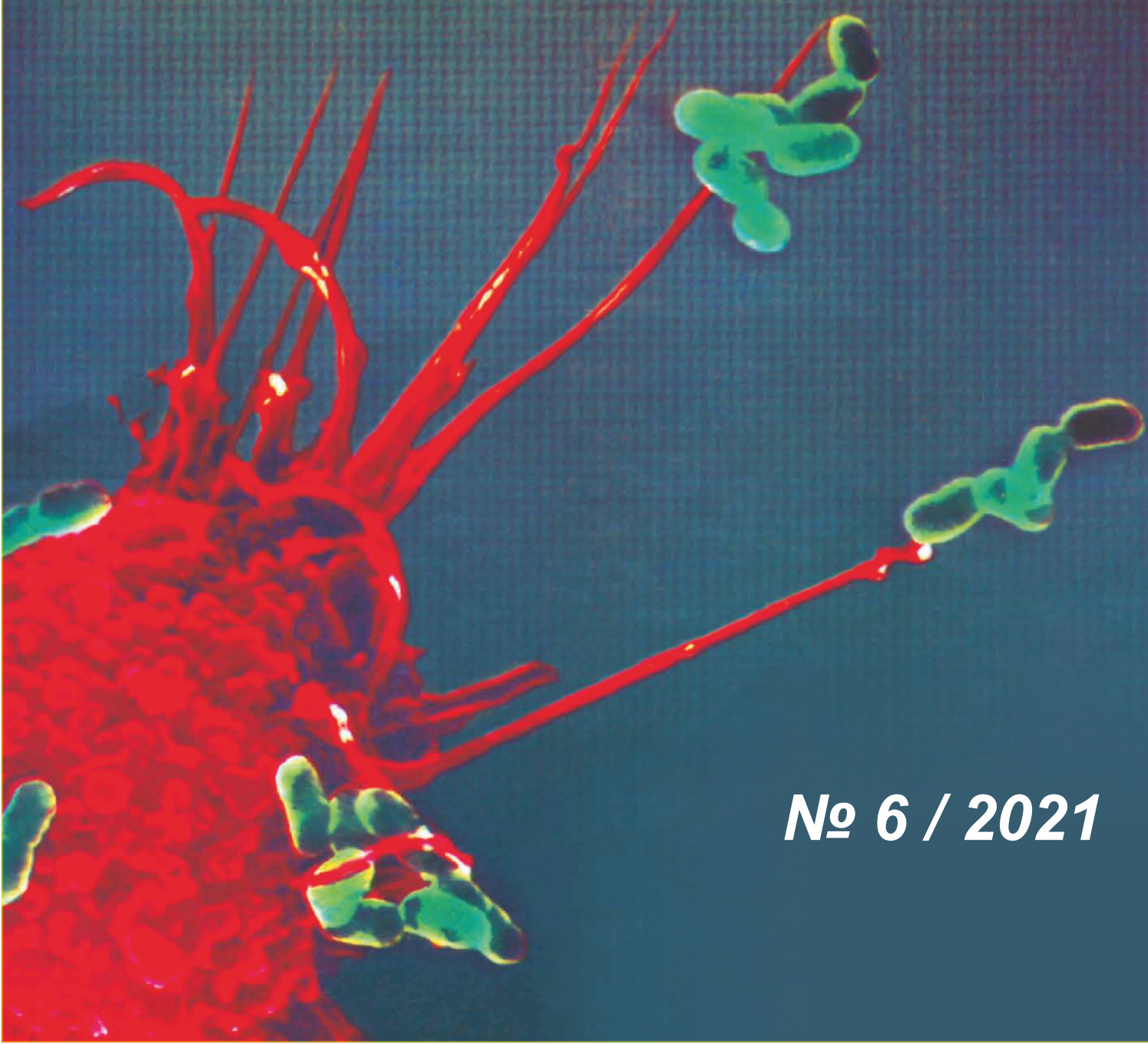


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

---



**№ 6 / 2021**

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

*Научно-практический журнал*

*6/2021*

*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., доцент Сабиров Дж.Р., д.м.н. Таджиев Б.М., д.м.н. Таджиев М.М., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятлов 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, Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана),  
акад. Раменская Г.В. (Москва),  
акад. Иноятлова 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-2021**



## СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДУЛЛАЕВА М.У., ТАШПУЛАТОВ А.Ю., УСМАНАЛИЕВА З.У.** МЕТОДИКА ЭКСПЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ ЦИКЛОДОЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЭЖХ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ.....6
2. **АБДУНАЗАРОВ А.И., КАСИМОВ Э.Р., ТАШПУЛАТОВА А.Д.** ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА БРАЛЕКОРД.....12
3. **АБДУНАЗАРОВ А.И., КАСИМОВ Э.Р., ТАШПУЛАТОВА А.Д.** ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ГЛИЦЕТАМ .....17
4. **АБДУРАХМАНОВА Н.Н., БОБОЕВ К.Т., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., САИДХОДЖАЕВА Д.М., АЗАМАТОВ А.А.** РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЯ ГЕНА *CYP1A1* A2455G В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ.....22
5. **АБДУРАХМАНОВА Н.Н., БОБОЕВ К.Т., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., САИДХОДЖАЕВА Д.М., АЗАМАТОВ А.А.** РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЯ RS 1048943 ГЕНА *CYP1A1* В РИСКЕ РАЗВИТИЯ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....31
6. **АБЗАЛОВ Ш.Р.** ТОТИМ ЎСИМЛИКЛАРИ (RHUS CORIARIA L.) БАРГИДАН АЖРАТИЛГАН ПОЛИФЕНОЛЛАР ЙИЎМАСИНИ ФАРМАКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАРИ.....38
7. **АГЗАМОВА М.Н., КАРАТАЕВА Л.А., ВОХИДОВ О.Ф.** ВЫЯВЛЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ.....46
8. **АЗИЗОВА Р.А., КАРАБЕКОВА Б.А., АГЗАМХОДЖАЕВА Н.Ш., ТОГАЕВ Э.Х., КАСИМОВА Ш.Ш.** ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ.....54
9. **АКБАРОВА Р.К., СУЛЕЙМАНОВА Д.Н., АБДУРАХМОНОВ Б.Б.** КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ АНЕМИЙ.....57
10. **БЕРДИЕВА З.И.** ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАСИНИНГ РЕТРОВИРУСГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИГА САМАРАСИ НАТИЖАЛАРИ.....64
11. **ЖАЛИЛОВ Ф.С., САИДКАРИМОВА Ё.Т., ПУЛАТОВА Л.Т., ЖАЛИЛОВА Ф.С., ЗОКИРОВА Г.Р.** КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР УЧУН ПАРОКСЕТИН ДОРИ ВОСИТАСИНИ ГАЗ-

|  |     |
|--|-----|
| ХРОМАТО-МАСС СПЕКТРОМЕТРИЯ УСУЛИДА ТАҲЛИЛ<br>ШАРОИТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ.....   | 69  |
| 12. ИСЛАМОВА М.С., САБИРОВ М.А., ДАМИНОВА К.М.,<br>ЭШОНОВ Ш.Н. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛЕПТИНА С<br>ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ПОЧЕК ПРИ ОЖИРЕНИИ<br>У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ.....                                     | 73  |
| 13. КУРБАНОВ Б.Ж. ЎЗБЕКИСТОНДА КОРОНАВИРУС<br>ИНФЕКЦИЯСИ (COVID-19) ТАРҚАЛИШИНИНГ<br>ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....  | 81  |
| 14. МАЛИКОВА Г.Ю. ЭФФЕКТ АДРЕНАЛИНА НА ПОТРЕБЛЕНИЕ<br>ГЛЮКОЗЫ И СКОРОСТЬ ЛИПОЛИЗА ПРИ<br>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ<br>ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СБОРА.....  | 90  |
| 15. МИРЖАЛОЛОВА Н.Б., МУХАМЕДАЛИЕВА Н.М.,<br>ХОЛМУРОДОВ А.Т., НОРБОВ Х.Н. ОСОБЕННОСТИ<br>ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ<br>ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ<br>ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ..... | 95  |
| 16. МУСАЕВА Н.А., АЗИЗОВ И.К., [АЛИЕВ Х.У.], ДАЛАЧОЙ<br>МОЙИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ТАЪСИРИНИ<br>ЎРГАНИШ.....  | 101 |
| 17. МУСТАФАКУЛОВ М.А., ИБРАГИМОВ А.А., АШУРОВ А.А.,<br>ПАРПИЕВА М.Ж. АПТАМЕРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ<br>ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....   | 106 |
| 18. НОРМУРотова М.М., СУЛТАНОВА Р.Х., АЛИМДЖАНОВА<br>Г.А. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО<br>БРОНХИТА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА И<br>СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ.....                        | 113 |
| 19. ОМАРОВ Х.Б., НУРИЛЛАЕВА Н.М. РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ<br>В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ COVID-<br>19.....   | 121 |
| 20. ОМОНТУРДИЕВ С.З., МИРЗААЛИМОВА Г.Ж.,<br>ЗАЙНАБИДДИНОВ А.Э. ЛЮТЕОЛИН ВА УНИНГ<br>ХОСИЛАСИНИ АОРТА МУСКУЛИ ҚИСҚАРИШИГА ТАЪСИР<br>МАХАНИЗМЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАВСИФЛАШ.....                                    | 129 |
| 21. ПАРПИЕВА М.Ж., МИРХАМИДОВА П., ПОЗИЛОВ М.К.,<br>ТЎЙЧИЕВА Д.С., МУСТАФАКУЛОВ М.А.<br>ЗАҲАРЛАНТИРИЛГАН КАЛАМУШ ЖИГАРИ<br>МИТОХОНДРИЯСИНИНГ АЙРИМ ФЕРМЕНТИГА<br>АНТИОКСИДАНТЛАРНИНГ ТАЪСИРИ.....          | 136 |
| 22. РИЗАЕВА Н.М., УКТАМОВ Б., МАХМУДЖОНОВА К.С.,<br>ТУЛЯГАНОВ Б.С. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАПЕЛЬ<br>«АСКОРБИК-ДРОП».....   | 143 |

23. **РИЗАЕВА Н.М., УКТАМОВ Б., МАХМУДЖОНОВА К.С.,  
ТУЛЯГАНОВ Б.С. ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ БАД  
ВЕТРОГОННОГО ДЕЙСТВИЯ «СТОП-ГАЗ».....148**
24. **САМЕДИНОВ Р.С., НАБИЕВ А.Н., ТУЛЯГАНОВ С.Х.  
ГОНАДОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА “АСФЕРВОН”...152**
25. **САРВАРОВА Д.М., ЮНУСХОДЖАЕВА Н.А., МАВЛАНОВ Ш.Р.  
ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТА  
«ЦЕРОКСИДОЛ».....158**
26. **САФАРОВА Г.А. КЛИНИКАДАН ОЛДИНГИ БОСКИЧЛАРДА II  
ТИПДАГИ КАНДЛИ ДИАБЕТДА БУЙРАК  
ШИКАСТЛАНИШИНИНГ КУРСАТКИЧЛАРИ.....162**
27. **SULTANOVA A.A., USMANALIEVA Z.O`. METFORMIN DORI  
VOSITASINI YUPQA QATLAM XROMATOGRAFIYA  
USULIDA TAMLIL SHAROITLARINI ISHLAB CHIQUISH.....167**
28. **ТУРСУНОВА М.Х., ЮНУСОВА Х.М., ТУРДИЕВА З.В.,  
ЖАЛОЛИДДИНОВА М.Ш. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ  
СЕДАТИВНЫХ СВОЙСТВ КОМБИНИРОВАННОЙ  
НАСТОЙКИ.....172**
29. **ТУРСУНОВА М.Х., ЮНУСОВА Х.М., САМЕДИНОВА Д.Н.  
ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИЗУЧЕНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И  
ПРОТИВОРВОТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА  
МЕТОКЛОПРАМИД.....177**
30. **ТО'ХТАМУРОД Z.Z., AGZAMOVA M.N., ISMOILOV F.M.  
O'TKIR PANKREATITDA SANDOSTATINNI QO'LLASH.....182**
31. **УЛМАСОВА С.И., КАСИМОВ И.А., ШОМАНСУРОВА Ш.Ш.  
АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ  
РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
(COVID-19) НА ТЕРРИТОРИИ ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ....189**
32. **USMANALIYEVA Z.O`, ZULFIKARIYEVA D.A. ANTIGELMINT  
TA`SIRLI DORI VOSITALARINI BIOLOGIK OB`EKTlarda  
SAQLANISHINI ANIQLASH.....199**
33. **ФАЙЗИЕВА У.Р. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА О  
РОЛИ НАРУШЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ  
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО  
ВОЗРАСТА.....203**
34. **ХАКИМОВ З.З., АБЗАЛОВ Ш.Р., РАХМАНОВ А.Х. ТОТИМ  
ЎСИМЛИГИ БАРГИДАН АЖРАТИЛГАН ПОЛИФЕНОЛЛАР  
ЙИҒМАСИНИ (RHUS CORIARIA L.) ОШҚОЗОН ШИЛЛИҚ  
ҚАВАТИГА ТАЪСИРИ.....209**
35. **ХАКИМОВ З.З., АБЗАЛОВ Ш.Р., РАХМАНОВ А.Х. ТОТИМ  
ЎСИМЛИКЛАРИ БАРГИДАН АЖРАТИЛГАН ПОЛИФЕНОЛЛАР**

|  |     |
|--|-----|
| ЙИҒМАСИНИ (RHUS CORIARIA L.) ОҒРИҚ СЕЗГИСИГА<br>ТАЪСИРИ.....   | 212 |
| 36. <b>ХАКИМОВ З.З., АБЗАЛОВ Ш.Р., РАХМАНОВ А.Х.</b> ТОТИМ<br>ЎСИМЛИКЛАРИ БАРГИДАН АЖРАТИЛГАН ПОЛИФЕНОЛЛАР<br>ЙИҒМАСИНИ (RHUS CORIARIA L.) ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ<br>ТАЪСИРИНИНГ АЙРИМ МЕХАНИЗМЛАРИНИ ЎРГАНИШ..... | 217 |
| 37. <b>ХАМРАКУЛОВА М.А., САБИРОВА Г.А., САДИКОВ А.У.</b><br>ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИЧЕСКИХ<br>ФАКТОРОВ НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ<br>ПЕЧЕНИ.....   | 222 |
| 38. <b>ХАСАНОВА Н.А.</b> КЛИНИК АМАЛИЁТДА АНТИАГРЕГАНТ<br>ТЕРАПИЯНИНГ ХАВФСИЗЛИК ВА САМАРАДОРЛИК<br>ЖИХАТЛАРИ.....   | 228 |
| 39. <b>SHAABIDOVA K.SH.</b> BOLALARDA TEMIR TANQISLIGI<br>ANEMIYASINING DAVOLASH VA PROFILAKTIKASI.....  | 238 |
| 40. <b>ШАМУРАТОВА Н.Ш.</b> СУРУНКАЛИ ЖИГАР<br>КАСАЛЛИКЛАРИНИ ПАРҲЕЗ ДАВОЛАШДА ОҚ ЖЎХОРИ<br>ТАРКИБИНИНГ ШИФОБАХШ ХУСУСИЯТЛАРИ.....  | 241 |
| 41. <b>ЮНУСОВА Х.М., ТУЛЯГАНОВ Р.Т., ИСМАИЛОВА<br/>Ф.Б.</b> ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ<br>ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ<br>«АНТИОКСИМ».....  | 245 |

## МЕТОДИКА ЭКСПЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ ЦИКЛОДОЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЭЖХ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ

Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна, Ташпулатов Акром Юсупович,  
Усманилиева Зумрад Уктамовна

*Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика  
Узбекистан,*

[m.abdullayeva@pharmi.uz](mailto:m.abdullayeva@pharmi.uz)

**Ключевые слова:** контролируемые вещества, наркотические средства, психотропные вещества, холинолитические препараты, высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС).

**Введение.** В работе приводится методика судебно-химического исследования следовых количеств неизвестного вещества с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором.

Установлены: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации исследованного вещества а также значения максимумов в УФ-области спектра этого соединения. Эти параметры рекомендуется использовать для обнаружения контролируемых веществ в составе сложных смесей, а также установления родовой и групповой принадлежности и их общего источника происхождения.

Доказано, что данный метод обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования.

Циклодол - (тригексифенидил) является одним из основных синтетических холинолитических препаратов. В медицине применяется для лечения паркинсонизма, уменьшая тремор. Наркоманы обычно используют циклодол эпизодически как и другие галлюциногены.

При передозировке циклодол вызывает «холинолитическое опьянение», которое сопровождается эйфорией. Он также способен вызывать галлюцинации и бред, нарушении памяти и ориентирования в пространстве и времени [1].

«Холинолитическое опьянение», которое сопровождается [эйфорией](#), поэтому возможно развитие зависимости; также нарушением координации движений, ([атаксией](#)), [парезом](#) аккомодации глаз. При ещё более сильной передозировке циклодол способен вызывать [психозы](#): галлюцинации и бред, нарушение памяти и ориентировки во времени и пространстве. Возможны опасные для жизни [судороги](#), [нарушения ритма сердца](#). Психозы развиваются при приёме высоких доз циклодола (20—40 таблеток). Нередки приступы [агрессивности](#).

Самый важный дифференциально-диагностический критерий циклодолового психоза - наличие специфического комплекса сомато-вегетативных нарушений: расстройства аккомодации с утратой способности видеть близко расположенные предметы. Летальные исходы возможны в результате собственного психоза, т.к. находящиеся под его воздействием люди способны шагнуть в окно приняв его за дверь и т.д. [2, 3]. Объектами исследования судебно-химической экспертизы в таких случаях являются медицинские шприцы, иглы, предметы одежды, посуда и т.д. Так как исследуемое вещество в таких объектах содержится в следовых количествах, анализ их требует использования наиболее чувствительных методов, позволяющих определять и давать полную информацию об анализируемом веществе. Современным высокочувствительным методом, который в настоящее время внедряется в экспертную практику зарубежных лабораторий, является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии совместно с масс-спектрометрическим детектором [2, 3]. Метод отличается быстротой, относительной простотой пробоподготовки, точностью и воспроизводимостью полученных результатов. Ранее данный метод был применен при исследовании микроколичеств некоторых наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, часто встречающихся в экспертной практике [4-6].

Так, в лабораторию криминалистического исследования материалов, веществ и изделий Республиканского центра судебной экспертизы им. Х.Сулаймановой при Министерстве юстиции Республики Узбекистан на исследование поступил пустой стакан, внутренняя поверхность которого покрыта слегка заметным белым налетом от остатков неизвестного вещества. Перед экспертами поставлены вопросы: Остатки какого вещества содержатся в стакане? Относится ли это вещество к наркотическим средствам или психотропным веществам?

**Цель работы:** Целью наших исследований является использование современного метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС) при судебно-химическом анализе следовых количеств неизвестного вещества.

Для извлечения возможно присутствующих остатков наркотических средств или психотропных веществ делают многократные смывы этиловым спиртом с внутренней поверхности стакана, поступившего на исследование, объединяют их, упаривают до объема 100 мкл и используют для дальнейшего анализа.

**Материалы и методы исследования:** При исследовании неизвестных веществ, когда они поступают на экспертное исследование в следовых количествах (пустые ампулы, шприцы, иглы к ним, стаканы), и необходимо при этом обнаружить и получить максимально возможную информацию о веществе наиболее оптимальным вариантом является



применение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС).

Анализ проводили на приборе Agilent Technologist 1100 серии с использованием дегазатора, насоса для подачи растворителей, автосамплера, термостата колонки, диодноматричного детектора DAD и масс-спектрометрического детектора.

Разделение проводили в изократическом режиме с использованием в качестве подвижной фазы метанола.

*Хроматографические условия:* колонка Zorbax Agilent Eclipse XDB-C8, 125x2 mm, 5  $\mu$ m; подвижная фаза: метанол, скорость потока 0,5 мл/мин, температура колонки 250<sup>0</sup> С; объем инъекции - 5 мкл, время анализа 15 мин, длина волны 230 нм

*Масс-спектрометрические условия:* источник - электро-спрей-ионизация при атмосферном давлении (AP-ESI); анализ проводился в режимах: положительная (сигнал 1) и отрицательная (сигнал 2) ионизация;  
- температура газа азота 250<sup>0</sup> С; скорость 12 л/мин, давление- 35 psi;  
- температура испарителя 200<sup>0</sup> С; напряжение 3000 В, напряжение заряда 2000 В; ток -4 мА; диапазон сканирования от 100 до 1000 m/z.

Для идентификации соединения использовалась информация о времени удерживания, максимуму светопоглощения в УФ-области спектра и о фрагментарных ионах масс-спектров.

**Результаты.** Анализируемое вещество было в составе сложной смеси и на полученной хроматограмме мы наблюдали несколько пиков. В связи с тем, что ВЭЖХ-МС не предполагает использование стандартных баз данных библиотечных спектров при расшифровке неизвестных веществ, в задачу эксперта входит выявление среди имеющихся на хроматограмме множества пиков одного пика, соответствующего контролируемому веществу, при этом наилучшим идентифицирующим признаком является молекулярная масса данного вещества.

Так как напряжение, обеспечивающее хорошую фрагментацию, зависит от структуры самого вещества, анализируемое нами контролируемое вещество подвергалось анализу с использованием двух режимов ионизации: положительной и отрицательной.

В результате проведенного анализа было установлено, что при анализе данного соединения в составе лекарственной формы, наилучшим режимом ионизации является использование положительной ионизации при атмосферном давлении. В этом случае на хроматограмме, полученной по полному ионному току можно безошибочно выявить пик, соответствующий анализируемому веществу [7].

Полученная в результате хроматограмма, УФ-спектр и масс-спектр свидетельствует о том, что:

- установлено время удерживания молекулярного иона исследованного соединения (рис.1);

- исследованное вещество имеет характерный УФ-спектр с максимумом светопоглощения, специфичным для этого соединения (рис. 2);

- получен масс-спектр его, который характеризуется наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов (рис. 3).

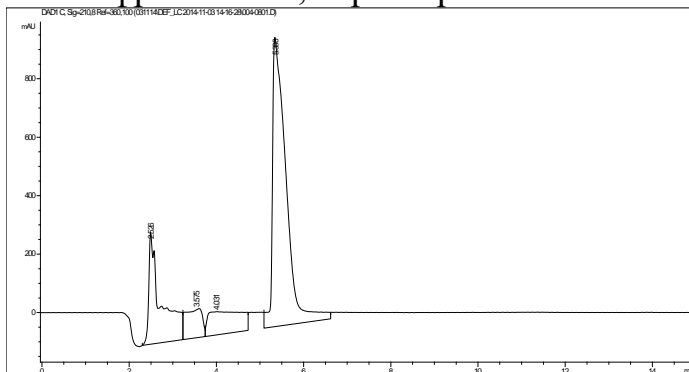


Рис.1. Хроматограмма исследуемого смыва из стакана

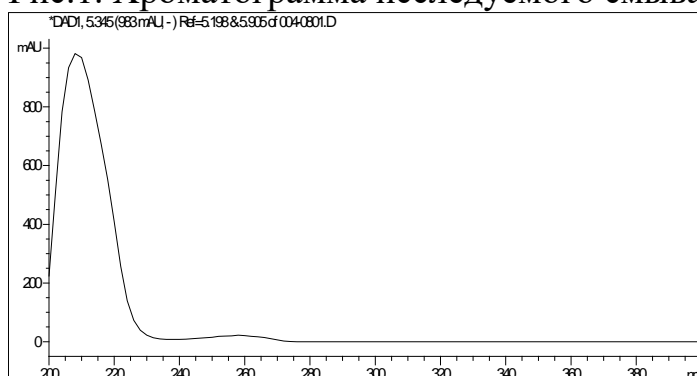


Рис. 2. УФ-спектр исследуемого смыва из стакана

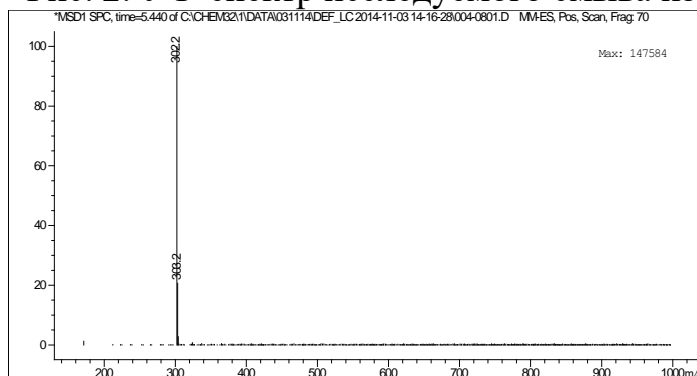


Рис. 3. Масс-спектр исследуемого смыва из стакана

Так, анализируемое соединение имеет время удерживания  $R_t$  - 5,386 мин, характерные максимумы на УФ спектре, равные 212, 254 нм, молекулярный ион ( $M^+$ ) – 301 и типичные осколочные ионы ( $m/z$ ) 302 (100), 303(+) (20), что соответствует циклодолу.

Циклодол, обнаруженный в стакане, изъятom с места происшествя, относится к сильнодействующим лекарственным средствам и, согласно Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан № 818 "Об упорядочении оборота сильнодействующих веществ в Республике

Узбекистан” от 27.09.2019 г., входит в список сильнодействующих веществ, подлежащих контролю на территории Республики Узбекистан.

Так, применение метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС) показал наличие в исследованном стакане остатков сильнодействующего вещества циклодола (тригексифенидила).

**Заключение:** В результате проведенных исследований разработана методика судебно-химического исследования следовых количеств вещества, находящихся под контролем методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором.

Установлены: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации каждого вещества а также значения максимумов в УФ-области спектра соединения.

Эти параметры рекомендуется использовать для обнаружения контролируемых веществ в составе сложных матриц, а также установления родовой и групповой принадлежности и их общего источника происхождения.

Доказано, что данный метод обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования.

Использование данного метода позволяет быстро и с высокой точностью идентифицировать контролируемые вещества в составе микрообъектов без дополнительной пробоподготовки и исключает потерю микроколичества вещества.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] [Машковский М. Д.](#) Лекарственные средства. — 16-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: Новая волна, 2012. — 1216 с.

[2] [Проект. Клинические рекомендации: Терапия критических состояний в психиатрии.](#) — Москва: Российское общество психиатров, 2015. — 33 с.

[3] Rote Liste Service GmbH (Hrsg.): Rote Liste 2017 – Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte). Rote Liste Service GmbH, Frankfurt/Main, 2017, Aufl. 57,

[4] Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Ветрова В.А., Абдуллаева М.У., Усманиева 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;

[5] Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Ветрова В.А., Абдуллаева М.У., Ф.С.Жалилов. Метод судебно-химического исследования микроколичеств наркотических средств с использованием ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектором. Республика Украина Харьков. В сборнике научных трудов

Национального фармацевтического университета, Материалы XIII научно-практической 3 международной конференции, -2019, -С. 205-214;

[6] Н.Ш.Халилова, М.У.Абдуллаева, З.У.Усманиева. Исследование эфедрина и псевдоэфедрина с помощью методов хромато-масс-спектрометрии и ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектором. -Ташкент, Фармацевтический журнал -1, -2019, -С. 54-58 ;

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

#### **РЕЗЮМЕ**

### **КАМ МИҚДОРДАГИ ЦИКЛОДОЛНИ (ЮҚИНИ) МАСС-СПЕКТРОМЕТР ДЕТЕКТОРЛИ ЮҚОРИ САМАРАЛИ СУЮҚЛИК ХРОМАТОГРАФИЯ УСУЛИ ЁРДАМИДА ЭКСПЕРТИЗА ТАҲЛИЛ УСЛУБИ**

**Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна, Ташпулатов Акром Юсупович,  
Усманиева Зумрад Уктамовна**

*Тошкент фармацевтика институти*

[m.abdullayeva@pharmi.uz](mailto:m.abdullayeva@pharmi.uz)

**Таянч иборалар:** назоратдаги моддалар, гиёхвандлик воситалари, масс-спектрометрик детекторли юқори самарали суюқлик хроматография (МС-ЮССХ).

Кам миқдордаги циклодолни масс-спектрометрик детекторли юқори самарали суюқлик хроматография усули ёрдамида экспертиза таҳлил услуги ишлаб чиқилди.

Мазкур модданинг ушланиш вақти, молекуляр ва ион парчалари, улар интенсивлиги, ҳар бир модда фрагментининг индивидуаллиги ҳамда УБ-спектр максимум кўрсаткичи аниқланган. Ушбу кўрсаткичларни мураккаб аралашмалар таркибидан назоратдаги моддаларни топиш, уларни бир тур ва гуруҳга ҳамда умумий манбаага масбулигини аниқлашда қўллаш тавсия этилади. Қўлланган усул юқори сезгирликка эга, тезкор ва содда эканлиги тасдиқланди.

#### **SUMMARY**

### **A TECHNIQUE FOR AN EXPERT RESEARCH OF MICRO AMOUNT OF CYCLODOL USING THE METHOD OF HPLC WITH A MASS SPECTROMETRY DETECTOR**

**Abdullayeva Munira Ubaydullayevna, Tashpulatov Akram Yusupovich,  
Usmanalieva Zumrad Uktamovna**

*Tashkent pharmaceutical Institute.*

[m.abdullayeva@pharmi.u](mailto:m.abdullayeva@pharmi.u)

**Key words:** controlled substance, narcotic drugs, high performance liquid chromatography with mass spectrometric detector(HPLC-MS).

A technique for a forensic chemical study of the micro amount of cyclodol on carrier objects has been developed using the method of high performance liquid chromatography with a mass spectrometric detector.



The retention time, molecular and fragment ions, their intensity, individuality, fragmentation of substance, as well as values of the maxima in the UV region of the spectrum of these compounds have been established.

It has been established that the application of this method, which has a high sensitivity, speed and ease of use, makes it possible to quickly and with high accuracy identify unknown substances in the composition of micro-objects entering for expert research.

It is proved that this method have high sensitivity, rapidity and ease of use.

**УДК: 615.214:615.9**

## **ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА БРАЛЕКОРД**

**Абдуназаров Азамат Ибрагимович, Касимов Элдор Рихсиллаевич,**

**Ташпулатова Азизахон Дилшодовна**

*Ташкентский фармацевтический институт, ООО «Temur Med Farm»*

[aiza2505@mail.ru](mailto:aiza2505@mail.ru)

**Ключевые слова:** острая токсичность, бралекорд, ноотропное, метаболическое средство, антигипоксическое действие.

**Введение.** Согласно требованиям Надлежащей лабораторной практики, или Good Laboratory Practice (НЛП, или GLP) оценка общетоксического действия является обязательной для новых видов комбинированных лекарственных препаратов.

Препарат Бралекорд в качестве действующих веществ в составе содержит цитиколин, аргинин и левокарнитин. Цитиколин стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов в мембране нейронов, способствует улучшению функций мембран, в том числе функционированию ионообменных насосов и нейрорецепторы. Благодаря стабилизирующему действию на мембрану цитиколин имеет противоотечные свойства, поэтому уменьшает отек мозга. Аргинина гидрохлорид подавляет синтез асимметричного диметиларгинина - мощного эндогенного стимулятора оксидативного стресса. Препарат стимулирует деятельность вилочковой железы, которая производит Т-клетки, регулирует содержание глюкозы в крови во время физической нагрузки. Оказывает кислотопродуцирующее действие и способствует коррекции кислотно-щелочного равновесия.

Левокарнитин - природное вещество, родственное витаминам группы В. Участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика жирных кислот через клеточные мембраны из цитоплазмы в митохондрии, где подвергаются процессу бета-окисления с образованием большого количества метаболической энергии в форме АТФ, предотвращая ПОЛ оказывает антиоксидантное действие. Усиливая процессы липолиза оказывает жиросжигающее действие и устраняет гиперлипидемию, обладает антиатеросклеротическим свойством.

**Целью** настоящей работы является изучение острой токсичности нового комбинированного препарата «Бралекорд» раствор для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm».

**Материалы и методы исследования.** Острую токсичность изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением класса токсичности [1,2].

**Вид и количество животных:** для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов и самок в количестве 36 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 препаратов проводили в двух сериях. Первой серии эксперимента в хвостовую вену мышей вводили препарат «Бралекорд», производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – в/в в дозе 360 мг/кг (0,1 мл);
- 2 группа (6 мышей) – в/в в дозе 1080 мг/кг (0,3 мл);
- 3 группа (6 мышей) – в/в в дозе 1800 мг/кг (0,5 мл).

Во второй серии эксперимента в хвостовую вену мышей вводили разбавленные препараты сравнения «Тиворель®» производства ООО «Юрия - фарм», Украина и «Сомазина®», производства Ferrer Internacional SA, Испания (из расчета 23 мл «Тиворель®» + 1 мл «Сомазина®») следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – в/в в дозе 360 мг/кг (0,1 мл);
- 2 группа (6 мышей) – в/в в дозе 1080 мг/кг (0,3 мл);
- 3 группа (6 мышей) – в/в в дозе 1800 мг/кг (0,5 мл).

Далее за мышами всех групп наблюдали ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Со второго дня наблюдение проводили ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария. При этом вели наблюдение 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 другими 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 определяли LD<sub>50</sub> и класс токсичности препарата [5-7].

**Результаты и их обсуждение.** При изучении острой токсичности препарата «Бралекорд» – раствор для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан были получены следующие данные:

1 группа (доза 360 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши

оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 1080 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

3 группа (доза 1800 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).

**Таблица 1**

Результаты определения острой токсичности «Бралекорд» производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан и разбавленные препараты сравнения «Тиворель®» производства ООО «Юрия - фарм», Украина и «Сомазина®», производства Ferrer Internacional SA, Испания

| № жив-ных | «Бралекорд» раствор для инфузий, ООО «Temur Med Farm» |      |      |  | «Тиворель®» + «Сомазина®» |      |  |
|-----------|---|------|------|--|---------------------------|------|--|
|           |   | доза | путь |  | доза                      | путь |  |

|                  | Вес,<br>Г   | мг/кг | мл  | введения | Резуль-<br>тат | мг/кг | мл  | введе-<br>ния | Резуль-<br>тат |
|------------------|-------------|-------|-----|----------|----------------|-------|-----|---------------|----------------|
| 1                | 19-21       | 360   | 0,1 | в/в      | 0/6            | 360   | 0,1 | в/в           | 0/6            |
| 2                | 19-21       | 1080  | 0,3 | в/в      | 0/6            | 1080  | 0,3 | в/в           | 0/6            |
| 3                | 19-21       | 1800  | 0,5 | в/в      | 0/6            | 1800  | 0,5 | в/в           | 06             |
| LD <sub>50</sub> | > 1800мг/кг |       |     |          |                |       |     |               |                |

Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности разбавленных препаратов сравнения: «Тиворель®» производства ООО «Юрия - фарм», Украина и «Сомазина®», производства Ferrer Internacional SA, Испания.

LD<sub>50</sub> препаратов «Бралекард» производства и ООО «Temur Med Farm», Узбекистан и препараты сравнения «Тиворель®» производства ООО «Юрия - фарм», Украина и «Сомазина®», производства Ferrer Internacional SA, Испания составляет дозу > 1800 мг/кг.

**Заключение:** Таким образом, у препарата «Бралекард» - раствор для инфузий 100 мл (с. 0010219, с.г. 02/2021), производства ООО «Temur Med Farm» Узбекистан в сравнении с препаратом «Тиворель®» - раствор для инфузий 20/42 мг в 1 мл (с. GU78/1-1, с.г. 04/2020 № и дата регистр. DV/X 04030/02/18 20/02/18), производства ООО «Юрия - фарм», Украина и «Сомазина®» - раствор для инъекций 1000 мг/4мл(с. L 009, с.г. 11/2020 № и дата регистр. DV/X 03617/09/17 22/09/17 Б-250-95 24612 РУз 15/06/12), производства Ferrer Internacional SA, Испания по показателю острая токсичность за LD<sub>50</sub> предлагается принимать дозу больше >1800 мг/кг.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – С. 763-774.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Председатель редакционной коллегии А.Н. Миронов. – М.: Гриф и К, 2012. – С.944.
3. Надлежащая лабораторная практика: Технический кодекс установившейся практики (ТКП) 125-2008 (02040). Утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.03.2008 г. №56.
4. Годовальников, Г.В. Современное 68 Вестник фармации №4 (62) 2013 Научные публикации лекарствоведение / Г.В. Годовальников. – Брест: ОАО «Брестская типография», 2008. – С.520.



5.Абрашова Т.В., Гущин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько СВ. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. – С.116.

5. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – 27-30 с.

6. 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.

7. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств, Киев 2002. – С. 91.

**РЕЗЮМЕ**  
**БРАЛЕКОРД ПРЕПАРАТИНИ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ**  
**ЎРГАНИШ**

**Абдуназаров Азамат Ибрагимович, Касимов Элдор Рихсиллаевич,**  
**Тошпўлатова Азизахон Дилшодовна**

*Тошкент фармацевтика институти, МЧЖ «Temur Med Farm»*

[aiza2505@mail.ru](mailto:aiza2505@mail.ru)

Бралекорд янги комбинацион препаратининг ўткир захарлилиги ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида ўрганилган препарат кам захарли эканлиги аниқланди.

**SUMMARY**  
**STUDY OF ACUTE TOXICITY THE DRUG BRALECORD**  
**Abdunazarov Azamat Ibragomovich, Kasimov Eldor Rikhsillaevich,**  
**Tashpulatova Azizakhon Dilshodovna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, «Temur Med Farm»*

[aiza2505@mail.ru](mailto:aiza2505@mail.ru)

The acute toxicity of the new combination drug «Bralekord» was studied. Based on the conducted studies, it was found that the studied drug is low-toxic.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ГЛИЦЕТАМ

Абдуназаров Азамат Ибрагимович., Касимов Элдор Рихсиллаевич.,  
Ташпулатова Азизахон Дилшодовна.

*Ташкентский фармацевтический институт, ООО «Temur Med Farm»*  
[aiza2505@mail.ru](mailto:aiza2505@mail.ru)

**Ключевые слова:** острая токсичность, глицетам, ноотропное, метаболическое средство, антигипоксическое действие.

**Введение.** При изучении нового лекарственного средства различного происхождения, необходимым условием является изучение острой токсичности и специфической активности. Доклинические испытания лекарственных средств включают в себя всестороннее изучение фармакологической активности и токсических свойств биологически активных соединений. При этом основное фармакологическое действие обусловлено присутствием в лекарственном средстве не одного активного компонента, а целого комплекса биологически активных веществ, который наряду с активными соединениями может включать токсические вещества [1,2]. Согласно требованиям Надлежащей лабораторной практики, или Good Laboratory Practice (НЛП, или GLP) оценка общетоксического действия является обязательной для новых видов комбинированных лекарственных препаратов. При этом все испытываемые объекты подразделяются на шесть классов токсичности: от I класса (чрезвычайно токсичные; доза, вызывающая гибель половины животных, составляет менее 5 мг/кг при интрагастральном (внутрижелудочном) введении) до VI класса (относительно безвредные, доза, вызывающая гибель половины животных, составляет более 5000 мг/кг при внутрижелудочном введении) [3]. Соответственно этим задачам исследование общетоксического действия подразделяется на два этапа: – изучение острой токсичности при однократном или дробном введении через короткие (не более 3 – 6 ч) интервалы времени в течение суток; – изучение подострой и хронической токсичности при повторном длительном введении (продолжительность введения определяется предполагаемым курсом клинического применения) [3–5]. На этапе изучения острой токсичности отбраковывают от 30 до 70% потенциально опасных объектов, что указывает на важность и необходимость проведения данного этапа при доклиническом исследовании. При изучении острой токсичности рассчитывают переносимые, токсические и летальные дозы препарата и устанавливают причины наступления гибели животных. Глицетам это комбинированный препарат, активными компонентами которого являются пирацетам (циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты (GABA)) и глицин.

Пирацетам и глицин являются ноотропными средствами, которые непосредственно воздействуют на мозг, улучшая когнитивные (познавательные) процессы, такие как способность к обучению, память, внимание, а так же умственную работоспособность. Пирацетам оказывает влияние на центральную нервную систему различными путями: изменением скорости распространения возбуждения в головном мозге, улучшая метаболические процессы в нервных клетках, улучшая микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови и не вызывая сосудорасширяющего действия. Глицин является регулятором обмена веществ, нормализует и активирует процессы защитного торможения в ЦНС, уменьшает психоэмоциональное напряжение, повышает умственную работоспособность.

**Целью** настоящей работы является изучение острой токсичности нового комбинированного препарата «Глицетам» раствор для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm».

**Материалы и методы исследования.** Острую токсичность изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением класса токсичности [1,7].

Вид и количество животных: для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов в количестве 48 голов, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней.

Проведение эксперимента: острую токсичность препаратов проводили в трех сериях. Первой серии эксперимента в хвостовую вену мышей вводили препарат «Глицетам» раствор для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – в/в в дозе 150 мг/кг (0,1 мл);
- 2 группа (6 мышей) – в/в в дозе 450мг/кг (0,3 мл);
- 3 группа (6 мышей) – в/в в дозе 750 мг/кг (0,5 мл).

Во второй серии эксперимента в хвостовую вену мышей внутривенно вводили разбавленный препарат сравнения «Пирацетам» раствор для инъекций, производства ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь (из расчета 1 мл Пирацетама + 9 мл 0,9 % NaCl) следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – в/в в дозе 150 мг/кг (0,15 мл);
- 2 группа (6 мышей) – в/в в дозе 450мг/кг (0,45 мл);
- 3 группа (6 мышей) – в/в в дозе 750 мг/кг (0,75 мл).

Дозу 750 мг/кг (0,75 мл) вводили дробно.

В третьей серии эксперимента мышам внутрижелудочно вводили 5 % водную суспензию препарата сравнения «Глицин» таблетки, производства ООО Биотики, МНПК, Россия (из расчета 1 таб + 2 мл H<sub>2</sub>O) следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – per os в дозе 1000 мг/кг (0,4 мл);

2 группа (6 мышей) – per os в дозе 1500 мг/кг (0,6 мл);

3 группа (6 мышей) – per os в дозе 2000 мг/кг (0,8 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 другими показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [5,6].

После завершения эксперимента определяется ЛД<sub>50</sub> и класс токсичности препарата [1,7].

**Результаты и обсуждение.** При изучении острой токсичности препарата «Глицетам» раствор для инфузий, производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан были получены следующие данные:

1 группа (доза 150 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 450 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

3 группа (доза 750 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. Результаты представлены в таблице 1.



Таблица 1

**Определение острой токсичности «Глицетам», производства ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан в сравнении с препаратами «Пирацетам» ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь и «Глицин» таблетки, производства ООО Биотики, МНПК, Россия.**

| № жив-ных        | «Глицетам» ООО «TEMUR MED FARM», Узбекистан |       |     |               |           | «Пирацетам» ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь |      |               |           |
|------------------|---|-------|-----|---------------|-----------|--|------|---------------|-----------|
|                  | Вес, г                                      | доза  |     | путь введения | Результат | доза   |      | путь введения | Результат |
|                  |   | мг/кг | мл  |               |           | мг/кг  | мл   |               |           |
| 1                | 19-21                                       | 150   | 0,1 | в/в           | 0/6       | 150  | 0,15 | в/в           | 0/6       |
| 2                | 19-21                                       | 450   | 0,3 | в/в           | 0/6       | 450  | 0,45 | в/в           | 0/6       |
| 3                | 19-21                                       | 750   | 0,5 | в/в           | 0/6       | 750  | 0,75 | в/в           | 06        |
| LD <sub>50</sub> | > 750мг/кг                                  |       |     |               |           |  |      |               |           |

| № животных       | «Глицин» таблетки, производства ООО Биотики, МНПК, Россия |       |     |               |           |
|------------------|---|-------|-----|---------------|-----------|
|                  | Вес, г  | доза  |     | путь введения | результат |
|                  |   | мг/кг | мл  |               |           |
| 1                | 19-21   | 1000  | 0,4 | Per os        | 0/6       |
| 2                | 19-21   | 1500  | 0,6 | Per os        | 0/6       |
| 3                | 19-21   | 2000  | 0,8 | Per os        | 0/6       |
| LD <sub>50</sub> | > 2000 мг/кг  |       |     |               |           |

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 (см. таблицу 1).

Изучение острой токсичности препаратов «Пирацетам» раствор для инъекций, производства ОАО Борисовский завод медицинских препаратов,

Беларусь LD<sub>50</sub> составляет дозу > 750 мг/кг и «Глицин» таблетки, производства ООО Биотики, МНПК, Россия LD<sub>50</sub> составляет дозу > 2000 мг/кг.

LD<sub>50</sub> препаратов «Глицетам» ООО «Temur Med Farm», Узбекистан составляет дозу > 750 мг/кг.

**Заключение:** Таким образом, исследуемый препарат «Глицетам» - раствор для инфузий (с. 0010219, с.г.02/2021), производства ООО «Temur Med Farm», Узбекистан в сравнении с препаратами «Пирацетам» раствор для инъекций (с. 1370718, с.г. 08/2023 № и дата регистр. DV/X 01562/04/16 01/04/16 Б-250-95 11801 РУз 12/05/06), производства ОАО Борисовский завод медицинских препаратов, Беларусь LD<sub>50</sub> составляет дозу > 750 мг/кг и «Глицин» таблетки 100 мг (с. 2340818, с.г. 09/2019 № и дата регистр. DV/X 00325/04/15 30/04/15 Б-250-95 65205 РУз 15/09/05), производства ООО Биотики, МНПК, Россия по показателю острая токсичность LD<sub>50</sub> составляет дозу > 2000 мг/кг.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – С. 763-774.

2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Председатель редакционной коллегии А.Н. Миронов. – М.: Гриф и К, 2012. – С.944.

3. Надлежащая лабораторная практика: Технический кодекс установившейся практики (ТКП) 125-2008 (02040). Утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.03.2008 г. №56.

4. Годовальников, Г.В. Современное 68 Вестник фармации №4 (62) 2013 Научные публикации лекарствоведение / Г.В. Годовальников. – Брест: ОАО «Брестская типография», 2008. – С.520.

5.Абрашова Т.В., Гушин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько СВ. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013. – С.116.

5. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – 27-30 с.

6. 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.

7. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств, Киев 2002. – С. 91.

**РЕЗЮМЕ**  
**ГЛИЦЕТАМ ПРЕПАРАТИНИ ИЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ**  
**ЎРГАНИШИ**

**Абдуназаров Азамат Ибрагимович, Касимов Элдор Рихсиллаевич,**  
**Тошпўлатова Азизахон Дилшодовна**

*Тошкент фармацевтика институти, МЧЖ «Temur Med Farm»*

[aiza2505@mail.ru](mailto:aiza2505@mail.ru)

Глицетам янги комбинацион препаратининг ўткир захарлилиги ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида ўрганилган препарат кам захарли эканлиги аниқланди.

**SUMMARY**  
**STUDY OF ACUTE TOXICITY THE DRUG GLYCETAM**  
**Abdunazarov Azamat Ibragomovich, Kasimov Eldor Rikhsillaevich,**  
**Tashpulatova Azizakhon Dilshodovna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, «Temur Med Farm»*

[aiza2505@mail.ru](mailto:aiza2505@mail.ru)

The acute toxicity of the new combination drug Glycetam was studied. Based on the conducted studies, it was found that the studied drug is low-toxic.

**УДК: 575:599.9**

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЯ ГЕНА CYP1A1**  
**A2455G В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

**Abdurakhmanova Nigora Nazimovna<sup>1,2</sup>, Boboev Kodijon Tuxtaboyevich<sup>1</sup>,**  
**Tursunkhodjaeva Firuza Muratovna<sup>2</sup>, Saidkhodjaeva Difuza Mir-**  
**Taxirovna<sup>2</sup>, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Республиканский Специализированный научно-практический*  
*Медицинский центр Министерства здравоохранения*

<sup>2</sup>*Институт химии растительных веществ им.акад.С.Ю.Юнусова*  
*Академии Наук Республики Узбекистан*

**Ключевые слова:** система биотрансформации ксенобиотиков, ген CYP1A1, полиморфизм

**Введения.** Важную роль в защите организма от вредных веществ играют ферменты системы биотрансформации ксенобиотиков (СБК). Среди главнейших представителей СБК выделяется семейство цитохромов P450 (CYP), которые не только защищают организм человека от воздействия чужеродных веществ, но и принимают участие в метаболизме эндогенных веществ (гормонов, медиаторов воспаления и др.) [11,14]. Гены ферментов СБК высокополиморфны, что является одной из причин индивидуальных различий в устойчивости (или чувствительности) к воздействию неблагоприятных внешних

факторов (ксенобиотиков, ионизирующего излучения и др.) и, следовательно, в наследственной предрасположенности к развитию мультифакториальных заболеваний, включая онкологические [13], а также с рисками побочных эффектов лекарственных препаратов. Ген CYP1A1 кодирует цитохром P450 1A1, монооксигеназу печени, который является ферментом первой фазы детоксикации ксенобиотиков и отвечает за метаболизм некоторых психотропных лекарственных препаратов и алкоголя; синтез CYP1A1 индуцируется полиароматическими углеводородами (в том числе содержащимися в табачном дыме), которые превращаются в канцерогенные производные [17].

Ген CYP1A1 расположен на 15 хромосоме рядом с локусом изомеразы фосфата маннозы, состоит из 7 экзонов и для него отмечено 18 полиморфных вариантов [5]. Повышение функциональной активности полипептида CYP1A1 отмечено для ряда вариантов данного фермента, наиболее изученными из которых в отношении связи полиморфизма с развитием опухолей является аллель \*2 (\*2C или \*m2), A2454G, Ile462Val [4]. При носительстве аллеля \*2 синтезируется фермент цитохром P450 с повышенной индуктивностью, что приводит к ускорению метаболизма вышеуказанных лекарственных препаратов, усилению чувствительности к канцерогенному действию табачного дыма, увеличению риска онкологических заболеваний, в частности рака легких, особенно на фоне курения или носительства генотипа Del/Del гена GSTT1, плоскоклеточной карциномы кожи в условиях избыточного солнечного облучения, а также алкогольного цирроза печени [4].

Для двух полиморфных вариантов гена CYP1A1 \*2B и \*2C вследствие мутации гена в 7 экзоне CYP1A1 в позиции 2455: аденин заменяется гуанином 2455A>G (замена нуклеотида аденина на гуанин приводит к замене аминокислоты изолейцина на валин в белке). Дополнительно аллель CYP1A1 \*2B содержит мутацию *MspI*, T > C. Подобная мутация имеет доминантный характер и присутствует в популяции в виде трех генотипов: мутантный гомозиготный Val/Val, гетерозиготный Ile/Val и дикий тип Ile/Ile, но с минорной частотой мутантного аллеля, что выдвигает этот ген на роль возможного маркерного гена для ассоциации с различными видами опухолевых заболеваний [19].

Данные о полиморфизме гена CYP1A1 получены для гренландских [8], кавказских, азиатских и европейских народностей [15]. Полиморфизм гена CYP1A1 A2455G среди жителей Узбекистана не изучен.

**Целью исследования** является изучение полиморфизма гена CYP1A1 A2455G в узбекской популяции.



### **Материалы и методы исследований.**

Изучены образцы ДНК 434 неродственных хромосом узбеков. Работа выполнена с образцами ДНК, выделенными из периферической крови. Извлечение ДНК из цельной крови проводили с использованием стандартных наборов РИБО-Сорб (АмплиСенс®, Россия). Концентрацию и чистоту очищенной ДНК определяли с помощью аппарата NanoDrop 2000 (США). Концентрацию и чистоту выделенной ДНК определяли на приборе NanoDrop 2000 (США). Генотипирование полиморфного варианта CYP1A1 A2455G проводилось методом стандартной ПЦР с использованием структуры праймеров, которые были описаны на интернет-сайте <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP>.

Тестирование проводилось на программируемом термоциклере фирмы «Applied Biosystems» (США) с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

### **Результаты и обсуждение**

Согласно полученным нами результатам, частота распространения полиморфного варианта гена CYP1A1 A2455G в узбекской популяции составляет 6,7%, что наиболее близко к показателям среди европеоидов России – 6% [18] (рис.1) .

У монголоидов Восточной Азии частота аллеля CYP1A1 A2455G составляет около 25% [17]. Меньшая частота отмечена среди жителей Южной Азии - для индусов этот показатель колеблется от 11% [7] до 18% [18;13] (на рис. представлен средний показатель). На Ближнем Востоке данный полиморфизм имеет уже частоту 7% в Сирии [1] и 10% в Иране [14], а в Средней Азии - 6,7% среди узбекской популяции (собственные данные).

В Европе частота полиморфного варианта гена CYP1A1 A2455G колеблется от 5% [4,17] до 13% [6], составляя в среднем для 10 европейских стран и белых американцев 9-10% [2,3,9,10]. Один из наиболее низких показателей частоты встречаемости в Европе отмечен в Турции - 4% [14].

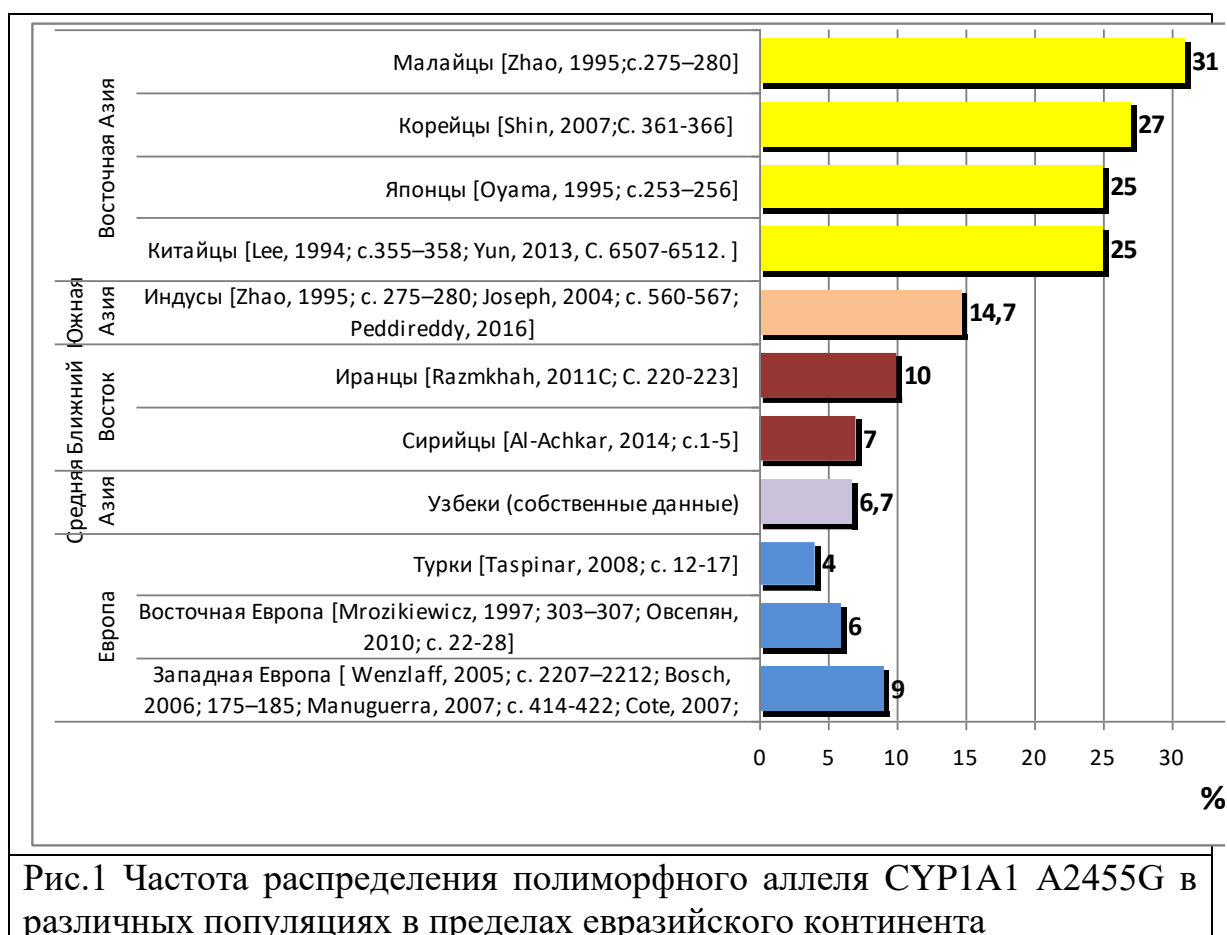


Рис.1 Частота распределения полиморфного аллеля CYP1A1 A2455G в различных популяциях в пределах евразийского континента

Таким образом, частота аллеля CYP1A1 A2455G в узбекской популяции соответствует данному показателю среди представителей европеоидного этноса, значительно отличаясь от таковых у монголоидов.

Для определения стабильности узбекской популяции по полиморфному признаку CYP1A1 A2455G проверяли распределение генотипов по исследованным полиморфным локусам на соответствие РХВ с помощью точного теста Фишера в популяционной группе из 217 практически здоровых лиц (Табл.1.).

Согласно этим данным, выявлено соответствие наблюдаемых частот генотипов РХВ с выбранным уровнем значимости  $P > 0.05$ , при этом  $\chi^2 = 1,11$  и  $P = 0,29$ . А именно, частота А/А генотипа в популяционной группе полностью совпадает с ожидаемыми значениями – 86,6% и 87%, соответственно, а разница между наблюдаемой (13,4%) и рассчитанной (12,5%) частотами гетерозигот составляет 1%, что определяет статистически незначимый избыток гетерозигот в популяции. Статистических различий в показателях для гомозигот по полиморфному варианту также не выявлено.

Таблица 1

**Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма A2455G гена CYP 1A1 в популяционной группе, n=217**

| Генотипы | Частота генотипов |           | $\chi^2$ | Р      |
|----------|-------------------|-----------|----------|--------|
|          | наблюдаемая       | ожидаемая |          |        |
| A/A      | 0.866             | 0.870     | 0,005    | 0,2915 |
| A/G      | 0.134             | 0.125     | 0,139    |        |
| G/G      | 0,00              | 0,005     | 0,969    |        |
| Всего    | 100,00            | 100,00    | 1,113    |        |

Следует отметить, что в узбекской популяции не выявлены гомозиготы по мутантному аллелю. Подобное отсутствие или незначительная доля гомозигот G/G до 1% характерны и для других популяций европеоидов, где также отмечена низкая частота данного полиморфизма [4, 13,14,18]. Это явление вытекает из закона Харди-Вайнберга как следствие, которое определяет присутствие редких аллелей в популяции главным образом в гетерозиготном, а не в гомозиготном состоянии. Для нашего случая это следствие является вполне обоснованным, если учесть, что частота изучаемого аллеля в узбекской популяции составляет 6,7% (0,067).

Кроме генетической стабильности, в настоящей работе исследовано генное разнообразие популяции на основе полиморфизма A2455G гена CYP1A1. В популяционной выборке уровень ожидаемой гетерозиготности соответствует 0,125, что свидетельствует о низком генном разнообразии по изучаемому признаку, где  $H_{\text{exp}} < 0,2$ .

Изучение индекса относительного отклонения наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой  $D^*$  в популяционной выборке показало наличие умеренного избытка гетерозигот,  $D^*$  составил +0,08. Тем не менее, следует отметить, что положительный знак показателя генного разнообразия  $D^*$  свидетельствуют о процессах в популяциях, обратных инбридингу, т.е. о смешении двух и более популяций. В этом смысле указанный выше узбекский этнос как смешение европеоидных, восточноазиатских и южноазиатских корней объясняет умеренный избыток гетерозигот в популяции ( $D^* = +0,08$ ). В любом случае, можно заключить, что для узбекской популяции характерно генетическое единство популяции, обусловленное высоким уровнем панмиксии.

**Вывод:** Таким образом, исследованные группы контроля и больных показали наличие стабильности узбекской популяции по полиморфному варианту гена CYP1A1 A2455G по выявленному соответствию распределения частот генотипов РХВ. Выявленная низкая частота мутантного аллеля говорит о его «молодости» в данной популяции, что

определяет относительно низкий уровень генного разнообразия популяции по данному полиморфизму.

Однако данный вывод сделан на основании изучения полиморфизма только одного гена цитохрома CYP1A1. Необходимы исследования полиморфизма и других генов системы биотрансформации ксенобиотиков для получения более точной картины.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Achkar W, Azeiz G, Moassass F, Wafa A. Influence of CYP1A1, GST polymorphisms and susceptibility risk of chronic myeloid leukemia in Syrian population //Medical Oncology. – 2014. – Т. 31. – №. 5. – С. 1-5. DOI: 10.1007/S12032-014-0889-4. Epub 2014 Mar 27. PubMed PMID: 24671854.
2. Bosch TM, Doodeman VD, Smits PH, et al. Pharmacogenetic screening for polymorphisms in drug-metabolizing enzymes and drug transporters in a Dutch population// MolDiagnTher 2006; 10: 175–185.
3. Cote ML, Wenzlaff AS, Bock CH, et al. Combinations of cytochrome P-450 genotypes and risk of early-onset lung cancer in Caucasians and African Americans: a population-based study // Lung Cancer 2007; 55: 255–262.
4. Ghisari M., Long M., Bonefeld-Jørgensen E. C. Genetic polymorphisms in CYP1A1, CYP1B1 and COMT genes in Greenlandic Inuit and Europeans //International journal of circumpolar health. – 2013. – Т. 72.- с. 1-9. 21113.
5. Hildebrand, C. E., Gonzalez, F. J., McBride, O. W., & Nebert, D. W. (1985). Assignment of the human 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-inducible cytochrome P 1-450 gene to chromosome 15 // *Nucleic acids research*, 13(6), 2009-2016.
6. Inoue K, Asao T, Shimada T. Ethnic-related differences in the frequency distribution of genetic polymorphisms in the CYP1A1 and CYP1B1 genes in Japanese and Caucasian populations // Xenobiotica 2000; 30: 285–295.
7. Joseph, T., Kusumakumary, P., Chacko, P., Abraham, A., Radhakrishna Pillai, M. Genetic polymorphism of CYP1A1, CYP2D6, GSTM1 and GSTT1 and susceptibility to acute lymphoblastic leukaemia in Indian children //Pediatric blood & cancer. – 2004. – Т. 43. – №. 5. – С. 560-567.
8. Mandana Ghisari, Manhai Long & Eva C. Bonefeld-Jørgensen (2013) Genetic polymorphisms in *CYP1A1*, *CYP1B1* and *COMT* genes in Greenlandic Inuit and Europeans // International Journal of Circumpolar Health, 72:1.
9. Manuguerra M., G. Matullo, F. Veglia, H. Autrup, A. M. Dunning, S. Garte, E. Gormally, C. Malaveille, S. Guarrera, S. Polidoro, F. Saletta, M. Peluso, L. Airolidi, K. Overvad, O. Raaschou-Nielsen, F. Clavel-Chapelon, J. Linseisen, H. Boeing, D. Trichopoulos, A. Kalandidi, D. Palli, V. Krogh, R. Tumino, S. Panico, H. B. Bueno-De-Mesquita, P. H. Peeters,

- E.Lund, G.Pera, C.Martinez,P.Amiano, A.Barricarte, M.J.Tormo,J.R.Quiros, G.Berglund, L.Janzon, B.Jarvholm, N.E.Day, N.E.Allen, R.Saracci, R.Kaaks, P.Ferrari, E.Riboli, P.Vineis. Multi-factor dimensionality reduction applied to a large prospective investigation on gene–gene and gene–environment interactions // *Carcinogenesis*. – 2006. – T. 28. – №. 2. – C. 414-422.
10. Mrozikiewicz PM, Cascorbi I, Brockmoller J, et al. CYP1A1 mutations 4887A, 4889G, 5639C and 6235C in the Polish population and their allelic linkage, determined by peptide nucleic acid mediated PCR clamping// *Pharmacogenetics* 1997; 7: 303–307.
  11. Nebert DW, Dalton TP. The role of cytochrome P450 enzymes in endogenous signalling pathways and environmental carcinogenesis // *Nat Rev Cancer*. 2006;6:947-960
  12. Peddireddy, V., Badabagni, S. P., Gundimeda, S. D., Mamidipudi, V., Penagaluru, P. R., Mundluru, H. P. Association of CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 gene polymorphisms with risk of non-small cell lung cancer in Andhra Pradesh region of South India // *European journal of medical research*. – 2016. – T. 21. – №. 1. – C. 1. DOI 10.1186/s40001-016-0209-x
  13. Pelloso, L. A. F., da Silva, I. D. C. G., Souza N. C. R., Yamamoto M., Chauffaille M. L. L. F. Increased Risk of Acute Myeloid Leukemia in Patients with CYP1A1 Polymorphisms // *Journal of Cancer Therapy*, 2013, 4, 971-977.
  14. Razmkhah, F., Pazhakh, V., Zaker, F., Atashrazm, F., Sheikhi, M. Frequency of CYP1A1\* 2C polymorphism in patients with leukemia in the Iranian population // *Laboratory Medicine*. – 2011. – T. 42. – №. 4. – C. 220-223.
  15. Shu-Feng Zhou, Jun-Ping Liu & Balram Chowbay (2009) Polymorphism of human cytochrome P450 enzymes and its clinical impact // *Drug Metabolism Reviews*, 41:2, 89-295.
  16. Wenzlaff AS, Cote ML, Bock CH, et al. CYP1A1 and CYP1B1 polymorphisms and risk of lung cancer among never smokers: a population-based study // *Carcinogenesis* 2005; 26: 2207–2212.
  17. Zhan P., Wang Q., Qian Q., Wei S. Z., Yu L. K. CYP1A1 MspI and exon7 gene polymorphisms and lung cancer risk: an updated meta-analysis and review // *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. – 2011. – T. 30. – №. 1. – C. 1-17. <http://www.jeccr.com/content/30/1/99>.
  18. Zhao, B., Lee, E. J., Wong, J. Y., Yeoh, P. N. Gong, N. H. (1995). Frequency of mutant CYP1A1, NAT2, and GSTM1 alleles in normal Indians and Malays // *Pharmacogenetics* 5:275–280.
  19. Овсепян В.А., Росин В. А., Загоскина Т. П., Дьяконов Д. А. Возможная ассоциация полиморфизма генов CYP1A1, GSTM1, GSTT1 и GSTP1 с некоторыми клинико лабораторными

проявлениями хронического лимфолейкоза // Гематология и трансфузиология. - № 2.- Т. 58. - 2013. - с.22-28.

### SUMMARY

## DISTRIBUTION OF THE POLYMORPHIC ALLELE OF THE CYP1A1 A2455G GENE IN THE UZBEK POPULATION

**Abdurakhmanova Nigora Nazimovna<sup>1,2</sup>, Boboev Kodijon Tuxtaboyevich<sup>1</sup>, Tursunkhodjaeva Firuza Muratovna<sup>2</sup>, Saidkhodjaeva Dilfuza Mir-Taxirovna<sup>2</sup>, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of the Ministry of Health*

*<sup>2</sup>Institute of Chemistry of Plant Substances named after S.YU. Yunusov of the Academy of Sciences of the republic of Uzbekistan*

**[ftm400438@gmail.com](mailto:ftm400438@gmail.com), [Azibek.azamatov@bk.ru](mailto:Azibek.azamatov@bk.ru).**

**Key words:** xenobiotics detoxification system, CYP1A1 gene, polymorphism.

The CYP1A1 gene encoded cytochrome P450 1A1, a liver monooxygenase, which is an enzyme of the first phase of xenobiotics detoxification. It is responsible for the metabolism of some psychotropic drugs and alcohol, and is also associated with an increased risk of cancer. Data on the CYP1A1 gene polymorphism were obtained for the Greenlandic, Caucasian, Asian and European peoples. The polymorphism of the CYP1A1 A2455G gene among the inhabitants of Uzbekistan has not been investigated.

We have studied DNA samples of 434 unrelated chromosomes of Uzbek people. The work was performed with DNA samples isolated from peripheral blood. Genotyping of the CYP1A1 polymorphic variant A2455G was carried out by standard PCR using the structure of primers that were described on the website <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP>. Testing was carried out on a programmable thermal cycler from Applied Biosystems (USA) using test systems from Litekh (Russia), according to the manufacturer's instructions.

According to our results, the frequency of the CYP1A1 A2455G gene polymorphic variant distribution of the in the Uzbek population is 6.7%, which is the closest to the indicators among the Caucasians of Russia - 6%, and significantly differs from those in the Mongoloids.

The revealed low frequency of the mutant allele indicates its "youth" in this population, which determines the relatively low level of genetic diversity of the population for this polymorphism type. However, this conclusion was made based on the study of polymorphism of a single cytochrome CYP1A1 gene. Studies of other genes of the xenobiotic biotransformation system polymorphism are needed to obtain a more precise picture.



## REZUME

### CYP1A1 A2455G GENINING POLIMORF ALLELINING O'ZBEK POPULYATSIYASIDA TARQALISHI

Abdurakhmanova Nigora Nazimovna<sup>1,2</sup>, Boboev Kodijon  
Tuxtaboyevich<sup>1</sup>, Tursunkhodjaeva Firusa Muratovna<sup>2</sup>, Saidkhodjaeva  
Dilfuza Mir-Taxirovna<sup>2</sup>, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika Ixtisoslashtirilgan Ilmiy-  
amaliy Tibbiyot Markazi*

<sup>2</sup>*O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi S.Yu. Yunusov  
nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti*

[ftm400438@gmail.com](mailto:ftm400438@gmail.com), [azibek.azamatov@bk.ru](mailto:azibek.azamatov@bk.ru)

**Kalit so'zlar:** ksenobiotiklar detoxifikatsiyasi tizimi, CYP1A1 geni, polymorphism.

CYP1A1 geni ksenobiotiklarni zararsizlantirishning birinchi bosqichining fermenti bo'lib, P450 1A1 sitoxromi jigar monooxoksigenazasini kodlaydi va ba'zi psixotrop dorilar va spirtli ichimliklar almashinuvi hamda saraton xavfining oshishi bilan bog'liq. CYP1A1 genining polimorfizmi haqidagi ma'lumotlar Grenlandiya, Kavkaz, Osiyo va Evropa xalqlari uchun olingan. O'zbekiston aholisi orasida CYP1A1 A2455G genining polimorfizmi o'rganilmagan.

Biz 434 ta bir-biriga bog'liq bo'lmagan o'zbeklarni xromosomalarining DNK namunalarini o'rgandik. Ish periferik qondan ajratilgan DNK namunalari bilan bajarilgan. A2455G CYP1A1 polimorf variantini genotiplash <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP> veb -saytida tasvirlangan primerlarning tuzilishi yordamida standart PCR usuli bilan amalga oshirildi. Sinov ishlab chiqaruvchining ko'rsatmalariga muvofiq, Litekh (Rossiya) test tizimlaridan foydalangan holda Applied Biosystems (AQSh) tomonidan ishlab chiqarilgan dasturlashtiriladigan termal tsikl qurilmasida o'tkazildi.

Bizning natijalarimizga ko'ra, CYP1A1 A2455G genining polimorf variantining o'zbek populyatsiyasida tarqalishi 6,7%ni tashkil etadi, bu ko'rsatkich Rossiyaning kavkazliklari orasida ko'rsatkichlarga eng yaqin - 6%ni tashkil qiladi va mo'g'uloidlardan farq qiladi. .

Mutant allelning aniqlangan past chastotasi uning ushbu populyatsiyadagi "yoshligini" ko'rsatadi, bu esa ushbu polimorfizm uchun populyatsiyaning genetik xilma-xilligining nisbatan past darajasini belgilaydi.

Biroq, bu xulosa faqat bitta sitoxrom CYP1A1 genining polimorfizmini o'rganish asosida qilingan. Aniqroq ma'lumot olish uchun polimorfizm va ksenobiotik biotransformatsiya tizimining boshqa genlarini o'rganish lozim.

# РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО АЛЛЕЛЯ RS 1048943 ГЕНА *CYP1A1* В РИСКЕ РАЗВИТИЯ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Abdurakhmanova Nigora Nazimovna<sup>1,2</sup>, Boboev Kodijon Tuxtaboyevich<sup>1</sup>,  
Tursunkhodjaeva Firuza Muratovna<sup>2</sup>, Saidkhodjaeva Dिल्фуза Mir-  
Taxirovna<sup>2</sup>, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Республиканский Специализированный научно-практический  
Медицинский центр Министерства здравоохранения*

*<sup>2</sup>Институт химии растительных веществ им.акад.С.Ю.Юнусова  
Академии Наук Республики Узбекистан*

**Ключевые слова:** система биотрансформации ксенобиотиков, ген *CYP1A1*, полиморфизм

**Введение.** Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) представляют собой клональные заболевания, развивающиеся из клетки - предшественницы миелопоэза, с развитием нарушений на уровне стволовой кроветворной клетки [2,9,12]. МПЗ характеризуются пролиферацией одной или более клеточной линии миелопоэза в костном мозге с признаками сохранной терминальной дифференцировки. МПЗ сопровождаются изменением показателей периферической крови, системным поражением организма, разнообразностью клинических проявлений, симптомы которых проявляются при вытеснении нормального кроветворения опухолевыми клонами, что влечет в последующем угнетение функции сохранившихся нормальных клеток [1,3,10].

Особенностью МПЗ является наличие внутригрупповой схожести клинико-морфологических изменений на разных стадиях заболеваний, характеризующихся спленомегалией, тромбогеморрагиями и плевротическим синдромом. При всех формах МПЗ возможна фибротическая трансформация костного мозга (КМ), сопровождающаяся экстрамедуллярным гемопоэзом, что, в конечном итоге, может приводить к трансформации заболевания в острый лейкоз (ОЛ) [4,6,13-15].

Ген *CYP1A1* кодирует фермент *арилуглеводородкарбоксилазу*. У лиц с функционально ослабленными генотипами полиморфизма rs 1048943 гена *CYP1A1* экспрессия данного фермента и, соответственно, инаktivация ксенобиотиков должна происходить очень медленно, создавая, таким образом, условия для длительного неблагоприятного воздействия вредных метаболитов на геном клеток. В настоящее время в научной литературе обсуждается роль неблагоприятного аллеля полиморфизма rs 1048943 гена *CYP 1A1* в развитии гемобластозов [11].

**Целью данного исследования** является изучение распределения частот полиморфных аллелей rs 1048943 гена *CYP1A1* у больных МПЗ.

## Материалы и методы

В исследование включено 227 пациентов с МПЗ, состоящих на диспансерном учете в клинике Республиканского Специализированного научно-практического Медицинского центра Министерства здравоохранения Узбекистана. Диагноз верифицирован с учетом рекомендаций ВОЗ (2008), включающих в себя определение клинико - гематологических, морфологических, цитогенетических и молекулярно - генетических маркеров заболевания. В качестве молекулярно – генетического маркера изучаемых заболеваний послужило определение наличия или отсутствия в гене мутаций BCR-ABL (при хроническом миелолейкозе, ХМЛ) и JAK2 V617F 9 (при истинной полицитемии, ИП и первичном миелофиброзе, ПМФ).

