать объективную оценку состояния периферического кровообращения и при вибрационной болезни могут быть использованы как функциональный тест в целях экспертизы трудоспособности работника при проведении медицинских осмотров.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE PERIPHERAL CIRCULATION CONDITION IN VIBRATION DISEASE IN MINING WORKERS

Fatkhullaev Shokhrux Shukrullo Ugli, Khamrakulova Mukaddaskhon Askarovna, Sabirova Gulchehra Asadovna

*Research Institute for Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases
Center for Development of Professional Training of Medical Workers*

Mukaddas-khamrakulova@mail.ru

Key words: vibration disease, capillary blood flow, cold test, arterial inflow, hands, walker, skin temperature, finger temperature.

Preclinical signs of vibration effects on the hands and feet include increased threshold of vibration and pain sensitivity, decreased values of pulse blood flow, and hypotonia of arterial blood vessels, tendency to capillary spasm and spastic-atony, increased peripheral vascular resistance after the cold test. The informative value of the signs is variable and depends on the parameters of the influencing vibration. In the transition to the initial clinical manifestations of the vibration disease the subjective signs join. According to the results of the cold test, the peripheral blood circulation disorder is determined, which has a functional character and the reversibility of the changes comes under the influence of a considerable muscular tension. Studies of arterial inflow can give an objective assessment of the state of peripheral circulation and in case of vibration disease can be used as a functional test for the purposes of examination of the worker's working capacity during medical examinations.

ФЕРМЕНТНЫЕ СДВИГИ КРОВИ ПОСЛЕ ПРИЕМА РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

Хамрокулов Шарифжон Хошимович

Андижанский государственный медицинский институт

muminov.r.k@mail.ru

Ключевые слова: пищевые раздражители, фермент, кров, эксперимент.

Уменьшение концентрации белков-катализаторов происходит, как правило, при нарушении их образования. Некоторые из них находятся в том или ином органе в значительно большем количестве, чем в других — это органоспецифические ферменты. Увеличение их активности в крови однозначно свидетельствует о поражении конкретного органа. Данное изменение возникает раньше, чем другие признаки заболевания, что делает анализы, связанные с ним, очень тонким и точным инструментом диагностики.

К ферментам относятся: α – амилаза, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтрансфераза (γ -ГТФ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ), креатинфосфокиназа (КФК), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), липаза, пепсин, щелочная фосфатаза (ЩФ), кислая фосфатаза (КФ).

Введение. Хорошо известно, что изменение активности тканевых ферментов наблюдается при поражениях печени различной этиологии и генеза, не является специфическим для какого-либо заболевания и связано с характером морфологических изменений органа[2]. Вместе с тем, сопоставление спектра энзимов в тканях и сыворотках в сочетании с клиническими признаками болезни позволяет составить определенное представление о характере процесса и его локализации[1].

Для диагностики и дифференциальной диагностики паренхиматозного поражения печени наибольшее значение приобретает определение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, фруктозо-монофосфат-альдозазы, глутаматдегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы и других энзимов, т. е. ферментов, локализованных в различных клеточных структурах[4].

Специально следует отметить, что Englhardt на основании проведенных ею детальных исследований энзимных спектров тканей при физиологических и патологических условиях пришла к выводу о том, что сывороточный спектр не является зеркальным отражением внутриклеточных изменений.

Трактовка различных изменений спектра энзимов при поражении органов и тканей может быть сделана лишь с учетом связи энзимов со структурой и функциями органа[3]. Активность энзимов в сыворотке крови является количественным показателем поражения паренхимы печени. Это положение в свою очередь касается и уровня активности цитоплазматических энзимов.

Цель исследования. Целью работы было исследовать постпрандиальные трансформации ферментных свойств крови.

Материал и методы. Проводили хронические эксперименты на трех беспородистых собаках весом 12-14 кг. В хронических экспериментах на собаках до и после дачи в качестве пищевых раздражителей хлеба (200 г), мяса (200 г) и молока (600 г) бралась кровь из вены до кормления и через 2 часа после кормления, и в ней определялись гидролитические ферменты (амилаза, липаза, пепсиноген). Определение амилазы крови производилось методом Смита-Роя в модификации А.М.Уголева. Определение липазы крови производилось по методу Титца А. Определение пепсиногена крови производилось модифицированным тирозиновым методом Hirschowitz.

Результаты исследования. Из полученных результатов экспериментов по изучению влияния пищевых раздражителей на увеличение амилалитической активности крови у подопытных собак после приёма пищи, что у Дальтона после дачи хлеба и мяса через 2 и 4 часа достоверно увеличивалась амилалитическая активность крови, а при даче молока увеличение амилалитической активности крови отмечалось только через 4 часа после кормления.

У Карлика картина немного иначе, после дачи мяса и молока наблюдали увеличение амилалитической активности крови через 2 и 4 часа, при даче хлеба амилалитическая активность крови увеличилась через 4 часа. У собаки Пумы после дачи хлеба наблюдалось увеличение амилалитической активности крови через 2 и 4 часа. А при даче мяса наблюдали увеличение амилалитической активности крови позже 4 часов.

После кормления молоком у Пумы амилалитическая активность крови осталась на уровне исходных величин. Увеличение амилалитической активности крови не зависело от вида пищевого раздражителя. Значит, усиление эндосекреции амилазы наблюдалось после приёма хлеба, мяса и молока. Только наблюдались индивидуальные различия реакции животных после приёма пищи.

Вывод. В конце можно сделать заключение, что одним из медленно меняющихся факторов, но имеющих большое диагностическое значение, является «ферментный потенциал» железы. Это понятие было введено В.И.Hirschowitz, как способность желудочных желез продуцировать и секретировать пепсиноген в прямой зависимости от количества главных клеток желудочных желез.

Более «работоспособно» это понятие в характеристике экзосекреции ферментов железой, но его можно использовать и для количественной характеристики эндосекреции ферментов. Эта зависимость проявляется в том, что при прочих равных условиях в кровоток будет тем больше поступать гидролаз, чем больше число продуцирующих их ациноцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белоусов, Ю.Б. Взаимодействия лекарственных препаратов с пищей / Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич // Фарматека [Электронный ресурс]. - 2002. - № 6.

2.Скавронский, В.И. Источник витаминов и минеральных веществ в питании пожилых / В.И. Скавронский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. -2012. - № 2. - С. 104-107.

3.Rodríguez-Fragoso, L. Fruit/Vegetable-Drug Interactions: Effects on Drug Metabolizing Enzymes and Drug Transporters / Lourdes Rodríguez-Fragoso and Jorge Reyes-Esparza // Chapter 1. Drug Discovery book edited by Hany A. El-Shemy, licensee InTech. - 2013. - P.1-34.

4.Yaheya, M. Drug-food interactions and role of pharmacist / Mohammad Yaheya, Mohammad Ismail // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. - 2009. - Volume 2. -№ 4. - P. 1-10.

РЕЗЮМЕ

ТУРЛИ ХИЛ ҚИТИҚЛОВЧИ ХУСУСИЯТИНИ БЕРУВЧИ ОЗИҚ-ОВҚАТ МОДДАЛАРНИ ИСТЕЪМОЛ ҚИЛГАНДАН KEYIN ҚОН ФЕРМЕНТИНИНГ СИЛЖИШИ

Хамрокулов Шарифжон Хошимович

Андижон Давлат Тиббиёт Институтини

muminov.r.k@mail.ru

Калит сўзлар: озиқ-овқат стимуллари, фермент, қон, тажриба.

Катализатор оксиллари концентрациясининг пасайиши ва уларнинг шаклланиши бузилганда содир бўлади. Улардан баъзилари маълум бир органда бошқаларга қараганда анча катта миқдорда учрайди — бу органларга хос ферментлардир.

Қонда уларнинг фаоллигининг ошиши маълум бир органнинг мағлубиятини аниқ кўрсатади. Ушбу ўзгариш касалликнинг бошқа белгиларидан олдинроқ содир бўлади, бу эса у билан боғлиқ тестларни жуда назик ва аниқ диагностика воситасига айлантиради.

Энзимларга: амилаза, аланин аминотрансфераза (Алат), аспартат аминотрансфераза (Асат), gamma –глутамилтрансфераза (гтп), глюкоза-6-фосфат дегидрогеназа (г-6-ФДГ), креатин фосфокиназа (СПК), лактат дегидрогеназа (ЛДХ), липаза, пепсин, ишқорий фосфатаза (АЛП) , кислота фосфатаза (СФ).

SUMMARY

ENZYMED BLOOD SHIFT AFTER VARIOUS FOOD IRRITANTS

Khamrokulov Sharifzhon Khoshimovich

Andijan State Medical Institute

muminov.r.k@mail.ru

Key words: food irritants, enzyme, shelter, experiment.

A decrease in the concentration of catalyst proteins occurs, as a rule, when their formation is impaired. Some of them are found in one organ or another in much larger quantities than in others - these are organ-specific enzymes. An increase in their activity in the blood clearly indicates the defeat of a specific organ. This change

occurs earlier than other signs of the disease, which makes the analyzes associated with it a very delicate and accurate diagnostic tool.

Enzymes include: α -amylase, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (ASAT), gamma-glutamyl transferase (γ -GTP), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-FDG), creatine phosphokinase) (CPG) (CPG) lipase, pepsin, alkaline phosphatase (ALP), acid phosphatase (AP).

УДК.616.211-002-053.2-017

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Хурсанов Аслиддин Мурадович, Нарзуллаев Нуриддин Умарович

Бухарский государственный медицинский институт

firangiz91@inbox.ru

Ключевые слова: дети, аллергический ринит, иммунологическая реактивность.

Введение. Проявления персистирующего аллергического ринита обычно начинают отмечаться у детей в дошкольном и младшем школьном возрасте. В развитии персистирующего аллергического ринита важная роль принадлежит наследственной предрасположенности. атопии и гиперреактивности слизистой оболочки носа, пусковыми факторами заболевания в основном выступают бытовые, эпидермальные и пылевые аллергены [4, 2, 6]. Современное комплексное лечение детей с персистирующим аллергическим ринитом базируется на элиминации аллергенов, применении деконгестантов, антигистаминных препаратов, кромонов и интраназальных глюкокортикостероидов [1, 5].

Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме персистирующего аллергического ринита в детском возрасте, требует дальнейшего изучения характер иммунных нарушений у этих больных. Также известно, что современная комплексная общепринятая терапия может быть недостаточно эффективной и не обеспечивать наступления продолжительной клинической ремиссии у детей, страдающих персистирующим аллергическим ринитом. В этой связи заслуживают внимания результаты, полученные нами при исследовании системного иммунитета у детей с персистирующим аллергическим ринитом, которые позволяют обосновать новый подход к комплексной терапии пациентов.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте 5-10 лет (36 мальчиков и 24 девочки) с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом (АР), у которых проводили общеклинические, клинико-лабораторные, инструментальные, аллергологические и иммунологические исследования.

Постановку кожных скарификационных аллергопроб с бытовыми, эпидермальными и пылевыми аллергенами проводили у 60 больных

персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде полной клинической ремиссии, используя аллергены, изготовленные НПО «Аллерген», согласно прилагаемым инструкциям; параллельно ставили контрольные пробы с гистамином и экстрагирующей жидкостью. Возникающую при тестировании аллергическую реакцию оценивали через 20 минут с момента выполнения проб и рассматривали при наличии положительной реакции на гистамин и отрицательной реакции на экстрагирующую жидкость как диагностически значимую в случае появления гиперемии и волдыря на коже в месте постановки пробы. Оценку скарификационных аллергопроб у пациентов осуществляли с учетом выраженности местной аллергической реакции.

Для оценки состояния иммунитета у 60 больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом (АР) в первые 1-2 дня наблюдения (период обострения) и через 17-20 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-л, CD4-л, CD8-л, HLA-DFU-л, CD 16-л, CD20-л) в крови, вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8, исследовали содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинеготетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов. Результаты этих исследований у пациентов сравнивали с данными, полученными у 83 практически здоровых детей соответствующего возраста.

Для определения содержания CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR+-, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови больных аллергическим ринитом использовали реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), где иммунофенотипирование проводилось с помощью наборов моноклональных антител LT3, LT4, LT8, МКА HLA-DR, LT16 и LT20, изготовленных Нижегородским ООО НПК «Препарат». Результаты исследований выражали в процентах и абсолютных числах. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 представлял собой отношение процентного содержания CD4- и CD8-лимфоцитов в крови.

Содержание иммуноглобулинов классов G, A, M, E в сыворотке крови у больных аллергическим ринитом определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «Иммуноскрин-С,А,М,Е ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест»); результаты исследования IgG, IgA, IgM в сыворотке крови выражали в г/л, а результаты исследования содержания IgE в сыворотке крови - в МЕ/мл. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных аллергическим ринитом определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля; результаты этих исследований выражали в ед. опт. пл.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у больных аллергическим ринитом оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы

латекса размером 1,1 мкм («Sigma», США), по методу Потаповой С.Г. с соавт., 1977); результаты выражали в процентах. Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощенное одним нейтрофилом. Вместе с тем у больных аллергическим ринитом оценивали спонтанный НСТ-тест, подсчитывая количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформаза (Петров Р.В. с соавт., 1992); результаты выражали в процентах.

Результаты, полученные при исследовании лабораторных и иммунологических параметров у больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (М), среднего квадратического отклонения и средней квадратической ошибки (т), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами (р) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера. Вместе с тем для оценки взаимоотношений между сдвигами некоторых иммунологических параметров у пациентов использовали метод корреляционного анализа. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office ExcelMac 2011.

Результаты и их обсуждение

У наблюдаемых детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в анамнезе отмечались частые острые респираторные инфекции, признаки медикаментозной и пищевой аллергии. Клинические проявления аллергического ринита впервые появились у больных этой группы в возрасте 4-5 лет, обострения заболевания возникали круглогодично с интервалом в 3-4 месяца и были связаны с воздействием причинно-значимых аллергенов, интеркуррентной инфекцией или употреблением в пищу непереносимых продуктов.

Следует отметить, что у наблюдаемых нами детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом были выявлены признаки поливалентной сенсибилизации организма. Так, при постановке кожных скарификационных аллергопроб с разными аллергенами у пациентов отмечались положительные и резкоположительные результаты: аллергены домашней пыли + домашнего клеща + библиотечной пыли - 37%, аллерген домашней пыли - 23%, аллергены домашней пыли + домашнего клеща - 12%, аллергены домашней пыли + домашнего клеща + пера подушки - 12%, аллерген домашней пыли + эпидермальные аллергены домашних животных - 8%, аллерген домашней пыли + пылевые аллергены злаковых трав, сорняков, березы - 8%.

В периоде обострения заболевания у детей с аллергическим ринитом констатировались эмоциональная лабильность и повышенная двигательная активность, нарушения сна и снижение аппетита. У всех больных регистрировалась небольшая охриплость голоса и спастический кашель, заложенность в носу, затрудненное носовое дыхание, зуд в носу, частое чихание, обильное слизистое или водянистое выделение из носа. У 25%

больных отмечался аллергический конъюнктивит. При риноскопическом исследовании у всех пациентов выявлялся отек и цианоз слизистой оболочки носовых раковин, иногда с мраморным рисунком, белые пятна и стекание слизи по задней стенке глотки. Вместе с тем у всех больных отмечалась гипертрофия заднеглоточной миндалины. У больных при выслушивании легких и сердца, при проведении электрокардиографического исследования изменений не обнаруживалось. При проведении ультразвукового исследования у 32% больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом были выявлены реактивные изменения ткани печени, у 23% больных аллергическим ринитом - дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу, у 28% больных аллергическим ринитом - реактивные изменения ткани поджелудочной железы, что является одним из признаков атопии. Изменений со стороны клинических анализов мочи и кала у наблюдаемых детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания не обнаруживалось.

В периоде клинической ремиссии, которая наступала у больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в среднем через $14,8 \pm 0,5$ суток от начала наблюдения и лечения, регистрировались улучшение самочувствия и удовлетворительное общее состояние, нормализация аппетита и спокойный сон, исчезновение симптомов заболевания и нормализация риноскопической картины. При этом у больных аллергическим ринитом в периоде клинической ремиссии сохранялась эмоциональная лабильность.

У больных персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания констатировалось небольшое уменьшение количества эритроцитов и понижение уровня гемоглобина, увеличение абсолютного количества лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов в крови. При наступлении клинической ремиссии у пациентов обнаруживалось увеличение абсолютного количества эозинофилов при отсутствии достоверно значимых изменений других показателей периферической крови.

Результаты, полученные при исследовании показателей иммунологической реактивности у детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периодах обострения и клинической ремиссии, представлены в таблице.

Таблица 1
Показатели иммунитета у больных АР ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети, n=83	Больные АР, n = 60	
		период обострения	период ремиссии
CD3-a,%	64,10+1,25	72,33+1,59*	66,96+1,21
СТС-л,107л	1,04+0,07	1,98+0,17*	1,59+0,12*
CD4-a,%	49,30+0,80	41,73+1,88*	45,98+1,49*
CD4-л,10 ⁹ /л	0,73+0,03	0,91+0,11	0,71+0,07
CD8-a,%	25,50+0,50	32,27+1,67*	26,94+0,99
CD8-л,10 ⁹ /л	0,36+0,01	0,59+0,05*	0,38+0,04
ИРИ CD4/CD8	2,10+0,06	1,51+0,17*	1,88+0,21
HLA-DR\п,%	19,50+1,06	13,68+1,69*	17,11 + 1,29

HLA-DR4n,10Yn	0,33+0,02	0,40+0,05	0,36+0,04
CD16-л, %	18,30+1,95	12,68+1,13*	17,00+1,49
CD 16-л, 107л	0,37+0,05	0,65+0,05*	0,38+0,04
CD20-л, %	9,30+0,77	11,65+0,82*	10,91+0,70
CD20-л, Ю7л	0,17+0,02	0,31+0,03*	0,27+0,03*
IgG, г/л	8,90+0,14	11,18+0,39*	9,65+0,17*
IgA, г/л	0,86+0,03	1,02+0,13	1,05+0,19
IgM, г/л	1,10+0,04	1,70+0,10*	1,35+0,07*
IgE, МЕ/мл	91,00+26,20	530,30+40,97*	386,90+41,93*
ЦИК, ед. опт. пл.	0,070+0,004	0,068+0,003	0,072+0,004
ФАН, %	66,70+1,11	76,38+2,10*	71,08+1,98
ФИ	10,80+0,17	8,70+0,95*	10,01+0,32
НСТ-тест, %	17,70+0,69	12,72+1,01*	16,65+0,80

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

У больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (таблица) отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов, увеличение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшение относительного количества HLA-DR+- лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD 16-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток, увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови. В периоде клинической ремиссии (таблица) у больных аллергическим ринитом регистрировалось увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD4- лимфоцитов и увеличение абсолютного количества CD20-лимфоцитов при отсутствии статистически достоверных изменений относительного и абсолютного количества других популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови.

У больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (таблица) констатировались повышение содержания иммуноглобулина G и иммуноглобулина M на фоне резко выраженного повышения содержания иммуноглобулина E в сыворотке крови. Однако содержание иммуноглобулина A и концентрация циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у общей группы больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания существенно не отличались от значений этих показателей у практически здоровых детей. В периоде клинической ремиссии (таблица) у больных аллергическим ринитом тоже выявлялось повышение содержания иммуноглобулина G, иммуноглобулина M и иммуноглобулина E при отсутствии достоверных изменений содержания иммуноглобулина A и концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови.

У больных аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания (таблица) регистрировалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов при снижении значений фагоцитарного индекса и НСТ-теста. В периоде клинической ремиссии показатели фагоцитоза у детей с

аллергическим ринитом (таблица) существенно не отличались у показателей фагоцитоза у практически здоровых детей.

Обработка цифрового материала исследований методом корреляционного анализа позволила установить наличие коррелятивной связи между сдвигами отдельных показателей иммунологической реактивности у больных аллергическим ринитом. Так, в периоде обострения заболевания у детей с аллергическим ринитом была выявлена прямая коррелятивная связь между увеличением абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови и повышением уровня общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови ($r = +0,80$, $p < 0,01$). Вместе с тем у детей с аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания констатировалась обратная коррелятивная связь между увеличением относительного количества CD8-лимфоцитов в крови и уменьшением значений фагоцитарного индекса ($r = -0,70$, $p < 0,05$), между увеличением относительного количества CD8-лимфоцитов в крови и уменьшением значений НСТ-теста ($r = -0,71$, $p < 0,05$).

Заключение

Результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что среди наблюдаемых нами детей дошкольного и младшего школьного возраста с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом мальчиков было в полтора раза больше, чем девочек. У ряда больных аллергическим ринитом были выявлены признаки пищевой и лекарственной аллергии, у всех пациентов регистрировалась поливалентная сенсibilизация организма к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам. Дебют аллергического ринита у наблюдаемых пациентов приходился на возраст 4-5 лет. Обострения аллергического ринита у них возникали круглогодично с интервалами в 3-4 месяца и были связаны с воздействием причинно-значимых аллергенов, интеркуррентной инфекцией или употреблением в пищу непереносимых продуктов. В периоде обострения заболевания у пациентов констатировались эмоциональная лабильность и повышенная двигательная активность, нарушения сна и снижение аппетита. У всех больных регистрировалась небольшая охриплость голоса и спастический кашель, заложенность в носу и затрудненное носовое дыхание, зуд в носу, частое чихание, обильное слизистое или водянистое выделение из носа, отмечалась характерная риноскопическая картина. У детей с персистирующим среднетяжелым аллергическим ринитом в периоде обострения заболевания отмечалось увеличение абсолютного количества лимфоцитов и моноцитов в крови, выраженная эозинофилия, регистрировались значительные сдвиги содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови, повышение содержания сывороточных иммуноглобулинов G и M, резко выраженное повышение содержания общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови, сдвиги показателей фагоцитоза. Между сдвигами ряда показателей иммунитета у больных аллергическим ринитом выявлялись тесные корреляционные взаимоотношения. В периоде клинической ремиссии у детей с аллергическим ринитом клинические симптомы заболевания отсутствовали,

отмечалась нормализация риноскопической картины, но сохранялись эозинофилия и изменения ряда параметров иммунологической реактивности, что может быть признаком готовности организма больных к возникновению аллергической реакции и обострению процесса при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды.

Наличие у детей с персистирующим аллергическим ринитом проявлений поливалентной сенсibilизации организма, выраженных изменений иммунологической реактивности в периоде обострения заболевания, сохраняющихся и при наступлении клинической ремиссии, свидетельствуют о целесообразности включения в комплексную терапию пациентов лечебных мероприятий, направленных на коррекцию иммунных нарушений. С этой целью могут быть использованы отечественные иммуномодуляторы нового поколения (имунофан и полиоксидоний) и озонотерапия, которые обладают противовоспалительным, дезинтоксикационным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, не имеют противопоказаний к применению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманова А.А., Белозеров Ю.М., Маккаев Х.М. Оценка вегетативного статуса и гемодинамических показателей при вазомоторном и аллергическом рините у детей // Российская ринология. -2016. -№4. –С. 39-43.
2. Алиева В.Ш. Клинические и молекулярно-генетические аспекты аллергического ринита в Узбекистане // Автореф. дис. доктора мед.наук. – Ташкент, 2012. –С. 35.
- 3.Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините // РАДАР. Москва, 2015. –С. 80.
4. Нарзуллаев Н.У. Современный взгляд на лечение аллергического ринита. Инфекция , иммунитет и фармакология .№2.Ташкент. 2019 г.с.135-138.
5. Нарзуллаев Н.У, Сулейманов С.Ф. Параметры иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом // Журнал инфектологии.- Санкт-Петербург, 2017.-С.24-28.
6. Narzullayev N. U. The characteristic of the immune status at HIV-infected children with acute rhinosinusitis // EuropeanScienceReview. - Austria, 2015. -№ 7-8. - P. 85-89.

REZUME

PERSISTIRLOVCHI ALLERGIC RINITI BO'LGAN BOLALARDA IMMUN REACTIVLIGINING HOLATI

Hursanov Asliddin Muradovich, Narzullayev Nuriddin Umarovich

Buholo Davlat tibbiyot instituti

firangiz91@inbox.ru

Kalit so'zlar: bolalar, allergic rinit, immunologic reaktivlik.

Kuzatuv ostida 5-10 yoshdagi 60 nafar bola (36 o'g'il va 24 qiz) o'rtacha allergic rinit bilan og'rigan. Bemorlarga umumiy klinik, klinik laboratoriya, instrumental, allergologik va immunologic tadqiqotlar o'tkazildi. Kasallikning kuchayishi davrida

bemorlarda qondagi limfotsitlar va monotsitlarning mutlaq sonining ko'payishi, aniq eozinofiliya, qondagi limfotsitlar populyatsiyalari va subpopulyatsiyalari tarkibidagi sezilarli o'zgarishlar, qondagi limfotsitlar sonining ko'payishi aniqlandi. IgG va IgM tarkibi, qon zardobida IgE miqdorining sezilarli darajada oshishi fagotsitoz ko'rsatkichlarini o'zgartiradi. Klinik remissiya davrida bemorlarda kasallik belgilari yo'q edi, rinoskopiya rasmining normallasishi qayd etildi, ammo eozinofiliya va immunologic reaktivlikning bir qator parametrlarining o'zgarishi saqlanib qoldi, bu tananing allergic reaksiyaga tayyorligini ko'rsatishi mumkin. Salbiy ekologik omillar ta'sirida reaksiya va jarayonning kuchayishi. Tadqiqotlar natijalari doimiy allergic rinit bilan og'rigan bolalarning kompleks terapiyasiga immunitet buzilishlarini tuzatishga qaratilgan terapevtik tadbirlarni kiritish maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi. Buning uchun yallig'lanishga qarshi, detoksifikatsiya qiluvchi, antioksidant va immunomodulyator ta'sirga ega bo'lgan va foydalanishga qarshi ko'rsatmalarga ega bo'lmagan yangi avlodning mahalliy immunomodulyatorlari (imunofan, polioksidonium) va ozonterapiyasidan foydalanish mumkin.

SUMMARY

STATE OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN CHILDREN WITH PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS

Hursanov Asliddin Muradovich, Narzullayev Nuriddin Umarovich

Bukhara State Medical Institute

firangiz91@inbox.ru

Key words: children, allergic rhinitis, immunological reactivity.

Under supervision were 60 children aged 5-10 years (36 boys and 24 girls) with persistent moderate allergic rhinitis. The patients underwent general clinical, clinical and laboratory, instrumental, allergological and immunological studies. It was found that in the period of exacerbation of the disease, there is an increase in the absolute number of lymphocytes and monocytes in the blood, marked eosinophilia, significant changes in the content of populations and subpopulations of lymphocytes in the blood, an increase in IgG and IgM content, a marked increase in IgE in the blood serum, shifts in phagocytosis. In the period of clinical remission, the symptoms of the disease were absent in patients, normalization of the rhinoscopic pattern was noted, but eosinophilia and changes in a number of parameters of immunological reactivity were preserved, which may be a sign of the organism's readiness for allergic reaction and exacerbation of the process under the influence of unfavorable environmental factors.

The received data suggest that therapeutic interventions aimed at correcting immune disorders should be included in combination therapy of children with persistent allergic rhinitis. To this end, native immunomodulators of the new generation (imunophane, polyoxidonium) and ozonotherapy, which have anti-inflammatory, detoxification, antioxidant and immunomodulatory effects, can be used and have no contraindications.

The results of the studies testify to the advisability of including children with

persistent allergic rhinitis into therapeutic measures aimed at correcting of immune disorders.

УДК 502.2.08.19

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ОТХАРКИВАЮЩЕГО НАСТОЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И НАНОЧАСТИЦ

**Шакирова Динора Нейматовна, Кариева Манзура Тулкуновна,
Мадаминова Матлюба Ахметовна**

Ташкентский фармацевтический институт

kmanzura@yandex.ru

Ключевые слова: лекарственные растения, антимикробная активность, наночастицы

Введение. Лекарственные растения – обширная группа растений, органы или части которых являются сырьём для получения средств, используемых в народной, медицинской или ветеринарной практике с лечебными или профилактическими целями.

Наиболее широко лекарственные растения используются в народной медицине. В качестве лекарственных растений в настоящее время широко используются аир, алоэ, брусника, девясил, зверобой, календула, каллизия, клюква, малина, мать-и-мачеха, мелисса, мята, облепиха, подорожник, ромашка, солодка, тысячелистник, шалфей, шиповник и многие другие.

Несмотря на то, что лекарственные травы и другие фитопрепараты пользуются у части населения намного большим доверием, специалисты отмечают, что нельзя недооценивать потенциальную опасность и побочные эффекты фитопрепаратов. Растения содержат сотни биохимических ингредиентов, влияние которых на организм, как по отдельности, так и в сочетаниях зачастую неизвестно. Кроме того, состав растений нестабилен, на него может сильно влиять меняющийся состав почв, внешние источники загрязнений и т.д.

В лекарственных травах содержится как минимум одно вещество, обладающее лечебными свойствами. Это вещество или вещества зачастую неравномерно распределены по тканям и частям растения. Поэтому при сборе лекарственных трав надо знать, где сосредоточены полезные элементы и в какой период развития растения их концентрация максимальна.

Основными способами применения сырья лекарственных растений является производство лекарственных средств для внутреннего и наружного применения.

Целью настоящего исследования явилось изучение антимикробной активности отхаркивающего настоя из лекарственных растений (корень алтея – *radix Althaeae*, листья мать-и-мачехи – *Folium Farfarae*, душицы обыкновенной – *Herba Origanii vulgaris*) и синтезированных наночастиц календулы лекарственной, горца птичьего и тысячелистника по отношению к тест-культурам различных таксономических групп.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследований использовался исследуемый образец: отхаркивающий настой из лекарственных растений (корень алтея – *radix Althaeae*, листья мать-и-мачехи – *Folium Farfarae*, душица обыкновенная – *Herba Origanum vulgare*)

Приготовление исследуемого образца проводилось следующим образом: 10 г заливали 100 мл горячей кипяченой воды, настаивали в течение 6 часов, пропускали полученный настой через мембранный фильтр с размером пор 0,22 мкм и отфильтрованную жидкость использовали для изучения антимикробной активности.

В качестве тест-культуры использовалась коллекция микроорганизмов лаборатории «Генетика молочнокислых бактерий» Института микробиологии АН РУз.: *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*.