Образцы ДНК из цельной крови исследовали с использованием стандартных наборов РИБО-Сорб (АмплиСенс®, Россия). Концентрацию и чистоту очищенной ДНК определяли с помощью аппарата NanoDrop 2000 (США). Генотипирование полиморфного варианта CYP1A1 A2455G проводилось методом стандартной ПЦР с использованием структуры праймеров, которые были описаны на интернет-сайте <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP>.

Тестирование проводилось на программируемом термоциклере фирмы «Applied Biosystems» (США) с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия) согласно инструкции производителя.

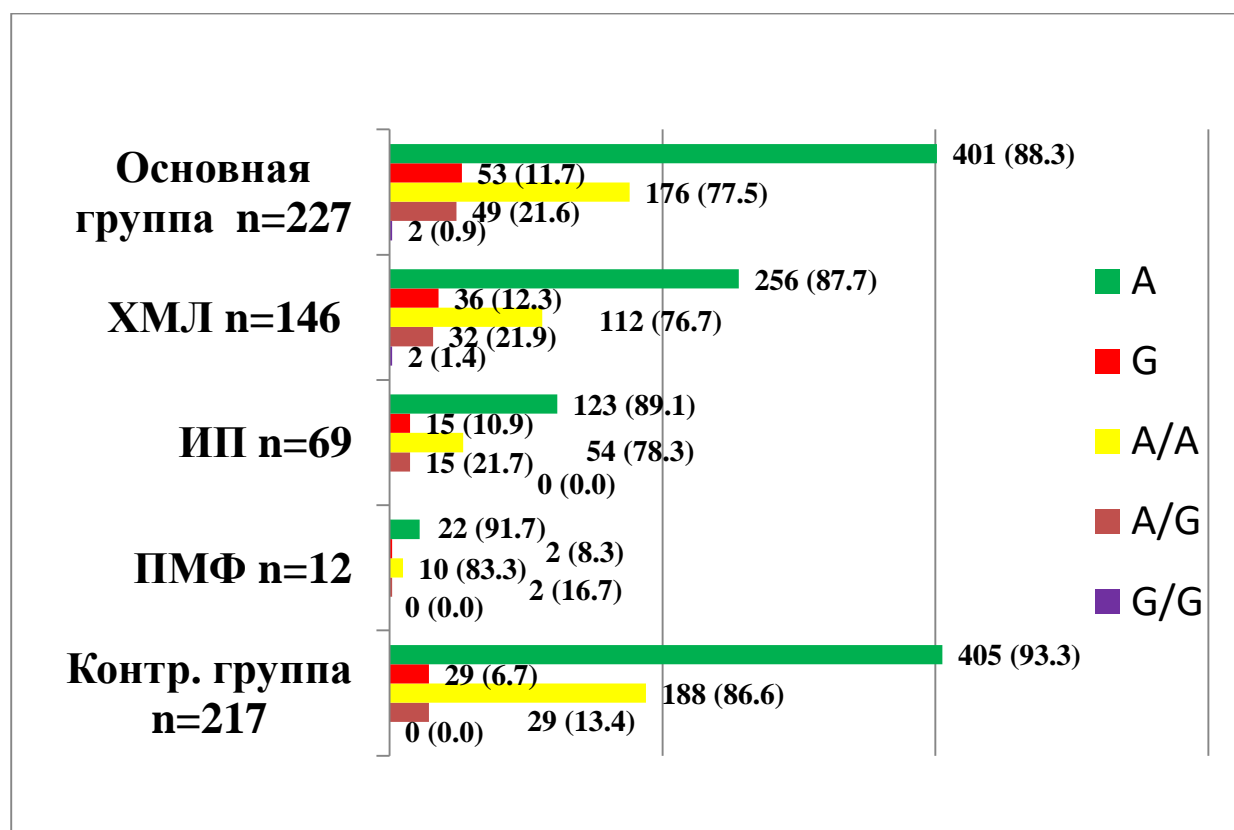
## Результаты и обсуждение.

В проведенных нами исследованиях в основную группу больных с хроническими пролиферативными заболеваниями кроветворной системы входило 227 пациентов (основная группа), из них с ХМЛ - 146 человек, с ИП – 69 человек и с ПМФ - 12 человек. Распределение частот полиморфных аллелей в целом в группе больных и по нозологическим единицам представлено на рис.1.

Частоты аллелей А и G в основной группе, и подгруппах больных с ХМЛ, ИП и ПМФ составили 88,3 % и 11,7%; 87,7% и 12,3%; 89,1% и 10,9%; 91,7% и 8,3%, соответственно. В группе контроля частота данных аллелей составили 93,3% и 6,7%, соответственно.

Частоты распределения генотипов А/А, А/Г и G/G составили: 77,5%; 21,6% и 0,9% - в основной группе больных; 76,7%; 21,9% и 1,4% – у больных с ХМЛ; 78,3%; 21,7,% и 0,0% – у больных с ИП; 83,3%; 16,7 и 0,0% - у больных с ПМФ. В группе контроля частота этих генотипов составили 86,6%; 13,4% и 0,0% соответственно (рис.1.). Как видно, частота мутантного аллеля G полиморфизма rs 1048943 гена CYP1A1 в общей группе больных оказалась в 1,75 раз выше, чем в популяционной выборке (11,7% против 6,7%, соответственно). Подобная разница оказалось достаточной для выявления статистически значимой ассоциации носительства полиморфного гена с риском МПЗ при  $\chi^2=6.6$ ; P=0,01;

OR=1,75; 95% CI 1,1-2,96. Анализ частот генотипов в основной и контрольной группах показал значимую разницу в частоте гетерозиготы A/G: 21,6% против 13,4%, соответственно ( $\chi^2=5,2$ ; P=0,02; OR=1,8; 95% CI 1,08-2,95). Из оценки шансов следует, что при гетерозиготном генотипе A/G риск заболеть хроническим лейкозом значительно повышается в 1,8 раз, тогда как при сочетании функционально неблагоприятных гетеро- и гомозиготных генотипов A/G+G/G риск может увеличиваться до 1,9 раз ( $\chi^2=6,2$ ; P=0,01; OR=1,9; 95% CI 1,13-3,09).



**Рис. 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена CYP 1A1(rs 1048943) в группах больных и контроля.**

Вместе с тем, как следует из полученных данных, гомозиготный дикий генотип A/A является протективным фактором в отношении риска формирования МПЗ ( $\chi^2=6,2$ ; P=0,01; OR=0,5; 95% CI 0,32- 0,88).

В основной группе выявлено 2 носителя гомозиготного генотипа G/G в отличие от контроля, однако эта разница оказалась статистически незначимой (0,9% против 0,0%, соответственно; P>0,05).

Анализ распределения частоты аллеля в подгруппах пациентов показал максимальную распространенность мутантного G аллеля среди больных ХМЛ по сравнению с контролем (12,3% против 6,7%, соответственно;  $\chi^2=6,8$ ; P=0,01; OR=2,0; 95% CI 1,17- 3,28). Это означает, что носительство данного аллеля значительно увеличивает шанс развития ХМЛ в 2 раза.

В подгруппе пациентов с ХМЛ гетерозиготный генотип A/G статистически значимо встречается чаще, чем в контроле (21,9% против 13,4%, соответственно;  $P < 0,05$ ). При этом наблюдается статистически значимый повышенный риск данной патологии ( $\chi^2 = 4,6$ ;  $P = 0,03$ ; OR=1,8; 95% CI 1,05-3,17). При сочетании функционально неблагоприятных генотипов A/G + G/G риск развития ХМЛ увеличивается с 1,8 до 2,0,  $\chi^2 = 6,0$ ;  $P = 0,01$ ; OR=2,0; 95% CI 1,13-3,40. Кроме этого показано, что в данной подгруппе гомозиготный генотип A/A, детерминирующий синтез нормального уровня фермента CYP1A1, составляет 76,7% и достоверно характеризуется протективным эффектом по отношению к ХМЛ ( $\chi^2 = 6,0$ ;  $P = 0,01$ ; OR=0,5; 95% CI 0,29-0,88).

Гомозиготы по минорному аллелю в данной подгруппе составляют 1,4% (2/146), однако различие по сравнению контролем (0,0%) оказалось недостоверным ( $P > 0,05$ ).

Частота G аллеля в подгруппе больных с ИП в 1,7 раз выше по сравнению с популяционной группой, однако, в этом случае статистически значимой ассоциации риска развития эритремии с данной мутацией не обнаружено (10,9% против 6,7%, соответственно  $\chi^2 = 2,6$ ;  $P = 0,1$ ; OR=1,7; 95% CI 0,88-3,28).

Среди больных ИП носители гетерозиготного генотипа A/G составляют 21,7%, незначимо отличаясь от данного показателя среди группы контроля (13,4%), однако ассоциативной связи между риском заболевания и данным генотипом не выявлено ( $\chi^2 = 2,8$ ;  $P = 0,1$ ; OR=1,8; 95% CI 0,90-3,6). Также показано отсутствие какого-либо влияния благоприятного генотипа A/A на риск формирования эритремии ( $\chi^2 = 2,8$ ;  $P = 0,1$ ; OR=0,5; 95% CI 0,28- 1,1).

Изучение распространения мутантного аллеля G среди больных ПМФ показало незначительные отличия от контрольных значений (8,3% против 6,7%, соответственно). Не выявлена связь заболевания с носительством G аллеля ( $\chi^2 = 0,1$ ;  $P = 0,8$ ; OR=1,3; 95% CI 0,28-5,67).

Среди больных ПМФ, частота генотипа A/G сопоставима с контрольными значениями (16,7% против 13,4%, соответственно;  $\chi^2 = 0,1$ ;  $P = 0,7$ ; OR=1,3; 95% CI 0,27-6,22). Также показано и отсутствие протективного эффекта дикого генотипа A/A (91,7% против 86,6%, соответственно,  $\chi^2 = 0,1$ ;  $P = 0,7$ ; OR=0,8; 95% CI 0,16-3,70).

В подгруппах больных МПЗ (ХМЛ, ИП, и ПМФ) также были исследованы на предмет различий по мутантному аллелю, а также генотипам A/G и G/G. Ни в одном из рассмотренных случаев не выявлены статистически значимые различия, связанные с полиморфизмом rs 1048943 гена CYP1A1.

Дальнейшие исследования проведены для оценки прогностической эффективности гена CYP1A1(rs 1048943) в качестве самостоятельного генетического маркера МПЗ как нозологической единицы. Как

представлено в табл. 4.1.1, как в основной группе, так и в подгруппе ХМЛ, показатели AUC в данном случае соответствовали от 0,54 до 0,55. Подобные результаты получены и при рассмотрении гена CYP1A1(rs 1048943) в качестве маркера для прогнозирования риска ХМЛ, ИП и ПМФ: AUC=0,55; 0,54 и 0,52 соответственно (табл. 1.).

**Таблица 1.**

**Прогностическая эффективность генетического маркера rs 1048943 гена CYP 1A1**

| N | Генетический маркер | SE   | SP   | AUC  | OR (95%CI)        | *p   |
|---|---------------------|------|------|------|-------------------|------|
| 1 | Основная группа     | 0,22 | 0,87 | 0,54 | 1,9; (1,13- 3,09) | 0,01 |
| 2 | ХМЛ                 | 0,23 | 0,87 | 0,55 | 2,0; (1,13- 3,40) | 0,01 |
| 3 | ИП                  | 0,22 | 0,87 | 0,54 | 1,8; (0,90- 3,6)  | 0,1  |
| 4 | ПМФ                 | 0,17 | 0,87 | 0,52 | 1,3; (0,27- 6,22) | 0,7  |

Примечание: SE – чувствительность; SP – специфичность; AUC – прогностическая эффективность, \*p – точный тест Фишера.

**Вывод:** Таким образом, мутация гена CYP1A1(rs 1048943), приводящая к возникновению замены и, в последующем, к прогнозируемому увеличению ферментативной активности белка, статистически значимо повышает риск развития МПЗ, в частности ХМЛ, в 1,8 раз. Отсутствие носительства активирующей мутации генотипов, т.е. носительство дикого генотипа А/А имеет протективный характер в отношении риска МПЗ и ХМЛ.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРА**

1. Абдулкадыров, К.М., Шуваев В.А, Мартынкевич И.С. Первичный миелофиброз: 20-летний опыт диагностики и лечения //Гематология и трансфузиология. — 2014. — № 1. — С. 32.
2. Абдулкадыров, К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. Современные представления о диагностике и лечении истинной полицитемии //Онкогематология. — 2015. — № 8. — С. 235
3. Абдулкадыров, К.М., Шуваев В.А., И.С. Мартынкевич И.С. Что нам известно об истинной полицитемии (обзор литературы и собственные данные) //Онкогематология. — 2015. — № 10. — С. 28.
4. Абдуллаев, А.О., Глинщикова О.А., Суслова С.А. Количественная оценка мутации V617F гена jak2 при хронических миелопролиферативных заболеваниях //Клиническая лабораторная диагностика. — 2012. — № 7. — С. 24–28.
5. Бакиров Б.А., Варшавский А.В. Роль вредных производств в прогнозе заболеваемости хроническим лимфолейкозом в республике Башкортостан //Вестник молодых ученых Республики Башкортостан. – 2012. –№1. – С.32-38.



6. Варшавский, А.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика гемобластозов в республике Башкортостан. // Автореф. дис. на соиск. ст. канд. мед. наук:14.01.21 // А.В. Варшавский. – Уфа,- 2011. – 23 с.
7. Гуляева Л. Ф., Вавилин В. А., Ляхович В. В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе //Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы. – 2000. – №. 57. – С. 1-85.
8. Жарин В.А., Федорович С.В., Маркова А.Г. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков //Обзоры и лекции. – 2013. –С.122-124.
9. Каримов Х.Я., Бобоев К.Т., Казакбаева Х.М., Каюмов А.А., Воеводина Е.А. Миелопролиферативные заболевания // Руководство, 2015. -С.28.
- 10.Каримов Х.Я., Ирискулов Б.У., Дадажанов Ш.Н., Бобоев К.Т. Индивидуальные свойства организма от конституциологии до генетического полиморфизма // Руководство, Изд .ФАН – Ташкент-2014. - С.36-42.
- 11.Климова О.А., Титов С.Е., Горбенко С.А. и др. Определение соматической мутации V617F гена JAK2 у пациентов с хроническими миелоидными опухолями // – 2016. – №. 4-1. – С. 26-30.
- 12.Ковригина А.М. Байков В.В. Истинная полицитемия: новая концепция диагностики и клинические формы //Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. - 2016. - № 2.- С. 115–122.
- 13.Козловская М.А., Мартынкевич И.С., Петрова Е.В. и др. Генетическая диагностика Ph-отрицательных хронических миелопролиферативных заболеваний (ХМПЗ) //Вестник гематологии. - 2013. -Т.9, №2. - С.27.
- 14.Мартынкевич И.С., Абдулкадыров К.М. Значимость генетических методов исследования при целенаправленной (таргетной) терапии хронического миелолейкоза ингибиторами тирозинкиназ (Обзор литературы) // Вестник гематол. - 2011. - Т.7, №3. – С. 5-11.
- 15.Овсебян В.А., Виноградова Е. Ю., Вальцева Л. Н. и др. Риск прогрессии и цитогенетическая ремиссия у больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) с разными аллельными вариантами генов GSTM1 И GSTT1 //Клиническая лабораторная диагностика. – 2011.- №. 9. - С. 31-32.

## SUMMARY

### THE ROLE OF THE RS 1048943 POLYMORPHIC ALLELE OF THE CYP1A1 GENE IN THE RISK OF MYELOPROLIFERATIVE DISEASES DEVELOPMENT

**Abdurakhmanova Nigora Nazimovna<sup>1,2</sup>, Boboev Kodijon Tuxtaboyevich<sup>1</sup>, Tursunkhodjaeva Firuza Muratovna<sup>2</sup>,**

**Saidkhodjaeva Dिल्фуза Mir-Taxirovna<sup>2</sup>, Azamatov Azizbek  
Azamat o'g'li<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of the  
Ministry of Health*

*<sup>2</sup>Institute of Chemistry of Plant Substances named after S.YU. Yunusov  
of the Academy of Sciences of the republic of Uzbekistan*  
[ftm400438@gmail.com](mailto:ftm400438@gmail.com); [azibek.azamatov@bk.ru](mailto:azibek.azamatov@bk.ru)

**Key words:** xenobiotics detoxification system, CYP1A1 gene, polymorphism.

The CYP1A1 gene encodes the enzyme arylhydrocarbon carboxylase. In persons with functionally weakened genotypes of the rs 1048943 polymorphism of the CYP1A1 gene, the expression of this enzyme and, accordingly, the inactivation of xenobiotics should occur very slowly, thus creating conditions for a long-term adverse effect of harmful metabolites on the cell genome, which may contribute to the development of oncological diseases. The role of the unfavorable allele of the rs 1048943 polymorphism of the CYP 1A1 gene in the development of hemoblastosis is currently being discussed in the scientific literature.

The study included 227 patients with myeloproliferative diseases who were registered at the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of the Health Ministry of Uzbekistan. The diagnosis was verified taking into account the WHO recommendations (2008), including the determination of clinical - hematological, morphological, cytogenetic and molecular - genetic markers of the disease. Determination of the presence or absence of BCR-ABL mutations (in CML) and JAK2 V617F 9 (in PI and PMF) was used as a molecular genetic marker of the studied diseases.

The results of the study showed that mutation of the CYP1A1 gene (rs 1048943), leading to the appearance of a replacement and, subsequently, to a predicted increase in the enzymatic activity of the protein, statistically significant increases the risk of MPD development, in particular CML, by 1.8 times. Absence of carriage of activating mutations of genotypes, i.e. the carriage of the wild genotype A/A is protective in relation to the risk of MPD and CML.

## **REZUME**

### **CYP1A1 GENINING RS 1048943 POLIMORFIK ALLELINING MIYELOPROLIFERATIV KASALLIKLARNI RIVOJLANISH XAVFIDAGI ROLI**

**Abdurakhmanova Nigora Nazimovna<sup>1,2</sup>, Boboev Kodijon  
Tuxtaboyevich<sup>1</sup>, Tursunkhodjaeva Firluza Muratovna<sup>2</sup>, Saidkhodjaeva  
Dिल्фуза Mir-Taxirovna<sup>2</sup>, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-  
amaliy tibbiyot markazi*

**Kalit so'zlar:** ksenobiotiklar detoxifikatsiyasi tizimi, CYP1A1 geni, polymorphism.

CYP1A1 geni arilgidrokarboksilaza fermentini kodlaydi. CYP1A1 genining rs 1048943 polimorfizmining funktsional zaiflashgan genotiplari bo'lgan shaxslarda ushbu fermentning ekspressiyasi va shunga mos ravishda ksenobiotiklarning inaktivatsiyasi juda sekin sodir bo'lishi mumkin, bu esa zararli metabolitlarning hujayraga uzoq muddatli salbiy ta'siri uchun sharoit yaratishi va onkologik kasalliklarning rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin. Hozirgi vaqtda ilmiy adabiyotlarda CYP1A1 genining rs 1048943 polimorfizmining noqulay allelining gemoblastoz rivojlanishidagi roli muhokama qilinmoqda.

Tadqiqotda O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi klinikasida ro'yxatga olingan 227 nafar miyeloproliferativ kasalliklar bilan kasallangan bemor ishtirok etdi. Tashxis JSST tavsiyalarini (2008) inobatga olgan holda tasdiqlandi, shu jumladan kasallikning klinik-gematologik, morfologik, sitogenetik va molekulyar-genetik belgilari aniqlandi. BCR-ABL mutatsiyalarining va JAK2 V617F 9 mavjudligi yoki yo'qligini aniqlash o'rganilayotgan kasalliklarning molekulyar genetik belgisi sifatida ishlatilgan.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, CYP1A1 genining mutatsiyasi (rs 1048943) almashtirishning paydo bo'lishiga va keyinchalik oqsilning fermentativ faolligining prognoz qilinadigan o'sishiga olib keladi, bu MLK rivojlanish xavfini statistik jihatdan sezilarli darajada oshiradi, shu jumladan SML, 1,8 barobar. Genotiplarning faollashtiruvchi mutatsiyalarini tashishning yo'qligi, ya'ni, yovvoyi genotip A/A ni tashish MPK va SML xavfiga nisbatan himoya hisoblanadi.

**УДК 615.322:615.01**

**ТОТИМ ЎСИМЛИКЛАРИ (RHUS CORIARIA L.) БАРГИДАН  
АЖРАТИЛГАН ПОЛИФЕНОЛЛАР ЙИЎМАСИНИ  
ФАРМАКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАРИ**

**Абзалов Шерзод Рахматджанович**

*Соглиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Фармацевтика тармоғини  
ривожлантириш агентлиги*

**Калит сўзлар:** Rhus coriaria L., куруқ экстракт, яллиғланишга қарши фаоллик, яллиғланиш.

**Долзарблик.** Яллиғланиш – касаллик кўзгатувчи зарарли, ташқи ва ички омиллар (физик, кимёвий, биологик) таъсирига қарши организмнинг мураккаб маҳаллий номахсус химоя реакцияси. Ҳозирги кунда, патогенезида яллиғлиниш етакчи роль ўйнайдиган касалликларни

даволашда бир неча хил дори воситалари (селектив ва носелектив яллиғланишга қарши дори воситалар, глюкокортикоидлар, биологик ва базис яллиғланишга қарши дори воситалар ) қўлланилади [3,6,7,10]. Аммо, бу дори воситалар оптимал қўлланишига қарамасдан, даволаш самарадорлигини етарлича таъминлаб бера олмаяпти [2]. Бундан ташқари, ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини узоқ муддат қўллаш натижасида турли кўринишдаги асоратларни ривожланиш хавфи кучайиб боради [5,9]. Шунинг учун, фармацевтика бозорида кўп микдордаги турли яллиғланишга қарши дори воситалар бўлишига қарамасдан, янги ва хавфсиз яллиғланишга қарши дори воситаларини яратиш муҳим мақсадлардан бири бўлиб қолмоқда.

Кенг спекторга эга фитопрепаратлар ишлаб чиқариш учун янги биологик актив бирикмалар манбаларини излаш, тиббиётнинг муҳим илмий йўналишларидан бири ҳисобланади. Касалликни профилактикаси ва даволаш мақсадида узоқ муддат қўлланилиши натижасида ножўя таъсирлари кузатилмаслиги учун фитопрепаратлар самарадорлик ва кам захарлилик хусусиятга эга бўлиши лозим. Айрим биологик актив бирикмаларнинг синтетик аналоглари мавжуд эмаслиги ушбу мавзунинг муҳимлиги бўйича кам бўлмага жихати ҳисобланади.

Бу борада буруштурувчи хусусиятга эга бўлган Тотим (*Rhus coriaria* L.) баргларининг экстракти бизнинг диққатимизни жалб этди. Адабиётлардан олинган маълумотларга кўра, Тотим баргларидан ажратиб олинадиган танин моддаси нафақат оғиз бўшлиғидаги яллиғланиш жараёнларида, балки бир қатор тери касалликларида буюрилади. Бу унинг яллиғланишга қарши таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин [1]. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, ушбу экстрактни ўрганиш мақсадида махсус илмий тадқиқотлар олиб борилмаган.

**Тадқиқотнинг мақсади** - Тотим ўсимликлари баргидан ажратилган полифеноллар йиғмасини (ТБҚЭ) оғриқ қолдирувчи ва антиптроген ва ошқозон шиллиқ қаватига таъсирларини ўрганиш.

### **Материал ва тадқиқот усуллари**

Препаратнинг оғриқ қолдирувчи таъсири ҳайвонларда иссиқлик ва кимёвий моддаларнинг рецепторларни қўзғатиши ҳисобига пайдо бўлган оғриқларни моделлаштириш орқали ўрганилди. Бунинг учун лаборатор ҳайвонлар 6 та гуруҳга 6 тадан бўлинди ва ҳайвонларга ТБҚЭ 25 мг/кг да ва вольтарен 10 мг/кг микдорда ичирилди.

Каламушлар думининг терисида жойлашган иссиқлик сезувчи рецепторларни қўзғатиб, оғриқ чақириш учун “tail immersion” усулидан фойдаланилди. Бунда, оғриқ чақириш мақсадида массаси 160-170 гр бўлган лаборатор каламушларнинг думини 52 °С иссиқликдаги сувга ботирилди ва думини сувдан тортиб олгунгача бўлган латент давр секундомер ёрдамида аниқланди. Препаратларнинг оғриқ қолдирувчи таъсири латент давр вақтининг назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг латент давридаги вақтга

нисбатан узайиши ҳисобига (% ларда) ҳисобланди. Текширилаётган препаратлар ҳайвонларга экспериментдан 3 соат аввал бир маротаба махсус зонд орқали меъда ичига юборилди.

Сичқонларда альгогенлар таъсирида висцерал оғриқ чақириш мақсадида 19-22 гр ли оқ, эркак, зотсиз сичқонлар ажратиб олинди ва уларнинг қорин бўшлиғига 1 % ли уксус кислотасини 10 мл/кг миқдорда жўнатилди. Кейинги 15 дақиқа мобайнида альгоген модданинг қорин бўшлиғи шиллиқ қаватини кўзғатиши натижасида ҳосил бўлган абдоминал мушакларнинг қисқариши оқибатидаги тиришишлар сони ҳисбланди. Препаратларнинг оғриқ қолдирувчи таъсири тиришишлар сонининг назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг тиришиш сонига нисбатан камайиши ҳисобига (% ларда) ҳисобланди. Текширилаётган препаратлар ҳайвонларга экспериментдан 3 соат аввал бир маротаба махсус зонд орқали меъда ичига юборилди.

Текширилаётган ТБҚЭ препаратини антипиретик таъсирини ўрганиш мақсадида тана вазни 160-180 гр бўлган оқ, зотсиз, эркак каламушлар ажратиб олинди. Лаборатор каламушларнинг тана ҳароратини ошириш учун вена ичига 500 МПД/кг миқдорда пирогенал воситаси киритилади. Каламушларнинг тана ҳарорати электрон термометр ёрдамида ректал ўлчанади. Тана ҳарорати пирогенал юборишдан аввал ва юборилгандан 7 ҳамда 18-соатларда ўлчанади. Бу орада, пирогенал юборилгандан 5 соат сўнг текширилаётган препаратлар бир маротаба ҳайвонларга махсус зонд орқали меъда ичига юборилади. Препаратнинг антипиретик самараси назорат гуруҳидаги каламушларнинг ошган тана ҳароратига нисбатан тажриба гуруҳидаги ҳайвонларнинг тана ҳароратлари орасидаги тафовут (% ларда) ҳисобланди.

Текширилаётган препаратларни ошқозон шиллиқ қаватига таъсирини ўрганиш учун лаборатор ҳайвонлар 6 та гуруҳга 6 тадан бўлинди ва ҳайвонларга ТБҚЭ 25 мг/кг да ва вольтарен 10 мг/кг миқдорда ичирилди. Ўткир улыцероген таъсирни аниқлаш учун 160-180 гр бўлган 18 та оқ лаборатор, эркак зотсиз каламушлар ажратиб олинди. Лаборатор каламушларда текширилаётган препаратларнинг улыцероген таъсирини кўриш учун текширилаётган препаратлар 16 соат мобайнида оч қолдирилган ҳайвонларга бир маротаба махсус зонд орқали меъда ичига юборилди. Бунда ҳайвонлар опилка солинмаган катакларда сақланди ва фақат сув берилди. Препаратлар ичирилгандан 3 соатдан сўнг ҳайвонлар эвтаназия қилиниб қорин бўшлиғи очилди ва ошқозон ажратиб олиниб, унинг кичик эгрилик томонидан қайчи ёрдамида очилди. Ошқозон ичини тозалаш мақсадида 0,9% ли натрий хлор эритмасида чайилди.

Сурункали улыцероген таъсирни аниқлаш учун 160-180 гр бўлган 18 та оқ лаборатор, эркак зотсиз каламушлар ажратиб олинди. Лаборатор каламушларда текширилаётган препаратларнинг сурункали улыцероген таъсирини кўриш учун текширилаётган препаратлар 4 кун мобайнида

хайвонларга махсус зонд орқали меъда ичига юборилди. Препаратларнинг охирги дозаси ичирилгандан 3 соат сўнг хайвонлар эвтаназия қилиниб қорин бўшлиғи очилди ва ошқозон ажратиб олиниб, унинг кичик эгрилик томонидан қайчи ёрдамида очилди. Ошқозон ичини тозалаш мақсадида 0,9% ли натрий хлор эритмасида чайилди.

Ульцероген эффектни баҳолашда 4 балли шкаладан фойдаланилди: (0 – жароҳатланиш мавжуд эмас; 0,5 – гиперемия; 1 – кўп бўлмаган айрим жароҳатлар (1 ёки 2 та қонталашлар); 2 – кўплаб жароҳатлар (эрозия, қонталашлар); 3 – шиллиқ қавтнинг катта жароҳатлари (эрозия, қон қуйилишлар); 4 – ошқозон шиллиқ қаватининг бутун юзасини қоплаб олувчи қўпол бузулишлар (массив қон қуйилишлар, эрозия, перфорация)).

Экспериментал тадқиқотларнинг натижалари StatPlus 2009 дастурий таъминоти тўпламидан фойдаланиб, вариацион статистиканинг таниқли усуллари ( $M \pm m$ ) студентнинг t-мезонидан фойдаланиб ўрганилаётган намуналар орасидаги фарқни баҳолаган ҳолда статистик ишлов берилди. Бу фарқ 95% ёки ( $p < 0,05$ )дан юқори эҳтимоллик даражасида бўлганда ишончли деб қабул қилинди.

#### **Тадқиқот натижалари ва уларни муҳокама қилиш.**

Кўпгина ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар антифлагоген таъсирдан ташқари анальгетик таъсирга ҳам эга бўлади. Текширилаётган дори воситаларни оғриқ қолдирувчи таъсирини ўрганиш мақсадида лаборатор хайвонларда 2 хил эксперимент ўтказилди.

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситаси – вольтарен ичирилган тажриба гуруҳидаги каламушлар думини 52°C иссиқликдаги сувга ботирилганда думини сувдан тортиб олгунгача бўлган латент давр назорат гуруҳидаги хайвонларнинг латент даврига нисбатан 80 % га узайиши кузатилди (1-жадвал). Айни вақтда ТБҚЭ гуруҳидаги каламушларда ушбу натижа 49 % ни ташкил этди.

1-жадвал

#### **«ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг иссиқлик таъсиридаги оғриққа нисбатан анальгетик таъсири**

| <b>Гуруҳ</b>                 | <b>Масса<br/>(гр.)</b> | <b>ДВ<br/>(мг/кг)</b> | <b>Латент<br/>давр<br/>(секунд)</b> | <b>Оғриқ<br/>қолдирувч<br/>и таъсири<br/>(%)</b> |
|------------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------------------|--|
| Контрол                      | <b>166,7 ± 8,2</b>     | -                     | <b>4,72 ± 1,05</b>                  | <b>0</b>   |
| Тажриба (Тотим<br>экстракти) | <b>170 ± 6,3</b>       | <b>25</b>             | <b>7,05 ± 1,81,<br/>p=0,028</b>     | <b>49</b>  |
| Тажриба (Вольтарен)          | <b>170 ± 8,9</b>       | <b>10</b>             | <b>8,52 ± 1,47,<br/>p=0,002</b>     | <b>80</b>  |



Дори воситаларининг оғриқ қолдирувчи таъсирини сичқонларда кимёвий модда таъсирида тиришиш чақириш орқали ўрганилди. Назорат гуруҳидаги сичқонлар қорин бўшлиғига 0,75% ли уксус кислотаси юборилганда 15 дақиқа давомида  $26,83 \pm 5,2$  та тиришиш кузатилган бўлса, вольтарен ичган сичқонларнинг тажриба гуруҳида эса тиришишлар сони  $18,83 \pm 2,6$  та аниқланди (2-жадвал). Айни вақтда ТБҚЭ гуруҳидага ҳайвонларда ушбу кўрсаткич  $20,17 \pm 2,2$  тани ташил этди.

2-жадвал

**«ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг кимёвий оғриққа  
нисбатан анальгетик таъсири**

| Гуруҳ                        | Масса<br>(гр.)   | ДВ<br>(мг/кг) | Тиришишлар<br>сони<br>(та)     | Оғриқ<br>қолдиру<br>вчи<br>таъсири<br>(%) |
|------------------------------|------------------|---------------|--------------------------------|---|
| Контрол                      | $20,67 \pm 0,82$ | -             | $26,83 \pm 5,2$                | 0   |
| Тажриба (Тотим<br>экстракти) | $21 \pm 1,27$    | 25            | $20,17 \pm 2,2$ ,<br>$p=0,019$ | 24,8                                      |
| Тажриба<br>(Вольтарен)       | $20,7 \pm 1,37$  | 10            | $18,83 \pm 2,6$ ,<br>$p=0,011$ | 29,8                                      |

Яллиғланишга қарши дори воситаларининг тана ҳароратини тушириш таъсири ушбу гуруҳга кирувчи дори воситаларининг асосий таъсир кўрсаткичларидан бири ҳисобланади. Дори воситаларининг мазкур таъсирини аниқлаш мақсадида каламушларга пирогенал юбориш орқали уларнинг тана ҳарорати оширилди.

3-жадвалдан келтирилган натижарга кўра назорат гуруҳидаги каламушларнинг тана ҳарорати пирогенал таъсирида  $1,2 \pm 0,2$  °С га кўтарилган. Вольтарен гуруҳидаги ҳайвонларда ушбу кўрсаткич  $0,7 \pm 0,13$  °С ни ташкил этади, яъни бу гуруҳдаги каламушларнинг тана ҳарорати назорат гуруҳидаги каламушларнинг тана ҳароратига нисбанан 41,7 % га пасайиш кузатилганлигини англатади. Ушбу тана ҳароратини пасайиши ТБҚЭ гуруҳидаги ҳайвонларда 35,8 % ни ташкил этади.

Ўтказилган тажриба натижасида тадқиқот остидаги яллиғланишга қарши препаратлар антипиретик таъсирга эга эканлиги ва ТБҚЭ эталон ностероид яллиғланишга қарши преарат - вольтарендан ушбу хусусият бўйича қолишмаслиги маълум бўлди.

3-жадвал

**«ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг антипиретик таъсири**

| Гуруҳ                           | Масса<br>(гр.) | ДВ<br>(мл) | Пиро<br>генал<br>(25мк<br>г/мл)<br>500<br>МПД/<br>кг<br>(мл) | Каламушларнинг тана ҳарорати (° C) |                      |                 |                              | Антипир<br>етик<br>таъсири<br>(%) |
|---------------------------------|----------------|------------|--|------------------------------------|----------------------|-----------------|------------------------------|-----------------------------------|
|                                 |                |            |  | Пирогенал<br>дан аввал             | Пирогеналдан<br>сўнг |                 | Фарқи<br>(7 соатли<br>билан) |                                   |
|                                 |                |            |  |                                    | 7 соат               | 18<br>соат      |                              |                                   |
| Контрол                         | 168,3<br>±8,2  |            |  | 37.98 ± 0,34                       | 39.18 ±<br>0,39      | 38.75 ±<br>0,47 | 1,2 ± 0,2                    | 0                                 |
| Тажриба<br>(Тотим<br>экстракти) | 170,8<br>±8    |            |  | 38,05 ± 0,29<br>p=0,75             | 38.82 ±<br>0,15      | 38.37 ±<br>0,21 | 0,77 ± 0,28<br>p=0,02        | 35,8                              |
| Тажриба<br>(Вольтарен)          | 167,5<br>±7,6  |            |  | 38,1 ± 0,42<br>p=0,56              | 39.8 ±<br>0,35       | 38.28 ±<br>0,34 | 0,7 ± 0,13<br>p=0,008        | 41,7                              |

Ўткир ульцироген таъсирни ўрганиш натижасида маълум бўлдики, вольтарен препаратини бир маротаба ичган каламушларнинг ошқозинида 16 соат мобайнида ошқозон шиллик қаватида ҳосил бўлган ўзгаришлар шкала бўйича  $0,75 \pm 0,27$  ни ташкил этган бўлса, ТБҚЭ гуруҳидаги каламушларда ушбу кўрсаткич  $0,08 \pm 0,2$  ни ташкил этди (4-жадвал).

Препаратларни каламушларда ўтказилган сурункали ульцироген таъсирининг натижаларига кўра, 4 кун мобайнида ҳар куни вольтарен суспензияси ичирилган каламушлар ошқозонидаги ўзгаришлар шкала бўйича  $1,08 \pm 0,38$  ни ташкил этди. Айни вақтда ТБҚЭ гуруҳида вольтарен гуруҳидан фарқли равишда  $0,08 \pm 0,2$  ни ташкил этди (5-жадвал).

Ўтказилган тажрибалар натижасида ТБҚЭ ўткир ульцироген таъсири бўйича вольтарендан 89,3 % га кам эканлиги, сурункали ульцироген таъсири бўйича эса 92,6 % га кам эканлиги маълум бўлади.

4-жадвал

**«ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг ўткир ульцироген таъсири**

| Гуруҳ                     | Масса (гр.) | Ульцироген эффектни баҳолаш (балл) |
|---------------------------|-------------|------------------------------------|
| Тажриба (Тотим экстракти) | 164,2 ± 4,9 | 0,08 ± 0,2                         |
| Тажриба (Вольтарен)       | 165 ± 5,5   | 0,75 ± 0,27, p=0,001               |
| Назорат (сув)             | 165,2 ± 5,5 | 0                                  |

5-жадвал

**«ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг сурункали ульцероген таъсири**

| <b>Гуруҳ</b>              | <b>Масса<br/>(гр.)</b> | <b>Ульцероген эффектни<br/>баҳолаш<br/>(балл)</b> |
|---------------------------|------------------------|---|
| Тажриба (Тотим экстракти) | <b>170 ± 6,3</b>       | <b>0,08 ± 0,2</b>                                 |
| Тажриба (Вольтарен)       | <b>168,3 ± 7,5</b>     | <b>1,08 ± 0,38, p=0,003</b>                       |
| Назорат (сув)             | <b>165,2 ± 5,5</b>     | <b>0</b>  |

**Хулоса:**

1. Ўтказилган тажрибалар текширилаётган препаратлар оғрик қолдирувчи таъсирга эга эканлиги ва бу борада ТБҚЭ эталон сифатида олинган вольтарен препаратига озгина ён босиши маълум бўлди.

2. ТБҚЭ нинг антипиретик таъсирини пирогенал воситасида гипертермия чақирилган каламушларда ўрганилганда, ушбу препарат яққол антипиретик таъсирга эга эканлиги ва бу таъсири бўйича вольтарендан қолишмаслиги аниқланди.

3. Гастропатия ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларнинг асосий ножўя таъсири ҳисобланганлиги учун беморлар томонидан ушбу гуруҳ препаратларини узоқ муддат қўллаш имкониятини камайтиради. НЯҚПларнинг ушбу ножўя таъсирини ҳисобга олган ҳолда, текширилаётган препаратларнинг ўткир ва сурункали ульцероген таъсирини аниқлаш бўйича каламушларда ўтказилган тажрибалардан ТБҚЭ вольтарендан фарқли равишда ўта кам миқдорда ушбу ножўя таъсирга эга эканлиги аниқланди. Ушбу тажрибалардан мазкур препарат ошқозон учун безарар деб хулоса қилиш мумкин. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, ТБҚЭ ни ўткир ва сурункали яллиғланиш жараёни мавжуд бўлган беморларни даволаш учун тавсия қилса бўлади.

**АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ**

1. Акопов И. Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение. Ташкент: Медицина, 1986.
2. Мавлянов И.Р., Кац П.С., Касымов А.Ш., Нурметов Х.Т., Абдуллаев А.К., Якубов А.К., Мавлянов З.И. Персонализированная медицина: от

стандартной до индивидуализированной фармакотерапии. «Yangi nashr» Ташкент, 2017.

3. Новиков В.Е., Илюхин С.А. Влияние гипоксена на эффективность кислоты ацетилсалициловой при остром воспалении // Эксперим. и клиническая фармакология.— 2013.— Т. 76.— № 4.— С. 32–35.
4. Петров Е.В., Чехирова Г.В., Асеева Т.А., Николаев С.М. Лекарственные средства на основе растительных ресурсов Байкальского региона. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. 94 с.
5. Craig C.R, Stitzel R.E, editors. Modern Pharmacology with Clinical Applications. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
6. Forman H.J, Fukuto J.M, Torres M. Redox signaling:Thiol chemistry defines which reactive oxygen and nitrogen species can act as second messengers. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 2004;287:C246–C256.
7. Kawai T, Akira S. Toll-like receptors and their crosstalk with other innate receptors in infection and immunity. Immunity. 2011;34:637–650.
8. Li W, Wei H, Li H, Gao J, Feng S.S, Guo Y. Cancer nanoimmunotherapy using advanced pharmaceutical nanotechnology. Nanomedicine. 2014;9:2587–2605.
9. Phalitakul S, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Vaspin prevents TNF- $\alpha$ -induced intracellular adhesion molecule-1 via inhibiting reactive oxygen species-dependent NF- $\kappa$ B and PKC $\theta$  activation in cultured rat vascular smooth muscle cells. Pharmacol. Res. 2011;64:493–500.
10. Van Furth R. Mononuclear Phagocytes:Functional Aspects. New York: Springer Science and Business Media; 2013.
11. Vane J.R, Botting J, Botting R.M. Improved Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs:COX-2 Enzyme Inhibitors. New York, United States: Springer Science and Business Media; 2012.

## **SUMMARY**

### **PHARMACOLOGICAL STUDIES OF THE SUM OF POLYPHENOLS ISOLATED FROM THE LEAVES OF RHUS CORIARIA L**

**Abzalov Sherzod Rahmatdjanovich**

*Agency for the Development of the Pharmaceutical Industry under the Ministry  
of Health of the Republic of Uzbekistan*

**Key words:** Rhus coriaria L., dry extract, anti-inflammatory activity, inflammation.

Studies have shown that the investigated extract has the property of significantly lowering body temperature and at the same time does not have an ulcerogenic effect on the gastric mucosa. However, it was found that the extract was slightly weaker in analgesic effect compared to Voltaren, which was taken as the standard.

**РЕЗЮМЕ**  
**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СУММЫ**  
**ПОЛИФЕНОЛОВ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЛИСТЬЕВ СУМАХ (RHUS**  
**CORIARIA L.)**

**Абзалов Шерзод Рахматджанович**

*Агентство по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве  
здравоохранения Республики Узбекистан*

**Ключевые слова:** *Rhus coriaria L.*, сухой экстракт, противовоспалительная активность, воспаление.

Исследования показали, что исследуемый экстракт обладает свойством значительно снижать температуру тела и при этом не оказывает ulcerогенного воздействия на слизистую желудка. Однако было обнаружено, что у экстракт был немного слабее по обезболивающего действия в сравнении вольтареном, который был принят за эталоном.

**УДК-617-089.844**

**ВЫЯВЛЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ И**  
**ЕГО ЛЕЧЕНИЕ**

**Агзамова Махмуда Набиевна, Каратаева Лола Абдуллаевна, Вохидов**  
**Орифжон Файзулла ўғли**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт*  
[\*\*dangerous 99 20@mail.ru\*\*](mailto:dangerous_99_20@mail.ru)

**Ключевые слова:** кишечная палочка, возбудитель, перитонит, лимфотропная терапия, Т-активин

У 209 больных острым перитонитом изучены причины возникновения, а также лечения заболевания. Больные перитонитом по виду получаемого лечения были разделены на 3 группы: I группа- 36 больных, II группа- 31 больных, III группа- 39 больных, возбудителями болезни которых была Кишечная палочка (60,3%) в монокультуре, тогда как наименьшую вероятность составила Синегнойная палочка в I группе -1 больной, во II, III- по 2. В ассоциации Кишечной палочки и Золотистого стафилококка этот процент стал также наивысшем показателем, составившим 9,6%, однако наименьшим комбинация Кишечной палочки и Протея. Применение новой композиции терапии перитонита (лимфотропная) улучшает результаты лечения, выражающиеся в: ускорении очищения брюшной полости от микробов, снижении

резистентности микробов к антибиотикам, повышении иммунной активности организма, сокращении койко-дней и инвалидности.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, перитонит продолжает занимать ведущее место среди причин летальных исходов при указанной патологии.

Актуальность этой проблемы объясняется, с одной стороны частотой и тяжестью течения процесса перитонита, с другой – снижением эффективности антибактериальной терапии, как основного оружия в борьбе с хирургической инфекцией и необходимостью поисков новых путей и методов профилактики и лечения перитонита.

Изучение факторов неспецифической и специфической защиты организма в зависимости от степени загрязненности микрофлорой брюшной полости, а также с учетом фазы перитонита и распространенности процесса в брюшной полости, даёт возможность своевременно корректировать нарушения в иммунологическом статусе.

Характер течения воспалительного процесса, его тяжесть, развитие осложнений и неблагоприятных исходов определяется состоянием неспецифических и специфических механизмов защиты. Среди последних особое значение имеет состояние неспецифических факторов защиты, которые осуществляются первую линию защиты организма, давая ему время для более совершенной специфической иммунологической перестройки. Это определение фагоцитарной активности нейтрофильных полиморфно – ядерных лейкоцитов.

Бактериологический анализ содержимого брюшной полости проводился согласно методике кафедры. Специальное приспособление (полихлорвиниловая трубка и шелковая нитка) было использовано для взятия материала (содержимое брюшной полости) и изучения микрофлоры. Во время операции вышеуказанное приспособление – устройство устанавливается в желаемой области брюшной полости. Пропитанная жидкостью и микробами шелковая нитка удаляется в желаемый сок. При удалении нитки из брюшной полости в начале она подтягивается и полностью проводится в просвет трубки из брюшной полости, а затем вместе с трубкой удаляется. Качественный и количественный анализ микрофлоры производили в динамике на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки после операции. Произведены исследования отделяемого брюшной полости у 209 больных (табл.8)

Характер микрофлоры экссудата брюшной полости у больных острым гнойным перитонитом

| Характер микрофлоры    | Группы больных |    |     | Всего | %    |
|------------------------|----------------|----|-----|-------|------|
|                        | I              | II | III |       |      |
| В монокультуре         |                |    |     |       |      |
| Кишечная палочка       | 36             | 31 | 39  | 106   | 50,7 |
| Стафилококк золотистый | 11             | 9  | 10  | 30    | 14,4 |

|   |    |    |    |     |       |
|---|----|----|----|-----|-------|
| Стрептококк                               | 7  |    | 8  | 21  | 10,0  |
| Протей                                    | 4  | 5  | 4  | 13  | 6,2   |
| Энтерококк                                | 2  | 3  | 4  | 9   | 4,3   |
| Синегнойная палочка                       | 1  | 2  | 2  | 5   | 2,4   |
| В ассоциациях                             |    |    |    |     |       |
| Кишечная палочка и Стафилококк золотистый | 3  | 5  | 3  | 11  | 5,3   |
| Кишечная палочка и Стрептококк            | 2  | 2  | 1  | 5   | 2,4   |
| Кишечная палочка и Протей                 | 1  | 2  | 1  | 4   | 1,9   |
| Роста не было                             | 2  | 1  | 2  |     | 2,4   |
| Всего                                     | 69 | 66 | 74 | 209 | 100,0 |

Как видно из таблицы 8, у большинство больных (60,3%) перитонит был вызван кишечной палочкой в монокультуре (50,7%) и в ассоциации (9,6%). При поступлении в стационар у 184 (88,0%) из 209 обследованных больных выяснена монокультура, а у 25 (12%) – микробные ассоциации, у 5 (2,4%) роста не было.

Кишечная палочка в монокультуре высеяна у 106 (50,7%) больных, золотистый стафилококк – у 30 (14,4%) больных, стрептококк – у 21 (10,0%) больных. Протей, энтерококк и синегнойная палочка высеялась у 27 (12,9%) больных. Во всех микробных ассоциациях присутствовала кишечная палочка.

Таким образом, гнойный перитонит в современных условиях отличается с бактериологической точки зрения сочетанной флорой со все возрастающими патогенными свойствами. При этом кишечная палочка (*E.coli*) сохраняя главенствующее значение в микробной этиологии перитонита, характеризуется повышением вирулентности ряда штаммов, которые ранее приближались к сапрофитам, что указывает на снижение иммуннозащитной функции организма.

Представляет также интерес исследование характера бактериальной флоры в зависимости от нозологической причины перитонита. Данные наших исследований представлены в таблице 9.

| Причинное заболевание | Кишечная палочка | Энтерококк | Стафилококк | Стрептококк | Протей | Синегнойная палочка | Анаэробы | Ассоциации | Рост нет |
|-----------------------|------------------|------------|-------------|-------------|--------|---------------------|----------|------------|----------|
| 1. Острый аппендицит  | 71,1             | 13,2       | 9,1         | 4,3         | 10,8   | 4,9                 | 3,8      | 24,6       | 1,4      |



|   |      |      |      |     |     |     |     |      |     |
|---|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|-----|
| 2.Острый холецистит                                     | 60,9 | 2,6  | 7,7  | 5,8 | 9,3 | 1,8 | 2,8 | 13,5 | 6,9 |
| 3.Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки | 58,7 | 9,9  | 19,6 | 2,4 | 8,3 | -   | -   | 8,9  | 8,8 |
| 4.Гинекологические заболевания                          | 82   | 12,1 | 8,6  | 4,5 | -   | -   | 1,3 | 7,6  | 2,7 |

В этой таблице обращает внимание на себя высокий процент ассоциации в группе острого аппендицита, что вполне объяснимо характером основной патологии.

Почти при всех заболеваниях отмечалось явное преобладание кишечной флоры. Вместе с тем, при некоторых процессах (острый холецистит, перфорации язва желудка и двенадцатиперстной кишки) наблюдался довольно ощутимый процент отсутствия микробного роста, что по-видимому, можно объяснить небольшим количеством флоры в перитональном экссудате, хотя он и был явно гнойным.

Следует подчеркнуть, что ценность обычных бактериологических исследований намного снижается тем обстоятельством, что результат может быть получен не ранее через 3-5 суток от момента первоначального посева материала на питательную среду. Таким образом, в первые, наиболее важные с прогностической точки зрения, дни после операции антибактериальная терапия по существу не всегда является специфической, так как проводится целиком и полностью эмпирически.

Высеиваемость микрофлоры культур и распространенность гнойного перитонита (%)

| Распространенность перитонита | Кишечная палочка | Энтерококк | Стафилококк | Стрептококк | Протей | Синегнойная палочка | Анаэробы | Ассоциации | Рост нет |
|-------------------------------|------------------|------------|-------------|-------------|--------|---------------------|----------|------------|----------|
| 1.Местный ограниченный        |                  |            |             |             |        |                     |          |            |          |
|                               | 51,2             | 13,3       | 10,7        | 6,7         | 7,2    | 8,7                 | 3,6      | 13,7       | 1,9      |
| 2.Неограниченный              | 59,3             | 9,2        | 8,2         | 1,2         | 2,1    | 1,4                 | 0,7      | 11,2       | 3,7      |

|                 |      |     |      |      |      |     |     |      |     |
|-----------------|------|-----|------|------|------|-----|-----|------|-----|
| 3.Диффузны<br>й | 52,4 | 9,2 | 7,8  | 3,2  | 9,4  | 0,7 | 0,9 | 18,6 | 2,2 |
| 4.Разлитой      | 63,1 | 8,5 | 12,3 | 12,7 | 11,8 | 2,3 | 7,6 | 19,3 | 1,1 |

Примечание: Сумма процентов в большинстве строк превышает 100, поскольку микроорганизмы встречались не только в виде монокультуры, но и в ассоциации.

В таблице 10 наши данные по высеиваемости микробных культур соотнесены с распространенностью перитонита. Нам не удалось установить строгой зависимости между высеиваемостью тех или иных культур и распространенностью перитонита, хотя в таблице отчетливо видна тенденция к учащению высеиваемости флоры и повышению при разлитом гнойном перитоните.

Существующие способы лечения перитонита в условиях массовой признать удовлетворительном. Более того в последние годы появились сообщения о том, что в аналогичном обстоятельствах можно наблюдать не терапевтический, а прямо противоположный эффект, т.е. усиление паразитизма возбудителя под влиянием определенного антибактериального препарата.

Таким образом, большая часть анаэробных микробных ассоциаций перитонеального экссудата позволяет говорить о ведущей роли эндогенных микроорганизмов в патогенезе перитонита, т.е. об аутоинфекции. Пусковым механизмом в развитии патологического процесса, очевидно, является такое изменение в нормальной микрофлоре ЖКТ, когда синергические взаимоотношение между аэробами и анаэробами превращаются в повреждающие факторы.

Иммунологический статус у больных с острым перитонитом.

Нами проведены исследования состояния клеточного, гуморального иммунитета и факторов неспецифической защиты у больных острым перитонитом при поступлении, во взаимосвязи изучаемых параметров с распространенностью процесса, стадийности процесса и видов возбудителя перитонита.

Состояние клеточного, гуморального иммунитета и факторов неспецифической защиты в зависимости от распространенности процесса. У больных с острым перитонитом как относительное, так и абсолютное количество Т- и В- лимфоцитов было достоверно снижено ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,001$ ) при различной распространенности процесса в брюшной полости, но максимальное снижение отмечалось при диффузном и разлитом перитонитах. Несмотря на достоверное повышение относительного количества «нулевых» лимфоцитов ( $P < 0,01$ ;  $P < 0,001$ ), их абсолютное значение оставалась в пределах нормы. Содержание «нулевых» лимфоцитов при местном неограниченном перитоните составила

687,12±57,73 клеток/мкл, местном ограниченном 634,12±57,73 клеток/мкл и разлитом 694,13±52,28 клеток/мкл, при норме 627,96±31,49 клеток/мкл.

Изучение состояния гуморального иммунитета в зависимости от распространенности заболевания показало, что у всех больных отмечаются достоверное повышение ( $P<0,05$ ;  $P<0,001$ ) иммуноглобулинов А, М, G, но более выражено повышался уровень JgM, что характерно для первичного иммунологического ответа. С прогрессированием степени распространенности, содержание JgA и JgG имело тенденцию к повышению, а JgM – к снижению.

Показаниями к оперативному вмешательству во всех случаях явились выраженные перитониальные явления. Выбор оперативных доступов к патологическим очагом в брюшной полости зависел от локализации патологического процесса. В большинстве случаев оперативное вмешательство заканчивали удалением источника перитонита, санацией и дренированием брюшной полости. При серозном и серозно – геморрагическом характере воспалительного экссудата операционную рану зашивали наглухо и устанавливали микроирригаторы для интраперитонеального введения антибиотиков. При гнойном характере экссудата производилось дренирование брюшной полости трубчатыми дренажами для оттока экссудата, проведения антибиотикотерапии и ее промывания.

Состояние больных с местным перитонитом было средней тяжести или относительно удовлетворительном. В послеоперационном периоде они получили традиционную антибиотикотерапию и внутривенную инфузионную терапию. Летальных исходов не было. Среднее пребывание больных в стационаре – 17,2±1,9 койко – дней.

Тяжелое течение диффузного и разлитого перитонита у больных обусловлено как поздней госпитализацией (20,5% больных поступили позже), так и тем, что 4,03% больных были старше 50 лет.

При тяжелом течении диффузного и разлитого перитонита больные получали комплексную интенсивную терапию, которая включая: барбус, антибактериальную терапию, коррекцию обменных нарушений, борьбу с гиповолиемией и паралитической кишечной непроходимостью, профилактику сердечно-легочных осложнений. Время пребывания в стационаре было 21,4±2,9 койко-дня для больных с диффузным и 31,82±2,5 для больных с разлитом перитонитом.

Несмотря на применение указанного выше лечения, в этой группе умерло 10 больных: 4 больных (3,45%) с диффузным перитонитом, 6 (8,75%) – с разлитом. Основными причинами смертельных исходов явились острая ССН, обусловленная развитием полиорганной недостаточности в результате тяжелейшего эндотоксикоза.

Анализ послеоперационной летальности показал, что по сравнению с I группой она снизилась. При этом перитоните умерших не было. При диффузном перитоните летальность составила 1%, при разлитом – 5,7%.

В третьей группе было 106 больных, у которых в комплексное лечение была включена лимфотропная терапия Т-активин по нашей методике. В III группе местный перитонит был у 30, диффузный – у 43, разлитой- у 26 больных, Реактивная, токсическая и терминальная стадии перитонита соответственно у 49, 48 и у 9.

Среднее пребывание больных в стационаре при местном перитоните составило  $9,9 \pm 0,8$ ; при диффузном  $12,7 \pm 1,3$ ; при разлитом  $17,3 \pm 1,6$  койко – дней, что сокращает сроки лечения по сравнению с I и II группой в 1,2 и 2 раза.

Анализ послеоперационной летальности показал, что по сравнению с I и II группой она снизилась. При местном перитоните умерших нет. При диффузном перитоните летальность составила 0,34%, при разлитом – 2,9%. В результате полученной терапии отмечен выраженный лечебный эффект, урежение пульса, стабилизации АД, уменьшение ЧД, снижение интоксикации, увеличение процента лимфоцитов и улучшение других показателей гомеостаза.

Таким образом, включение в комплекс мероприятий, направленных на борьбу с перитонитом, лимфотропной терапии Т-активин, позволяет значительно улучшить результаты лечения, уменьшить послеоперационную летальность, сократить сроки лечения.

В этой связи было решено провести специальные исследования, посвященные изучению характера микрофлоры и иммунологической реактивности организма больных с перитонитом при применении комплексного лечения по предложенной нами методике.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

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

8. Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J: Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial.
9. Zakariah AN, Cozzi SM, Van Nuffelen M, Clausi CM, Pradier O, Vincent JL: Combination of biphasic transmittance waveform with blood procalcitonin levels for diagnosis of sepsis in acutely ill patients. *Crit Care Med* 2008, 36:1507-1512.
10. Kinasevitz GT, Yan SB, Basson B, Comp P, Russell JA, Cariou A, Um SL, Utterback B, Laterre PF, Dhainaut JF: Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative micro-organism [ISRCTN74215569]. *CritCare* 2004, 8:R82-R90.
11. Madoiwa S, Nunomiya S, Ono T, Shintani Y, Ohmori T, Mimuro J, Sakata Y: Plasminogen activator inhibitor 1 promotes a poor prognosis in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol* 2006, 84:398-405.

## **REZUME**

### **PERITONIT BO'LGAN BEMORLARDA MIKROFLORALARNI ANIQLASH VA UNING DAVOSI.**

**Ag'zamova Maxmuda Nabievna, Karataeva Lola Abdullaevna, Voxidov**

**Orifjon Fayzulla o'g'li**

*Toshkent pediatria tibbiyot institute*

[dangerous\\_99\\_20@mail.ru](mailto:dangerous_99_20@mail.ru)

O'tkir peritonit bilan kasal bo'lgan 209 nafar bemorda kasallikning kelib chiqish sabablari va davolash usullari o'rganildi. Peritonit bilan kasal bo'lgan bemorlar o'zlari olgan davolash turiga ko'ra 3 guruhga bo'lingan: I guruh - 36 bemor, II guruh - 31 bemor, III guruh - 39 bemor, qo'zg'atuvchisi E. coli (60,3%). monokulturada, eng past ehtimollik *Pseudomonas aeruginosa* guruhida I - 1 bemor bo'lsa, II, III - 2. *Escherichia coli* va *Staphylococcus aureus* assotsiatsiyasida bu foiz ham eng yuqori ko'rsatkich bo'lib, 9,6% ni tashkil etdi, lekin eng kichik ko'rsatkich *Escherichia coli* va *Proteus* birikmasi aniqlandi. Peritonit (limfotrop) terapiyasi yangi tarkibini qo'llash davolash natijalarini yaxshilaydi: qorin bo'shlig'ini mikroblardan tozalashni tezlashtirish, mikroblarning antibiotiklarga chidamliligini pasaytirish, tananing immunitet faolligini oshirish, yotoq kunlarini qisqartirish. va nogironlikdan saqlabqolish.

## **SUMMARY**

### **DETECTION OF MICROFLORA IN PATIENTS WITH PERITONITIS AND ITS TREATMENT**

**Agzamova Maxmuda Nabievna, Karataeva Lola Abdullaevna, Vokhidov**

**Orifjon Fayzulla o'g'li**

*Tashkent pediatric medical institute*

[dangerous\\_99\\_20@mail.ru](mailto:dangerous_99_20@mail.ru)

In 209 patients with acute peritonitis, the causes of the onset and treatment of the disease were studied. Patients with peritonitis, according to the type of treatment they received, were divided into 3 groups: Group I - 36 patients, Group

II - 31 patients, Group III - 39 patients, the causative agents of which were E. coli (60.3%) in monoculture, while the lowest probability was Pseudomonas aeruginosa in group I - 1 patient, in II, III - 2. In the association of Escherichia coli and Staphylococcus aureus, this percentage was also the highest indicator, amounting to 9.6%, but the smallest combination of Escherichia coli and Proteus. The use of a new composition of therapy for peritonitis (lymphotropic) improves the results of treatment, expressed in: accelerating the cleansing of the abdominal cavity from microbes, reducing the resistance of microbes to antibiotics, increasing the body's immune activity, reducing bed-days and disability.

УДК:615.03.035

## **ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ**

**Азизова Рихси Абдумавляновна, Карабекова Балхия Артиковна,  
Агзамходжаева Нилуфар Шамсутдиновна, Тогаев Эркин Хамза угли,  
Касимова Шахло Шавкатовна**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[azizovarihsi@gmail.com](mailto:azizovarihsi@gmail.com)

**Актуальность:** Во всем мире в последнее время среди населения различного возраста ежегодно регистрируется более 100 миллионов случаев заболеваний пневмонией у детей и взрослых. Это подтверждается и по статистическим данным, где отмечается высокий рост заболевания пневмонии не только среди детей дошкольного и школьного возраста, но и у взрослого населения. Непрерывное рецидирование заболевания в последующем имеет большую социальную значимость и оно остается одним из важных проблем нашего времени[1,4].

**Цель исследования:** Большое значение имеет рациональный выбор при применении антигистаминных препаратов в лечении пневмонии у детей, определение эффективности и обеспечение её безопасности.

**Материалы и методы исследования:** Изучены 24 истории болезни детей, в возрасте от 1,5 года до 10 лет, лечившихся в пульмонологическом отделении клиники ТашПМИ с диагнозом острая пневмония, различной локализации. Полученные данные статистически обработаны. Были проведены анализы литературных данных. Анализ проводимой фармакотерапии в историях болезни у больных детей показали, что больные дети 1 группы до 5 лет, и 2 группы от 6 до 10 лет. Из них дети с сопутствующими заболеваниями при патологии пневмонии 1 группы составляют: с острым тонзиллитом 17%, катаральный ринофарингит наблюдался у -12% больных, гнойный риносинусит- у 8%; лямблиоз - у 10%; у- 8% детей отмечался энцефалопатия, больные с сопутствующей TORCh инфекцией составили 8%; а дети с сопутствующей железодефицитной анемией составили 28%. Во второй группе сопутствующие заболевания были распределены следующим образом:

катаральный ринофорингит – 8 %; катаральный ринит – 16%, TORCh инфекцией – 8 %, хронический тонзиллит – 20 %; железодефицитная анемия у 38 % детей.

Учитывая, что больные дети поступают в клинику на 3- 5 день заболевания после амбулаторного лечения по месту жительства и участие микроорганизмов при развитии пневмонии у детей, в основном проводилась этиотропная терапия антибиотиками цефалоспоринового ряда. Для проведения патогенетической и симптоматической терапии пневмонии применяются нестероидные противовоспалительные и/или антигистаминные препараты с целью снижения температуры тела, по последним литературным данным жаропонижающие препараты не назначают, так как, это может затруднить оценку эффективности лечения; исключения составляют предрасположенность к фебрильным судорогам[2.4].

При патологических состояниях назначение антигистаминных препаратов I-го поколения - дифенгидрамина (димедрол) может оказать седативное и М-холинолитическое (атропиноподобное) действие.

Большое значение имеет фармакокинетика препарата, введение её внутримышечно, внутривенно (капельно) или принимать внутрь, подкожное введение может вызвать раздражения. Он хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, подвергаясь биотрансформации в печени до попадания в системный кровоток, а их метаболиты частично сохраняют фармакологическую активность. Биотрансформация осуществляется в печени путем метилирования. Экскреция неактивных метаболитов и исходных веществ в неизмененном виде происходит с помощью почек и печени и при печеночной недостаточности требуется коррекция дозирования.

Димедрол усиливает действие местных анестетиков, жаропонижающих средств и холинолитиков, так как он индуктор микросомальных ферментов гепатоцитов, ускоряет биотрансформацию и ослабляет их эффекты.

Нежелательными эффектами гистаминолитиков I поколения дифенгидрамин = димедрола является угнетение центральной нервной системы: седативное действие, атаксию, головокружение, звон ушах, двоение в глазах и т.п. и проявляется М-холинолитическое действие в виде сухость во рту, сгущением секрета в дыхательных путях и носоглотке, запором, дизурическими явлениями, обострением глаукомы, тремором конечностей и т.п. У детей младшего возраста после приема данных препаратов иногда возникают возбуждение и бессонница. Он иногда используется как противорвотное средство - при морской и воздушной болезни, синдроме Меньера и снотворное, а самостоятельно как снотворное- нельзя.



**Результаты исследования:** В листах назначениях в лечении включено 5-6 препаратов с учётом стандарта лечения. Путь введения препаратов - парентеральное (80%). В фармакотерапию на ряду включены препараты основного заболевания со стандарта лечения антигистаминные препараты с курсом лечения 3-5 дней - димедрол – 80%;, 80%, - нош-па – 65%;, 66%, супрастин 0%;, 8%;, кальций глюконат – 10%;, 13%, соответственно в соответствующей дозе, внутривенно и внутримышечно. У всех больных проведены инструментальные исследования, клинко-лабораторные, биохимические анализы. Изменения тонуса гладких мышц бронхов и высвобождение гистамина тучными клетками зависит от степени выраженности симпатической и парасимпатической влияния, то есть, от соотношения концентрации циклических нуклеотидов в этих клетках (ц-ГМФ и ц-АМФ)[2.3]. Антигистаминные препараты уменьшают высвобождения тучными клетками, снижают отёки в слизистой бронхов. Препараты 1- поколения, в частности димедрол повышают активность фермента гистаминазы и способствуют распаду гистамина. Кроме того димедрол понижает порог судорожной готовности и оказывает мембраностабилизирующее действие[2.5].

**Выводы:** Таким образом, учитывая литературные данные и анализ фармакотерапии по историям болезни при пневмонии у детей можно рекомендовать назначение антигистаминных препаратов. Недопустимо одновременное назначение 2 и более антигистаминных препаратов в одно время, так как они могут усилить угнетающее действие на МНС вплоть до остановки дыхания. Применение больших доз или даже стандартные дозы димедрол у больных с эпилептическим синдромом может провоцировать развития приступов. Больным с судорожной готовностью или с эпилептическим синдромом лучше назначать препараты 2 поколения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Шестидесят вторая сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. Рациональное использование лекарственных средств (резолюция WH A60/16). Женева.2009.6 с./ Серия технических докладов ВОЗ.№950.
2. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология/ Издание второе переработанное и дополненное. 2000г. Санкт – Петербург фоллиант.
3. Мусина А.З., Сейтмаганбетова Н.А., Жамалиева Л.М. Индикаторы оценки рациональности лекарственной терапии.// Наука и здравоохранение.2016.№2.С. 29-46.
4. Chang AB, Upham JW, Masters IB, et al. Protracted bacterial bronchitis: The last decade and the road ahead. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(3):225-242. doi:10.1002/ppul.23351
5. World Health Organization WHO-recommended surveillance standard of pertussis.[http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/passive/pertussis\\_standards/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis_standards/en/) Accessed January 15, 2017

**REZUME**  
**BOLALARDA PNEVMONIYA UCHUN ANTIHISTAMINIKLARDAN**  
**FOYDALANISH**

**Azizova Rihsi Abdumavlanovna, Karabekova Balkhia Artikovna,**  
**Agrokhodzhayeva Nilufar Shamsutdinovna, Togaev Erkin Hamza ugli,**  
**Kasimova Shakhlo Shavkatovna**

*Тошкент педиатрия тиббиёт институти*

[azizovarihsi@gmail.com](mailto:azizovarihsi@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** pnevmoniya, antigistaminlar, takrorlanish, ratsionallik, samaradorlik.

Butun dunyoda har yili turli yoshdagi aholi o'rtasida bolalar va kattalardagi 100 milliondan ortiq pnevmoniya holatlari qayd etilgan. Bolalarda pnevmoniyani davolashda antigistaminlardan foydalanganda, samaradorligini aniqlashda va uning xavfsizligini ta'minlashda oqilona tanlov muhim ahamiyatga ega. Kelajakda kasallikning doimiy ravishda takrorlanib turishi katta ijtimoiy ahamiyatga ega va u bizning davrimizning muhim muammolaridan biri bo'lib qolmoqda.

**SUMMARY**  
**THE USE OF ANTIHISTAMINES FOR PNEUMONIA IN**  
**CHILDREN**

**Azizova Rihsi Abdumavlanovna, Karabekova Balkhia Artikovna,**  
**Agrokhodzhayeva Nilufar Shamsutdinovna, Togaev Erkin Hamza ugli,**  
**Kasimova Shakhlo Shavkatovna**

*Tashkent pediatric medical institute*

[azizovarihsi@gmail.com](mailto:azizovarihsi@gmail.com)

**Keywords:** pneumonia, antihistamines, recurrence, rationality, efficacy. Worldwide, more than 100 million cases of pneumonia in children and adults of different ages are reported each year. When using antihistamines in the treatment of pneumonia in children, a wise choice is important in determining its effectiveness and ensuring its safety. The constant recurrence of the disease in the future is of great social importance and it remains one of the most important problems of our time.

**УДК:616.155.194-084:574.162.1:616-054.2:616-053.35**  
**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ**  
**С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИИ**  
**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ**  
**АНЕМИЙ**

**Акбарова Ранохон Комилжоновна, Сулейманова Дилора Нагаловна,**  
**Абдурахмонов Бахтиёр Бахромович**

*Ферганский медицинский институт общественного здоровья,*  
*Республиканский специализированный научно –практический медицинский*

**Ключевые слова:** анемия хронических заболеваний, степень тяжести анемии, хронические заболевания, гемоглобин, эритроциты, ретроспективные данные.

**Введение.** Анемия -это патологическое состояние при котором развивается клинико – гематологический синдром, сопровождающийся снижением показателей гемоглобина в единице объема крови. Анемия развивается при недостаточном поступлении гемопоэтических факторов в организм или их повышенным расходом, что приводит к нарушению эритропоэза. По критериям ВОЗ норма гемоглобина у женщин 120г/л, у мужчин 130 г/л, у детей до 5 лет 110г/л, 5-12 лет 115 г/л, старше 12 лет нормы как у взрослых, снижение этих показателей расценивается как анемия (1,3). Показатели эритроцитов не всегда снижаются в соответствии с показателями гемоглобина. Например, при железодефицитной анемии (ЖДА) гемоглобин может составлять 70г/л, а эритроциты 3,8 млн, тогда цветовой показатель снижается, это характеризуется как гипохромная анемии, при которой цветовой показатель может снижаться до 0,6 – 0,4. При витамин В12 дефицитной анемии наоборот, гемоглобин может составлять 80г/л, а число эритроцитов 1,0 млн, такая анемия относится к гиперхромным анемия, т.к. цветовой показатель повышается до 1,5 – 2,0. Анемия хронических заболеваний (АХЗ) чаще характеризуется нормохромией, т.е. цветовой показатель составляет около 0,85 (1,3). Существует несколько десятков форм анемии, которые можно разделить на 4 группы, в зависимости от этио - патогенетических факторов - это дефицитные анемии, к которым относятся железодефицитная анемия, витамин В12 дефицитные, фолиево - дефицитные, витамин А дефицитные, белково - дефицитные анемии и другие; гемолитические (талассемия, микросфероцитарная анемия и др.); апластическая анемия; анемии хронических заболеваний, которые сопровождают различные хронические заболевания почек, печени, органов желудочно – кишечного тракта, эндокринных органов, и др.(10)

Около 2 млрд людей на планете страдают анемией, при этом АХЗ занимает второе место по распространенности, после ЖДА, которой страдает около 1,62 млрд людей на планете (5,3). Например, в США около 10-11% людей старше 65 лет страдают анемией, из них около 30% приходится на долю АХЗ (7). Многочисленные исследования по АХЗ показали, что АХЗ сопровождают такие хронические заболевания как бактериальные и вирусные инфекция, грибковые заболевания, аутоиммунные и злокачественные заболевания, хронические заболевания почек и печени и других органов (2). По данным американских исследователей АХЗ встречается у 53-75 % больных с хронической болезнью почек (ХБП) недостаточностью (9). По данным мета-анализа, проведенного в 2001-2007

гг среди 153180 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, случаи АХЗ встречаются у 37,2% больных (7). По данным ряда авторов у пациентов с ревматизмом АХЗ диагностируется в 39-53-64% случаях, а при сахарном диабете в 37,2-53,4% случаях (9). В Узбекистане практически нет работ, посвященных изучению АХЗ, частоте их распространения, частоте выявляемости, этио-патогенетическим механизмам развития, аспектам лечения и профилактики.

В связи с вышеизложенным, нами изучены ретроспективные материалы (истории болезни) 61 пациентов с хроническими заболеваниями, сопровождающиеся анемией, которые находились на лечении в 2 ой городской больнице при медицинском объединении г. Ферганы.

**Материалы и методы.** Для исследования явились ретроспективные данные историй болезни 61 пациентов с анемией хронических заболеваний. Возраст пациентов с 17 до 84х лет, мужчин 8, женщин 53, из г. Ферганы 10, из районов 51. Продолжительность болезни от 1 до 10 лет. Данные анамнеза, жалоб больного, осмотра врача при поступлении и в динамике. Лабораторные данные – общий анализ крови с показателями гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя, морфологии эритроцитов, лейкоциты, СОЭ. Исследования крови проведены на фотокалориметре «КФП» 3 позиция, микроскоп «Биолайн».

**Результаты и обсуждение.** В ходе анализа данных по ретроспективному исследованию историй болезни 61 пациентов с АХЗ установлено, что подавляющее большинство составили женщины, среди пациентов городских больных было достоверно меньше, чем сельских. Продолжительность болезни в течение 6-10 и более лет отмечено у 16 пациентов (26, 23%), в течение 2-5 месяцев заболевания продолжались у 24 больных (39,34%), а у 21 пациентов (34,43%) продолжительность болезни составила всего 1 год и менее.