В качестве питательной среды: для восстановления культур использовали Мясо-пептонный агар, для тестирования антимикробной активности использовали Мюллер-Хинтон агар. Исследование проводили методом лунок в агаре.

Приготовление инокулята. Для приготовления инокулята использовали метод прямого суспендирования в стерильном изотоническом растворе колоний чистой 18-часовой культуры бактерий, выросшей на питательном агаре. Для этого стерильной бактериологической петлей собирали несколько изолированных колоний и полученный материал суспендировали в стерильном изотоническом растворе. Плотность бактериальной суспензии доводилась до 0,5 по стандарту мутности Мак Фарланда путем добавления в суспензию микробной массы или разбавления ее стерильным изотоническим раствором.

Бактериальную суспензию инокулировали на агар не позже 60 минут после приготовления. Для этого 100 мкл суспензии при помощи дозатора помещали на поверхность чашки с Мюллер-Хинтон агаром и для получения сплошного газона равномерно растирали по поверхности агара стеклянным бактериологическим шпателем.

После полной диффузии суспензии в питательную среду, в толще питательной среды вырезали лунки с помощью стерильной металлической полой трубки с диаметром отверстия 8 мм. В образовавшуюся лунку вносили 100 мкл исследуемой жидкости. После диффузии жидкости в толщу агара чашку помещали в термостат на 24 часа при 37°C. Измеряли диаметр зоны задержки роста вокруг лунок с исследуемой жидкостью.

Через 24 часа культивирования при 37°C вокруг лунок, куда вносили настой из лекарственных растений (корень алтея – *radix Althaeae*, листья мать-и-мачехи – *Folium Farfarae*, душица обыкновенная – *Herba Origanum vulgare*) зоны задержки роста тест-организмов не наблюдалось.

Антимикробная активность синтезированных наночастиц, выделенных из календулы лекарственной, горца птичьего и тысячелистника против различных типов условно-патогенных бактерий, определялась по отношению

к *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, проводилась методом посева тест-культуры. Тест-культура засеивалась сплошным газоном на поверхность Мюллер-Хинтон агара в количестве 100 мкл с концентрацией клеток 10^5 КОЕ/мл. Вырезали стерильной стальной трубкой лунки диаметром 8 мм и заливали в каждую по 100 мкл раствора наночастиц. После диффузии помещали чашки в термостат при 37°C на 24 часа, затем наблюдали наличие зоны отсутствия роста вокруг лунок.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что образцы имеют антимикробную активность против условно-патогенных штаммов *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, но не против *Pseudomonas aeruginosa*. Наиболее высокая активность наблюдалась у образца, выделенного из тысячелистника, диаметр зоны подавления роста составляла 13 и 16 мм против *E. coli* и *S. aureus* соответственно; средней активностью обладает образец, выделенный из горца птичьего, диаметр зоны подавления составляет 12 и 14 мм против тех же культур. Образец, выделенный из календулы лекарственной, обладает незначительной антимикробной активностью, диаметр зоны подавления роста составил 10 и 11 мм соответственно (табл. 1).

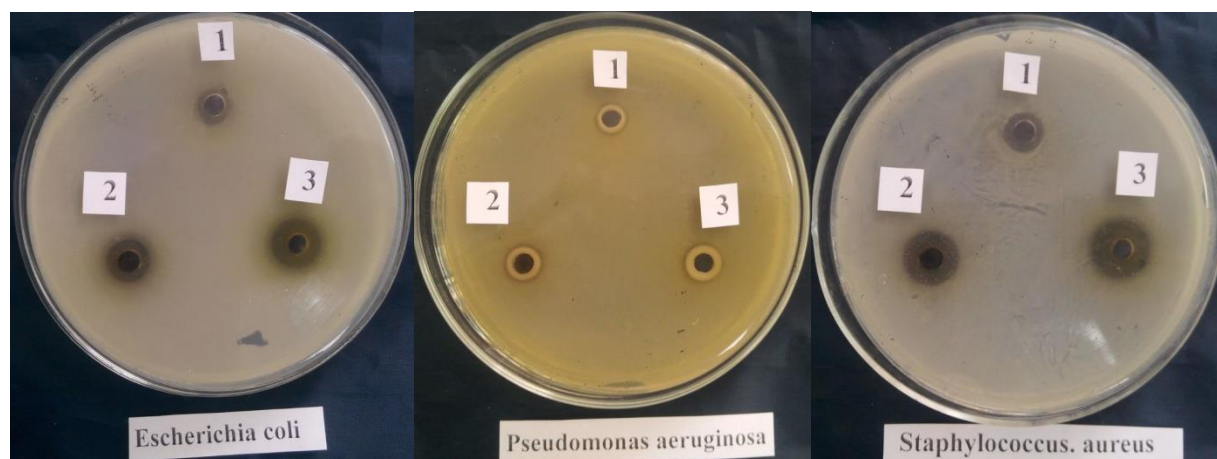


Рисунок 1. Антимикробная активность синтезированных наночастиц

1 – календула лекарственная

2- горец птичий

3 - тысячелистник

Таблица 1

Антимикробная активность синтезированных наночастиц, выделенных из лекарственных растений

№	Образец	Диаметр зоны подавления роста, мм		
		<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
1	Календула лекарственная	10	9	11
2	Горец птичий	12	10	14
3	Тысячелистник	13	10	16

Выводы.

1. Синтезированные наночастицы лекарственных растений обладают антимикробной активностью против тест-культур *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*
2. Дальнейшее проведение исследований являются перспективными для дальнейшего изучения в качестве антимикробных агентов.
3. Отхаркивающий настой из лекарственных растений (корень алтея – *radix Althaeae*, листья мать-и-мачехи – *Folium Farfarae*, душица обыкновенная – *Herba Origanum vulgare*) не обладает антимикробным действием по отношению к изученным штаммам бактерий.

Использованная литература:

1. Ковалёва Н.Г. Лечение растениями. Очерки по фитотерапии.— М.: Медицина, 1972. — 352 с.
2. Лекарственные растения // Биология. Современная иллюстрированная энциклопедия / Гл. ред. А.П.Горкин. — М.: Росмэн, 2006.— 560 с.
3. Непокойчицкий Г.А., Губанов И.А., Балакирев Г.В., Самохина Е.Б., Чумакова А.В., Чумакова Р.В. Большая энциклопедия народной медицины. — М.: АНС, 2007. — 1120 с.
4. Чиков П.С. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. — М.: Картография, 1983. — 340с.

SUMMARY

STUDYING THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE EXPECTORANT INFUSION FROM MEDICINE PLANTS AND NANOPARTICLES

**Dinara Nematovna Shakirova, Mfnzura Tulkunovna Karieva, Matluba
Akhmetovna Madaminova**

Tashkent Pharmaceutical Institute

kmanzura@yandex.ru

Key words: medicinal plants, antimicrobial activity, nanoparticles.

Currently, phytotherapy is widely used to treat various diseases.- The method of treatment of various human diseases, based on the use of medicinal plants and complex preparations from them. Medicinal plants can be used in a fresh, dried form, as well as by extracting active ingredients from them using simple processing, which preserves the structure of the natural complex of components (infusion, extract, etc.)

PE3IOME

DORIVOR O‘SIMLIKLARNING DAMLAMASI VA NANOZARRACHALARINING MIKROBLARGA QARSHI FAOLLIGINI O‘RGANISH

Toshkent farmatsevtika institute

kmanzura@yandex.ru

Kalit so‘zlar: dorivor o‘simliklar, mikrobg qarshi faollik, nanochastitsa.

Hozirgi vaqtda turli kasalliklarni davolash maqsadida dorivor o‘simliklar keng qo‘llanilmoqda. fitoterapiya – dorivor o‘simliklarni yoki ulardan tayyorlangan kompleks preparatlarni qo‘llash natijasida insonning turli kasalliklarini davolash usulidir. Dorivor o‘simliklar yangi, quritilgan holicha hamda ulardan ajratilgan ta’sir etuvchi komponentlarni tabiiy tarkibini saqlagan holda qo‘llanilishi mumkin (damlama, ekstrakt va boshqalar)

УДК 616.36-002-036.12:615.874.2:633.62

**СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТЛАР ДИЕТОТЕРАПИЯСИНИ СОРГО
БИЛАН БОЙИТИШДА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК
САМАРАДОРЛИК**

Шамуратова Нодира Шаназаровна, Дусчанов Бахтияр

Аллаберганович, Рузметова Дилбар Атабаевна

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

n.shamuratova@list.ru

Долзарблиги. Сурункали вирусли гепатитда жигар хужайралари нобуд бўлиб, уларнинг функциясини соғлом хужайралар ўз зиммаларига олади ва улар икки карра юкламани кўтариши керак бўлади [1,5]. Парҳезга риоя қилинганда организм учун зарур бўлган нутриентлар киради, бунинг натижасида хужайраларнинг иши осонлашади. 5-сон парҳез столида қўлланиладиган, яъни импорт орқали кириб келадиган озиқ-овқат маҳсулотларининг (гречка, арпа, рус нўхати, денгиз маҳсулотлари ва бошқалар) иқтисодий жиҳатдан қимматлиги уларнинг парҳез терапиясида етарлича қўлланилмаслигига олиб келди, ҳамда эволюция жараёнида шу нарса маълум бўлдики, овқат ҳазм қилиш тизими томонидан маҳаллий озиқ-овқат маҳсулотлари, хусусан дон маҳсулотлари жуда яхши сўрилиб, ўзлаштирилади [2,6].

Жигарни буткул емирилишдан ҳимоя қилиш учун бемор унга бўлган юкламани иложи борича камайитиришга ҳаракат қилиши керак. Бу парҳез орқали амалга оширилади. Патологик ҳолат кенгроқ тарқаб кетмаслиги учун таомнома соғлом бўлиши керак. Бундан ташқари, парҳез гепатитнинг ўткир шаклларида тикланиш суръатини максимал даражада оширишга ва оғир асоратлар ривожланиши хавфини минималлаштиришга имкон беради[4].

Сурункали гепатитда метаболизм бузилади, хусусан, оксил синтези фаолияти, витаминлар ва микроэлементлар камаяди, ёғ-липид алмашинуви ҳам бузилади ва жигар ёғли инфильтрацияга дучор бўлади. Шунинг учун парҳез таомларда кўпроқ протеин, витаминлар, микроэлементлар ва липотроп моддалар талаб этилади, улар организмнинг иммунобиологик барқарорлигини оширади. Биз маҳаллий дон маҳсулоти – сорго (оқ жўхори) ни таклиф қилдик[3,7].

Тадқиқот мақсади: Мақсадимиз сурункали гепатит билан касалланган беморларнинг парҳез терапиясига янги технология асосида оқ жўхоридан тайёрланган парҳез таомларни киритиш, уларнинг клиник-лаборатор ва

иммунологик самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқот объекти ва усуллари: Сурункали гепатит билан касалланган 90 нафар (37 нафар эркак ва 53 нафар аёл, сурункали гепатитлар ўрта фаол даражадаги вирус этиологияли-50, токсик этиологияли-21, номаълум этиологияли-12, жигар циррозли-7) беморлар ўрганилди. Текширувдан ўтган 21 ёшдан 74 ёшгача бўлган беморлар 2 гуруҳга ажратилди.

Биринчи гуруҳда - 45 беморга дори терапияси фонида анъанавий диетотерапия усули қўлланилган.

Иккинчи гуруҳда - 45 нафар беморга дори терапияси билан биргаликда анъанавий диетотерапияни янги технология асосида тайёрланган "сорго бўтқаси" билан бойитиб қўлланилган. Сурункали гепатит билан оғриган пациентлардаги клиник белгиларни ташхислашда клиник гепатологияда қабул қилинган клиник-лаборатор ва тиббий жиҳозлардан фойдаланилган.

Сурункали гепатит билан оғриган беморларда ўнг қовурға ёйи остидаги оғриқлар, диспептик белгилар, геморрагик белгилар ва умумий ҳолсизлик, жигар ва талоқнинг катталашиши касалликнинг асосий клиник белгиларидан бири ҳисобланади. Қолган кўрсаткичлар барча беморларда ҳам бир хилда кузатилмаган.

Тадқиқот натижалари: Қўлланилган комплекс терапиянинг самарадорлигини аниқлаш учун биз умумий қон таҳлили динамикасини ўрганиб чиқдик, яъни даволашдан олдинги ва ундан кейинги қон кўрсаткичларини таҳлил қилдик. Комплекс даволанишдан кейинги қон кўрсаткичлари манзараси уларнинг сорго таркибидаги оксил-аминокислоталар ҳисобига ижобий томонга ўзгарганини кўрсатди, яъни, гемоглобин, эритроцитлар ва ЭЧТ қонда меъёрлашув томонига ўзгарди. Қондаги лейкоцитлар, лимфоцитлар-иммун хужайралар эса, иммун стимуловчи хусусияти ҳисобига меъёрлашув томонига ўзгарди.

Бу Сорго бўтқаси асосида биз таклиф қилган комплекстерапия самарадорлиги фойдасидан далолат беради. Комплекс терапия натижалари келтирилган:

**Сурункали гепатит билан хастланган пациентларнинг
қон таҳлили кўрсаткичларининг солиштирма динамикаси**

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n =45)		Асосий гуруҳ (n =45)	
	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
Гемоглобин	84,70±2,21	88,23±1,95	78,97±2,25	90,47±1,53
Эритроцит	3,23±0,09	3,28±0,07	2,97±0,09	3,36±0,07***
Ранг кўрсаткичи	0,81±0,00	0,81±0,00	0,82±0,01	0,83±0,01
Тромбоцитлар	192,40±6,53	201,10±6,19	169,97±8,43	203,73±6,73**
Лейкоцитлар	4,66±0,35	5,04±0,33	3,41±0,19	3,92±0,15

Таёқча ядроли нейтрофил	2,27±0,36	2,10±0,31	2,23±0,29	2,10±0,27
Сегмент ядроли нейтрофил	61,17±2,27	62,00±2,03	62,43±2,28	61,17±1,18
Эозинофиллар	3,41±0,89	3,24±0,74*	3,80±0,44	2,73±0,41
Лимфоцитлар	29,30±2,29	29,43±2,00	26,90±1,85	27,37±0,98
Моноцитлар	5,37±0,67	5,40±0,64	7,43±0,73	7,17±0,54
ЭЧТ	11,67±0,93	10,73±0,80	14,23±1,11	10,77±0,70**

Биокимёвий анализларда тўйинмаган ёғ кислоталари, аминокислоталар, витаминлар гепатоцитлар мембранасини тиклайди ва жигарнинг оксил, альбумин, фибриноген синтезини кучайтиради, липотроп хусусияти соргонинг жигар хужайраларида ёғ инфильтрациясини камайтиради. Умумий билирубин миқдори ушбу касалликдаги энг асосий кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Анъанавий даволашдаги гуруҳда билирубин миқдори 1,49 мартага камайган бўлса, Сорго истеъмол қилган гуруҳда эса 11,11 мартага камайганлиги Соргонинг парҳезлик хусусиятининг асосий кўрсаткичларидан бири ҳисобланади. АЛТ ва АСТ каби ферментлар диагностикада асосий ўрин эгаллайди. Барча беморларда ушбу ферментлар даражасида сезиларли ўсиш кузатилади, аммо даволашдан сўнг бу кўрсаткичлар пасайган, хусусан 2-гуруҳда АЛТ $34,43 \pm 3,33$ гача, АСТ эса $30,5 \pm 2,84$ гача пасайган. 1-гуруҳдаги асосий кўрсаткичлар керакли миқдорда камаймади, 2-гуруҳда эса 1-гуруҳга караганда сезиларли даражада камайганлиги кузатилди. Умумий оксил миқдорида ҳам сезиларли даражадаги ўзгаришлар асосан кўпайганлигини кўрсатиб турибди.