**Таблица 1**

**Характеристика целевых групп**

| № | Целевые группы | Число пациентов |         |
|---|----------------|-----------------|---------|
|   |                | авс             | %       |
| 1 | Женщины        | 53              | 86,88   |
| 2 | Мужчины        | 8               | 13,12 * |
| 3 | Городские      | 10              | 16,39   |
| 4 | Сельские       | 51              | 83, 61* |
|   |                |                 |         |

Примечание: \* разница достоверна  $P < 0,001$

Нами изучена частота встречаемости анемии в зависимости от возраста и пола пациентов, данные представлены в таблице 1. В соответствие с данными ВОЗ за анемию тяжелой степени приняты

показатели гемоглобина 69г/л и ниже, за анемию средней тяжести 70-90г/л, легкой степени для женщин ниже 120г/л, для мужчин ниже 130 г/л (11)

Таблица 2

**Выявляемость анемии среди больных с хроническими заболеваниями в зависимости от возраста и пола пациентов**

| № | Возрастные группы | Число больных | Анемия легкой степени абс (%) | Анемия средней тяжести абс (%) | Анемия тяжелой степени абс (%) |
|---|-------------------|---------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 1 | 17-40             | 10            | 9 (90%)                       | 1(10%)                         | 0 (0%)                         |
| 2 | 41-60             | 26            | 23 (88,46%)                   | 2 (7,7%)                       | 1(3,84)                        |
| 3 | 61-84             | 25            | 20 (80,00%)                   | 5(20%)                         | 0 (0%)                         |
| 4 | <b>всего</b>      | <b>61</b>     | <b>51(83,60%)*</b>            | <b>9 (14,75%)</b>              | <b>1(1,64%)</b>                |
| 5 | мужчин            | 10            | 9 (90%)                       | 1(10%)                         | 0 (0%)                         |
| 6 | женщин            | 51            | 42(82,35%)                    | 8(15,68)                       | 1(1,96%)                       |

Примечание: \* разница достоверна  $P < 0,001$

Таким образом, среди больных с хроническими заболеваниями, которые сопровождались анемией, легкая степень анемии достоверно чаще выявлена, чем средняя и тяжелая степень и составили 83,60%. Средняя степень анемия - 14,75%, тяжелая - 1,64%. Наибольшие показатели выявляемости легкой степени анемии отмечены в группе пациентов в возрасте 17-40 лет – 90%, а наименьшие показатели в группе 61-84 лет – 80%, следовательно, чем старше возраст, тем меньше выявляется случаев легкой степени анемии. Анемия средней тяжести наиболее часто выявляется в возрасте 61-84 лет - 20%, по сравнению с более молодыми пациентами (7,7% - 10,0%). Тяжелая степень выявлена только в 1м случае в возрасте 41-60 лет, что составило 3,84% от общего числа анемий в этой возрастной группе.

При изучении выявляемости анемии в зависимости от пола пациентов нами установлено, что среди мужчин больше случаев легкой степени анемии, чем среди женщин, а случаи средней степени анемии чаще выявляются среди женщин. Единственный случай анемии тяжелой степени выявлен в группе женщин.

Нами изучены показатели выявляемости анемии у пациентов с хроническими заболеваниями в зависимости от продолжительности течения болезни. Как показали наши исследования, тяжелая степень анемии выявлена в одном случае, когда продолжительность хронического заболевания составила 1 год и менее. При продолжительности болезни 2-5 лет средняя степень анемии выявляется в 5 раз чаще, чем при продолжительности 1 год и менее, а также в 2 раза чаще, чем при продолжительности 6-10 лет. Основную долю анемии составила легкая

степень – 83,60%, средняя степень выявлена в 14,75% случаях, а тяжелая в 1,64% случаях. В целом не выявлена взаимосвязь между тяжестью анемии и продолжительностью течения хронического заболевания.

**Таблица 3**

**Показатели анемии в зависимости от продолжительности течения хронического заболевания**

| <b>№</b> | <b>Продолжительность течения болезни</b> | <b>Число больных</b> | <b>Анемия легкой степени</b> | <b>Анемия средней тяжести,</b> | <b>Анемия тяжелой степени</b> |
|----------|--|----------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 1        | 1 год и менее                            | 21                   | 19 (90,48%)                  | 1(4,76%)                       | 1 (4,76%)                     |
| 2        | 2-5 лет                                  | 24                   | 18 (75,0%)                   | 6(25,0%)*                      | 0 (0,0%)                      |
| 3        | 6-10 лет и более                         | 16                   | 14(87,5%)                    | 2(12,5%)                       | 0 (0,0%)                      |
|          | всего                                    | <b>61</b>            | <b>51(83,60%)</b>            | <b>9 (14,75%)</b>              | <b>1(1,64%)</b>               |

Примечание: \* разница достоверна

Таким образом, независимо от продолжительности течения хронического заболевания основную долю во всех случаях составила анемия легкой степени, анемия средней тяжести достоверно чаще выявляется при сроках течения хронического заболевания 2-5 лет. Литературные данные показывают, что анемия является неблагоприятным прогностическим фактором при хронических заболеваниях, своевременное устранение анемического синдрома, снижение его тяжести способствует повышению эффективности лечения основного заболевания, снижению ранней летальности, увеличению продолжительности жизни (7). В исследованиях по сахарному диабету, выявлена положительная взаимосвязь между длительностью хронического заболевания и тяжестью анемии (12). В исследованиях по ревматоидному артриту установлено, что анемия существенно влияет на тяжесть течения основного заболевания, ухудшает прогноз (11).

При изучении ретроспективного материала установлено, что врачами не проводится дифференциальная диагностика анемий, не проводятся исследования на дефицит железа, и других этиологических факторов анемии. Лечение анемии в 100% случаях проводится препаратами содержащими эритропоэтин.

В медицинской практике при осмотре пациента с анемией необходимо задачей каждого специалиста является проведение дифференциальной диагностики и точное установление формы анемии, т.к. от правильного диагноза будет зависеть эффективность лечебно – профилактических мер. Анемия хронических заболеваний (АХЗ) или анемия воспалений, это патологический процесс сопровождающийся снижением гемоглобина, эритроцитов, снижением железа и сывороточного трансферрина, и наоборот, повышением сывороточного ферритина (4,8).

## ВЫВОДЫ.

1. По материалам ретроспективных исследований на базе 2й городской больницы г. Ферганы установлено, что среди больных с АХЗ независимо от возраста и пола выявляется в основном анемия легкой степени 80-90%. Анемия средней тяжести наиболее часто выявляется в возрасте 61-84 лет - 20%, по сравнению с более молодыми пациентами - 7,7% - 10,0%.
2. Независимо от продолжительности течения хронического заболевания основную долю во всех случаях составила анемия легкой степени, анемия средней тяжести достоверно чаще выявляется при сроках течения хронического заболевания 2-5 лет.
3. При продолжительности хронической болезни 2-5 лет выявляется достоверно больше случаев среднетяжелой степени анемии 25%, в сравнении с длительностью болезни более 5 лет.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёв А.И. Руководство по гематологии,; Ньюдиамед , 2002, 280 с.
2. Ватутин Н.Т., Смирнов А.С., Калинкина Н.В., Шевелек А.Н. Анемия у больных ревматоидным артритом: особенности патогенеза, диагностики и лечения // РМЖ.- 2013.- № 21.- С.1069
3. Сулейманова Д.Н., Расулова М.И., Саидов А.Б., Бабаджанова Ш.А., Маматкулова Д.Ф., Давлатова Г.Н. Темир танқислик қақонлигини таххислаш, даволаш, олдини олиш стандартларини соғлиқни сақлаш бирламчи тизимида жорий этиш. Услубий қўлланма, Тошкент, 2017, 32 в.
4. Рахманова У.У., Сулейманова Д.Н. соавт. Изучение показателей ферритина, интерлейкина 2 и интерлейкина 6 в сыворотке крови у больных талассемией. Журнал «Вестник науки и образования» Россия, 2020 г, № 1 с. 48-52
5. DeBenoist B, McLean E, Egli I, Cogswell ME. World Health Organisation (WHO), editors. Worldwide Prevalence of Anemia 1993- 2005 WHO Global Database on Anemia. Geneva, Switzerland:WHO; 2008.
6. Groenveld H.F. et al. Anemia et mortality in heart failure patients a systematic review and meta – analysis// J. Am Coll Cardiol. 2008 Sep 2; 52 (10): 818 -27
7. Felker GM, Shaw L.K. et al. Anemia in patients with heart failure and preserved systolic function . Fm Heart J. 2006 Feb; 151 (2):457 - 62
8. Patel K.V. Epidemiology of anemia in older adults. Semin Humatol 2008; 45 (4); 210 – 7.
9. Stauffer M.E. , Fan T. Prevalence of anemia in Chronic Kidney Disease in the United States PLoS One. 2014; 9 (1): e 84943.
10. Thorp M.L., Johnson E.S. Effect of anemia on mortality , Cardiovascular Hospitalizations and End Stage Renal Disease among patients with chronic renal disease. Nephrology, 2009; 14: 240 -246.
11. Peeters HR, et al. Course and characteristics of anemia in patients with rheumatoid arthritis of recent onset Ann Rheum Dis.1996.Vol. 55(3). – P. 162



12. Hosseini M.S., Rostami Z. et al. Anemia and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus// Nephrourol Mon. 2014 Jul 5;6 (4):4 e 19976.

## РЕЗЮМЕ

### СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ВА ТУРЛИ ХИЛ КАМҚОНЛИКЛАР ШАКИЛЛАРИНИНГ ФАРҚЛИ ДИАГНОСТИКАСИДА КАМҚОНЛИКНИНГ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОРИЯ ЖИХАТЛАРИ

**Акбарова Ранохон Комилжоновна, Сулейманова Дилора Нагаловна,  
Абдурахмонов Бахтиёр Бахромович**

*Фаргона соғлиқни сақлаш тиббиёт институти,*

*Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт  
маркази*

[dilorasul@yandex.ru](mailto:dilorasul@yandex.ru)

**Калит сўзлар.** Сурункали касалликлар камқонлиги, камқонликнинг оғирлиги, сурункали касалликлар, гемоглобин, эритроцитлар, ретроспектив маълумотлар.

Ўзбекистон республикасида сурункали камқонликлар муаммолари борасида ҳозирги вақтда гача деярли тадқиқотлар ўтказилмаган. Илк бор Фарғона шаҳри 2 сонли касалхонада ретроспектив тадқиқотлар ўтказилди, бунда 61 нафар сурункали ошқозон ичак касалликлари ҳамда ревматизм касалликлари билан оғриган беморларни касаллик тарихлари ўрганилди, уларни 8 нафар эркак ва 53 нафар аёл ташкил этди. Касалликларни давомийлиги 1 йилдан 14 йилгача қайд этилди. Натижалар шуни кўрсатишдики, жинс ва ёшига қатъий назар камқонлик асосан енгил даражада намое бўлган, яъни 80-90% ташкил этди. Ўрта даражали камқонлик кўпроқ 61 - 84 ёшдаги беморларда аниқланган, улардан ёшроқ беморларда камқонлик 7,7-10% ташкил этди. Касаллик 2-5 йил давом этган беморларда ўрта даражали камқонлик бошқа беморларга нисбатдан 5 баробар кўпроқ аниқланди. Сурункали камқонликларни ташхис қўйишда туман ва шаҳар касалхоналарида дифференциал диагностика ўтказиш лозим, камқонликни туруни аниқлаш мақсадида чуқур тегишли лаборатор текширувлар ўтказиш зарур, бу ўз навбатида камқонлик синдромини ва асосий касалликни мақсадли ва самарали даволаш имкониятини беради.

## SUMMARY

### CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF ANEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF VARIOUS FORMS OF ANEMIA

**Akbarova Ranokhon Komiljonovna, Suleymanova Dilora Nagalovna,  
Abdurakhmanov Bahtiyor Bakhromovich**

*Fergana Medical Institute of Public Health, Department of Internal Medicine  
The Republican specialized scientific-practical medical center of hematology*

[dilorasul@yandex.ru](mailto:dilorasul@yandex.ru)

**Key words:** anemia of chronic diseases, severity of anemia, chronic diseases, hemoglobin, erythrocytes, retrospective data.

In our republic of Uzbekistan, practically no research has been carried out on various aspects of anemia of chronic diseases. In this study, for the first time, a retrospective analysis of the case histories of the 2nd city hospital in Fergana was carried out. We studied 61 case histories of patients with chronic gastrointestinal diseases and rheumatism, of which 8 were men and 53 were women. The duration of the course of the disease ranged from 1 to 14 years. It was found that, regardless of age and gender, mild anemia is mainly detected - 80-90%, moderate anemia is most often detected at the age of 61-84 years - 20%, compared with younger patients – 7,7% - 10%, and a severe degree of anemia was detected in 1 case in a woman. Regardless of the duration of the course of the chronic disease, the main proportion was mild anemia - 75 - 90%. With disease duration of 2-5 years, the average degree of anemia is detected 5 times more often in other patients. When diagnosing anemia of chronic diseases at the level of district and city health facilities, it is necessary to carry out differential diagnostics with other anemia's and extended studies to clarify the form of anemia, which will allow for targeted and effective treatment of anemic syndrome and the underlying disease.

УДК: 612.12.22:796348

**ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА  
БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАСИНИНГ РЕТРОВИРУСГА ҚАРШИ  
ПРЕПАРАТЛАР НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИГА САМАРАСИ  
НАТИЖАЛАРИ**

**Бердиева Зулхумор Илмуратовна**

*Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти, Республика  
ОИТСга қарши кураш маркази.*

[zulxumor.berdiyeva@mail.ru](mailto:zulxumor.berdiyeva@mail.ru)

**Калит сўзлар:** ОИВ-инфекцияси, гуруҳлар, ножўя таъсирлар, РВҚТ, РВҚП, Иммун-5.

**Кириш.** Маълумки, ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморлар ретровирусга қарши терапия (РВҚТ) орқали умрбод даволанадилар. Ретровирусга қарши препаратлар (РВҚП)лар беморларга самарали даво сифатида таъсир этиши билан бир қаторда, афсуски, препаратларнинг кучли ножўя таъсирлари ҳам мавжуд [1,2]. Бунга мисол тарикасида: эфавиренцнинг бош айлантиришини, алувиянинг ич кетказишини, невирапиннинг терида тошмалар тоштиришини, зидовудиннинг эса анемияга олиб келишини келтиришимиз мумкин [3,4,5]. Беморларда РВҚПларнинг бундай ножўя таъсирларини кўтара олмасликлари ҳисобига терапияни тўхтатиш ва даво схемаларини ўзгартириш ҳолатлари кузатилади. Бу ҳолатларни олдини олиш ва камайитириш мақсадида, беморларда РВҚТ фонида “ИММУН-5” БФҚни биргаликда қўлланилганда олинган илмий натижаларини келтирдик.

**Тадқиқот мақсади:** ОИВ-инфекцияси билан касалланган беморларда биологик фаол қўшимчасини тавсия этиш орқали ретровирусга қарши терапияга ноҳўя тўсирларини камайтириш.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари:** Тадқиқот давомида диспансер назоратидаги ОИВ-инфекцияси билан касалланган 18 ёшдан 60 ёшгача бўлган 120 нафар беморлар текширилган.

Ушбу изланишлар Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги (ССВ)нинг 2017 йил 2 февралда мақуллаган “Иммун-5” препаратининг профилактик самарадорлигини ўрганиш” номли клиник синов баённомаси асосида ўтказилди. Синов дизайни: Тўртта параллел гуруҳга эга, назоратга олинган очиқ рандомизир синов. Синов гуруҳларига 30 нафар беморлар олинди. Биринчи (асосий) ва назорат гуруҳларига 18-60 ёш оралиғида бўлган беморлар олинди, уларда касаллик 2-4 клиник босқични ташкил этди. Асосий гуруҳдаги беморлар 2-8 йил давомида РВҚТ қабул қилиб, симптоматик даво олишган. Назорат гуруҳлари 3 та гуруҳни ўз ичига олган: 2-гуруҳ, яъни 1-назорат гуруҳидаги беморлар фақат “Иммун-5” препарати қабул қилишди. Барча гуруҳлар “тасодиқий танлаш йўли” усули билан танлаб олинди. 3 - (2-назорат гуруҳи) гуруҳ беморлари фақат РВҚТ қабул қилишди, 4 - (3-назорат гуруҳи) гуруҳи эса ҳеч қандай препаратлар қабул қилишмади. Биринчи гуруҳдаги беморларга РВҚТ билан биргаликда “Иммун-5” парафармацевтиги 6 ой муддатга берилди. Беморлар “Иммун-5” препаратини ҳар куни 1 капсуладан 2 маҳал, овқатдан кейин 6 ой давомида қабул қилишди. РВҚП қабул қилинган схемалар асосида берилди.

Тадқиқот предмети: периферик қон, қон зардоби, периферик қоннинг лимфоцитлари ва вирус РНКси.

Тадқиқотда эпидемиологик, умумий клиник, серологик, молекуляр-генетик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси:** Қуйида асосий ва кузатув гуруҳларидаги ретровирусга қариши терапиялар схемалари келтирилган.

| Т/р          | Схема турлари | Терапиядаги беморлар сони |
|--------------|---------------|---------------------------|
| 1            | TDF+3TC+EFV   | 14                        |
| 2            | ABC+3TC+EFV   | 4                         |
| 3            | AZT+3TC+EFV   | 4                         |
| 4            | TDF+3TC+NVP   | 1                         |
| 5            | TDF+3TC+LPV/r | 4                         |
| 6            | ABC+3TC+LPV/r | 3                         |
| <b>Жами:</b> |               | <b>30</b>                 |

*1-расм. Асосий (РВҚТ+БФҚ) гуруҳ беморларидаги даво схемалари турлари бўйича маълумот (м. р.).*

Асосий гуруҳдаги беморларимиз клиник синовгача турли схемаларда, 2-4 йиллардан буён даволаниб юришган. Беморларимиз 6 хил даво схемаларидан фойдаланишган. Беморларнинг 14 нафари TDF+3TC+EFV, TDF+3TC+NVP да 1 таси, ABC+3TC+ LPV/r 3 нафар ва ABC+3TC+EFV, AZT+3TC+EFV, TDF+3TC+LPV/r схемаларида 4 тадан бемор даволанишда бўлишган. РВҚТдаги беморлар клиник синов вақтида 6 ой давомида “ИММУН-5” БФҚ қабул қилишди ва бунинг натижаси ўлароқ, РВҚ препаратларнинг ножўя таъсирлари йўқолиб борди. РВҚ препаратларининг ножўя таъсирларининг вақт ўтиши билан камайиб, йўқолиб бориши натижасида, келажакда беморлар томонидан РВҚ препаратларни янада иштиёқ билан қабул қилинишга эришилди.

| Т/р          | Схема турлари | Терапиядаги беморлар сони |
|--------------|---------------|---------------------------|
| 1            | TDF+3TC+EFV   | 11                        |
| 2            | ABC+3TC+EFV   | 3                         |
| 3            | AZT+3TC+EFV   | 4                         |
| 4            | AZT+3TC+ NVP  | 2                         |
| 5            | TDF+3TC+NVP   | 3                         |
| 6            | TDF+3TC+LPV/r | 2                         |
| 7            | ABC+3TC+LPV/r | 3                         |
| 8            | AZT+3TC+LPV/r | 2                         |
| <b>Жами:</b> |               | <b>30</b>                 |

**2-расм. 2-назорат (РВҚТ қ/к) гуруҳи беморларидаги даво схемалари турлари бўйича маълумот (м. р.).**

3-гуруҳдаги беморларда ҳам турли хил даво схемалари қўлланилган бўлиб, булар 8 тани ташкил этади. Яъни, TDF+3TC+EFV схемасида 11 та бемор, AZT+3TC+EFV да 4 бемор, ABC+3TC+EFV, TDF+3TC+NVP, ABC+3TC+LPV/r давосида 3 тадан ва AZT+3TC+ NVP, TDF+3TC+LPV/r, AZT+3TC+ LPV/r 2 нафардан бемор фойдаланиб келишган. Клиник синов давомида бу беморларимизни 6 ой кузатиб борганимизда, РВҚ препаратлар ножўя таъсирлари айримларда камайиши кузатилган бўлсада, беморларнинг айримларида эса умуман йўқолмаган. Препаратларнинг токсик таъсири туфайли баъзи беморлар давони тўхтатиши, баъзилари препаратларни қабул қилишдан қўрқиш ҳолатлари пайдо бўлиши ва, афсуски, шифокорлар томонидан комиссия тарзда даво схемасини яна бошқа қимматроқ схемага ўзгартиришга мажбур бўлиш ҳолатлари келиб чиқмоқда. Мазкур ҳолат эса давлат бюджетига иқтисодий зарар олиб келиши мумкин, шунинг учун беморларнинг терапияни умрбод қабул қилишларини ҳисобга олишимиз ва бу препаратларни давлат томонидан берилишини эътиборга олиш шарт. Бундай ҳолатларни, яъни альтернатив даволашнинг янги усулини таклиф этиш ва препаратлар токсиклигини

олдини олиш мақсадида “ИММУН-5” БФҚни беморларга 6 ой давомида тавсия этиш мақсадга мувофиқдир.

| T/p | РВҚП<br>номи | I гуруҳ             |                          | III гуруҳ           |                          |
|-----|--------------|---------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| 1   | EFV          | Бош айланиши        |                          |                     |                          |
|     |              | Даволашдан<br>олдин | Даволашдан<br>6 ой кейин | Даволашдан<br>олдин | Даволашдан<br>6 ой кейин |
|     |              | 22                  | 6                        | 18                  | 9                        |
| 2   | LPV/r        | Диарея              |                          |                     |                          |
|     |              | Даволашдан<br>олдин | Даволашдан<br>6 ой кейин | Даволашдан<br>олдин | Даволашдан<br>6 ой кейин |
|     |              | 7                   | -                        | 7                   | 5                        |

### **3-расм БФҚнинг РВҚПлар ножўя таъсирларига самараси натижалари.**

Бунда асосий гуруҳимиздаги (РВҚТ к/қ-ганлар) 30 та бемордан 22тасининг даво схемасида Эфавирец мавжуд бўлиб, беморларнинг барчасида бош айланиш ҳолати кузатилган. Бу беморларга “ИММУН-5” БФҚ 1 капсуладан 2 маҳал қўшиб берилганда, 22 та беморнинг 6 тасида эфавиренцнинг ножўя таъсири бўлган бош айланиш сақланиб қолди. Бундан ташқари бу гуруҳнинг 7 та беморларининг РВҚТ схемасида алувия препарати қатнашган бўлиб, уларнинг барчасида диарея кузатилиб юрган. Ушбу беморларга ҳам “ИММУН-5” шу дозада қўшиб берилганда ҳам, препаратнинг ножўя таъсири барча беморда бирдай йўқолиб борган. Бундай самарадорлик иммун хужайраларида мавжуд сурункали анергиянинг препарат томонидан бартараф этилиши (препарат таъсир механизми келтирилади) ҳисобига келиб чиқади. 2-назорат, яъни 3-чи гуруҳдаги (фақат РВҚТ к/қ) беморларимизни эса 6 ой давомида кузатиб борганимизда, беморларда бош айланиш ва ич кетиш каби препаратларнинг ножўя таъсирлари камайиб борган бўлсада, йўқолмаган.

**ХУЛОСА:** Асосий (РВҚТ+БФҚ) гуруҳдаги беморлада РВҚПлар ножўя таъсирлари 6 ой давомида камайиб ва йўқолиб борган. Назорат (РВҚТ) гуруҳидаги беморларнинг кўпчилигида РВҚПлар ножўя таъсирлари 6 ой давомида сақланиб қолди. Демак, РВҚПларни БФҚлар билан биргаликдаги қабули, РВҚПлар ножўя таъсирларини қисқа муддатда йўқолишига сабаб бўлади, бу эса беморларнинг РВҚТга ўрганишларини осонлаштиради.

### **Фойдаланилган адабиётлар.**

1. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе // Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. - Копенгаген, 2007. – С. 409-436.
2. Mildvan D. International atlas of AIDS // Springer, 2008. – P. 366.

3. Abrescia N. et. al. Hepatotoxicity of Antiretroviral Drugs // Curr. Pharm. Des, 2005. -11, - P. 3697-3710.
4. Warnke D.. Antiretroviral Drugs // Clin.Pharm, 2013. - v.47, Iss.12. - P.1570-1579.
5. Wei-Ti Chen et al. Antiretroviral Therapy (ART) Side Effects Impacted on quality of life // J.AIDS Clin.Res, 2013. 29 ,4 , - P. 218-220.

## РЕЗЮМЕ

### РЕЗУЛЬТАТЫ ВЛИЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИЙ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ НА ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

**Бердиева Зулхумор Илмуратовна**

*Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток,  
Республиканский центр по борьбе со СПИДом*

[zulxumor.berdiyeva@mail.ru](mailto:zulxumor.berdiyeva@mail.ru)

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, группы, побочные эффекты, АРВТ, АРВП, Иммуно-5.

У пациентов из основной (АРВТ+БАД) группы в течение 6 месяцев побочные эффекты АРВТ уменьшились и исчезли. В течение 6 месяцев у большинства пациентов из контрольной группы (АРВТ) побочные эффекты АРВТ сохранялись. Следовательно, совместное применение АРВТ и БАД приводит к кратковременному исчезновению побочных эффектов АРВТ и к быстрой адаптации пациентов к АРВТ.

## SUMMARY

### RESULTS OF THE INFLUENCE OF BIOLOGICAL ACTIVE SUPPLEMENT ON SIDE EFFECTS OF ANTIRETROVIRAL DRUGS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

**Berdieva Zulkhumor Ilmuratovna**

*Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums, Republican AIDS  
Center*

[zulxumor.berdiyeva@mail.ru](mailto:zulxumor.berdiyeva@mail.ru)

**Key words:** HIV infection, groups, side effects, ARVT, ARVdrugs, Immun-5.

In patients from the main (ARVT+dietary supplements) group within 6 months, the side effects of ARVT decreased and disappeared. Within 6 months, in most patients from the control group (ARVT), the side effects of ARVT persisted. Therefore, taking ARVT+dietary supplements together leads to a short-term disappearance of side effect of ARVT, this will lead to the rapid adaptation of patients to ARVT.

**УДК.615.454.2.547; 66.061; 681.54:615.212.7:**  
**КИМЁ-ТОКСИКОЛОГИК ТАДҚИҚОТЛАР УЧУН ПАРОКСЕТИН**  
**ДОРИ ВОСИТАСИНИ ГАЗ-ХРОМАТО-МАСС СПЕКТРОМЕТРИЯ**  
**УСУЛИДА ТАҲЛИЛ ШАРОИТЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

**Жалилов Фазлиддин Содиқович, Саидкаримова Ёркиной Тохтаевна,**  
**Пулатова Лола Таирхановна, Жалилова Феруза Содиқовна, Зокирова**  
**Гулрух Рахматуллаевна.**

Тошкент фармацевтика институти, ЎзР ССВ

[dr.fazliddin@gmail.com](mailto:dr.fazliddin@gmail.com), [dr.ummattm@gmail.com](mailto:dr.ummattm@gmail.com)

**Калит сузлар.** кимё-токсикологик таҳлил, газ-хромато-масс-спектрометрия, пароксетин.

**Кириш.** Антидепрессантларнинг асосий таъсир қилувчи моддалари бўйича тақсимои ўрганилганда 2010-2016 йиллар давомида Республикамиз фармацевтика бозорида таркибида асосан 17 дори воситаси асосида тайёрланган 70 га яқин дори препарати ишлатилиши аниқланилди. Шундай дори воситаларидан бири пароксетин дори воситаси ҳисобланади. Пароксетин ((3S - транс) - 3 - [(1,3- Бензодиоксол -5- илокси) метил] -4- (4-фторфенил) пиперидин) кенг миқёсда тиббиёт амалиётида депрессияга қарши дори сифатида қўлланилади. Унинг депрессиялар, васвасали ҳолатлар ва саросимали бузилишларни даволашдаги таъсир механизми, нейронлар томонидан серотонинни қайта қамраб олинишининг тормозланишига асосланган. Пароксетиннинг Ўзбекистон фармацевтик бозорида Рексетин (Венгрия), Палюксон (Словения), Нондепрес (Англия) каби савдо номларидаги препаратлари мавжуд. [1, 2, 6,7].

Бу дори моддасини дозасини ошириб юборилиши натижасида кўнгил айниши, қусиш, қалтираш, қорачикларнинг кенгайиши, оғиз қуриши, умумий кўзғалиш, кўп терлаш, уйқучанлик, бош айланиши, юз терисининг қизариши, коматоз ҳолатлари рўй бериши натижасида тиббиёт амалиётида заҳарланиш ҳолатлари кузатилиб турибди. Унинг терапевтик дозаси 0,01-0,02 г, заҳарлилик дозаси 0,07-0,15 г, летал дозаси 0,25-0,30 г ни ташкил қилади[3, 8, 9].

Органик моддалар таҳлилида қўлланиладиган физик-кимёвий усуллар орасида газ-хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС) усули ўзининг юқори сезгирлиги, аниқлиги ва айниқса, мураккаб аралашмалар таркибидаги жуда кам миқдордаги текширилувчи моддаларни аниқлашга имкон бериши билан ажралиб туради [4,5]. Шунингдек, усул заҳарланишга олиб келган модда номаълум бўлган ҳолатда ёки унинг стандарт намуналари мавжуд бўлмаган жараёнларда ҳамда организмда кечадиган метаболизм жараёни натижасида заҳарли моддадан ҳосил бўлган метаболитларни аниқлашда ҳам кенг қўлланилади.

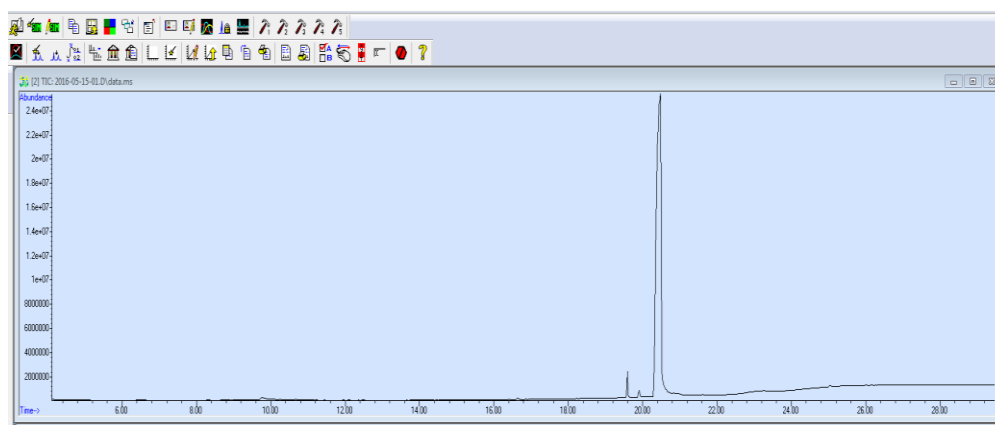
**Ишнинг мақсади.** Шуларни инобатга олиб пароксетин дори воситасини замонавий ГХ-МС таҳлилининг мўътадил шароитларини ишлаб чиқишни мақсад қилиб қўйилди.

**Материал ва методика.** Изланишлар Agilent Technologies фирмасида ишлаб чиқарилган -5975C inert XL MSD масс-спектрометрли 7890A GC-System русумли газ хроматограф асбобида олиб борилди. Пароксетин дори воситаси таҳлили учун қуйидаги шароитлар ишлаб чиқилди:

Изланишлар Agilent Technologies фирмасида ишлаб чиқарилган GC/MS 6890N Network GC System, 5973 inert Mass Selective Detector русумли газ хромато-масс-масс-спектрометр асбобида олиб борилди.

- узунлиги 30 м, ички диаметри 0,25 мм бўлган металл капилляр колонка ички деворлари сатҳи 0,25 мкм қалинликда HP5-MS 5%ли фенил 95% метилполесилоксан билан тўлдирилган;
- инжектор ҳарорати 290 °C ;
- MS source манбаси температураси - 230 °C ;
- MS Quad квадроупол температураси – 150 °C ;
- колонка термостати ҳарорати 70 °C да 2 дақиқа туриб, сўнг 15 °C/дақ тезлигида 280 °C гача кўтарилиб, шу ҳароратда 6 дақиқа туради;
- кўзгалувчи фаза – гелий, тезлиги 2 мл/дақ;
- ионланиш энергияси 70 э.в;
- юборилувчи намуна ҳажми 1 мкл;
- таҳлил вақти 22 дақиқа.

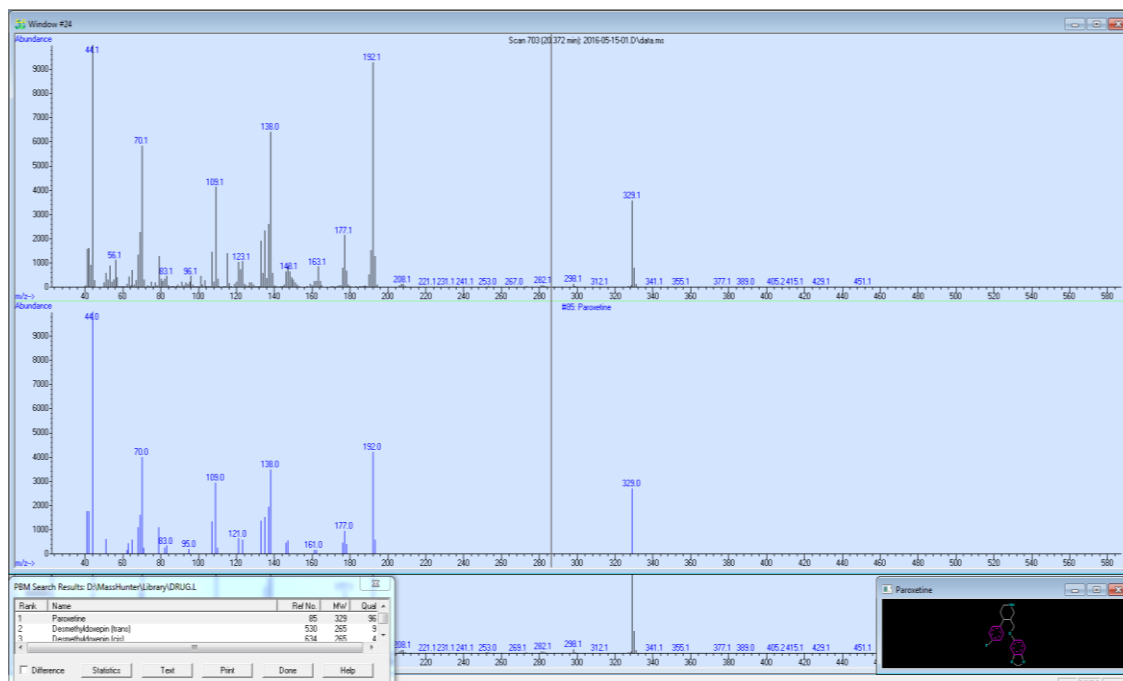
Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Таҳлил учун аниқ миқдорда ( 0,01 г ) пароксетин сақлаган стандарт намунани метанолли эритмаси асосида тайёрланган 50 ва 100 мкг/мл концентрацияли ишчи эритмалар олинди. Ишчи эритмалар юқорида зикр этилган шароитда хроматограф колонкасига юборилди. Таҳлил вақтида хроматограммада пароксетинга хос бўлган ушланиш вақтига эга бўлган 20,37 дақиқада чўққилар пайдо бўлиши кузатилди (1 расм).



1- расм. Пароксетинни ГХ-МС усулда олинган хроматограммаси



Сўнгра ҳосил бўлган чўққи учун масс-спектрометрик таҳлил кўриб чиқилди. Хроматограммадаги чўққи учун ионлар (44,70,109,121,138,177,192, 329 m/z) массага эга бўлган бўлак ионлар) тўғри келиши аниқланди ( 2-расм).



2-расм. Пароксетинни ГХ-МС усулида олинган масс-спектрлари

Тажриба натижасида олинган пароксетиннинг хроматограммаси ва масс спектрлари компьютер маълумотлар банкидаги кўрсаткичлар билан солиштирилди ва уларнинг тузилиши пароксетин структурасига мос келиши аниқланди. Бу чўққиларни ҳосил бўлиши пароксетинни чинлигини аниқлаш кўрсаткичларидан бири сифатида қўлланилиши мумкин.

Сўнгра биологик суюқликлар таркибидан ажратиб олинган ва ёт моддалардан тозаланган намуна эритмасини ГХ-МС усулида хроматографияси амалга оширилди. Натижалар биологик суюқликдан ажратиб олинган намуна ва ишчи стандарт модданинг ушланиш вақти билан бир хиллигини кўрсатди.

### Хулосалар.

1. Пароксетин дори воситасини ГХ-МС усулида таҳлил қилиш шароитлари ишлаб чиқилди. Ушбу хроматография шароитларида пароксетин учун ушланиш вақти 20,37 дақиқани ташкил қилди.

Ҳосил бўлган чўққилар учун масс-спектрометрик таҳлил асосида хроматограммадаги пароксетин чўққиси учун 44,70,109,121,138, 177, 192, 329 m/z массага эга бўлган бўлак ионлар тўғри келиши аниқланди.

2. Ўрганилган ГХ-МС усули ёрдамида пароксетин дори воситаси ва дори шаклидан таҳлили ўрганилди ва кимё-токсикологик тадқиқотлар амалиётида қўллашда ижобий натижаларга эришилди.

### **АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ**

1. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Узбекистане: Справочник. –М.: АстраФармСервис, 2008. –133 с
2. D.Germann, G. Ma, F.Han, A. Tikhomirova Chapter Eight - Paroxetine Hydrochloride, Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology, Volume 38, 2013, Pages 367-406,
3. Clark S. // Isolation and Identification of Drugs. – London: The Pharmaceutical Press, 2004. – P. 703.
4. Randall C., Baselt F. Disposition of Toxic Drug and Chemicals in Mon. 2004. P. 315-317.
5. Карасек Ф. Клемент Р. Введение в хромато-масс-спектрометрию. М., «Мир», 1993 – 237с.
6. Tadjiev M.A, Usmanalieva Z. W., Jalilov F.S. On the development of detection mebendazole TLC, The 52th Annual Meeting of TIAFT Joint Meeting of JSLM & TIAFT. Аргентина
7. Жалилов Ф.С., Тожиев М.А., Ахмеджанов И.Ф. Примидон ва фенобарбитални газ-хромато-масс спектрометрия усулида таҳлил шароитларини ишлаб чиқиш ва суд-кимё амалиётида қўллаш // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, 2009. – №2. – Б. 47-50.
8. Жалилов Ф.С., Таджиев М.А., Способы обнаружения пароксетина избиологических гидкостей. Фармация. – Москва, -2016. –Спец.выпуск -С. 587-590

### **SUMMARY**

**УДК.615.454.2.547; 66.061; 681.54:615.212.7:**

### **DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DETERMINING THE DRUG FLUOXETINE BY GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY METHOD FOR CHEMICAL TOXICOLOGICAL RESEARCHES**

**Jalilov Fazliddin Sodikovich, Saidkarimova Yorqinoy Toxtayevna,  
Pulatova Lola Tairxanovna, Jalilova Feruza Sodikovna, Zokirova Gulrux  
Raxmatullayevna.**

**[dr.fazliddin@gmail.com](mailto:dr.fazliddin@gmail.com), [dr.ummatm@gmail.com](mailto:dr.ummatm@gmail.com)**

A method was developed for the determination of fluoxetine by GC-MS on a 5975C inert XL MSD 7890A GC-System from Agilent Technologies. Under the developed chromatographic conditions, the retention time of paroxetine was 20.37 minutes. A mass spectrometric interpretation of the resulting chromatographic peaks was carried out. It was found that ions (ion particles with a mass of 44,70,109,121,138, 177, 192, 329 m / z) correspond to paroxetine . The

developed analysis method was applied in a chemical-toxicological study and a positive result was obtained.

## **РЕЗЮМЕ**

### **РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ПАРОКСЕТИНА МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ ДЛЯ ХИМИКО- ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

**Жалилов Фазлиддин Содикович, Саидкаримова Ёркиной Тохтаевна,  
Пулатова Лола Таирхановна, Жалилова Феруза Содиковна, Зокирова  
Гулрух Рахматуллаевна.**

*Ташкентский фармацевтический институт*

[dr.fazliddin@gmail.com](mailto:dr.fazliddin@gmail.com), [dr.ummاتم@gmail.com](mailto:dr.ummاتم@gmail.com)

Разработана методика определения пароксетина методом ГХ-МС на приборе 5975C inert XL MSD 7890A GC-System фирмы Agilent Technologies. При разработанных условиях хроматографирования время удерживания пароксетина составило 8,34 минуты. Проведена масс-спектрометрическая интерпретация образовавшихся хроматографических пиков. При этом было установлено соответствие ионов (частицы ионов с массой 44; 66; 78; 91; 104; 117; 130; 143; 161; 182; 205; 217; 232; 251; 263; 276; 309 m/z) с пароксетином. Разработанный метод анализа был применен в химическо-токсикологическом исследовании и получен положительный результат.

**УДК: 616.615-056.51:577.174.85-079.2**

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛЕПТИНА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ПОЧЕК ПРИ ОЖИРЕНИИ У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

**Исламова Малика Санжаровна, Сабиров Максуд Атабаевич,  
Даминова Камола Маратовна, Эшонов Шароф Нурович**

*Ташкентская медицинская академия., Республиканский  
специализированный научно-практический медицинский Центр  
нефрологии и трансплантации почки., Ташкентский государственный  
стоматологический институт.*

[Islamova11071988@gmail.com](mailto:Islamova11071988@gmail.com)

**Ключевые слова:** ожирение, лептин, хроническая болезнь почек.

**Введение.** По данным ВОЗ (2016), 39 % людей в возрасте старше 18 лет имеют избыточный вес (38 % мужчин и 40 % женщин), а 13 % населения (11 % мужчин и 13 % женщин) – ожирение [12]. Почки, как и сердечно-сосудистая система, одни из первых и главных органов-мишеней, наиболее уязвимых при ожирении, т.к. одни из первых берут на себя функцию коррекции метаболизма при нарастающем избытке жира в организме [8]. Поэтому пациентов, имеющих избыточное жировое отложение, необходимо рассматривать как группу с очень высоким риском развития

хронической болезни почек (ХБП). По данным Фрамингемского исследования, с 1988 по 2004 годы прирост пациентов с поражением почек вследствие ожирения увеличился в среднем на 50 % в каждой стадии ХБП параллельно с ростом ожирения [3,12]. В настоящее время введена новая нозологическая единица – гломерулопатия, связанная с ожирением (ГПО) [obesityrelated nephropathy], которая признана и в терапевтической, и в педиатрической нефрологии [10].

Ряд популяционных исследований доказывают значение ожирения в качестве фактора риска стойкого ухудшения почечной функции у лиц, исходно не страдающих хроническими болезнями почек. Так рост индекса массы тела (ИМТ) на 10% увеличивает вероятность стойкого уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в 1,27 раза [2; 3]. По результатам анализа литературы показало что, скрининговое исследование 100000 человек из общей популяции, проводимое в Японии (остров Окинава), установило возрастание частоты терминальной почечной недостаточности на 30 % по мере увеличения индекса массы тела [7,9]. В других исследованиях также удалось доказать, что вероятность появления протеинурии и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин значительно возрастает при наличии ожирения [6,7]. По результатам проспективного популяционного исследования, проведенного в Иране, окружность талии является независимым и доминирующим по отношению к индексу массы тела фактором риска развития ХБП [5], что доказывает более высокую значимость именно висцеро-абдоминального ожирения в развитии ХБП. По данным Kang S.H. et al. (2015), увеличение площади висцерального жира (по данным оценки методом биоимпеданса) в популяции 22480 пациентов старше 18 лет сопровождается увеличением частоты встречаемости ХБП с 6,9 % до 13,9 % и 25,2 % ( $p < 0,001$ ) по мере увеличения содержания жировой ткани (низкое, среднее, высокое, соответственно). [10].

Висцеральная жировая ткань синтезирует большое количество гормонов и биологически активных веществ – адипоцитокинов, обладающих эндокринным, паракринным, аутокринным и провоспалительным действием. [1]. В результате воздействия адипоцитокинов запускается ряд патологических процессов: воспаление, оксидативный стресс, нарушение метаболизма липидов, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличение продукции инсулина и формирование инсулинорезистентности [2,4]. Одним из главных механизмов поражения почек, индуцируемого адипокинами, является общая дисфункция эндотелиоцитов почечных клубочков [3]. Среди адипоцитокинов, являющихся связующими звеньями между ожирением, артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью, воспалительными реакциями и поражением почек, важнейшая роль отводится лептину, адипонектину и резистину. [6, 10].

Лептин – гормон жировой ткани, регулирующий пищевое поведение и участвующий в формировании чувства насыщения. У больных ожирением развивается резистентность к лептину, сопровождающаяся его гиперпродукцией. Предполагают, что лептин оказывает прямое повреждающее действие на структуру и функцию почек. Рецепторы к лептину расположены в клетках канальцевого эпителия. При ожирении лептин индуцирует продукцию коллагена I типа мезенгиальными клетками и стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, опосредовано вызывая гипертрофию клубочков [1,4]. Гиперлептинемия также активирует пролиферацию мезангиоцитов, что увеличивает продукцию ими медиаторов фиброгенеза, обладает антиадренергическим действием и усиливает инсулинорезистентность [4,7].

**Цель исследования.** Изучить взаимосвязь лептина с функциональным состоянием почек при ожирении у лиц узбекской популяции.

**Материал и методы исследования.** Исследуемые: пациенты, амбулаторного звена Центральной консультативно-диагностической поликлиники №1 г. Ташкента, узбекской популяции, обратившиеся на лечение в дневной стационар. В группу контроля вошли практически здоровые добровольцы из числа пациентов и сотрудников больницы, относящиеся к той возрастной группе, не имеющие АГ и абдоминального ожирения (АО).

Критерии включения: возраст от 18 до 50 лет. Критерии исключения: симптоматические АГ; ассоциированные с АГ клинические состояния (ИБС, коронарная реваскуляризация, ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака, СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, протеинурия более 300 мг/сутки, расслаивающаяся аневризма аорты, симптомное поражение периферических артерий и/или реваскуляризация, отек соска зрительного нерва, кровоизлияния или экссудаты в сетчатке глаза); сахарный диабет 1-го и 2-го типа; системные заболевания соединительной ткани; беременность, период лактации; онкологические заболевания в течение последних 5 лет; психические расстройства; острые, обострение или декомпенсация хронических заболеваний на момент обращения.

В исследование включены 110 человек. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты с АО и ХБП (55 больных; средний возраст 41 ± 6,93 года), 2 группа – больные с АО (55 человек; средний возраст 40,1 ± 5,66 года), и контрольная группа – (20 человек; средний возраст 40,3 ± 3,23 года). Всем пациентам проводился клинический осмотр с измерением окружности талии (ОТ), роста, массы тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ), индекса висцерального ожирения, измерение артериального давления (АД). Исследуемые в присутствии врача заполняли

специально разработанную анкету, которая включала в себя блоки вопросов о наследственном анамнезе, вредных привычках, наличии сопутствующих заболеваний, приеме лекарственных средств.

Лабораторное исследование включало: измерение уровня гликемии натощак, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (Хс-ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП), триглицеридов, уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) крови с расчетом индекса HOMA-IR, концентрацию лептина (набор «Diagnostics Biochem Canada Inc», Канада). Структурно-функциональное состояние почек оценивалось с помощью общего анализа мочи, определения уровня альбумина мочи в утренней порции количественным иммунотурбидиметрическим методом (набор реагентов «Микроальбумин-Ново», Вектор-Бест, Россия), уровня креатинина сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI 2011 г. (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Статические исследования проводили на основании стандартных клинических рекомендаций. Количественные данные представлены как среднее арифметическое ( $M$ )  $\pm$  стандартная ошибка ( $m$ ) в случае нормального распределения и как медиана ( $Md$ ) и квартили ( $Q$ ) или ( $SD$ ) при других распределениях. Методы обработки включали использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений, стандартной ошибки среднего, стандартного отклонения,  $t$ -критерия Стьюдента) и непараметрического теста Манна-Уитни.

Достоверность различий определяли по  $t$ -критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы ( $p$ ) принимали равным 0,05; при  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми.

Для оценки различий качественных критериев в двух сравниваемых группах применяли критерий  $\chi^2$ .

Статистическая обработка выполнялась с использованием компьютерной программы MS Excel, в которую вводились формулы расчетов диапазонов значений исследуемых показателей в группах наблюдений, принятые в медико-биологической статистике.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Средний возраст пациентов первой группы составил  $41 \pm 6,93$  год, во второй группе  $40,1 \pm 5,66$ , этот же показатель в контрольной группе  $40,3 \pm 3,23$ . С учетом критериев формирования групп пациенты с ожирением (индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) поделены на 1 и 2 группы. Индекс массы тела наибольший среди исследуемых отмечен в первой группе  $33,1 \pm 0,37$  кг/м<sup>2</sup>, во 2й группе  $31,7 \pm 0,18$  кг/м<sup>2</sup>, а среди здоровых добровольцев составил  $22,6 \pm 0,18$  кг/м<sup>2</sup>. Индекс висцерального ожирения (ИВО) рассчитывали по формуле:

Мужчины: ИВО =  $(OT/39,68 + (1,88 \times ИМТ)) \times (ТГ/1,03) \times (1,31/ЛПВП)$ .

Женщины: ИВО =  $(OT/39,58 + (1,89 \times ИМТ)) \times (ТГ/0,81) \times (1,52/ЛПВП)$ .

ИВО в первой группе составил  $14,4 \pm 1,29$ , во второй группе  $10,1 \pm 0,87$ , в группе контроля  $5,9 \pm 0,50$ . Средние значения САД и ДАД отображены в таблице 1, были выше в групп 1 по сравнению с группой 2 и контрольной группой.

Таблица 1.

| Показатель   | Контрольная группа (n=20) | Группа 1 (n=55)  | Группа 2 (n=55)  |
|--|---------------------------|------------------|------------------|
| Возраст, годы  | $40,3 \pm 0,72$           | $41 \pm 0,93$    | $40,1 \pm 0,76$  |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>                 | $22,6 \pm 0,18$           | $33,1 \pm 0,37$  | $31,7 \pm 0,18$  |
| Индекс висцерального ожирения(ИВО)                   | $5,9 \pm 0,50$            | $14,4 \pm 1,29$  | $10,1 \pm 0,87$  |
| Систолическое артериальное давление ср., мм. рт. ст. | $115,1 \pm 0,7$           | $123,5 \pm 0,87$ | $121,2 \pm 0,96$ |
| Диастолическое артериальное давление ср., мм.рт.ст.  | $75,6 \pm 0,54$           | $79,9 \pm 0,64$  | $77,9 \pm 0,84$  |

Показатели углеводного, липидного обмена и состояние почек у пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2

| Показатель   | Контрольная группа (n=20) | Группа 1 (n=55)       | Группа 2 (n=55)        |
|--|---------------------------|-----------------------|------------------------|
| Глюкоза крови, ммоль/л                                       | $4,5 \pm 0,57$            | $5,3 \pm 0,04^{^^^}$  | $4,9 \pm 0,04$         |
| Иммунореактивный инсулин, мкЕд/мл                            | $7,7 \pm 0,53$            | $42,5 \pm 1,29^{^^^}$ | $18,8 \pm 0,79$        |
| Индекс инсулинорезистентности(ИРИ)                           | $1,5 \pm 0,10$            | $9,9 \pm 0,31^{^^^}$  | $3,8 \pm 0,21$         |
| Общий холестерин (ОХ), ммоль/л                               | $5,0 \pm 0,08$            | $5,8 \pm 0,11^{***}$  | $5,4 \pm 0,10^{**^^^}$ |
| Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л (Хс ЛПНП) | $1,25 \pm 0,21$           | $2,0 \pm 0,10^{**}$   | $1,7 \pm 0,10^{*^^}$   |

|   |            |              |                  |
|---|------------|--------------|------------------|
| Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л (Хс ЛПВП)             | 1,0 ± 0,05 | 1,2±0,04**   | 1,3±0,05***      |
| Триглицериды (ТГ), ммоль/л  | 1,37±0,12  | 2,7±0,17***  | 2,5±0,15***      |
| Микроальбуминурия мг/л (МАУ)  | 15,3±0,85  | 41,7±1,68*** | 20,1±0,52***^^^  |
| Скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕРІ, СКФ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> ) | 111,6±1,29 | 73,7±1,07*** | 106,5±1,41***^^^ |

Примечание: \* - достоверность разницы по отношению показателей контрольной группы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001); ^ - достоверность разницы по отношению показателей 1-ой группы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^^ - P<0,001).

У пациентов двух групп оказались выше уровни глюкозы, ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ по сравнению с контрольной группой, при этом наиболее высокие показатели отмечены в группе 1. Среди пациентов группы 1 выявлены наиболее высокие ИРІ и индекса НОМА-ІR, характеризующего инсулинорезистентность. Концентрация альбумина в утренней порции мочи оказалась наиболее высокой среди пациентов группы 1 по сравнению с другими группами. СКФ, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ, также оказалась ниже в группах 1 и 2 по сравнению с контрольной.

Концентрация лептина оказалась выше в группах 1 и 2 (в группе 1 – 20,12; 5,9 нг/мл) по сравнению с контрольной группой (5,2 нг/мл),  $p_{к-2,3}<0,001$ . Величина СКФ по формуле СКД-ЕРІ имела статистически значимые отрицательные корреляционные связи с возрастом ( $r=-0,610$ ;  $p<0,001$ ), ХС-ЛПНП ( $r=-0,309$ ;  $p<0,001$ ), концентрацией лептина ( $r=-0,502$ ;  $p<0,001$ ). В соответствии с полученными данными уравнение множественного линейного регрессионного анализа выглядит следующим образом:

$$Y = -0,84 \times \text{возраст (лет)} + 0,17 \times \text{ОТ (см)} - 2,0 \times \text{ОХС (ммоль/л)} - 0,19 \times \text{лептин (нг/мл)}.$$

Вызывает затруднение интерпретация положительной связи между величиной окружности талии и скоростью клубочковой фильтрации. Возможно, в данной возрастной группе до определенного этапа развитие абдоминального ожирения может быть связано с рядом адаптивных реакций (например, на хроническую стимуляцию симпатно-адреналовой системы и, как следствие, замедление стресс-индуцированной нефропатии). Необходимо также отметить, что уровни САД и ДАД в исследуемой популяции имели менее значимый коэффициент и не оказывали существенного влияния на общие характеристики модели в целом.

**Выводы.** Таким образом, в нашем исследовании мы получили то, что у пациентов с абдоминальным ожирением выявлены лабораторные



маркеры дислипидемии и повышение уровня лептина в сравнении с контрольной группой, сопоставимой по возрасту. При этом наиболее выраженные патологические сдвиги на фоне инсулинорезистентности наблюдаются при сочетании артериальной гипертензии и абдоминального ожирения. При абдоминальном ожирении без артериальной гипертензии чаще выявляется поражение почек в виде альбуминурии и снижения скорости клубочковой фильтрации. Таким образом, отмечается, что у пациентов 18–50 лет снижение скорости клубочковой фильтрации независимо связано с возрастом, окружностью талии, уровнем общего холестерина и концентрацией лептина.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов А.С., Абдулкадирова Ф.Л., Покровская Р.А., Алферова О. Ю., Магомедова Х.М. Ожирение: роль лептина. // Лечение и Профилактика-2014. №-2 (10).-С.86-91.
2. Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. Поражение почек при ожирении: Варианты течения, механизмы развития. // Терапия. -2019 № 6.- С. 87-93.
3. Вялкова А.А. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (обзор литературы) / А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева, С.Н. Афолина, С.А. Чеснова и соавт. // Клиническая нефрология. 2017. № 3.-С.25- 38.
4. Дедов И.И., Бутрова С.А., Воронцов А.В., Плохая А.А. Влияние висцеральной жировой ткани на гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении артериальной гипертензии. //Ожирение и метаболизм. - 2004. - №1.- С.26-29.
5. Исламова М.С., Сабиров М.А., Даминова К.М. Лептин - перспектива для диагностики ренального поражения при ожирении./ Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана 2021. № 2 - С.55-59.
6. Попова И.Р., Торчинский Н.В., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. // Оценка функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Клиницист. 2012. № 2.-С.36-40.
7. Adenilda C. Adipokines, Leptin/ Adiponectin Ratio and C- Reactive Protein Levels in a Population with High Prevalence of Diabetes- the Brazilian Xavante Indians/ C/. Adenilda, L. Amaury, D.Fabbro// Journal of Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2015. №3 (1).- P.1-6.
8. Bezerra G. S., Sobral A.C., De Francesco E.D., M Alvim. S.M. Obesity and kidney disease.// J Bras Nefrol 2017; 39 (1): 65-69
9. Chang Hee Jung The risk of chronic kidney disease in a metabolically healthy obese population/ Chang Hee Jung, Min Jung, Lee, Yu Mi Kang, Jenie Y. Hwang, Eun Hee Kim et al// Kidney international.-2015.- Vol.4.-P.843-850.
10. D'Agati D. V., Chagnac A., de Zeeuw D.L., Levi M., Porrini E., Herman M.E. Praga M.// Nature Reviews Nephrology. Obesity-related glomerulopathy:

- clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. June 2016, DOI: 12.1038/nrneph.2016.75 <https://www.researchgate.net/publication/303817292>
11. Eknayan G. Obesity and chronic kidney disease. *Nefrologia* 2011;31(4):397-403
12. Kovesdy CP Obesity and kidney disease : hidden consequences of the epidemic / C.P. Kovesdy, S.L. Furth, Zocali// *Future Sci OA.*-2017.- Vol.3№3. - FSO 159.
13. Kramer Holly Association of Waist Circumference and Body Mass Index With All-Cause Mortality in Cause Mortality in CKD: The REGARDS ( Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study/ Holly Kramer, Shoham David et.al.// *Am J Kidney Dis.*-2011.- Vol. 58.№ 2.- P. 177-185.

### PE3IOME

## **O'ZBEK AHOLISIDAGI SEMIZLIK MAVJUD SHAHSLARDA BUYRAKLAR FUNKSIONAL HOLATINI LEPTIN BILAN UZARO BOGLIKLIGI**

**Islamova Malika Sanzharovna, Sabirov Maksud Aabayevich, Daminova  
Kamola Maratovna, Eshonov Sharof Nurovich**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi, Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va  
buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent davlat  
stomatologiya institute*

[Islamova11071988@gmail.com](mailto:Islamova11071988@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** semizlik, leptin, surunkali buyrak kasalligi.

Semirishda buyrakning shikastlanishi murakkab ko'p omilli jarayondir. Asosiy o'rinni adipotsitokinlarning endokrin faolligi bilan bog'liq bo'lgan yog' to'qimalarining buyrakka bevosita ta'siriga tegishli. Semizlikning keng tarqalganligi leptinning surunkali buyrak kasalligining rivojlanishiga qo'shgan hissasini baholashni va buyrak shikastlanishining belgilarini erta tashxislash imkoniyatini o'rganishni talab qiladi. Tekshiruv guruhi 110 nafar semiz bemorlardan, jinsi va yoshi bo'yicha mos keladigan 20 nafar amalda sog'lom ko'ngillilardan iborat edi. Buyrakning klinik shikastlanishi belgilari bo'lmagan semiz bemorlarda KFT  $73,7 \pm 1,07$  ml / min /  $1,73$  m<sup>2</sup> ni tashkil etdi. Leptin darajasi va buyrak shikastlanishining mikroalbuminuriya (MAU) belgisi ortiqcha tana vaznli guruhda sezilarli darajada yuqori edi. Korrelyatsiya tahlili leptin darajasi va HOMA indeksi, triglitseridlar konsentratsiyasi (TG), peshobdagi MAU konsentratsiyasi va KFT o'rtasida salbiy yuqori darajadagi korrelyatsiya mavjudligini ko'rsatdi. Siydikdagi MAU darajasi SQB, DQB darajasi bilan to'gridan to'g'ri bog'liqlilik va KFT bilan o'rtasida manfiy bog'liqlik o'rnatildi. Leptinning yuqori konsentratsiyasi va siydikda MAU ning ko'payishi o'rtasidagi o'rnatilgan bog'liqlik adipotsitokinlarning buyrak glomerulyar apparatiga zararli ta'sirini ko'rsatishi mumkin.

### SUMMARY

## **THE RELATIONSHIP OF LEPTIN WITH THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN OBESITY IN THE UZBEK POPULATION**

**Islamova Malika Sanzharovna, Sabirov Maksud Aabayevich, Daminova Kamola Maratovna, Eshonov Sharof Nurovich**  
*Tashkent Medical Academy, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation, Tashkent State Dental Institute*

[Islamova11071988@gmail.com](mailto:Islamova11071988@gmail.com)

**Key words:** obesity, leptin, chronic kidney disease.

Kidney damage in obesity is a complex multifactorial process. The fundamental role belongs to the direct influence of adipose tissue on the kidneys associated with the endocrine activity of adipocytokines. The wide prevalence of obesity makes it necessary to assess the contribution of leptin to the development of chronic kidney disease and to explore the possibilities of early diagnosis of markers of renal damage. The survey group consisted of 110 obese patients of 20 comparable in sex and age practically healthy volunteers. In patients with obesity without signs of clinical kidney damage, GFR was  $73.7 \pm 1.07$  ml / min / 1.73 m<sup>2</sup>. Leptin levels and a marker of renal injury to microalbuminuria (MAU) were significantly higher in the obesity group. Correlation analysis showed a direct high degree of association between leptin levels and HOMA index, triglyceride concentration (TG), MAU in urine and negative correlation with GFR. A direct relationship was established between the level of MAU in the urine with the level of SAD, DAD, and negative with the GFR. The established relationship between the high concentration of leptin and the growth of MAU in the urine may indicate a damaging effect of adipocytokines on the glomerular apparatus of the kidney.

**УДК:616.987-085**

## **ЎЗБЕКИСТОНДА КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ (COVID-19) ТАРҚАЛИШИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ**

**Курбанов Ботиржон Журабаевич**

*Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва  
жамоат саломатлиги хизмати*

[botirjon.kurbanov2330@gmail.com](mailto:botirjon.kurbanov2330@gmail.com)

**Калит сўзлар:** коронавирус, COVID-19, пандемия, эпидемиологик таҳлил

2019 йилнинг декабр ойида Ухан шаҳрида (Хитой Халқ Республикаси (ХХР) нинг Хубей провинцияси) маҳаллий аҳоли ўртасида этиологияси номаълум бўлган пневмония ҳолатлари аниқланди, бу ҳақда ХХР 2019 йилнинг 31-декабрида ЖССТ га хабар берди. COVID-19 вирусли пневмониянинг этиологик агенти SARS-CoV-2 янги коронавирус эканлиги аниқланди. Профилактик ва эпидемияга қарши зарур чора-тадбирлар ўтказилишига қарамасдан ХХР COVID-19 ни дунёнинг кўпгина мамлакатларида пайдо бўлишида манба бўлиб қолди. 2020 йил 30-январда ЖССТ халқаро аҳамиятга эга бўлган, жамоат соғлигини сақлаш соҳасида янги коронавирус тарқалишининг фавқулодда ҳолатини эълон қилди.

ЖССТ 2020 йил январ ойида КХТ-10 «Фавқулодда ҳолатларда қўлланиладиган кодлар» бўлимини янгилади, яъни COVID-19 - U07.1 учун махсус кодни қўшди [1, 2, 4, 5].

2020 йилнинг 11-февралида Вирусларни таксономик номлаш маркази COVID-19 инфекциясининг кўзгатувчисига SARS-COV-2 деб ном берди [3,8]. 2020-йилнинг 11-мартида ЖССТ касалликнинг тарқалишини пандемия дея эълон қилди, 13-мартдан ушбу касалликнинг эпид.маркази Европа бўлди [6,7].

Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекциясини қайд этилиши 2020 йил март ойининг ярмидан бошланди.

**Тадқиқотнинг мақсади** Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичларини эпидемиологик таҳлил этишдан иборат.

**Материаллар ва услублар.** COVID-19 инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичлари бўйича Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматидан олинган маълумотлар ретроспектив эпидемиологик таҳлил қилинди.

**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Республикамиз ҳудудларида COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларни 2020 йилнинг март ойидан 2021 йилнинг июн ойлари мобайнида ҳафталар бўйича касалланиш кўрсаткичлари таҳлил этилди (1-расм.).

Ўзбекистонда 2020 йилнинг 14 мартдан 20 мартгача - илк касаллик қайд этилган ҳафтадан 2021 йилнинг 30-июн кунларигача, яъни 71 ҳафта давомида COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморлар сони 111 153 нафарни ташкил этган.

Таҳлил қилинган даврда, расмий олинган маълумотларга кўра, фақат 2020 йилнинг 01-07 август кунлари COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморлар сони республикамизда 5284 нафарга етган, яъни ҳафта давомида қайд этилган касалланиш кўрсаткичларининг энг юқори даражаси рўйхатга олинган.

30 майдан 5 июнгача бўлган даврда беморларнинг сони 1000 кишидан, 13 июндан 26 июнгача беморларнинг сони 2000 нафардан кам бўлган.

27 июндан 2 октябргача 2006 нафардан 5284 нафар беморлар ўртасида бўлган. 3 октябрдан 18 декабргача 1000 нафардан 3000 нафаргача бўлган.

19 декабрдан бошлаб, 2021 йилнинг 29-январигача ҳафталар давомида касалланиш кўрсаткичларининг пасайиш тенденцияси кузатилган (беморларнинг сони 1000 нафардан камайиб 330 нафарга камайган). 30-январдан 26 мартгача бўлган ҳафталикларда 206 дан 865 нафаргача беморлар рўйхатга олинган. Касаллик 2021 йилнинг 27-мартдан бошлаб касалланиш кўрсаткичлари 1-майга қадар ошиб борган (1279;2789). 2021 йилнинг 8-майидан 29-майигача касалланиш кўрсаткичлари камайган

(2520;1618). 5-июндан бошлаб касалланиш кўрсаткичларида ўсиш кузатилди.

Республикамиз ҳудудларида COVID-19 инфекцияси билан касалланган беморларни 2020 йилнинг март ойидан 2021 йилнинг июн ойлари мобайнида кетма-кет келувчи ҳафталардаги кўрсаткичларни солиштирган ҳолда касалланиш кўрсаткичларини ошиши ва камайиш индекслари таҳлил этилди (2-расм.).

Таҳлил этилган даврнинг биринчи ва тўртинчи ҳафталарида 1,7 дан 2,9 баробарга ошган. 5-ҳафтадан 10- ҳафтагача 0,5 дан 0,9 баробарга камайган. 11-ҳафтадан 28-ҳафтагача касалланиш кўрсаткичлари ) 0,7 дан 1,4 мартагача ошган. 29-ҳафтдан бошлаб 42-ҳафтагача 0,6 дан 0,9 мартагача камайган. 43-ҳафтада, 44-ҳафтага нисбатан касаллар сони 1,0 баробар ошган бўлса, 45-ҳафтдан 50-ҳафтагача 0,8 дан 0,9 марта камайган. 51-ҳафтадан 60-ҳафтагача яна ошиш, 61 ва 62-ҳафталарда камайиш, 65-ҳафтадан касалланиш кўрсаткичлари индексида ошиш кузатилмоқда.

Республика бўйича рўйхатга олинган 111153 нафар беморлар сони, 100 минг аҳолига нисбатан интенсив кўрсаткичи (и.к.) 327,83 ни ташкил этган. Касалланишнинг энг юқори кўрсаткичлари Тошкент шаҳри (и.к.2285,40), Тошкент вилояти (и.к.642,61), Сирдарё (и.к.186,11), Самарқанд (и.к.127,05), Наманган (и.к.107,26), Бухоро (и.к.94,08), Жиззах (и.к. 84,29) ва Андижон вилоятларида қайд этилган (и.к. 84,12). Қолган маъмурий ҳудудларда 100 минг аҳолига нисбатан интенсив кўрсаткич 33,32 дан (Фарғона вилояти) 83,54 гача (Навоий вилояти) бўлган.

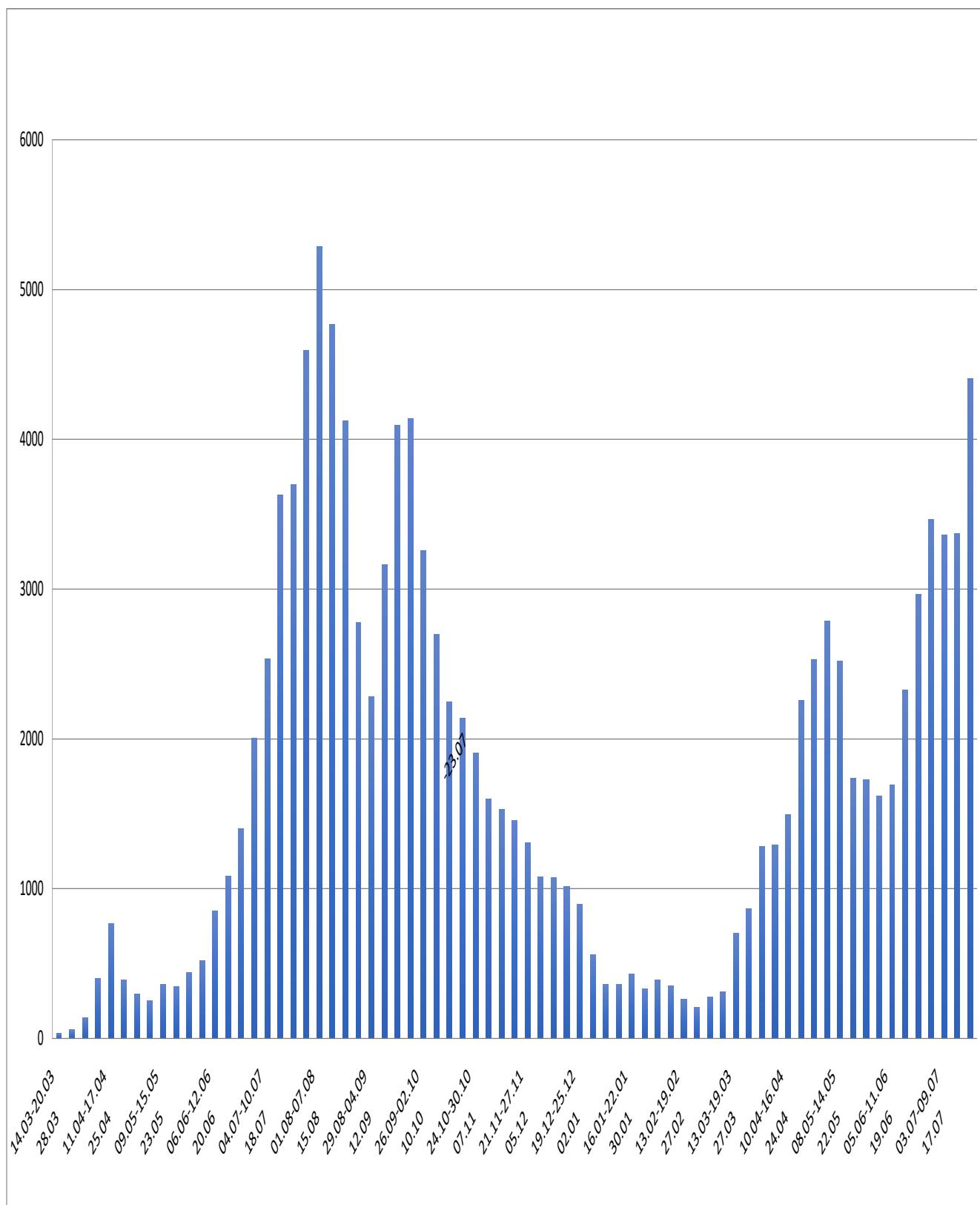
2021 йилнинг январ - май ойларида республикада рўйхатга олинган беморларнинг 47,7% ни эркаклар, 52,3% ни эса аёллар ташкил этган. Беморларнинг 24,6% ни 18 ёшгача, 54,5% 19-55 ёш бўлган бўлса, 20,9% ни 55 ёшдан катталар ташкил этган. Беморларнинг 2,1% ни ясли ва боғча ёшидаги болалар, 14,2% ни мактаб ва лицей ўқувчилари, ўқитувчилар- 6,7% ни, тиббиёт ходимлари- 3,4%, ҳарбий хизматчилар -1,4% , ИИБ ходимлари - 1,9%, уй бекалари -15,0%, 49,6% ни бошқалар ташкил этган. Инфекция 44,7% ҳолатларда беморлардан юққан, 55,3% ҳолатларда эса юқиши йўли аниқланмаган.

Жами қайд этилган беморларни таҳлил этилган даврнинг ойлари бўйича таҳлил этилганда, республикамизда карантин тадбирлари бошланган март ойида республикамиз бўйича жами 154 нафар беморлар рўйхатга олинган бўлиб, умумий қайд этилган беморларнинг сонига нисбатан (111153) уларнинг салмоғи 0,1% ни ташкил этган (1,2-жадваллар). Апрель, май ва июн ойларида касалланиш кўрсаткичлари умумий беморлар сонига нисбатан фоиз ҳисобида 1,1 дан 4,3 гача бўлган.

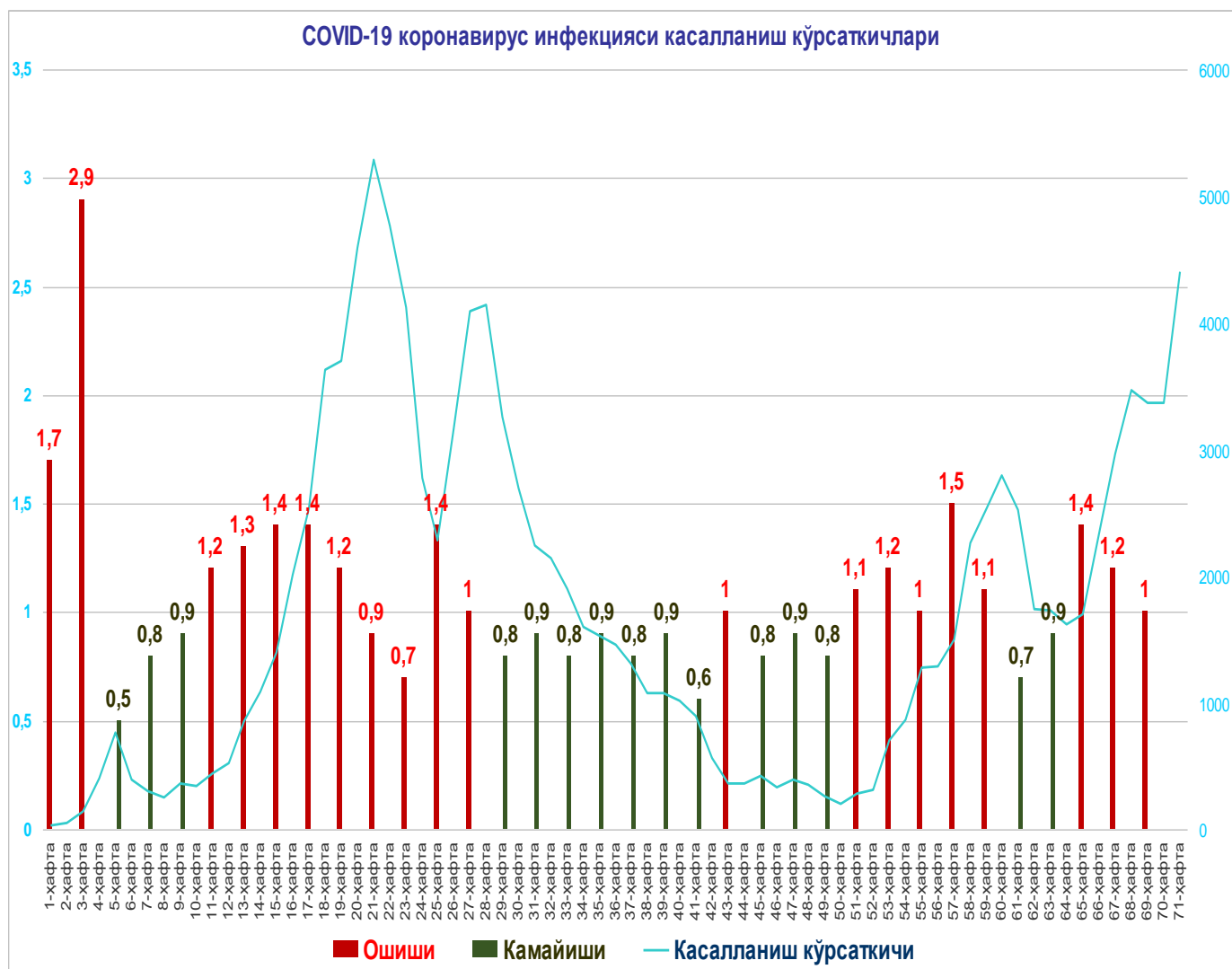
Таҳлил этилган даврда энг кўп август ойида 17884 (16,1%), июл – 16 016 (14,4%) ва сентябр ойларида (14 932 (13,4%)), ўткир респиратор инфекциялар юқиши мавсумий бўлмаган ойларда рўйхатга олинган.

Йилнинг октябр, ноябр ва декабр ойларида касалланиш кўрсаткичлари камайиб борган, мос равишда, 10107 (9,1%); 6344 (5,7%) ва 3906 (3,5%).

2021 йилнинг январ ва феврал ойларида ҳам касалланиш кўрсаткичлари камайиб борган (1,5%; 1,1%). Март ойидан бошлаб коронавирус инфекцияси билан касалланиш кўрсаткичлари ортиб борган.



1-Расм. Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг ҳафталик кўрсаткичлари



2-Расм.Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекцияси билан касалланишнинг ҳафталик кўрсаткичларини ошиши ва камайишини қиёсий натижалари

1-жадвал

COVID-19 аниқланган беморларнинг 2020 йил ойлар бўйича рўхатга олиниш натижалари

| Маъмурий ҳудудлар | Жам и бем орла р сони | Ойлар ( мутлоқ рақамда) |        |     |      |      |         |          |        |        |        |
|-------------------|-----------------------|-------------------------|--------|-----|------|------|---------|----------|--------|--------|--------|
|                   |                       | ма р т                  | апре л | май | июн  | июл  | авгус т | сент ябр | октябр | Ноя бр | декабр |
| Тошкент шаҳри     | 62741                 | 92                      | 438    | 747 | 3252 | 9886 | 11137   | 8843     | 4670   | 3380   | 2752   |
| Андижон           | 2895                  | 8                       | 149    | 20  | 32   | 786  | 215     | 355      | 336    | 177    | 84     |
| Бухоро            | 2165                  | 8                       | 404    | 42  | 67   | 307  | 218     | 116      | 168    | 92     | 17     |



|                                     |           |                   |                |                |                |                  |                  |                      |                 |                |                |
|-------------------------------------|-----------|-------------------|----------------|----------------|----------------|------------------|------------------|----------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Жиззах                              | 1683      | -                 | 3              | -              | 7              | 130              | 15               | 132                  | 318             | 145            | 38             |
| Қашқадарё                           | 2184      | 3                 | 3              | -              | 191            | 496              | 261              | 221                  | 229             | 118            | 85             |
| Навоий                              | 936       | 2                 | -              | 155            | 126            | 148              | 75               | 49                   | 64              | 40             | 10             |
| Наманган                            | 3330      | 15                | 202            | 41             | 40             | 447              | 164              | 909                  | 589             | 168            | 73             |
| Самарқанд                           | 6254      | -                 | 86             | 276            | 89             | 487              | 780              | 396                  | 225             | 95             | 11             |
| Сурхондарё                          | 2143      | -                 | 36             | 44             | 101            | 535              | 631              | 729                  | 936             | 1044           | 1075           |
| Сирдарё                             | 1772      | -                 | 19             | -              | -              | 562              | 180              | 61                   | 302             | 143            | 3              |
| Тошкент                             | 2017<br>6 | -                 | 100            | 259            | 918            | 1449             | 4479             | 3480                 | 2462            | 1640           | 645            |
| Фарғона                             | 1825      | 26                | 120            | 12             | 0              | 93               | 72               | 81                   | 194             | 103            | 87             |
| Хоразм                              | 1562      | -                 | 223            | 10             | 85             | 56               | 96               | 106                  | 124             | 61             | 50             |
| Қорақалпоғи<br>стон<br>Республикаси | 1487      | -                 | 109            | 26             | 16             | 206              | 96               | 85                   | 219             | 74             | 20             |
| Жами                                | 111153    | 154<br>(0,1<br>%) | 1791<br>(1,6%) | 1272<br>(1,1%) | 4776<br>(4,3%) | 16016<br>(14,4%) | 17884<br>(16,1%) | 14932<br>(13,4<br>%) | 10107<br>(9,1%) | 6344<br>(5,7%) | 3906<br>(3,5%) |

2-жадвал

COVID-19 аниқланган беморларнинг 2021 йил ойлар бўйича рўхатга  
олиниш натижалари

| Маъмурий<br>худудлар | Ойлар ( мутлоқ рақамда) |        |      |       |      |      |
|----------------------|-------------------------|--------|------|-------|------|------|
|                      | январ                   | феврал | март | апрел | май  | Июн  |
| Тошкент шаҳри        | 699                     | 704    | 2479 | 5067  | 4660 | 3968 |
| Андижон вилояти      | 133                     | 37     | 43   | 88    | 172  | 264  |
| Бухоро вилояти       | 34                      | 12     | 62   | 134   | 129  | 355  |
| Жиззах вилояти       | 62                      | 14     | 24   | 123   | 156  | 518  |
| Қашқадарё вилояти    | 23                      | 9      | 20   | 49    | 134  | 342  |
| Навоий вилояти       | 44                      | 4      | 0    | 44    | 72   | 103  |
| Наманган вилояти     | 77                      | 19     | 24   | 101   | 154  | 315  |
| Самарқанд вилояти    | 97                      | 40     | 67   | 879   | 1398 | 1328 |
| Сурхондарё вилояти   | 37                      | 23     | 21   | 88    | 65   | 837  |
| Сирдарё вилояти      | 27                      | 6      | 14   | 98    | 160  | 197  |
| Тошкент вилояти      | 206                     | 198    | 302  | 1247  | 1526 | 1271 |
| Фарғона вилояти      | 75                      | 28     | 13   | 91    | 255  | 575  |
| Хоразм вилояти       | 97                      | 68     | 31   | 68    | 176  | 311  |

|                                 |                |                |                |                |                |                 |
|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| Қорақалпоғистон<br>Республикаси | 18             | 9              | 24             | 123            | 188            | 274             |
| Жами                            | 1629<br>(1,5%) | 1171<br>(1,1%) | 3124<br>(2,8%) | 8200<br>(7,4%) | 9245<br>(8,3%) | 10658<br>(9,6%) |

### ХУЛОСАЛАР

1. Республика бўйича рўйхатга олинган 111153 нафар беморлар сони, 100 минг аҳолига нисбатан интенсив кўрсаткичи (и.к.) 327,83 ни ташкил этган. Касалланишнинг энг юқори кўрсаткичлари Тошкент шаҳри (и.к.2285,40), Тошкент вилоятида (и.к.642,61) қайд этилган.
2. Беморларнинг 47,7% ни эркаклар, 52,3% ни эса аёллар ташкил этган. Беморларнинг 24,6% ни 18 ёшгача, 54,5% 19-55 ёш бўлган бўлса, 20,9% ни 55 ёшдан катталар ташкил этган.
3. Беморларнинг 2,1% ни ясли ва боғча ёшидаги болалар, 14,2% ни мактаб ва лицей ўқувчилари, ўқитувчилар- 6,7% ни, тиббиёт ходимлари- 3,4%, ҳарбий хизматчилар -1,4% , ИИБ ходимлари - 1,9%, уй бекалари -15,0%, 49,6% ни бошқалар ташкил этган.
4. Инфекция 44,7% ҳолатларда беморлардан юққан, 55,3% ҳолатларда эса юқиши йўли аниқланмаган.

### ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Белоцерковская Ю.Г. Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19 и Респираторная инфекция // Журнал Эпидемиология и инфекционные болезни.- М., 2020.- №3. –С.12-20.
2. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий // Проблемы особо опасных инфекций. –М., 2020. -№1.-С.6-13.
3. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, КНР), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV: уроки эпидемии SARS-CoV // Вопросы вирусологии.-М., 2020.-№ 65 (1). –С. 6-15.
4. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клиничко-эпидемиологические аспекты //Архив внутренней медицины. -М., 2020. -№2. –С. 11-17.
5. Пшеничная Н.Ю. Веселова Е.И. COVID-19 – Новая глобальная угроза человечеству // Журнал Эпидемиология и инфекционные болезни.-М., 2020 -№1.-С.11-13.
6. Хошимова А.Ё., Маматкулова М.Т., Мухидинова Ш.Б. Возрастная структура заболеваемости коронавирусной инфекцией в Республике

Узбекистан // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.- С.327-328.

7. Якубов В.О., Мухидинова Ш.Б., Акбаралиева Г.А. Коронавирус билан касалланганлар таркибининг таҳлили ва хавфли гуруҳларни аниқлаш // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.- Б.371-374.
8. Anderson R.M., Heesterbeek H., Klinkenberg D., Hollingsworth T.D. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? The Lancet. 395(10228):931–4.

#### **РЕЗЮМЕ**

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В УЗБЕКИСТАНЕ**

**Курбанов Ботиржон Журабаевич**

*Служба санитарно-эпидемиологического спокойствия и общественного здравоохранения Республики Узбекистан*

[botirjon.kurbanov2330@gmail.com](mailto:botirjon.kurbanov2330@gmail.com)

Самая высокая заболеваемость COVID-19 за анализируемый период была в Ташкенте и Ташкентской области. Большинство пациентов составляли женщины. Большинство пациентов были в возрасте от 19 до 55 лет. В анализируемый период наибольшее количество случаев острых респираторных инфекций зарегистрировано в августе, июле и сентябре - несезонных месяцах.

#### **SUMMARY**

### **EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE SPREAD OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN UZBEKISTAN**

**Kurbanov Botirjon Zhurabayevich**

*The Service of Sanitary and Epidemiological Tranquility and Public Health of the Republic of Uzbekistan*

[botirjon.kurbanov2330@gmail.com](mailto:botirjon.kurbanov2330@gmail.com)

During the analyzed period, the highest incidence of COVID-19 infection was recorded in Tashkent and Tashkent region. The majority of patients were women. The majority of patients were aged 19-55 years. In the analyzed period, the highest number of cases of acute respiratory infections was registered in August, July and September - non-seasonal months.

# ЭФФЕКТ АДРЕНАЛИНА НА ПОТРЕБЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ И СКОРОСТЬ ЛИПОЛИЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СБОРА

Маликова Гулчехра Юлдашевна

Ташкентский Фармацевтический институт,

[gulchexramalikova.70@gmail.com](mailto:gulchexramalikova.70@gmail.com)

**Ключевые слова:** диафрагма, инкубация, шелковица, подорожник, токсичность, инсулин, глюконеогенез, экспериментальный, интакт, гипергликемия, аденилатциклаза, диабет, аллоксан гидрат, сбор, липолиз, жировой ткань, крыс.

**Введение.** При недостаточной секреции инсулина или его неадекватном действии на мишени развивается сахарный диабет. В 1981 году. Комитет экспертов ВОЗ определил сахарный диабет как синдром хронической гипергликемии, развивающийся вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина и проявляющийся глюкозурией, полиурией, полидипсией, нарушениями липидного, белкового и минерального обмена и развитием характерных осложнений (острых и хронических) [1].

Абсолютным дефицитом инсулина (СД 1) развивается в результате аутоиммунного разрушения инсулин продуцирующих клеток поджелудочной железы (аутоиммунный вариант) или спонтанно (идиопатический вариант). Сахарный диабет (СД) типа 1 (СД 1) – полиэтиологический синдром, обусловленный абсолютным дефицитом инсулина, приводящим к нарушению углеводного, а затем и других видов метаболизма [2].

Метаболизм глюкозы в организме контролируется прежде всего субстратными факторами. В [3] регуляции активности ферментов гликолиза в организме важную роль играют свободные жирные кислоты (СЖК). Взаимодействие жирных кислот и глюкозы осуществляется в глюкозо-жирнокислотном цикле Рэндла, направленность которого определяется величинами концентрации и утилизации его субстратов. При уменьшении концентрации глюкозы в плазме крови происходит мобилизация жирных кислот из жировой ткани в результате усиления липолиза, что приводит к увеличению содержания жирных кислот в плазме и их окислению в мышцах и других тканях, участвующих в данном цикле. В итоге, в этих тканях повышается утилизация глюкозы и повышается ее концентрация в плазме, вследствие чего в жировой ткани утилизация глюкозы усиливается, а мобилизация жирных кислот уменьшается [4]. Цикл функционирует без участия гормонов, однако гормоны могут изменять соотносительность реакций цикла посредством модификации концентрации глюкозы или жирных кислот [4]. При высокой скорости окисления жирных кислот

происходит накопление ацетил-КоА и цитрата и снижение активности гексокиназы. Таким образом, жирные кислоты блокируют гликолиз на уровне всех ключевых этапов его регуляции [5]. Освобожденные жирные кислоты, согласно рассмотренному механизму цикла Рэндала, тормозят утилизацию глюкозы, т.е. гликолиз и окисление глюкозы в цикле Кребса в различных тканях, в печени кроме того, стимулируют глюконеогенез и синтез кетоновых тел [6].

Таким образом, переключение биоэнергетики организма на жирные кислоты, вызванное дефицитом внутриклеточной глюкозы, сопровождается усилением продукции глюкозы в печени и более экономным расхождением ее в других тканях [4]. Для проверки возможного переключения обмена веществ на аэробный путь, в котором в основном используются жирные кислоты, нами изучено потребление глюкозы и скорость липолиза в жировой ткани под действием гипогликемического сбора.

**Цель исследования:** Целью данной работы явилось выявить влияние гипогликемического сбора на состояние углеводно-липидного обмена и скорость липолиза определение ферментов. Объектом исследования служил экстракт местных растений - листья белой шелковицы и листья подорожника большого (*Morus alba*, *Plantago major*).

**Материалы и методы исследования:** Основными пероральными средствами в лечении диабета являются сульфаниламиды и бигуаниды, но ввиду того, что выявляются в последствии лечения побочные эффекты, токсичность и наличие привыкания заставляют нас искать новые вспомогательные средства лечения. Поэтому применение препарата растительного происхождения с гипогликемическим эффектом, нормализующих метаболические процессы при сахарном диабете остается актуальной. Это побудило нас заняться изучением гипогликемической активности действия местных растений, а именно экстракта листьев подорожника и листьев белой шелковицы.

Для выяснения характера изменения метаболизма углеводов и липидов при действии экстракта местных растений (*Morus alba*, *Plantago major*) листья белой шелковицы и листья подорожника большого, были проведены исследования у интактных животных в норме и на фоне патологии углеводно -липидного обмена. Эксперименты проводили на 15 белых половозрелых крысах, весом 140-160 г, содержащихся на обычном рационе. Животные были разделены или на 3 группы по пять в каждой: первая группа-интактный контроль, вторая группа контрольная патология (животные с экспериментальным диабетом, введенным в физиологический раствор аллоксан гидрата), третья группа-контрольная патология, (животные с экспериментальным диабетом + экстракт местного растения)[3]. Экспериментальный диабет вызывали единичными подкожными инъекциями аллоксана в дозе 170 мг/кг.

Определение потребления глюкозы диафрагмой крыс [7]. Диафрагму инкубируют в среде с глюкозой и определяют потребление глюкозы по убыли ее из среды инкубации. После забоя быстро вырезают диафрагму и помещают в среду инкубации при 0°C на 20 минут. Среда инкубации состоит из Кребс-Рингер бикарбонатного буфера (pH-7,4), содержащего 5 ммоль/л глюкозы. После отмывания диафрагму помещают в колбочки со средой инкубации (1,7 мл), продувают в течение 2-3 мин. кислородом, закрывают пробками и инкубируют при 37°C в течение 120 мин. при периодическом встряхивании. После окончания инкубации диафрагму вынимают пинцетом, промокают на фильтровальной бумаге и взвешивают на торсионных весах. Потребление глюкозы определяют по разнице в содержании глюкозы в среде до и после инкубации и рассчитывают на 1 г сырой диафрагмы за 2 часа.

Радиоиммунологическое определение инсулина в сыворотке крови производили с помощью наборов, выпускаемых институтом биорганической химии республики Беларусь. Чувствительность определения инсулина в пробе 0,2 мкМЕ или 2 мкМЕ/мл. Коэффициент вариации в серийных определениях в разные дни 8,6-9,7. Перекрестная реакция антисыворотки к бычьему и свиному инсулину 100%, к инсулину крысы - 90%. Это позволяет использовать данный набор и для определения инсулина на животных. Перекрестная реакция с проинсулином 7, с глюкагоном - 0,2; с 0-пептидом меньше 0,08. Содержание инсулина в сыворотке крови у крыс по данной методике 30,6±7,2 мк ед/мл плазмы.

**Результаты и их обсуждение:** Известно, что при дефиците инсулина адреналин вызывает более высокую гипергликемию и ослабляет потребление глюкозы в тканях. Поэтому изучение эффекта адреналина у крыс, получавших в течение нескольких дней сбор, представляет определенный интерес в интерпретации инсулиноподобного действия сбора.

В настоящей работе представлены результаты изучения влияния нового отечественного перорального сахароснижающего сбора на некоторые стороны метаболизма углеводов и липидов в тканях и уровень инсулина, участвующего в регуляции этих процессов. В утилизации глюкозы в отдельных тканях ряд гормонов обладает противоположным инсулину действием. Учитывая это, нами изучались также потребление глюкозы эпидидимальной жировой тканью диабетических животных в опытах *in vitro* на фоне стимуляции гликогенолиза адреналином. Такая постановка эксперимента ответит на вопрос связан ли эффект гипогликемического сбора на липолиз с его прямым влиянием на жировую ткань или он опосредуется через действие контринсулярных гормонов.

**Таблица**  
**Эффект адреналина на потребление глюкозы и скорость липолиза**  
**в жировой ткани у крыс при диабете под действием**  
**гипогликемического сбора в опытах in vitro (n=15)**

| Варианты групп                    |          | С инсулином | Без инсулина |
|-----------------------------------|----------|-------------|--------------|
| Потребление глюкозы<br>в мкмоль/г | Контроль | 1,90±0,13   | 1,27±0,05    |
|                                   | Опыт     | 4,00±0,23   | 1,65±0,08    |
| Липолиз в мкэкв/г                 | Контроль | 0,98±0,05   | 2,24±0,09    |
|                                   | Опыт     | 0,95±0,03   | 3,92±0,19    |

Примечание. За 20 мин до забоя крысам введен адреналин в виде 0,7-0,8 мл/кг живой массы.

С этой целью были проведены опыты с глюкозой с инкубацией жировой ткани диабетических крыс, предварительно за 20 мин до забоя получивших адреналин в дозе 0,7-0,8 мг/кг живой массы. При этом нами не наблюдалось увеличение липидов в инкубационной среде, что свидетельствует о прямом эффекте гипогликемического сбора на жировую ткань без посредства контринсулярных гормонов. Как выше было показано, гипогликемический сбор совместно с инсулином способствует увеличению поглощения глюкозы жировой тканью более чем в 2 раза, хотя сам инсулин, как видно в контроле, тоже достоверно повышает транспорт глюкозы в жировую ткань. Это говорит о том, что сбор потенцирует эффект инсулина в жировой ткани [7,8].

Возможно, этим объясняется отсутствие действия адреналина на жировую ткань на фоне введения гипогликемического сбора. Анализируя влияние сбора на жировую ткань крыс с диабетом в опытах in vitro, следует признать, что гипогликемический сбор потенцирует действие инсулина [8].  
**Выводы:** Гипогликемический сбор на фоне адреналиновой гипергликемии способствовал возрастанию уровня инсулина, что является доказательством стимулирования эндогенной секреции инсулина. При сочетанном введении адреналина с гипогликемическим сбором эффект адреналина на подавление секреции инсулина не проявляется. Наши результаты исследования позволяют рассматривать гипогликемического сбор как эффективное антидиабетическое средство, абсолютно нетоксичное при пероральном использовании.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.В.Н.Бочков, А.Б.Добровольский, Н.Е. Кушлинский и др., Клиническая биохимия: учебное пособие/под ред. В.А.Ткачука-3-изд., ГЭОТАР, 2008.- С.307

2.Клинические рекомендации и фармакологический справочник/ Под ред. И.Н.Денисова, Ю.Л.Шевченко, Ф.Г.Назыров.-М.: ГЭОТАР-Медиа,2005.-С.-328.

3.Маликова Г.Ю.,Мақсудова А.Н., АзимоваМ.Т., Влияние гипогликемического сбора на обмен липидов при экспериментальной гипергликемии EUROPEAN SCIENCE April 2016, №4 (14) – С 40- 46

4.Валентина Федоровна Экспериментальное обоснование лечебно-профилактического применения питьевых минеральных вод при нарушении функций печени: диссертация ... доктора биологических наук: 14.00.51 Пятигорск с:2001

5. Бабичев В. Н., Савельева И.П., Балоболкин М.И. Характеристика рецепторов  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, связывающих сульфониламидные препараты.//Проблемы эндокринологии.2013г.-Т.42.№5.-С.37-38.

6.Маликова Г.Ю., А.Н. Мақсудова, М.А.Маликова “Влияние гипогликемического сбора на активность тканевых ферментов в условиях экспериментального диабета” Фармацевтический журнал № 4 2016

7.Кнорре Д.Г., Мызина С.Л. «Биологическая химия» учебник для химико-биологических и медицинских специальностей. – Москва, 2002 г.

8.Jamshid Mohammadi. Evalution of hypoglycemic effect of Morus alba in an animal model /Jamshid Mohammadi,Prakash R.Naik//Indian J.of Pharmacology-February 2008.Vol.40.P.15-

## REZUME

### ADRENALINNING GLYUKOZA ISTE'MOLI VA LIPOLIZ TEZLIGIGA TA'SIRINI EKSPERIMENTAL DIABETDA GIPOGLIKEMIK YIG'MA TA'SIRI OSTIDA O'RGANISH

**Malikova Gulchehra Yuldashevna**

*Toshkent farmatsevtika instituti*

[gulchexramalikova.70@gmail.com](mailto:gulchexramalikova.70@gmail.com)

**Kalit so'zlar:** diafragma, inkubatsiya, tut, Psyllium, toksisit, insulin, glyukoneogenez, eksperimental, intakt, giperglikemiya, adenilat siklaz, diabet, alloksan hidrat, yig'ish, lipoliz, yog ' to'qimasi, kalamush.

Diabetni davolashda asosiy og'iz orqali yuboriladigan preparatlari sulfanilamidlar va biguanidlardir, ammo keyinchalik davolanishning nojo'ya ta'siri, toksikligi mavjudligi bizni yangi davolash vositalarini izlashga majbur qiladi. Shuning uchun qandli diabetda metabolik jarayonlarni normallashtiradigan hipoglikemik ta'sirga ega bo'lgan o'simlik preparatini qo'llash dolzarb bo'lib qolmoqda. Adrenalin hiperglisemiya fonida hipoglikemik yig'ma insulin darajasining oshishiga yordam berdi, bu endogen insulin sekretsiasini rag'batlantirishning dalilidir. Adrenalinning hipoglikemik yig'ma bilan birgalikda kiritilishi bilan adrenalinning insulin sekretsiasini bostirishga ta'siri ko'rinmaydi. Bizning tadqiqot natijalarimiz hipoglisemik yig'mani og'iz



orqali ishlatishda mutlaqo toksik bo'lmagan samarali antidiabetik vosita sifatida qo'llashga imkon beradi.

### SUMMARY

## THE EFFECT OF ADRENALINE ON GLUCOSE CONSUMPTION AND THE RATE OF LIPOLYSIS IN EXPERIMENTAL DIABETES UNDER THE INFLUENCE OF HYPOGLYCEMIC COLLECTION

Malikova Gulchehra Yuldashevna

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[gulchexramalikova.70@gmail.com](mailto:gulchexramalikova.70@gmail.com)

**Key words:** diaphragm, incubation, mulberry, plantain, toxicity, insulin, gluconeogenesis, experimental, intact, hyperglycemia, adenylate cyclase, diabetes, alloxan hydrate, collection, lipolysis, adipose tissue, rats.

The main oral agents in the treatment of diabetes are sulfonamides and biguanides, but due to the fact that side effects are detected after treatment, toxicity and the presence of addiction force us to look for new auxiliary means of treatment. Therefore, the use of a drug of plant origin with a hypoglycemic effect, normalizing metabolic processes in diabetes mellitus remains relevant. Hypoglycemic collection against the background of adrenaline hyperglycemia contributed to an increase in insulin levels, which is evidence of stimulation of endogenous insulin secretion. With the combined administration of epinephrine with hypoglycemic collection, the effect of epinephrine on the suppression of insulin secretion does not manifest itself. Our research results allow us to consider hypoglycemic collection as an effective antidiabetic agent, absolutely non-toxic when used orally.

УДК 616-085.825:613.67

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Миржалолова Наргиза Бурхановна, Мухамедалиева Нигора  
Мусулмановна, Холмуродов Акмал Тоирович, Норбоев Холмамат  
Нуралиевич

*Медицинская Управления Министерства Внутренних Дел  
Республики Узбекистан*

[latofat.anvarova@yandex.ru](mailto:latofat.anvarova@yandex.ru)

**Введение.** Исполнение обязанностей военной службы сопряжено с комплексным воздействием на военнослужащих обширной группы неблагоприятных факторов (особые условия среды обитания и материально-бытовые условия, профессиональные вредности, значительные физические и психоэмоциональные перегрузки, связанные с учебно-боевой деятельностью и др.), способных оказать отрицательное влияние на состояние их здоровья [2]. При этом заболевания являются одной из главных причин, наносящих вред не только здоровью, но и жизни военнослужащих всех категорий. Необходимо отметить, что военно-

эпидемиологическая значимость болезней в целом, определяемая уровнями и структурой заболеваемости, обращаемости и трудопотерь в зависимости от категорий военнослужащих, срока военной службы и условий их служебной деятельности, весьма убедительно отражается не только в официальных статистических данных, но и в современных российских и зарубежных литературных источниках [5, 10, 11].

**Цель исследования** – апробация способа выявления в воинских коллективах лиц, обладающих повышенной индивидуальной восприимчивостью к острым респираторным инфекциям верхних дыхательных путей (ОРИ ВДП).

**Материалы исследования.** Рассматривали медицинскую учётно-отчётную документацию (донесения и отчёты о работе медицинской службы отдельных подразделений МВД РУз. по форме 1-мед, 3-мед, 4-мед за 2016–2020 гг.); результаты анализа заболеваемости ОРИ ВДП и анкетных опросов военнослужащих данных подразделений, отнесённых к группам часто болеющих и редко болеющих ОРИ ВДП ( $n = 352$ ).

**Результаты и обсуждение.** В структуре первичной заболеваемости военнослужащих (в особенности военнослужащих по призыву) первые ранговые места по показателям первичной заболеваемости и уровню трудопотерь в течение многих лет занимают болезни органов дыхания (БОД). Их актуальность обусловлена значительной долей в общей структуре первичной заболеваемости (более 50% всей патологии), а также в структуре трудопотерь (до 45%) [7]. Отмечается, что среди всех групп заболеваний из класса БОД со значительным перевесом по показателям первичной заболеваемости и количеству трудопотерь традиционно преобладают ОРИ ВДП, доля которых в общей структуре первичной заболеваемости по классу БОД в среднем составляет до 75,0% [1]. В качестве первой потенциальной причины возникновения заболеваемости ОРИ ВДП, имеющей приоритет для всех категорий военнослужащих (как по призыву, так и по контракту), необходимо указать особенности служебной деятельности (военного труда). Так, например, для военнослужащих строевые подразделения охраны, военизированная и сторожевая охрана, Главное управление борьбы с терроризмом и экстремизмом, Главное управление профилактики правонарушений, сотрудники Главной управления патрульно-постовой службы и охраны общественного порядка, сотрудники Главной управления войск обеспечения безопасности в международных аэропортах, сотрудники управления уголовного розыска и сотрудники Главного управления безопасности дорожного движения фактором риска развития ОРИ ВДП является переохлаждение, связанное со значительно более длительным (чем у военнослужащих других специальностей) пребыванием на открытой местности. Для военнослужащих сотрудники управления уголовного розыска и сотрудники Главного управления безопасности дорожного

движения факторы риска развития ОРИ ВДП сопряжены с экстремальными условиями (сменой климатических и гелиографических условий, микроклимат, шум, вибрация, электростатическое излучение, электромагнитное излучение, микрофлора воздуха, психофизиологические нагрузки и др.). Кроме того, отмечается увеличение инцидентности ОРИ ВДП у военнослужащих во время чрезвычайных ситуациях в 1,1–1,4 раза по сравнению с исполнением служебных обязанностей в обычном режиме. В качестве следующей потенциальной причины возникновения заболеваемости ОРИ ВДП (особенно характерной для начального периода военной службы по призыву) в литературе описывается влияние так называемого фактора «перемешивания» военнослужащих нового призыва со старослужащими, что выражается в распределении военнослужащих нового призыва по подразделениям для дальнейшего совместного проживания со старослужащими. Причиной формирования заболеваемости ОРИ ВДП в данных условиях может являться феномен десинхроноза (состояние вторичной иммунологической недостаточности), проявляющийся снижением у новобранцев местного иммунитета и, как следствие, развитием дисбиоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей (перекрёстная колонизация микробиотой, циркулирующей в коллективах старослужащих) [3]. В специфичных условиях организации воинского уклада жизни и быта подобную ситуацию способно объяснить наличие в организованном коллективе определённой страты лиц, имеющих повышенную восприимчивость к возбудителям, вызывающим заболевания из группы ОРИ ВДП. Также известно, что доля наследственной предрасположенности к частым заболеваниям ОРИ ВДП составляет до 74,3%, свидетельствуя о высокой роли генетических факторов в формировании частой респираторной заболеваемости у военнослужащих [4, 9]. Поэтому в данном аспекте для целей оптимизации медицинского обеспечения военнослужащих (в особенности проходящих военную службу продолжительностью более 1 года) практический интерес представляет динамика частоты заболеваний данной патологией в течение жизни, которая может считаться одним из проявлений стратификации людей по степени генетически детерминированной восприимчивости к ОРИ ВДП. Кроме того, имеются научные данные об определённой связи типа темперамента человека с предрасположенностью к частым заболеваниям данной группой инфекций в детском возрасте [6]. При этом результаты подобных исследований в отношении организованных воинских коллективов в доступных литературных источниках не представлены.

Далее для выявления индивидуальных (в том числе психологических) особенностей часто болеющих военнослужащих было проведено социологическое исследование методом анкетирования, в котором участвовали две группы военнослужащих. В опытную группу входили военнослужащий ( $n = 500$  человек), отнесённые по результатам анализа

персонифицированной заболеваемости к группе часто болеющих (у которых в течение периода наблюдения фиксировалась среднегодовая заболеваемость ОРИ ВДП 2 и более случаев). Контрольную группу составляли военнослужащий ( $n = 500$  человек) из тех же подразделений, среднегодовая заболеваемость которых составляла в исследуемом периоде менее 2 случаев. Использовалась анкета «Самооценка состояния здоровья» [8], адаптированная нами для использования в военной организации с учётом факторов учебно-боевой деятельности военнослужащих. Были проанализированы в том числе такие признаки, как частота заболеваний ОРИ ВДП в детском возрасте, во время обучения в военно-образовательных учреждениях, выраженность симптомов при заболевании ОРИ ВДП и продолжительность его течения. Для определения типа темперамента военнослужащих использовался личностный опросник Г. Айзенка (тест на темперамент ЕРІ, вариант Б). Участие военнослужащих в исследовании было добровольным, на основании письменного информированного добровольного согласия. Установлено, что военнослужащих из группы часто болеющих были подвержены частым простудным заболеваниям как в детстве, так и в юношеском возрасте, а также во время обучения в военно-образовательных учреждениях, при этом заболевание чаще протекало с симптомами средней тяжести. При анализе результатов определения типа темперамента было установлено, что в опытной группе доля военнослужащих с типом темперамента «Меланхолик» была в 3,4 раза выше, чем в контрольной (51,3% и 14,9% соответственно). При этом в контрольной группе большую часть составляли военнослужащих с типом темперамента «Сангвиник» и «Холерик» (суммарная доля в группе 63,5%). Доля военнослужащих с типом темперамента «Флегматик» незначительно различалась в обеих группах.

В свою очередь, сопоставление результатов анкетирования с результатами определения типа темперамента показало, что в подавляющем большинстве случаев (84,7% случаев) военнослужащий из опытной группы с типом темперамента «Меланхолик» отмечали наличие частых простудных заболеваний (более 3 раз в год) в детстве и юношеском возрасте.

**Выводы.** Военно-эпидемиологическая значимость заболеваемости ОРИ ВДП для военнослужащих системы МВД Республики Узбекистан определяется суммарным ущербом, который наносят инфекции данной группы. Для военнослужащих в целом (в особенности для новобранцев в период адаптации в первые месяцы службы по призыву) ОРИ ВДП имеют наибольшую военно-эпидемиологическую значимость. Причины возникновения заболеваний ОРИ ВДП в воинских контингентах имеют как внешний (условия военной деятельности, недостатки в материально-бытовом обеспечении, организации военной службы), так и внутренний характер (генетически детерминированная гипервосприимчивость к ОРИ

ВДП, сравнительно сниженная иммунорезистентность призываемого пополнения, стрессовое влияние факторов военной службы, обуславливающее возникновение транзиторного состояния вторичной иммунологической недостаточности). Проведение анкетного опроса целевой адаптированной анкетой «Самооценка состояния здоровья» в комбинации с личностным опросником Г. Айзенка (тест на темперамент ЕРІ, вариант Б) позволяет выявить индивидуальные признаки и психологические особенности, по которым отдельные военнослужащие могут быть отнесены к контингентам риска повышенной восприимчивости к ОРИ ВДП. В заключение необходимо отметить, что исследование индивидуальных характеристик личного состава воинских контингентов представляется важным для выявления конкретных причин формирования заболеваемости ОРИ ВДП и разработки целенаправленных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин, В.Г. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия военнослужащих в современных условиях / В.Г. Акимкин // Гигиена и санитария. – 2010. – № 5. – С. 63–66.
2. Марьин, Г.Г. Профилактическая и фармакоэкономическая эффективность применения лекарственных растительных средств при стрептококковых инфекциях в организованных воинских коллективах / Г.Г. Марьин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 6. – С. 32–38.
3. Никифоров, В.А. Прогнозирование возможности возникновения неблагоприятной эпидемиологической ситуации в коллективах новобранцев и методы ее профилактики / В.А. Никифоров [и др.] // Медицинский альманах. – 2015. – № 5 (40). – С. 164–167.
4. Романцов, М.Г. Часто болеющие дети – актуальные аспекты повторной респираторной заболеваемости / М.Г. Романцов, В.В. Ботвиньева. – М.: Российская академия медицинских наук, 1996. – 163 с.
5. Сиващенко, П.П. Основные показатели состояния здоровья офицеров Вооруженных Сил Российской Федерации в 2003–2014 гг. / П.П. Сиващенко, В.И. Евдокимов, С.Г. Григорьев // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 4. – С. 73–82.
6. Тишкина, И.С. Конституциональные особенности и частые респираторные заболевания / И.С. Тишкина, А.Ю. Костенко // Участковый педиатр. – 2014. – № 6. – С. 5.
7. Фисун, А.Я. Медицинское обеспечение Вооружённых Сил Российской Федерации: состояние и пути совершенствования / А.Я. Фисун // Военно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 335, № 1. – С. 4–16.
8. Ющук, Н.Д. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний / Н.Д. Ющук, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. – М.: Практика, 2015. – 416 с.

9. Bossuyt X, Moens L, Van Hoeyveld E, et al. Coexistence of (Partial) Immune Defects and Risk of Recurrent Respiratory Infections. *Clinical Chemistry*. 2007; 53: 124–130.
10. Korzeniewski, K. Environmental risk factors in the territory of military operations in Iraq and Afghanistan / K. Korzeniewski // *Pol. Merkur. Lekarski*. – 2008. – Vol.25 (145). – P. 5 – 8.
11. Lauritzen, J.B. The association between drinking and smoking habits among conscripts in the Danish Navy and Army / J.B. Lauritzen // *Scand. J. Prim. Health Care*. – 2004. – Vol. 4, N 1. – P. 19 – 23.

## РЕЗЮМЕ

### КАСАЛЛАНИШНИНГ ШАКЛЛАНИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ЙУҚОРИ НАФАС ЙЎЛЛАРИНИНГ ЎТКИР RESPIRATOR ИНФЕКЦИЯЛАРИ БИЛАН ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАР

Миржалолова Наргиза Бурхановна<sup>1</sup>, Мухамедалиева Нигора  
Мусулмановна<sup>1</sup>, Холмуродов Акмал Тоирович<sup>1</sup>, Норбоев Холмамат  
Нуралиевич<sup>2</sup>

*Ички ишлар вазирлигининг тиббиёт бошқармаси*

*Ўзбекистон Республикаси*

[latofat.anvarova@yandex.ru](mailto:latofat.anvarova@yandex.ru)

**Ключевые слова:** военнослужащие, болезни органов дыхания, эпидемиологический анализ, восприимчивость.

В статье изложены взгляды на причины формирования заболеваемости разных категорий военнослужащих острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей как имеющими наибольшую военно эпидемиологическую значимость практически для всех воинских контингентов. По результатам изучения литературных данных выделены две группы причин формирования заболеваемости острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей: внешние (связанные с воздействием на военнослужащих специфических факторов военной службы) и внутренние (связанные с особенностями индивидуальной восприимчивости к данной группе инфекций). На основе результатов ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости военнослужащих по призыву показаны особенности развития эпидемического процесса острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей в подразделениях МВД РУз. Приведены результаты комбинированного социопсихологического исследования в группах часто и редко болеющих военнослужащих, показывающие индивидуальные признаки и психологические особенности, по которым отдельные военнослужащие могут быть отнесены к контингентам риска повышенной восприимчивости к острым респираторным инфекциям верхних дыхательных путей для целей организации персонализированных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

**SUMMARY**  
**FEATURES OF MORBIDITY FORMATION**  
**MILITARY PERSONNEL WITH ACUTE RESPIRATORY**  
**INFECTIONS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT**  
**Mirzhalolova Nargiza Burkhanovna<sup>1</sup>, Mukhammedaleva Nigora**  
**Muslimovna 1, Kholmurodov Akmal Toirovich<sup>1</sup>, Norboev Kholmamat**  
**Nuralievich<sup>2</sup>**

*Medical Administration of the Ministry of Internal Affairs of the  
Republic of Uzbekistan*

[latofat.anvarova@yandex.ru](mailto:latofat.anvarova@yandex.ru)

**Key words:** military personnel, respiratory diseases, epidemiological analysis, susceptibility.

The article sets out the views on the causes of the incidence of various categories of military personnel with acute respiratory infections of the upper respiratory tract (hereinafter – ARI URT), as having the greatest military and epidemiological significance for almost all military contingents. According to the results of a study of literature data, two groups of reasons for the formation of the incidence of acute respiratory infections of the airborne diseases are identified: external (associated with the exposure of military personnel to specific factors of military service) and internal (associated with the characteristics of individual susceptibility to this group of infections). The results of a combined socio-psychological study in groups of often and rarely ill cadets are shown, showing individual signs and psychological characteristics, according to which individual military personnel can be assigned to the risk contingents of increased susceptibility to ARI URT for the purpose of organizing personalized sanitary-antipyretic (preventive) measures.

**УДК: 612.017**

**ДАЛАЧОЙ МОЙИНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ТАЪСИРИНИ**  
**ЎРГАНИШ**

**Мусаева Наргиза Абиджановна., Азизов Исматджан Казимович.,**  
**[Алиев Хабибулла Убайдуллаевич].**

*“Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси  
ва стандартлаштириш давлат маркази” ДУК*

[nmusaeva74@mail.ru](mailto:nmusaeva74@mail.ru)

**Таянч иборалар:** Далачой, ўсимликнинг мойли экстракти, асептик артрит. Маҳаллий далачой ўсимлигининг мойли экстракти яллиғланишининг экспериментал моделининг кечиши ҳолатига таъсири ўрганилди. Олинган натижалар асосида ушбу мойли экстрактга меъёрий ҳужжатлар лойиҳасини тайёрлашда фойдаланиш мумкин.

Ўзбекистон флораси доривор ўсимликларга бой бўлиб, улар қадимдан табиатда кенг тарқалган, кенг фармакологик фаолликка эга бўлиб, улар касалликларни даволашда кенг қўлланиб келинмоқда. Ҳозирги кунга келиб,

доривор ўсимликлар асосида тайёрланган дори воситалари турли хасталикларни олдини олишда ва даволашда ишлатилмоқда.

Республикамизда маҳаллий доривор ўсимликлар асосида дори воситаларини яратишга қаратилган қатор дастурлар амалга ошириб келинмоқда.

Далачой таркибида эфир мойлари, каротин, С витамини, микроэлементлар ва бошқа моддалар бор. Ундан тайёрланган дори воситалари дизентерия, ошқозон-ичак оғриқлари, ошқозон яллиғланиши, жигар, ўпка касалликларини даволашда тавсия этилади. Ундан тайёрланган дамламалар эса буйрук тоши ва бачадон хасталикларини даволашда ижобий натижалар берган

Далачой мойи азалдан халқ табобатида кенг қўлланиб келинган. Бугунги кунда замонавий тиббиётда далачой мойи бактерияларга қарши, яраларни битказувчи, оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатувчи, иммунитетни кўтарувчи, гижжаларга қарши, ич юмшатувчи ва сийдик ҳайдовчи восита сифатида ишлатилиб келинмоқда.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, совуқ пресслаш усули ёрдамида олинган синовдан ўтказилаётган 1-намуна ва 2-намуна (Ўзбекистон) ишлаб чиқарилган далачой мойи ҳамда Ўзбекистоннинг “Natek” ХК да ишлаб чиқарилган далачой мойини, шамоллашнинг экспериментал моделининг кечиши ҳолатига таъсири ўрганилди.

**Тажриба усуллари ва материаллар.** Тажриба 175-203 г. оғирликдаги турли жинсдаги каламушларда ўтказилди. Асептик артритни формалин (2% эритма) и гистамин (0,1% эритма) орқали чақирилди. Формалин ва гистамин эритмасини 0,15 мл ташқи қаватига каламушнинг товоннинг апоневроз бўғимига юборилди. Препаратнинг яллиғланишга қаршилигини формалин ва гистаминнинг таъсири жиҳатдан тажрибагача каламушларнинг турли панжа ҳажми ва панжанинг шишини максимал ривожланишини онкометрик усулда аниқланди. Панжанинг ҳажми сувли плетизмометр ёрдамида ҳар соатда аввал биринчи тўрт соатда, кейинчалик 6 ва 24 соатда формалин ва гистамин инъекцион эритмаси юборилганда ўлчаб турилди. Ўрганилаётган мойнинг №1 ва №4 ораль махсус металл зонда ёрдамида 12,5 мл/кг и 25мл/кг дозада юборилди. Назоратдаги ҳайвонлар гуруҳига пахта мойидан керакли миқдорда худди шу тартибда қўлланилди.

**Натижалари ва муҳокамаси.** Маълумки, бугунги кунда формалин орқали кўзғатиладиган артритлар экспериментал фармакологияда кенг қўлланилади, чунки у одам организмда кузатиладиган шамоллаш процессига яқин ҳисобланади.

Оқ каламушларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, далачой мойи қўлланишдаги таъсири натижасида артритни ривожланиш тезлиги сезиларли даражада камайди. Назоратдаги гуруҳга формалин инъекция холида юборилганда ҳар 4 соатда панжаларнинг ўсиш ҳолати кузатилди ва



98,53% (100% нисбатда олиганда) ни ташкил қилди. Далачой мойини 12,5 мл/кг ва 25 мл/кг дозада юборилган №1 каламушдаги панжанинг ўртача ўсиш ҳолати 64,4% ва 60,5% ораликни ташкил этди. №1 рақамли каламушга юборилган далачой мойининг яллиғланишга қарши таъсири 36,5 % ва 39,5% ораликни ташкил этди. Олинган натижалар жадвалда кўрсатилган.

Яна шундай шароитда олиб борилган ишлар натижасида далачой мойи 12,5 мл/кг ва 25 мл/кг дозада юборилган №1 каламушда панжанинг ўртача ўсиш ҳолати 61,4% ва 57,5% ораликни яллиғланишга қарши таъсири 38,6 % ва 42,5% ораликни ташкил этди.

Яна бир гуруҳ ҳайвонларда совуқ пресслаш усулида олинган биз томондан ўрганилаётган Ўзбекистон ишлаб чиқарилган далачой мойининг таъсири ўрганилди. Далачой мойи 12,5 мл/кг ва 25 мл/кг дозада формалин юборилганда панжаларнинг ўртача ўсиш ҳажми 56,5% ва 50,5% ораликда қамайдди.

Шундай қилиб, далачой мойининг яллиғланишга қарши таъсири самараси ўрганилган дозада 43,5% ва 50,5 %ни ташкил этди.

Юқоридагиларга асосан, №1 ва №4 рақамли ўрганилган далачой мойлари шамоллашнинг формалин моделидаги яллиғланишга қарши таъсирида яққол намоён бўлади ва муҳим аҳамият касб этишини кўрсатади.

Тажрибанинг иккинчи қисмида юқоридаги ҳолат вақт оралиғида шамоллашнинг гистамин моделида ўрганилди. Шамоллашнинг муҳим медиатори ҳисобланган гистамин организмга юборилганда, капиллярларнинг кенгайиши рўй беради ва деворларнинг ўтказувчанлиги бузилади ҳамда бирор жойда гиперемиянинг ривожланишига олиб келади, яъни шишиш ва шамоллашнинг бошқа симптомларини келтириб чиқаради. Бу ҳолат шамоллаш жараёнининг бошланғич даврлари ҳисобланади. Ҳақиқатда, шамоллашнинг гистамин модели жуда тез ривожланади.

Олиб борилган тажрибалар шуни кўрсатадики, назоратдаги гуруҳ ҳайвонларига 0,15 мл дозада гистаминнинг 0,1% эритмаси юборилганда, тўпиқ бўғимининг подаппо-неврозида шубҳасиз, панжалар ҳажмини олдинги ҳолатдагидан катталанишига олиб келди.

Жумладан, назоратдаги гуруҳга гистамин инъекция холида юборилганда ҳар 4 соатда панжаларнинг 98,6% (100% нисбатда олинганда) ўсиш ҳолати кузатилди.

Ўрганилаётган гуруҳдаги ҳайвонларга далачой мойини дастлабки юборилишидан бошлаб, ҳақиқатдан ҳам шамоллаш жараёнини ривожланишини секинлаштирди. 12,5 мл/кг дозадаги далачой мойини ўрганилаётган мойлар таъсиридан ажратиб олинган №1 ва №4 рақамли каламушлар панжаларининг ҳажми аввалги ҳолатидан мос равишда 66,6%, 64,9% ва 60,4%га катталанишини кўрсатди.

Шунга кўра, ўрганилаётган мойнинг яллиғланишга қарши таъсири бўйича ушбу дозадаги самараси 33,4%, 35,1% ва 39,6% га тенг бўлади.

25 мл дозада ўрганилаётган далачай мойининг каламушлар панжаларининг ҳажми аввалги ҳолатидан мос равишда 62,7%, 60,7% ва 56,8% га катталашганини кўрсатди. Бунга мувофиқ, ўрганилаётган мойининг яллиғланишга қарши таъсири бўйича ушбу дозадаги самараси 37,3%, 43,2% ва 43,2%ни ташкил этади.

Юқоридагиларга асосан, ўрганилаётган далачай мойининг 25 мл/кг дозаси 12,5мл/кг дозасига нисбатан яллиғланишга қарши таъсири бўйича юқори самара кўрсатиши аниқланди.

Ўрганилаётган далачай мойи №1 ва №4 рақамдаги формалин ва гистамин орқали кўзғатилган шамоллашни қайтаришда бошқаларидан устунлигини кўрсатди.

Ўтказилган тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатадики, бошқа ўсимлик мойларидан олинадиган яллиғланишга қарши таъсир этувчи воситаларга нисбатан, ўрганилаётган далачай мойи ўзининг яллиғланишга қарши таъсири бўйича юқори фаоллиги билан ажралиб муҳим аҳамият касб этади.

**ХУЛОСА.** Ўтказилган тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатадики, бошқа ўсимлик мойларидан олинадиган яллиғланишга қарши таъсир этувчи воситаларга нисбатан, синовдан ўтказилаётган далачай мойи ўзининг яллиғланишга қарши таъсири бўйича юқори фаоллиги билан ажралиб туради.

#### **ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР**

1.Ўзбекистон Республикасининг 2016 йил 4 январдаги “Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида” ги Қонуни (янги таҳрир).

2.Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 10 апрелдаги ПФ-5707-сон «2019 -2021 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини янада жадал ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони.[//www.lex.uz](http://www.lex.uz)

3. Волынский Б.Г. и др. Лекарственные растения в научной и в народной медицине. - Изд-во Саратовского университета, 1967. Изд. 2-е. переработанное и дополненное<sup>1</sup>. М.: 1994. - 54 с.

4.Кудакшина, Н.В. Лекарственные формы из травы зверобоя для применения в гинекологии / Н.В. Кудакшина // Журнал «Фармация». – 2004. – №3. – С. 36-38.

5.Ладыгина Е.Я. Зверобой продырявленный (зверобой обыкновенный)- *Hypericum perforatum L.* // Журнал “Фармация”, 1992. — № 2 — с. 89-91.

6.Мухамедзянов Р.М., Пушкарёв В.А., Файзуллина Р.Р. Профилактика и лечение некоторых инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии препаратами зверобоя//Разработка и внедрение новых методов и средств традиционной медицины: Сборник статей – Научно-практических центр традиционной медицины и гомеопатии Мз РФ, 2001 – С.119-120

7.Прокопишин В.И., Тригубенко И.М., Барбэрошие И.Е., Панина Т.П. Роль лекарственной формы в современной фармакотерапии// Здравоохранение.- Кишинев, 1982.- №1.-С.51-54.

8.Фетисова А.Н. Создание лекарственных средств на основе липофильных фракций растительного сырья, сочетающих противовоспалительное и антиоксидантное действие с бактерио- и фунгистатической активностью: теория и практика / Под ред. В.А. Попкова. — М.: ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава, 2008. - 55 с.

9.Фетисова А.Н. Экспериментально-теоретическое обоснование создания лекарственных средств на основе липофильных фракций растительного сырья, сочетающих противовоспалительное и антиоксидантное действие с бактерио- и фунгистатической активностью. Автореф. дис.докт.фарм. наук - Москва, - 2009. -48с.

### **РЕЗЮМЕ**

## **ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ МАСЛА ЗВЕРОБОЯ**

**Мусаева Наргиза Абиджановна., Азизов Исмаатджан Казимович.,  
[Алиев Хабибулла Убайдуллаевич].**

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

[nmusaeva74@mail.ru](mailto:nmusaeva74@mail.ru)

**Ключевые слова:** Зверобой, растительный масляный экстракт, асептический артрит.

Изучено влияние масляного экстракта зверобоя, произрастающего в Узбекистане, на созданной экспериментальной модели воспаления. Полученные результаты могут быть использованы для составления проекта регламентирующих документов.

### **SUMMARY**

## **STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF TUTSAN OIL**

**Musaeva Nargiza Abidjanovna., Azizov Ismatjan Kazimovich., [Aliyev  
Habibulla Ubaydullayevich].**

*"State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical  
Devices and Medical Equipment" SUE*

[nmusaeva74@mail.ru](mailto:nmusaeva74@mail.ru)

**Key words:** tutsan, herbal oil extract, aseptic arthritis.

The effect of the oil extract of tutsan, growing in Uzbekistan on the state of the experimental model of inflammation has been studied. The results obtained can be used to draw up a draft regulatory documents.

## АПТАМЕРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мустафакулов Мухаммад Абдувалиевич<sup>1</sup>, Ибрагимов Адил Ахмедович<sup>1</sup>, Ашуров Абдурахмон Акбаралиевич<sup>1</sup>, Парпиева Машхура Жавдатовна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственный Ташкентский НИИ вакцины и сыворотки

<sup>2</sup>Андижанский государственный университет

[mmustafakulov@bk.ru](mailto:mmustafakulov@bk.ru)

**Ключевые слова:** Аптамеры, онкозаболеваний, биомаркер, Cell-SELEX

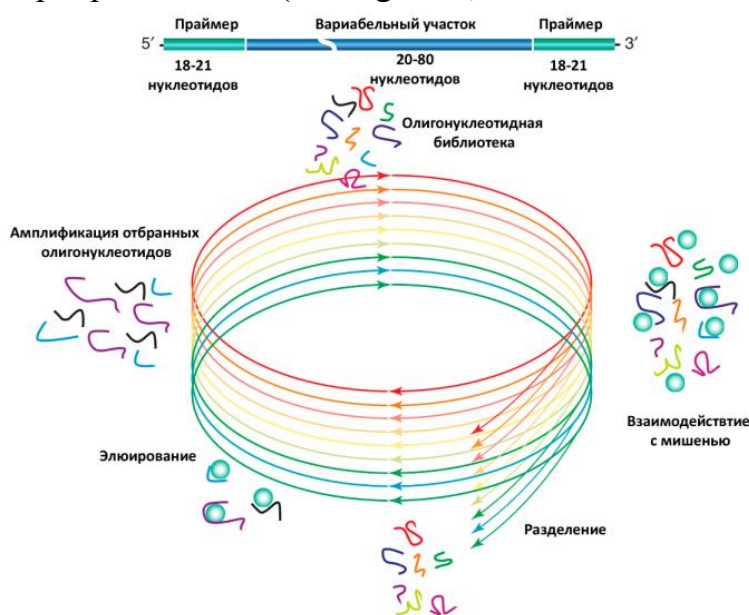
**Актуальность.** Аптамеры могут быть использованы в области клинической диагностики, поскольку имеют высокое сродство к заданной мишени и высокую специфичность. Кроме того, аптамеры обладают пикомолярным уровнем чувствительности и могут использоваться для диагностики ранних стадий развития онкозаболеваний.

Одним из свойств опухолевых клеток является изменение их морфологии и движения, выражающееся в ухудшении адгезионных взаимодействий клеток друг с другом и внеклеточным матриксом, что приводит к подвижности клеток и попаданию их в кровоток [1]. Поэтому для диагностики онкозаболеваний начали применяться методы выявления циркулирующих опухолевых клеток в крови.

Распространенным способом выявления опухолевых клеток в крови, является их окрашивание с помощью меченых антител. Peter Kuhn et al. использовал антитела к цитокератину для поиска циркулирующих раковых клеток в крови пациентов с диагнозами рака молочной железы, простаты и панкреатического рака [10, 14.]. Также были использованы антитела к цитокератину для поиска циркулирующих клеток рака простаты. Однако антитела к цитокератину могут связываться с любыми циркулирующими клетками в крови, в том числе, и с клетками, появившимися в кровотоке в результате сильного воспаления. Поэтому выявление циркулирующих раковых клеток в крови с помощью антител к цитокератину не является специфичным. В качестве аналогов антител для поиска циркулирующих раковых клеток можно использовать аптамеры, специфически связывающиеся с поверхностными клеточными биомаркерами [9]. Кроме того, помощью аптамеров можно не только различать опухолевые и неопухолевые циркулирующие клетки в организме человека, но и дифференцировать различные типы рака. Были описаны некоторые способы детекции циркулирующих раковых клеток в крови с использованием комплексов аптамеров с наночастицами. Для детекции циркулирующих клеток Рамоса (клеточная линия человеческой лимфомы Беркита) [1] в крови был сделан стрип-биосенсор на основе комплекса аптамеров с наночастицами [8]. Аптамеры, имеющие сульфидную группу,

были иммобилизованы на золотых наночастицах, а биотинилированные аптамеры были иммобилизованы на тестовой зоне полоски. В тестовой зоне происходила вторая реакция между клетками и иммобилизованными аптамерами. Накопление золотых наночастиц в тестовой зоне способствовало появлению красной полоски (рис. 1) [7]. Medley C.D. et al. продемонстрировал потенциальные возможности применения колориметрического биосенсора для детекции раковых клеток. Клетки острой лейкемии и лимфомы Беркитта в смеси отделялись друг от друга с помощью конъюгата золотых наночастиц с аптамерами. Результат анализировался с помощью колориметрического датчика [4, 10, 11]. Также было описано выявление клеток рака легкого, лимфомы и раковых клеток печени. Детекция клеток осуществлялась с использованием магнитных и флуоресцентных частиц, связанных с аптамерами. С помощью магнитных частиц были осуществлены сбор и обогащение раковых клеток, а флуоресцентно-меченые частицы делали возможной флуоресцентную детекцию. Однако данный метод не имел достаточной чувствительности для обнаружения циркулирующих раковых клеток в крови [3].

Была продемонстрирована мультиплексная детекция раковых клеток с использованием аптамеров, связанных с квантовыми точками [11]. Аптамеры, связывающиеся с внеклеточным матричным протеином, теназином-С (TTA1), аптамеры, связывающиеся с нуклеолином (AS1411) и аптамеры к муцину (MUC1) были присоединены к квантовым точкам, имеющим разные длины волн испускания. Флуоресцентные сигналы раковых клеток изучались с помощью конфокальной микроскопии. Huang et al. описал комплекс аптамеров с наностержнями размером 12×56 нм, состоящий из серебра и золота (Au-Ag NRs) [14].



**Рисунок. 1. Схема системной эволюции лигандов путем кспоненциального обогащения (SELEX).**

К стержню присоединялось 80 флуоресцентно-меченых аптамеров sgc8, связывающихся с клетками лейкемии, что приводило к увеличению сродства аптамеров в 26 раз и способствовало увеличению сигнала более чем в 300 раз (рис. 2). Эта технология может применяться в клинической диагностике для увеличения флуоресцентного сигнала при низкой концентрации клеток-мишеней [12].

Метод основан на отборе аптамеров по связыванию с гетерогенными мишенями, несущими определенные детерминаты. В качестве таких мишеней выступают клетки или клеточные фрагменты. Селективность обеспечивается отрицательным отбором относительно клеток, не имеющих интересующие детерминанты на своей поверхности. Таким образом, предварительная информации о строении интересующих детерминант не обязательна, но это ограничивает применение получаемых рецепторов, пока конкретная детерминанта не идентифицирована. Cell-SELEX также используется как эффективный метод получения аптамеров на поверхностные мембранные белки, которые проходят значительную посттранскрипционную модификацию и не могут быть получены стандартными методами в нативном состоянии. В настоящее время интенсивно изучается возможность применения проточной цитометрии для детекции циркулирующих опухолевых клеток в крови. Однако считается, что циркулирующие опухолевые клетки в крови находятся в очень маленьком количестве, поэтому с их помощью можно выявлять только метастатические формы рака [10].



**Рисунок 2. Схематичное представление SELEX-ного и не-SELEX-ного методов выделения аптамеров**

Тем не менее, помимо раковых клеток в крови больных онкологическими заболеваниями присутствуют различные продукты распада опухоли, образующиеся в результате некроза опухолевых клеток [11]. Многие исследователи подбирают аптамеры к рекомбинантным белкам или к целым клеткам, специально выращиваемым в клеточной культуре, поэтому они не являются достаточно специфичными к продуктам распада опухоли и не могут детектировать многие внутриклеточные мишени.

В настоящее время нет литературных данных, показывающих применение аптамеров для диагностики рака легкого человека. Однако уже описаны аптамеры к клеточным культурам некоторых гистологических типов РЛ и показана возможность их применения для детекции раковых клеток легкого. В частности, Zilong Zhao et al. были подобраны аптамеры



методом cell-SELEX *in vitro* к клеточной культуре аденокарциномы рака легкого [9]. Полученные аптамеры специфически связывались с клеточными культурами аденокарциномы и не связывались с клетками других гистологических типов РЛ. Результаты оценивались с помощью флуоресцентной микроскопии. Поскольку, выбранные аптамеры связывались лучше с тканями аденокарциномы, то было заключено, что аптамеры, подобранные методом cell-SELEX, могут различать различные гистологические типы рака легкого. Потенциальную возможность применения аптамеров для детекции мелкоклеточного рака легкого продемонстрировали [1, 8]. Селекция аптамеров проводилась к культурам МРЛ методом cell-SELEX. Полученные аптамеры обладали высокой специфичностью связывания с заданными мишенями. Чтобы доказать возможность использования выбранных аптамеров в клинической практике, клетки из культуры МРЛ смешивались с цельной человеческой кровью, затем образец исследовался методом проточной цитометрии. В качестве контроля были взяты цельная человеческая кровь и клетки МРЛ, разведенные в буфере. Аптамеры специфически связывались с клетками МРЛ в крови и не связывались с другими кровяными клетками. Hui William Chen et al. описали еще один потенциальный метод выявления раковых клеток, использующий конъюгаты аптамеров с наночастицами [9]. Клетки МРЛ вытягивались из крови с помощью комплексов аптамеров, связанных с магнитными частицами и флуоресцентными наночастицами, и исследовались методом конфокальной микроскопии. Возможность применения аптамеров для выявления РЛ показали и Takao Kunii et al., подобрав аптамеры к клеточным культурам МРЛ с помощью метода cell-SELEX [7]. Результаты, полученные с помощью конфокальной микроскопии, показали специфическое связывание аптамеров с клетками МРЛ. Однако к настоящему моменту не описано чувствительного метода выявления рака легкого человека в цельной крови с помощью аптамеров. Селекция аптамеров *in vitro* с использованием живых клеток позволяет обнаружить белки-мишени, с которыми связываются аптамеры, и, тем самым, идентифицировать новые биомаркеры, характерные для клеток определенного типа. Существующие в настоящее время методы поиска биомаркеров (Вестерн-блоттинг, скрининг мРНК с использованием количественной ПЦР или чипов, двумерный электрофорез в сочетании с масс-спектрометрией) недостаточно эффективны, поскольку они могут давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Технология поиска биомаркеров при помощи аптамеров [2, 9] позволяет решить эти проблемы. С помощью технологии AptaBiD были идентифицированы новые биомаркеры зрелых дендритных клеток (AptaBiD) [15] (Berezovski M., 2008), Т-клеточной лимфобластной лейкемии [21]. Предполагаемые перспективы использования метода AptaBiD для поиска биомаркеров различных заболеваний достаточно

широки, хотя пока большого распространения метод Aptamers не получил. Спектр применения аптамеров в качестве терапевтических средств очень широк [2, 7, 11]. Это связано, в первую очередь, с тем, что аптамеры, взаимодействуя с молекулярными мишенями, могут изменять функциональное состояние клетки [8, 12]. Наибольшую перспективу для развития персонализированной медицины исследователи связывают с созданием средств диагностики и терапии на основе аптамеров, что отражается в параллельном росте этих направлений [1]. Аптамеры находят применение в терапии онкологических заболеваний [7, 12]. Начинается изучение по применению аптамеров для лечения гепатита С [4], сердечно-сосудистых и других заболеваний [1, 6]. Кроме того, в связи с проблемой распространения антибиотикоустойчивых патогенов исследователи пытаются найти новые альтернативные антибактериальные агенты. Одно из современных направлений разработки антибактериальных средств связано с использованием аптамеров. К настоящему времени получены аптамеры, которые могут осуществлять свое ингибирующее воздействие на развитие инфекционного процесса тремя путями: [1] воздействуя на метаболизм бактериальной клетки; [2] стимулируя иммунный ответ организма и [3] предотвращая внедрение патогена в организм [1, 13]. В частности, получены аптамеры, ингибирующие активность металло- $\beta$ -лактамазы [2], полифосфаткиназы *Mycobacterium tuberculosis* [13]. Подобраны аптамеры, подавляющие рост *Plasmodium falciparum* [1] и *E. coli* [17].

Одной из серьезных проблем в терапии онкозаболеваний является токсическое действие препаратов химиотерапии на здоровые клетки организма. Аптамеры, обладая высоким сродством к клеткам-мишеням, могут стать агентами для доставки терапевтических веществ в опухолевые клетки, в результате чего появится возможность сделать терапию более безопасной и эффективной. В последние годы уже появились способы получения конструкций противоопухолевых препаратов с одноцепочечными олигонуклеотидами (аптамерами) для адресной доставки лекарственных веществ [3]. Однако большинство исследований, касающихся создания конструкций аптамеров с различными лекарственными веществами описывают только потенциальные возможности терапии рака на клеточных культурах *in vitro*. Описан, например, РНК-аптамер, подобранный к рекомбинантному поверхностному белку раковых клеток простаты PSMA. К аптамеру присоединяли комплекс мРНК и полиэтиленгликоля с полиамидамином, применяющийся для лечения рака простаты. Противораковый эффект полученного комплекса был показан *in vitro* на клеточных культурах рака простаты [5]. Ferreira et al. описывает селекцию аптамеров к рекомбинантным протеинам MUC1 [12]. MUC1 – это большой муциновый гликопротеин, экспрессирующийся на клеточных поверхностях раковых клеток, в основном, на клетках аденокарцином [9]. К полученному аптамеру был присоединен фотоактивируемый фотодинамичный агент



хлорин еб, который под воздействием света разрушал раковые клетки [10]. Li et al. с коллегами выбрали РНК-аптамер к рекомбинантному белку EGFR [8]. EGFR (epidermal growth factor receptor) – это трансмембранный тирозинкиназный рецептор фактора роста, часто экспрессирующийся в эпителиальных опухолях [7]. К аптамеру были присоединены золотые наночастицы. Оказалось, что описанный комплекс обладает хорошей противоопухолевой активностью и, следовательно, в перспективе может использоваться для терапии рака.

Кроме того, аптамеры могут сами проявлять терапевтический эффект. Одним из наиболее изученных аптамеров, проявляющих противоопухолевую активность, является аптамер AS1411 [14]. Это ДНК-аптамер, относящийся к классу G-квартетов [12]. Он способен связываться с нуклеолином – белком, присутствующим на поверхности раковых клеток, и подавлять клеточную пролиферацию. Однако точный механизм этого процесса до конца не ясен. Поскольку нуклеолин выполняет множество функций, то взаимодействие с ним AS1411 влияет на различные сигнальные пути и может ингибировать клеточный рост [12]. Сейчас аптамер AS1411 находится на второй стадии клинических испытаний.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Предложен новый подход для снижения предела обнаружения поляризационного флуоресцентного аптамерного анализа, основанный на применении молекулярных якорей – включении аптамера в комплексы с белками и наночастицами.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Копнин Б. П. - [Неопластическая клетка: основные свойства и механизмы их возникновения](#). Практическая онкология. 2002. 229-235.
2. Кульбачинский, А.В. Методы отбора аптамеров к белковым мишеням / Успехи биологической химии. -2006. -Т. 46. -С.193-224.
3. Ashour, M.L. Genus Bupleurum: a review of its phytochemistry, pharmacology and modes of action / J. Pharm. Pharmacol. -2011. -V. 63. -P. 305-321.
4. Asaoka Y., Sasakia M. Cherenkov τ Shower Earth-Skimming Method for PeV-EeV ντ Observation. Preprint submitted to Astroparticle Physics February 28, 2012
5. Barbas, A. S. Aptamer applications for targeted cancer therapy / A. S. Barbas, J. Mi, B. M. Clary, R. R White // Future Oncology. – 2010. – V. 6. – № 7. – P. 1117-1126.
6. Berezovksi, M. Aptamer-facilitated biomarker discovery / J. Am. Chem. Soc. -2008. -V.130. -P.9137-9143.
7. Berezovski, M. Non-SELEX Selection of Aptamers // J. Am. Chem. Soc.-2006. -V.128. P.1410-1411.
8. Cho, E.J. Applications of aptamers as sensors /Annu. Rev. Anal. Chem. -2009. -V.2. -P.241-264.

9. Codrea, V. In Vitro Selection of RNA Aptamers to a Small Molecule Target / // Current Protocols in Nucleic Acid Chemistry. -2010.
10. Deng Q.P. Cocaine detection by structure-switch aptamer-based capillary one electrophoresis / Electrophoresis. -2012/ -V. № 9-10. -P. 1465-70.
12. Donovan, M.J. Aptamer–Drug Conjugation for Targeted Tumor Cell Therapy / Ther. Oligonucleotides. -2011. -V. 764. -P. 141-152.
13. Gerke V. Annexins: from structure to function / V. Gerke, S.E. Moss // Physiol. Rev. -2002. -V. 82. -P. 331-371.
14. Manville, J. Ibrahim, P. Romby, W. James // Nucleic. Acids Res. -2002. - V. 30, №10. -P. e45.

## РЕЗЮМЕ

### ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРНИ АНИҚЛАШДА АПТОМЕРЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ

**Мустафакулов Муҳаммад Абдувалиевич<sup>1</sup>, Ибрагимов Адил  
Ахмедович<sup>1</sup>, Ашуров Абдурахмон Акбаралиевич<sup>1</sup>, Парпиева Машхура  
Жавдатовна<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Тошкент Давлат вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот  
институтини.,<sup>2</sup>Андижон Давлат Университети.*

[mmustafakulov@bk.ru](mailto:mmustafakulov@bk.ru)

Аптамерлар клиник диагностика соҳасида қўлланилиши мумкин, чунки улар берилган мақсадга юқори яқинлик ва ўзига хослик билан ажралиб туради. Бундан ташқари, аптамерлар пикомоляр сезувчанлик даражасига эга ва онкологик касалликларнинг дастлабки босқичларини ташхислаш учун ишлатилиши мумкин. Ўсма хужайраларининг хусусиятларидан бири бу уларнинг морфологияси ва ҳаракатининг ўзгариши бўлиб, у хужайраларнинг бир-бири билан ва хужайрадан ташқари матрица билан ўзаро таъсирланишининг ёмонлашувида намоён бўлади, бу эса хужайраларнинг ҳаракатчанлигига ва уларнинг қон оқимида киришига олиб келади.

## SUMMARY

### APTAMERS FOR DIAGNOSTICS OF ONCOLOGICAL DISEASES

**Mustafakulov Muammad Abduvalievich<sup>1</sup>, Ibragimov Adil Akhmedovich<sup>1</sup>,  
Ashurov Abdurakhmon Akbaralievich<sup>1</sup>, Parpieva Mashura Zhavdatovna<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Tashkent State Research Institute of Vaccines and Serums*

*<sup>2</sup>Andijan State University*

[mmustafakulov@bk.ru](mailto:mmustafakulov@bk.ru)

Aptamers can be used in the field of clinical diagnostics, since they have a high affinity for a given target and a high specificity. In addition, aptamers have a picomolar sensitivity level and can be used to diagnose early stages of oncological diseases. One of the properties of tumor cells is a change in their morphology and movement, which is expressed in the deterioration of the

adhesion interactions of cells with each other and with the extracellular matrix, which leads to cell mobility and their entry into the bloodstream.

УДК. 615.325

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА И СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ**

**Нормуротова Махфуза Муротбоевна, Султанова Раъно  
Хакимовна, Алимджанова Гулчехра Алиевна**

*Ташкентский фармацевтический институт, Кафедра  
фармакологии и клинической фармации.*

[normurotovamahfuza@mail.ru](mailto:normurotovamahfuza@mail.ru)

Острый обструктивный бронхит у детей раннего возраста сохраняет особую актуальность в современной педиатрии, несмотря на научно-практические достижения в области этиологии и патогенеза этого заболевания, внедрения в лечебную практику современных методов лечения. Это обусловлено высокой заболеваемостью, тяжестью течения, возможностью рецидивирования бронхообструктивного синдрома [20, 21, 22].

Распространенность обструктивного бронхита, по данным ряда авторов, колеблется от 15% до 50%. У грудных детей частота выявления острого обструктивного бронхита достигает 90% [20, 21, 22, 23].

Термин «обструкция дыхательных путей» обозначает «сужение или окклюзию дыхательных путей в результате скопления материала в просвете, утолщения стенки, сокращения бронхиальных мышц, уменьшения сил ретракции легкого, разрушения дыхательных путей без соответствующей потери альвеолярной ткани и компрессии дыхательных путей». Синдром обструкции дыхательных путей (СОДП) в детской практике встречается чрезвычайно часто, что обусловлено многообразием причин его развития, объясняющим трудности его дифференциальной диагностики [1, 2, 3]. По результатам исследований, проведенных на кафедре педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика в 1997–1998 гг. с использованием международной унифицированной методики ISAAC [8, 13], повторные эпизоды свистящего затрудненного дыхания с удлиненным выдохом (wheezing) встречаются у трети (29,2–32,2%) детской популяции. Особую сложность представляет дифференциация различных проявлений нарушения проходимости дыхательных путей у детей раннего возраста в качестве главного синдрома, вторичного синдрома и даже ятрогении.

Синдром острой бронхиальной обструкции у детей раннего возраста уже на протяжении полувека находится в поле пристального внимания исследователей и практических врачей, что связано с гетерогенностью его генеза, высокой распространенностью и трудностями дифференциальной диагностики [3, 4, 5]. Тесный контакт слизистой оболочки бронхов с

окружающей средой, насыщенной большим количеством агрессивных факторов, способствует развитию самых различных реакций в этой части органов дыхания: воспалительной, аллергической[6]. Рецидивирующие обструктивные бронхиты у детей привлекают пристальное внимание педиатров в связи с их распространенностью, отсутствием четких диагностических критериев и трудностью терапии[8].

Наиболее частой причиной острого респираторного заболевания и бронхообструкции у детей раннего возраста являются респираторно-синцитиальный вирус, вирус парагриппа 3 типа и аденовирус. РС-вирусная и парагриппозная 3 типа инфекции обуславливают большинство обструктивных форм бронхитов, остальные вирусы вызывают не более 10-20% случаев[11]. У старших детей важное значение имеют инфекции *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*[12,11]. Исследования позволили получить данные о том, что «атипичные»(внутриклеточные) возбудители – хламидии и микоплазмы – играют важную роль в формировании гиперреактивности бронхов, которая лежит в основе развития бронхиальной астмы. «Атипичные» возбудители – могут обуславливать дебют заболевания, явиться причиной его обострения. Выраженный тропизм *Mycoplasma pneumoniae* к слизистым дыхательных путей обусловлен особенностями строения поверхностных антигенов возбудителя. При этом ферменты, синтезируемые микоплазмой, оказывают неблагоприятное воздействие на эпителий, ведут его к гибели. Процессы воспаления ограничиваются слизистыми верхних дыхательных путей. Но нередко инфекционный процесс распространяется на нижние отделы органов дыхания с развитием воспаления бронхов (микоплазменный бронхит) и легких [13].