Бу эса таркибига Сорго бўтқаси киритилган парҳездан иборат комплекс терапияни олган беморларда асосий кўрсаткичларнинг сезиларли даражада яхшиланганлигини кўрсатади.

Цитолиз, холестаз ва яллиғланиш синдромларини солиштирма ўрганиш

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ (n=45)		Асосий гуруҳ (n=45)	
	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
Умумий билирубин	40,42±8,66	26,97±3,88	21,08±1,37	18,83±0,35
АЛТ	78,30±19,10	61,73±13,23	38,25±4,59	34,43±3,33
АСТ	59,23±13,36	58,87±13,38	39,10±5,21	30,50±2,84
Мочевина	6,66±0,24	6,72±0,19	6,01±0,21	5,90±0,18
Креатинин	87,00±3,19	89,80±2,94	71,77±2,69	71,67±2,33

Умумий оқсил	67,12±1,43	67,12±1,43	68,07±1,75	72,77±1,29*

Коагулограмма индексларининг даражалари ҳам шу каби ўзгарган.
**Сурункали гепатит билан хасталанган беморларнинг коагулограмма
кўрсаткичларининг солиштирма натижалари**

Кўрсаткичлар	1-гурух (n=45)		2-гурух(n=45)	
	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
ПТИ				
Протромбин вақти	83,38±3,28	83,17±2,93	87,57±2,50	90,30±1,24
МНО	1,26±0,03	1,28±0,02	1,16±0,03	1,16±0,02
Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти (АЧТВ)	32,06±1,30	31,72±1,03	29,50±1,69	28,11±0,77
Тромбин вақти (ТВ)	22,32±0,94	22,22±0,87	23,16±0,56	22,66±0,38
Фибриноген	268,62±13,6 4	274,20±13,8 4	250,63±12,8 0	278,63±8,91

Маълумки, Th1 хужайралари яллиғланишни бостирадиган кучли цитокинларни ишлаб чиқаради, масалан, IL-1 β , TNF- α ва бошқалар. Th2 хужайралар асосан иммун тизимининг гуморал қаторини рағбатлантирадиган IL-4 каби яллиғланишга қарши цитокинларни ажратади. Th1/Th2 цитокинларини ишлаб чиқаришдаги мувозанат бузилиши яллиғланиш жараёнлари ривожланишининг иммуно патогенезида катта аҳамиятга эга.

Юқорида айтиб ўтилганларга асосланиб, биз сурункали вирусли гепатит билан касалланган беморларнинг қон зардобидаги цитокинларнинг таркибини ўргандик.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, даволанишдан олдин қон зардобидаги яллиғланиш олди цитокинлар даражаси сезиларли даражада юқори бўлган ва нормал кўрсаткичлардан фарқ қилган. Даволашдан сўнг, асосий гуруҳдаги беморларнинг қон зардобидаги IL-6 даражаси меъёрий қийматларга пасайган, IgA, IgG ва IgM таркиби меъёрий кўрсаткичларга эга бўлган бўлса, TNF- α 1,4 ва 1,29 марта меъёрга яқин бўлган.

**Даволашдан олдин ва кейин цитокинлар
даражасининг ўзгариш динамикаси**

Кўрсаткичлар	1-гурух (n=45)		2-гурух (n=45)	
	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин

ТНФ- α	55,96 $\pm$ 3,47	32,20 $\pm$ 3,69***	68,94 $\pm$ 3,34	28,1 $\pm$ 1,96***
IL-6	51,79 $\pm$ 4,54	24,04 $\pm$ 2,41***	62,82 $\pm$ 4,56	23,03 $\pm$ 2,55***
IgA	1,03 $\pm$ 0,08	1,27 $\pm$ 0,07*	0,96 $\pm$ 0,05	1,24 $\pm$ 0,05***
IgG	7,08 $\pm$ 0,38	8,60 $\pm$ 0,23***	6,53 $\pm$ 0,29	8,45 $\pm$ 0,29***
IgM	0,94 $\pm$ 0,1	1,06 $\pm$ 0,04	0,78 $\pm$ 0,04	0,99 $\pm$ 0,04***

Хулоса:

1. Тадқиқот натижаларидан кўриниб турибдики, клиник белгилар ва лаборатор кўрсаткичларда “Сорго бўтқа”си билан комплекс терапия олиб борилган беморларда, анъанавий парҳез билан комплекс терапия олиб борилган беморларга қараганда ижобий натижалар сезиларли даражада кузатилди.

2. Сурункали гепатитларда “Сорго бўтқаси” билан бойитилган диетотерапиядан сўнг гемограммада ижобий ўзгаришлар кузатилди.

3. “Сорго бўтқа”си билан комплекс терапия олиб борилган беморларда цитокинлар профилини яллиғланишга қарши даражасининг кўпроқ бўлиши кузатилди.

4. Сорго бўтқаси билан бойитилган диетотерапиядан сўнг сурункали гепатитларда иккиламчи иммунодефицит ҳолатини меъёрлашда иммуноглобулинлар даражасини, айниқса G ва M синфини ўзгариши кузатилди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Худайкулова Ф.Х., Абдуллаев Р. Б., Якубова А. Б. Особенности диетотерапии при комплексном лечении хронического гепатита у больных проживающих в Хорезмском вилояте//Методы науки (Уфа) – 2017.-№3.-С.56-58.

2. Шамуратова Н.Ш., Закирходжаев Ш.Я. Оценка эффективности диетотерапии, с использованием рациона, обогащенных местными зерновыми культурами у больных хроническими гепатитами//Академическая наука - проблемы и достижения. Материалы XVIII международной научно-практической конференции . 2019.-С.12-14

3. Сыркина Л.Ф., Никонорова Ю.Ю. Сорго зерновое как возможный источник сырья для переработки на крахмал и спирт. // Вестник КрасГАУ. 2020. №10.- С. 95-100.

4. Софронова Н.Н., Цибулькин А.П., Хаертынова И.М. и др. Специфические циркулирующие иммунные комплексы у больных хронической HCV-инфекцией. //Практическая медицина. 2015;7(92):100-5.

5. Zokirxodjaev Sh.Ya., Baxritdinov Sh.S., Xudayberganov A.S. Klinik dietologiya va nutritsiologiya//o'quv qo'llanma Toshkent: O'zkitobsavdonashriyot, 2021. -536 б.

6. Zokirxodjaev Sh.Ya, Shamuratova N.Sh, Duschanov B.A, Ruzmetova

D.A, Raximova Sh.X. Biological and dietary value of sorgo (jugara) grain products by amino acid composition in certain diseases // American journal of medicine and medical sciences, 2021, №11(3). –Р. 261-264

7. Алабушев А.В., Ковтунов В.В., Лушпина О.А. Сорго зерновое – перспективное сырье для производства крахмала // Достижения науки и техники АПК. 2016.Т 30.№7. – С.64-66.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЕТОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С СОРГО

Шамуратова Нодира Шаназаровна, Дусчанов Бахтияр

Аллаберганович, Рузметова Дилбар Атабаевна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

n.shamuratova@list.ru

Ключевые слова: каша сорго, диетотерапия, хронический гепатит, клинические, иммунологические, цитокины, холестаз.

Воспаление и изменения иммунных процессов при хроническом гепатите являются его основным патогенезом. К ним относятся синдромы цитолиза, воспаления и холестаза, а также вторичный иммунодефицит и нарушения цитокинового профиля. Это состояние приводит к нарушению обмена веществ (белкового, жирового, углеводного, витаминного и др.) в печени. Клиническое течение и активность заболевания зависят от видов патологических факторов, а именно вирусов (В, С, Д, Е), токсических, алкогольных и аутоиммунных факторов. Рекомендуемая технология приготовления каши из сорго при хроническом гепатите следующая: перебранную и промытую крупу из сорго заливают кипящей водой с небольшим количеством соли (6 л воды на 1 кг крупы) и варят, периодически помешивая, на слабом огне в течение 25-30 минут. После набухания и размягчения кашу процеживают через простое или алюминиевое сито, ополаскивают кипятком, взбалтывают, смешивают с маслом и варят на паровой бане 30-40 минут, что технологически свидетельствует о готовности диетического блюда.

SUMMARY

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL EFFICIENCY IN DIETHOTHERAPY OF CHRONIC HEPATITIS WITH SORGO

Shamuratova Nodira Shanazarovna, Dushanov Bakhtiyar

Allaberganovich, Ruzmetova Dilbar Atabayevna

Tashkent Medical Academy Urgench branch

n.shamuratova@list.ru

Keywords: sorghum porridge, diet therapy, chronic hepatitis, clinical, immunological, cytokines, cholestasis.

Inflammation and changes in immune processes in chronic hepatitis are its main pathogenesis. These include syndromes of cytolysis, inflammation, and

cholestasis, as well as secondary immunodeficiency and cytokine profile disorders. This condition leads to metabolic disorders (protein, fat, carbohydrate, vitamin, etc.) in the liver. The clinical course and activity of the disease depend on the types of pathological factors, namely viruses (B, C, D, E), toxic, alcoholic and autoimmune factors. The recommended technology for preparing sorghum porridge for chronic hepatitis is as follows: pour the sorted and washed sorghum groats with boiling water with a small amount of salt (6 liters of water per 1 kg of groats) and cook, stirring occasionally, over low heat for 25-30 minutes. After swelling and softening, the porridge is filtered through a simple or aluminum sieve, rinsed with boiling water, shaken, mixed with oil and boiled in a steam bath for 30-40 minutes, which technologically indicates the readiness of a dietary dish.

УДК: 616-008.6:9-248-616-091.8

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

**Шамсиев Фуркат Мухитдинович., Мусажанова Раъно.Анварбековна.,
Азизова Нигора Давлятовна., Каримова Мафтуна Худойберггановна.,
Файзуллаева Наргиза Хусниддиновна.**

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр педиатрии.*

maftuna.karimova.1991@bk.ru

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, иммунология, цитокины.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) на сегодняшний день представляет одну из наиболее актуальных проблем среди заболеваний органов дыхания [3,11]. БА – это хроническое воспалительное заболевание, ассоциированное с вариабельной обструкцией дыхательных путей и бронхиальной гиперреактивностью, которое проявляется в виде повторяющихся эпизодов свистящего дыхания, кашля, ощущения нехватки воздуха и чувства стеснения в груди. Это мультифакториальное заболевание: оно развивается под действием факторов внешней среды при наличии генетической предрасположенности человека [5,10].

Большое значение в качестве фактора, предрасполагающего к развитию бронхиальной астмы, имеет неблагоприятная наследственность к атопическим заболеваниям. БА у детей входит в группу наиболее частых хронических заболеваний, имеющих высокую медико-социальную значимость [1,9].

Несмотря на все достижения аллергологии, контроля над заболеванием, даже при исключении всех социальных факторов риска и влияния сопутствующих заболеваний, удается достигнуть только у двух третей больных, в связи, с чем возникает необходимость изучения факторов модифицирующих патогенез заболевания. Иммунные механизмы являются одним из основных звеньев патогенеза БА [7,8,9]. Слабость основных звеньев иммунитета в защите от респираторных вирусных инфекций и высокий аллергический фон населения благоприятствуют формированию и прогрессированию бронхиальной астмы.

Ключевую роль в сенсibilизации организма играют CD4⁺ -лимфоциты. Под воздействием аллергенных стимулов происходит активация и пролиферация Th2 субпопуляции CD4⁺ - лимфоцитов с последующим выделением ими цитокинов, индуцирующих гиперпродукцию общего и специфических IgE. Повторное поступление аллергена приводит к выделению клетками медиаторов после неспецифической стимуляции или связывания аллергенов с IgE на поверхности тучных клеток [2,4]. Эти медиаторы (гистамин, лейкотриены) вызывают развитие аллергического ответа, проявляющегося нарушением бронхиальной проходимости и приступом астмы.

Развитие воспалительного процесса регулируется комплексом взаимодействующих цитокинов и факторов роста, секретируемых не только рядом воспалительных клеток, но также и соединительно тканными компонентами, включая эпителиальные клетки, фибробласты и гладкомышечные клетки воздухоносных путей. Масса исследовательских работ ведется сегодня в области изучения роли ключевых цитокинов в развитии аллергического воспаления и иммунологической толерантности. Среди ключевых локальных цитокинов, характеризующих течение аллергического воспаления, особое значение имеют ИЛ-4, ИФН- γ , ФНО- α , ИЛ-13 [3,6].

Выявление патогенетических механизмов бронхиальной астмы поможет глубже понять патологию и даст возможность своевременно разработать комплекс мероприятий по снижению частоты обострений заболевания.

Цель исследования – определить иммунологические аспекты бронхиальной астмы у детей школьного возраста.

Материалы и методы. Нами было обследовано 25 детей, больных БА в возрасте от 7 до 14 лет, группу сравнения составили 20 детей того же возраста с острым обструктивным бронхитом (ООБ), не имеющих в анамнезе атопических, хронических бронхолегочных заболеваний. Исследование было проведено в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз.

При постановке диагноза БА была использована классификация, принятая Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», в России 1997 году, которая была дополнена в 2018 году программой GINA.

Основанием для постановки диагноза явились: жалобы, данные анамнеза, результаты общеклинических, иммунологических и функциональных методов исследований.

Иммунологические исследования проводились в Институте Иммунологии и геномики человека АН РУз. Концентрацию цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-8, ФНО- α ; ИФН γ определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербургский НИИ особо Чистых Биопрепаратов).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась программой, разработанной в пакете Microsoft Office Excel-2010. Использовались методы вариационной статистики с вычислением средних

арифметических значений (M), их стандартных ошибок (m) и достоверных различий по критерию Фишера–Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При поступлении в стационар, основными жалобами больных БА в 100,0% случаях были кашель с небольшим количеством преимущественно слизистой мокроты, особенно при пробуждении, одышки у 100,0% детей, снижения аппетита у 80,0%, вялости у 40,0%, приступов удушья у 80,0% обследуемых, пероральных хрипов у 80,0%, потливости у 50,0%, головной боли у 45,0% больных.

Необходимо отметить, что в настоящее время многими исследователями обсуждается весьма интересный вопрос о роли сопутствующих и перенесенных заболеваний, утяжеляющими в значительной степени течение бронхиальной астмы у детей. Из сопутствующих и перенесенных заболеваний у больных БА, установлено, что у 90,0% обследуемых наблюдались заболевания ЛОР органов; у 67,5% больных БА отмечался поллиноз; у 17,5% больных БА пищевая - аллергия. Лекарственная аллергия регистрировалась у 5,0% больных БА. По данным рентгенологических исследований органов дыхания у 60,0% больных, наблюдалось эмфизематозное расширение легких с обеих сторон с горизонтальным расположением ребер, выраженным сосудистым рисунком (50,0%). У 100,0% больных выявлялись инфильтративные изменения в корнях легких с нарушением их рентгеноморфологической структуры.

Иммунный ответ организма всегда направлен на элиминацию патогена из организма. Ряд исследователей придерживаются мнения, что в основе развития воспаления и его хронизации при различных заболеваниях лежит дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами.

Результаты исследования показали различия в состоянии цитокинового статуса. По результатам изучения цитокинового статуса, было выявлено, что у детей с ООБ продукция IL-4 достоверно ($p < 0,01$) повышалась до $18,9 \pm 0,3$ пг/мл по сравнению со здоровыми детьми (рис.1). У больных с БА показатель продукции IL-4 был повышен до $26,7 \pm 1,4$ пг/мл. Наблюдается закономерное нарастание противовоспалительного цитокина IL-4 во всех обследованных группах, но оно более выражено при БА, превышая норму в 5,8 раза.

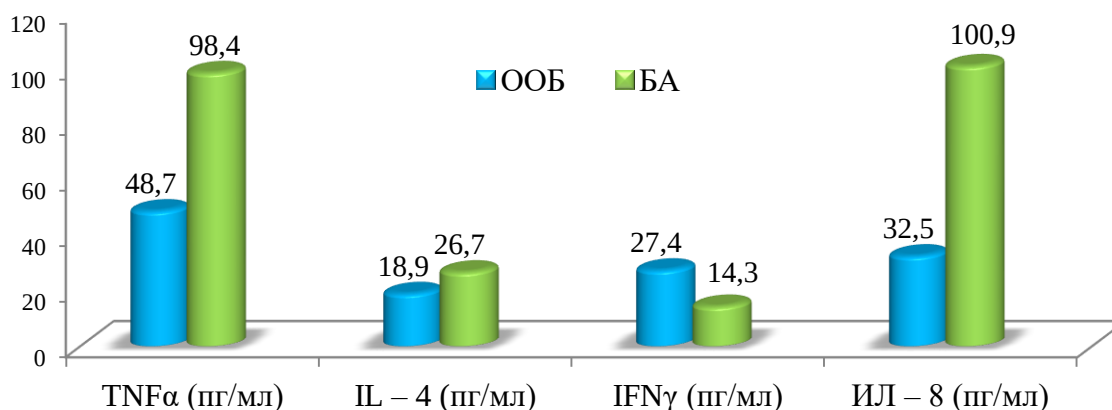


Рисунок 1. Содержание цитокинов у обследованных детей, ($M \pm m$)

IL-8 является мощным медиатором воспаления, относящимся к группе хемокинов. Этот цитокин участвует в создании градиента для хемотаксиса фагоцитирующих клеток. IL-8 является важным медиатором воспалительного процесса в лёгких. При анализе содержания IL-8 у детей с ООБ достоверно ($p<0,01$) повышалась до $32,5\pm 2,8$ пг/мл по сравнению со здоровыми детьми. У больных с БА показатель продукции IL-8 был повышен до $100,9\pm 7,7$ пг/мл. Наблюдается закономерное нарастание противовоспалительного цитокина IL-8 при БА, превышая норму в 5,2 раза.

Одним из основных средств защиты организма от вирусных и бактериальных инфекций является его собственная система интерферонов. Большинство патогенных микроорганизмов обладает интерферон индуцирующей активностью. Вскоре после первых циклов репродукции возбудителя в клетках, активируется экспрессия многочисленного семейства генов интерферона, сопровождающаяся появлением в крови, как сывороточного интерферона, так и активированных на продукцию интерферона лейкоцитов. Проведенные нами исследования по изучению уровня интерферона - γ у обследованных больных показали глубокий дефицит в их содержании. Так, у детей, больных ООБ уровень сывороточного IFN γ в среднем составил - $27,4\pm 1,5$ пг/мл ($p<0,05$), при БА - $14,3\pm 1,9$ пг/мл соответственно, что в 1,2-1,6-1,4 раз ниже значений практически здоровых детей (p во всех случаях от $<0,05$ до $<0,001$).

Более значительное увеличение определялось у больных БА. Это свидетельствует о том, что нарушение продукции IFN γ , играющего важную роль в поддержании гомеостаза, является характерным для обследованных больных.

Известно, что TNF α является плюрипотентным цитокином, которое в основном продуцируется моноцитами и макрофагами и выполняет важнейшие функции. В период запуска воспаления он активирует эндотелий, повышает экспрессию молекул адгезии на эндотелиальных клетках и способствует адгезии лейкоцитов к эндотелию, активирует лейкоциты (гранулоциты, моноциты, лимфоциты), индуцирует продукцию других провоспалительных цитокинов, обладающих синергидным с TNF α действием. В наших исследованиях уровень фактора некроза опухоли- α был более значительно повышенным в 3,5 раза у детей с БА по сравнению с детьми контрольной группы ($P<0,001$). У больных ООБ - $48,7\pm 3,5$ пг/мл в контроле ($P<0,001$), что отражает повышенную активность макрофагов, участвующих в поддержании воспалительного процесса.

При анализе динамики рассматриваемых показателей под влиянием базисной терапии средние значения цитокинов у больных детей с ООБ и БА зарегистрировано снижение повышенных уровней ИЛ-8, ИЛ-4 и TNF α и повышение продукции IFN γ по сравнению исходных значений, достоверности различий с контрольной группой достигнуто не было.

Проведенные нами исследования показали, что у обследованных нами больных сопровождается выраженные изменения в межклеточных иммунных механизмах, которые проявляются нарушением продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что определяет течение заболевания. Выявленная направленность иммунных сдвигов и их выраженность указывают на важную патогенетическую роль иммунных механизмов в развитии и прогрессировании изменений в состоянии иммунной системы. Основываясь на полученные результаты можно отметить, что при выборе лечебно- восстановительных программ у детей с бронхиальной астмой, необходимо учитывать особенности иммунного статуса.

Выводы:

1. Развитию бронхиальной астмы способствуют отягощенный преморбидный фон, сопутствующие и перенесенные заболевания, утяжеляющими в значительной степени течение основной патологии, что было подтверждено данными клиническими исследованиями.

2. Наибольшие изменения иммунного статуса отмечаются у больных с БА, которые характеризуются достоверно высокими уровнями провоспалительных цитокинов IL-4, IL-8 и TNF α в сыворотке крови и низким уровнем IFN γ , это говорит о том, что у детей, больных БА, в диагностике необходимо учитывать особенности дисбаланса цитокинового статуса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей//Педиатрия.- 2019.-Том 87.-№2.-С.6-11.

2. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Пинелис В.Г., Тюменцева Е.С. Фармакогенетика и индивидуализированный подход к терапии бронхиальной астмы// Бюллетень сибирской медицины. 2017; 16 (2): 20–31.

3. Каладзе Н.Н., Дудченко Л.Ш. Иммунологические аспекты бронхиальной астмы на этапе санаторно-курортной реабилитации//Вестник физиотерапии и курортологии.-2018.-№ 2.-С.4-9.

4. Мизерницкий Ю.Л, Косенкова Т.В., Маринич В.В. Состояние Т- и В-клеточного звеньев иммунитета и системы фагоцитоза у детей, больных бронхиальной астмой, в зависимости от спектра сенсibilизации //Аллергология.-2015.-№2.-С.23-26.

5. Ненартович И.А. Эпигенетика бронхиальной астмы: обзор литературы//Вестник Витебского Государственного Медицинского Университета, 2017, ТОМ 16, №2.-С.7-14.

6. Черняк Б.А., Воржева И.И., Сукманская Е.О. Реактивность бронхов и ее изменение у больных пылевой бронхиальной астмой в процессе специфической иммунотерапии//Астма.- 2018.- Т.1 (31).-С. 69–77.

7. Чучалин А.Г., Белявский А.С., Смирнов Н.А., Мавричева Я.Г. «Влияние сопутствующих заболеваний и патологических состояний на качество жизни детей с бронхиальной астмой»//Аллергология.-2014.-№4.-С.3-10.

8. Шаробаро В.Е., Бекезин В.В., Чаленкова О.М. Показатели иммунной системы при бронхиальной астме у детей с тимомегалией//Смоленский медицинский альманах.-2020-№2.-С.162-166.

9. Юхтина Н.В., Тирси О.Р., Ляпунов А.В., Рылеева И.В., Кучеренко А.Г. Бронхиальная астма у подростков //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2013.-№2. С.19.

10. 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Electronic resource]. – Mode of access: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-globalstrategy-for-asthma-management-and-prevention/>. – Date of access: 24.03.2017.

11. Koh Y. Y., Kang E. K., Kang H. Bronchial hyperresponsiveness in adolescents with long-term asthma remission: importance of a Family history of bronchial hyperresponsiveness //Chest.- 2013.- Vol. 124, N 3.- P. 819–825.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА БРОНХИАЛ АСТМА КАСАЛЛИГИ ТАШХИСИДА ИММУНОЛОГИК АСПЕКТЛАР

**Шамсиев Фуркат Мухитдинович., Мусажанова Раъно.Анварбековна.,
Азизова Нигора Давлятовна., Каримова Мафтуна Худойбергановна.,
Файзуллаева Наргиза Хуснидиновна.**

*Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт
маркази,*

maftuna.karimova.1991@bk.ru

Мактаб ёшидаги болаларда бронхиал астманинг иммунологик жиҳатлари аниқланди. Тадқиқотлар бронхиал астма билан касалланган 25 та 7 ёшдан 14 ёшгача бўлган болада ўтказилди, таққослаш гуруҳи 20 та ўткир обструктив бронхитли боладан ташкил топди. Бронхиал астма билан касалланган болаларнинг иммунитет ҳолатини ўрганиш натижасида цитокинларда сезиларли ўзгаришлар борлиги аниқланди. Энг катта ўзгаришлар бронхиал астмали болаларда қайд этилган бўлиб, бу касалликнинг ривожланишини белгилайдиган яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқаришнинг бузилиши билан намоён бўлди. Хулоса қилиб айтганда, бронхиал астма касаллигида иммунитет танқислиги ҳолатини кучайтирадиган цитокинлар тармоғида ўзгаришлар мавжуд бўлиб, бу параметрлардан фойдаланиш ушбу гуруҳ беморларни даволашда керакли коррекцияни ўз вақтида киритишга имкон беради.

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSIS BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

F.M. Shamsiev, R.A. Musajanova, N.D. Azizova, M.Kh. Karimova, N.Kh. Fayzullaeva

*Republican specialized scientific and practical center of pediatrics,
Uzbekistan, Tashkent*

maftuna.karimova.1991@bk.ru

The immunological aspects of bronchial asthma in school-age children were determined. 25 children with bronchial asthma aged 7 to 14 years were examined, the comparison group consisted of 20 children of the same age with acute obstructive bronchitis. The study of the immune status of children with bronchial asthma revealed significant changes in cytokines. The greatest changes were noted in children with bronchial asthma, which were manifested by a violation of the production of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which determines the course of the disease. Thus, failures in the cytokine network are observed in bronchial asthma, which aggravate the immunodeficiency state, the use of these parameters can allow timely introduction of the necessary correction in the treatment of this group of patients.

УДК: 615.322:616-002.1:612.11

**ВЛИЯНИЕ ГОССИПОЛ ПРОИЗВОДНОГО ХЛОПКОВОЙ
ЦЕЛЛЮЛОЗЫ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ
ПРИ АСЕПТИЧЕСКИХ АРТРИТАХ**

Юлдашев Журабек Исажанович

Ташкентская медицинская академия

yuldashevjurabek@bk.ru

Ключевые слова: острые и хронические асептические артриты, противовоспалительная активность, гематологические показатели крови.

Введение. Воспаление - процесс, отражающий реакцию организма на воздействие провоспалительных агентов, поэтому оно проявляется не только местными, но и общими признаками, выраженность которых зависит от интенсивности и распространенности процесса. Общие проявления воспаления включают лихорадку, реакцию кроветворной системы с развитием лейкоцитоза, изменением параметров эритроцитов и тромбоцитов, обуславливающих изменения не только иммунологической реактивности, но и степени интоксикации организма. В настоящее время имеются неограниченные возможности познания многих сторон патогенеза такого сложного биологического явления, каким является воспаление. При этом, они открывают возможности создания предпосылок для направленной регуляции и изучения сложных и многоплановых вопросов механизма действия лекарственных средств при воспалении. В этом плане значительный интерес представляют исследования эффективности новых противовоспалительных средств в коррекции нарушений гематологических изменений. Такой подход предпринимается из-за того, что многие противовоспалительные средства способны тормозить миграцию нейтрофилов в очаг воспаления и агрегацию

тромбоцитов. Как известно, форменные элементы крови "клетки воспаления" - макрофаги, моноциты - синтезируют медиаторы, обуславливающие развитие воспаления [3,4]. Исходя из этого, при установлении эффективности новых противовоспалительных средств необходимо проведение гематологических исследований. Ранее был установлен отчетливый противовоспалительный эффект ГПХЦ на различных моделях асептического артрита [6,10,11].

Однако, его влияние на гематологические показатели крови в условиях острого и хронического асептического артрита, индуцированного каррагенином полным адьювантом Фрейнда оставался не исследованным, что определило цель настоящей работы.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на половозрелых белых крысах-самцах с исходной массой 160-180 г., которых содержали в условиях вивария (с естественным режимом освещения, при температуре 22-24 °С, относительной влажности воздуха 40-50%) с использованием стандартной лабораторной диеты. Эксперименты проводили в соответствии с правилами качественной лабораторной практики при проведении доклинических исследований в Республике Узбекистан, а также правилами и международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях(1986). Перед постановкой эксперимента лабораторные животные проходили карантин в течении двух недель. Каждая экспериментальная группа состояла из 6 особей. Действие ГПХЦ на гематологические показатели крови изучали на модели острого и хронического воспалительного отёка лапок животных, индуцированного введением каррагенина и адьюванта Фрейнда под плантарный апоневроз задней правой конечности. Выше указанные модели воспалительных отёков широко используются для оценки противовоспалительной активности новых потенциальных лекарственных средств [5,7,8,9,12]. В первой серии опыта за один час до введения флогогена – каррагенина, животным 1-3-й групп превентивно внутрь вводили СЭЛР в дозах 10, 25 и 50 мг/кг, 4-й группе вводили диклофенак натрия внутрь в дозе 10 мг/кг, 5-й группе - в аналогичном объеме питьевую воду. Через 1 и 3 часа после введения флогогена, из хвостовой вены брали кровь для гематологических исследований. Во второй серии опыта для изучения профилактического и лечебного действия ГПХЦ при адьювант индуцированном артрите, после инъекции полного адьюванта Фрейнда одной группе вводили внутрь ГПХЦ в дозе 50 мг/кг, а другой диклофенак натрия - 10 мг/кг. (в профилактическом режиме с1 по 14день, а в лечебном с 15 по 28 день). Спустя сутки после последней манипуляции из хвостовой вены брали кровь. Все гематологические анализаторы ВС-3000(MINDRAY, Китай).