При формировании синдром бронхиальной обструкции(СБО) развивается воспаление дыхательных путей с участием эпителиальных и эндотелиальных клеток, гранулоцитов, макрофагов, моноцитов, может быть Т клеточная активация в ответ на инфекционный антиген или аллерген. В результате воспаления формируется нарушение геометрии мелких бронхов за счет утолщения стенки, закрытия просвета слизью и клеточным детритом, увеличения высвобождения провоспалительных цитокинов, повышения бронхиальной гиперчувствительности, нарушения нейрорегуляторных механизмов в связи с парасимпатической гиперреактивностью [14, 15]. Отек слизистой оболочки бронхов всего лишь на 1 мм вызывает повышение сопротивления воздушному потоку более чем на 50% [16].

Одним из клинических проявлений гиперреактивности дыхательных путей является кашель. У детей раннего возраста в силу морфофункциональных особенностей кашлевой рефлекс несовершенен. Поэтому при инфекциях дыхательных путей у новорожденных и детей первых месяцев жизни кашель часто отсутствует. Кроме того, он может

провоцировать отказ от еды, срыгивания и рвоту. В ряде случаев кашель не выполняет дренажной функции [17].

Важнейшими патофизиологическими компонентами острого СБО у детей являются отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция слизи и бронхоспазм. При затяжном характере СБО развивается гиперплазия слизистой, а при хроническом воспалении, типичном для БА и бронхолегочной дисплазии (БЛД), постепенно формируются явления фиброза и склероза, что свидетельствует о структурной перестройке бронхов (ремодуляции).

Таким образом, анатомофизиологические особенности органов дыхания и вегетативной ориентации детей раннего возраста обуславливают значительную частоту СБО и характерные особенности его клинических проявлений. Так, ведущую роль в развитии нарушения проходимости бронхов при ОБ играют выраженный отек слизистой бронхов и гиперсекреция вязкой слизи в отличие от БА, при которой в основе нарушения бронхиальной проходимости лежит бронхоспазм [18,19]. Вместе с тем свойственное маленьким детям слабое развитие гладких мышц бронхов придает обострению БА ярко выраженную «бронхитическую» окраску, обусловленную гиперпродукцией вязкого секрета. Это маскирует сущность заболевания и затрудняет дифференциальную диагностику с ОБ, хотя у некоторых детей уже на первом году жизни формируются типичные признаки бронхоспазма как главного компонента бронхообструкции [18,19]

**Цель.** изучить особенности течения острого обструктивного бронхита у детей дошкольного возраста и тактику современного лечения.

**Методы исследования.** 2021 году было обследовано 75- детей дошкольного возраста с острым обструктивным бронхитом, которые находились на лечении в педиатрическом отделении в медицинском учреждении г.Нурафшан. По возрасту, пациенты были разделены на 3- основные группы: до года – 35 ребенка, 1-2 года – 20 детей и 2-6 года – 20 детей. Всем пациентам проводилось комплексное клиническое обследование с учётом жалоб, анамнестических данных, результатов физикальных методов обследования, общеклинических лабораторных и рентгенологических обследований органов грудной клетки.

#### **Результаты и их обсуждение.**

Среди обследованных 75- пациентов дети первого года жизни болели острым обструктивным бронхитом чаще (46,6%), чем второго (26,6%) и третьего года жизни (26,6%),  $p < 0,05$ . У мальчиков (62,6%) обструктивный бронхит отмечался чаще, чем у девочек (36,4%),  $p < 0,05$ .

Острый обструктивный бронхит у детей часто протекал на фоне отягощенного преморбидного фона. Пищевая аллергия отмечалась у 52,6 % пациентов, атопический дерматит – у 19,5%, анемия – у 40%, искусственное вскармливание – у 56,8%, избыточная масса тела у 29,5% детей.

У всех обследуемых средний вес при рождении был в пределах нормальных значений  $3450 \pm 480$  г: у мальчиков –  $3475 \pm 502$  г, у девочек –  $3456 \pm 390$  г ( $p > 0,05$ ). На момент обследования индекс массы тела (ИМТ) в пределах 25-75 перцентили был менее чем у половины (41,6%) обследуемых детей с острым обструктивным бронхитом. Превышающий 90 перцентиль ИМТ был выявлен почти у каждого третьего ребенка (27,5%) с обструктивным бронхитом. Менее 25 перцентили ИМТ был выявлен только у 19,2% детей.

Детей с острым обструктивным бронхитом, находящихся на искусственном вскармливании до 4 месяцев, было достоверно больше 64,8%, чем на смешанном (17,7%) и естественном (17,5%) вскармливании,  $p < 0,001$ . Исключительно на грудном вскармливании находились в течение первых 4 месяцев всего 17,5% обследуемых детей, к 5 месяцам получали только грудное молоко (в том числе без прикормов) всего 7,8%, к 6 месяцам – 5,1% детей. Продолжали получать грудное молоко наряду с другой пищей к годовалому возрасту всего 4,3% детей, имеющих обструктивный бронхит.

Клиническая картина острого обструктивного бронхита определялась в начале заболевания симптомами острой респираторной вирусной инфекции. В дальнейшем симптомы острого обструктивного бронхита у детей нарастали. Основная часть детей поступала с признаками острой респираторной инфекции, которые проявлялись ринитом (67,5%), фарингитом (89%), катаральным отитом (по 10%), реже конъюнктивитом (5%).

Признаки экспираторного затруднения дыхания могут появиться в первый день заболевания или позже – на 3-4 день. Обструктивный синдром у пациентов развивался на  $3,7 \pm 0,3$  сутки от начала респираторного заболевания и продолжался  $6,3 \pm 0,7$  дней. Одышка возникала у всех детей и имела преимущественно экспираторный характер (75%). Лихорадка отмечалась у 57,5% детей и длилась  $3,4 \pm 0,5$  дней. Субфебрильная температура была выявлена у 25% детей. Частый продуктивный кашель имел место у 36,4% детей, редкий малопродуктивный кашель отмечался у 63,6% пациентов. Кашель продолжался в течение  $9,7 \pm 5,0$  дней. Дыхательная недостаточность 1 степени отмечалась достоверно чаще у детей с острым обструктивным бронхитом (85,3%), чем дыхательная недостаточность 2 степени (14,7%),  $p < 0,001$ . Чаще встречалась у мальчиков и у детей первого года жизни.

При перкуссии легких у всех детей отмечался легочный звук с коробочным оттенком. Рентгенологически у всех обследованных детей выявлены признаки бронхита.

У детей первого года жизни острый обструктивный бронхит отличался развитием бронхообструкции в первый день заболевания ( $0,7 \pm 0,08$  дней), формированием преимущественно более тяжелых форм с преобладанием дыхательной недостаточности 2 степени (67,8%), развитием

смешанной одышки. Сопровождался навязчивым сухим, приступообразным кашлем (83,4%), диффузными влажными разнокалиберными хрипами при аускультации (53,3%), более длительным течением заболевания ( $11,3 \pm 2,6$  дней) по сравнению со 2-й и 3-ей возрастными группами,  $p < 0,05$ .

Для сравнения эффективности NaCl 0,9% + беродуал, NaCl 0,9% + небутамол и были использованы препараты буфесал + беродуал, буфесал + небутамол в качестве ингаляционного, бронхолитического лечения у детей дошкольного возраста. Больные с общим и очень тяжелым общим состоянием госпитализированы в реанимационное отделение. Путем рандомизации пациенты были разделены на четыре группы.

1) NaCl 0,9% 2 мл + беродуал (фенотерол 25 мкг \ кг, ипратропия бромид 12,5 мкг \ кг).

2) NaCl 0,9% 2 мл + сальбутамол (0,15 мкг \ кг)

3) Буфесал (забуференный 7% NaCl) 2 мл + беродуал (фенотерол 25 мкг \ кг, ипратропия бромид 12,5 мкг \ кг).

4) Буфесал (забуференный 7% NaCl) 2 мл + сальбутамол (0,15 мкг / кг)

Критериями эффективности в исследовании служили симптомы респираторных нарушений (частота дыхания) продолжительность кислородной терапии и госпитализации.

В зависимости от состояния пациента применялись пероральные, назogaстральные и парентеральные меры гидратации против регидратации. Показатели состояния каждого ребёнка фиксировались при поступлении, через 60 минут после ингаляции, далее ежедневно утром до и через 60 минут после ингаляции. Обязательно отмечались все неблагоприятные эффекты, которые могли быть связаны с проводимой терапией: тахикардия, тремор, гипервозбудимость, нарушение сна, усиление кашля, бледность, артериальная гипертензия и рвота.

Внутривенные инфузионные процедуры не были увеличены на 20 мл/кг в день, так как неселективная выработка антидиуретического гормона увеличивала, что, в свою очередь, приводило к развитию отека легких [5]. Когда насыщенность кислорода уменьшилась на 94%, был дан пропитанный кислород.

Аэрозольные стероидные агенты местного и общего действия не использовались, поскольку их влияние на прогрессирование заболевания не было доказано [10].

**Выводы.** Буфесал (забуференный 7% Na Cl) 2 мл + сальбутамол(0,15 мкг\кг), Буфесал (забуференный NaCl) 2 мл+ беродуал (фенотерол 25 мкг\кг, ипратропия бромид 12,5 мкг\кг) при применении ингаляционным путём считается более эффективным.

Продолжительность бронхиальной обструкции, кашля, катаральных симптомов была меньше. Продолжительность бронхиальной обструкции, кашля, катаральных симптомов была меньше.

Наиболее часто острый обструктивный бронхит отмечается у детей первых трех лет жизни, преимущественно на первом году жизни. Мальчики болеют острым обструктивным бронхитом чаще, чем девочки. В развитии острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста имеют значение особенности постнатального периода: ранний перевод на искусственное вскармливание, избыточная масса тела, пищевая аллергия. Клиническая картина острого обструктивного бронхита у детей первого года жизни отличается более выраженным и длительным течением заболевания.

### **Характеристика пациентов в исследовании эффективности бронхолитической терапии. Жадвал 1.**

| Показатели                              | NaCl 0.9% 2мл + беродуал | Na Cl 0.9% 2мл +сальбутамо л | Буфесал 2 мл + беродуал | Буфесал 2 мл +сальбутамо л |
|---|--------------------------|------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Длительность БОС.Соат.                  | 72±8                     | 80±10                        | 57±1<br>1               | 74±14                      |
| Лихорадка > 38 "С время. Соат.          | 50±8                     | 57±4                         | 54±7                    | 49±10                      |
| Длительность катаральных явлений. Соат. | 96±1<br>0                | 84± 08                       | 88±1<br>2               | 76±7                       |
| Антибактериальная терапия. Сутка.       | 5±0.6                    | 5±0.9                        | 4±0.<br>8               | 5±0.3                      |
| Бронхолитическая терапия. Сутка.        | 7±2                      | 7±1.3                        | 5±0.<br>8               | 6±2                        |
| Терапия системными ГКС. Сутка           | 3±0.6                    | 4±0.9                        | 2±0.<br>5               | 2±0.8                      |

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Визель А.А. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: от общих синдромов к унификации лечения [Текст] / А.А. Визель, И.Ю. Визель //Пульмонология. —2007. — Т. 9, № 1. — С. 22-25.
2. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и принципы дифференцированной терапии бронхообструктивного синдрома при острой респираторной инфекции у детей [Текст] // Земский врач. — 2010. — № 3. — С. 5-10.



3. Мизерницкий Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей / Ю.Л. Мизерницкий // Педиатрия, 2008. № 1. С. 77-80.

4. Охотникова Е.Н., Ласица О.И., Курашова О.Н, Ревуцкая А.Е., Леуш В.Т., Зарудняя О.Ф. Особенности неотложной помощи и интенсивной терапии бронхиальной астмы у детей раннего возраста / Е.Н. Охотникова, О.И. Ласица, О.Н. Курашова и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія, 2000. № 1 (Д). С. 286-288.

5. Тодорико Л.Д., Семьянив И.О. Особливості бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легенів / Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія, 2012. № 1–2 (50–51). С. 48-51.

6. Рачинский С. В. и др. Бронхиты у детей.– М, 1978.

7. Цветкова О. А. Острый и хронический бронхиты, пневмония.// Прилож. к ж. «Врач».– 2002.– С.12–13.

8. Каганов С. Ю., Розина Н. Н. // Рос. вестн. перинатолог.и педиатрии.– 2000.– № 6.– С.6–11.

9. Заплатников А. Л. // РМЖ.– 2004.– Том 12.– №13.–С.790–795.

10. Романюк Ф. П. и др. Часто болеющие дети: Уч. пос. СПб: МАПО.– 2000.– 63 с.

11. Таточенко В. К. Практическая пульмонология детского возраста. М., 2001.– 268с.

12. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практ. программа Союза педиатров России.– М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002.– 69 с.

13. Коровина Н. А., Заплатников А. Л. // Русский медицинский журнал.– 2004.–Том 12. №13.– С.773–777.

14. Германова О.Н. Клинико-иммунологические особенности обструктивного бронхита у детей с инфекциями респираторного тракта: автореф. дисс....кан-та мед. наук. Ставрополь, 2011. 22 с.

15. Ласица О.И., Охотникова Е.Н. Современные аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики и дифференциальной диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста: Методич, рекомендації. К., 2000. 31 с. 16. Орнатская М.М., Мизерницкая О.Н., Терлецкая Р.Н., Стронгина Э.И., Мизерницкий Ю.Л., Костюченко М.В., Скугаревская И.О., Шаблинская С.Д. Клинико-функциональная характеристика обструктивного синдрома при острой респираторной вирусной инфекции у детей раннего возраста // Вопросы охраны материнства и детства, 1987. № 4. С. 27-32.

17.Тодорико Л.Д., Семьянив И.О. Особливості бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легенів / Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія, 2012. № 1–2 (50–51). С. 48-51.

18. Мизерницкий Ю.Л. Бронхообструктивный синдром при ОРВИ у детей раннего возраста: дифференциальная диагностика и принципы дифференцированной терапии/ Материалы V региональной научно-практической конференции «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2012». СПб, 2012. Р. 130-144.

19. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д. Что скрывается за диагнозом «рецидивирующий бронхит» у детей? // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2003. № 6. С. 31-33.

20. Баконбаева, С.Д. Клинические особенности течения острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста / С.Д. Баконбаева, Н.М. Апсаматова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2016. – № 2. – С. 62-65.

21. Германова, О.Н. Бронхообструктивный синдром у детей с инфекциями респираторного тракта / О.Н. Германова, М.В. Голубева, Л.Ю. Барычева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 4. – С. 42-48.

22. Павленко, В.А. Клинико-диагностические аспекты прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста / В.А. Павленко, И.М. Мельникова, Ю.Л. Мизерницкий // Медицинский совет. – 2017. – № 9. – С. 70-75.

23. Швец, Е.А. Клинико-иммунологические характеристики при синдроме бронхиальной обструкции у детей / Е.А. Швец, В.Г. Саватеева, Е.И. Васильева // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 8-11.

## РЕЗЮМЕ

### МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ЎТКИР ОБСТРУКТИВ БРОНХИТ КЕЧИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

Нормуротова Махфуза Муротбоевна, Султанова Раъно  
Хакимовна, Алимджанова Гулчехра Алиевна

Тошкент фармацевтика институти

[normurotovamahfuza@mail.ru](mailto:normurotovamahfuza@mail.ru)

**Таянч иборалар:** Буфесал, бронхообструктив синдром, беродуал, салбутамол.

Эрта ёшдаги болалардаги бронхиал обструкция синдроми кўп йиллар давомида олимлар ва амалиётчиларнинг эътиборини тортди келмоқда, бу унинг генезининг гетерогенлиги ва ташхис қўйишнинг қийинчиликлари билан боғлиқ. Текширув 2021-йил давомида 75 та стационар шароитда ўткир обструктив бронхит ташхиси билан даволанган мактабгача бўлган ёшдаги бемор болаларда ўтказилди. Текширув мақсади беморларда касалликнинг кечишининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш ва даволашнинг ўзига хос самарадорлигини баҳолашдан иборат. Беморларда барча клиник, умумий клиник -лаборатор, инструментал текширув усуллари ўтказилди. Текширув натижасида касаллик сунъий боқилган, диатезли, аллергия анамнезли беморларда оғир кечиши аниқланди.

Ингаляцион бронхолитикларни буфесал дориси билан бирга ишлатганда алоҳида ишлатгандан кўра самараси яхшироқ эканлиги исботланди.

#### SUMMARY

### FEATURES OF THE CURRENT OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN PRESCHOOL CHILDREN AND MODERN TREATMENT TACTICS

**Normurotova Maxfuza Murotboevna, Sultanova Ra'no Hakimovna,  
Alimdjanova Gulchexra Aliyevna**  
*Tashkent pharmaceutical institute*

[normurotovamahfuza@mail.ru](mailto:normurotovamahfuza@mail.ru)

**Key words:** Bufesal, bronchoobstructive syndrome, berodual, salbutamol.

Bronchial obstruction syndrome in young children has been attracting the attention of scientists and practitioners for many years, which is due to the heterogeneity of its genesis and the difficulties of diagnosis, especially at an early age. The study was conducted in 2021 in pre-school sick children treated with a diagnosis of acute obstructive bronchitis in 75 inpatient settings. The purpose of the study was to study the specific features of the course of the disease in patients and to assess the specific effectiveness of treatment. All clinical, general clinical-laboratory, instrumental examination methods were performed on patients. The examination revealed a severe course of the disease in patients with artificial feeding, diathesis, allergic history. Inhaled bronchodilators have been shown to be more effective when used in combination with buffesal drugs than when used alone.

УДК: 577.17.049: 578.834.1

### РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ COVID-19

**Омаров Хасан Бахтович, Нуриллаева Наргиза Мухтархановна**

*Ташкентская медицинская академия*

[DILFUZA-VOP@RAMBLER.RU](mailto:DILFUZA-VOP@RAMBLER.RU)

**Ключевые слова.** цитокиновый шторм, дефицит витаминов и микроэлементов, антиоксиданты, глутатионпероксидаза

**Введение.** В настоящее время мир охвачен пандемией коронавирусной болезни (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, он мутировал, и это приводит к большему распространению его от человека к человеку. Основные клинические симптомы инфекции: температура, сухой кашель, слабость, усталость, тяжелая коронавирусная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром и в некоторых случаях смерть. COVID-19 влияет на иммунную систему, вызывая системный воспалительный ответ или синдром высвобождения цитокинов, так называемый «цитокиновый шторм». У пациентов с COVID-19 в крови обнаруживается высокий уровень провоспалительных цитокинов и хемокинов.

При встрече с любым инфекционным заболеванием, питание является ключевым фактором поддержания хорошего здоровья. Известные на

сегодня диетические компоненты, такие как витамины С, D, E, цинк, селен и Омега-3 жирные кислоты обладают хорошо известными иммуномодулирующими эффектами, полезными при инфекционных заболеваниях. Было также показано, что некоторые из этих питательных веществ могут сыграть потенциальную роль в лечении COVID-19 [1].

В нашей статье обсуждаются доказательства роли этих диетических компонентов и их непосредственный эффект у пациентов с COVID-19. Кроме того, необходимо понять как добавки этих питательных веществ могут использоваться в качестве терапевтических средств, потенциально снижающих заболеваемость и смертность пациентов с COVID-19. Обсуждаются данные о роли этих пищевых компонентов в иммунитете, а также об их специфическом эффекте у пациентов с COVID-19. Кроме того, нами анализируются данные того, как добавки этих питательных веществ могут использоваться в качестве терапевтических средств, потенциально снижающих заболеваемость и смертность пациентов с COVID-19.

В пандемию COVID-19 у людей, которые тяжело перенесли заболевание, обнаруживается дефицит витаминов и микроэлементов – в частности цинка и селена. Цинк и селен необходимы и для профилактики COVID-19, и для его лечения с самого начала болезни, так как играют важную роль в активации иммунной системы. Чем ниже уровень цинка и селена, тем более тяжелее течение болезни. И наоборот – при нормальном содержании этих микроэлементов было чаще всего более легкое течение COVID-19 [2].

Прямое противовирусное действие цинка в том числе и против коронавируса неплохо изучено. Он угнетает размножение (репликацию) вируса в клетке. К тому же цинк усиливает иммунитет, влияя на звенья иммунной системы. Селен тоже может влиять на иммунитет, в том числе и на врожденный, играющий большую роль при COVID-19. Селен защищает легкие и вместе с цинком важен для ослабления воспалительной реакции: избыточное воспаление играет негативную роль при коронавирусной инфекции, цитокиновый шторм – самый главный фактор ее тяжелого течения. Цинк и селен важны для выработки антител и хорошей работы иммунитета [2].

Низкий уровень питательных микроэлементов был связан с неблагоприятными клиническими исходами при вирусных инфекциях. Следовательно, для максимального повышения пищевой защиты от инфекций может быть полезным ежедневное потребление витаминов и микроэлементов для истощенных пациентов, которым грозит или диагностировано коронавирусное заболевание - COVID-19.

Недавние исследования пациентов с COVID-19 показали, что дефицит витамина D и селена очевиден у пациентов с острыми респираторными инфекциями. Витамин D улучшает физический барьер против вирусов и

стимулирует выработку антимикробных пептидов [3]. Это может предотвратить цитокиновый шторм, уменьшая выработку воспалительных цитокинов. Селен усиливает функцию цитотоксических эффекторных клеток. Кроме того, селен важен для поддержания созревания и функций Т-клеток, а также для продукции Т-клеточно-зависимых антител. Витамин С считается противовирусным средством, поскольку повышает иммунитет.

Введение витамина С увеличивало выживаемость пациентов с COVID-19 за счет ослабления чрезмерной активации иммунного ответа. Витамин С увеличивает противовирусные цитокины и образование свободных радикалов, снижая выход вирусов. Он также ослабляет чрезмерные воспалительные реакции и гиперактивацию иммунных клеток. Витамин С увеличивает противовирусные цитокины и образование свободных радикалов, снижая выход вирусов. Он также ослабляет чрезмерные воспалительные реакции и гиперактивацию иммунных клеток [1].

Согласно данным Tainer J.A. et al, (1983), Maares M. et al, (2016), Tuerk M.J., et al, (2009) цинк является важным компонентом многих ферментов, таких как супероксиддисмутаза 1 и 3, цинк в следовых количествах важен для развития и поддержания иммунных и других клеток. Известно, что дефицит цинка приводит к нарушению гуморального и клеточного иммунитета. Было обнаружено, что у пожилых людей низкий статус Zn (значения Zn в сыворотке  $<0,7$  мг/л) представляет собой фактор риска пневмонии [4]. Известно, по Bonaventura P. и Kulik L. et al, (2015), что длительный дефицит цинка увеличивает воспаление и количество воспалительных биомаркеров. Дефицит цинка влияет на большинство аспектов иммунной системы, особенно на функцию Т-клеток. Он также вызывает ответ Th17, который связан с усилением воспаления. У пожилых людей снижение концентрации циркулирующего цинка коррелировало с повышенным уровнем цитокинов IL-6 (интерлейкин-6), IL-8 и TNF- $\alpha$  (фактор некроза опухоли- $\alpha$ ) [5].

В описании Finzi E. (2020) клинического случая четыре амбулаторных пациента с COVID-19 в возрасте 26–63 лет получали леденцы с солью цинка. Они принимали леденцы несколько раз в день до доз от 115 до 184 мг Zn/день в течение 10-14 дней, и все эти пациенты выздоровели. В другом отчете Sattar Y. et al (2020), о клиническом случае три пациента с COVID-19 в возрасте 38–74 лет с дополнительными кишечными проявлениями получали сульфат цинка (220 мг Zn в день в течение 5 дней) вместе с гидроксихлорохином и азитромицином, все эти пациенты выздоровели.

Cochrane Database Syst указывает, что цинк также играет роль при острых респираторных инфекциях и регулярный прием цинка снижает частоту острых инфекций нижних дыхательных путей у детей раннего возраста в странах с низким и средним уровнем доходов. В нескольких недавних исследованиях Perspectives for COVID19 (Review, 2020) цинк

использовался в качестве вспомогательного средства для лечения инфекций нижних дыхательных путей, хотя и с неоднозначными результатами.

В одном крупном рандомизированном контролируемом исследовании A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Описанным в журнале Lancet (2012), проведенном в Индии, в котором участвовали младенцы с признаками тяжелого бактериального заболевания, было исследовано, может ли цинк снизить риск неэффективности лечения. Авторы обнаружили, что у детей, отнесенных к группе цинка, отмечено снижение неэффективности лечения и смертности на 40% по сравнению с группой плацебо. Многие другие похожие исследования изучили роль добавок цинка при простудных заболеваниях, и их результаты показали, что при введении на ранней стадии заболевания цинк может сократить продолжительность лечения на 1–3 дня.

Комбинированное введение цинка и пиритиона даже в низких концентрациях подавляло репликацию коронавируса SARS (SARS-CoV) *in vitro* в исследованиях турецких ученых от 2017 года. Следовательно, добавка цинка может оказывать влияние не только на чрезмерно активное воспаление, связанное с COVID-19, но, предположительно, и на сам агент SARS-CoV-2. Недостаток селена в питательных веществах согласно исследованиям Zhang J. (2020) может влиять не только на иммунный ответ, но и на патогенность вируса.

Следует отметить, что недавнее исследование того же ученого, проведенное в Китае, показало связь между показателем излечения пациентов, инфицированных CoV-2, и статусом селена, что было определено на основе содержания селена в волосах городского населения из городов за пределами Хубэй, что отражает регионы с низким и адекватным потреблением селена.

В одном из исследований Moghaddam A. et al (2020), селеновый статус (селен и СЕЛЕНОП) был значительно выше у выживших пациентов с COVID-19 в стационаре ( $n = 27$ ) по сравнению с нежившими ( $n = 6$ ). Для подтверждения этой связи необходимы дальнейшие клинические испытания.

Особый интерес представляет открытие того, что основная протеаза SARS-CoV-2, ответственная за репликацию вируса, взаимодействует с важным селеноферментом глутатионпероксидазой 1 (GPX1) [6, 7], что сильно зависит от достаточного количества селена. Примечательно, что имитатор GPX эбселен (синтетическое соединение селена) является мощным ингибитором основной протеазы вируса. Биоинформатический скрининг сигнатур гена SARS-CoV-2 предоставил дополнительные доказательства белковых взаимодействий и взаимодействий мРНК-мРНК антисмыслового транскрипта, происходящих в связанных с селеноцистеином вставках в РНК-вирусах [8].

Дефицит селена в пище вместе с повышенным окислительным стрессом у хозяина может превратить вирусный геном из обычно умеренно патогенного вируса в высоковирулентный агент после его попадания в клетки хозяина, что имело место с вирусом Коксаки 3В при болезни Кешана в селендефицитном районе Китая. Было высказано предположение, что дефицит Se может играть существенную роль в генезе SARS-CoV. Потенциальный защитный эффект селена объясняется его ролью в качестве важного кофактора в группе ферментов, которые работают вместе с витамином E, для того чтобы уменьшить образование активных форм кислорода (АФК). Избыток АФК может вызвать окислительные изменения как во вторгшихся микроорганизмах, так и в клетках хозяина [9]. Нарушение антиоксидантной защиты может также сопровождаться усиленной воспалительной реакцией хозяина даже при отсутствии активной инфекции [9].

Среди наиболее мощных антиоксидантных селеноферментов - глутатионпероксидазы (GPX) и тиоредоксинредуктазы (TXNRD), которым для оптимального функционирования требуется потребление не менее 100 мкг Se/день. Другие селенопротеины, например, селенопротеин К (SELENOK) и селенопротеин S (SELENOS), также, по-видимому, играют роль в регуляции иммунных ответов. При различных инфекционных заболеваниях селен, по-видимому, играет важную роль в защите дыхательной системы, в частности, от вирусных инфекций [10].

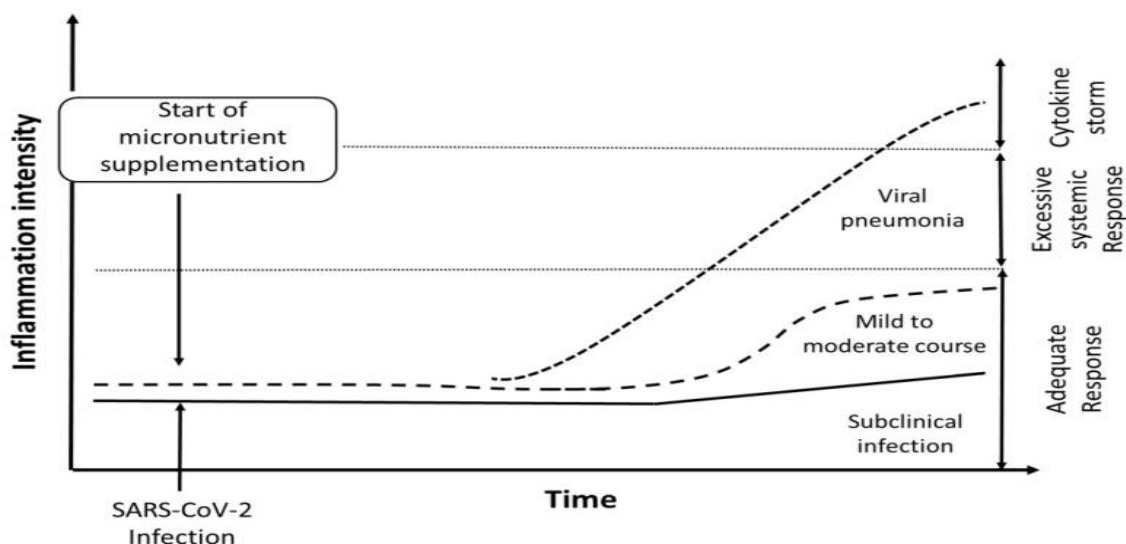
Beck et al (2001) обнаружили, что дефицит Se значительно увеличивает восприимчивость к индуцированной гриппом патологии легких, связанной со сверхэкспрессией провоспалительных цитокинов. В свою очередь, было показано, что обработка селеном усиливает экспрессию генов интерферонов (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$  и IFN- $\gamma$ ) в ответ на вирус птичьего гриппа (H9N2) [11].

Учеными разных стран было показано, что у пожилых людей Se модулирует ответ на вакцинацию против гриппа, что сопровождается повышением уровней IFN- $\gamma$  после вакцинации. Поэтому добавление селена к группам населения с субоптимальным статусом считается безопасной адъювантной терапией в качестве профилактических мер против вирусных инфекций [12]. Статус селена широко варьируется в разных регионах мира. По сравнению с уровнями в Северной Америке [13], уровни селена в популяциях в больших частях Европы значительно ниже порогового значения около 100 мкг/л, необходимого для адекватной экспрессии селенопротеинов. Недостаточное потребление селена вызвано низким содержанием селена в почве и, как следствие, в зерновых и других пищевых растениях, а также в кормах для выпаса сельскохозяйственных животных [13].

Прямые доказательства того, что микронутриенты цинк, селен и витамин D могут быть вовлечены в течение и исход заболевания COVID-

19, являются незначительными и очевидными. Однако, основываясь на опыте лечения SARS и других вирусных инфекций, подчеркнуто, что пищевые добавки, вводимые на ранней стадии инфекции, были важны для повышения устойчивости хозяина к вирусным инфекциям РНК, которые также могут включать тяжелый COVID-19. Ученые предположили, что, может быть достигнута повышенная устойчивость к эскалации COVID-19 в угрожающий жизни больного, синдром высвобождения цитокинов ([рисунок](#)). Вполне вероятно, что хороший статус питания, будет иметь иммуноусиливающий и противовоспалительный эффекты [14].

Однако необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания как терапевтической, так и профилактической роли пищевых добавок. Основываясь на доступной литературе, разумно предположить, что доинфекционный статус цинка, селена и витамина D может иметь особое значение для устойчивости к прогрессирующему течению COVID-19.



Предполагаемое влияние добавок (Zn, Se и витамин D) на интенсивность воспаления у пациентов с COVID-19: тяжелое течение заболевания, которое может возникать в случаях прединфекционного воспаления средней степени тяжести и неадекватного статуса питательных микроэлементов, характеризуется перерастанием воспаления в цитокиновый шторм (пунктирная линия). Ожидается, что добавление селена, цинка и витаминов на ранней стадии после инфицирования будет действовать защитно, улучшая иммунную реактивность и поддерживая адекватный воспалительный ответ, что приводит к снижению риска цитокинового шторма и менее тяжелому течению COVID-19, на что указывает пунктирная линия.

Таким образом, на основе вышесказанного врачам рекомендуется назначение раннего амбулаторного диетического вмешательства у лиц,



подвергшихся воздействию SARS-CoV-2 или у субъектов высокого риска, предпочтительно для специфического и поддерживающего лечения. Ранние меры по питанию будут иметь особое значение для уязвимых слоев населения в развивающихся странах. Такой подход прост, дешев и безвреден. Хотя для восстановления дефицита могут потребоваться высокие дозы микронутриентов, рекомендуется соблюдать рекомендуемые верхние допустимые уровни потребления для долгосрочного потребления микронутриентов. Наряду с любым подходом к питанию важны контролируемые исследования эффективности противовирусных и противовоспалительных средств. Для получения общего иммунитета настоятельно рекомендуется вакцинация от COVID-19.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shakoор, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., Apostolopoulos, V., & Stojanovska, L. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*, 143. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
2. <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/nutrition>
3. [Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19](#). Jan Alexander, Alexey Tinkov, Tor A. Strand, Urban Alehagen, Anatoly Skalny, Jan Aaseth Nutrients. 2020 Aug; 12(8): 2358. Published online 2020 Aug 7. doi: 10.3390/nu12082358.
4. Barnett J.B., Hamer D.H., Meydani S.N. Low zinc status: A new risk factor for pneumonia in the elderly? *Nutr. Rev.* 2010; 68:30–37. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00253.x
5. Mariani E., Cattini L., Neri S., Malavolta M., Mocchegiani E., Ravaglia G., Facchini A. Simultaneous evaluation of circulating chemokine and cytokine profiles in elderly subjects by multiplex technology: Relationship with zinc status. *Biogerontology*. 2006; 7:449–459. doi: 10.1007/s10522-006-9060-8
6. Gordon D.E., Jang G.M., Bouhaddou M., Xu J., Obernier K., White K.M., O'Meara M.J., Rezelj V.V., Guo J.Z., Swaney D.L., et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature*. 2020; 583:459–468. doi: 10.1038/s41586-020-2286-9
7. Seale L.A., Torres D.J., Berry M.J., Pitts M.W. A role for selenium-dependent GPX1 in SARS-CoV-2 virulence. *Am. J. Clin. Nutr.* 2020 doi: 10.1093/ajcn/nqaa177
8. Vavougiос G.D. Selenium—Associated gene signatures within the SARS-CoV-2—Host genomic interaction interface. *Free Radic. Biol. Med.* 2020 doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.014
9. Alehagen U., Alexander J., Aaseth J., Larsson A. Decrease in inflammatory biomarker concentration by intervention with selenium and coenzyme Q10: A subanalysis of osteopontin, osteoprotegerin, TNF $\alpha$ 1, TNF $\alpha$ 2 and TWEAK. *J. Inflamm.* 2019; 16:5. doi: 10.1186/s12950-019-0210-6

10. Avery J.C., Hoffmann P.R. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*. 2018; 10:1203. doi: 10.3390/nu10091203
11. Shojadoost B., Kulkarni R.R., Yitbarek A., Laursen A., Taha-Abdelaziz K., Negash Alkie T., Barjesteh N., Quinteiro-Filho W.M., Smith T.K., Sharif S. Dietary selenium supplementation enhances antiviral immunity in chickens challenged with low pathogenic avian influenza virus subtype H9N2. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2019; 207:62–68. doi: 10.1016/j.vetimm.2018.12.002
12. Steinbrenner H., Al-Quraishy S., Dkhil M.A., Wunderlich F., Sies H. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Adv. Nutr.* 2015; 6:73–82. doi: 10.3945/an.114.007575
13. Alehagen U., Johansson P., Bjornstedt M., Rosen A., Post C., Aaseth J. Relatively high mortality risk in elderly Swedish subjects with low selenium status. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2016; 70:91–96. doi: 10.1038/ejcn.2015.92
14. Calder P.C., Carr A.C., Gombart A.F., Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*. 2020; 12:1181. doi: 10.3390/nu12041181

## **РЕЗЮМЕ**

### **COVID-19 НИНГ САЛБИЙ НАТИЖАЛАРИНИ ОЛДИНИ ОЛИШДА МИКРОЭЛЕМЕНТЛАРИНИНГ РОЛИ**

**Омаров Хасан Бахтович, Нуриллаева Наргиза Мухтархановна**

*Тошкент тиббиёт академияси*

[\*\*DILFUZA-VOP@RAMBLER.RU\*\*](mailto:DILFUZA-VOP@RAMBLER.RU)

Цинк, селен микронутриентлари ва Д витамини COVID-19 касаллигининг кечиши ва оқибатларида иштирок этиши мумкин. Аммо, SARS ва бошқа вирусли инфекцияларни даволаш тажрибасига асосланиб, инфекциянинг эрта босқичларида тавсия этилган озукавий қўшимчалар организмнинг вирусли РНК инфекцияларига чидамлилигини оширишда, шу билан бир қаторда COVID-19 оғир кечишида муҳим аҳамиятга эгадир. Ҳаёт учун хавфли бўлган цитокин бўрони синдромида COVID-19, нинг кучайишига қаршилиқ кучайиши мумкин. Яхши овқатланиш статуси иммунитетни мустаҳкамловчи ва яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлади.

## **SUMMARY**

### **ROLE OF MICROELEMENTS IN PREVENTING THE ADVERSE OUTCOMES OF COVID-19**

**Omarov Khasan Baxtovich, Nurillaeva Nargiza Muxtarxanovna**

*Tashkent Medical Academy*

[\*\*DILFUZA-VOP@RAMBLER.RU\*\*](mailto:DILFUZA-VOP@RAMBLER.RU)

The micronutrients zinc, selenium and vitamin D may be involved in the course and outcome of COVID-19 disease and are minor and obvious. However, based on experience with the treatment of SARS and other viral infections, it was highlighted that nutritional supplements administered early in the infection were important in increasing the host's resistance to viral RNA infections, which can also include severe COVID-19. Scientists hypothesized that increased resistance

to the escalation of COVID-19 in the life-threatening cytokine release syndrome could be achieved. It is likely that good nutritional status will have immuno-enhancing and anti-inflammatory effects.

УДК: 576.32.36(045)

## ЛЮТЕОЛИН ВА УНИНГ ХОСИЛАСИНИ АОРТА МУСКУЛИ ҚИСКАРИШИГА ТАЪСИР МАХАНИЗМЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАВСИФЛАШ

Омонтурдиев Сирожиддин Зоирович<sup>1</sup>, Мирзаалимова Гулҳаё

Жасурбек қизи<sup>2</sup>, Зайнабиддинов Анваржон Эркинжонович<sup>2</sup>

ЎзР ФА Биорганик кимё институти<sup>1</sup>, Андижон давлат университети<sup>2</sup>

[mirzaalimov90@mail.ru](mailto:mirzaalimov90@mail.ru)

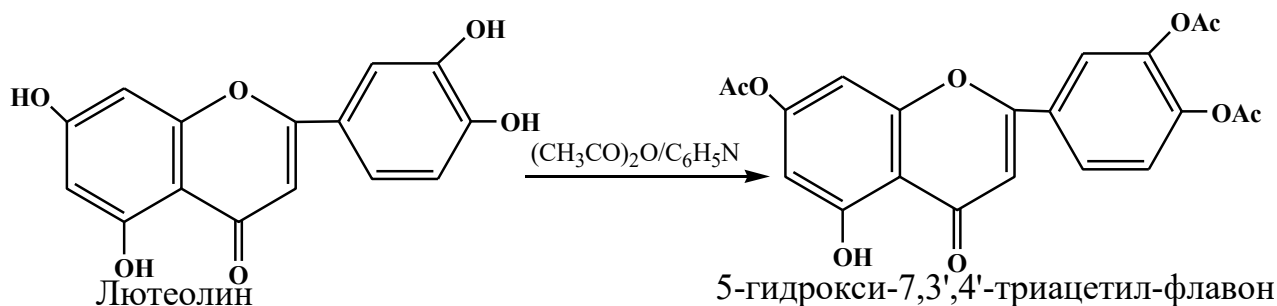
**Калит сўзлар:** Саркоплазматик ретикулум, инозитол–1,4,5–трифосфат, рианодин рецептори, силлиқ мускул,  $Ca^{2+}$  ионлари, қисқариш кучи.

**Кириш.** Сўнгги йилларда дунёнинг кўплаб илмий марказларида гипотензив дориларнинг янги авлодини яратишга қаратилган кенг кўламли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга артериал гипертония патогенези билан бевосита боғлиқ бўлган қон-томир касалликларини асосий дисфункциясини олдини олиш учун янги ёндашувларни ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилган. Бунда, уларнинг функционал фаоллигини таъминлашда иштирок этадиган силлиқ мускул ҳужайраларининг ион каналлари ва ҳужайра ичидаги сигнализация тизимлари энг истиқболли йўналиш ҳисобланиб, улардаги камчиликлар ва нуқсонлар эса артериал гипертония ривожланишига олиб келади. Ушбу ёндашув қон томирларнинг асосий нишондаги дисфункциясини тузатишнинг энг самарали усуллари ишлаб чиқиш ва артериал гипертонияни олдини олиш ва даволаш учун мутлақо янги гипотензив воситаларни яратишни тақозо этади.

**Ишнинг мақсади.** Республикамизда юрак қон томир тизими касалликларининг олдини олиш ва даволаш учун маҳаллий ўсимлик хомашёси асосида дори воситаларини яратишга муҳим аҳамият берилмоқда. Бу вазифаларни амалга оширишда ўсимликлардан олинган биологик фаол бирикмаларининг фармакологик таъсир механизмларини аниқлаш ва улар асосида артериал гипертензиянинг олдини олиш ва даволаш учун янги авлод дори воситаларини яратишга алоҳида эътибор қаратилган. Шу нуқтаи назардан маҳаллий ўсимликдан ажратиб олинган лютеолин ва унинг хосиласини аорта мускули қисқаришига релаксанти таъсир механизмларини ўрганиш юқорида келтирилган муаммолар ечимини ижобий ҳал этишга ёрдам бериши мумкин.

**Материал ва усуллар.** Андижон давлат университети Одам физиологияси ва ҳаёт фаолияти хавфсизлиги кафедрасининг экспериментал инновацион тадқиқотлар лабораториясида тажрибалар олиб борилди ва вивариясида стандарт озуқа ва сув билан таъминланган шароитда

кўпайтирилган, соғлом оқ, зотсиз эркак каламушларда (150–200 гр.) амалга оширилди. Аорта қон томир препаратини тайёрлаш стандарт услуб ёрдамида амалга оширилди [1]. Тажриба ҳайвонлари цервикал дислокация усулида жонсизлантирилгандан кейин, кўкрак қафасини жарроҳлик усулида очилиб, аорта қон томири ажратиб олинди ва Кребс–Хензелейт физиологик эритмаси муҳитида бириктирувчи тўқимадан тозаланиб, ҳалқасимон сегментлар ( $l=2-4$  мм;  $\phi=1-2$  мм) шаклида кесилди. Тажриба ячейкасида (5 мл) доимий равишда қуйидаги кимёвий таркибга эга бўлган Кребс–Хензелейт физиологик эритмаси циркуляцияланди (мМ ҳисобида): (мМ): NaCl – 120,4; KCl – 5; NaHCO<sub>3</sub> – 15,5; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 1,2; MgCl<sub>2</sub> – 1,2; CaCl<sub>2</sub> – 2,5; C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> – 11,5 ( $pH=7,4$ ). Физиологик эритма карбоген (O<sub>2</sub>–95% ва CO<sub>2</sub>–5%) билан аэрацияланди, ҳарорат доимийлиги ( $t=+37\pm0,5^{\circ}\text{C}$ ) ультратермостат (U–8; Болгария) ёрдамида таъминланди. Аорта қон томир препаратининг қисқариш фаоллиги изометрик шароитда FT–03 (Grass Instrument Co., АҚШ) куч сенсори, сигнал кучайтиргич қурилма (Grass Instrument, АҚШ) орқали Endim 621.02 самописецида (Чехия) стандарт услуб (механография) ёрдамида қайд қилинди [2].



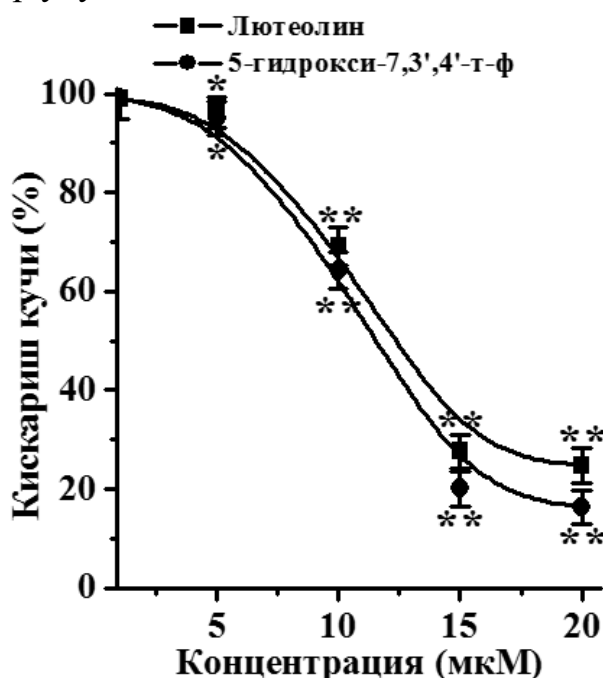
**1-расм. *Inula caspica* ўсимлик туридан ажратиб олинган лютеолин ва унинг ҳосиласи – 5-гидрокси-7,3',4'- триацетил-флавоининг структура формуласи.**

*Inula caspica* ўсимлиги таркибидан тоза ҳолатда ажратиб олинган лютеолинга пиридин катализатори ёрдамида сирка ангидрид таъсир эттирилганда лютеолин ҳалқасидаги 3',4' ва 7 ҳолатларда жойлашган гидроксил гуруҳидаги водород атоми ацетил гуруҳи билан алмашилиши натижасида 5-гидрокси-7,3',4'- триацетил-флавон ҳосил бўлган [3].

**Натижалар ва муҳокама.** Дастлабки тажрибаларимизда флавоноидларнинг СР дан IP<sub>3</sub>R орқали Ca<sup>2+</sup> ионларининг чиқиш жараёнига таъсири ўрганилди. Ушбу тажрибаларда инкубация муҳитида Ca<sup>2+</sup> ионлари мавжуд бўлмаган шароитда фенилэфрин (1 мкМ) таъсирида юзага келтирилган қисқариш кучи СР дан IP<sub>3</sub>R орқали Ca<sup>2+</sup> ионларининг чиқиш жараёнини белгилаб беради [4]. Тадқиқотларимизда фенилэфрин (1 мкМ) таъсирида юзага келтирилган қисқариш кучи нормал Кребс эритмаси шароитидагига нисбатан 66±4,2% ни ташкил қилиши аниқланди ва шу қисқаришни 100% деб олинди.

СР дан  $IP_3R$  орқали  $Ca^{2+}$  ионларининг чиқиш жараёнига таъсири ўрганиш учун тажрибаларда инкубация муҳотида  $Ca^{2+}$  ионлари мавжуд бўлмаган шароитда фенилэфрин (1 мкМ) таъсирида юзага келтирилган қисқариш кучига таъсири лютеолин ва унинг ҳосиласи 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флаван ёрдамида текширилганда, ушбу флавоноидлар ҳам сезиларли таъсирга эга эканлиги аниқланди. Лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоинни  $Ca^{2+}$ -ионларисиз Кребс эритмасида фенилэфрин билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига дозага боғлиқ релаксанти таъсири қуйидаги 2-расмда келтирилган.

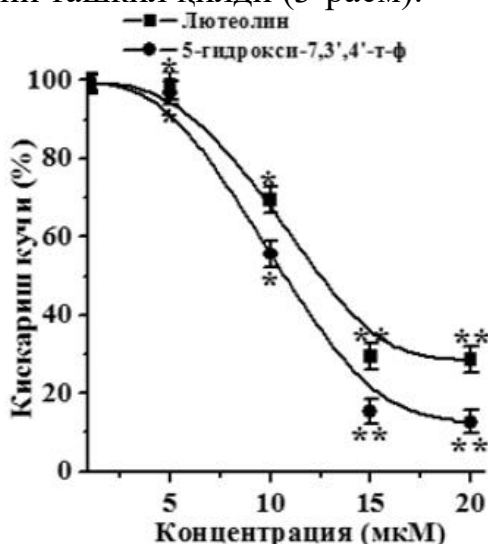
Фенилэфрин (1 мкМ) таъсирида юзага келтирилган қисқариш кучини лютеолин флаваноидининг (20 мкМ) концентрацияси таъсирида қисқариш кучини назоратга нисбатан  $73,9 \pm 5,1\%$ га 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси флавоинда ушбу кўрсаткич  $80,9 \pm 4,8\%$  га сусайтириши аниқланди. Бунда ушбу флавоноидлар учун  $IC_{50}$  қиймати 10,1 ва 11,6 мкМ ни ташкил қилди.



**2-расм. Лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоинни  $Ca^{2+}$ -ионларисиз Кребс эритмасида фенилэфрин билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига дозага боғлиқ релаксанти таъсири.**  $Ca^{2+}$ -сиз Кребс эритмасида ФЭ (1 мкМ) ёрдамида чақирилган аорта қисқариши назорат сифатида 100% деб олинган (барча ҳолатларда ишончлилик кўрсаткичи  $*p < 0,05$ ;  $n=5$ ).

Олинган натижалар ушбу флавоноидларининг  $Ca^{2+}$  ионлари мавжуд бўлмаган Кребс эритмаси муҳотида аорта қон томири препаратининг қисқариш фаоллигига релаксанти таъсири асосан, СР дан  $IP_3R$  орқали  $Ca^{2+}$  ионларининг чиқиш жараёни блокадаси билан боғлиқлигини тахмин қилиш мумкин. Ушбу тахминни тасдиқлаш мақсадида кофеин ёрдамида тажрибалар амалга оширилди. Адабиёт маълумотларига кўра, кофеин таъсирида силлиқ мускул ҳужайрасида СР да жойлашган рианодин

рецептори (RyR) фаолацияси таъсирида СР дан  $\text{Ca}^{2+}$  ионларининг цитозолга чиқиши амалга ошади [5]. Бунда кофеин таъсирида юзага келтирилган қисқариш кучи СР даги  $\text{Ca}^{2+}$  ионлари миқдорини баҳолаш кўрсаткичи сифатида муҳим ўрин тутди. Олиб борилган тажрибаларда таркибида  $\text{Ca}^{2+}$  (2,5 мМ) ионлари мавжуд бўлган нормал Кребс эритмаси муҳитида кофеин (10 мМ) таъсирида фенилэфрин (1 мкМ) таъсирига нисбатан  $65,8 \pm 3,5\%$  ни ташкил қилувчи қисқариш юзага келиши аниқланди, ва ушбу қисқаришни 100% деб ҳисобланди. Кофеин (10 мМ) мавжуд шароитдаги нормал, Кребс физиологик эритмаси билан индуцирланган аорта препаратларида, лютеолин ва унинг ҳосиласи 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоноидларнинг таъсири ўрганилганда. Лютеолин флавоноиди назоратга нисбатан  $68,2 \pm 4,1$  га камайтириши аниқланди. Худди шунингдек 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоноид кофеин ёрдамида чақирилган аорта қисқариш фоллигини  $85,9 \pm 4,7\%$ га сусайтириши қайд этилди. Ушбу ҳолатда хризозериол ва 5-гидрокси-3'-метокси-7,4'-диацетилокси флавоноиднинг  $IC_{50}$  қиймати 11,9 ва 9,8 мкМ ни ташкил қилди (3-расм).

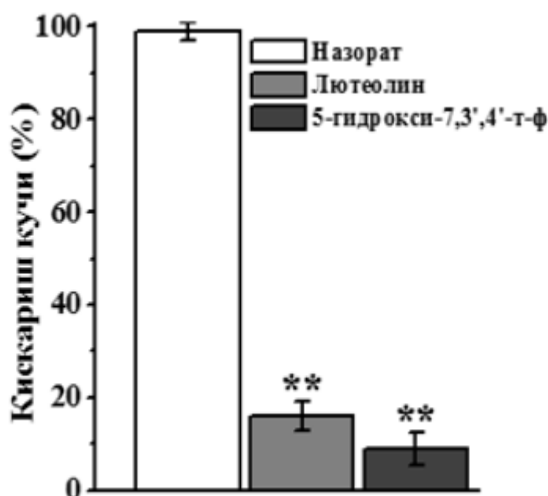


**3-расм. Лютеолин флавоноиднинг нормал Кребс эритмасида кофеин билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига дозага боғлиқ релаксанти таъсири.** ФЭ (1 мкМ) ёрдамида чақирилган аорта қисқариши назорат сифатида 100% деб олинган (барча ҳолатларда ишонччилик кўрсаткичи  $*p < 0,05$ ,  $n = 4$ ).

Инкубация муҳитида  $\text{Ca}^{2+}$  ионларисиз кофеин мавжуд шароитдаги тажрибаларда, лютеолин ва унинг ҳосиласи 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси флавоноиди таъсири назоратга нисбабатан  $82 \pm 3,6\%$  ва  $89 \pm 3,1\%$  га сусайтириши аниқланди (4-расм).

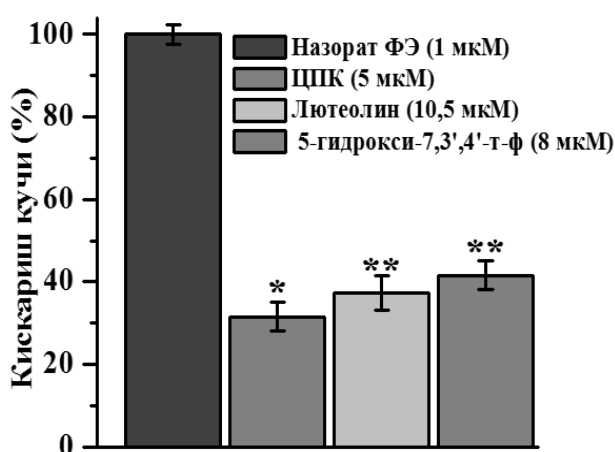
Ушбу олинган натижалар шуни кўрсатадики, ўрганилган флавоноидлар  $\text{Ca}^{2+}$  ионларисиз Кребс эритмаларида ФЭ билан индуцирланган аорта препаратлари қисқаришини самарали равишда камайтиради, бу эса асосан  $\text{IP}_3\text{R}$  орқали СР дан чиқарилган  $\text{Ca}^{2+}$  ионлари билан таъминланади. Ушбу маълумотлар ўрганилаётган флавоноидларнинг

релаксанти таъсирини таъминлашда  $IP_3R$  орқали  $SR$  дан  $Ca^{2+}$  ионларини чиқарилишига уларнинг таъсири муҳим рол ўйнаши мумкинлигини кўрсатади.



**4-расм.** 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавооннинг нормал Кребс эритмасида кофеин билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига дозага боғлиқ релаксанти таъсири. Лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоонни  $Ca^{2+}$ -сиз Кребс эритмада кофеин билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига дозага боғлиқ релаксанти таъсири.  $Ca^{2+}$ -сиз Кребс эритмада ФЭ (1 мкМ) ёрдамида чақирилган аорта қисқариши назорат сифатида 100% деб олинган (барча ҳолатларда ишончлилиги кўрсаткичи  $*p < 0,05$ ;  $n = 4$ ).

Тадқиқотларимизнинг навбатдаги қисмида лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавооннинг ЦПК (5 мкМ) мавжуд шароитда максимал релаксанти таъсири назоратга нисбатан камайганлиги аниқланди ва флавоноидларнинг релаксанти таъсири назоратга нисбатан  $23,4 \pm 3,2\%$  ва  $30,1 \pm 4,2\%$  га камайганлиги кузатилди (4-расм).



**5-расм.** Лютеолин ва 5-гидрокси-7,3',4'-триацетилокси-флавоонни релаксанти таъсир самарасига фенилэфрин билан чақирилган аорта мускули қисқаришига циклопазон кислотасининг (5 мкМ) таъсири. ФЭ

(1 мкМ) ёрдамида чақирилган аорта қисқариши назорат сифатида 100% деб олинган (барча ҳолатларда ишончлилик кўрсаткичи  $*p < 0,05$ ;  $n=4$ ).

Ушбу олинган натижалардан маълум бўлдики,  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазанинг блокляниши ва саркоплазматик ретикулумга  $\text{Ca}^{2+}$ - ионларининг йиғилишини тормозляниши натижасида, яъни ЦПК концентрацияси (5 мкМ) мавжуд шароитда флаваноидларнинг релаксant таъсири пасайиши аниқланди.

ЦПК билан чақирилган силлиқ мускул хужайраларида  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  миқдорини ортиши  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазани ингибирляниши ҳисобига келиб чиқади. Олинган натижалар шуни кўрсатадики, флаваноидларнинг кузатилаётган релаксant таъсир эффекти саркоплазматик ретикулумда  $\text{Ca}^{2+}$ -ионлари захирасининг камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин деб тахмин қилинди.

### ХУЛОСА

Хулоса қилиб айтганда ўрганилган флаваноидлар  $\text{Ca}^{2+}$  ионларисиз Кребс эритмаларида ФЭ билан индуирланган аорта препаратлари қисқаришини самарали равишда камайтиради, бу эса асосан  $\text{IP}_3\text{R}$  орқали СР дан чиқарилган  $\text{Ca}^{2+}$  ионлари билан таъминланади. Ушбу маълумотлар ўрганилаётган флаваноидларнинг релаксant таъсирини таъминлашда  $\text{IP}_3\text{R}$  орқали СР дан  $\text{Ca}^{2+}$  ионларини чиқарилишига уларнинг таъсири муҳим рол ўйнаши мумкинлигини кўрсатади. Шунингдек, Олинган натижалар ушбу флаваноидларининг  $\text{Ca}^{2+}$  ионлари мавжуд бўлмаган Кребс эритмаси муҳитида аорта қон томири препаратининг қисқариш фаоллигига релаксant таъсири асосан, СР дан  $\text{IP}_3\text{R}$  орқали  $\text{Ca}^{2+}$  ионларининг чиқиш жараёни блокадаси билан боғлиқлигини кўрсатади.

### Фойдаланилган адабиётлар

1. Zhang D. Hydroperoxide-induced oxidative stress in the arterial wall: Pharmacological characterization of the effects on arterial contractility // Dissertation. – Der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen zur Erlangung des Grades eines doktors. – 2007. – P.110.
2. Vandier C., Le Guennec J.Y., Bedfer G. What are the signaling pathways used by norepinephrine to contract the artery? A demonstration using guinea pig aortic ring segments // Adv. Physiol. Educ. – 2002. – V.26. – P.195–203.
3. Eshbakova K.A., Saidkhodzhaev A.I. Hautriwaic acid from *Pulicaria salviifolia* // Chemistry of Natural Compounds. – 2002. – V.14. – P. 326.
4. Wier W.G., Morgan K.G. Alpha-adrenergic signaling mechanism in contraction of resistance arteries // Rev.Physiol.Biochem.Pharmacol. – 2003.– V.150.– P.91-139.



5. Tykocki N.R., Thompson J.M., Jackson W.F., Watts S.W. Ryanodine receptors are uncoupled from contraction in rat vena cava // Cell Calcium. – 2013. – V.53(2). – P.112-119.

### РЕЗЮМЕ

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЛЮТЕОЛИНА И ЕГО ПРОДУКТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КОРОТКОСТЬ МЫШЦ АОРТЫ

Омонтурдиев Сирожиддин Зоирович<sup>1</sup>, Мирзаалимова Гулҳаё Жасурбек қизи<sup>2</sup>, Зайнабиддинов Анваржон Эркинжонович<sup>2</sup>

*АН РУз Институт Биоорганической химии<sup>1</sup>,  
Андижанский государственный университет<sup>2</sup>*

[mirzaalimov90@mail.ru](mailto:mirzaalimov90@mail.ru)

**Ключевые слова:** Саркоплазматический ретикулум, инозитол–1,4,5–трифосфат, рецепторы рианоина, гладкая мышца, ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , сила сокращения.

В статье представлена информация об участии инозитол-1,4,5-трифосфатных ( $\text{IP}_3\text{R}$ ) и рианодиновых ( $\text{RyR}$ ) рецепторов в релаксантном действии флавоноидов лютеолина и их производных.

### SUMMARY

## COMPARATIVE DESCRIPTION OF THE MECHANISMS OF LUTEOLIN AND ITS PRODUCTS AFFECTING AORTA MUSCLE SHORTING

Omonturdiyev Sirojiddin Zoirovich<sup>1</sup>, Mirzaalimova Gulhayo Jasurbek qizi<sup>2</sup>, Zaynabiddinov Anvarjon Erkinjonovich<sup>2</sup>

*Academy of Sciences of Uzbekistan Institute of bioorganic chemistry<sup>1</sup>,  
Andijan state university<sup>2</sup>*

[mirzaalimov90@mail.ru](mailto:mirzaalimov90@mail.ru)

**Key words:** Sarcoplasmic reticulum, inositol – 1,4,5 – triphosphate, rianodine receptors, smooth muscle,  $\text{Ca}^{2+}$  ions, contraction force.

The article provides information on the involvement of inositol-1,4,5-triphosphate ( $\text{IP}_3\text{R}$ ) and rianodine ( $\text{RyR}$ ) receptors in the relaxant action of luteolin flavonoids and their derivatives.

**ЗАҲАРЛАНТИРИЛГАН КАЛАМУШ ЖИГАРИ  
МИТОХОНДРИЯСИНИНГ АЙРИМ ФЕРМЕНТИГА  
АНТИОКСИДАНТЛАРНИНГ ТАЪСИРИ**

**Парпиева Машхура Жавдатовна<sup>1</sup>, Мирхамидова Парида<sup>2</sup>, Позилов  
Маъмуржон Комилжонович<sup>3</sup>, Тўйчиева Дилфуза Сиддиқжоновна<sup>1</sup>,  
Мустафакулов Муҳаммад Абдувалиевич**

<sup>1</sup>Андижон давлат университети, Андижон шаҳри

<sup>2</sup>Низомий номидаги Тошкент давлат педагогика университети,

<sup>3</sup>М.Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети,

<sup>4</sup>Биофизика ва биокимё институти

**mashhuraparpieva@gmail.com,**

**tds.bio@mail.ru**

**Ключевые слова:** каламуш, жигар, митохондрия, фермент, глутатионредуктаза, пестицид, галоксифоп-R-метил, индоксакарб, софорафлавонолонозид, нарциссин.

**Мавзунинг долзарблиги:** Кундан – кунга ривожланаётган юртимизнинг асосий муоммоларидан бири – экологик муаммолар ҳисобланади, яъни атроф - муҳитни ифлосланишини олдини олиш ва инсон саломатлигини муҳофиза қилишдир.

Пестицидлардан қишлоқ хўжалигида кенг фойдаланиш айнан шундай долзарб муаммолардандир. Пестицидлардан фойдаланиш биринчи навбатда қишлоқ хўжалигининг максимал самарадорлигини таъминлашга интилиш билан боғлиқ. Бироқ, пестицидлардан фойдаланишнинг салбий томони умуман атроф-муҳитга, хусусан, инсон саломатлигига жиддий салбий таъсир кўрсатади. Улар организмга турли йўллار билан кириб, тўқима ва хужайраларда тўпланиш орқали токсик таъсир кўрсатиш хусусиятига эга. [1,2,3,12]. Ушбу органлардан жигар ксенобиотиклар учун детоксификация жараёнида асосий рол ўйнайди. Натижада, унинг функциясининг ҳар қандай жароҳати ёки бузилиши гепатотоксикликка олиб келади. [4].

Маълумки, одамлар ва ҳайвонларда бир қатор патологик ҳолатларнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши хужайра мембраналарининг липид пероксидланишининг фаоллашуви билан бирга кечади [5].

Кўп сонли ксенобиотиклар хужайра мембраналарининг липид қатламининг шикастланиши орқали токсик таъсир кўрсатиши ва липидларни эркин радикал пероксидланишига олиб келиши аниқланди [6].

Хужайрада мембрана липидларини пероксидланишдан ҳимоя қилиш фермент-антиоксидант тизими орқали амалга оширилади. Антоксидант ҳимоя тизими ферментларидан супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза улар липид пероксидланиш ва глутатион трансферазининг асосий ва оралиқ маҳсулотларини, гликоксидазани, формалдегид дегидрогеназани

зарарсизлантиради. Шу билан бирга улар пероксидланиш ва бошқа карбонил бирикмаларининг ён маҳсулотларини зарарсизлантиради. Улар радикаллар ва пероксидларнинг ўзига хос турларига нисбатан ҳам, реактив кислород турларининг пайдо бўлиш жойларида ҳам маълум ихтисосликка эга эканлиги маълум[6,7].

Умумий ҳолатда барча турдаги пестицидлар ҳужайралардаги кислороднинг фаол шакллари (КФШ) генерациясини кучайтиради. КФШ ҳосил бўлиши апаптоз жараёни ривожланишига, глутатионга боғлиқ прооксидант ва антиоксидант ҳимоя тизимини дисбалансига натижада ҳужайраларда оксидатив стрессни ҳосил бўлишига олиб келади [8].

Глутатионредуктаза ҳужайраларда глутатион антиоксидант тизимни ҳосил қилади. Глутатион ҳужайраларни нафақат эркин радикаллар каби токсик таъсирлардан ҳимоя қилади, балки ҳужайралардаги оксидланиш қайтарилиш ҳолатларини аниқлайди. Ҳужайраларда тиол гуруҳларни қайтарилган шакли (SH) тахминан 5 мМ концентрацияда бўлади. Ҳужайрадаги глутатионнинг бундай концентрацияси унинг цитозолдаги цистетин оксиллар ўртасидаги ҳосил бўладиган дисульфид (S-S) боғларни тикланишига олиб келади. Глутатион тикланиш пентоза циклида ҳосил бўлган NADP-H туфайли содир бўлади [9].

**Тадқиқотнинг мақсади:** Галоксифоп–Р–метил ва индоксакарб билан заҳарлантирилган каламушларни жигар митохондрияси антиоксидант ферментлар яъни, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза фаоллигига софорафлавонолонозид ва нарциссин гликозид флавоноидининг коррекцияловчи таъсир динамикасини 10-40 кун давомида баҳолашдан иборат.

**Материал ва методлар.** Тажриба учун вазни 180-200 г бўлган эркак оқ каламушлардан фойдаланилди. Тажриба ҳайвонларини галоксифоп–Р–метил пестициди билан заҳарлаш учун гуруҳларга ажратилди:

I гуруҳ соғлом (назорат);

II гуруҳ галоксифоп–Р–метил;

III гуруҳ галоксифоп–Р–метил+софорафлавонолонозид;

IV гуруҳ галоксифоп–Р–метил+ нарциссин гликозид флавоноид;

Тажрибанинг II, III ва IV гуруҳларидаги ҳайвонларга галоксифоп–Р–метил пестициди *per os* усулида 1/10 LD<sub>50</sub> доза билан бир марталик кучли заҳарлантирилди. Галоксифоп–Р–метил пестициди юборилгандан кейин III гуруҳга софорафлавонолонозид 10 мг/кг ва IV гуруҳ ҳайвонларга эса нарциссин гликозид флавоноидидан 10,0 мг/кг дозада перорал усулда суткасига бир марта 10 кун давомида юборилди.

Шунингдек, индоксакарб пестициди билан заҳарлантирилган каламушларни ҳам гуруҳларга ажратилди;

I гуруҳ соғлом (назорат);

II гуруҳ индоксакарб

III гуруҳ индоксакарб + софорафлавонолонозид;

IV гуруҳ индоксакарб + нарциссин гликозид флавоноид:

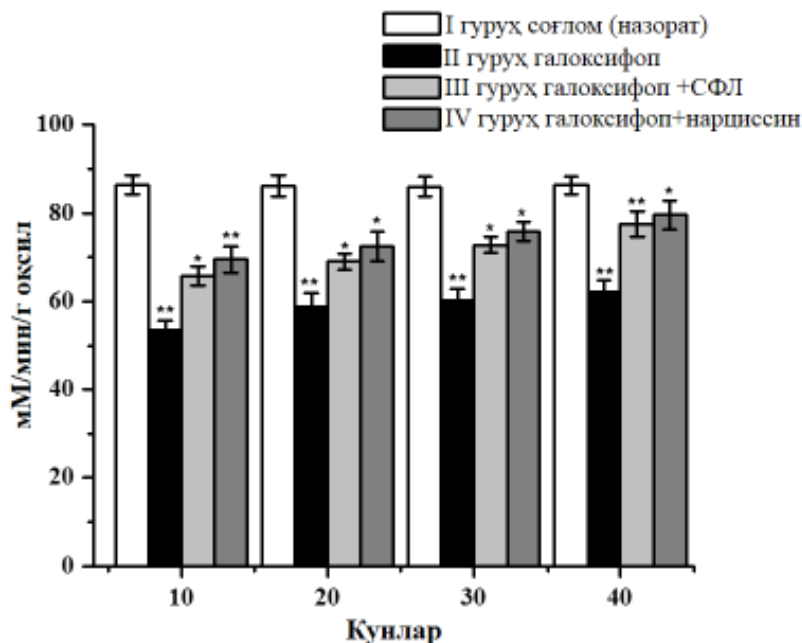
II, III ва IV гуруҳ ҳайвонлари индоксакарб пестициди билан *per os* усулда 1/10 LD<sub>50</sub> доза билан бир марталик кучли захарлантирилди. Индоксакарб пестициди юборилгандан кейин тажрибанинг III гуруҳига софорафлавонолонозид 10 мг/кг ва IV гуруҳ ҳайвонларга эса нарциссин гликозид флавоноидидан 10,0 мг/кг дозада перорал усулда суткасига бир марта 10 кун давомида юборилди.

Пестицидлар билан захарлантирилган каламушларга софорафлавонолонозид ва нарциссин гликозид флавоноиди юборилгандан кейин 10, 20, 30 ва 40 кундан сўнг уларнинг жигар митохондрияси антиоксидант ферменти глутатионредуктаза фаоллиги ўрганилди. Каламуш жигаридан митохондрия дифференциал центрифугалаш усули ёрдамида ажратилди [10]. Глутатионредуктаза (ГР) фаоллигини аниқлашда (КФ 1.6.4.2) ;жигар митохондрияси 10:1 нисбатда натрий цитрат солиниб, 3000 айл/мин 15 дақиқа давомида центрифугаланади. ГР ферментининг фаолиги оксидланган глутатионнинг тўпланишига қараб аниқланади. Фермент фаоллиги НАДФ.Н нинг 37<sup>0</sup>С да 10 дақиқа давомида 340 нм тўлқин узунлигида НАДФ.Н нинг камайишига нисбатан 1 дақиқа 1 гр оксил НАДФ.Н микромолда ифодаланади. [11]. Митохондриядаги оксил миқдори Лоури усули бўйича аниқланди. Назорат, тажриба ва тажриба+тадқиқот моддасидан олинган қийматлар ўртасидаги фарқ t-тест бўйича ҳисоблаб чиқилди. Бунда  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$  қийматлар статистик ишончлилиқни ифодалайди.

**Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили.** Пестицидлар таъсирида жигар митохондрияларида антиоксидант ферментлар фаоллиги сезиларли даражада ўзгариши кузатилган [6]. Жумладан, бизнинг тажрибаларида ҳам глутатионредуктаза ферментининг фаоллигида ҳам сезиларли ўзгаришлар кузатилди. Аммо адабиётларда галоксифоп-Р-метил ва индоксакарб пестицидлари таъсирида глутатионредуктаза ферментларини ўзгариши бўйича маълумотлар учрамайди. Тажрибамизда, галоксифоп-Р-метил ва индоксакарб пестицидлари билан захарланган каламуш жигари митохондриясининг антиоксидант ферменти глутатионредуктаза фаоллигига софорафлавонолонозид ҳамда нарциссин гликозиднинг таъсири 40 кунлик динамикага боғлиқ ҳолатда ўрганилди.

Дастлаб тажрибаларимизда пестицидлар таъсирида жигар митохондриясидаги муҳим антиоксидант ферментлардан бири ГР фаоллигининг ўзгариши ва уларга ўсимлик бирикмаларини коррекцияловчи хоссаси ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, галоксифоп-Р-метил гербициди билан бир марта 1/10 LD<sub>50</sub> дозада юборилган II гуруҳ каламушларни жигар митохондриясидаги ГР ферменти фаоллиги назоратга нисбатан кескин камайиб кетганлиги аниқланди. Бунда галоксифоп-Р-метил таъсирида жигар митохондрияси ГР ферменти фаоллигининг ўзгариш динамикаси 10 кунликда энг паст қийматни

кўрсатиб, назоратга нисбатан 38,1% га камайганлиги аниқланди (1-расм). Гербицид таъсирида ГР ферменти фаоллигининг ўзгариш динамикаси 20, 30 ва 40 кунларга борганда ҳам назоратга нисбатан камайганлиги аниқланди. Аммо ГР фаоллигида 10 кунликка нисбатан кескин фарк кузатилмади.

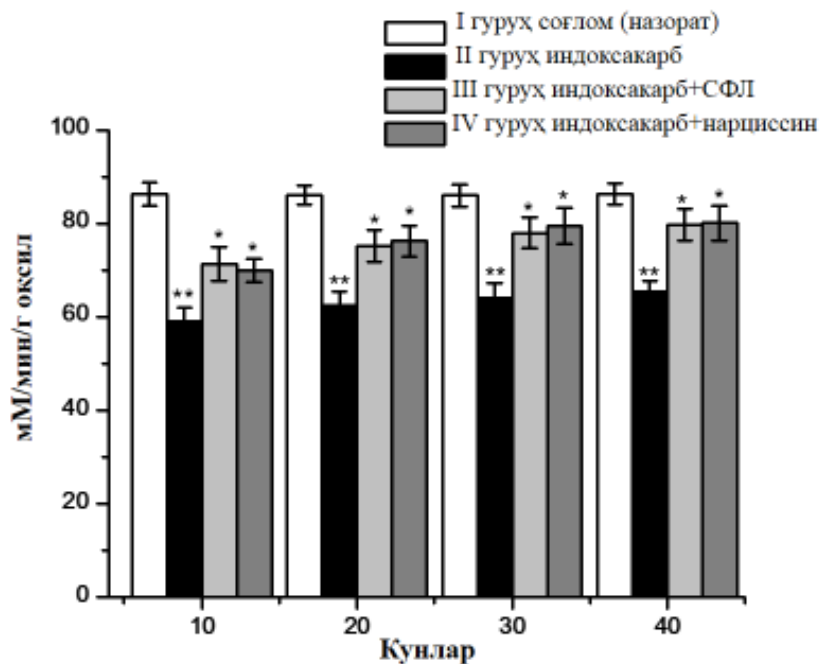


**1-расм. Галоксифоп пестициди билан захарланган каламуш жигари митохондриясининг глутатионредуктаза ферменти фаоллигига софорафлавонолонозид ҳамда нарциссин гликозиднинг таъсири. (\* $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ;  $n = 5-7$ )**

Галоксифоп-Р-метил гербициди юборилган III гуруҳ каламушларни софорафлавонолонозид (СФЛ) ва IV гуруҳ ҳайвонларини эса нарциссин гликозид билан 10 мг/кг дозада 10 кун давомида фармакотерапия қилинди. Бунда, СФЛ билан коррекция қилинган III гуруҳ каламушларни жигар митохондрияси ГР ферменти фаоллиги патологик яъни II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 10, 20, 30 ва 40 кунликда мос равишда 14,1%, 11,7%, 14,5% ва 18% га ортганлиги аниқланди.

Нарциссин билан даволанган IV гуруҳ каламушларни жигар митохондрияси ГР ферменти фаоллиги 10, 20, 30 ва 40 кунликда патологик гуруҳга нисбатан мос равишда 18,4%, 15,8%, 18,0% ва 20,3% га ортганлиги қайд этилди (1-расм). Демак, динамикага боғлиқ равишда СФЛ ва нарциссин гликозид таъсирида жигар митохондрияси ГР ферменти фаоллигининг тикланишига олиб келиши мумкин эканлиги кузатилди.

Навбатдаги тажрибаларимизда жигар митохондриясида антиоксидант фермент ГРнинг фаоллигига яна бир пестицид индоксакарбнинг таъсири ўрганилди.



**2-расм. Индоксакарб пестициди билан заҳарланган каламуш жигари митохондрияси антиоксидант (глутатионредуктаза) ферменти фаоллигига софорафлавонолонозид ҳамда нарциссин гликозиднинг таъсири. (\* $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ ;  $n = 5-7$ ).**

Олинган натижаларга кўра, назорат гуруҳида ГР ферментининг фаоллиги 10, 20, 30 ва 40 кунлар давомида сезиларли ўзгариш кузатилмади. Индоксакарб пестициди билан заҳарланган II гуруҳ каламушларда 10, 20, 30 ва 40 кунларига келиб, ГР фаоллиги назоратга нисбатан камайганлиги аниқланди. Бунда индоксакарб пестициди билан заҳарланган II гуруҳ каламушларни жигар митохондрияси 40 кунга борганда назоратга нисбатан ГР фаоллиги 24% га камайганлиги аниқланди. Индоксикарб билан заҳарлантирилган III гуруҳ каламушларни софорафлавонолонозид билан 10 кун давомида фармакотерапия қилинганда уларнинг жигар митохондрияси ГР фаоллиги II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 40 кунга келиб, 16,5% ортганлиги аниқланди (2-расм).

Нарциссин гликозид юборилган IV гуруҳ индоксикарб билан каламушларда 10, 20, 30 ҳамда 40 кунларида ГР ферментининг фаоллиги II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 40 кунга келиб 16,9% марта ортганлиги қайд этилди (2-расм).

Галоксифоп ва индоксакарб пестициди билан бир марталик заҳарланганда гепатоцитларда юқори оксидланиш стресси пайдо бўлади. Натижада, жигар митохондрияларида пестицидлар таъсирида ГР фаоллиги кескин камайиб кетди ҳамда СФЛ ва нарциссин гликозид ўсимлик бирикмалари билан коррекция қилинган гуруҳларда патологик гуруҳга нисбатан ГР фаоллиги қисман тикланганлиги тажрибаларда намоён бўлди.



## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Tuychieva D., Mirkhamidova P., Babakhanova D., Parpieva M., Alimova R. Influence of pesticides on the activity of some enzymes of rat liver and ways of their correction // Norwegian Journal of development of the International Science, No. 45/2020, VOL. 2, p. 8.
2. Kagan Y.S., Panshina T.N., Sasinovich L.M. Biochemical effects of the toxic action of synthetic pyrethroids. // Hygiene and sanitation. M., Medicine, 1986, No. 1, p. 7-9.
3. Actual problems of hygiene, toxicology and occupational pathology. / Materials of the scientific-practical conference of young scientists and specialists with international participation (Electronic edition). // Ed. Academician of the RAS V.I. Rakitsky, - Mytishchi, FB UN FNTSG named after F.F. Erisman of Rospotrebnadzor, 2019, p. 271
4. Abdelrasoul A. Modulation of abamectin and indoxacarb -induced toxicity on male albino rats by *Moringa oleifera* // Alexandria science exchange Journal, VOL. 39, No 2. April-June 2018. P. 232-243
5. Archakov A.I. Microsomal oxidation.//Moscow, - Science, - 1975.
6. P. Mirkhamidova D.Tuychieva, 1. D.Bobokhonov, M. Parpieva. Influence Of Karate On The Activity Of Enzymes Of The Anti-Oxidizing System Of Rat Liver Protection And Ways Of Their Correction //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. –V. 07. – P. 3757-3765
7. Burlakova E.B. The role of lipids in the process of information transfer in the cell // Biochemistry of lipids and their role in metabolism. Moscow. – 1981
8. Om Ali Y. El-Khawaga Role of selenium on antioxidant capacity in methomyl-treated mice // J. Physiol. Biochem. – 2005. –V. 61(4). – P. 501-506.
9. Тарасевич И.С., Ринейская О. Н., Глинник С.В., Прокопчик К.Г. Активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и уровень глутатиона восстановленного в печени, мозге и эритроцитах крыс в возрастном аспекте // Материали за 7-а международна научна практична конференция София 2011. – Том 33.– С. 105–106.
10. Schneider W.C., Hogeboom G.H. Cytochemical studies of mammalian tissues: the isolation of cell components by differential centrifugation // Cancer. Res. – 1951. – 11. – P. 1-22.
11. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. Активность глутатионзависимых эритроцитов при хронических заболеваниях. // Москва. Медицина, 1990. С. 19-21.
12. Mirkhamidova P., Parpieva M., Tuychieva D. Residual pesticide in the liver of rats after poisoning with galaxifop-R-methyl pesticide check//International Journal of Modern Agriculture – 2021. – V.10 (2). – P. 2457-2465.

**РЕЗЮМЕ**  
**ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА НЕКОТОРЫЕ**  
**ФЕРМЕНТЫ ОТРАВЛЕННЫХ МИТОХОНДРИЯМИ ПЕЧЕНИ**  
**КРЫС**

**Парпиева Машхура Жавдатовна<sup>1</sup>, Мирхамидова Парида<sup>2</sup>, Позилов**  
**Маъмуржон Комилжонович<sup>3</sup>, Тўйчиева Дилфуза Сиддикжоновна<sup>1</sup>,**  
**Мустафакулов Муҳаммад Абдувалиевич**

<sup>1</sup>*Андижанский государственный университет,*

<sup>2</sup>*Ташкентский государственный педагогический университет имени*  
*Низами,*

<sup>3</sup>*Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека,*

<sup>4</sup>*Институт биофизики и биохимии*

**mashhuraparpieva@gmail.com,**

**tds.bio@mail.ru**

**Ключевые слова:** крыса, печень, митохондрии, фермент, глутатионредуктаза, пестицид, галоксифоп-R-метил, индоксакарб, софорафлавонолонозид, нарциссин.

В данном исследовании изучали влияния софорафлавонолонозида и гликозидного флавоноида нарциссин на активность глутатионредуктазы, антиоксидантного фермента митохондрий печени крыс, отравленных пестицидами галакфоп-R-метил и индоксакарб, в динамике на 10, 20, 30, 40 дни. Экспериментальной группе крысам перорально (per os) вводили пестициды галоксифоп-R-метил в дозе 1/10 LD50 и индоксакарб в дозе 1/10 LD50. Результаты показали, что действие пестицидов резко снижает активность фермента глутатионредуктазы (GR). Отобранные растительные флавоноиды софорафлавонолонозид (СФД) и гликозид нарциссин привели к некоторой степени восстановлению активности фермента глутатионредуктазы к 30 и 40 дням.

**SUMMARY**  
**EFFECT OF ANTIOXIDANTS ON CERTAIN ENZYMES OF**  
**POISONED RAT LIVER MITOCHONDRIA**  
**Parpieva Mashura Zhavdatovna<sup>1</sup>, Mirhamidova Parida<sup>2</sup>, Pozilov**  
**Mamurjon Komilzhonovich<sup>3</sup>, Tyuchieva Difuza Siddikzhonovna<sup>1</sup>,**  
**Mustafakulov Muammad Abduvalievich**

<sup>1</sup>*Andijan State University,*

<sup>2</sup>*Tashkent State Pedagogical University named after Nizami,*

<sup>3</sup>*Mirzo Ulugbek National University of Uzbekistan,*

<sup>4</sup>*Institute of Biophysics and Biochemistry*

**mashhuraparpieva@gmail.com,**

**tds.bio@mail.ru**

**Key words:** rat, liver, mitochondria, enzyme, glutathione reductase, pesticide, haloxyfop-R-methyl, indoxacarb, sophoraflavonolonoside, narcissin.



In this study, we studied the effects of sophoraflavonolonoside and the glycoside flavonoid narcissin on the activity of glutathione reductase, an antioxidant enzyme in the liver mitochondria of rats poisoned with pesticides galafof-R-methyl and indoxacarb, over time for 10, 20, 30, 40 days. The experimental group of rats was orally (per os) injected with pesticides haloxyfop-R-methyl at a dose of 1/10 LD50 and indoxacarb at a dose of 1/10 LD50. The results showed that the action of pesticides dramatically reduced the activity of the enzyme glutathione reductase (GR). Selected plant flavonoids sophoraflavonolonoside (SFD) and the glycoside narcissin resulted in some degree of restoration of glutathione reductase enzyme activity at 30 and 40 days.

УДК: 615.32:616-092.9

## ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАПЕЛЬ «АСКОРБИК-ДРОП»

Ризаева Нилуфар Мухутдиновна, Уктамов Бехруз, Махмуджонова  
Комила Султоновна, Туляганов Бабир Сабирович  
*Ташкентский фармацевтический институт, Ташкентский научно-исследовательский институт вакцины и сыворотки*

[nilufar1979@list.ru](mailto:nilufar1979@list.ru)

**Ключевые слова:** биологически активная добавка к пище, доклиническое исследование, доза, адсорбент, пероральное введение, интоксикация.

**Введение.** По данным источникам научной литературы аскорбиновая кислота (витамин С) играет важную биологическую роль в развитии организма. Она содержится в значительных количествах в овощах, фруктах, ягодах, хвое, шиповнике, в листьях и ягодах черной смородины. Под влиянием высоких температур, кислорода, аскорбатоксидазы (фермента, содержащегося в растениях), тяжелых металлов (особенно меди) кислота аскорбиновая разрушается. В организме человека она не синтезируется.

Основные эффекты кислоты аскорбиновой связаны с ее участием в окислительно-восстановительных процессах. Последнее осуществляется в результате окисления кислоты аскорбиновой в дегидроаскорбиновую. Процесс этот обратимый и сопровождается переносом атомов водорода.

Кислота аскорбиновая участвует в образовании основного вещества соединительной ткани (включающего мукополисахариды - гиалуроновую и хондроитинсерную кислоты) и синтезе коллагена, при недостатке которых отмечаются порозность и ломкость сосудов, замедление процесса регенерации. Установлено участие кислоты аскорбиновой в образовании кортикостероидов, в обмене тирозина, превращении кислоты фолиевой в ее активную форму - тетрагидрофолиевую кислоту, активации ряда ферментов. Аскорбиновая кислота, или витамин С – водорастворимое органическое соединение. В отличие от жирорастворимых витаминов, человеческий организм не хранит запасы витамина С. Это значит, что

ресурсы вещества нуждаются в ежедневном восполнении. Суточную норму аскорбиновой кислоты люди в норме получают из рациона – зелени, citrusовых, брокколи, томатов, смородины и других продуктов растительного происхождения. Но случается, что врачи назначают дополнительный прием витамина в синтетическом виде. Недостаточность кислоты аскорбиновой приводит к развитию гиповитаминоза, а в тяжелых случаях авитаминоза (цинга, или скорбут). При цинге наблюдаются утомляемость, сухость кожи, геморрагические высыпания на коже (обычно перифолликулярные), гингивит с кровотечением из десен, расшатывание и выпадение зубов, кровоизлияния в мышцы, боли в конечностях, нарушения со стороны внутренних органов (геморрагический энтероколит, плеврит, гипотония, поражения сердца, печени и др.). Снижается сопротивляемость инфекциям, так как, очевидно, страдает иммунитет.

Всасывается кислота аскорбиновая в тонкой кишке. Частично депонируется в тканях (особенно много вещества обнаруживается в надпочечниках). Выделяется с мочой частично в неизменном виде, но главным образом в виде продуктов превращения (оксалатов). Витамин С нужен для роста и тканево-клеточной регенерации во всех частях тела. Он помогает телу вырабатывать коллаген – важнейший белок для здоровья кожи, хрящей, сухожилий, связок и кровеносных сосудов. Аскорбиновая кислота необходима для заживления ран, а также для восстановления и поддержания прочности костей и зубов. Вещество также способствует нормальному усвоению железа.

Витамин С является антиоксидантом, наряду с витамином Е, бета-каротином и многими другими растительными микронутриентами. Антиоксиданты блокируют активность свободных радикалов — атомов, которые повреждают ДНК, способствуют развитию болезней и стимулируют процесс старения. Накопление свободных радикалов может привести к таким патологиям, как рак, атеросклероз, ИБС, артрит и т.д.[4,5,6].

Витамин С способствует восстановлению и поддержанию кровеносной системы, что отвечает не только за здоровье сердца, но и за эректильную функцию. Аскорбиновая кислота разжижает кровь, что защищает от формирования атеросклеротических бляшек и венозных тромбов.

**Материалы и методы:** Эффективность БАД оценивали на крысах после четырехнедельного ежедневного однократного внутрижелудочного (через зонд) применения биологически активной добавки «Аскорбик-Дроп» в рекомендуемой суточной дозе.

*Модель исследований:*

| Вид животных            | Количество групп животных | Количество животных в группе | Продолжительность испытания | Группы животных |
|-------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------|
| белые беспородные крысы | 6                         | 6                            | 1 месяц                     | 1-5 опыт        |

Дозу БАД рассчитывали, исходя из количества на прием каждого наименования, предназначенной для ежедневного употребления человека средним весом 60 кг в пересчете на вес подопытных животных. Опыты проводили на белых беспородных крысах обоего пола, полученных из зоосекции УСЭН ГМУ с начальной массой тела 110-120 г. Животных содержали в стандартных условиях на общевиварийном пищевом рационе по 6 особей в каждой группе, рацион опытных групп пополнялся изучаемыми добавками[1,2].

**«Результаты и обсуждение».** По массе тела и ее приросту ни у самцов, ни у самок статистически значимых различий между животными, получавшими тестируемые БАД, и контрольными животными, получавшими дистиллированную воду, выявлено не было. При оценке влияния изучаемых БАД на поддержания обмена в организме, нами изучены гематологические и биохимические показатели крови опытных животных, получавших препараты, в сравнении до и после окончания экспериментального введения в рекомендуемой дозе (Таблица 1 и 2).

Результаты гематологического анализ показали, что внутрижелудочное введение БАД к пище «Аскорбик-Дроп» не оказало отрицательного воздействия на показатели периферийной крови и позволяют сохранять оптимальный физиологический статус на протяжении всего времени испытания.

**Таблица 1**

**Влияние изучаемых БАД на гематологические показатели**

| № Группы        | период наблюдения | Гематологические показатели |                              |              |                               |                                 |
|-----------------|-------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|-------------------------------|---------------------------------|
|                 |                   | гематокрит, %               | концентрация гемоглобина г/л | тромбоциты % | лейкоциты *10 <sup>9</sup> /л | эритроциты *10 <sup>12</sup> /л |
| «Аскорбик-Дроп» | до введения       | 33,8±1,2                    | 131,8±4,2                    | 0,459±0,04   | 14,65±0,53                    | 6,67±0,13                       |
|                 | по окончании      | 34,9±0,5                    | 142,4±2,4                    | 0,450±0,02   | 14,58±0,59                    | 6,62±0,25                       |

БАД к пище обычно оказывают мягкий эффект на организм и, как правило, не обладают побочными свойствами. Они не накапливаются в организме и не обладают токсичным воздействием. Учитывая это,

становится понятно, почему организм более легко переносит воздействие БАД, чем лекарственных препаратов традиционной медицины. Исследуемые БАД к пище эффективны для укрепления иммунитета, ускорения метаболизма, нормализации микрофлоры кишечника. В последнее время особую популярность приобрели биодобавки для регуляции обменных процессов в организме, к которым и относятся представленные препараты. Поэтому при оценке эффективности были проведены биохимические тесты изученных добавок. Испытания по изучению влияния БАД к пище «Аскорбик-Дроп» на биохимические маркеры повреждения органов включили в себя определение общего белка (ОБ), активность щелочной фосфатазы (ЩФ), активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке венозной крови животных и позволили установить повышение общего белка у экспериментальных животных в среднем на 8-12 %, что указывало на активизацию процессов белкового обмена веществ и, тем самым, улучшение энергетического обеспечения протекающих в организме биохимических процессов[3].

**Таблица 2**

**Влияние изучаемых БАД на биохимические показатели**

| № Группы        | Статист. показатель и | период наблюдения | Биохимические показатели |           |            |           |
|-----------------|-----------------------|-------------------|--------------------------|-----------|------------|-----------|
|                 |                       |                   | АлТ, Е/л                 | АсТ, Е/л  | АЛР, Е/л   | ТР, г/л   |
| «Аскорбик-Дроп» | M±n                   | до введения       | 56,1±3,1,                | 114,8±5,4 | 313,4±34,9 | 66,69±1,3 |
|                 |                       | по окончании      | 52,0±3,7                 | 110,8±3,6 | 314,8±31,6 | 78,51±2,3 |

Показатели (ЩФ, АСТ и АЛТ) во всех экспериментальных группах не выходили и за пределы физиологической нормы и не являлись клинически значимыми, что свидетельствовало о реальной возможности использования данных препаратов в качестве биологически активных добавок к пище улучшающих обменные процессы и сохраняя физиологический статус организма в оптимальном состоянии. А наличие тенденции к снижению активности АЛТ позволяют предположить, что применение испытанных БАД снижает повреждающие эффекты свободных радикалов, что можно связать с насыщением кислородом крови и, тем самым подтвердить повышение общей неспецифической сопротивляемость организма за счет активирования АОС. Результаты статистической обработки полученных данных свидетельствуют, что прием животными изучаемых БАД превентивно, обуславливает положительный эффект действия на функции желудочно-кишечного тракта и печени. Полученные результаты позволяют предположить позитивное влияние БАД к пище «Аскорбик-Дроп» на заявленные функции: по всем биохимическим позициям за весь период наблюдений имело место приведение к оптимальной норме показателей в сравнении данных до и после получения

препаратов опытными животными.

Таким образом, проведенные исследования объективно показали, что под действие испытываемых БАД к пище «Аскорбик- Дроп» наблюдается общеукрепляющий эффект, улучшение общего состояния организма и его антиоксидантной системы обеспечивающей нормализацию сердечнососудистой системы, оптимизацию обмена веществ за счет улучшения кровообращения, нормализации желудочно- кишечного тракта.

По окончании эксперимента крыс, получавших изучаемые БАД к пище подвергли эвтаназии щадящим способом (путем введения в глубокий эфирный наркоз). Состояние внутренних органов оценено визуально при аутопсии, измерена масса органов и рассчитаны удельные значения этого показателя. Патологических изменений у крыс как контрольной, так и подопытных групп не отмечено, удельная масса внутренних органов в подопытных группах не отличалась от контрольной (Таблица 3).

**Таблица 3**

**Удельная масса внутренних органов при четырехнедельном введении изучаемых БАД**

| <b>Орган</b>           | <b>Мозг</b> | <b>Печень</b> | <b>Легкие</b> | <b>Почка</b> | <b>Сердце</b> | <b>Селезенка</b> | <b>Тимус</b> | <b>Надпочечник</b> | <b>Семенник</b> |
|------------------------|-------------|---------------|---------------|--------------|---------------|------------------|--------------|--------------------|-----------------|
| <b>«Аскорбик-Дроп»</b> | 0,75±0,04   | 4,12±0,20     | 0,65±0,02     | 0,33±0,01    | 0,35±0,01     | 0,38±0,03        | 0,061 ±0,004 | 0,0080±0,0004      | 0,55±0,05       |

При определении относительной массы органов убедительных данных о наличии отека тканей, нарушении кровоснабжения или кровоизлияний не получено. Достоверных различий между группами по гравиметрическим коэффициентам не выявлено.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРА**

1. Миронов А.Н., Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, Москва, 2012г
2. Сернов Л.Н., Гацура В.В., Элементы экспериментальной фармакологии., Москва 2000г
3. Справочник физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных под редакцией д.м.н., профессора - Макарова В.Г., д.м.н. - Макаровой М.Н., СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013.- 116 с.
3. Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский., Биологически активные и пищевые добавки. Оценка эффективности и безопасности. Иркутск, ИГМУ 2020г

4. [Effect of vitamin C on common cold: randomiz... \[Eur J Clin Nutr. 2006\] — PubMed — NCB](#)
5. [Fact Sheet for Health Professionals – Vitamin C](#). Office of Dietary Supplements, US National Institutes of Health (February 11, 2016)
6. [Аскорбиновая кислота](#). Реестр лекарственных средств Республики Узбекистан. № 25, 2021г

#### РЕЗЮМЕ

#### «АСКОРБИК-ДРОП»ТОМЧИЛАРНИНГ САМАРОДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Ризаева Нилуфар Мухутдиновна, Уктамов Бехруз, Махмуджонова  
Комила Султоновна, Туляганов Бабир Сабирович**

*Тошкент фармацевтика институти, Тошкент вакцина қон ва зардоблар  
илмий тежириби институти*

[nilufar1979@list.ru](mailto:nilufar1979@list.ru)

«Аскорбик-дроп» томчиининг самарадорлиги ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида ўрганилган препарат самарадор эканлиги аниқланди.

#### SUMMARY

#### STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF "ASCORBIC-DROP" DROPS

**Rizaeva Nilufar Mukhutdinovna, Uktamov Behruz, Makhmudjonova  
Komila Sultonovna, Tulyaganov Babir Sabirovich**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent scientific research institute of  
vaccines and serum*

[nilufar1979@list.ru](mailto:nilufar1979@list.ru)

The effectiveness of the "Ascorbic-Drop" drop was studied. Based on the conducted studies, it was found that the drug studied was effective.

УДК: 615.214:615.9

#### ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ БАД ВЕТРОГОННОГО ДЕЙСТВИЯ «СТОП-ГАЗ»

**Ризаева Нилуфар Мухутдиновна, Махмуджонова Комила  
Султоновна, Туляганов Бабир Сабирович**

*Ташкентский фармацевтический институт, Ташкентский научно-  
исследовательский институт вакцины и сыворотки*

[nilufar1979@list.ru](mailto:nilufar1979@list.ru)

Введение. Проблема метеоризма приобретает всё большую актуальность в наши дни. Избыточное скопление в кишечнике – следствие их повышенного образования или нарушения их выведения. Метеоризм относится к распространенным симптомам гастроэнтерологических заболеваний. Кроме того, он может беспокоить и здоровых людей при употреблении некоторых продуктов питания и жевательных резинок, при быстром заглатывании еды или беседах во время приема пищи. Метеоризм проявляется чувством вздутия живота, увеличением его размеров, повышенным газоотхождением, урчанием в животе. Кроме того, он нередко

приводит к болевым ощущениям. Все эти симптомы вызывают психологический дискомфорт, чувство стыда и вины, несмотря на то, что наличие газов в кишечнике естественно.

При употреблении большого количества жирной пищи может отмечаться избыточное образование углекислого газа. Примерно 75% кишечных газов образуется в процессе ферментной деятельности бактерий – как результат переработки компонентов пищи, различных веществ и эндогенных гликопротеинов. Бактерии выделяют водород, метан, а также некоторое количество соединений азота и серы, имеющих неприятный запах. При отсутствии признаков ферментной недостаточности (в частности, непереносимости лактозы, фруктозы, мальтозы) «пищей» для бактерий толстой кишки служит перевариваемая, или растворимая, клетчатка – целлюлоза, гемицеллюлоза и пектины.

Метеоризм (от греч. *μετεωρισμός* – поднятие вверх, вздутие) – избыточное образование/скопление газов в просвете пищеварительного тракта. По основным механизмам развития метеоризм можно условно подразделить на алиментарный (связанный с особенностями питания), дигестивный (связанный с нарушенным пищеварением), дисбиотический (связанный с преобладанием газообразующих бактерий), динамический (связанный с нарушениями перистальтики), высотный, психогенный.

Метеоризм является вздутием живота в результате скопления газов в кишечнике. Повышенное газообразование доставляют человеку больше неудобств такие как: урчание в животе, отхождение газов (флатуленция), сопровождающееся специфическим звуком, неприятный запах, нередко появление острых болей в животе. Иногда метеоризм может вызывать не только чувство дискомфорта, но и стать причиной появления социальных конфликтов, напряженных отношений на работе и в семье [1, 2]. В среднем здоровый человек выделяет 0,5–1,5 л газов за 13–15 пассажей в сутки. в зависимости от степени выраженности поражений органов пищеварения, вызвавших появление метеоризма, флатуленция может проявляться учащением пассажей выхода газов и увеличением их объема. в тяжелых случаях флатуленция может сопровождаться интенсивными летучими кратковременными или длительными болями [3]. Под газовой коликой понимают приступообразно возникающую абдоминальную боль, не имеющую определенной локализации и чаще носящую так называемый разлитой характер, сопровождающуюся вздутием живота и избыточным скоплением газов в кишечнике[6]. Причины повышенного газообразования в просвете кишечника разнообразны. Метеоризм является одной из самых ранних диспепсий, способной возникнуть у человека уже в первые дни после рождения. В его основе лежит, прежде всего, несовершенство или нарушение деятельности ферментной системы. недостаток ферментов приводит к тому, что большое количество непереваренных остатков пищи попадает в нижние отделы пищеварительного тракта. в результате этого значительно

активизируются процессы гниения и брожения с выделением большого количества газов. нарушения ферментной системы могут возникнуть при несбалансированном питании, а также при различных поражениях, заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта (гастрит или дуоденит, панкреатит, холецистит, желчнокаменная болезнь, гепатит) [4, 5].

Симетикон представляет собой смесь полидиметилсилоксана (диметикона) с добавлением 4–7% порошкообразного диоксида кремния ( $\text{SiO}_2$ ). Симетикон, иногда называемый активированным диметиконом, не растворяется ни в воде, ни в этиловом спирте, не изменяет своей структуры и свойств под воздействием окислителей, высоких температур, является масло- и жиронерастворимым, резистентным к любым микроорганизмам. [7].

**Цель.** Проведение исследования по изучению острой токсичности и кумляционного свойства капель ветрогонного действия «Стоп-Газ».

**Материал и методы:** В условиях эксперимента установление острой токсичности исследуемых БАД к пище «Стоп-Газ» - проведено на 2-х видах лабораторных животных (белые беспородные крысы и мыши) обоего пола, при однократном внутрижелудочном введении через специальным металлическим зондом в дозах 2000, 4000 и 6000 мг/кг веса животных.

За период проведения эксперимента гибели в экспериментальных группах подопытных животных не наблюдалось. Максимальная введённая доза изученных БАД к пище в желудок лабораторным животным превышала максимальную суточную дозу, рекомендуемую для человека, 4-12 раза. В последующие сутки наблюдения животные прибавляли в массе тела, сохраняли нормальную реакцию на внешние раздражители, общее состояние и поведение животных в обеих опытных группах было удовлетворительно. Все животные были активны и охотно поедали корм, шерстяные покровы и видимые слизистые не изменялись. Гибели животных в течение всего периода наблюдения не отмечали. Таким образом, средняя летальная доза исследуемых БАД к пище «Стоп-Газ» для животных, взятых в эксперимент, не достигнута. Не установлено различий в чувствительности мышей и крыс к препаратам в зависимости от вида и пола.

**Острая токсичность БАДа при в/ж введении лабораторным животным**

| Наименование БАД | Доза мг/кг | Кол-во животных в группе кол-во погибших животных | Клиническая картина интоксикации | LD50          |
|------------------|------------|---|----------------------------------|---------------|
| «Стоп-Газ»       | 2000       | 6/0   | отсутствует                      | не определена |
|                  | 4000       | 6/0   | отсутствует                      | не определена |
|                  | 6000       | 6/0   | отсутствует                      | не определена |

Таким образом, результаты острой токсичности и данные наблюдений за экспериментальными животными в периоде после острого отравления позволяют



отнести БАД к пище «Стоп-Газ» к малоопасным препаратам (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007) и практически нетоксичным по принятой гигиенической классификации (V класс).

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенные испытания показали, что БАД к пище «Стоп-Газ» - в рекомендуемых дозах применения не оказывают отрицательного воздействия на состояние здоровья экспериментальных животных, не токсичны (4 класс - малотоксичные вещества).

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРА**

1. Болезни органов пищеварения: руководство для врачей / Под ред. А.В. Мазурина. М., 1984. 655 с.
2. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Л.: Медицина, 1991. 224 с.
3. Staiano A., Del Giudice E. Colonic transit and anorectal manometry in children with severe brain damage // Pediatrics. 1994. Vol. 94. № 2. Pt. 1. P. 169–173.
4. Van Outryve M., Milo R., Toussaint J., Van Eeghem P. «Prokinetic» treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome: a placebo-controlled study of cisapride // J. Clin. Gastroenterol. 1991. Vol. 13. № 1. P. 49–57.
5. Günther U., Bojarski C., Buhr H.J. Zeitz M., Heller F.. Capsule endoscopy in small-bowel surveillance of patients with hereditary polyposis syndromes // int. J. Colorectal Dis. 2010. Vol. 25. № 11. P. 1377–1382.
6. Белоусов Ю.В. Метеоризм — от аэрофагии до флатуленции // Здоровье Украины. — 2010. — № 2. — С. 38–39.
7. Ткач С.М. Применение симетикона в гастроэнтерологической практике, основанное на данных доказательной медицины // Здоровье Украины. — 2011. — № 4(257). — С. 54–56.

### **REZUME**

#### **"STOP-GAZ" BIOLIGIK FAOL QO'SHIMCHASI O'TKIR TOKSIKLIGI**

**Rizaeva Nilufar Mukhutdinovna, Makhmudjonova Komila Sultonovna,**

**Tulyaganov Babir Sabirovich**

*Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent vaksinalar va zardob ilmiy-tadqiqot instituti*

[nilufar1979@list.ru](mailto:nilufar1979@list.ru)

Maqolada meteorizmni davolash uchun "Stop-gaz" biologic faol qo'shimchani o'tkir toksikligini klinik jihatdan o'rganish natijalari keltirilgan. "Stop-gaz" IV toksiklik sinfiga tegishli ekanligini ko'rsatdi.

### **SUMMARY**

#### **ACUTE TOXICITY OF DIETARY SUPPLEMENTS OF "STOP-GAS"**

**Rizaeva Nilufar Mukhutdinovna, Makhmudjonova Komila Sultonovna,**

**Tulyaganov Babir Sabirovich**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent scientific research institute of vaccines and serum*

The article presents the results of a preclinical study of acute toxicity of “Stop Gas” BAS for the treatment of flatulence. It has been shown that the “Stop-Gas” dietary supplement belongs to the IV class of toxicity.

УДК 615.038

**ГОНАДОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА “АСФЕРВОН”.  
Самединов Рустем Селяметович <sup>1</sup>, Набиев Абдували Набиевич <sup>2</sup>,  
Туляганов Саттар Хакимович <sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Ташкентский фармацевтический институт,*

<sup>2</sup>*Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники,*

<sup>3</sup>*ЧП “ABDU-S”,*

[samedinov.r@gmail.com](mailto:samedinov.r@gmail.com)

**Введение:** проблема бесплодия, к сожалению, затрагивает миллионы людей репродуктивного возраста во всем мире. Эксперты оценили, что проблема бесплодия касается до 186 миллионов человек в мире. [1-3]

При неспособности добиться беременности после регулярных незащищенных половых актов на протяжении года и более, врачи определяют как болезнь мужской или женской репродуктивной системы и диагностируют бесплодие. [4]

Основная причина бесплодия в мужской репродуктивной системе чаще всего вызвана проблемой с семяизвержением. Тут важно отметить, как отсутствие спермы, ее недостаточное количество, так и низкую подвижность и аномальные формы т.е. измененная морфология.

Помощь пациентам с бесплодием прежде всего направлена на профилактику, диагностику и лечение.

У мужчин причинами бесплодия могут быть:

- обструкция репродуктивного тракта, которая чаще всего возникает в результате травм или инфекций половых путей;
- изменение гормонального фона, приводящие к аномалиям гормонов, вырабатываемых гипофизом, гипоталамусом и яичками
- неспособность яичек производить сперму, варикоцеле либо после химиотерапии
- так же экологический фактор. [5-6].

Одна из причин бесплодия как видно изменения гормонального фона пациента. В частности, гипогонадизм у мужчин. В последние годы больше внимания уделяется урологическим проявлениям снижения функции яичек, наличию эректильных дисфункций, как следствие бесплодию, и заболеваниям предстательной железы снижающих качество жизни пациента. В некоторых случаях течение болезни отражается не только на качестве жизни при нарушении функций яичек, но и на ее продолжительности. У мужчин со снижением половой активности и

нарушением функций яичек чаще наблюдаются дислипидемии, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз [7].

На сегодняшний день “*Ferula asafoetida*” выращивается на плантациях в Республике Узбекистан согласно постановлению № ПП-3617 Президента Республики Узбекистан от 20 марта 2018 г.: “ О мерах по созданию в Республике плантации ферулы, увеличению объёма переработки её сырья и экспорта” в Республике имеется большая сырьевая база данного лекарственного растения, Изучение гонадотропного воздействия “*Ferula asafoetida*” является важным в развитии препаратов отечественного производства на основе местного растительного сырья для терапии пациентов с гипогонадизмом.

С целью изучения гонадотропного действия камеди Асафетиды, была получена камедь смолы, вместе с сотрудниками ЧП “ABDU-S”, в виде порошка полученного в процессе разделения от верхнего слоя - жировой части смолы. Смола получается из надреза растения *Ferula assa-foetida* произрастающей на территории Джизакской области Узбекистана. Порошок “Асфервон” получают в результате несложных технологических процедур в соответствии с патентом № IAP 06453 [8].

**Материалы и методы исследования:** Для проведения эксперимента по изучению гонадотропного действия препарата “Асфервон”, было, отобрано 25 неполовозрелых (четырёх месячных) крыс-самцов, массой 70 - 90 гр. Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария. При этом температура помещения находилась в интервале 18-25°C, относительная влажность в интервале 40-70%. Крысы были разделены на 5 групп, по 5 крыс в каждой группе. Первая группа интактная, получали воду в соответствующем объеме. Вторая группа получала препарат Мериоферт в дозе 7 ед. на массу тела. Мериоферт лиофилизат для раствора 75 МЕ ФСГ + 75 МЕ ЛГ N1, Производитель: ИБСА ИНСТИТУТ БИОКИМИК С.А., Швейцария

У мужчин Мериоферт: - стимулирует сперматогенез при азооспермии и олигоастеноспермии, обусловленный врожденным или приобретенным гипогонадотропным гипогонадизмом.

При введении Мериоферт оказывает центрально стимулирующее выраженное гонадотропное действие.

Третьей группе Мериоферт был введен в дозе 14 ед. на массу тела. Четвертой группе “Асфервон”, был введен перорально в дозе 100 мг/кг в течении 7 дней до начала эксперимента + 28 ед. на массу тела препарата Мериоферт. Пятая группа – контрольная, данной группе животных вводили “Асфервон”, перорально в дозе 100 мг/кг в течении 7 дней до начала эксперимента.

Введение препарата и последующее наблюдение за животными велось в течении 6 суток. На 7-е сутки проводили забой животных.

Эксперимент проводился на модели, описанной в Фармакопейной статье препарата Мериоферт.

**Результаты и обсуждение. Исследование гонадотропного действия Асфервона.** Из проведенных нами опытов, нам удалось выяснить, что препарат “Асфервон” в дозе 100 мг/кг в сравнение с интактной группой не оказывал центрально стимулирующего гонадотропного действия. Данные приведены в таблицах 1-4.

Полученные результаты по изучению влияния препарата “Асфервон” в дозе 100 мг/кг на центральное гонадотропное действие путем стимуляции препаратом “Мериоферт” на крысах показали, отсутствие центрального гонадотропного воздействия препарата. А проведенные нами ранее исследования демонстрировали наличие гонадотропного действия, в частности изменение качественного и количественного состава сперматозоидов крыс при введении препарата “Асфервон” в дозе 50 мг/кг. Таким образом, препарат “Асфервон” обладает гонадотропным действием, но данный механизм не связан с центрально стимулирующим гонадотропным действием.

**Заключение:** “Асфервон” в дозе 100 мг/кг не оказывает центрального гонадотропного действия у крыс. Данные исследования могут служить основой для дальнейшего более глубокого изучения механизма сперматогенного действия растительного препарата “Асфервон”.

**Таблица 1.**

**Исследование влияния препарата “Асфервон” в дозе 100 мг/кг на массу семенных пузырьков**

( $M \pm tm$ ;  $p = 0,05$ ;  $n=5$ )

| №                            | интактные<br>, вес в мг |                           | I группа,<br>7 ед./массу<br>Мериофер<br>т, вес в мг. |                       | II группа,<br>14<br>ед./массу<br>Мериофер<br>т, вес в мг |                       | III<br>группа,<br>28<br>ед./массу<br>Мериофе<br>рт +<br>Асферво<br>н 100<br>мг/кг,<br>вес в мг. |                          | Контроль,<br>Асфервон<br>100 мг/кг,<br>вес в мг, |                                 |
|------------------------------|-------------------------|---------------------------|--|-----------------------|--|-----------------------|---|--------------------------|--|---------------------------------|
| Семянн<br>ые<br>пузырь<br>ки | прав<br>.               | лев.                      | прав<br>.  | лев.                  | прав<br>.  | лев.                  | пра<br>в.   | лев<br>.                 | прав<br>.  | лев.                            |
| Среднее                      | 18,94<br>(10,8<br>850:2 | 19,1<br>2<br>(12,<br>969: | 43,02<br>(35,6<br>99:50<br>,341)                     | 42,2<br>2(36<br>,923: | 36,5<br>4<br>(29,2<br>59:4                               | 37,2<br>6(33,<br>121: | 44,8<br>6(34<br>,894  | 44,<br>26(<br>33,<br>562 | 36,4<br>8(27,<br>165:                            | 37,58<br>(33,5<br>82:41<br>578) |

|   |            |            |      |             |            |             |              |                  |             |     |
|---|------------|------------|------|-------------|------------|-------------|--------------|------------------|-------------|-----|
|   | 6,995<br>) | 25,2<br>71 |      | 47,5<br>17) | 3,82<br>1) | 41,3<br>99) | :54,<br>826) | :54,<br>958<br>) | 45,7<br>95) |     |
| % |            |            | +127 | +12<br>1    | +93        | +95         | +13<br>7     | +13<br>2         | +93         | +97 |

**Таблица 2.**  
**Исследование влияния препарата “Асфервон” в дозе 100 мг/кг**  
**на массу яиц**

(M ± tm; p = 0,05; n=5)

| №           | интактные,<br>вес в мг.               |                                       | I группа,<br>7 ед./массу<br>Мериофер<br>т, вес в мг. |   | II группа,<br>14<br>ед./массу<br>Мериофер<br>т, вес в мг. |                                      | III<br>группа, 28<br>ед./массу<br>Мериофе<br>рт +<br>Асфервон<br>100 мг/кг,<br>вес в мг. |   | Контроль,<br>Асфервон<br>100 мг/кг,<br>вес в мг. |                                       |
|-------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|---|---|--------------------------------------|--|---|--|---------------------------------------|
|             | прав.                                 | лев.                                  | прав.  | лев.                                      | прав  | лев.                                 | пра<br>в.  | лев.                                      | прав.  | лев.                                  |
| Сред<br>нее | 508,0<br>0(22<br>6,67:<br>789,3<br>2) | 507,5<br>4(22<br>2,89:<br>792,1<br>8) | 404,8<br>2(24<br>1,75:<br>567,8<br>9)                | 384,<br>78(2<br>29,9<br>1:53<br>9,65<br>) | 284,<br>86(2<br>12,5<br>9:35<br>7,13)                     | 277,<br>2(19<br>6,81:<br>357,<br>58) | 517,<br>88(3<br>71,0<br>9:66<br>4,67<br>)  | 492,<br>92(3<br>52,2<br>8:63<br>3,56<br>) | 361,<br>82<br>(272,<br>95:4<br>50,6<br>9)        | 371,1<br>8(291<br>,60:4<br>50,77<br>) |
| %           |                                       |                                       | -20  | -24                                       | -44   | -45                                  | 2  | -3  | -29  | -27                                   |

**Таблица 3.**  
**Исследование влияния препарата “Асфервон” в дозе 100 мг/кг**  
**на массу придатков яичка**

(M ± tm; p = 0,05; n=5)

| №           | интактные,<br>вес в мг. |      | I группа,<br>7 ед./массу<br>Мериофер<br>т, вес в мг. |      | II группа,<br>14<br>ед./массу<br>Мериофер<br>т, вес в мг. |      | III<br>группа, 28<br>ед./массу<br>Мериофе<br>рт +<br>Асфервон<br>100 мг/кг,<br>вес в мг. |      | Контроль,<br>Асфервон<br>100 мг/кг,<br>вес в мг. |      |
|-------------|-------------------------|------|--|------|---|------|--|------|--|------|
|             | прав.                   | лев. | прав.  | лев. | прав  | лев. | пра<br>в.  | лев. | прав.  | лев. |
| При<br>датк |                         |      |  |      |   |      |  |      |  |      |

|                   |                                       |                                       |                                  |                                      |                                      |                                      |                                     |                                      |                                     |                                  |
|-------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| И<br>яичн<br>иков |                                       |                                       |                                  |                                      |                                      |                                      |                                     |                                      |                                     |                                  |
| Сред<br>нее       | 75,06<br>(30,6<br>55:1<br>19,46<br>5) | 73,28<br>(21,3<br>98:1<br>25,16<br>2) | 53,56<br>(34,9<br>32:72<br>,188) | 49,8<br>4(28<br>,419:<br>71,2<br>61) | 38,4<br>6(35,<br>010:<br>41,9<br>10) | 45,1<br>8(41,<br>936:<br>48,4<br>24) | 50,2<br>4(41<br>,527<br>:589<br>53) | 53,2<br>2(44<br>,251:<br>62,1<br>89) | 67,1(<br>41,2<br>34:9<br>2,96<br>6) | 60,66<br>(35,0<br>96:86<br>,251) |
| %                 |                                       |                                       | -28                              | -32                                  | -49                                  | -38                                  | -33                                 | -27                                  | -11                                 | -16                              |

**Таблица 4.**

**Исследование влияния препарата “Асфервон” в дозе 100 мг/кг  
на массу простаты**

(M ± tm; p = 0,05; n=5)

| №           | интактн<br>ые, вес в<br>мг   | I группа,<br>7 ед./массу<br>Мериоферт,<br>вес в мг. | II группа,<br>14<br>ед./массу<br>Мериоферт<br>, вес в мг. | III группа, 28<br>ед./массу<br>Мериоферт +<br>Асфервон 100<br>мг/кг, вес в мг. | Контроль,<br>Асфервон<br>100 мг/кг,<br>вес в мг. |
|-------------|------------------------------|---|---|--|--|
| Сред<br>нее | 45,54<br>(16,537:7<br>4,543) | 54,16(29,713:<br>78607)                             | 59,44(44,42<br>9:74,451)                                  | 80,78(65,478:96<br>,082)   | 79,74(54,5<br>87:104,893<br>)                    |
| %           |                              | +17   | +30   | +76  | +74  |

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med 2012;9(12):e1001356. doi: 10.1371/journal.pmed.1001356 [published Online First: 2012/12/29]
2. Boivin J, Bunting L, Collins JA, et al. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Human reproduction (Oxford, England) 2007;22(6):1506-12. doi: 10.1093/humrep/dem046 [published Online First: 2007/03/23]
3. Rutstein SO, Shah IH. Infecundity infertility and childlessness in developing countries. Geneva: World Health Organization 2004.
4. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Международная классификация болезней, 11-й пересмотр (МКБ-11), Женева, ВОЗ, 2018 г.

5. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Reviews* 2015;36(6):E1-E150. doi: 10.1210/er.2015-1010
6. Segal TR, Giudice LC. Before the beginning: environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes. *Fertility and Sterility* 2019;112(4):613-21.
7. д.м.н. Мамедов М.Н., к.м.н. Поддубская Е.А., Шарвадзе Г.Г. Сердечно-сосудистые заболевания и сексуальные расстройства у мужчин: диагностика и лечение коморбидного состояния. Методические рекомендации. Москва, 2011 г.
8. Туляганов С.Х., Набиев А. Патент № IAP 06453 РУз. от 22.01.2014 г.

## РЕЗЮМЕ

**"АСФЕРВОН" ПРЕПАРАТИНИНГ ГОНАДОТРОП ТАЪСИРИ**  
**Самединов Рустем Селяметович <sup>1</sup>, Набиев Абдували Набиевич <sup>2</sup>,**  
**Туляганов Саттар Хакимович <sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Тошкент Фармацевтика Институту,*

<sup>2</sup>*Дори воситалари, тиббий Асбоблар ва тиббий асбоб-ускуналар  
экспертизаси ва стандартлаштириши Давлат маркази,*

<sup>3</sup>*ЧП "АБДУ-С"*

[samedinov.r@gmail.com](mailto:samedinov.r@gmail.com)

**Калит сўзлар:** гонадотроп таъсир, гипогонадизм, репродуктив тизим.

Бу ишда, биринчи марта "АБДУ-С" ХК, Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган "Асфервон" препарати марказий гонадотроп таъсирга эга эмаслиги аниқланди.

## SUMMARY

**GONADOTROPIC EFFECTS OF THE DRUG "ASPHERVON".**

**<sup>1</sup>Samedinov Rustem Selyametovich, <sup>2</sup>Nabiev Abduvali Nabievich,**

**<sup>3</sup>Tulyaganov Sattar Khakimovich**

<sup>1</sup>*Tashkent Pharmaceutical Institute,*

<sup>2</sup>*State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices  
and Medical Equipment, <sup>3</sup>CHP "ABDU-S",*

[samedinov.r@gmail.com](mailto:samedinov.r@gmail.com)

**Key words:** gonadotropic effect, hypogonadism, reproductive system.

In this work it was determined for the first time that the drug "Asfervon" produced by "ABDU-S" PE Uzbekistan, does not have a central gonadotropic effect.

## ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЦЕРОКСИДОЛ»

**Сарварова Дилфуза Мусурмановна, Юнусходжаева Нодира**

**Абдулхамитовна, Мавланов Шухрат Равшанович**

*Ташкентский фармацевтический институт*

*Научный центр стандартизации лекарственных средств*

[dilfuza.sarvarova@yandex.ru](mailto:dilfuza.sarvarova@yandex.ru)

**Введение.** Современные реалии сталкивают человека с необходимостью адаптироваться к возросшим нагрузкам на психику, связанным с экономической и политической нестабильностью, социальными проблемами, а также техногенными и экологическими факторами, которые в своей совокупности приводят к развитию городского стресса, сопровождающегося усталостью, раздражительностью, напряжением и даже немотивированной ненавистью и агрессией [1].

Под воздействием экстремальных факторов среды в организме могут происходить физиологические сдвиги и сопутствующие и/или предшествующие им различной степени выраженности сдвиги в психике, в картине проявлений которых общим является своеобразная «блокада» познавательных процессов, в результате чего сужается объём восприятия, нарушаются процессы синтеза в мышлении, дезорганизуется целенаправленное поведение [2].

В связи с этим поиск, разработка и применение препаратов, повышающих стрессоустойчивость, сопротивляемость к воздействию патогенных факторов и работоспособность, активизирующих умственную деятельность, способность к концентрации внимания и обучению, обладающих минимальными побочными эффектами, является актуальной задачей фармакологии.

Отечественный препарат «Цероксидол» - 50 мг/мл раствор для инъекций обладает ярко выраженным антиоксидантным, антигипоксическим и мембранотропным действием.

Целью исследования явилось изучение специфическую активность, биоэквивалентность и острую токсичность препарата «Цероксидол» - 50 мг/мл раствор для инъекций производства ООО "MEDIOFARM", (Узбекистан) в сравнении с препаратом аналогом «Мексидол®»- 50 мг/мл раствор для инъекций по 5 мл ООО «Эллара» (Россия).

**Материал и методы.** Острую токсичность препаратов изучали на 60 белых мышах, массой тела 19-21г, смешанного пола. Из сравниваемых препаратов «Цероксидол» производства ООО "MEDIOFARM", Узбекистан и «Мексидол®» производства ООО «Эллара», Россия приготовили 2,5% раствор и вводили мышам однократно внутривенно в дозах 150 мг/кг, 175 мг/кг, 200 мг/кг, 225 мг/кг и 250 мг/кг (0,12-0,2 мл) [3].



Животные находились под непрерывным наблюдением в течение первого часа, далее под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента и один раз в сутки в последующие 13 дней эксперимента. В качестве показателей функционального состояния животных учитывалось общее состояние мышей и их поведение, интенсивность и характер двигательной активности, наличие судорог, координация движений, реакция на внешние раздражители и тонус скелетных мышц, аппетит, масса тела, количество и консистенция фекальных масс. В ходе эксперимента осуществляли контроль за клиническим состоянием животных: наличие/отсутствие признаков отравления, время их появления, гибель мышей.

Все подопытные животные находились в стандартных условиях содержания, на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3].

После завершения эксперимента определяли средне-смертельные дозы ( $LD_{50}$ ) [5].

**Результаты и обсуждение.** Опыты показали, что после однократного внутривенного введения препаратов «Цероксидол» производства ООО "MEDIOFARM", Узбекистан и «Мексидол®» производства ООО «Эллара», Россия в дозе 150 мг/кг - в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Все мыши активные, реагируют на внешние раздражители, потребление корма и воды было в норме. Шерстный и кожный покров без патологических изменений, диурез, консистенция и количество каловых масс без изменений. Признаков интоксикации не наблюдалось. В данной группе до конца эксперимента гибели среди животных не отмечалось.

При введении препаратов в дозе 175 мг/кг у мышей появилась судороги клонико-тонического характера, в группе препарата генерик погибла 1 мышь, в группе препарата сравнения погибли 2 мыши.

При введении препаратов в дозе 200 мг/кг у подопытных животных наблюдается снижение двигательной активности, учащенное дыхание, нарушение координации движений, ослабление реакции на внешние раздражители, уменьшение потребления корма и воды. В данной группе сравниваемых препаратов погибли по 3 особи.

При введении дозы 225 мг/кг животные не реагировали на внешние раздражители, потребление корма и воды отсутствовало. В течение эксперимента в данной группе сравниваемых препаратов наблюдается гибель 5 особей в каждой группе.

Введение дозы 250 мг/кг в группах «Цероксидол» производства ООО "MEDIOFARM", Узбекистан и «Мексидол®» производства ООО «Эллара», Россия вызвало тотальную гибель животных сразу после введения препарата. Состояние, выживших животных к концу эксперимента, по мере уменьшения признаков интоксикации нормализовалось.  $LD_{50}$  препарата

«Цероксидол» производства ООО "MEDIOFARM", Узбекистан составила 200,0 (188,7÷211,1) мг/кг. LD<sub>50</sub> препарата «Мексидол®» производства ООО «Эллара», Россия составила 193,9 (178,5÷209,6) мг/кг. Острой токсичности сравниваемых препаратов приведены в Таблице 1.

**Таблица 1**

Определение острой токсичности (LD<sub>50</sub>) препаратов «Цероксидол» производства ООО "MEDIOFARM", Узбекистан и «Мексидол®» производства ООО «Эллара», Россия

| №<br>жи<br>в-<br>ны<br>х | «Цероксидол» производства ООО "MEDIOFARM", Узбекистан |      |      |                      |                        | «Мексидол®» производства ООО «Эллара», Россия |      |      |                      |                        |
|--------------------------|---|------|------|----------------------|------------------------|---|------|------|----------------------|------------------------|
|                          | ве<br>с,<br>г   | доза |      | пути<br>введен<br>ия | летальн<br>ый<br>исход | ве<br>с,<br>г                                 | доза |      | пути<br>введен<br>ия | летальн<br>ый<br>исход |
| 1                        | 21  | 150  | 0,13 | в/в                  | Нет                    | 21  | 150  | 0,13 | в/в                  | Нет                    |
| 2                        | 20  |      | 0,12 |                      | Нет                    | 20  |      | 0,12 |                      | Нет                    |
| 3                        | 21  |      | 0,13 |                      | Нет                    | 19  |      | 0,11 |                      | Нет                    |
| 4                        | 20  |      | 0,12 |                      | Нет                    | 21  |      | 0,13 |                      | Нет                    |
| 5                        | 20  |      | 0,12 |                      | Нет                    | 21  |      | 0,13 |                      | Нет                    |
| 6                        | 21  |      | 0,13 |                      | Нет                    | 19  |      | 0,11 |                      | Нет                    |
| 1                        | 20  | 175  | 0,14 | в/в                  | Нет                    | 20  | 175  | 0,14 | в/в                  | Нет                    |
| 2                        | 19  |      | 0,13 |                      | Гибель                 | 20  |      | 0,14 |                      | Гибель                 |
| 3                        | 19  |      | 0,13 |                      | Нет                    | 21  |      | 0,15 |                      | Нет                    |
| 4                        | 19  |      | 0,13 |                      | Нет                    | 19  |      | 0,13 |                      | Гибель                 |
| 5                        | 20  |      | 0,14 |                      | Нет                    | 20  |      | 0,14 |                      | Нет                    |
| 6                        | 21  |      | 0,15 |                      | нет                    | 19  |      | 0,13 |                      | Нет                    |
| 1                        | 21  | 200  | 0,17 | в/в                  | Гибель                 | 21  | 200  | 0,17 | в/в                  | Гибель                 |
| 2                        | 20  |      | 0,16 |                      | Гибель                 | 20  |      | 0,16 |                      | Нет                    |
| 3                        | 19  |      | 0,15 |                      | Нет                    | 21  |      | 0,17 |                      | Гибель                 |
| 4                        | 19  |      | 0,15 |                      | Гибель                 | 19  |      | 0,15 |                      | Нет                    |
| 5                        | 20  |      | 0,16 |                      | Нет                    | 21  |      | 0,17 |                      | Нет                    |
| 6                        | 20  |      | 0,16 |                      | Нет                    | 21  |      | 0,17 |                      | Гибель                 |
| 1                        | 19  | 225  | 0,17 | в/в                  | Гибель                 | 20  | 225  | 0,18 | в/в                  | Гибель                 |
| 2                        | 19  |      | 0,17 |                      | Нет                    | 21  |      | 0,19 |                      | Гибель                 |
| 3                        | 20  |      | 0,18 |                      | Гибель                 | 20  |      | 0,18 |                      | Гибель                 |
| 4                        | 20  |      | 0,18 |                      | Гибель                 | 21  |      | 0,19 |                      | Нет                    |
| 5                        | 21  |      | 0,19 |                      | Гибель                 | 19  |      | 0,17 |                      | Гибель                 |
| 6                        | 21  |      | 0,19 |                      | Гибель                 | 21  |      | 0,19 |                      | Гибель                 |
| 1                        | 20  | 250  | 0,20 | в/в                  | Гибель                 | 21  | 250  | 0,21 | в/в                  | Гибель                 |
| 2                        | 19  |      | 0,19 |                      | Гибель                 | 21  |      | 0,21 |                      | Гибель                 |
| 3                        | 21  |      | 0,21 |                      | Гибель                 | 20  |      | 0,20 |                      | Гибель                 |
| 4                        | 20  |      | 0,20 |                      | Гибель                 | 19  |      | 0,19 |                      | Гибель                 |
| 5                        |   |      | 0,20 |                      | Гибель                 |   |      | 0,21 |                      | Гибель                 |

|                  |          |                           |      |  |        |                           |  |      |  |        |
|------------------|----------|---------------------------|------|--|--------|---------------------------|--|------|--|--------|
| 6                | 20<br>19 |                           | 0,19 |  | Гибель | 21<br>21                  |  | 0,21 |  | Гибель |
| LD <sub>50</sub> |          | 200,0 (188,7÷211,1) мг/кг |      |  |        | 193,9 (178,5÷209,6) мг/кг |  |      |  |        |

**Заключение.** Таким образом, полученные данные показывают, что препараты «Цероксидол» - 50 мг/мл раствор для инъекций производства ООО "MEDIOFARM", (Узбекистан) и «Мексидол®»- 50 мг/мл раствор для инъекций по 5 мл ООО «Эллара», (Россия) по показателю острая токсичность биологически эквивалентны.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barkovskaya A.Yu., Nazarova M.P. Stress-factory v sotsiokul'turnom prostranstve sovremenno gobol'shogogoroda // Izvestiya VolgGTU. - 2014. - Т. 16. - № 5. - С. 37-42. [Barkovskaya A.Yu., Nazarova M.P. Stress-factory v sociokul'turnom prostranstve sovremennogo bol'shogogoroda. Izvestiya VolgGTU. 2014;16(5):37-42. (InRuss).]
2. Zaitsev G.S. Ekstremal'nye usloviya deyatel'nosti: ponyatie, sodержание, klassifikatsii // Vestnik KRSU. - 2014. - Т. 4. - № 10. - С. 25-29. [Zaitsev G.S. Extreme conditions of professional activity: concept, content and classification. 2014;4(10):25-29. (InRuss).]
3. 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.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., исправ. и доп. - М.: Новая волна . - 2012.
5. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л Медгиз 1963,-152 с.
6. Voronina T.A., Ostrovskaya R.U., Garibova T.L. Metodicheskie rekomendatsii po doklinicheskomu izucheniyu lekarstvennykh sredstv s nootropnym tipom deystviya. V kn.: Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. - М.: Grif i K; 2012. [Voronina T.A., Ostrovskaya R.U., Garibova T.L. Metodicheskie rekomendatsii i po doklinicheskomu izucheniyu lekarstvennykh sredstv s nootropnym tipom deystviya. V kn.: Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Moscow; Grif i K; 2012. (InRuss).]
7. Inozemtsev A.N., Kokaeva F.F. Osobennosti funktsional'nogo obratimogo «sboya» reaktsii izbeganiya u krys // Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova. - 1990. - № 4. - С. 386-888. [Inozemtsev A.N., Kokaeva F.F. Osobennosti funktsional'nogo obratimogo «sboya» reaktsii izbeganiya u krys. Zhurnal vysshejnervnoj deyatel'nosti im. I.P. Pavlova. 1990;4: 386-888. (InRuss).]

8. Inozemtsev A.N., Pragina L.L. Metodicheski epriemystressogennykhvozdeistviidlya issledovaniya nootropnykh vliyanii na obuchenie i pamyat' // Vestn. Mosk.Un-ta.Ser. 16.Biologiya. - 1992. - № 4. - S. 23-31. [InozemtsevAN, PraguinaLL. Stress actions as experimental model for investigation of nootropic influence on avoidance learning. Vestn.Mosk.Un-ta.Ser. 16.Biologiya. 1992;4:23-31. (In Russ).]

## РЕЗЮМЕ

### ЦЕРОКСИДОЛ ПРЕПАРАТИНИ БИОЭКВИВАЛЕНТЛИК ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

**Сарварова Дилфуза Мусурмановна, Юнусходжаева Нодира  
Абдулхамитовна, Мавланов Шухрат Равшанович**

*Тошкент фармацевтика институти*

[dilfuza.sarvarova@yandex.ru](mailto:dilfuza.sarvarova@yandex.ru)

Ушбу мақола стрессга, патоген омилларга чидамлилик ва ақлий фаоллаштирадиган минимал дозада ҳам таъсирга эга бўлган "Цероксидол" дори воситасининг фармакологиясига бағишланган. Маҳаллий "Цероксидол" 50 мг/мл инъекция учун эритмаси антиоксидант, антигипоксик ва мембранотроп таъсирга эга препарат ҳисобланади.

## SUMMARY

### RESEARCH OF BIOEQUIVALENCE OF THE PREPARATION "CEROXIDOL"

**Sarvarova Dilfuza Musurmanovna, Yunuskhodjaeva Nodira  
Abdulhamitova, Mavlanov Shukhrat Ravshanovich**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

*Scientific Center for Standardization of Medicines*

[dilfuza.sarvarova@yandex.ru](mailto:dilfuza.sarvarova@yandex.ru)

This article is devoted to the pharmacology of the drug "Ceroxidol", which has an effect on stress, resistance to pathogenic factors and even a minimal dose of mental activator. Local "Ceroxidol" 50 mg / ml solution for injection is a drug with antioxidant, antihypoxic and membranotropic effect.

**УЎК: 616.1+615.2.03+613.1**

### КЛИНИКАДАН ОЛДИНГИ БОСКИЧЛАРДА II ТИПДАГИ КАНДЛИ ДИАБЕТДА БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИНИНГ КУРСАТКИЧЛАРИ

**Сафарова Гулноз Авазхоновна**

*Бухоро давлат тиббиёт институти*

[safarova.gulnoz@inbox.ru](mailto:safarova.gulnoz@inbox.ru)

**Калит сўзлар:** кандли диабет, диабетик нефропатия, микроалбуминурия.

**Долзарблиги.** Қандли диабет (ҚД) - бу цивилизация касаллиги булиб бутун ривожланиш тарихи давомида инсониятга ҳамроҳ бўлди. Бироқ, мавжуд муваффақиятларга қарамай, 21 -асрнинг бошларида ҳам ҚД муаммосини ҳал қилиш ҳақида гапиришга ҳожат йўқ. Парадоксал равишда, бугунги кунда, қандли диабетни даволашнинг биринчи усуллари ишлаб чиқилганидан 100 йилдан ошди вақт ўтган бўлсада, бу касаллик нафақат энг йирик глобал муаммолардан бири бўлиб қолмоқда, балки пандемия моҳиятига эга бўлиб, янада кенг тарқалмоқда [1].

Қандли диабетнинг энг катта хавфи унинг қон томир асоратлари билан боғлиқ, хусусан, диабет билан оғриган беморларнинг 30-40 фоизда ривожланадиган ва бутун дунё бўйлаб сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) сабаблари орасида етакчи ўринни эгаллайдиган диабетик нефропатия (ДН) билан боғлиқ. [2, 3]. ДН туфайли терминал СБЕ 1 –тип диабет билан оғриган беморларнинг ўлимининг асосий сабаби бўлиб қолмоқда ва 2 -тип диабет билан оғриган беморларда юрак -қон томир патологиясидан кейин иккинчи ўринда туради [2, 3]. ДН оқибатида СБЕ нинг охирги босқичи бўлган беморларга буйрак ўрнини босувчи терапия билан таъминлаш, шунингдек унинг асоратларини даволаш харажатлари доимий равишда ўсиб бормоқда ва турли мамлакатларда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам соғлиқни сақлаш бюджетига оғир юкдир. ДНнинг прогрессив табиати ва клиник жихатдан аниқ ва ривожланган босқичларда уни даволаш имкониятларининг чекланганлиги туфайли буйраклардаги қайтарилиши мумкин бўлган ўзгаришлар босқичида нефропатияни эрта аниқлаш ва нефропротексиянинг ўз вақтида бошланиши алоҳида аҳамият касб этади. Ҳозирги вақтда ДНни эрта ташхислашда қўлланиладиган ягона усул бу микроалбуминурияни (МАУ) аниқлашдир. Аммо, морфологик тадқиқотлар кўрсатганидек, МАУ бўлган диабетли беморларда (ва ҳатто баъзиларида нормоалбуминурия билан) буйра, юк тўқимасида характерли ўзгаришлар аллақачон аниқланган [4].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2000 йилда 177 миллион одам диабет билан касалланган. 2025 йилга бориб бу рақам 350 миллиондан ошади (1). Диабетик нефропатия (ДН) бугунги кунда буйрак касаллигининг охирги босқичининг энг кенг тарқалган сабабидир - уремик беморларнинг деярли 35% ни ташкил этади. Қандли диабетда буйракларнинг зарарланиш кўлами сўнгги йилларда жуда катта даражада ошди, шу жумладан, харажатлар нуқтаи назаридан, ҳатто гломерулонефрит (ГН) каби касалликдан ҳам ошиб кетди [5]. Агар охирги йилларда ҚД 1типида ДНни аниқлаш ҳолатлари сони ўзгармаса (6) ёки камайишга мойил бўлса, 2 –тип ҚД да нефропатиянинг аниқланиш даражаси 50% га ошган (3). Бугунги кунга келиб, шубҳасиз, ҚД 1 ва ҚД 2 сабаб бўлган ДНда "клиникадан олдинги" (яширин) ривожланиш босқичи аниқ ажралиб туради, бунда касалликнинг клиник белгилари йўқ ва фақат функционал ва лаборатория буйраклар фаолиятини тавсифловчи

ўзгаришлар аниқланади. Булар, биринчи навбатда, филтрациянинг тезлашиши, буйраклар ҳажмининг ошиши, интрагломеруляр босимнинг ошиши, микроалбуминурия (МАУ). 2 -тип диабетда ДН нинг дастлабки босқичларида буйракларнинг функционал ҳолати тўғрисида етарли маълумотга эга бўлмаслик, уларни ташхислаш учун ахборот мезонларининг йўқлиги, шунингдек уларни самарали тузатиш учун ёндашувлар ишлаб чиқилмаганлиги ўрганиш учун танланган мавзунинг долзарблигини курсатади.

Тадқиқотнинг мақсади - ҚД 2-типдан келиб чиққан ДНнинг дастлабки босқичлари бўлган беморларда буйракларнинг функционал ҳолатининг хусусиятларини ўрганиш эди.

2. Материаллар ва усуллар. Ҳаммаси бўлиб 40 - 65 ёшдаги 66 бемор ва 15 нафар соғлом одамлар кўрикдан ўтказилди, шундан 51 нафарида ҚД 2-тип фонида ривожланган ДНнинг эрта босқичлари мавжуд эди. Касалликнинг давомийлиги 3 ойдан 3 йилгача. Беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I гуруҳ - ҚД 2-тип нормоалбуминурия билан, II гуруҳ - ҚД 2-тип микроалбуминурия (МАУ) билан, III гуруҳ - МАУ ва юқори нормал қон босими (130/80-140/90 мм. сим. уст.). Радионуклид усули билан гломеруляр филтрация тезлиги (ГФР) каби кўрсаткичларни ўрганилди; ултратовуш ёрдамида буйрак ўртача ҳажми; микроалбуминурия (МАУ); кунлик сийдикда азот оксиди (НО) даражаси; интраренал гемодинамиканинг параметрлари - Допплер кўрсаткичлари ПИ, ҚИ,  $V_{max}$ .

Тадқиқот натижалари ва муҳокама. Беморларнинг биринчи гуруҳида альбуминуриягача бўлган босқичда гиперфилтрация (152,0 (141.0-163.0), буйраклар ҳажмининг ошиши (181,0 (169,0 -188.0), интрагломеруляр гипертензия ҚИ (0, 5 (0.47- 0,55), ПИ (0,72 (0,5- 0,9),  $V_{max}$  (0,95 (0,89-1,01) ва кундалик сийдикда НО даражасининг ошиши (15, 8 (15.2-16.8). Яъни МАУ йўқлиги ҚД 2 тип билан оғриган бемор буйрак муаммоси йўқлигини кўрсатмайди, бундай беморлар текширув режасига албатта КФТ ни радионуклеид усулда аниқлаш киритилиши шарт. II гуруҳ беморларда шу нарса аниқландики, МАУ (33.0 (28.0-37.0)нинг пайдо бўлиши билан КФТ камаяди ёки нормал даражагача етади (134.0 (122.0-143.0)). Аммо шу билан биргаликда буйракда қон оқимининг пасайиши кузатилади ҚИ(0,6 (0,57-0,68)), ПИ (1,36 (1,11,6),  $V_{max}$  (0,77 (0,73-0,83)), периферик томирлар қаршилигининг ошиши билан бирга Сийдикда НО (15, 6 (15.1-15.9)), эндотелиал дисфункцияни тавсифлайди. Қандли диабет 2 билан оғриган беморларда қон босимининг сезиларли даражада ошиши буйрак функциясига кескин салбий таъсир кўрсатади, буни КФТ (89.0 (81.0-96.0)) пасайиши, буйрак қон оқимининг вазоспастик реакциясининг кучайиши, эндотелий шикастланиши (сийдикда азот оксиди даражасининг пасайиши (13.7 (13.3-14.3))дан билса бўлади. Кўриниб турибдики, ҚД 2 типда қон босимининг бироз кўтарилиши ҳам НО захираларининг кескин камайишига олиб келади, бунинг натижасида томирлар гемодинамик омиллар

таъсирида ригидлиги ошади. Шунинг учун томирларда етарли қон оқимини сақлайдиган моддаларнинг мувозанати вазоконстриктор томон силжийди. Шундай қилиб, тадқиқот давомида олинган маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, 2 -тип диабет билан буйраклар касаллигининг бошланишида патологик жараёнда фаол зарарлана бошлайди. Қандли диабет 2 тип билан оғриган беморда МАУнинг пайдо бўлиши ёки қон босимининг кўтарилиши, буйраклардаги тескари ривожланиш эҳтимоли нуқтаи назаридан, аллақачон ривожланган патологик жараёни кўрсатади. Буйракларнинг функционал ҳолатидаги ўзгаришлар ДН ривожланишининг преалбуминурик босқичида рўй беради ва айнан шу босқич гиперфилтрация, реномегали ва эндотелиал дисфункцияга агрессив таъсир кўрсатадиган "трамплин" бўлиши керак. 2 -тип диабетдаги буйрак муаммоларига фақат шундай ёндашув, бизнинг фикримизча, бугунги кунда дунёда ДН эпидемиясини тўхтатишга имкон беради.

**Хулоса.** 1. Қандли диабет 2 билан оғриган беморларнинг 78 фоизиди касаллигининг преалбуминурик босқичида аллақачон буйракларнинг функционал бузилиши кузатилади.

2. 2 -тип диабетда ДН ривожланишининг преалбуминурик босқичининг диагностик мезонларини КФТ, СОП, интратренал гемодинамиканинг параметрлари ва кундалик сийдикда NO даражасини ҳисобга олиш керак.

3. Қандли диабет 2 билан оғриган беморларда ДН ривожланишининг преалбуминурик босқичида 69% ҳолларда гиперфилтрация, 75% ҳолларда реномегалия, 65% ҳолларда томирлараро гемодинамиканинг вазодилататор тури, 57% ҳолларда эндотелиал дисфункция кузатилади.

4. МАУ босқичида ҚД 2-тип сабаб бўлган ДН билан оғриган беморларда 49% ҳолларда гиперфилтрация, реномегалия - 70,5% ҳолларда, томирлараро гемодинамиканинг вазоспастик тури 65,5% ҳолларда, эндотелиал дисфункция 69% ҳолларда кузатилади.

5. ҚД 2-тип сабаб бўлган гипертензив беморларда МАУ босқичида 37,5% ҳолларда филтрация даражасининг пасайиши, 72,5% ҳолларда реномегалия, 78,4% ҳолларда томирлараро гемодинамиканинг вазоспастик тури, эндотелиал 75, 6% ҳолларда дисфункция. Кейинги тадқиқотларнинг истиқболи буйракларнинг функционал ҳолатининг ДН ривожланишининг албуминурик босқичигача ўзгаришини олдини олиш чораларини ишлаб чиқишдир.

#### **АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ**

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. Sixth edition; 2013
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. Медицинское информационное агентство, М., 2009г.
3. Шестакова МВ, Шамхалова МШ, Ярек-Мартынова ИЯ и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. Сахарный диабет 2011; 1: 81-88

4. Granier C, Makni K, Molina L et al. Gene and protein markers of diabetic nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 7922-8799
5. 8. Caramori
5. Шулутко Б. И. Нефрология / Б. И. Шулутко. – 2002. – 780 с.
6. Shiga Microalbuminuria Reduction Trial (SMART) Group: Reduction of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: the ShigaMicroalbuminuria Reduction Trial (SMART) // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 1581-1583.
6. Мухамеджанова М.Х., Сафарова Г.А. Оценка вазоренальной гемодинамики у больных с хронической болезнью почек в ассоциации с артериальной гипертензией. Проблемы биологии и медицины 2020, №6 (124) 87-90
7. Akhmedova N.Sh. Current approaches to early diagnostics of chronic kidney disease and evaluated risk factors// European Sciences review. – 2019. Volume № 1-2. – P. 277 – 279.
8. Akhmedova N.Sh., Ergashov B.B., Nuralieva H.O., Safarova G.A. Influence of Collected Modified Risk Factors on the Development and Progression of Chronic Kidney Disease// International Journal of Current Research and Review Vol 13 • Issue 02 • January 2021 Pags 13-17.

## **РЕЗЮМЕ**

### **ИНДИКАТОРЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ГО ТИПА В ДОКЛИНИЧЕСКИХ СТАДИЯХ**

**Сафарова Гулноз Авазхоновна**

*Бухарский государственный медицинский институт*

[safarova.gulnoz@inbox.ru](mailto:safarova.gulnoz@inbox.ru)

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, микроальбуминурия.

Мы осмотрели 62 человека, в том числе 51 больных с ранними стадиями диабетической нефропатии (ДН), на фоне сахарного диабета 2го типа (СД) в возрасте от 40 до 65 лет и 15 практически здоровых лиц. Давность заболевания составила от 6-и месяцев до 3-х лет. Больные были распределены на 3 группы: I группа - диабетики с нормоальбуминурией, II группа – диабетики с микроальбуминурией (МАУ), III группа – с МАУ и повышением уровня АД до верхних границ нормы (130/80-140/90 мм. рт. ст.). Изучались такие показатели как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) радионуклидным методом; размеры почек ультразвуковым методом; МАУ; уровень оксида азота (NO) в суточной моче; индексы внутривисочечной гемодинамики – доплерографические данные RI, RI, Vmax. Анализ полученных в ходе исследования материалов, позволяет говорить о том, что при СД 2 почки активно поражаются уже в самом начале заболевания. Появление МАУ или повышение уровня АД до верхних границ нормы у больных СД 2 свидетельствуют об уже далеко зашедшем патологическом процессе в почках с точки зрения возможности его обратного развития. Изменения функционального состояния почек имеют



место уже доальбуминурической стадии развития ДН, и именно эта стадия должна явиться «плацдармом» для проведения агрессивного воздействия на имеющие место гиперфильтрацию, реномегалию, эндотелиальную дисфункцию.