Результаты экспериментальных исследований статистически обрабатывали с помощью пакета программного обеспечения Biostat 2009. Данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартной ошибки среднего значения (m). Для проверки статистических гипотез о различии

между исследуемыми группами использовали критерии Стьюдента. За статически достоверное изменение принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждения. Анализ данных гематологических исследований у крыс с асептическим артритом, индуцированного каррагенином, показало, что по сравнению со здоровыми особями спустя один час после инъекции флогогена, количество лейкоцитов увеличивается почти в 3 раза, а лимфоцитов на 147,3%. При этом смесь моноцитов, базофилов и эозинофилов увеличивалась более чем в 3 раза, а гранулоцитов почти в 2 раза. На этом фоне количество тромбоцитов увеличивалось на 134,2%, обуславливая повышение тромбокрита на 107,8%. Увеличение срока наблюдения приводило к некоторому снижению степени гематологических нарушений. Так, через три часа после инъекции каррагенина уровень лейкоцитов и лимфоцитов увеличивался соответственно на 115,0 и 101,5%, а смесь моноцитов, базофилов и эозинофилов на 158,2%. На этом фоне уровни гранулоцитов и тромбоцитов повышались на 52,1 и 113,8%, а показатель тромбокрита почти в два раза соответственно.

Следовательно, развитие асептического артрита, индуцированного каррагенином сопровождается довольно выраженными гематологическими сдвигами, более выраженные в кининовой фазе действия флогогена.

Иная картина нами отмечена у животных, получавших ГПХЦ и диклофенак натрия. Как видно из данных таблицы 1, ГПХЦ заметно снижает степень гематологических нарушений. Так, по сравнению с контролем через один час от начала эксперимента, препарат в большой дозе уменьшает количество лейкоцитов на 51,0%, а лимфоцитов на 42,1%. При этом содержание смесей моноцитов, базофилов и эозинофилов снижается на 31,6%, а гранулоцитов на 32,8%. На этом фоне уровень тромбоцитов снижается на 26,6%, а показатель тромбокрита на 22,4%. Препарат в дозе 10 и 25 мг/кг оказывал однонаправленное действие, однако, степень их фармакологического действия была менее выраженной. Как видно из данных таблицы фармакологический эффект ГПХЦ также отчетливо сохраняется на третьем часу эксперимента. И в этом случае наибольший эффект изученных показателей крови нами установлен в группе животных получавших данный препарат в дозе 50 мг/кг. Так, уровень лейкоцитов, лимфоцитов и смеси моноцитов, базофилов и эозинофилов, а также гранулоцитов снижались на 38,2, 34,0, 23,8 и 15,9% соответственно по сравнению с контролем. На этом фоне снижалось количество тромбоцитов на 26,6%, а параметр тромбокрита на 18,7%. Как и в предыдущем сроке наблюдения, фармакологическая активность препарата в дозах 10 и 25 мг/кг была несколько менее выраженной по сравнению с дозой 50 мг/кг. Необходимо отметить, что в группе животных, получавших диклофенак натрия как в первом, так и в третьем часу эксперимента, показатели крови были практически одинаковым с данными групп животных получавших ГПХЦ в дозе 50 мг/кг.

Следовательно, противовоспалительное действие ГПХЦ и диклофенака

натрия сопровождается отчетливым устранением значительных изменений гематологических показателей у животных с асептическим артритом, индуцированного каррагенином, что подтверждает антифлогогенный эффект исследованных лекарственных соединений.

Развитие хронического воспаления, как известно, сопровождается существенными сдвигами со стороны периферической крови, которое является объективным и важным критерием в оценке не только тяжести патологического процесса, но и в эффективности проводимой фармакотерапии.[2]. Исходя, из этого представлялся важным проведения экспериментальных исследований по установлению эффективности ГПХЦ сравнительно с золотым стандартом нестероидных противовоспалительным средством - диклофенаком натрия в коррекции гематологических нарушений при хроническом артрите индуцированного ПАФ[1]. Инъекция последнего у крыс через 14 дней от начала эксперимента сопровождалась с увеличением количества лейкоцитов, лимфоцитов и абсолютного содержания смеси моноцитов, базофилов и эозинофилов, а также гранулоцитов на 202,7; 229,5; 186,1 и 67,1% соответственно. При этом количественный уровень тромбоцитов повышалась на 58,3%, а параметр тромбокрита на 54,5%. Отмеченные изменения сохранялись с небольшими колебаниями и спустя четыре недели от начала эксперимента. Из приведенных данных таблицы 2 видно, что количество лимфоцитов с увеличением срока наблюдения нарастает в большей мере, чем количество лейкоцитов, абсолютного содержания смеси моноцитов, базофилов, эозинофилов и гранулоцитов, что подтверждает аутоиммунный характер данной модели хронического асептического артрита.

Анализ результатов гематологических исследований, проведенных у животных, получавших лекарственные средства в профилактическом режиме показал, что исследуемые соединения оказывают отчетливый эффект, проявляющийся в снижении уровня исследуемых форменных элементов крови. Так, по сравнению с контролем под влиянием ГПХЦ, уровень лейкоцитов снижается на 57,5%, лимфоцитов - 58,9%, а абсолютное содержание смесей моноцитов, базофилов и эозинофилов - 48,6%, гранулоцитов - 30,0%. При этом уровень тромбоцитов и значение тромбокрита снижалось соответственно на 18,9 и 26,1%. Практически аналогичный эффект нами отмечен в группе животных получавших профилактическом режиме диклофенак натрия, у которых количество лейкоцитов, лимфоцитов, абсолютное содержание смеси моноцитов, базофилов, эозинофилов и гранулоцитов снижалась по сравнению с контролем на 62,8; 64,5; 55,1 и 34,0% соответственно. Примечательно, что эти изменения сопровождалось снижением количества тромбоцитов на 25,0%, а тромбокрита на 28,3%. Результаты приведенных выше отчетливо демонстрируют антифлогогенное действие ГПХЦ не уступающей по своей активности диклофенаку натрия.

Такая направленность изменений в гематологических параметрах с АИА нами отмечена у животных получавших исследованные лекарства в лечебном

режиме. Так, по сравнению с нелечеными животными под влиянием ГПХЦ и диклофенака натрия количество лейкоцитов снижалась на 48,7 и 52,4%, лимфоцитов на 61,1 и 66,0%, абсолютное содержание смеси

Таблица 1

Сравнительное изучение влияния ГПХЦ и диклофенака натрия на гематологические показатели при каррагениновом отеке

Группы	Доза, мг/кг	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Абсолютное содержание лимфоцитов, 10 ⁹ /л	Абсолютное содержание смеси моноцитов, базофилов, эозинофилов, 10 ⁹ /л	Количество гранулоцитов, 10 ⁹ /л	Тромбоциты в абсолютных числах, 10 ⁹ /л	Тромбоцит, %
Интактные	-	11,76±1,01	4,46±0,33	2,08±0,16	3,88±0,17	272,25±15,56	0,283±0,014
Контроль	-	$\frac{34,11 \pm 1,29^a}{25,28 \pm 1,66^a}$	$\frac{11,03 \pm 0,69^a}{8,99 \pm 0,67^a}$	$\frac{6,52 \pm 0,46^a}{5,37 \pm 0,49^a}$	$\frac{7,73 \pm 0,73^a}{5,90 \pm 0,75^a}$	$\frac{637,73 \pm 31,08^a}{582,20 \pm 30,51^a}$	$\frac{0,582 \pm 0,025^a}{0,550 \pm 0,04^a}$
ГПХЦ	10	$\frac{26,04 \pm 1,34^{a,b}}{23,77 \pm 1,31^a}$	$\frac{8,97 \pm 0,84^a}{7,88 \pm 0,87^a}$	$\frac{5,61 \pm 0,30^a}{4,93 \pm 0,42^a}$	$\frac{6,78 \pm 0,52^a}{5,54 \pm 0,60^a}$	$\frac{574,64 \pm 30,24^a}{547,88 \pm 22,91^a}$	$\frac{0,529 \pm 0,026^a}{0,516 \pm 0,025^b}$
ГПХЦ	25	$\frac{22,22 \pm 0,80^{a,b}}{20,61 \pm 0,94^{a,b}}$	$\frac{7,64 \pm 0,57^{a,b}}{7,14 \pm 0,62^a}$	$\frac{5,35 \pm 0,29^a}{4,67 \pm 0,39^a}$	$\frac{5,66 \pm 0,55^a}{5,33 \pm 0,54^a}$	$\frac{485,73 \pm 22,85^b}{491,98 \pm 30,55^a}$	$\frac{0,472 \pm 0,028^{a,b}}{0,484 \pm 0,023^a}$
ГПХЦ	50	$\frac{16,77 \pm 0,89^{a,b}}{15,62 \pm 1,21^{a,b}}$	$\frac{6,39 \pm 0,49^{a,b}}{5,93 \pm 0,44^{a,b}}$	$\frac{4,46 \pm 0,17^{a,b}}{4,09 \pm 0,24^{a,b}}$	$\frac{5,19 \pm 0,53^b}{4,96 \pm 0,44}$	$\frac{467,90 \pm 42,09^{a,b}}{427,23 \pm 31,06^{a,b}}$	$\frac{0,456 \pm 0,021^{a,b}}{0,447 \pm 0,016^{a,b}}$
Диклофенак натрия	10	$\frac{15,21 \pm 0,84^{a,b}}{14,17 \pm 0,97}$	$\frac{5,81 \pm 0,35^{a,b}}{5,61 \pm 0,46^b}$	$\frac{4,05 \pm 0,37^{a,b}}{3,84 \pm 0,37^{a,b}}$	$\frac{4,49 \pm 0,31^b}{4,30 \pm 0,32}$	$\frac{406,35 \pm 16,38^{a,b}}{381,78 \pm 17,87^{a,b}}$	$\frac{0,393 \pm 0,025^{a,b}}{0,371 \pm 0,010^{a,b}}$

Примечание: в числителе показатели крови через 1 час, а в знаменателе через 3 часа после введения флогогена.

а - различия статистически значимо отличающиеся от интактных,

б - различия статистически значимо отличающиеся от контрольных

Таблица 2

Сравнительное изучение влияния ГПХЦ и диклофенака натрия на гематологические показатели крыс при адьювант индуцированном артрите

Группы	Доза, мг/кг	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Абсолютное содержание лимфоцитов, 10 ⁹ /л	Абсолютное содержание смеси моноцитов, базофилов, эозинофилов, 10 ⁹ /л	Количество гранулоцитов, 10 ⁹ /л	Тромбоциты в абсолютных числах, 10 ⁹ /л	Тромбоциты, %
Интактные	-	$\frac{8,26 \pm 0,41}{7,59 \pm 0,63}$	$\frac{2,98 \pm 0,26}{3,08 \pm 0,41}$	$\frac{1,30 \pm 0,08}{1,61 \pm 0,11}$	$\frac{6,18 \pm 0,50}{6,74 \pm 0,44}$	$\frac{341,97 \pm 29,44}{292,71 \pm 8,54}$	$\frac{0,359 \pm 0,025}{0,339 \pm 0,03}$
Контроль	-	$\frac{25,01 \pm 1,22^a}{22,01 \pm 1,49^a}$	$\frac{9,82 \pm 0,79^a}{11,64 \pm 1,15^a}$	$\frac{3,72 \pm 0,35^a}{3,54 \pm 0,32^a}$	$\frac{10,33 \pm 0,96^a}{9,52 \pm 0,62^a}$	$\frac{541,53 \pm 31,05^a}{506,71 \pm 23,42^a}$	$\frac{0,555 \pm 0,027^a}{0,576 \pm 0,015^a}$
ГПХЦ	50	$\frac{10,62 \pm 1,14^b}{11,29 \pm 1,22^{a,b}}$	$\frac{4,03 \pm 0,65^b}{4,53 \pm 0,53^b}$	$\frac{1,91 \pm 0,18^{a,b}}{2,03 \pm 0,18^b}$	$\frac{7,44 \pm 0,51^b}{7,53 \pm 0,41^b}$	$\frac{439,31 \pm 23,72^{a,b}}{427,35 \pm 19,74^{a,b}}$	$\frac{0,410 \pm 0,020^b}{0,440 \pm 0,022^{a,b}}$
Диклофенак натрия	10	$\frac{9,29 \pm 0,67^b}{10,47 \pm 1,16^b}$	$\frac{3,48 \pm 0,26^{a,b}}{3,96 \pm 0,51^b}$	$\frac{1,67 \pm 0,14^b}{1,91 \pm 0,18^b}$	$\frac{6,82 \pm 0,64^b}{6,99 \pm 0,39^b}$	$\frac{401,28 \pm 29,78^b}{384,67 \pm 35,39^{a,b}}$	$\frac{0,398 \pm 0,036^b}{0,371 \pm 0,014^b}$

Примечание: в числителе показатели крови через 14 дней, а в знаменателе через 28 дней после введения флогогена.

а - различия статистически значимо отличающиеся от интактных,

б - различия статистически значимо отличающиеся от контрольных

моноцитов, базофилов и эозинофилов на 42,6 и 46,0%, а гранулоцитов на 29,9 и 26,5% соответственно. Уровень тромбоцитов в указанных группах животных снижалась на 15,7 и 24,1%, а тромбокрит на 23,6 и 31,2% соответственно.

Заключая результаты проведенных гематологических исследований следует отметить, что под влиянием исследованных препаратов отмеченные сдвиги количественного уровня форменных элементов крови указывают на высокую противовоспалительную активность исследуемых лекарственных соединений, ибо форменные элементы белой крови являются основными клетками продуцирующими медиаторы воспалений.

ВЫВОДЫ

1. При остром и хроническом асептическом артрите, индуцированных каррагенином и полным адьювантом Фрейнда, отмечаются существенные изменения гематологических показателей, характерных для острого и хронического воспаления.

2. Госсипол производной хлопковой целлюлозы снижает уровень лейкоцитоза из-за восстановления количества лимфоцитов, гранулоцитов, базофилов и эозинофилов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванова Е.А., Воронина Т.А. Влияние диклофенака натрия на уровень гистамина и серотонина при остром экссудативном воспалении у крыс//Фармакокинетика и фармакодинамика.-2018.- №2.-С.12-15.
2. Кишкин А.А. .. Клиническая лабораторная диагностика : учебное пособие. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019.- 837 с.
3. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая.-М.:Гриф и К, 2012.- 944 с.
4. Патофизиология. Под редакцией Новицкого В.В., Гольдберга Е.Д., Уразовой О.И.//ГЭОТАР-МЕДИА. Москва.-2018.-896 с.
5. Русских И.С., Черемных А.И. Исследование противовоспалительной активности мелатонина при каррагениновом отеке лапы у крыс//Международный студенческий научный вестник.- 2020.-№1.- С.4-10.
6. Хакимов З.З., Рахманов А.Х. Юлдашев Ж.И. Влияние производного хлопковой целлюлозы на течение асептического артрита//Фармацевтический вестник Узбекистана.-2020.-№2-3.-47-50.
7. Cong H.Y., Khaziakhmetova V.N., Zidashina L.T. Rat paw oedema modeling and NSAIDs: Timing of effects//International Journal of Risk & Safety in Medicine.-2015.-N27.-P.76-77.
8. Ivanova E.A. Matyushkin A.I., Voronina T.A. Influence of

- hemantanum in a dosage form for external use on the inflammatory process in rats caused by complete Freund's adjuvant. Experimental and Clinical Pharmacology. -2019.-Vol. 82, N4.-P. 23-27.
9. Khakimov Z. Z., Bekova N. B, Rakhmanov A. Kh., Zaitseva O. A. The Course of Freund's Adjuvant Induced Chronic Arthritis under the Influence of Calcium Channel Blockers//American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022.-Vol. 12,N2.-P. 183-188
10. Khakimov Z. Z., Rakhmanov A. H., Yuldashev Zh. I. Study of the Anti-Inflammatory Activity of the Polymer Composition of Cotton Cellulose – Gossypol in Male Rats // American Journal of Medicine and Medical Sciences.- 2021,- Vol.11,N7.-P.529-534
11. Khakimov Z. Z., Rakhmanov A. Kh. Yuldashev J. I. Study of the Influence of Cotton Cellulose Derivatives on the Course of Carrageenan-Induced Arthritis in Rats //American Journal of Medicine and Medical Sciences.- 2021.-Vol.11,N12.-P.926-929.
12. Voleeva I. Kh., Titarenko A. F., Khaziakhmetova V. N. Ziganshina L. E. Antioxidant activity of xymedon on a model of chronic autoimmune inflammation// Experimental and Clinical Pharmacology. -2016,-Vol.79, N1.-P.33-37.

РЕЗЮМЕ

ПАХТА ЦЕЛЛЮЛОЗАСИДАН ОЛИНГАН ГОССИПОЛНИ АСЕПТИК АРТРИТДА ҚОННИНГ ГЕМАТОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ

Юлдашев Жўрабек Исожонович

Тошкент Тиббиёт Академияси

yuldashevjurabek@bk.ru

Калит сўзлар: ўткир ва сурункали асептик артрит, яллиғланишга қарши фаоллик, гематологик кўрсаткичлар.

Каррагенин ва Фрейднинг тўлиқ адъюванти томонидан чақирилган ўткир ва сурункали асептик артрит моделида ўткир ва сурункали яллиғланишга ҳос бўлган муҳим гематологик бузилишлар аниқланди. Пахта целлюлозасидан олинган госсипол ва диклофенак натрий лимфоцитлар, моноцитлар, базофиллар ва эозинофилларнинг абсолют миқдорини камайтириб лейкоцитозни бартараф қилди,. Шу билан бирга, тромбоцит кўрсаткични тикланди. Гематологик кўрсаткичларидаги бузилишларни тўғрилашда самарадорлигига кўра, пахта целлюлозаси ҳосиласи бўлган госсипол ностероид яллиғланишга қарши воситалар олтин стандарти диклофенак натрийдан кам эмас, бу эса унинг юқори яллиғланишга қарши фаоллиги мавжудлиги тасдиқлайди

SUMMARY
INFLUENCE OF COTTON CELLULOSE DERIVATIVE GOSSYPOL
ON HEMATOLOGICAL BLOOD PARAMETERS IN ASEPTIC
ARTHRITIS

Yuldashev Jurabek Isajanovich

Tashkent Medical Academy

yuldashevjurabek@bk.ru

Key words: acute and chronic aseptic arthritis, anti-inflammatory activity, hematological blood parameters.

A significant hematological disturbances characteristic to acute and chronic inflammation were revealed on the model of acute and chronic aseptic arthritis induced by carrageenan and complete Freund's adjuvant. Cotton cellulose derivative gossypol and sodium diclofenac eliminated the phenomena of leukocytosis by reducing the absolute content of lymphocytes, monocytes, basophils and eosinophils. Along with this, thrombocrit parameters were restored. In terms of its effectiveness in correcting disturbances of hematological parameters, gossypol- a derivative of cotton cellulose is not inferior to the gold standard of non-steroidal anti-inflammatory drugs- diclofenac sodium, which confirms its high anti-inflammatory activity.

УДК: 616.98:579.841.93 - 036.22 -079.4

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА БРУЦЕЛЛЁЗ БИЛАН
КАСАЛЛАНИШ ДАРАЖАСИНИ МАТЕМАТИК
МОДЕЛЛАШТИРИШ ОРҚАЛИ 2022 ЙИЛ УЧУН КАСАЛЛАНИШ
КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАШОРАТЛАШ

Юсупов Акмал Пўлатович, Қосимов Одилжон Шодиевич, Азимов

Шодиёр Рахимович

Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази,

akmal.yusupov.1989@mail.ru

Калит сўзлар: бруцеллёз, эпидемиологик таҳлил, математик моделлаштириш, башоратлаш.

Жаҳонда аҳоли орасида юқумли касалликлари сони ортиши билан биргаликда, зооноз касалликлар, шу жумладан, бруцеллёз билан касалланишнинг сони ҳам ортиб бормоқда [1].

ЖССТнинг маълумотларига кўра, ушбу касаллик жаҳоннинг 170 та давлатларида ҳайвонлар орасида қайд этилган бўлиб, ҳар йили ер юзидда 500000 дан ортиқ одамлар бруцеллёз билан касалланиб, унинг салбий асоратларидан азият чекишмоқда [14,15].

Бруцеллёз кўзгатувчиларининг табиий ўчоқларда эркин айланиб юриши, бу касалликка қарши тадбирларни такомиллаштиришга ва келажақда бруцеллёз касаллигини эрта аниқлаш ва даволаш, касалликнинг

олдини олиш ва унинг ўчоқларини соғломлаштириш муаммоларини ҳал этишни тақозо қилади [4,6].

Эпидемик вазият эпидемиологик ташхис усулларини такомиллаштиришни тақозо этади [3,4].

Юқумли касалликларни башорат қилиш усуллари XX асрнинг бошидан бери фаол ривожланмоқда. Эпидемиологик прогнозлар турли муддатларда амалга оширилади ва уларга қараб турли мақсадларга хизмат қилади [2,12].

Юқумли касалликнинг эпидемиологик аҳамияти, биринчи навбатда, унинг тарқалиши, шунингдек, аҳоли ўртасида рўйхатга олиш даражаси билан белгиланади. Бир йил, ой ёки бошқа вақт оралиғида ҳисобланган касалланиш даражаси таҳлил қилинаётган даврда эпидемия жараёнининг интенсивлигини ўртача баҳолайди. Касалликларнинг умумий сони ва аҳоли ўртасидаги нисбий частотасидан ташқари, инфекциянинг эпидемиологик аҳамияти ҳам таҳлил қилинаётган даврда касалланишнинг тарқалиш хусусиятларига боғлиқ. Эпидемик жараёнга таъсир этувчи хавфли омилларни ҳисобга олмаган ҳолда муайян аҳоли пунктидан бошлаб минтақаларгача ёки бутун мамлакат бўйича, маълум маъмурий ҳудудларда бруцеллёз билан касалланишнинг башоратлаш даражасини аниқлаш усуллари ишлаб чиқиш долзарб муаммо ҳисобланади [5,8].

Ушбу муаммони ҳал этиш муайян ҳудудларда бруцеллёзнинг эпидемик ўчоқларини фаоллигини тезда ва ўз вақтида баҳолаш ҳамда уларни бартараф этиш имконини беради.

Текширишнинг мақсади. 2010-2021 йилларда бруцеллёз билан касалланиш даражасини таҳлил қилиш, математик моделлаштириш орқали республикада бруцеллёз касаллигини қайд этилишини 2022 йил учун башоратлашдан иборат.

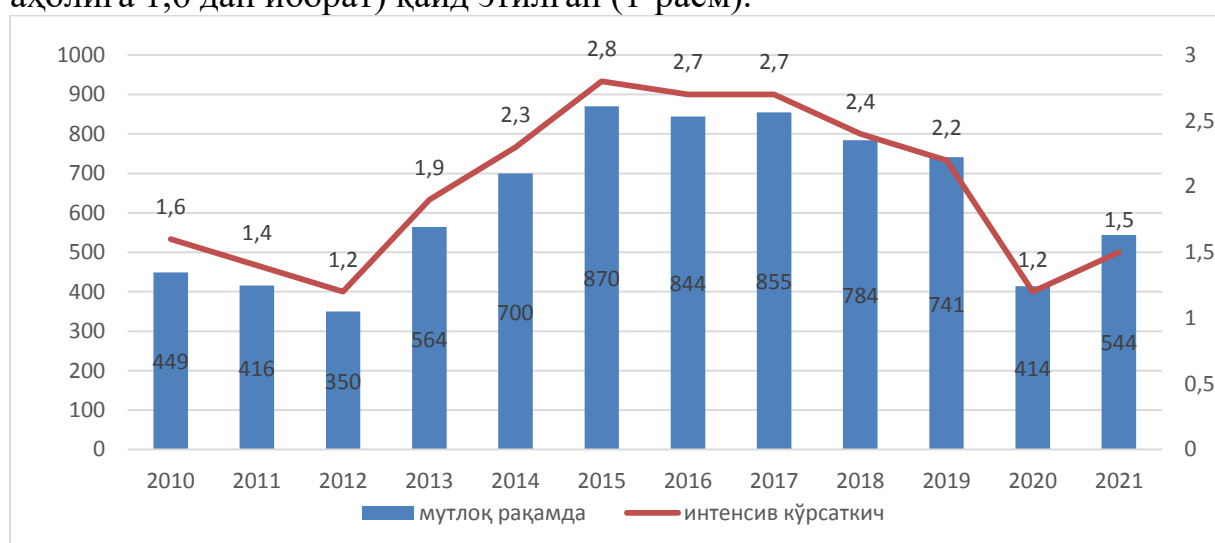
Материаллар ва услублар. Ўзбекистон Республикаси Санитария Эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматининг бруцеллёз бўйича 2010-2021 йиллардаги статистик маълумотларидан фойдаланилди.

Эпидемик жараённинг намоён бўлиши математик моделлаштириш ёрдамида башоратланди [7,10]. Касалланиш кўрсаткичларини башоратлаш учун 2010-2021 йиллардаги маълумотларни Microsoft Excel, 2010 электрон жадвалининг чизикли регрессия ($Y=a+bX$) анъанавий усулидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. 2022-йилда бруцеллёзнинг эпидемик ҳолатини баҳолаш ва касалланиш кўрсаткичларини башорат қилиш мақсадида аҳоли ўртасида бруцеллёз билан касалланиш бўйича расмий статистик маълумотлар таҳлили ўтказилди.

Олинган натижаларнинг аниқлиги учун чизикли диаграммалар турига кўра, график/аналог моделлаштириш усули қўлланилди [9,13]. Эпидемик жараённинг хусусиятларини аниқлаш, шунингдек, олинган натижаларнинг график кўриниши, ҳисоблаш формулалари, ишончлилигини

баҳолашнинг статистик мезонлари ва маълумот жадвалларидан фойдаланилди [11,16]. Тадқиқотда касалланиш кўрсаткичларини ҳисоблаш Microsoft Windows 7 воситаларидан фойдаланган ҳолда йиғилган эпидемиологик маълумотларни киритиш ва сақлашнинг автоматлаштирилган тизимидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Жадваллар, кўрсаткичлар ҳисоби, диаграмма ва графиклар Microsoft Excel, 2010 электрон жадваллари ёрдамида тайёрланди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Дастлаб, республикада бруцеллёз билан касалланиш даражаси таҳлили ўтказилди. Ўзбекистонда 2010 – 2021 йиллар давомида қайд этилган беморларнинг сони 7531 нафардан иборат бўлган. 2010 йилда республикада бруцеллёзнинг бирламчи таҳлили билан 449 нафар беморлар (ҳар 100 минг аҳолига 1,6 дан иборат) қайд этилган (1-расм).



1-расм. 2010-2021 йиллар мобайнида Ўзбекистон Республикасида бруцеллёз касаллигининг қайд этилиши (мутлақ рақам ва ҳар 100 минг аҳолига нисбатан)

Таҳлил қилинган даврда, расмий олинган маълумотларга кўра, фақат 2015 йилда бруцеллёз касаллиги республика аҳолиси орасида нисбатан кўп аниқланган, қайд этилган беморларнинг сони 870 нафарни ташкил этган ва касаллик кўрсаткичи ҳар 100 минг аҳолига 2,8 дан иборат бўлиб, бу кўрсаткич 2010 йил кўрсаткичига нисбатан 1,75 марта юқори бўлган. 2020 йил республикада бруцеллёз билан касалланишда пасайиш тенденцияси кузатилган.

2011 йилда республика бўйича 416 нафар бруцеллёз билан касалланган беморлар рўйхатга олинган (и.к. – 1,4), касалланиш 2010 йилга қараганда 1,14 баробар камайган. 2012 йилда эса бруцеллёз билан касалланган беморларнинг сони 350 нафарни ташкил этган (и.к. – 1,2), касалланиш 2010 йилга нисбатан 1,3 марта пасайган. 2013 йилда республика бўйича қайд этилган беморларнинг умумий сони 564 нафардан иборат бўлиб (и.к.–1,9), касалланиш даражаси 2010 йилга қараганда 1,2

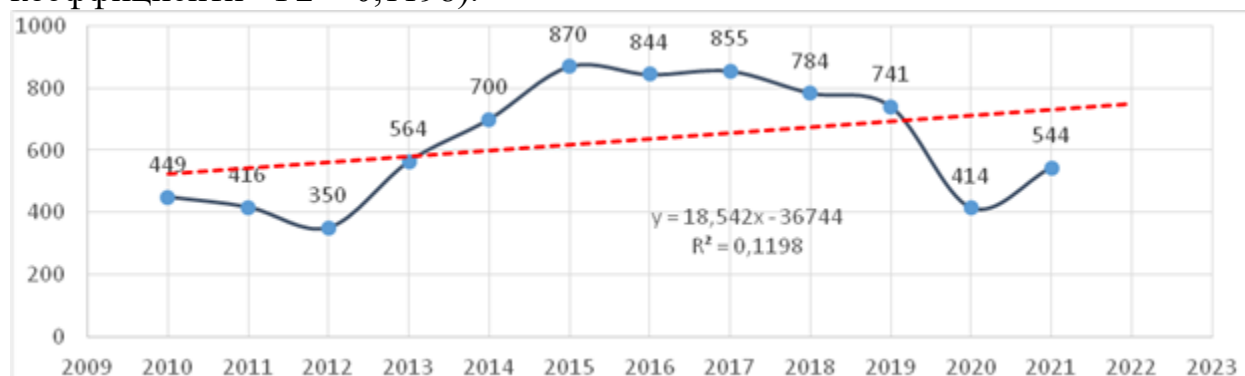
марта кўпайганлиги кузатилган.

2014 йилда 700, 2015 йилда 870, 2016 йилда 844, 2017 йилда 855, 2018 йилда 784, 2019 йилда 741, 2020 йилда 414, 2021 йилда эса 544 та ҳолатларда касаллик қайд этилган бўлиб, 100 минг аҳолига нисбатан бу кўрсаткичлар тегишлича 2,3; 2,8; 2,7; 2,7; 2,4; 2,2; 1,2 ва 1,5 ни ташкил этган.

1-расмдан кўриниб турибдики, таҳлил этилаётган йиллар мобайнида республикада бруцеллёз билан касалланишнинг энг паст кўрсаткичлари (ҳар 100 минг аҳолига 1,2) 2012 ва 2020 йилларда қайд этилган.