**SUMMARY**  
**INDICATORS OF KIDNEY DAMAGE IN TYPE II DIABETES**  
**MELLITUS IN PRECLINICAL STAGES**

**Safarova Gulnoz Avazkhanovna**

*Bukhara State Medical Institute*

[safarova.gulnoz@inbox.ru](mailto:safarova.gulnoz@inbox.ru)

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, microalbuminuria.

We examined 62 people, including 51 patients with early stages of diabetic nephropathy (DN), against the background of type 2 diabetes mellitus (DM) at the age of 40 to 65 years, and 15 apparently healthy individuals. Disease duration ranged from 6 months to 3 years. The patients were divided into 3 groups: Group I - diabetics with normoalbuminuria, Group II - diabetics with microalbuminuria (MAU), Group III - with MAU and an increase in blood pressure to the upper limits of the norm (130 / 80-140 / 90 mm Hg). We studied such indicators as the glomerular filtration rate (GFR) by the radionuclide method; the size of the kidneys by ultrasound; UIA; the level of nitric oxide (NO) in daily urine; Intrarenal hemodynamic indexes - Doppler data PI, RI, Vmax. Analysis of the materials obtained in the course of the study allows us to say that with type 2 diabetes, the kidneys are actively affected already at the very beginning of the disease. The appearance of MAU or an increase in blood pressure to the upper limits of the norm in patients with diabetes mellitus 2 indicate an already advanced pathological process in the kidneys from the point of view of the possibility of its reverse development. Changes in the functional state of the kidneys take place already at the prealbuminuric stage of development of DN, and it is this stage that should be a "springboard" for an aggressive effect on hyperfiltration, renomegaly, and endothelial dysfunction that take place.

**УДК: 615.454.2.547**

**METFORMIN DORI VOSITASINI YUPQA QATLAM**  
**XROMATOGRAFIYA USULIDA TAHLIL SHAROITLARINI**  
**ISHLAB CHIQISH**

**Sultanova Adolat Aminboyevna, Usmanalieva Zumrad O`ktamovna**

*Toshkent farmatsevtika instituti*

[adolat.sultanova123@gmail.com](mailto:adolat.sultanova123@gmail.com)

**Kalit so`zlar:** Metformin, yupqa qatlam xromatografiyasi, reagent, erituvchilar sistemasi, sorbent.

Metforminni yupqa qatlam xromatografiyasi usulida tahlil sharoitlari ishlab chiqildi. Metforminni yupqa qatlam xromatografik tahlili uchun organik

erituvchilar sistemasi, ochuvchi reagentlar, sorbentlar tanlab olindi hamda usulning sezgirliги o`rganildi. Olingan natijalar kimyo-toksikologik ob`yektlarda metforminni aniqlashda qo`llanildi.

**Dolzarbliги:** Gipoglikemik xususiyatga ega metformin dori vositasi 2-toifa diabet bilan og`rigan bemorlarda glyukozaga bo`lgan ehtiyojni kamaytiradi, qon plazmasida bazal va ovqatdan keyingi glyukoza darajasini pasaytiradi, jigarda glyukoza miqdorini kamaytiradi, ichakda glyukoza so`rilishini susaytiradi va glyukoza parchalanishini oshirishi orqali insulinga sezuvchanlikni yaxshilaydi. Metformin terapiyasi bilan insulin sekretiysi o`zgarmaydi va aksincha qon plazmasida bir kunlik insulin darajasi pasayishi mumkin. Ammo metformin dori vositasini nojo`ya ta`sirlari, mumkin bo`lmagan holatlarda qabul qilish, uzoq muddatli qabul qilish, dorixona tarmog`ida mavjudliги, semirib ketgan va 2-toifa diabetga chalingan bemorlarning soni tobora ko`payib borayotgani, preparatni nazoratsiz ishlatish uchun xavfli omillar bo`lib, u bilan o`tkir zaharlanishning ko`payishi sababini ko`rsatadi. Metformin dori vositasidan o`tkir zaharlanish holatlarida uyqusizlik, mialgiya, qorin og`rig`i, nafas olish qiyinlishuvi, gipotenziya bradiaritmia kabi holatlar kuzatiladi. Metformin dori vositasini surunkali qabul qilish bemor organizmidagi vitamin B<sub>12</sub> yetishmovchiligiga olib keladi. Yurak, buyrak, jigar yetishmovchiligi bor keksa bemorlarga shifokor nazorati ostida ehtiyotkorlik bilan qabul qilish tavsiya etiladi [1,2].

**Tadqiqotning maqsadi:** sud-kimyo amaliyotida va kimyo-toksikologik tadqiqotlarda foydalanish uchun metforminning yupqa qatlam xromatografiyasi tahlilini ishlab chiqishdan iborat.

Usullar va uslublar: Ma`lumki, yupqa qatlam xromatografiya usuli sud-kimyo va kimyo-toksikologik tahlillarda modda sifatini aniqlovchi usul sifatida hamda biologik ob`ektlardan olingan ajratmalarni tozalash maqsadida keng qo`llaniladi. Bu esa mazkur tahlillarda muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek, usul nafaqat moddalarni xromatografik ajratishi, balki ularni miqdorini ham aniqlashga imkon berishi bilan ajralib turadi [3].

YuQX usulida metforminni tahlilini olib borish uchun uni kimyoviy reagentlarga sezuvchanlik darajasi o`rganildi va organik erituvchilar sistemasi tanlab olindi. Buning uchun dastlab bir nechta "KSK" markali silikageldan (13% gips saqlagan) xromatografik plastinkalar va yigirmadan ortiq turdagi kimyoviy reagentlar tayyorlandi. So`ngra metforminni standart namunasidan 0,05g (aniq tortma) olinib, 50 ml o`lchov kolbasiga solinib, 95% etil spirtida eritildi. Tayyorlab qo`yilgan plastinkalarni yuzasini oltita katakka bo`lindi va har bir katakka tayyorlangan metformin eritmasidan graduirlangan kapillyar naychalar yordamida 4-5 mm kattalikdagi doira shaklida 25 mkl tomizildi va xona haroratida (18-20°C) quritildi. So`ngra oldindan tayyorlab qo`yilgan reaktivlar yordamida metforminga reaksiya tajribalari o`tkazildi. Ulardan Bushard reaktivi bilan och sariq fonda to`q zarg`aldoq rang, Dragendorf reaktivi bilan sariq fonda zarg`aldoq rang, 1% yodni 2% KJ dagi eritmasi bilan sariq fonda to`q jigarrang, kobalt rodanid reaktivi bilan pushti fonda ko`k rang, temir II sulfat, Mandelin

reaktivi turli rangdagi dog'larni berdi. Shundan so`ng, keltirilgan dog` bergan reaktivlarga metforminning sezgirlik chegarasi aniqlandi.

Yupqa qatlam xromatografiyasida moddalarni taqsimlash hamda bir-biridan ajratishda erituvchilar sistemasini to`g`ri tanlash muhim rol o`ynaydi. To`g`ri tanlangan organik erituvchilar aralashmasi ushbu modda uchun sifat ko`rsatkichi ( $R_f$  qiymati bo`yicha) bo`lib qolmasdan, balki yot moddalardan tozalashda ham muhim o`rin tutadi. Shuningdek, YuQX usulida moddalar tahlil qilinganda ularning  $R_f$  qiymatlari 0,4 - 0,8 oraliqda bo`lishi talab etiladi va bunga organik erituvchilarni turli nisbatlarda qo`llash orqali erishiladi

Metforminni YUQX usulida tahlilini olib borishda organik erituvchilar aralashmasini tanlash uchun tahlil "Silufol UV-254" markali tayyor xromatografik plastinkalarda olib borildi. Plastinkalarni start chizig`iga 1 mg/ml saqlagan metforminning 95% etil spirtidagi eritmasidan 0,1ml dan tomizilib, xona haroratida (18-20°C) quritildi. So`ngra organik erituvchilar aralashmasi solingan va ularning bug`lari bilan to`yintirilgan xromatografik kameraga joylathirildi. Erituvchilar aralashmasi 10 sm balandlikka ko`tarilib finishga yetganida plastinkalarni olib, xona haroratida quritildi va yuqorida keltirilgan reaktivlardan biri bilan purkaldi. Bunda hosil bo`lgan dog`larning  $R_f$  qiymatlari aniqlandi.

Natijalar: Olib borilgan tadqiqotlar natijasida metforminni YUQX usulida tahlilini olib borishda ochuvchi reaktivlar tanlab olindi hamda ularning moddaga nisbatan sezgirliigi aniqlandi. Tahlil natijalari 1-rasm va 1-jadvalda keltirilgan.



**1-rasm. Metforminni turli reaktivlar yordamida bergan dog`lari.**  
1-1% yodning 2% KJ dagi eritmasi, 2-Dragendorf rektivi, 3- Bushard rektivi, 4-Kobalt rodanid rektivi.

1- jadval.

Metforminni yupqa qatlam xromatografiya usuli tahlilida dog` hosil qiluvchi reaktivlarni sezgirligini aniqlash natijalari

| Tahlil uchun olingan metformin miqdori, mkg | Dog` hosil qiluvchi reaktivlar |                |        |         |             |
|---|--------------------------------|----------------|--------|---------|-------------|
|   | Mandelin                       | Kobalt rodanid | Lyugol | Bushard | Dragendor f |
| 5   | +                              | +              | +      | +       | +           |

|      |   |   |   |   |   |
|------|---|---|---|---|---|
| 4    | + | + | + | + | + |
| 3    | - | + | + | + | + |
| 2    | - | + | + | + | + |
| 1    | - | + | + | + | + |
| 0,5  | - | - | + | + | + |
| 0,25 | - | - | + | + | + |

izoh: “+” -ijobiy, “-”-salbiy natijalar

Metforminning lokalizatsiya zonasini aniqlash uchun eng yorqin dog` hosil qilgan reagentlar Bushard, Mun`e bo`yicha modifikatsiyalanan Dragendorf, 1% yodni 2% KJ eritmasi ekanligi isbotlandi, ularning moddaga nisbatan aniqlash chegarasi 0,25 mg ga teng bo`ldi.

Organik erituvchilar sistemasini hamda sorbentlarni tanlash borasidagi izlanishlar natijasida mo``tadil sharoitlar tanlab olindi. Tahlil natijalari quyidagi 3 jadvalda keltirilgan.

3-jadval

**Yupqa qatlam xromatografiya usulida metformin tahlilida foydalanilgan organik erituvchilar sistemasi va natijalari**

| №  | Organik erituvchilar sistemasi             | Rf ko`rsatkichi |                   |
|----|--|-----------------|-------------------|
|    |  | KSK plastinka   | Silufol plastinka |
| 1  | Benzol:Dioksan:Ammoniy gidroksid (60:35:5) | 0,78-0,82       | 0,80-0,84         |
| 2  | Dioksan:Xloroform (50:50)                  | 0,17-0,18       | 0,17-0,19         |
| 3  | Xloroform:Etanol (7:3)                     | 0,01-0,03       | 0,02-0,04         |
| 4  | Atseton:Xloroform (5:5)                    | 0,20-0,22       | 0,22-0,24         |
| 5  | Xloroform:Chumoli kislota:Etanol (8:1:1)   | 0,08-0,10       | 0,10-0,13         |
| 6  | Butanol:Sirka kislota:Suv (6:4:8)          | 0,40-0,45       | 0,45-0,48         |
| 7  | Etilatsetat:Atseton:Dietilamin (2,5:2,5:5) | 0,01-0,03       | 0,05-0,07         |
| 8  | Benzol:Etanol (5:5)                        | 0,03-0,05       | 0,06-0,09         |
| 9  | Dioksan: 25% ammiak (5:5)                  | 0,85-0,93       | 0,85-0,95         |
| 10 | Xloroform:Dioksan (8:2)                    | 0,11-0,15       | 0,10-0,18         |

Olib borilgan tajribalar asosida metformin organik erituvchilari aralashmasi Butanol: Sirka kislota:Suv (6:4:8) nisbatdagi tarkibli sistemada: 1) KSK silikagel bilan qoplangan xromatografik plastinkada  $R_f=0,40-0,45$ ; 2) Silufol UB 254 markali xromatografik plastinkada  $R_f=0,45-0,48$  natijani berishi kuzatildi.

**Xulosalar:** Kimyo-toksikologik va sud-kimyo amaliyotida metformin dori vositasidan o`tkir zaharlanish holatlarida sud tibbiy ekspertiza markazlariga keltirilgan namunalardan ajratib olingan ajratmalar tarkibidan metforminni chinligini aniqlashda yupqa qatlam xromatografiyasi usulida tahlil sharoitlari

ishlab chiqildi. Dog'larni yoritishda ochuvchi reagentlar sifatida Bushard, Mun'e bo'yicha modifikatsiyalanan Dragendorf, 1% yodni 2% KJ eritmasi tanlab olindi. Ularning moddaga nisbatan aniqlash chegarasi 0,25 mkg ga teng bo'ldi. Organik erituvchilar sistemasidan Butanol: Sirka kislotasi: Suv (6:4:8) nisbatdagi erituvchilar aralashmasi mo'tadil deb olindi. Ishlab chiqilgan tahlil sharoitlari kimyo-toksikologik ob'ektlarga tadbiq etildi.

#### **Foydalanilgan adabiyotlar:**

1. Аметов А.С., Кондратьева Л.В. Метформин – основа терапии пациентов с метаболическим синдромом // РМЖ. – 2006. – Т. 14 (26): 5–11.
2. Руюткина Л.А., Руюткин Д.С., Овсянникова А.К. Проблемы сахароснижающей терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при остром коронарном синдроме. // Медицинский совет. - 2016. - Т. 4. - №4. - С. 102-110.
3. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия / под ред. Е.Н. Вергейчика– М.: Медпресс-информ, 2009. -400с.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### **РАЗРАБОТКА УСЛОВИЙ АНАЛИЗА МЕТФОРМИНА С ПОМОЩЬЮ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

**Султанова Адолат Аминбаевна, Усманиева Зумрад Уктамовна**

*Ташкентский фармацевтический институт*

[adolat.sultanova123@gmail.com](mailto:adolat.sultanova123@gmail.com)

**Ключевые слова:** Метформин, тонкослойная хроматография, реагент, система растворителей, сорбент.

Разработаны условия методики тонкослойного хроматографического анализа метформина. Для тонкослойного хроматографического анализа метформина была выбрана система органических растворителей, проявители, сорбенты и изучена чувствительность метода. Полученные результаты использованы при обнаружении метформина на химико-токсикологических объектах.

#### **SUMMARY**

#### **DEVELOPMENT OF CONDITIONS FOR ANALYSIS OF METFORMIN BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY METHOD.**

**Sultanova Adolat Aminboyevna, Usmanalieva Zumrad Uktamovna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute.*

[adolat.sultanova123@gmail.com](mailto:adolat.sultanova123@gmail.com)

**Key words:** metformin, thin layer chromatography, reagent, solvent system, sorbent.

The conditions for the method of thin-layer chromatographic analysis of metformin have been developed. A system of organic solvents, developers,



sorbents were selected, and the sensitivity of the method was studied for thin-layer chromatographic analysis of metformin. The obtained results were used in the detection of metformin at chemical and toxicological objects.

УДК 615.041.21

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СЕДАТИВНЫХ СВОЙСТВ КОМБИНИРОВАННОЙ НАСТОЙКИ

Турсунова Малика Хусановна, Юнусова Халида Маннановна,  
Турдиева Зилола Вахабжановна, Жалолитдинова Муаттар Шухрат  
КЗИ

*Ташкентский фармацевтический институт*

[zilolaturdieva1988@gmail.com](mailto:zilolaturdieva1988@gmail.com)

**Ключевые слова:** Биофармацевтические свойства, фармакологические свойства, специфическая активность, фармакологические исследования.

**Введение.** Биофармацевтическая оценка может быть определена как исследование влияния физико-химических свойств лекарственного средства, его формы выпуска, фармацевтических и технологических характеристик готовой лекарственной формы на степень и скорость всасывания действующего вещества [1,3,5,7].

**Цель исследований:** изучение биофармацевтических свойств настойки полученный нами рекомендуемой составом и технологии методам in vivo.

**Материалы и методы:** Объект исследований: настойка, полученный нами рекомендуемым составом и технологии - комбинированный фито-препарат, обладающий седативным действием. В его состав входят три компонента – сухие экстракты крапивы, мяты и пустырник. Препарат сравнения с препаратом аналогом «Новопассит®» - раствор для приема внутрь, производства «Тева Чешские предприятия с.р.о.», Чехия.

**Седативный эффект** препаратов изучали [2,4,6] по способности препарата влиять на двигательную активность животных. Эксперимент проводили на 18 белых мышах, весом 20 - 22г. Животных разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Сравнимые препараты разбавили в 10 раз водой.

1 группа – дистиллированная вода 0,2 мл.

2 группа – комбинированная настойка в дозе 10мл/кг массы тела;

3 группа – «Новопассит®» - раствор для приема внутрь в дозе 10мл/кг массы тела;

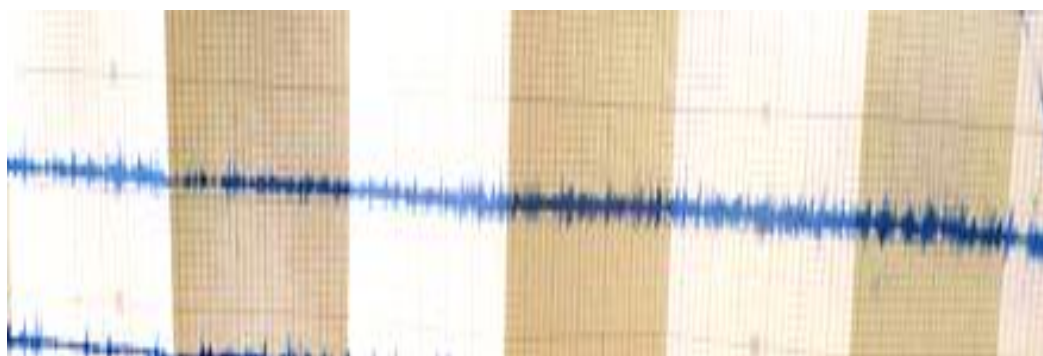
Через 60 минут животных помещали в камеру для регистрации двигательной активности. Двигательную активность регистрировали в течении 30 минут (ориентировочный рефлекс). Для стандартизации и статистической обработки, полученные кимограммы, помещали в раствор 70% спирта объемом 10 мл. У полученных экстрактов измеряли оптическую плотность при длине волны 540 нм на спектрофотометре.

*Влияние на продолжительность нембуталового сна* изучали по методу пролонгирования снотворного действия барбитурата на белых крысах [3].

Из барбитуратов использовался 1% -й водный раствор эаминала натрия. Сравнимые препараты разбавили в 10 раз водой. Белых крыс, весом 180 - 200 г разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Первой и второй группам животных однократно внутри желудочно вводили водные растворы сравниваемых препаратов комбинированная настойка и «Новопассит®» - раствор для приема внутрь, производства «Тева Чешские предприятия с.р.о.», Чешская Республика в дозе 10мл/кг. Третья группа служила контролем. Этой группе животных вводили воду. Через 60 минут после введения водных растворов сравниваемых препаратов животным внутрибрюшинно вводился 1% нембутал в дозе 40 мг/кг.

При этом оценивалась способность изучаемых препаратов пролонгировать действие нембутала, для чего у каждого животного регистрировалось время засыпания (момент утраты рефлекса переворачивания) и продолжительность сна. Третья группа служила контролем, у этих животных регистрировали время засыпания и продолжительность нембуталового сна.

**Результаты: Седативный эффект.** При изучении влияния препарата настойка, разработанной нами и «Новопассит®» - раствор для приема внутрь, производства «Тева Чешские предприятия с.р.о.», Чешская Республика на двигательную активность белых мышей было выявлено, что при однократном внутрижелудочном введении сравниваемые препараты в дозе 10 мл/кг у мышей наблюдалась вялость и малоподвижность, уменьшение количества ориентировочных рефлексов по сравнению с контролем. Данные, полученные при регистрации двигательной активности мышей, получавших рекомендуемой настойки и «Новопассит®» - раствор для приема внутрь в дозе 10 мл/кг и в контроле представлены на рисунках №1., №2., №3.



**Рис 1. Двигательная активность контрольной группы мышей.**



**Рис 2. Двигательная активность мышей, получавших рекомендуемой настойки в дозе 10 мл/кг.**



**Рис 3. «Новопассит®» - раствор для приема внутрь, в дозе 10 мл/кг.**

Из представленных рисунков видно, что сравниваемые препараты угнетают двигательную активность белых мышей.

Данные оптической плотности спиртовых экстрактов кимограмм, записанных при измерении двигательной активности мышей, получивших рекомендуемому настойку и «Новопассит®» - раствор для приема внутрь представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Двигательная активность мышей, под воздействием препаратов-рекомендуемая настойка» и «Новопассит®»**

| № | Препарат, доза мг/кг                              | Оптическая плотность при длине волны 540 нм, $M \pm m (P)$ |
|---|---|--|
| 1 | дис. вода   | $0,036 \pm 0,005$  |
| 2 | контроль  | $0,39 \pm 0,02$<br>$P < 0,5$                               |
| 3 | Рекомендуемая настойка, Узбекистан, 10 мл/кг      | $0,24 \pm 0,02$<br>$P < 0,5$                               |
| 4 | «Новопассит®» - раствор для приема внутрь 10мл/кг | $0,23 \pm 0,016$<br>$P < 0,5$                              |



Полученные данные показывают препарат рекомендуемая настойка, и «Новопассит®» - раствор для приема внутрь оказали выраженное седативное действие на мышей по сравнению с контролем.

*Влияние на продолжительность нембуталового сна.* При изучении влияния препарата на продолжительность уретанового сна регистрировалось латентное время возникновения бокового положения у животных без рефлекса переворачивания и продолжительность сна.

Проведённые опыты показали, что у животных, получавших рекомендуемый препарат (настойка) боковое положение наступило через  $3,9 \pm 0,293$  ( $P=0,000$ ) мин (таблица №2)., засыпали в 1,15 раз быстрее а сон у них длился в 1,23 раза дольше, чем у контрольных животных.

Таблица 2

**Продолжительность нембуталового сна белых крыс под воздействием препаратов- рекомендуемая настойка» и «Новопассит®»**

| № живот-ного                              | Контрольная группа, вода |                        |                      |                                |                               |
|---|--------------------------|------------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------------------|
|   | Вес, г                   | Доза, Нембута-ла мг/кг | Доза препарата мг/кг | Латентное время засыпания, мин | Продолжи-тель-ность сна, мин  |
| $M \pm m$                                 | $188 \pm 4,7$            | 40                     | -                    | $4,5 \pm 0,43$                 | $177 \pm 11,37$               |
| Рекомендуемая настойка                    |                          |                        |                      |                                |                               |
| $M \pm m$<br>Р                            | $190 \pm 7,7$            | 40                     | -                    | $3,9 \pm 0,293$<br>$P<0,05$    | $218,8 \pm 13,79$<br>$P<0,05$ |
| «Новопассит®» - раствор для приема внутрь |                          |                        |                      |                                |                               |
| $M \pm m$<br>Р                            | $191 \pm 4,6$            | 40                     | -                    | $3,7 \pm 0,28$<br>$P<0,05$     | $216,8 \pm 9,7$<br>$P<0,05$   |

Аналогичные данные были получены при изучении продолжительности нембуталового сна белых крыс под воздействием препарата «Новопассит®» - раствор для приема внутрь.

Таким образом, при изучении влияния препаратов рекомендуемая настойка и «Новопассит®» - раствор для приема внутрь на продолжительность нембуталового сна было достоверно увеличили время засыпания и продолжительность сна белых крыс ( $P<0,5$ ).

**Выводы:** Таким образом, полученные данные показывают, что сравниваемые препараты явились биологически эквивалентными.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. Равшанова С.Э., Юнусова Х.М., Турсунова М.Х. Исследование анальгетического действия таблеток «Аналфенон» // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент.- 2020.-№ 2.-Б.158-162. (
3. Юнусова Х.М, Абдижалилова З.Х., Илхамова Н.Б., Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток “Амброксол” методами in vitro и in vivo. // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.-№3.-Б.208-214.
4. Аллаева М.Ж., Юнусова М.С., Юнусова Х.М., Жалолиддинова М.Ш. Исследование биоэквивалентности и биодоступности таблеток на основе диклофенака натрия с ИПН //Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.-Тошкент.-2019.-№4.-Б.90-94.
5. Аллаева М.Ж., Юнусова М.С., Юнусова Х.М., Жалолиддинова М.Ш. Исследование острой токсичности таблеток «Ортоф-S» // ЮКМА Вестник, Казахстан. – 2019.-№3(87). Т.IV. -С.84-88.
6. 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.
7. 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.

## РЕЗЮМЕ

### КОМБИНИРЛАНГАН НАСТОЙКАНИНГ СЕДАТИВ ХОССАСИНИ ҚИЁСИЙ ЎРГАНИШ

**Турсунова Малика Хусановна, Юнусова Халида Маннановна,  
Турдиева Зилола Вахабжановна, Жалолиддинова Муаттар Шухрат  
қизи**

*Тошкентский фармацевтический институт*

[zilolaturdieva1988@gmail.com](mailto:zilolaturdieva1988@gmail.com)

**Таянч сўзлар:** биофармацевтик хоссалар, фармакологик хоссалар, ўзига ўзига хос фаоллик, фармакологик тадқиқотлар.

Мақолада тавсия этилаётган доривор ўсимликлар асосида олинган седатив таъсирга эга комбинирланган настойканинг клиникагача бўлган тадқиқотлари натижалари келтирилди.

## SUMMARY

## COMPARATIVE STUDY OF SEDATIVE PROPERTIES OF A COMBINED TINCTURE

**Tursunova Malika Khusanovna, Yunusova Khalida Mannanovna,  
Turdieva Zilola Vakhabzhanovna, Jaloliddinova Muattar Shukhrat  
qizi**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[zilolaturdieva1988@gmail.com](mailto:zilolaturdieva1988@gmail.com)

**Key words:** Biopharmaceutical properties, pharmacological properties, specificity, pharmacological research.

This communication presents the results of a preclinical study of the development of the technology of a combined preparation - a tincture based on medicinal plants. The data on a preclinical study - the study of the sedative effect of the recommended tinctures are given.

УДК 615.322:615244

## ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИЗУЧЕНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВОРВОТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА МЕТОКЛОПРАМИД

**Турсунова Малика Хусановна, Юнусова Холида Маннановна,  
Самединова Дилноза Нуриддин кизи**

*Ташкентский фармацевтический институт*

[lady\\_d\\_1206@mail.ru](mailto:lady_d_1206@mail.ru)

**Ключевые слова.** Противорвотные препараты, метоклопрамид, таблетки, антиэметический эффект.

**Введение.** Тошнота - часто встречающийся симптом в здравоохранении, с которым трудно справиться любому пациенту. Причины могут быть такими простыми, как защита организма от проглоченного токсина, до сложного набора ассоциативных сигналов, активировавших мое движение, лекарства, анестезию, положение, стресс, беременность, психическое расстройство и / или страх.

Прокинетические препараты желудочно-кишечного тракта усиливают моторику желудка и верхних отделов кишечника. Метоклопрамид действует прежде всего, как антидофаминергические средства [6,7] и, следовательно, обладают противорвотной активностью, особенно в триггерной зоне хеморецепторов. Прямое действие на желудочно-кишечный тракт может иметь некоторый противорвотный эффект, но относительная важность этого не ясна. Метоклопрамид обладает некоторым антагонистическим действием на рецептор 5-НТ 3, что может объяснить некоторую его противорвотную активность, особенно в высоких дозах [8].

В данном сообщении приводятся результаты исследования по изучению острой токсичности и специфической противорвотной активности рекомендуемого препарата «Метоклопрамид таблетки 0,01 г» в

сравнении с лекарственным средством «Церукал таблетки 10 мг», производства «АВД. фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия.

**Целью** настоящего исследования явилось изучения острой токсичности и противорвотной активности, рекомендуемого препарата на основе метоклопрамида.

**Материалы и методы.** Изучение острой токсичности препаратов проводили на белых мышах обоего пола массой 19 - 21 г. по 6 животных в каждой группе, всего использовано 60 мышей. Таблетки испытуемых препаратов измельчали и готовили водные суспензии. Препарат вводили внутрь мышам специальным зондом в дозах 10, 20, 30 и 50 мг/кг. После однократного введения препаратов наблюдение вели еже часно в день введения, 3 раза в день на 2-3 сутки и один раз в день в последующие 14 дней опыта. Учитывали общее поведение, окраску шерсти, состояние слизистых. Токсическое действие оценивали по изменению дыхания, сердцебиения и двигательной активности [4].

Антиэметическую активность препаратов проводили на модели рвоты, вызываемой апоморфином у крыс, собак или голубей [1,2]. Аналогично апоморфину рвотным действием обладает и алкалоид винканидина гидрохлорид [3]. Учитывая доступность данного алкалоида нами использована винканидиновая модель рвоты у крыс. Эксперименты проведены на 18 крысах самцах массой 160 - 180 г. Препараты вводили следующим образом:

1 группа - контрольная - крысы в этой группе получали воду и затем винканидин;

2 группа - опытная – крысам вводили внутрь «Метоклопрамид таблетки 0,01 г» и затем винканидин;

3 группа - опытная – крысам вводили внутрь «Церукал таблетки 10 мг» и затем винканидин.

Испытуемые препараты вводили внутрь в виде водных суспензий в дозе 4 мг/кг за 60 минут до инъекции винканидина. Водные растворы винканидина гидрохлорида инъецировали внутривентрально в дозе 10 мг/кг после введения препаратов.

**Результаты исследования.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что оба препарата в испытанных дозах оказывают одинаковое действие на общее состояние животных. После введения обоих препаратов в дозе 10 мг/кг особых изменений в поведении мышей не выявлено. Токсического действия с летальным исходом мышей в течение двух недель не наблюдается. С увеличением вводимой дозы с 20 до 40 мг/кг отмечают некоторое снижение двигательной активности, в зависимости от введенной дозы, картина отравления проявляется урежением дыхания. При этом дыхание углубляется, затем в картине поведения отмечается икотные движения туловища, переходящие в тремор и тонические судороги. Летальность мышей от обоих препаратов происходит на фоне

судорог с остановкой дыхания. При этом наблюдаемый эффект зависило от дозы препаратов. Сравниваемые препараты в дозе 50 мг/кг оказались абсолютно токсичными. При вычислении показателей острой токсичности (ЛД<sub>50</sub>) по методу Литчфилда и Уилкоксона получены следующие результаты (таблица №1) [4].

**Таблица №1**

**Результаты изучения показателей острой токсичности  
рекомендуемого препарата в сравнении с препаратом «Церукал  
таблетки 10 мг», производства, Германия**

| №  | Доза изучаемого препарата   | Количество мышей в группе | Количество мертвых и живых мышей в результате опыта |
|----|---|---------------------------|---|
| 1. | Рекомендуемые таблетки  |                           |   |
|    | 10,0 мг/кг масса  | 6                         | 0/6   |
|    | 20,0 мг/кг масса  | 6                         | 2/6   |
|    | 30,0 мг/кг масса  | 6                         | 3/6   |
|    | 40,0 мг/кг масса  | 6                         | 4/6   |
|    | 50,0 мг/кг масса  | 6                         | 6/6   |
|    | ЛД <sub>50</sub> = 29,60 (22,45-39,02)мг/кг                                 |                           |   |
| 2. | «Церукал таблетки 10 мг», производства «АВД. фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия |                           |   |
|    | 10,0 мг/кг масса  | 6                         | 0/6   |
|    | 20,0 мг/кг масса  | 6                         | 2/6   |
|    | 30,0 мг/кг масса  | 6                         | 3/6   |
|    | 40,0 мг/кг масса  | 6                         | 5/6   |
|    | 50,0 мг/кг масса  | 6                         | 6/6   |
|    | ЛД <sub>50</sub> = 29,56 (22,86-38,23)мг/кг                                 |                           |   |

Наблюдение за крысами осуществляли в течение 60 мин после инъекции рвотного агента. Рвотные движения у крыс проявлялись в виде жевания, моющих движений лапками мордочки. В контрольной группе акты рвоты начинали проявляться с пятой минуты после введения винканидина гидрохлорида, постепенно количество жевательных движений щек увеличивалось и достигло 3-5 в 1 минуту к 12 -17 минуте

опыта. Затем наблюдалось уменьшение количества актов рвоты и к концу 30-й минуты наблюдения они исчезали. У контрольных крыс акты рвоты проявлялись у всех шести крыс, т.е. наблюдается 100% эметический эффект продолжительностью 12 - 15 минут. В опытной группе у крыс, получавших предварительно рекомендуемых таблеток увеличение латентного периода возникновения жевательных движений, количество их меньше и кратковременное - не более 3-5 минут. Подобная картина отмечена у 2 из 6 крыс. Следовательно, рекомендуемый препарат в данной постановке эксперимента увеличивает латентный период возникновения рвоты и предупреждает ее возникновение у 67% животных. У крыс, получавших препарат сравнения «Церукал таблетки 10 мг» в той же дозе, что и рекомендуемые таблетки, так же выявлена аналогичная картина, отсутствие рвотного действия отмечено у 67% животных (таблица №2) [5].

**Таблица №2**

**Результаты изучения антиэметического действия препаратов**

| Условия опыта  | Количество крыс, с актом рвоты/всего | Антиэметический эффект в % |
|--|--------------------------------------|----------------------------|
| Контроль (винканидин)  | 6/6                                  | 0                          |
| Рекомендуемые таблетки + винканидин  | 2/6                                  | 67                         |
| «Церукал таблетки 10 мг», производства «АВД. Варма ГмбХ и Ко. КГ», Германия + винканидин | 2/6                                  | 67                         |

**Выводы:** 1. Полученные данные показывают, что рекомендуемый препарат по показателю острой токсичности биоэквивалентен препарату «Церукал таблетки 10 мг», производства «АВД. фарма ГмбХ и Ко. КГ», Германия.

2. Рекомендуемый препарат и препарат «Церукал таблетки 10 мг», производства «АВД. Варма ГмбХ и Ко. КГ», Германия по антиэметической активности в равных условиях эксперимента проявляют аналогичное действие.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ — М.: Медицина. - 1974. - с. 36-38.

2. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации. — Под ред. чл.-корр. А.Ф. Стефанова. - К.: - 2002. - 560 с.

3. Садритдинов Ф.С., Курмуков А.Г. Фармакология растительных алкалоидов и их применение в медицине. - Ташкент: - Медицина. - 1980. - 33 с.

4. Самединова Д.Н., Х.М.Юнусова.// Изучение острой токсичности таблеток метоклопрамида//. I Международная научно-практическая конференция «EUROPEAN SCIENTIFIC DISCUSSIONS» Сборник.- Рим, Италия.-2020.-с.131-134.

5. Самединова Д.Н., Х.М.Юнусова.// Исследование противорвотной активности таблеток метоклопрамида//. VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации». Научно-практический журнал №4, 2020.- Орехово-Зуево-2020.-с.268.

6. Brogden RN, Carmine AA, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Domperidone. A review of its pharmacological activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy in the symptomatic treatment of chronic dyspepsia and as an antiemetic. Drugs 1982; 24: 360-400.

7. Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RN, Linkewich JA, Romankiewicz JA, Heel Re. Metoclopramide: An updated review of its pharmacological properties and clinical use. Drugs 1983; 25: 451-494.

8. Fozard JR. Neuronal 5-HT receptors in the periphery. Neuropharmacology 1984; 23: 1473-1486.

## **РЕЗЮМЕ МЕТОКЛОПРАМИД ПРЕПАРАТИНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИК ВА АНТИЭМЕТИК ФАОЛЛИГИНИНГ КЛИНИК ОЛДИ ИЗЛАНИШЛАРИ**

**Турсунова Малика Хусановна, Юнусова Холида Маннановна,**

**Самединова Дилноза Нуриддин қизи**

*Тошкент фармацевтика институти*

[\*\*lady\\_d\\_1206@mail.ru\*\*](mailto:lady_d_1206@mail.ru)

**Калит сўзлар.** Қусишга қарши моддалар, метоклопрамид, таблетка, антиэметическ эффект.

Мақолада тавсия этилаётган метоклопрамид асосидаги таблеткаларнинг ўткир токсиклиги сичқонларда ва антиэметик фаоллиги каламушларда «АВД. фарма ГмбХ ва Ко. КГ», Германия томонидан ишлаб чиқарилган «Церукал таблеткалари 10 мг» препаратига нисбатан ўрганилган биоэквивалентлик натижалари келтирилган.

## **SUMMARY**

## PRE-CLINICAL STUDIES OF ACUTE TOXICITY AND ANTIEMETIC ACTIVITY OF THE DRUG METOCLOPRAMIDE

**Tursunova Malika Khusanovna, Yunusova Kholida Mannanovna,**

**Samedinova Dilnoza Nuriddin kizi**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[lady\\_d\\_1206@mail.ru](mailto:lady_d_1206@mail.ru)

**Key words.** Antiemetic drugs, metoclopramide, tablets, antiemetic effect.

The article presents the results of bioequivalence study assessing the acute toxicity in mice and the antiemetic activity in rats of the recommended drug "Metoclopramide tablets 0.01 g" in comparison with "Cerucal tablets 10 mg" produced by "AVD. Pharma GmbH & Co. KG ", Germany.

УДК: 616.37-002.4-06

## O'TKIR PANKREATITDA SANDOSTATINNI QO'LLASH

**To'xtamurod Zioydilla Zikrilla , Agzamova Mahmuda Nabievna, Ismoilov**

**Farhod Mirjalilovich**

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti*

[ziyodulla1966@gmail.com](mailto:ziyodulla1966@gmail.com)

**Калитли сўзлар:** ўткир панкреатит, сандостатин, ўлим кўрсаткичи.

**Dolzarbliqi.** Ma'lumki, o'tkir pankreatit (O'P) - gastrointestinal tizimida uchrashi bo'yicha uchinchi o'rinni egallovchi shoshilinch jarrohlik kasalligidir. Dunyo bo'ylab 100.000 aholiga 75gacha O'P holatlari uchraydi va o'sish tendentsiyasiga ega. So'nggi yillarda O'P muammosi shoshilinch qorin jarrohligida eng dolzarb masalalardan biri bo'lib qolmoqda [2,4]. Qorin a'zolarining shoshilinch kasalliklari orasida O'P 3-10% holatlarni [5,6,7] tashkil qiladi. O'P tarkibidagi pankreonekrozli bemorlar o'rtacha 15 – 30%ni [1,7,13] tashkil qiladi. O'Pda o'lim darajasi kasallik shakliga qarab 4,7–75% oralig'ida o'zgarib turadi [5]. Destruktiv pankreatit esa 15-20% holatlarni tashkil qiladi. Pankreonekroz O'Pning eng jiddiy va og'ir ko'rinishlaridan biridir [7,9]. Turli mualliflarga ko'ra, hatto ixtisoslashgan klinikalarda pankreonekrozdan o'lim 11%dan 40%gacha, katta o'choqli infeksiyalangan pankreonekrozda esa 80%dan ortiq. Ushbu ko'rsatkichlarni kamaytirish yo'llari doimiy ravishda izlanmoqda [4,7]. O'P bilan bemorning taqdiri asosan oshqozon osti bezi nekrozining hajmi bilan belgilanadi.

Oxirgi 20 yildan beri hirurgik bo'limlarda O'Pni davolashda sandostatin (SS) xozirgacha ishlatib kelinadi, ba'zi joylarda davomiy – 5-7 sutkagacha qo'llaniladi [9].

O'Pni davolashda pankreatik ekzosekretsiasini farmakologik to'htatish uzoq vaqt davomida muhokama qilinadi. Aktivlashgan pankreatik fermentlar bu o'z-o'zini hazm qiluvchi patologiyaning rivojlanishining asosiy sababi deb tuyulardi, shuning uchun SSning tayinlanishi kasallik va uning asoratlarning rivojlanishiga to'sqinlik qilishi mumkin deb faraz qilingan. SSdan foydalanganda



nojo`ya ta'sirlar ham paydo bo'ladi, shuning uchun O`Pda undan foydalanish qanchalik to`g`ri degan savol tug'iladi. Nojo`ya ta'siri - Oddi sfinkterining spazmi, xolestaz, splanhnik qon oqimini 50% yoki undan ko'pga kamaytirishi, bu esa pankreatik va atrofidagi mikrotsirkulatsiyani buzilish fonida o'zi pankreatik nekroz rivojlanishiga hissa qo'shadi. Eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, SS me`daosti bezi (MOB) to'qimasini dag`allashtiradi [7]. SSning organizmga kiritilishi O`Pni keltirib chiqarish holatlari adabiyotda tasvirlangan [11]. Ba'zi mualliflar O`Pda bemorlarni davolashda SSning na patogenetik va na klinik tadqiqotlar natijalariga ko`ra ijobiy ta'sirini aniqlashmagan [12].

**Maqsad.** O'Pli bemorlarning davolashda SSni qo'llashning o'lim darajasiga tasirini o'rganish.

**Materiallar va usullar.** Shoshilinch xirurgik bo'limi kasallik tarixlari o'rganildi. 2019 yil ichida 1313 bemor shoshilinch jarrohlik bo`limiga yotqizildi, ulardan 29 vafot etdi. Umumiy o'lim 2,2% tashkil qildi. 836 bemorga operatsiya qilingan, jarrohlik faollik - 64%. 2020 yil ichida 1273 bemor shoshilinch jarrohlik bo`limiga yotqizildi, ulardan 32 vafot etdi. Umumiy o'lim 2,5% tashkil qildi. 816 bemorga operatsiya qilingan, jarrohlik faollik - 64%.

Shu bo'limda O`P bilan 2020 yilda 97 bemor bo`lgan (nazorat guruhi). Bu shoshilinch bemorlarning umumiy sonining 7,6%ni tashkil etib, adabiyot ma'lumotlarga mos keladi (7). Ulardan 28ga (29%) operatsiya davomida pankreonekroz tashxisi qo'yilgan, bu ham adabiyot ma'lumotlarga (1,7,8) mos keladi. Bulardan 20 (71%)tasi o`lgan. O`Pning og'irligini aniqlash va baholash uchun, klinik ko'rikdan tashqari, laboratoriya ko'rsatkichlarini baholash, xususan, amilaza darajasini aniqlash va ultratovush ma'lumotlar ishlatilgan. Olingan natijalarni O`Pni kompleks davolashda SSni qo'llanilgan 2019 yil ma'lumotlariga solishtirdik. Bu guruh asosiy guruhi sifatida olindi. Ushbu guruhda 64 bemor O`P tufayli shu yil davomida davolangan, ulardan 35(54%)da pankreonekroz aniqlandi. Bu 35 bemor davom etuvchi peritonit va endotoksikoz tufayli vafot etgan.

Bemorlar SSni 100 mr dozada teri ostiga kuniga 2 mahal 5 kun olishgan. Kasallikning holatini, og'irligini, MOB destruktsiyasi baholashda Ranson va Balthazar mezonlaridan foydalanilmadi.

#### **Natijalar va ularning muhokamasi.**

SS - tsiklik tetradekapeptid, somatostatin ichak gormonining analogi, bu esa ilk bor 1973 yilda qo'y gipotalamusidan olingan [1]. Keyinchalik u nerv tizimida, oshqozon osti bezining D-hujayralarida va avtonom asab tizimida, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakda, o'pka, buyrak usti bezlarda, timusda aniqlandi. Tabiiy SSning – S-28 va S-14 molekulyar shakllari ajratildi. S-14 - asosan neyropeptid sifatida va S-28 -aylanma gormon sifatida ishlaydi [2, 3].

Immunogistokimyoviy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, S-14 oshqozon osti bezining D-hujayralarida, oshqozon, o'n ikki barmoqli ichakda (O`BI), S-28 esa asosan ichakda joylashgan. Turli organlarda somatostatin retseptorlarining 5 turi

aniqlandi. S-14ning yarim chiqarilish davri 1 daqiqa, S-28 – taxminan 3 daqiqa [2].

SS oshqozon-ichak trakti va oshqozon osti bezining funktsional holatiga kompleks ta'sirga ega. Odatda SS o'sish gormoni, gastrin, enteroglyukagon, motilin, neyrotenzin, bombezin, sekretin, xoletsistokinin, vazoaktiv intestinal peptid sekretsiasini, MOBda esa insulin, glyukakon, pankreatik polipeptid sekretsiasini susaytiradi. Shu bilan bir qatorda, SS oshqozon, pankreatik fermentlar va bikarbonatlarning sekretsiasini susaytiradi, qorin bo'shlig'idagi organlarda qon oqimini pasaytiradi [2,9], ichakda suv, elektrolitlar, nutritiv omillar so`rilishini sekinlashtiradi [1].

Bundan tashqari, SS O`BI shilliq qavatining sekretin sekretsiasini susaytiradi, shuningdek, retseptor maydonlarining sekretinga sezuvchanlikni kamaytiradi. Pankreatik sekretsiyaga ta'siri fermentlar va O`BI bikarbonatlarining sekretsiasini kamaytirishdir. Biroq, faqat ingichka ichak shilliq qavati tomonidan ishlab chiqarilgan SS O`BI sekretsiasiga qarshi ta'sir ko'rsatadi. SS sekretsiasini oziq-ovqatdagi yog' va aminokislotalarga javoban avtonom nerv tizimi ishtirokida sodir bo'ladi [3], u splanchnisk hovuz gemodinamikasini, shuningdek, O`BI qon oqimini kamaytiradi [1].

1982-yilda Sandoz (Shveytsariya) kompaniyasi SS, oktapeptid, Sandostatin (Oktreotid (OK)) deb nomlangan uzoq muddatli sintetik analogni ishlab chiqdi. Uning yarim umri-90-120 daqiqa va farmakologik ta'sir 8-12 soat davom etadi.

SS sog'lom ko'ngillilarda bazal va stimulyatsiya qilingan ekzokrin pankreatik sekretiya uchun kuchli inhibitor bo'lib, somatostatindan farqli o'laroq teri ostiga [8] yuborilishi mumkinligi isbotlangan.

SS, asosan, somatostatin retseptorlari 2 va 5 subtiplari bilan bog'langanligi va ko'plab oshqozon-ichak gormonlarining ishlab chiqishini to'xtatadi. Xoletsistokininning sekretsiasini to'xtatishi o't pufagining funktsiasini zaiflashishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida xolelitiaz rivojlanishiga olib kelishi mumkin, shuning uchun uzoq muddatli foydalanish xavfli hisoblanadi [2, 9]. Nazorat qilingan tadqiqotlar o'tning litogenikligini va SS [9] dan foydalangan holda safro toshlarini hosil qilish uchun biliar sladjning sezilarli o'sishini ko'rsatdi. Hatto bitta dozasi o't pufagining qisqarishini va [9] safro sekretsiasini kamaytiradi. Akromegaliyada 52% bemorlarda uzoq muddatli foydalanish biliar traktdagi asoratlar qayd etildi: bemorlarning 27%da - o't toshlarining hosil bo'lishi, 22%da - toshsiz sladj, 3% da - o't yo'llarining kengayishi [9] kuzatildi.

SS gastrin va histamin sekretsiasini inhibitsiya qiladi [2]. Ba'zi mualliflar [1] fikricha SSning antisekretor ta'siri plazmadagi aminokislotalarning atsinar hujayralari tomonidan qo'lga kiritilishining pasayishi bilan bog'liq. Ushbu mexanizm pankreatik fermentlarning sintezini kamaytirishga, atsinar hujayralarining faoliyatini bosishga va ularda fermentlarni to'plashni kamaytirishga olib keladi. SS shuningdek, MOBning endokrin sekretsiasini inhibitsiya qiladi va vistseral va portal qon oqimini pasaytiradi [2].

SS Oddi sfinkterining spazmiga, amilaza faolligining oshishiga va pankreatik sekretiya va safro oqimining buzilishiga olib kelishi isbotlangan [1].

Ko'pgina farazlarga qaramasdan, O'P rivojlanishining patofiziologiyasi va patogenezini hali ham ma'lum emas. Shu bilan birga, bugungi kunda oshqozon osti fermentlari MOB va peripankreatik kletchatkani destruktiviyasi atsinar hujayralarida boshlangan ikkilamchi jarayon ekanligi aniqlandi. Atsinar hujayralarida fermentlarni faollashtiradigan mexanizmlar hali ham noma'lum [3]. Turli sitokinlar, peptidlar va fermentlarning chiqarilishi ikki yo'l bilan, ya'ni intra- va/yoki ekstratsellular faollashtiriladi va kasallikning tizimli va mahalliy ko'rinishlari uchun javobgardir. O'Pning patogenezidagi dastlabki qadamlar to'liq tushunilmagan bo'lsada, 1896 yilda Chiari tomonidan kiritilgan "o'z-o'zini hazm qilish" atamasi "avtolitik jarayon"ning ustun kontseptsiyasining asosi bo'lib, u oshqozon-ichak fermentlarining faollashuvi bilan bog'liq [4, 6]. Bundan tashqari, eksperimental O'P modellarida pankreatik sekretiyaning stimulyatsiyasi kasallik holatini yomonlashtirgan [10].

SSning pankreatik sekretiya ta'sirini hisobga olgan holda, uning kiritilishi MOBning funktsional dam olishiga olib kelishi va shu bilan O'Pni davolash natijalarini yaxshilashi mumkinligi taxmin qilingan.

Instrumental tekshirish usullar majmuasi tashxisni tasdiqlash, oshqozon osti bezidagi destruktiv o'zgarishlarning xususiyatini baholash, enzim peritonitning mavjudligi va tarqalishi, o't ishlab chiqish tizimining holati, eksudatning miqdori va xarakterini baholash imkonini berdi.

O'P bemorlarning shikoyatlari odatiy bo'lib qolmoqda: epigastriy va chap qovurg'a osti soxada qattiq va kuchli og'riq (96%), bemorlarning 59%da ular belbog'simondir. Ikkinchi shikoyat – tez-tez takrorlanuvchi qusish (72%), va uchinchi – qorin dam bo'lishi (56%).

Anamnezning ko'plab parametrlari va diagnostika natijalari ikkala guruhda

ham o'xshash edi. Shunday qilib, pankreatitning sababi ko'p hollarda (64%) biliar (o't yo'llari kasalliklari), 32% hollarda alimentar (spirtli ichimliklar va ko'p miqdorda ovqat (oqsil) iste'mol qilish, boshqa sabablar esa - 4%. 70% bemorlarda pankreatit gemorragik turi edi, yog'lisi - 25%, boshqa hollarda esa aralash xarakterga ega edi. Biliar pankreatit holatida bemorning portreti keksa to'la ayollardir. Alimentar O'P vakillari - o'rta yoshdagi astenik erkaklardir.

Davolash keng qamrovli va intensiv bo'lib, elektrolitlar, mikrotsirkulyatsiya va oqsil buzilishlarini bartaraf etish, gipoksiya, ichak parezisi va og'riqni bartaraf etishga qaratilgan. Katta dozalarda proteaza ingibitorlari, sitostatiklar, antibiotik, infuzion va antatsid terapiya, hipotermiya va detoksikatsiya usullari ishlatilgan.

O'P bemorlarni olib borish umumiy qabul etilgan, maksimal konservativ, kam shikast yetkazish printsiplariga mos. Pankreonekrozda charvi xaltasini naylash, marsupilizatsiya, parapancreatik soxaga novokain va ingibitorlar eritmasini yuborish, ko'rsatma bo'yicha xoletsistostomiya yoki

xoletsistektomiya va umumiy o't yo'llarini naylash amalga oshiriladi .

Erta jarrohlik davolash uchun ko'rsatma bo'lib samarasiz konservativ terapiya, o't qopi destruktiviyasi yoki pankreatogen peritonit edi. Bu holda erta aralashuvlar biliar pankreatit, peritonit, omentobursit sababini bartaraf etishga qaratilgan xoletsistektomiya, xoledoh dekompressiyasi, drenajlash operatsiyalari bilan bog'liq. Avtonom pankreatitlarda eng konservativ taktikaga amal qilib, jarrohlik aralashuvini yiringli asoratlarda bosqichida amalga oshirildi. Umumiy yoki subtotal pankreonekrozda nekroektomiya, me'da osti bezi rezektsiyasi ishlatilmadi. Qandli diabetning rivojlanishi kuzatilmadi. Lumbotomik kesma 5% bemorlarda ishlatildi. Yiringli-nekrotik asoratlarda bosqichida charvi xaltasining sanatsiyasi va drenajlash amalga oshirildi.

Nazorat guruhida 28ta bemorga (29%) operatsiya davomida pankreonekroz tashxisi qo'yilgan, bu ham adabiyot ma'lumotlarga (1,7,8) mos keladi. Bulardan 20 (71%)tasi o'lgan. Asosiy guruhda 64 bemor O'P tufayli shu yil davomida davolangan, ulardan 35 (54%)da pankreonekroz aniqlandi. Bu 35 (100%) bemor davom etuvchi peritonit va endotoksikoz tufayli vafot etgan.

Asosiy guruhni kompleks davolashda kam travmatik, maksimal konservativ davolash tamoyillari va sandostatindan foydalanishi – 29%ga o'lim darajasini pasayishiga olib keldi. Pankreonekrozli 28 bemordan 20 (71%) tasi vafot etdi. Sandostatinni qo'llash yiringli asoratlarning soniga ta'sir qilmadi, ammo bu bemorlarda operatsiya vaqtida sog'lom me'da osti bezi to'qimasi va sekvestrlar o'rtasida aniq demarkatsiya kuzatildi.

Yuqumli asoratlarda chastotasining pasayishi aniqlandi (26% 74% ga nisbatan;  $p = 0,004$ ), bu kasalxonada kasallikning sezilarli kamayishiga olib keldi (34,1 va 17,9 kun;  $p = 0,02$ ). Preparatning samaradorligi uchun asosiy mezon sifatida o'lganlar guruhida pasayishi; bir biridan farqli o'laroq, statistik jihatdan ishonchsiz edi (37% va 11 %;  $p = 0,1$ ).

**XULOSA.** 1) O'Pni maksimal konservativ, kam travmatik va extiyotko'rona yumshoq jarrohlik aralashuv va individual yondashuv taktikasidan foydalanish, pankreonekrozda operatsiya hajmi va shikast yetkazish minimal darajaga kamaytirilish, operatsiyalar imkon qadar extiyotko'rona va qisqa bo'lishi kerak.

2) Pankreonekrozni kompleks davolashda sandostatindan foydalanish sezilarli darajada samara ko'rsatmadi.

#### **ADABIYOT RUYHATI**

1.Баймурадов Ш.Э. Инфицированный панкреонекроз как проблема современной панкреатологии. Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi, 2016, IX (1), 102-105.

2.Багдатьяев В.Е., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Комплексная терапия деструктивного панкреатита. Определяющая роль правильного выбора инфузионной терапии. Вестн. Интенсив. Тер. 2008; 3: 26-32

3. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гройзик К.Л. Препараты соматостатина в неотложной панкреатологии: состояние и перспектива // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – №3. – С.19-24.
4. Ермолов А. С., Иванов П. А., Благовестнов Д. А., Пришвин А. В., Андреев В. Г. Диагностика и лечение острого панкреатита. — М.: Видар, 2014. — 382 с.
5. Зайнутдинов А.М. Острый деструктивный панкреатит: выбор оптимального лечения. Анналы хир 2008; 6: 10-14.
6. To'xtamurod Z.Z., Agzamova M.N., Ismoilov F.M., Akramova M. Yu., Usarov A.M. Jarrohlik bemorlarning o'lim sabablari. Tibbiyotda yangi kun, № 4 (32), 2020. C208-209.
7. The mortality analysis of abdominal surgery. Z.Z. Tokhtamurod, M.N. Agzamova, F.M. Ismailov, M. Yu. Akramova, A.M. Usarov. Евразийский Вестник Педиатрии, №4(7) 2020. C72-74.
8. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. М: МИА 2008; 264.
9. Adler G., Kern H.F., Scheele G.A. Experimental models and concepts of acute pancreatitis // The exocrine pancreas / Ed. V. Go et al. - New York: Raven Press, 1986. – P.407–421.
10. Bauer W., Briner U., Doepfner W.W., et al. SMS 201–995: a very potent and selective octapeptide analogue of somatostatin with prolonged action // Life. Sci. – 1982. – Vol.31. – P.1133–1140.
11. Chiari H. Ueber die Selbstverdauung des menschlichen Pankreas // Z. Heilk. – 1896. - Vol.17. – P.69–96.
12. Foitzik T., Gock M., Schramm C., et al. Octreotide hardens the pancreas // Langenbecks Arch. Surg. – 2006. – Vol.391, N.2. – P.108-112.
13. Kollmar O., Moussavian M.R., Richter S., de Roi P., Maurer C.A., Schilling M.K. Prophylactic octreotide and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized double-blinded placebo-controlled trial. Eur J Surg Oncol 2008; 34: 868-875.
14. Kemmer T.P., Malferteiner P., Bächler M., et al. Inhibition of human exocrine pancreatic secretion by the long-acting somatostatin analogue octreotide (SMS 201–995) // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1992. – Vol.6. – P.41–50.
15. Nishonova E. Kh., Ismailov F.M., Zuparov K. F., Tokhtamurod Z.Z., Abdumadjidov A.Sh. Causes of death in emergency conditions of the abdominal organs. "Young Scientist", №8 (194). 2018. 44-45.
16. Octreotide Acetate (001912). Mosby's GenRx®, 10th ed. 2000.
17. Schmid S.W., Buchler M.W., Kidd M., Modlin I.M. Acute pancreatitis // "Evidence-based Gastroenterology." / Irvine JE and Hunt RH (eds). – Ontario: BC Decker Inc. Publisher, 2001. – P.422-433.
18. Tokhtamurod Z. Z., Sobirova Z. N., Abdumannopova F. A., Joldasbaeva D. R., Sattarova M. M. Complex treatment of acute pancreatitis. "Young Scientist", №14 (200). 2018. 157-159.

19.Trivedi C.D., Pitchumoni C.S. Drug-induced pancreatitis: an update // J. Clin. Gastroenterol. – 2005. – Vol.39, N.8. – P.709-716.

### РЕЗЮМЕ

#### O'TKIR PANKREATITDA SANDOSTATINNI QO`LLASH

Тўхтамурод Зиёдилла Зикрилла, Агзамова Махмуда Набиевна,

Исмоилов Фарход Миржалилович

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини

ziyodulla1966@gmail.com

**Калит сўзлар:** ўткир панкреатит, сандостатин, ўлим кўрсаткичи.

Ўткир панкреатит (ЎП) - ошқозон-ичак трактининг ўткир жарроҳлик касалликларининг ичида учинчи ўринни эгаллаб, кенг тарқалган бўлиб, катта жисмоний ва молиявий зарар етказди. Дунё бўйлаб 100.000 аҳолига 4.9 - 73.4 ЎП билан касалланиш тўғри келади ва бу ҳолат аниқ юқорига қараб кетяпти.

Шошилиниҳ хирургия бўлимида ЎП билан оғриган 81 бемор бўлган. Бу беморларнинг умумий сонининг 5,6%ини ташкил этди. Улардан панкреонекроз 25 беморда (30%) ташхисланган.

Кўп ҳолларда ЎПнинг сабаби (64%) билиар, 32% ҳолларда алиментар, бошқа сабаблар - 4% эди. 70% беморларда ЎП геморрагик, 25% ҳолларда ёгли, бошқа ҳолларда – аралаш эди. Асосий гуруҳда даволашнинг кам травматик, максимал консерватив тамойилларини қўллаш ўлимнинг камайишига олиб келди. **Хулосалар.** 1) ошқозон ости беи некрозида операция ҳажми ва шикаст даражаси минимал даражада бўлиши керак, операциялар имкон қадар қисқа бўлиши керак.

2) жарроҳлик аралашуви ва индивидуал ёндашув тактикасидан фойдаланиш, шунингдек, меъда ости беи некрозини даволашда сандостатиндан фойдаланиш бу патологияни даволашда самара сезилмади.

### SUMMARY

#### USING THE SANDOSTATIN IN ACUTE PANKREATITIS

To'xtamurod Zioydilla Zikrilla , Agzamova Mahmuda Nabievna,

Ismoilov Farhod Mirjalilovich

Tashkent Pediatric Medical Institute

ziyodulla1966@gmail.com

**Key words:** acute pancreatitis, sandostatin, mortality.

**Objective.** Acute pancreatitis (AP) is the third most frequent occurrence of an acute surgical disease of the gastrointestinal tract, leading to huge physical and financial losses. The incidence of AP worldwide varies from 4.9 to 73.4 cases per 100,000 population and has a pronounced tendency to increase.

**Materials and methods.** There were 81 patients with AP in the emergency surgery department. This accounted for 5.6% of the total number of emergency patients. Of these, pancreatic necrosis was diagnosed in 25 patients (30%).

**Results and discussion.** The cause of AP in most cases (64%) was biliary, in 32% of cases alimentary, and other causes - 4%. In 70% of patients, AP had a hemorrhagic character, in 25% - fat, in other cases – mixed. The use of low-traumatic, maximally conservative principles of complex treatment in the main group led to a significant reduction in mortality.

**Conclusions.** 1) The volume of the operation and the degree of trauma in pancreatic necrosis should be kept to a minimum, the operations should be as gentle and short as possible.

2) The use of sandostatin in the complex treatment of pancreatic necrosis significantly not improves the prognosis in the treatment of patients with this pathology.

УДК: 616.9-036.22(575.1)

## АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) НА ТЕРРИТОРИИ ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

Улмасова Саодат Илхомжон қизи, Касимов Илхамджан Асамович,  
Шомансурова Шахло Шомансуровна

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[ulmasova.saodat85@gmail.com](mailto:ulmasova.saodat85@gmail.com)

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, COVID-19, эпидемиология, профилактика

**Актуальность.** Значение инфекционной патологии как одного из основных критериев здоровья и, следовательно, санитарно-эпидемиологического благополучия населения признано всем мировым медицинским сообществом [1].

На современном этапе развития здравоохранения Республики Узбекистан охрана здоровья граждан является неотъемлемым условием жизни общества, за уровень которого государство несет ответственность. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения является одним из основных условий реализации конституционных прав граждан нашей республики на охрану здоровья и благоприятную окружающую среду [2,3].

При этом основными принципами охраны здоровья являются: соблюдение прав человека и государственных гарантий, приоритет профилактических мер в области охраны здоровья, доступность медико-социальной помощи и социальная защищенность граждан в случае утраты здоровья.

Последние годы ознаменовались серьезными усилиями в борьбе с пандемическим распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) во всех странах мира, включая Узбекистан.



Высокая социальная, эпидемиологическая и экономическая значимость COVID-19 определяет её статус, как важнейшего критерия здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения республики на современном этапе.

Эпидемиологическая и социально-экономическая значимость новой коронавирусной инфекции определяет необходимость непрерывного слежения за её эпидемиологическими закономерностями и выявления причин и условий его развития в региональном аспекте [4,5].

**Целью** настоящего исследование является анализ эпидемиологических особенностей распространения новой коронавирусной инфекции в условиях Ташкентской области.

**Материалы и методы.** Анализ эпидемиологических характеристик распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в региональном аспекте на примере Ташкентской области был проведен на основании данных о заболеваемости среди населения предоставленных Управлением санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Ташкентской области за апрель 2020 по октябрь 2021 гг.

Для изучения динамики смертности и летальности от COVID-19 был проведен анализ отчетной формы №2 «Отчет об инфекционных и паразитарных заболеваниях» Управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья МЗ РУз за 2020-2021 гг. в которой регистрируются случаи с летальным исходом среди взрослых и детей. Численность населения в разрезе возрастов основана на базе данных Республиканского статистического управления.

**Результаты и обсуждения.** Нами проведено комплексное ретроспективно описательное эпидемиологическое исследование. Были изучены данные о заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среди населения Ташкентской области по статистическим показателям Республиканского и областного Управления Санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья с марта 2020 года по октябрь 2021 года.

Эпидемиологическому анализу были подвергнуты динамика, цикличность, возрастная, гендерная и социальная структура заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среди населения вышеуказанных регионов.

Материалом для настоящего эпидемиологического исследования послужили данные микробиологических лабораторий за 2020-2021гг. Биоматериал – мазки со слизистой носоглотки и задней стенки ротоглотки (назофаренгиальные мазки) – представлялся из различных медицинских организаций, в том числе центральных районных больниц 15 административных районов Ташкентской области.



Всего за исследуемый период (2020-2021 гг.) по Ташкентской области было проанализировано 56.585 назофарингитных мазков. Средняя нагрузка на лабораторию составила 10. 354,9 нозофарингитных мазков в месяц, а средний процент положительных результатов – 14,1=0,1%.

При этом доля исследованных образцов из административных районов Ташкентской области составила 68% от общего числа доставленного материала. Данные о численности населения и его половозрастном составе взяты из открытого официального источника (Госкомстат РУз).

Ташкентская область – расположена на северо-востоке Узбекистана между западной частью гор Тянь-Шаня и рекой Сырдарья. Её площадь составляет 15 300 км<sup>2</sup>. Большая часть территории Ташкентской области – предгорная равнина. На севере-северо-востоке-Хребты западного Тянь-Шаня высотой до 4299 м. Область граничит на северо-востоке – с Киргизией, на востоке – с Наманганской областью, на юге – с Таджикистаном, на юго-западе – с Сырдарьинской областью.

Ташкентская область включает 15 районов (туманов) и 7 городов областного значения. Административным центром является город Нурафшан. Крупнейшие города областного значения – Ангрен, Алмалык, Ахангаран, Бекабад, Чирчик, Янгиабат, Янгиюль. Плотность населения – 172,84 чел. / км<sup>2</sup>. Ташкентская область является крупнейшей административной единицей в составе Республики Узбекистан. На 2021 год население области составило – 2977,8 тыс. человек.

Климат – резко континентальный с мягкой влажной зимой и жарким сухим летом. Средняя температура января – 1 С, июля - +36 С. Осадков – около 300 мм в год.

Ташкентская область – одна из самых крупных, густонаселённых промышленно-хозяйственных областей Республики Узбекистан. Данный регион считается территорией с высокой антропогенной нагрузкой.

В связи с выявлением и активным распространением новой коронавирусной инфекции с 15 марта 2020 года началась официальная регистрация случаев инфицирования среди населения г. Ташкента и республики в целом. В настоящее время случаи заболеваемости COVID-19 выявлены во всех регионах республики. Но территориальное распределение инцидентности оказалось неравномерным.

На 5 июня 2021 года в Республике Узбекистан зарегистрировано 101 436 случаев заражения новой коронавирусной инфекцией, показатель заболеваемости составил 307 на 100 000 населения. Уровень летальности при этом составил 0,69%.

Наиболее сложная эпидемиологическая ситуация также прослеживалась в г. Ташкенте и прилегающей к ней Ташкентской области, где за указанный период было зарегистрировано 70 217 и 29 061 случаев инфицирования соответственно.

Необходимо отметить, что существенный рост показателей заболеваемости в Ташкентской области, превышающий среднереспубликанские показатели в 2 и более раз, вероятно, связан с повышением чувствительности эпидемиологического надзора за счет улучшения микробиологической лабораторной диагностики с использованием молекулярно-генетических методов – ИФА, ПЦР и т.д.

Общее количество мазков, обработанных в микробиологических лабораториях за 2020-2021 гг. месяцев работы от населения районов Ташкентской области составила- 4955. Доля положительных результатов составила – 15,5±0,4%.

Для анализа динамики обследования населения районов во времени был рассчитан интенсивный показатель числа обследованных лиц в месяц, который за изучаемый период вырос с 395,4 ± 10,0/000 в июне до 1967,3±22,1 о/000 в декабре с максимальным значением в октябре – 3649,4±29,8%.

Однако к концу 2020 года выявляется некоторое снижение до 445,7±10,6о/000 в декабре по сравнению с октябрём.

В то же время доля обследованного населения в разрезе изучаемых территорий изменялась от 4,0±0,1% ( ) до 20,8±0,3% ( ), составив среднее значение для районов Ташкентской области.

Анализ по гендерным признакам (по полу) показал преобладание лиц женского пола среди обследованных – 51,1±0,2%.

Следует отметить, что достоверное преобладание доли обследованных женщин сохранилось каждый месяц всего срока наблюдения ( $p \leq 0,05$  в каждой паре сравнения). Исключением стал июль, когда число обследованных мужчин (50,3±0,5%) и женщин (49,7±0,5%) были примерно равны.

В процессе исследования провели анализ заболеваемости совокупного населения изучаемых территорий.

Исходя из того, что диагноз «COVID-19» ставится на основе результатов ПЦР – диагностики, полученные данные о положительных результатах можно справедливо считать подтвержденными случаями болезни и использовать для расчета показателей заболеваемости населения на рассматриваемых территориях.

За изучаемый период отмечается рост заболеваемости населения Ташкентской области с 30,0±1,9 о/000 до 445,7 ±10,6о/000 с максимальным значением в октябре – 840,3±14,5о/000. В последние два месяца изучаемого периода отмечалось достоверное снижение заболеваемости с октября по (840,3±14,5о/000) декабрь 2020 года.

Средний уровень заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 населения районов за изучаемый период изменялся от 466,3±37,1 о/000 ( ) до 4227,0±173,0 о/000 ( ).

Месяцем регистрации наивысшего показателя заболеваемости населения явился октябрь. Далее отмечался некоторый спад заболеваемости. Исключение составили районы, в которых пик заболеваемости пришелся на ноябрь.

Во всех изучаемых районах Ташкентской области выявлялась динамика роста заболеваемости населения. Следует отметить, что в июне 2020 г. COVID-19 выявлялся больше в Зангиатинском районе, на остальных же территориях области случаи болезни начали регистрироваться на месяц позже – в июле.

Следует отметить, что неоднородность территориальных проявлений эпидемического процесса коронавирусной инфекции в территориальном аспекте была наглядно продемонстрирована на примере Ташкентской области. Так, удельный вес инфицированных коронавирусной инфекцией лиц, зарегистрированных в городах областного значения (Алмалык, Ангрен и Чирчик) от числа всех выявленных по Ташкентской области за период наблюдения составил 9,5%.

Как показали результаты анализа, с учетом всех клинических форм COVID-19 (бессимптомная, легкая, средне тяжелая, тяжелая) за анализируемый период инфицированию подверглись 29 061 жителей Ташкентской области. При этом, территория области четко ранжируется по внутригодовым уровням заболеваемости. Анализ развития эпидемии на территории данного региона с учетом временного фактора показал, что первыми в эпидемию вовлекались социально высоко восприимчивые районы с высокой долей инфицирования населения. К таким территориям были отнесены города областного значения – Алмалык, Ангрен и Чирчик, а также Ташкентский, Зангиатинский и Кибрайский районы.

В результате проведенного ранжирования территорий данного региона по уровню заболеваемости выявлено, что максимально высокие показатели заболеваемости отмечены в 4 из 15 административных районов Ташкентской области. Так, наиболее неблагоприятная ситуация складывалась в Зангиатинском районе, где было выявлено 1098 инфицированного населения, в Кибрайском (2006), в Ташкентском (2104) и Урта-Чирчикском (1038) районах, где суммарный показатель заболеваемости превышает средний по области. Наиболее низкие показатели были зарегистрированы в Юкори-Чирчикском (638) и Ахангаранском (599) и Бекабадском (529) районах. В остальных районах развитие эпидемического роста COVID-19 продолжалось со средним темпом инфицирования.

Распределение заболевших по полу выявило преобладание лиц женского пола (56,8±0,5%) ( $p \leq 0,05$ ). Такое соотношение выявлялось во все месяцы наблюдения.

За исследуемый период (от апреля 2020 года до октября 2021 года) на в микробиологических лабораториях было исследовано назофарингитов

мазков от 12,5 +0,1% населения районов Ташкентской области с долей положительных результатов – 15,5+0,4%. Рост числа обследованных лиц среди населения за изучаемый период в 5,0 раз, что свидетельствует об увеличении числа лиц, подозрительных на COVID-19, и о значительном распространении инфекции среди населения районов этой территории. Тезис подтверждается значительным ростом заболеваемости с нулевых и пиковых значений в октябре (84,0+14,5 о/ооо), когда первая волна исчерпывается и регистрируется достоверный спад заболеваемости практически в 2 раза, сопровождающийся сокращением объемов, исследуемых назофарингитных мазков. Это явление наблюдается в каждом районе Ташкентской области.

Следует отметить, что в июле – августе проводилось достаточно много тестирований лиц, имевших контакт с подтвержденными случаями COVID-19, без наличия клинических проявлений. С сентября-октября тестирование охватывало главным образом пациентов с симптомами ОРВИ, нуждающихся в госпитализации. Возможно, такая стратегия привела к увеличению количества положительных результатов.

Не удалось выявить достоверных корреляционных связей между уровнем заболеваемости, темпами прироста заболеваемости и рангами районов по уровню заболеваемости с удаленностью районов и их районных центров от областного центра. Вероятно, что при современных скоростях коммуникаций расстояния до 250-300 км не являются существенной преградой для распространения новой коронавирусной инфекции с контактным и воздушно-капельным путями передачи.

При повсеместном доминировании численности женского населения над мужским преобладание среди обследованных лиц женского пола выглядит вполне логичным, как и большое число положительных результатов среди этой гендерной части населения в целом по Ташкентской области и в разрезе районов её образующих. Что полностью соответствует литературным данным.

Возрастная структура заболевших новой коронавирусной инфекцией в 2021 году была практически идентична таковой в предшествующий 2020 год: большинство заболевших составили лица в возрасте от 26 до 50 лет - 51,0%, от 51 до 86 лет – 47,1%; дети в возрасте до года – 0,6%, дети 3-6 лет – 1,5% и т.д.

Обращает на себя внимание высокая заболеваемость женского населения по сравнению с мужским во всех возрастных группах старше 19 лет, что свидетельствует о большей приверженности женщин к обращению за медицинской помощью.

Как показали результаты исследования, множественные очаги COVID-19 регистрировались преимущественно в организованных коллективах или в местах большого скопления людей (96,4%), где имеются

условия для реализации механизма передачи возбудителя инфекции и происходит накопление восприимчивых контингентов.