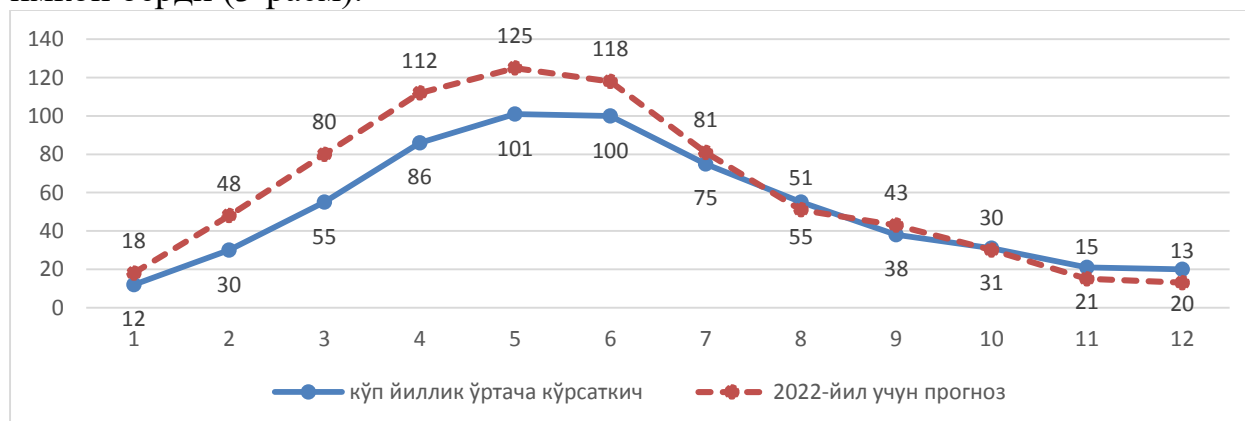
Шундай қилиб, республикада 2010–2021 йиллар давомида бруцеллёз билан касалланишнинг кўп йиллик динамикасида ўсиш, охириги йилларда эса камайиш тенденцияси қайд этилмоқда.

Республикада бруцеллёз билан касалланиш даражасини аниқлаш учун 2010 йилдан 2021 йилгача бўлган даврда узок муддатли кузатишлар асосида чизикли регрессия усулини қўладик. Натижада касалланишнинг келгуси давр учун йиллик ва ойлик бруцеллёз билан касалланиш прогнози аниқланди. Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, Республикада 2022 йил учун прогноз 748 та бруцеллёз ҳолатини ташкил этди (2-расм). Шу билан бирга, йиллик ўсиш тенденциясини кўрсатади (ишончлилик коэффициенти - $R^2 = 0,1198$).



2-расм. Ўзбекистон Республикасида бруцеллёз билан касалланиш кўрсаткичларининг кўп йиллик динамикасини таҳлили

Республикада кўп йиллик ўртача кўрсаткич таҳлил қилинганда касалланиш динамикасини 12 дан 101 тагача ўзгарганлигини аниқлашга имкон берди (3-расм).



3-расм. 2022 йилнинг ойлари бўйича бруцеллёз билан касалланиш кўрсаткичларининг прогнози

Энг юқори касалланиш кўрсаткичлари март ойидан август ойигача бўлди. Ўртача кўрсаткич таҳлили маълумотларига кўра, бруцеллёз билан касалланишнинг ўсиши март ойида қайд этилди, касалланишнинг энг юқори даражаси май ойида қайд этилди. Таҳлил қилинаётган йил динамикасида бруцеллёз билан касалланишнинг ойлик сонини прогноз қилишда чизикли регрессия қийматлари бўйича, касалланишлар сонининг ойлик ўсиш суръатларини ҳисоблаш йўли билан амалга оширилди. Ушбу кўрсаткичлар келгуси даврни қайси вақтида касалланиш ҳолатини минимал ва максимал бўлишини белгилаш учун асос бўлади.

Чизикли регрессиясидан фойдаланган ҳолда, Республикада бруцеллёз билан касалланишни башорат қилиш усулининг ишончлилиги учун олинган натижаларни кўп йиллик ўртача кўрсаткич билан солиштириб кўрилганда ойлардаги касалланиш кўрсаткичлари келгуси давр учун бруцеллёз билан касалланишлар сонига фарқлари камида 1 та (октябр ойида), кўпи билан 26 (апрел ойида) тани ташкил этади.

Ушбу усул ёрдамида бруцеллёз билан касалланиш кўрсаткичларини башорат қилишнинг амалиётга қўлланилиши, ушбу касалликни ўз вақтида аниқлаб, бруцеллёз ўчоқларини локализация қилиш ва ташхисоти, олдини олиш ҳамда эпидемияга қарши тадбирларни режалаштириш имконини беради.

Хулосалар:

1. Республикада 2010–2021 йиллар давомида бруцеллёз билан касалланишнинг кўп йиллик динамикасида ўсиш, охириги йилларда эса камайиш тенденцияси қайд этилмоқда.
2. 2022 йилда бруцеллёз касаллиги 748 та ҳолатларда қайд этилиши башорат қилинди.
3. 2022 йилнинг ойлар кесимида башорат қилинганда энг юқори кўрсаткичлар апрел (112 та), май (125 та), июн (118 та) ойларига тўғри келади.
4. Энг паст кўрсаткичлар январ (18 та), ноябр (15 та), декабр (11 та) ойларида қайд этилади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Бельченко В. Б. Оценка роз бенгал пробы при диагностике бруцеллеза у крупного рогатого скота в Карагандинской области // Тез.докл. Всерос. конф. с/х институтов. – Омск, 2008. – С. 102.
2. Боев Б. В., Макаров В. В. Компьютерное моделирование и прогнозирование эпидемий птичьего гриппа // Ветеринарная патология. –2005. – № 3. – С. 49–58.
3. Бородулин А. И., Десятков Б. М., Шабанов А. Н., Ярыгин А. А. Статистическая модель эпидемического процесса // Сибирский журнал

- индустриальной математики. –2007. – Т. X, № 2 (30). – С. 23–30.
4. Шарапов М. Бруцеллёздан клиник амалий қўлланма, - Т, 2018. – 108 с.
 5. Головин С. В., Петросян С. Л. Прогнозирование и моделирование развития заболеваемости в Воронежской области // Вестник Воронежского государственного технического университета. –2009. –Т. 5, № 3. – С. 4–8.
 6. Желудков М.М. Бруцеллез в России: современная эпидемиология и лабораторная диагностика // Дис. ... д-ра мед.наук. – М., 2009. - 263с.
 7. Кондратьев М. А. Методы прогнозирования и модели распространения заболеваний // Компьютерные исследования и моделирование. –С-П. 2013. Т5(№5). –С 863–882.
 8. Ляпина Е. П., Софьина А. В., Шульдяков А. А., Ляпин М. Н., Сатарова С. А., Рамазанова К. Х. Медицинские аспекты противоэпидемических мероприятий при бруцеллёзе // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С. 1759-1764.
 9. Лямкин Г.И., Пономаренко Д.Г., Худолеев А.А., Русанова Д.Б., Велинская С.В., Куличенко А.Н. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. // Пробл. особо опасных инф. – М. 2016. - №2. – С. 3-11.
 10. Поступайло В. Б., Никитюк Н. Ф. Методика проведения оперативного слежения с использованием показателей годовой динамики заболеваемости. // Медицинский альманах. – М. 2009. – №2. – С. 124-126.
 11. Поступайло В.Б. Особенности использования автоматизированной базы данных при анализе инфекционной и неинфекционной заболеваемости. // Современные наукоемкие технологии. –М. 2010. Том 12(№51) – С 2.
 12. Тарасова С.А. Прогнозирование временного ряда инфекционной заболеваемости. // Программные продукты и системы. – М. 2019. Том 2(№32). – С 337-342.
 13. Торопчин М.И., Поступайло В.Б., Саяпина Л.В., Никитюк Н.Ф. Способ прогнозирования заболеваемости бруцеллезом в Российской Федерации. // Современные проблемы науки и образования. 2016, том1. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24102>.
 14. Cross A.R., Baldwin V.M., Roy S., Essex-Lopresti A.E., Prior J.L., Harmer N.J. Zoonoses under our noses. // *Microbes Infect.* 2019; 21(1): -С 10–9. DOI:10.1016/j.micinf.2018.06.001.
 15. Hull N.C., Schumaker B.A. Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine. // *Infect. Ecol. Epidemiol.* 2018. Том 8(№1). DOI: 10.1080/20008686.2018.1500846.
 16. Wald A. Sequential tests of statistical hypotheses. // *Annals of Mathematical Statistics.* Том 16. – С 117–86. DOI:10.1214/aoms/1177731118

РЕЗЮМЕ

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРУЦЕЛЛЕЗОМ НА 2022 ГОД В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО

МОДЕЛИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Юсупов Акмал Пўлатович, Косимов Одилжон Шодиевич, Азимов Шодиёр Рахимович

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

akmal.yusupov.1989@mail.ru

Прогноз заболеваемости бруцеллезом на 2022 год выполнен на основании использования метода линейной регрессии электронной таблицы Microsoft Excel 2010 для расчета показателей заболеваемости бруцеллезом в Республике Узбекистан. Прогнозировалось, что в 2022 году число случаев бруцеллеза достигнет 748, причем самые высокие показатели будут зарегистрированы в апреле, мае и июне.

SUMMARY

INCIDENCE FORECAST FOR 2022 IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN BASED ON MATHEMATICAL MODELING OF THE INCIDENCE OF BRUCELLOSIS

Yusupov Akmal Pullatovich, Kosimov Odiljon Shodievich, Asimov Shodier Rakhimovich

Republican specialized scientific-practical medical center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and parasitic diseases

akmal.yusupov.1989@mail.ru

The forecast for the incidence of brucellosis for 2022 was made based on the use of the linear regression method of the Microsoft Excel 2010 spreadsheet to calculate the incidence of brucellosis in the Republic of Uzbekistan. The number of cases of brucellosis was predicted to reach 748 in 2022, with the highest rates recorded in April, May and June.

УДК 615.214:615.9

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ФОСФАРГИНИН СУКЦИНАТ»

Юсупова Шахло Баходир кизи, Абдуназаров Азамат Ибрагимович, Хайдаров Восил Расулович, Касимов Элдор Рихсиллаевич

Ташкентский фармацевтический институт, ООО «TEMUR MED FARM»

yusupova.shahloxon@bk.ru

Ключевые слова: Острая токсичность, Фосфаргинин сукцинат, метаболическое средство.

Введение. Согласно требованиям Надлежащей лабораторной практики, или Good Laboratory Practice оценка общетоксического действия

является обязательной для новых видов комбинированных лекарственных препаратов.

Препарат «Фосфаргинин сукцинат» в качестве действующих веществ в составе содержит Фруктоза-1,6-дифосфат, L-аргинин гидрохлорид и янтарная кислота. Основным механизмом действия Фруктоза -1,6 -дифосфата (ФДФ) является его взаимодействие с клеточной стенкой, которое приводит к росту активности фосфофруктокиназы, увеличению внутриклеточного запаса богатых энергией фосфорных соединений и притоку в клетку ионов калия (K^+). Аргинин (α -амино- δ -гуанидиновалериановая кислота) - аминокислота, которая относится к классу условно незаменимых аминокислот и является активным и разносторонним клеточным регулятором многочисленных жизненно важных функций организма, проявляет важные в критическом состоянии организма протекторные эффекты. Аргинина гидрохлорид проявляет антигипоксическое, мембраностабилизирующим, цитопротекторное, антиоксидантное, антирадикальное, дезинтоксикационную активность, проявляет себя как активный регулятор промежуточного обмена и процессов энергообеспечения, играет определенную роль в поддержании гормонального баланса в организме.

Целью настоящей работы является изучение острой токсичности нового комбинированного препарата «Фосфаргинин сукцинат» раствор для инфузий, производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан.

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

Вид и количество животных: для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов в количестве 18 голов, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. До и в период экспериментов мыши находились в виварии при температуре воздуха +20-22°C, влажности – не более 50 %, объём воздухообмена (вытяжка:приток) – 8:10, в световом режиме – день – ночь. Мышей размещали в стандартных пластиковых клетках и содержали на стандартном рационе.

Проведение эксперимента: острую токсичность препарата «Фосфаргинин сукцинат»- – раствор для инфузий, производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан вводили однократно медленно в хвостовую вену белых мышей следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – в/в в дозе 365 мг/кг (0,1 мл);
- 2 группа (6 мышей) – в/в в дозе 1095 мг/кг (0,3 мл);
- 3 группа (6 мышей) – в/в в дозе 1825 мг/кг (0,5 мл).

Наблюдение: В первый день эксперимента за животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.); функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее

состояние, возможные судороги и гибель) и поведения. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3,4].

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

Результаты и их обсуждение.

При изучении острой токсичности препарата «Фосфаргинин сукцинат» – раствор для инфузий, производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан были получены следующие данные:

1 группа (доза 365 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши

оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 1095 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши

активные, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шёрстки и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

Таблица №1

Определение острой токсичности «Фосфаргинин сукцинат»,
производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан

№ Живот-ных	« Фосфаргинин сукцинат» ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан			
	объем		Пути введения	результат
	мг/кг	мл		

1	365	0,1	в/в	0/6
2	1095	0,3	в/в	0/6
3	1825	0,5	в/в	0/6
LD ₅₀	>1825 мг/кг			

3 группа (доза 1825 мг/кг) после введения у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 - 40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы. На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители оставались в норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось (таблица №1).

Поскольку, согласно литературным данным, объем вводимой жидкости при однократном внутривенном введении составляет не более 0,5 мл, то введение большей дозы препарата не представлялось возможным.

LD₅₀ препарата «Фосфаргинин сукцинат», ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан составляет дозу >1825 мг/кг.

Заключение: Таким образом, исследуемый препарат «Фосфаргинин сукцинат»- раствор для инфузий (с. 0010219, с.г. 02/2021), производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан по показателю острая токсичность явился малотоксичным и LD₅₀ предлагается принимать дозу больше >1800 мг/кг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963,- С.81-90.
2. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – С. 284.
3. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
4. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.— С. 41-54
5. Методические указание по изучению противогипоксических свойств. / В

Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией д.м.н. Миронов А.Н. Москва - 2012. — С. 285

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

7. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. – с. 91.

РЕЗЮМЕ

«ФОСФАРГИНИН СУКЦИНАТ» ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Юсупова Шахло Баходир қизи, Абдуназаров Азамат Ибрагимович,

Хайдаров Восил Расулович, Касимов Элдор Рихсиллаевич

Ташкентский фармацевтический институт, ООО «TEMUR MED FARM»

yusupova.shahloxon@bk.ru

Мақолада тавсия этилаётган «Фосфаргинин сукцинат» инфузия учун эритма дори воситасининг ўткир захарлилиги ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида ўрганилган препарат кам захарли эканлиги аниқланди.

SUMMARY

STUDY OF SPECIFIC ACTIVITY AND ACUTE TOXICITY OF THE PREPARATION "FOSFARGININ SUKSINAT"

Yusupova Shakhlo Bakhodirovna, Abdunazarov Azamat

Ibragimovich, Khaydarov Vosil Rasulovich, Kasimov Eldor Rikhsillaevich

Tashkent Pharmaceutical Institute, "Temur Med Farm" LLC

yusupova.shahloxon@bk.ru

The acute toxicity of the new combination drug "Fosfarginin Suksinat" was studied. Based on the conducted studies, it was found that the studied drug is low-toxic.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

3/2022 Част № 2

Главный редактор - д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.

Отв. секретарь – к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.

Компьютерная верстка – Шомақсудова М.О.

Дизайн обложки – Мустафоев У.

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 13.06.2022 г.

Формат А4. Объем 410 стр. Тираж: 80 экз.

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32