Проведенный оперативный эпидемиологический анализ хода эпидемического процесса коронавирусной инфекции позволяет констатировать, что имела взаимозаменяемость во времени активность различных факторов риска инфицирования. Так, было отмечено, что основной причиной заражения коронавирусом на большинстве административных территорий Ташкентской области, явилось несоблюдение профилактических карантинных мер и активизация миграционных процессов, а ведущим фактором передачи был признан – контактный. Причем их взаимодействие нельзя рассматривать как простую сумму действия (взаимодействия) каждого фактора в отдельности. Это взаимодействие является многомерным и многофакторным процессом, функционирование которого определено активным действием факторов риска инфицирования. Так, среди наиболее эпидемиологически значимых факторов, способствующих распространению инфекции, были отмечены – профессиональная деятельность, социальная структура, безработица, медицинская грамотность населения, миграционные процессы, трудовая миграция, предпринимательство и туризм.

Среди официально зарегистрированных больных 13 547 чел были инфицированы в результате контакта в семье, общественных местах. По месту работы и т.д. и составили 87,6% от общего числа больных.

Результаты анализа показали, что в 0,5% случаев, т.е. 316 зараженных лиц прилетели на родину из зарубежных стран чартерными рейсами. У 272 чел. (0,4%) фактор заражения не был выявлен: у 30 чел. (0,04%) были отмечены внутрибольничные заражения.

В целях улучшения качества эпидемиологического надзора за COVID-19 в Ташкентской области, как и по всей республике были введены дополнительные требования к мониторингу за циркуляцией коронавируса, что требовало огромных финансовых ресурсов.

Так, в период эпидемического роста поэтапно на всех территориях региона проводился комплекс противоэпидемических мероприятий: приостановление учебного процесса в высших и средних образовательных учреждениях в начале эпидемического подъема заболеваемости, с переходом на дистанционное обучение студентов и учащихся. Этот шаг безусловно позволил уменьшить пиковые значения заболеваемости (инфицирования); запрещение массовых мероприятий (культурных, спортивных и т.д.), участились рейдовые проверки по соблюдению санитарно-противоэпидемического режима в местах массового скопления людей (на рынках, базарах, торговых точках и т.д.). Приостановлено функционирование многих образовательно-воспитательных, производственных объектов.

На современном этапе, одним из наиболее злободневных аспектов санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья становится рост числа международных мигрантов, трудовых мигрантов, беженцев, вынужденных переселенцев, подвергающихся высокому риску инфицирования как в стране пребывания, так и на всем пути транзита и пункта назначения.

Эпидемия новой коронавирусной инфекции ухудшила положение трудовых мигрантов во всех странах мира. Известно, что наибольшее число трудовых мигрантов из нашей республики находятся в Российской Федерации. Введение карантинных мер в марте 2020 года приостановило частично или полностью деятельность многих предприятий, и особенно в тех отраслях (строительство, ресторанный и гостиничный бизнес, оптовая и розничная торговля и т.д.), где занято большое количество трудовых мигрантов из Узбекистана, в частности из Ташкентской области.

Следовательно, пространственное и временное проявление эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции детерминировано социальным фактором, активностью вмешивающихся (приходящих) факторов и зависит от поведенческих особенностей отдельных возрастных групп населения. Принимая во внимание тенденцию к росту активности контактного пути передачи и влияние миграционного процесса как отражение развития эпидемического процесса, приоритеты в противодействии дальнейшему развитию эпидемии коронавирусной инфекции должны быть смещены в сторону жесткого соблюдения карантинных и изоляционных мер профилактики.

Настоящим исследованием было охвачено 5 городов и 15 административных районов Ташкентской области. районы расположены в непосредственной близости от областного центра. Исследование проводилось с первых дней регистрации COVID-19 на этих территориях – апрель 2020- октябрь 2021 гг.

При этом обследовано  $12,5 \pm 0,1\%$  населения Ташкентской области, доля положительных результатов составила  $15,5 \pm 0,4\%$ . За 7 месяцев изучаемого периода наблюдался достоверный рост заболеваемости с нулевых значений до пиковых в октябре, на котором исчерпывалась первая волна новой коронавирусной инфекции. За два последующих месяца заболеваемость сократилась почти в 2 раза.

Соотношение случаев болезни среди мужчин и женщин соответствует соотношению мужчин и женщин среди населения, однако среди лиц старше 65 лет преобладают мужчины, что несомненно подлежит дальнейшему изучению.

Наиболее пораженной группой являются лица в возрасте 0-18 лет. отмечается достоверный рост заболеваемости с увеличением возраста заболевших обоего пола. Наблюдается наибольшая пораженность женского населения.

В Ташкентской области на момент (август 2021 г.) было нарастающим итогом зарегистрировано 29 156 случаев коронавирусной инфекции с вовлечением всех административных территорий. Так, на август 2021 г. в Ташкентской области выявлено 29 156 чел. с лабораторно подтвержденным COVID-19. Выписано по выздоровлению – 19 560 чел., летальных случаев зарегистрировано – 890 (из них 500 случая непосредственно главная причина COVID-19, в остальных сопутствующая патология на фоне коронавирусной инфекции).

Следует отметить, что выявленные закономерности распространения COVID-19 среди населения Ташкентской области имеют свои особенности, прежде всего, в наибольшей вовлеченностью в эпидемический процесс в сельских территориях лиц женского пола. Низкая пораженность детского населения и общая тенденция к росту заболеваемости совокупного населения соответствует общей картине распространения COVID-19 в Республике Узбекистан. Ведущими факторами риска COVID-19 являются возраст, социальная активность, а распространению коронавируса благоприятствуют также тесные контакты и скученность населения.

Таким образом, исходя из результатов анализа, сделано заключение, что в целях сдерживания дальнейшего развития эпидемического процесса и эпидемического подъема заболеваемости новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Ташкентской области, целесообразно наряду со специфической профилактикой использовать меры, направленные на повышение общей резистентности и иммунологической реактивности основных контингентов риска заражения и заболевания. Кроме того, целесообразно соблюдение карантинных мер (избегать массовые мероприятия, соблюдать правила индивидуальной защиты, ношение защитных масок, соблюдение социальной дистанции и т.д.) до наступления эпидемиологического благополучия в регионе и республике в целом.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРА**

1. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса (2019- nCov). [www.who.int](http://www.who.int). Дата обращения 5 февраля 2020.
2. Рахманова Ж.А., Ёдгоров У.А. Прогноз ситуации с COVID-19 в Узбекистане – противоэпидемические мероприятия направленные на профилактику распространения. // Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология. №3.2021. С.137-146.
3. Касимов И.А., Улмасова С.И., Шомансурова Ш.Ш. Определение ведущих факторов риска способствующих развитию эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в городе Ташкенте. // Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент. 2021. №3. С.82-88.

4. Туйчиев Л.Н., Алматов Б.И., Матназарова Г.С. ва бошқалар. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари. Услубий қўлланма. Тошкент. 2020. 35 бет.
5. Дурманов Б.Д. Система здравоохранения Республики Узбекистан: современное состояние, проблемы, перспективы. Аналитический доклад Центра экономических исследований. –Т., 2011.

## **РЕЗЮМЕ**

### **ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИ ХУДУДИДА ЯНГИ КОРОНАВИРУС (COVID-19) ИНФЕКЦИЯСИ ТАРҚАЛИШИНING ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ТАХЛИЛИ**

**Улмасова Саодат Илхомжон қизи, Касимов Илхамджан Асамович,  
Шомансурова Шахло Шомансуровна**

*Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти*

[ulmasova.saodat85@gmail.com](mailto:ulmasova.saodat85@gmail.com)

**Калит сўзлар:** коронавирусли инфекция, COVID-19, эпидемиология, профилактика.

Мақолада Тошкент вилояти аҳолиси орасида янги коронавирус инфекцияси (COVID-19) билан касалланиш кўрсаткичлари бўйича ретроспектив эпидемиологик таҳлил натижалари келтирилган. Эпидемиологик таҳлил давомида касалланиш динамикаси, даврийлиги, касалланганларнинг ёши ва жинси, ҳамда ижтимоий тузилиши бўйича вилоят кесимида ўрганилди. Ўрганилаётган ҳудудда COVID-19 инфекциясининг эпидемик жараёнининг намоён бўлишида аввалам бор касалликнинг юқиш йўллари, ижтимоий фаоллик, миграция жараёнларининг фаоллашуви муҳим аҳамиятга эга, шу сабабли, касалликнинг эпидемик тарқалишига тўсқинлик қилувчи етакчи чора-тадбирларга – аҳолини профилактик эмлаш, карантин ва шахсий ҳимоя чора-тадбирларига қатъий риоя ҳисобланади.

## **SUMMARY**

### **ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE SPREAD OF NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN THE REGION OF TASHKENT**

**Ulmasova Saodat Ilhomjon kizi, Kasimov Ilhamdjan Asamovich,  
Shomansurova Shahlo Shomansurovna**

*Tashkent Pediatrival Medical Institute*

[ulmasova.saodat85@gmail.com](mailto:ulmasova.saodat85@gmail.com)

**Keywords:** coronavirus infection, COVID-19, epidemiology, prevention.

In this article we present the results of a retrospective epidemiological analysis of the incidence of new coronavirus infection (COVID-19) among the population of Tashkent region. During the epidemiological analysis, the dynamics of the disease, periodicity, age and gender of patients, as well as social



structure were studied by region. The epidemic process of COVID-19 infection in the study area, the ways of transmission of the disease, social activation, activation of migration processes are important. Therefore, adherence to leading measures to prevent the spread of the disease - preventive vaccination, quarantine is followed.

УДК: 615.074:615.454

## **ANTIGELMINT TA'SIRLI DORI VOSITALARINI BIOLOGIK OB'EKTLARDA SAQLANISHINI ANIQLASH**

**Usmanaliyeva Zumrad O'ktamovna, Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna**

*Toshkent farmatsevtika instituti*

[usmanaliyeva1970@mail.ru](mailto:usmanaliyeva1970@mail.ru)

**Kalit so'zlar:** albendazol, medamin, biologik ob'ekt, saqlanishi, etil spirti, konservatsiya, ekstraktsiya.

Antigelmint dori vositalari bo'lgan albendazol va medamin dori vositalarini kimyo-toksikologik tahlillarini olib borish uchun biologik ob'yektlarda saqlanish muddatlari o'rganildi. O'tkazilgan tahlil natijalarida albendazol bilan zaharlanish yuz berganda uni biologik ob'yektlar tarkibidan 25 kun davomida, medamin bilan zaharlanish yuz berganda 60 kun davomida aniqlash mumkinligi belgilandi. Zarur hollarda biologik ob'yektlarni etil spirti bilan konservatsiya qilgan holda albendazolga tekshirish uchun 60 kungacha, medamin uchun 120 kungacha saqlash mumkinligi aniqlandi.

Hozirgi kunda gelmintlarning insonlarda uchraydigan 250 dan ortiq turi mavjud bo'lib, shulardan 9 turi bolalarda ko'p uchraydi. Respublikamiz hududlarida har yili ommaviy degelmintizatsiya tadbirlari o'tkazilib kelinadi. Ushbu tadbir oqibatida ba'zan dori vositalarini noto'g'ri qo'llash yoki e'tiborsizlik oqibatida antigelmint dori vositalari bilan zaharlanish holatlari kuzatilmoqda. Bunday holatlarda insonlarga o'z vaqtida tez tibbiy yordam ko'rsatish uchun zaharlanish sabablarini tezkor va sezgir usullar bilan aniqlash muhim. Bu borada asosiy mas'uliyat sud-kimyo ekspertiza laboratoriyalari zimmasiga tushadi. SHu munosabat bilan respublikamizda uchraydigan zaharli ta'sir etuvchi moddalarni aniqlashda sud-kimyo va kimyo-toksikologik tahlillari talablarini qondiradigan tezkor va yuqori samarali aniqlash usullarini ishlab chiqish borasidagi tadqiqotlarni o'tkazish muhim masalalardan biri hisoblanadi.

Albendazol (Vormil) gelmintlar rivojlanishining barcha bosqichlarida (tuxumlari, lichinkalari, kattalari)ga ta'sir ko'rsatadi. Albendazol ichak gelmintlaridan: nematodalar, sestodalar, trematodalar, soddalilar, to'qima gelmintozlari kabi turlariga ham samarali ta'sir ko'rsatadi.

Medamin kimyoviy tuzilishiga ko'ra mebendazolga yaqin, immunomodulyator ta'sir ko'rsatadi. U insonlarning oshqozon-ichak traktida parazitlik qiladigan yumaloq gelmintlarning qobig'i orqali o'tib mushaklarni falajlaydi, natijada gelmintlar nobud bo'ladi. Medamin askaridoz, enterobioz, trixotsefalyoz, strongiloidoz, ankilostomidoz kasalliklarida qo'llaniladi [1,2].

**Tadqiqotning maqsadi:** O'zbekiston Respublikasi hududida zaharlanish holatlari uchraydigan albendazol va medamin dori vositalarini kimyo-toksikologik tahlillarini olib borish uchun biologik ob'ektlarda saqlanishini o'rganishdan iborat.

**Usullar va uslublar:** Albendazolni biologik ob'ektlarda saqlanishini aniqlash uchun 50 g biologik ob'ektdan bir necha namunalar tayyorlanib, og'zi zich berkiladigan shisha idishlarga joylashtirildi va idishlar og'zi zich yopilib, xona haroratida qoldirildi [3].

5, 10, 15, 20, 25, 30, 60 va 90 kundan so'ng ushbu ob'ektlar tarkibidagi albendazolni qoldiq miqdorlari quyida keltirilgan usulda ajratib olinish jarayoni amalga oshirildi. Buning uchun konservant 96% etil spirti qo'shilmagan biologik ob'ektning har birini saqlanish kuniga to'g'ri keladigan tajribalarni 0,1 M xlorid kislotasi yordamida bo'ktirilib, uy haroratida bir soatga vaqti-vaqti bilan chayqatib turgan holatda qoldirildi. Ko'rsatilgan vaqtdan so'ng, uni filtr orqali suzib, biologik ob'ektning qattiq qismi ikkinchi marotaba bir soat davomida 0,1 M xlorid kislota eritmasi bilan bo'ktirildi. Xlorid kislotali eritmalar birlashtirilib, 10 daqiqa 3000 ayl/daq tezlikda sentrifugalandi. So'ngra suvli qismi ajratilib, cho'kma qismiga 20-30 ml 0,1 M xlorid kislota eritmasidan solinib, bir soatga qoldirildi. Ajratma sentrifugalanib, suvli qatlami umumiy ajratmaga qo'shilib, ajratgich voronkaga o'tkazildi va oqsil moddalardan tozalash maqsadida ikki marotaba 20 ml xloroform bilan ekstraksiyalandi. Xloroform qatlami tashlab yuborildi. Qolgan suvli eritma qatlamini 25% ammiak eritmasi bilan pH=4,0-5,0 ga keltirilib, uni 20 ml geksan yordamida uch marotaba ekstraksiya qilindi. Olingan geksanli ajratmalar birlashtirilib, 5,0 g suvsizlantirilgan natriy sulfat tuzi saqlagan filtr qog'oz orqali chinni kosachaga filtrlab olindi va quruq qoldiq qolguncha uy haroratida bug'latildi. Qoldiqni 5 ml etil spirtida eritilib, uni laboratoriya sharoitida tayyorlangan KSK saqlagan xromatografik plastinkada xloroform-etil spirti-chumoli kislotasining 8:1:1 nisbatidagi erituvchilar aralashmasida soekstraktiv moddalardan tozalash maqsadida xromatografiyalandi. Xromatografik plastinkadagi albendazolning dog'larini aniqlab, so'ngra 0,1 M xlorid kislota eritmasi yordamida elyuatsiya qilindi va elyuat tarkibidagi albendazolnni "Agilent Technologies" firmasining 8453E Spectroscopy System markali spektrofotometrda  $\lambda=291$  nm to'lqin uzunligida standart eritmalarga nisbatan miqdoriy tahlili amalga oshirildi [4,5,6].

Albendazolni biologik ob'ektlarda saqlanishiga etil spirtining ta'sirini o'rganish uchun 50 g miqdordan hayvon ichki a'zolaridan (maydalangan jigar) tortib olib, bir qancha namunalar tayyorlab, konussimon kolbalarga solindi va biologik ob'ektlar (jigar bo'laklarini) qoplaguncha 96% etil spirtidan qo'shildi. Idishlar og'zi berkitilib, xona haroratida qoldirildi. So'ngra turli muddatlarda namunalar tarkibidan konservant sifatida qo'shilgan 96% etil spirti ob'ekt tarkibidan xona haroratida uchirish orqali yo'qotildi va yuqoridagi tajriba asosida albendazolni ajratib olib, yot moddalardan tozalanib, ularning tahlili UB-spektrofotometriya usulida olib borildi.

Medaminni biologik ob`ektlarda saqlanishini aniqlash uchun 50 g biologik ob`ektdan bir necha namunalar tayyorlanib, og`zi zich berkiladigan shisha idishlarga joylashtirildi va idishlar og`zi zich yopilib, xona haroratida qoldirildi.

5, 10, 15, 30, 60, 90 va 120 kundan so`ng ushbu ob`ektlar tarkibidagi medaminni qoldiq miqdorlari quyida keltirilgan usulda ajratib olinish jarayoni amalga oshirildi. Buning uchun konservant 96% etil spirti qo`shilmagan biologik ob`ektning har birini saqlanish kuniga to`g`ri keladigan tajribalarni 0,1 M xlorid kislotasi yordamida bo`ktirilib, uy haroratida bir soatga vaqti-vaqti bilan chayqatib turgan holatda qoldirildi. Ko`rsatilgan vaqtdan so`ng, uni filtr orqali suzib, biologik ob`ektning qattiq qismi ikkinchi marotaba bir soat davomida 0,1 M xlorid kislota eritmasi bilan bo`ktirildi. Xlorid kislotali eritmalar birlashtirilib, 10 daqiqa 3000 ayl/daq tezlikda sentrifugalandi. So`ngra suvli qismi ajratilib, cho`kma qismiga 20-30 ml 0,1 M xlorid kislota eritmasidan solinib, bir soatga qoldirildi. Ajratma sentrifugalanib, suvli qatlami umumiy ajratmaga qo`shilib, ajratgich voronkaga o`tkazildi va oqsil moddalardan tozalash maqsadida ikki marotaba 20 ml benzol bilan ekstraksiyalandi. Qolgan suvli eritma qatlamini 25% ammiak eritmasi bilan pH=8,0-9,0 ga keltirilib, uni 20 ml xloroform yordamida uch marotaba ekstraksiya qilindi. Olingan xloroformli ajratmalar birlashtirilib, 5,0 g suvsizlantirilgan natriy sulfat tuzi saqlagan filtr qog`oz orqali chinni kosachaga filtrlab olindi va quruq qoldiq qolguncha uy haroratida bug`latildi. Qoldiqni 5 ml etil spirtida eritilib, uni laboratoriya sharoitida tayyorlangan KSK saqlagan plastinkada xloroform-etil spirti-chumoli kislotasining 8:1:1 nisbatidagi erituvchilar aralashmasida soekstraktiv moddalardan tozalash maqsadida xromatografiyalandi. Xromatografik plastinkadagi medaminning dog`larini aniqlab, so`ngra 0,1 M xlorid kislota eritmasi yordamida elyuatsiya qilindi va elyuat tarkibidagi medaminni "Agilent Technologies" firmasining 8453E Spectroscopy System markali spektrofotometrda  $\lambda=281$  nm to`lqin uzunligida standart eritmalarga nisbatan miqdoriy tahlili amalga oshirildi.

Medaminni biologik biologik ob`ektlarda saqlanishiga etil spirtining ta'sirini o`rganish uchun 50 g miqdordan hayvon ichki a'zolaridan (maydalangan jigar) tortib olib, bir qancha namunalar tayyorlab, konussimon kolbalarga solindi va biologik ob`ektlar (jigar bo`laklarini) qoplaguncha 96% etil spirtidan qo`shildi. Idishlar og`zi berkitilib, xona haroratida qoldirildi. So`ngra turli muddatlarda namunalar tarkibidan konservant sifatida qo`shilgan 96% etil spirit ob`ekt tarkibidan xona haroratida uchirish orqali yo`qotildi va yuqoridagi tajriba asosida medaminni ajratib olib, yot moddalardan tozalanib, ularning tahlili UB-spektrofotometriya usulida olib borildi.

Quyidagi formula asosida biologik ob`ektlar tarkibidan ajratib olingan antigelmint dori vositalarini foiz miqdori hisoblab topildi va metrologik hisoboti amalga oshirildi.

$$X_{\%} = \frac{D \cdot V \cdot 10 \cdot 100}{\text{-----}}$$

$X_{\%}$  - tekshirilayogan modda foiz miqdori;  
D - aniqlanuvchi modda optik zihligi;

$$E^{1\%}_{1CM} \cdot \alpha \cdot 100$$

V - standart eritma hajmi;

$E^{1\%}_{1CM}$  – standartni solishtirma nur yutish ko'rsatkichi;

$\alpha$  – modda og'irligi (a.t.)

**Natijalar:** Olingan natijalar asosida albendazol chirigan biologik ob'ektlarda 25 kun, 96% etil spirti bilan konservatsiyalangan biologik ob'ektlarda 60 kun saqlanishi aniqlandi. Shuningdek, medamin chirigan biologik ob'ektlarda 60 kun, 96% etil spirti bilan konservatsiyalangan biologik ob'ektlarda 120 kun saqlanishi aniqlandi. Bu esa biologik ob'ekt 96% etil spirti bilan konservatsiyalanganda uning tarkibidagi zaharli modda uzoqroq saqlanishi va unda kechadigan chirish jarayonlarini sekinlashishidan dalolat beradi.

**Xulosalar:** O'tkazilgan tahlil natijalari asosida shuni xulosa qilib aytish mumkinki, albendazol bilan zaharlanish yuz berganda uni biologik ob'yektlar tarkibidan 25 kun davomida, medamin bilan zaharlanish yuz berganda 60 kun davomida aniqlash mumkin. Zarur hollarda biologik ob'yektlarni etil spirti bilan konservatsiya qilgan holda albendazolga tekshirish uchun 60 kungacha, medamin uchun 120 kungacha saqlash mumkin. Ushbu natijalar sud kimyogar ekspertlarga antigelmint dori vositalarini biologik ob'yekt tarkibidan qancha muddatgacha aniqlash mumkinligini bilish imkonini beradi.

#### FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Архипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение. – М., 2009. – 405 с.
2. Clarke's isolation and idevtfication of drugs, London, 2000. P. -323.
3. Юлдашев З.А. Распределение и накопление суми-альфа во внутренних органах лабораторных животных. Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы и криминалистики: Тез. докл. респ. науч. конф.– Ташкент: 2006. –С. 220-222.
4. Абдуллаев Ш. Использование УФ-спектрофотометрия для анализа и стандартизации препаратов на основе бензимидазола // Кимё ва фармация, 2002, №2, С. 14-19
5. Usmanalieva Z.O', Tojiev M.A. Biosuyuqliklar tarkibidan albendazolni ajratib olish va tahlil qilish. Farmatsevtika jurnali. – Toshkent, 2015. - №1. - B.77-80.
6. Михайлицын Ф.С., Лебедева М.Н., Садиков Т., Арипов Х.Н. и др. Разработка и внедрение нового отечественного антигельминтика альбендазола. Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2001.- №3.-С.49-51.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОХРАНЯЕМОСТИ АНТИГЕЛЬМИНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ

Усманиева Зумрад Уктамовна, Зулфикариева Дилноза  
Алишеровна

Ташкентский фармацевтический институт

[usmanalieva1970@mail.ru](mailto:usmanalieva1970@mail.ru)

**Ключевые слова:** альбендазол, медамин, биологический объект, сохраняемость, этиловый спирт, консервация, экстракция.

Для химико-токсикологического анализа антигельминтных препаратов альбендазола и медамина изучена их сохраняемость в биологических объектах. По результатам анализа при отравлении альбендазолом он может быть обнаружен в составе биологических объектов в течение 25 дней, при отравлении медамином - 60 дней. Установлено, что в биологических объектах консервированных этиловым спиртом альбендазол сохраняется до 60 дней, а медамин до 120 дней.

#### SUMMARY

#### DETERMINATION OF THE STABILITY OF ANTIHELMINTH PREPARATIONS IN BIOLOGICAL OBJECTS

Usmanalieva Zumrad Uktamovna, Zulfikarieva Dilnoza Alisherovna

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[usmanalieva1970@mail.ru](mailto:usmanalieva1970@mail.ru)

**Key words:** albendazole, medamine, biological object, preservation, ethyl alcohol, conservation, extraction.

For the chemical-toxicological analysis of anthelmintic drugs albendazole and medamine, their preservation in biological objects was studied. According to the results of the analysis, in case of poisoning with albendazole, it can be detected in the composition of biological objects within 25 days, in case of poisoning with medamine - 60 days. It was found that in biological objects preserved with ethyl alcohol, albendazole lasts up to 60 days, and medamine up to 120 days.

УДК:616.2-616.24-002.153

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА О РОЛИ НАРУШЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Файзиева Угилбиби Рузибадаловна

*Термезский филиал Ташкентской медицинской академии*

[ugilbibi@mail.ru](mailto:ugilbibi@mail.ru)

**Актуальность проблемы.** В настоящее время у врача общей практики особую актуальность имеет внебольничная пневмония (ВП) в связи с высокой распространенностью в детской популяции. На практике, особенно в амбулаторных условиях, серьезными проблемами являются ранняя диагностика и рациональная терапия пневмонии у детей. Достижения в области иммунологии и молекулярной биологии свидетельствуют о важной роли иммунной активации и системного воспаления в патогенезе и течении заболеваний человека. Заболеваемость пневмонией в России составляет 4-15 на 1000 детей в возрасте от 1 месяца

до 15 лет. Ведущую роль в развитии воспалительного процесса при пневмонии играет не только степень вирулентности возбудителя, но и состояние защитных механизмов дыхательных путей. Нарушения иммунитета являются определяющим фактором в возникновении воспалительных процессов, развитии осложнений, отсутствии или снижении эффективности базисной антибактериальной терапии [1,2,5,6]. В связи с особенностями реактивности организма и состояния иммунной системы особую значимость имеет проблема внебольничной пневмонии для детей различных возрастов. Дальнейший прогресс в области диагностики и лечения этого заболевания непосредственно зависит от анализа состояния системного и секреторного иммунных механизмов. При анализе сезонности заболевания отмечено, что в 3 раза чаще дети болеют пневмонией в зимний период, чем в другие времена года, на втором месте ранняя осень, на третьем — весенний период, в летний период заболеваемость пневмонией минимальна, но не равна нулю.

Согласно современным концептуальным представлениям активация компонентов иммунной системы и развитие иммуновоспалительных процессов являются не только маркерами прогрессирования заболевания и неблагоприятного прогноза его исхода, но и самостоятельными, независимыми факторами риска его развития и осложненного течения. Существуют убеждения, что такая реакция иммунной системы и системного воспаления во многом обусловлена активацией и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. Изучению роли и значения иммунной системы при внебольничной пневмонией у детей раннего возраста уделяется значительное пристальное внимание педиатров - пульмонологов. Установлен дисбаланс регуляторных и эффекторных иммунокомпетентных клеток в сыворотки крови. В последнее время активно изучалась роль цитокинов при заболеваниях с воспалительным (инфекционным и неинфекционным) патогенетическим компонентом развития и течения. Это позволило сформировать два класса цитокинов с про- и противовоспалительной активностью [8,9,10]. Дальнейшие исследования показали, что активность цитокинов распространяется не только на иммунокомпетентные клетки, клетки воспаления, но и на другие клетки различных органов и тканей организма. Установлена определенная корреляционная связь между про- и противовоспалительных цитокинов. Изучение роли провоспалительных цитокинов в иммунном и воспалительном ответе представляет собой важное направление современной иммунологии. Взаимодействия между различными типами клеток обеспечивают стабильность тканей организма в норме и определяют исход патологических процессов. Важную роль в поддержании нормального тканевого гомеостаза и при воспалении играют цитокины. Среди провоспалительных цитокинов важнейшим медиатором

развития воспаления считается IL-1. Он обладает широким спектром биологической активности и стимулирует функции практически всех клеток, участвующих в защитных реакциях, включая клетки центральной нервной, эндокринной и гематopoэтической систем. Действие IL-1 может реализовываться как на системном, так и на местном уровне. Важная роль IL-1 в фазе воспаления подтверждается тем, что экспрессия мРНК и уровни продукции белков IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$  повышаются на ранних стадиях заживления ран. В связи с этим и первые проявления биологического действия IL-1 сводятся к активации местных защитных реакций. Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма [1,2,3]. Ключевым провоспалительным цитокином является интерлейкин-1 (ИЛ-1), основным противовоспалительным – интерлейкин-10 (ИЛ-10). Под влиянием ИЛ-1 клетки соединительной ткани увеличивают синтез коллагена, коллагеназы, а также других ферментов. Содержание провоспалительного ИЛ1 $\beta$  и противовоспалительного ИЛ10 в сыворотке крови детей с острыми пневмониями изменяется в зависимости от периода заболевания и тяжести процесса. В настоящее время существует несколько различных классификаций цитокинов, учитывающих их строение, функциональную активность, происхождение, тип цитокиновых рецепторов. Традиционно, в соответствии с биологическими эффектами, принято выделять следующие группы цитокинов.

1) Интерлейкины (ИЛ-1 – ИЛ-18) – секреторные регуляторные белки иммунной системы, обеспечивающие медиаторное взаимодействие в иммунной системе и связь ее с другими системами организма;  
2) Интерфероны (ИФН $\alpha$ , ИФН $\beta$ , ИФН $\gamma$ ) – противовирусные белки с выраженным иммунорегуляторным и противоопухолевым действием;

Таким образом, для разработки научно-обоснованного комплекса мероприятий по снижению потерь здоровья детского населения от пневмонии и их осложнений, необходимо изучить иммунологические аспекты болезни.

**Целью** данного научного исследования явилось изучение уровня про- и противовоспалительных цитокинов при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста.

#### **Задачи исследования:**

1. Исследовать показатели цитокинов - интерлейкин 1 и интерлейкин 4 и интерферонов в сыворотки крови у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией.
2. Сравнивать показатели цитокинового профиля при внебольничной пневмонии и с контрольной группы.

#### **Материалы и методы исследования.**

Исследование проводилась в областном детском многопрофильном медицинском центре г. Термеза с августа 2020 года по



февраля месяцев 2021 г в отделение пульмонологии. В основу исследования положены данные обследования 38 детей больных с внебольничной пневмонией, возраст детей составляло от 6 месяцев до 3-х лет. Всего обследовано 38 детей в частности дети от 6 месяцев до 12 месяцев – 21 детей, от 12 месяцев до 3-х лет – 17 детей. Диагноз устанавливался на основании жалобы больных, анамнеза жизни и заболевания, лабораторных данных и рентгенографии грудной клетки. Контрольная группа составили практически здоровые дети, в количестве – 25 детей.

Из поставленной задачи, иммунологическое исследование проводилось в лаборатории Научно-диагностическом центре при институте Иммунологии и геномика человека АН РУЗ. Исследовали содержание интерлейкин -1 (ИЛ-1), интерлейкин - 4 (ИЛ-4), интерфероновой статус: -интерферон-альфа, интерферон  $\beta$ , интерферон  $\gamma$  в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Принцип работы набора «ИФА-4IL» основана «сэндвич» - варианте твердофазного иммуноферментного анализа.

**Таблица-1**

**Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у детей внебольничной пневмонией**

| №  | Показатели                                    | Показатель (пг/мл) | Контрольная группа (n=25) | Показатели у больных детей от 6 мес до 1 года | Показатели у больных детей от 1 года до 3-х лет |
|----|---|--------------------|---------------------------|---|---|
| 1  | Интерлейкин 1 (ИЛ-1)                          | 0-10 пг/мл         | 5,8±0,85                  | 12,92±1,5                                     | 14,8±1,51                                       |
| 2. | Интерлейкин 4 (ИЛ-4)                          | 0-10 пг/мл         | 4,7±1,15                  | 3,44±1,1***                                   | 3,8±1,2***                                      |
| 3. | Интерфероновый статус:<br>интерферон $\alpha$ | < 5 пг/мл          | 4,8±0,5                   | 14,41±0,8***                                  | 13,5±1,2  |
| 4. | интерферон $\beta$<br>(аферон-альфантиинтер)  | < 2 пг/мл          | 1,9±0,6                   | 1,25±0,2                                      | 1,45±0,5  |
| 5. | интерферон $\gamma$                           | < 10 пг/мл         | 8,5±1,6                   | 9,5±1,2**                                     | 9,8±1,4   |

**Примечание: \* - различие достоверно ( $p<0,05$ ) по сравнению с показателями контрольной группы.**



По данными представленных в таблице- 1, видно, что у больных детей с внебольничной пневмонией в острой фазе заболевания показатели уровня изученных цитокинов характеризовались разнонаправленным проявлением. Наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение содержания в сыворотке крови интерлейкин -1, интерфероновой профили. В то время как со стороны интерлейкина-4 (ИЛ-4) выявлено резкое снижение уровня в сыворотке крови. Между тем содержание противовоспалительного цитокина – интерлейкина-4 (ИЛ-4) не подвергалось значимым изменениям по сравнению с данными, полученными в контрольной группе (таблица- 1).

Статистическую обработку результатов исследование выполняли при помощи пакета программ statistica 10,0. Данные представлены в виде средних арифметических значений с ошибкой среднего. Разницу значений считали значимой при  $p < 0,05$ .

### **Заключение.**

Таким образом, можно предполагать, что развитие патологических изменений при пневмонии определяется не только наличием очагов нарушенной функции паренхимы легких, экссудативно-деструктивного и пролиферативного воспаления, а комплексом и других дополнительных факторов. Не исключено, что дисбаланс в системе про- и противовоспалительных цитокинов системного и местного генеза может принимать участие в патологии бронхолегочной системы.

### **Выводы:**

1. В сыворотке крови, ИЛ-1 и ИЛ-4 у детей с внебольничной пневмонией возрастает уровень -ИЛ-1, интерферон-гамма  $\gamma$ , несколько повышается содержание интерферон-альфа  $\alpha$ .

2. При постановки диагноза внебольничной пневмонии у детей уровень противовоспалительного (ИЛ - 4) и провоспалительных (ИЛ - 1 и интерферон - альфа  $\alpha$  и интерферон-гамма  $\gamma$ ) цитокинов могут служить информативным показателем для прогнозирования дальнейшего течения пневмонии у детей раннего возраста.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Узунова А. Н., Никушкина К. В., Изюрова Н. В. и др. Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей с внебольничной пневмонией города Челябинска //Рос. иммунол. журн. — 2017. — Т. 11, № 3.

— С. 538–540.

2.Таджиханова Д.П. «Болаларда шифохонага боғлиқ бўлмаган пневмонияларда яллиғланиш жараёни фаолиятини баҳолашда яллиғланишга қарши цитокинлар даражаси». Журнал биомедицина и практика.Ташкент. №3 2020й.35-39-бетлар.

3. Изюрова Н. В., Пушкарева О. С. Особенности анамнеза жизни и течения пневмонии у детей города Челябинска // Известия высших учебных заведений. — 2017. — № 1. —С. 118–122Мейл Д. Иммунология: пер. с англ.

—Москва: Логосфера, 2007. — 586 с.

4. Новиков Ю. К. Пневмонии: сложные и нерешенные вопросы диагностики и лечения // Рус. мед. журн. — 2004. — № 21. — С. 1226–1232.

5. А.И. Смиян, Т.П. Бында. Динамика интерлейкинов 1 $\beta$  и 10 у детей раннего возраста с острыми внегоспитальными пневмониями. Педиатрия. /2009//№2.стр-39-41.

6. Варюшина Е. А. Провоспалительные цитокины в регуляции процессов воспаления и репарации. Автореф. докт. диссерт.2012г. Санкт-Петербург.20стр.

7.Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.стр 46-48.

8. Brabers N.A., Nottet H.S. Role of the pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-1beta in HIV-associated dementia. Eur. J. Clin. Invest. 2006; 36: 447–458.

9. Deeks S.G. Immune dysfunction, inflammation, and accelerated aging in patients on antiretroviral therapy. Top. HIV Med. 2009; 17:118–123.

10. Maizels R.,Hewitson J.P., Smith K. Susceptibility and immunity to helminth parasites //Current Opinion in Immunology. -2012; 24: 459-466.

11.Taheri A.R., Govonlo V.M., Nahidi Y. et al. Plasma levels of interleukin-4 and interferon- $\gamma$  in patients with chronic or healed cutaneous leishmaniasis // Iran J. Basic Med. Sci.2014 Mar; 17 (3):216-219.

## РЕЗЮМЕ

### ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯДА ЦИТОКИНЛАР ЎРНИ ЎЗГАРИШИНИНГ ТАҚҚОСЛАМА ТАВСИФИ

**Файзиева Ўғилбиби Рўзибадаловна**

*Тошкент тиббиёт академиясининг Термиз филиали*

[ugilbibi@mail.ru](mailto:ugilbibi@mail.ru)

**Калит сўзлар:** болалар; пневмония; цитокинлар; иммунитет; яллиғланиш;

Ушбу мақола муаллифи шифохонадан ташқари пгевмония бронх-ўпка касалликлари орасида оғир кечадиган патологиялардан бири деб ҳисоблайди. Мақолада яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ўрганилган, бу бронх-ўпка касалликларида жараённинг фаоллиги билан боғлиқ. Касалликнинг этиопатогенези, клиникаси, иммунологик ташҳислаш усуллари, стандарт даво усуллари эрта ёшдаги беморларни даволашга ва реабилитация учун кетган харажатларни камайтиради, асоратларни олдини олади.

## SUMMARY

**Fayzieva Ugulbibi Rozibadalovna**

*Termez branch of Tashkent Medical Academy*

[ugilbibi@mail.ru](mailto:ugilbibi@mail.ru)

**Key words:** children; pneumonia; cytokines; immunity; inflammation;

The author of this article believes that the study of this topic is necessary due to the fact that community-acquired pneumonia is one of the most severe manifestations of bronchopulmonary pathology in young children. The article presents the results of studying the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in community-acquired pneumonia in children and the relationship of cytokines with the activity of bronchopulmonary pathology. Knowledge of etiology, pathogenesis, clinic, immunological aspects of diagnostic methods, diagnostics, the principles of standard therapy will reduce the cost of treatment and rehabilitation of sick children, as well as avoid complications of bronchopulmonary pathology in young children.

УДК 615.24:615.322

**ТОТИМ ЎСИМЛИГИ БАРГИДАН АЖРАТИЛГАН  
ПОЛИФЕНОЛЛАР ЙИҒМАСИНИ (RHUS CORIARIA L.) ОШҚОЗОН  
ШИЛЛИҚ ҚАВАТИГА ТАЪСИРИ**

**Хакимов Зиявиддин Зайнутдинович,<sup>1</sup> Абзалов Шерзод**

**Рахматджанович,<sup>2</sup> Рахманов Алишер Худайбердиевич<sup>1</sup>**

*Тошкент Тиббиёт Академияси<sup>1</sup>, Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги*

*Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги<sup>2</sup>*

**Калит сўзлар:** куруқ экстракт, яллиғланишга қарши фаоллик, яллиғланиш.

**Долзарблик.** Ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларининг (НЯҚДВ) асосий ножўя таъсирларидан бири бу ошқозон шиллиқ қаватида яра ҳосил қилиш ҳисобланади. Кўпинча бу ножўя таъсир ушбу гуруҳ препаратларини узоқ муддат қўлланилганда юзага келади. Шу муносабат билан, НЯҚДВ ларнинг барча ножўя таъсири одатий равишда бир нечта асосий тоифаларга бўлинади ва унинг асосий ножўя таъсири бу ошқозон-ичак трактидаги асоратлар [1,3]. АҚШ дори воситаларини назорат қилиш қўмитаси (FDA) таҳлилига кўра, НЯҚДВ ларни истеъмол қилиш билан боғлиқ ҳолларда, ҳар йили 100,000-200,000 та беморлар ошқозон-ичак тракти касаллиги билан касалхонага ётқизилади ва 10,000–20000 та беморнинг ўлимига сабаб бўлади [2].

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, янги, доривор ўсимликлар асосида тайёрланган яллиғланишга қарши дори воситаларини ишлаб чиқиш ҳозирги замон талаби ҳисобланади ва бунинг учун Тотим (*Rhus coriaria* L.) ўсимлиги баргидан ажратилган полифеноллар йиғмаси қизиқиш уйғотди.

**Тадқиқотнинг мақсади** - Тотим ўсимликлари баргидан ажратилган полифеноллар йиғмасини (ТБҚЭ) ўткир ва сурункали ульцероген таъсирини ўрганиш.

**Материал ва тадқиқот усуллари**

Тажрибани ўтказиш учун лаборатор ҳайвонлар 6 та гуруҳга 6 тадан бўлинди ва ҳайвонларга ТБҚЭ 25 мг/кг да ва вольтарен 10 мг/кг миқдорда ичирилди. Ўткир ульцероген таъсирни аниқлаш учун 160-180 гр бўлган 18 та оқ лаборатор, эркак зотсиз каламушлар ажратиб олинди. Лаборатор

каламушларда текширилаётган препаратларнинг ульцероген таъсирини кўриш учун текширилаётган препаратлар 16 соат мобайнида оч қолдирилган ҳайвонларга бир маротаба махсус зонд орқали меъда ичига юборилди. Бунда ҳайвонлар опилка солинмаган катакларда сақланди ва фақат сув берилди. Препаратлар ичирилгандан 3 соатдан сўнг ҳайвонлар эвтаназия қилиниб қорин бўшлиғи очилди ва ошқозон ажратиб олиниб, унинг кичик эгрилик томонидан қайчи ёрдамида очилди. Ошқозон ичини тозалаш мақсадида 0,9% ли натрий хлор эритмасида чайилди.

Сурункали ульцероген таъсирни аниқлаш учун 160-180 гр бўлган 18 та оқ лаборатор, эркак зотсиз каламушлар ажратиб олинди. Лаборатор каламушларда текширилаётган препаратларнинг сурункали ульцероген таъсирини кўриш учун текширилаётган препаратлар 4 кун мобайнида ҳайвонларга махсус зонд орқали меъда ичига юборилди. Препаратларнинг охирги дозаси ичирилгандан 3 соат сўнг ҳайвонлар эвтаназия қилиниб қорин бўшлиғи очилди ва ошқозон ажратиб олиниб, унинг кичик эгрилик томонидан қайчи ёрдамида очилди. Ошқозон ичини тозалаш мақсадида 0,9% ли натрий хлор эритмасида чайилди.

Ульцероген эффектни баҳолашда 4 балли шкаладан фойдаланилди: (0 – жароҳатланиш мавжуд эмас; 0,5 – гиперемия; 1 – кўп бўлмаган айрим жароҳатлар (1 ёки 2 та қонталашлар); 2 – кўплаб жароҳатлар (эрозия, қонталашлар); 3 – шиллиқ қавтнинг катта жароҳатлари (эрозия, қон қуйилишлар); 4 – ошқозон шиллиқ қаватининг бутун юзасини қоплаб олувчи қўпол бузулишлар (массив қон қуйилишлар, эрозия, перфорация)).

Экспериментал тадқиқотларнинг натижалари StatPlus 2009 дастурий таъминоти тўпламидан фойдаланиб, вариацион статистиканинг таниқли усуллари ( $M \pm m$ ) студентнинг  $t$ -мезонидан фойдаланиб ўрганилаётган намуналар орасидаги фарқни баҳолаган ҳолда статистик ишлов берилди. Бу фарқ 95% ёки ( $p < 0,05$ )дан юқори эҳтимоллик даражасида бўлганда ишончли деб қабул қилинди.

#### **Тадқиқот натижалари ва уларни муҳокама қилиш.**

Ўткир ульцероген таъсирни ўрганиш натижасида маълум бўлдики, вольтарен препарати бир маротаба ичган каламушларнинг ошқозинида 16 соат мобайнида ошқозон шиллиқ қаватида ҳосил бўлган ўзгаришлар шкала бўйича  $0,75 \pm 0,27$  ни ташкил этган бўлса, ТБҚЭ гуруҳидаги каламушларда ушбу кўрсаткич  $0,08 \pm 0,2$  ни ташкил этди (1-жадвал).

Препаратларни каламушларда ўтказилган сурункали ульцероген таъсирининг натижаларига кўра, 4 кун мобайнида ҳар куни вольтарен суспензияси ичирилган каламушлар ошқозонидаги ўзгаришлар шкала бўйича  $1,08 \pm 0,38$  ни ташкил этди. Айни вақтда ТБҚЭ гуруҳида вольтарен гуруҳидан фарқли равишда  $0,08 \pm 0,2$  ни ташкил этди (2-жадвал).

Ўтказилган тажрибалар натижасида ТБҚЭ ўткир ульцероген таъсири бўйича вольтарендан 89,3 % га кам эканлиги, сурункали ульцероген таъсири бўйича эса 92,6 % га кам эканлиги маълум бўлади.

**1-жадвал «ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг ўткир  
ульцероген таъсири**

| Гуруҳ                     | Масса<br>(гр.)     | Ульцероген эффектни<br>баҳолаш<br>(балл) |
|---------------------------|--------------------|--|
| Таҷриба (Тотим экстракти) | <b>164,2 ± 4,9</b> | <b>0,08 ± 0,2</b>                        |
| Таҷриба (Вольтарен)       | <b>165 ± 5,5</b>   | <b>0,75 ± 0,27, p=0,001</b>              |
| Назорат (сув)             | <b>165,2 ± 5,5</b> | <b>0</b>                                 |

**2-жадвал «ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг сурункали  
ульцероген таъсири**

| Гуруҳ                     | Масса<br>(гр.)     | Ульцероген эффектни<br>баҳолаш<br>(балл) |
|---------------------------|--------------------|--|
| Таҷриба (Тотим экстракти) | <b>170 ± 6,3</b>   | <b>0,08 ± 0,2</b>                        |
| Таҷриба (Вольтарен)       | <b>168,3 ± 7,5</b> | <b>1,08 ± 0,38, p=0,003</b>              |
| Назорат (сув)             | <b>165,2 ± 5,5</b> | <b>0</b>                                 |

**Хулоса:** Гастропатия ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларнинг асосий ножўя таъсири ҳисобланганлиги учун беморлар томонидан ушбу гуруҳ препаратларини узоқ муддат қўллаш имкониятини камайтиради. НЯҚПларнинг ушбу ножўя таъсирини ҳисобга олган ҳолда, текширилаётган препаратларнинг ўткир ва сурункали ульцероген таъсирини аниқлаш бўйича каламушларда ўтказилган таҷрибалардан ТБҚЭ вольтарендан фарқли равишда ўта кам миқдорда ушбу ножўя таъсирга эга эканлиги аниқланди. Ушбу таҷрибалардан мазкур препарат ошқозон учун безарар деб ҳулоса қилиш мумкин [4]. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, ТБҚЭ ни ўткир ва сурункали яллиғланиш жараёни мавжуд бўлган беморларни даволаш учун тавсия қилса бўлади.

**АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ**

1. Craig C.R, Stitzel R.E, editors. Modern Pharmacology with Clinical Applications. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
2. Fries J.F., Williams C.A., Bloch D. A., Michel B.A., 1991
3. Lichtenstein D.R., Syngal S., Wolfe M.M., 1995

4. Пирнийзов А.Ж., Мавлянов С.М., Абдуллажанова Н.Г. и соавт.  
Рутан - эффективное противовирусное средства растительного  
происхождения//Вестник ГулГУ.-2002.-№1.-С.26-31.

#### **SUMMARY**

### **THE EFFECT OF THE SUM OF POLYPHENOLS ISOLATED FROM THE LEAVES OF RHUS CORIARIA L. ON THE GASTRIC MUCOSA**

**Khakimov Ziayvitdin Zaynutdinovich<sup>1</sup>, Abzalov Sherzod  
Rahmatdjanovich<sup>2</sup>, Rakhmanov Alischer Hudayberdievich<sup>1</sup>**

*Tashkent Medical Academy<sup>1</sup>, Agency for the Development of the  
Pharmaceutical Industry under the Ministry of Health of the Republic of  
Uzbekistan<sup>2</sup>*

**Key words:** dry extract, anti-inflammatory activity, inflammation.  
In experiments on white rats, the anti-inflammatory effect of a set of polyphenols  
isolated from the leaves of the Totim plant was determined. This compound has  
been shown to have little effect on the gastric mucosa in contrast to voltaren.

#### **РЕЗЮМЕ**

### **ВЛИЯНИЕ СУММЫ ПОЛИФЕНОЛОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ СУМАХ (RHUS CORIARIA L.) НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ЖЕЛУДКА.**

**Хакимов Зиявиддин Зайнутдинович<sup>1</sup>, Абзалов Шерзод  
Рахматджанович<sup>2</sup>, Рахманов Алишер Худайбердиевич<sup>1</sup>**  
*Ташкентская Медицинская Академия<sup>1</sup>, Агентство по развитию  
фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения  
Республики Узбекистан<sup>2</sup>*

**Ключевые слова:** сухой экстракт, противовоспалительная  
активность, воспаление.

В опытах на белых крысах определяли противовоспалительное  
действие сумма полифенолов выделенных из листьев Сумах. Было  
показано, что это соединение оказывает незначительное влияние на  
слизистую оболочку желудка в отличие от вольтарена.

**УДК 615.211:615.322**

### **ТОТИМ ЎСИМЛИКЛАРИ БАРГИДАН АЖРАТИЛГАН ПОЛИФЕНОЛЛАР ЙИЎМАСИНИ (RHUS CORIARIA L.) ОҒРИҚ СЕЗГИСИГА ТАЪСИРИ**

**Хакимов Зиявиддин Зайнутдинович<sup>1</sup>, Абзалов Шерзод  
Рахматджанович<sup>2</sup>, Рахманов Алишер Худайбердиевич<sup>1</sup>**  
*Тошкент Тиббиёт Академияси<sup>1</sup>, Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги  
Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги<sup>2</sup>*

**Калит сўзлар:** курук экстракт, яллиғланишга қарши фаоллик,  
яллиғланиш.

**Долзарблик.** Яллиғланиш – касаллик кўзгатувчи зарарли, ташқи ва  
ички омиллар (физик, кимёвий, биологик) таъсирига қарши организмнинг

мураккаб маҳаллий номахсус химоя реакцияси. Ҳозирги кунда, патогенезида яллиғлиниш етакчи роль ўйнайдиган касалликларни даволашда бир неча хил дори воситалари (селектив ва носелектив яллиғланишга қарши дори воситалар, глюкокортикоидлар, биологик ва базис яллиғланишга қарши дори воситалар) қўлланилади [3,6,7,10]. Аммо, бу дори воситалар оптимал қўлланишига қарамасдан, даволаш самарадорлигини етарлича таъминлаб бера олмаяпти [2]. Бундан ташқари, ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини узок муддат қўллаш натижасида турли кўринишдаги асоратларни ривожланиш хавфи кучайиб боради [5,9]. Шунинг учун, фармацевтика бозорида кўп миқдордаги турли яллиғланишга қарши дори воситалар бўлишига қарамасдан, янги ва хавфсиз яллиғланишга қарши дори воситаларини яратиш муҳим мақсадлардан бири бўлиб қолмоқда.

Кенг спекторга эга фитопрепаратлар ишлаб чиқариш учун янги биологик актив бирикмалар манбаларини излаш, тиббиётнинг муҳим илмий йўналишларидан бири ҳисобланади. Касалликни профилактикаси ва даволаш мақсадида узок муддат қўлланилиши натижасида ножўя таъсирлари кузатилмаслиги учун фитопрепаратлар самарадорлик ва кам захарлилик хусусиятга эга бўлиши лозим. Айрим биологик актив бирикмаларнинг синтетик аналоглари мавжуд эмаслиги ушбу мавзунинг муҳимлиги бўйича кам бўлмага жихати ҳисобланади.

Маълумки, фармакопеядаги доривор ўсимликлар асосида яратилган дори воситалар узок йиллардан бери яллиғланиш касалликларида қўлланилиб келмоқда [11]. Марказий Осиё доривор ўсимликлар флорасига жуда хам бой. Марказий Осиё ҳудудида 6000 дан ортиқ ўсимликлар тури ўсади. Ушбу ўсимликларнинг кўпчилиги ўзида бир қатор алкалоидлар, гликозидлар ва бошқа физиологик актив моддаларни сақлайди. Доривор ўсимликлар турли хил касалликларни, шу жумладан, турли этиологияли яллиғланиш касалликларини профилактикаси ва даволаш мақсадида қўлланиладиган, самарали, янги бирикмаларнинг жуда қимматли захираси ҳисобланади. Дунёнинг тахминан 75% аҳолиси, айниқса ривожланаётган давлатлар мунтазам равишда доривор ўсимликлар асосида яратилган, хавфсизлик, самарадорлик таҳлилларидан ижобий ўтган ва минимал ножўя таъсирга эга бўлган дори воситаларини истемол қилади [8].

Ҳозирги кунда, кам захарли бўлган, доривор ўсимликлар асосидаги, яллиғланишга қарши дори воситаларини яратиш ва уни амалиётда қўллаш етарли эмас. Доривор ўсимлик асосида яратилган дори воситаларининг устунлиги, уларнинг одам организмидаги биокимёвий жараёнларга осон киришиб, фармакологик спектрининг кенглиги, юмшоқлиги ва узок муддат қўлланилиши натижасидаги ножўя таъсирининг кузатилмаслиги билан изоҳланади [4]. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, янги, доривор ўсимликлар асосида яратилган яллиғланишга қарши дори воситаларини яратиш ҳозирги кундаги муҳим масала ҳисобланади.

Импорт қилинаётган қимматбаҳо дори воситасининг ўрнини босувчи янги, яллиғланишга қарши маҳаллий дори воситасини излаш ва уни ҳар тарафлама фармакологик тадқиқ этиш, ҳамда бу каби дори воситаларига ҳос гуруҳни тўлдириш ушбу илмий тадқиқот ишини олиб боришга асос бўлди.

Бу борада буруштурувчи хусусиятга эга бўлган Тотим (*Rhus coriaria* L.) баргларининг экстракти бизнинг диққатимизни жалб этди. Адабиётлардан олинган маълумотларга кўра, Тотим баргларидан ажратиб олинadиган танин моддаси нафақат оғиз бўшлиғидаги яллиғланиш жараёнларида, балки бир қатор тери касалликларида буюрилади. Бу унинг яллиғланишга қарши таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин [1]. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, ушбу экстрактни ўрганиш мақсадида махсус илмий тадқиқотлар олиб борилмаган.

**Тадқиқотнинг мақсади** - Тотим ўсимликлари баргидан ажратилган полифеноллар йиғмасини (ТБҚЭ) оғриқ қолдирувчи таъсирини ўрганиш.

### **Материал ва тадқиқот усуллари**

Препаратнинг оғриқ қолдирувчи таъсири ҳайвонларда иссиқлик ва кимёвий моддаларнинг рецепторларни қўзғатиши ҳисобига пайдо бўлган оғриқларни моделлаштириш орқали ўрганилди. Бунинг учун лаборатор ҳайвонлар 6 та гуруҳга 6 тадан бўлинди ва ҳайвонларга ТБҚЭ 25 мг/кг да ва вольтарен 10 мг/кг миқдорда ичирилди.

Каламушлар думининг терисида жойлашган иссиқлик сезувчи рецепторларни қўзғатиб, оғриқ чақириш учун “tail immersion” усулидан фойдаланилди. Бунда, оғриқ чақириш мақсадида массаси 160-170 гр бўлган лаборатор каламушларнинг думини 52 °C иссиқликдаги сувга ботирилди ва думини сувдан тортиб олгунгача бўлган латент давр секундомер ёрдамида аниқланди. Препаратларнинг оғриқ қолдирувчи таъсири латент давр вақтининг назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг латент давридаги вақтга нисбатан узайиши ҳисобига (% ларда) ҳисобланди. Текширилаётган препаратлар ҳайвонларга экспериментдан 3 соат аввал бир маротаба махсус зонд орқали меъда ичига юборилди.

Сичқонларда альгогенлар таъсирида висцерал оғриқ чақириш мақсадида 19-22 гр ли оқ, эркак, зотсиз сичқонлар ажратиб олинди ва уларнинг қорин бўшлиғига 1 % ли уксус кислотасини 10 мл/кг миқдорда жўнатилди. Кейинги 15 дақиқа мобайнида альгоген модданинг қорин бўшлиғи шиллиқ қаватини қўзғатиши натижасида ҳосил бўлган абдоминал мушакларнинг қисқариши оқибатидаги тиришишлар сони ҳисбланди. Препаратларнинг оғриқ қолдирувчи таъсири тиришишлар сонининг назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг тиришиш сонига нисбатан камайиши ҳисобига (% ларда) ҳисобланди. Текширилаётган препаратлар ҳайвонларга экспериментдан 3 соат аввал бир маротаба махсус зонд орқали меъда ичига юборилди.



### Тадқиқот натижалари ва уларни муҳокама қилиш.

Кўпгина ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар антифлагоген таъсирдан ташқари анальгетик таъсирга ҳам эга бўлади. Текширилаётган дори воситаларни оғриқ қолдирувчи таъсирини ўрганиш мақсадида лаборатор ҳайвонларда 2 хил эксперимент ўтказилди.

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситаси – вольтарен ичирилган тажриба гуруҳидаги каламушлар думини 52<sup>0</sup>С иссиқликдаги сувга ботирилганда думини сувдан тортиб олгунгача бўлган латент давр назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг латент даврига нисбатан 80 % га узайиши кузатилди (1-жадвал). Айни вақтда ТБҚЭ гуруҳидаги каламушларда ушбу натижа 49 % ни ташкил этди.

1-жадвал

#### «ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг иссиқлик таъсиридаги оғриққа нисбатан анальгетик таъсири

| Гуруҳ                        | Масса<br>(гр.) | ДВ<br>(мг/кг) | Латент<br>давр<br>(секунд) | Оғриқ<br>қолдирувчи<br>таъсири<br>(%) |
|------------------------------|----------------|---------------|----------------------------|---------------------------------------|
| Контрол                      | 166,7 ± 8,2    | -             | 4,72 ± 1,05                | 0                                     |
| Тажриба (Тотим<br>экстракти) | 170 ± 6,3      | 25            | 7,05 ± 1,81,<br>p=0,028    | 49                                    |
| Тажриба (Вольтарен)          | 170 ± 8,9      | 10            | 8,52 ± 1,47,<br>p=0,002    | 80                                    |

Дори воситаларининг оғриқ қолдирувчи таъсирини сичқонларда кимёвий модда таъсирида тиришиш чақириш орқали ўрганилди. Назорат гуруҳидаги сичқонлар қорин бўшлиғига 0,75% ли уксус кислотаси юборилганда 15 дақиқа давомида 26,83 ± 5,2 та тиришиш кузатилган бўлса, вольтарен ичган сичқонларнинг тажриба гуруҳида эса тиришишлар сони 18,83 ± 2,6 та аниқланди (2-жадвал). Айни вақтда ТБҚЭ гуруҳидаги ҳайвонларда ушбу кўрсаткич 20,17 ± 2,2 тани ташил этди.

2-жадвал

#### «ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг кимёвий оғриққа нисбатан анальгетик таъсири

| Гуруҳ | Масса<br>(гр.) | ДВ<br>(мг/кг) | Тиришишлар<br>сони<br>(та) | Оғриқ<br>қолдиру<br>вчи<br>таъсири<br>(%) |
|-------|----------------|---------------|----------------------------|---|
|       |                |               |                            |   |

|                           |                     |           |                                 |             |
|---------------------------|---------------------|-----------|---------------------------------|-------------|
| Контрол                   | <b>20,67 ± 0,82</b> | -         | <b>26,83 ± 5,2</b>              | <b>0</b>    |
| Тажриба (Тотим экстракти) | <b>21 ± 1,27</b>    | <b>25</b> | <b>20,17 ± 2,2,<br/>p=0,019</b> | <b>24,8</b> |
| Тажриба (Вольтарен)       | <b>20,7 ± 1,37</b>  | <b>10</b> | <b>18,83 ± 2,6,<br/>p=0,011</b> | <b>29,8</b> |

Хулоса: Ўтказилган тажрибалар текширилаётган препаратлар оғрик қолдирувчи таъсирга эга эканлиги ва бу борада ТБКЭ эталон сифатида олинган вольтарен препаратига озгина ён босиши маълум бўлди.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

- 12.Акопов И. Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение. Ташкент: Медицина, 1986.
- 13.Мавлянов И.Р., Кац П.С., Касымов А.Ш., Нурметов Х.Т., Абдуллаев А.К., Якубов А.К., Мавлянов З.И. Персонализированная медицина: от стандартной до индивидуализированной фармакотерапии. «Yangi nashr» Ташкент, 2017.
- 14.Новиков В.Е., Илюхин С.А. Влияние гипоксена на эффективность кислоты ацетилсалициловой при остром воспалении // Эксперим. и клиническая фармакология.— 2013.— Т. 76.— № 4.— С. 32–35.
- 15.Петров Е.В., Чехирова Г.В., Асеева Т.А., Николаев С.М. Лекарственные средства на основе растительных ресурсов Байкальского региона. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. 94 с.
- 16.Craig C.R, Stitzel R.E, editors. Modern Pharmacology with Clinical Applications. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- 17.Forman H.J, Fukuto J.M, Torres M. Redox signaling:Thiol chemistry defines which reactive oxygen and nitrogen species can act as second messengers. Am. J. Physiol. Cell Physiol. 2004;287:C246–C256.
- 18.Kawai T, Akira S. Toll-like receptors and their crosstalk with other innate receptors in infection and immunity. Immunity. 2011;34:637–650.
- 19.Li W, Wei H, Li H, Gao J, Feng S.S, Guo Y. Cancer nanoimmunotherapy using advanced pharmaceutical nanotechnology. Nanomedicine. 2014;9:2587–2605.
- 20.Phalitakul S, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Vaspin prevents TNF-α-induced intracellular adhesion molecule-1 via inhibiting reactive oxygen

species-dependent NF- $\kappa$ B and PKC $\theta$  activation in cultured rat vascular smooth muscle cells. Pharmacol. Res. 2011;64:493–500.

21. Van Furth R. Mononuclear Phagocytes: Functional Aspects. New York: Springer Science and Business Media; 2013.

22. Vane J.R, Botting J, Botting R.M. Improved Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs: COX-2 Enzyme Inhibitors. New York, United States: Springer Science and Business Media; 2012.

### **SUMMARY**

#### **THE EFFECT OF THE SUM OF POLYPHENOLS ISOLATED FROM THE LEAVES OF RHUS CORIARIA L. ON PAIN SENSATION**

**Khakimov Ziayvitdin Zaynutdinovich<sup>1</sup>, Abzalov Sherzod**

**Rahmatdjanovich<sup>2</sup>, Rakhmanov Alischer Hudayberdievich<sup>1</sup>**

*Tashkent Medical Academy<sup>1</sup>, Agency for the Development of the Pharmaceutical Industry under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan<sup>2</sup>*

**Key words:** dry extract, anti-inflammatory activity, inflammation.

Experiments have shown that the drugs under investigation have an analgesic effect, and in this regard, the sum of polyphenols isolated from the leaves of *Rhus coriaria* L. give slightly way to the drug voltaren, which was taken as a standard.

### **РЕЗЮМЕ**

#### **ВЛИЯНИЕ СУММЫ ПОЛИФЕНОЛОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ СУМАХ (RHUS CORIARIA L.) НА БОЛЕВЫЕ ОЩУЩЕНИЯ**

**Хакимов Зиявиддин Зайнутдинович<sup>1</sup>, Абзалов Шерзод**

**Рахматджанович<sup>2</sup>, Рахманов Алишер Худайбердиевич<sup>1</sup>**

*Ташкентская Медицинская Академия<sup>1</sup>, Агентство по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан<sup>2</sup>*

**Ключевые слова:** сухой экстракт, противовоспалительная активность, воспаление.

Эксперименты показали, что исследуемые препараты обладают обезболивающим действием, и в этом отношении сумма полифенолов выделенных из листьев Сумах (*Rhus coriaria* L.) немного уступает принятому за стандарт препарату вольтарен.

**УДК 615.276: 615.322**

#### **ТОТИМ ЎСИМЛИКЛАРИ БАРГИДАН АЖРАТИЛГАН ПОЛИФЕНОЛЛАР ЙИЎМАСИНИ (RHUS CORIARIA L.) ЯЛЛИЎЛАНИШГА ҚАРШИ ТАЪСИРИНИНГ АЙРИМ МЕХАНИЗМЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

**Хакимов Зиявиддин Зайнутдинович<sup>1</sup>, Абзалов Шерзод**

**Рахматджанович<sup>2</sup>, Рахманов Алишер Худайбердиевич<sup>1</sup>**

*Тошкент Тиббиёт Академияси<sup>1</sup>, Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги  
Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги<sup>2</sup>*

**Калит сўзлар:** курук экстракт, яллиғланишга қарши фаоллик, яллиғланиш.

**Долзарблик.** Ҳозирги кунда, патогенезида яллиғлиниш етакчи роль ўйнайдиган касалликларни даволашда бир неча хил дори воситалари (селектив ва носелектив яллиғланишга қарши дори воситалар, глюкокортикоидлар, биологик ва базис яллиғланишга қарши дори воситалар) қўлланилади [2,7,8]. Аммо, бу дори воситалар оптимал қўлланишига қарамадан, даволаш самарадорлигини етарлича таъминлаб бера олмаяпти [6]. Бундан ташқари, ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини узоқ муддат қўллаш натижасида турли кўринишдаги асоратларни ривожланиш хавфи кучайиб боради. Шунинг учун, фармацевтика бозорида кўп миқдордаги турли яллиғланишга қарши дори воситалар бўлишига қарамадан, янги ва хавфсиз яллиғланишга қарши дори воситаларини яратиш муҳим мақсадлардан бири бўлиб қолмоқда [3,4,6,11].

Тиббиёт амалиётида кўпгина патологиялар фармакотерапиясида табиий йўл билан олинган препаратлардан фойдаланиш кенг учрайди. Фитопрепаратларни врач кўрсатмасисиз ҳам қўллаш ҳолатлари кўп учрайди, бунда бемор препаратларнинг ноҳўя таъсири пайдо бўлгунга қадар белгиланган терапевтик дозадан ошириб юборишда ўзини хавф остига қўяди. [5]. Шунинг учун доривор ўсимликлар асосида олинган препаратлар устида тажрибалар ўтказиш фармакологиянинг долзарб вазифаси ҳисобланади [9,10]. Бу борада буруштурувчи хусусиятга эга бўлган Тотим (*Rhus coriaria* L.) доривор ўсимлиги баргларида олинган курук экстракт (ТБҚЭ) бизнинг диққатимизни жалб этди. Адабиётлардан олинган маълумотларга кўра, Тотим баргларида ажратиб олинган танин моддаси нафақат оғиз бўшлиғидаги яллиғланиш жараёнларида, балки бир қатор тери касалликларида буюрилади. Бу унинг яллиғланишга қарши таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин [1]. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, ушбу экстрактни ўрганиш мақсадида махсус илмий тадқиқотлар олиб борилмаган.

**Тадқиқотнинг мақсади** - Тотим ўсимликлари баргидан ажратилган полифеноллар йиғмасини (ТБҚЭ) яллиғланишга қарши таъсирининг айрим механизмларини адреналэктомия амалиёти бажарилган каламушларда ўрганиш.

#### **Материал ва тадқиқот усуллари.**

Препаратнинг яллиғланишга қарши таъсирининг айрим механизмларини ўрганиш мақсадида адреналэктомия амалиёти бажарилган каламушларда тажриба ўтказилди. Бунинг учун лаборатор ҳайвонлар 6 та гуруҳга 6 тадан бўлинди ва ҳайвонларга ТБҚЭ 25 мг/кг да ва вольтарен 10 мг/кг миқдорда ичирилди.

Адреналэктомия амалиёти Я.М.Кабак усулида амалга оширилди. Этаминал натрий (40 мг/кг) наркози остида ухлатилган массаси 160-180 гр ли каламушларнинг териси умуртқа бўйлаб 2 см узунликда кесилди. Кейин 12-қовурға остидаги юмшоқ тўқима икки томондан 1,5-2 см узунликда кесиб очилди. Пинцет ёрдамида буйрак усти бези атрофидаги тўқималар билан қўшиб, ажратиб олинди ва олиб ташланди. Кесилган тўқималар қаватма-қават тикилди. Кейинги 8 кун мобайнида адреналэктомия амалиёти ўтказилган ҳайвонларга сув ўрнига натрий хлорнинг 1 % ли эритмаси берилди. Тажриба операциянинг 8-кун амалга оширилди. Бунда препаратлар формалин инъекциясидан 72, 48, 24 ва 2 соатлар аввал махсус зонд орқали меъда ичига олдиндан юборилган эди.

#### **Тадқиқот натижалари ва уларни муҳокама қилиш.**

ТБҚЭ нинг яллиғланишга қарши таъсир кўрсатишида буйрак усти безининг аҳамиятини аниқлаш мақсадида адреналэктомия амалиёти бажарилган каламушларда тажриба ўтказилди. Тажриба 2 та серияда амалга оширилди. 1-серияда адреналэктомия амалиёти ўтказилмаган интакт гуруҳидаги ҳайвонларда формалинли артрит модели чакирилди ва препаратларнинг яллиғланишга қарши таъсири баҳоланди. Бунда Вольтарен ва ТБҚЭнинг яллиғланишга қарши таъсирлари мос равишда 37,4 % ва 34,1%ни ташкил этди.

2 чи адреналэктомия амалиёти бажарилган каламушлар сериясида амалга оширилган формалинли артрит модели натижасида яллиғланиш жараёни кучлироқ намоён бўлганлигини 8-жадвал орқили кўриш мумкин. Бунда Вольтарен ва ТБҚЭнинг яллиғланишга қарши таъсирлари мос равишда 32,6 % ва 30,5%ни ташкил этди. Яъни, ўтказилган тажрибалар ТБҚЭ нинг яллиғланишга қарши таъсир кўрсатишида буйрак усти безининг аҳамиятини бор эканлигини исботлади.

#### **1-жадвал**

#### **Интакт ва адреналэктомия амалиёти бажарилган ҳайвонлардаги формалинли яллиғланишда «ТБҚЭ» ва «Вольтарен» препаратларининг яллиғланишга қарши таъсири**

| Гуруҳ   | Доза<br>мг/кг | Панжаларнинг ҳажми, см <sup>3</sup> |  |  |   |   |   |
|---|---------------|-------------------------------------|--|--|---|---|---|
|   |               | дастлабки                           | 2-соат                                     | 4-соат                                     | 6-соат                                      | 24-соат                                     | 48-соат                                     |
| Интакт каламушларда                             |               |                                     |  |  |   |   |   |
| Назорат   | -             | 0,67±0,08                           | <u>1,33±0,1*</u><br>0,66±0,03              | <u>1,42±0,09*</u><br>0,75±0,07             | <u>1,58±0,08*</u><br>0,91±0,07              | <u>1,47±0,08*</u><br>0,8 ± 0,07             | <u>1,4±0,09*</u><br>0,73± 0,07              |
| Вольтарен                                       | 10            | 0,65±0,1                            | <u>1,17±0,16*</u><br>0,52±0,1 <sup>#</sup> | <u>1,2±0,06*</u><br>0,55±0,03 <sup>#</sup> | <u>1,22±0,08*</u><br>0,57±0,02 <sup>#</sup> | <u>1,1±0,06*</u><br>0,45±0,03 <sup>#</sup>  | <u>1,05±0,05*</u><br>0,4±0,03 <sup>#</sup>  |
| ТБҚЭ  | 25            | 0,67±0,05                           | <u>1,2±0,09*</u><br>0,53±0,07 <sup>#</sup> | <u>1,23±1,0*</u><br>0,56±0,06 <sup>#</sup> | <u>1,27±1,03*</u><br>0,6±0,03 <sup>#</sup>  | <u>1,18±0,08*</u><br>0,51±0,06 <sup>#</sup> | <u>1,08±0,08*</u><br>0,41±0,04 <sup>#</sup> |
| Адреналэктомия амалиёти ўтказилган каламушларда |               |                                     |  |  |   |   |   |
| Назорат   | -             | 0,65±0,1                            | <u>1,35±0,1*</u><br>0,7±0,06               | <u>1,43±0,12*</u><br>0,78±0,09             | <u>1,6±0,09*</u><br>0,95±0,07               | <u>1,53±0,12*</u><br>0,88± 0,09             | <u>1,5±0,09*</u><br>0,85± 0,07              |

|           |    |           |  |  |                                       |  |                                       |
|-----------|----|-----------|--|--|---------------------------------------|--|---------------------------------------|
| Вольтарен | 10 | 0,67±0,1  | $\frac{1,23\pm0,08^*}{0,56\pm0,03^\#}$ | $\frac{1,26\pm0,08^*}{0,59\pm0,03^\#}$ | $\frac{1,31\pm0,1^*}{0,64\pm0,02^\#}$ | $\frac{1,23\pm0,08^*}{0,56\pm0,03^\#}$ | $\frac{1,17\pm0,05^*}{0,5\pm0,03^\#}$ |
| ТБҚЭ      | 25 | 0,67±0,12 | $\frac{1,28\pm0,16^*}{0,6\pm0,08^\#}$  | $\frac{1,28\pm0,17^*}{0,61\pm0,06^\#}$ | $\frac{1,33\pm0,18^*}{0,66\pm0,1^\#}$ | $\frac{1,28\pm0,16^*}{0,6\pm0,09^\#}$  | $\frac{1,2\pm0,14^*}{0,53\pm0,04^\#}$ |

**Изох:** суратда – панжа хажмининг мутлоқ кўрсаткичи, махражда – соатлар бўйича шишган панжалар хажмининг дастлабки ҳолатига нисбатан ошган тафовути; \* белгиси – дастлабки хажмга нисбатан ишончлилиқ, # белгиси – назорат гуруҳига нисбатан ишончлилиқ ( $P < 0,05$ ).

**ХУЛОСА:** ТБҚЭ нинг яллиғланишга қарши таъсирини адреналэктомия амалиёти бажарилган каламушларда ўтказилганда ушбу текширилаётган препаратнинг яллиғланишга қарши таъсири интакт (адреналэктомия амалиёти бажарилмаган) гуруҳга нисбатан камроқ эканлиги маълум бўлди. Бу билан ТБҚЭ ўзининг яллиғланишга қарши таъсирини қисман буйрак усти бези билан ҳамкорликда бажаришига ҳулоса қилса бўлади.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применения. Ташкент. «Медицина».-1986.-567 с.
2. Бадюкин В.В. Вольтарен как эталон нестероидных противовоспалительных препаратов в современной ревматологии//Клиническая фармакология и терапия.-2007.-Т.16, №2.-с.78-82.
3. Журавлева М.В. и соавт. Рациональное применение НПВС – баланс эффективности и безопасности. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-4. – С. 687-696;
4. Казаишвили Ю.Г., Попов Н.С. Исследование противовоспалительной активности новых производных тиадиазола при формалиновом отеке лапы у крыс // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3.
5. Крышень К.Л. и соавт. Оценка противовоспалительного действия лекарственных препаратов на основе шалфея // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т.8. - № 4 – С. 67-72.
6. Мавлянов И.Р., Ризамухамедова М.З., Бикенова Г.Т. Фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты ревматоидного артрита. Ташкент «Noshirlik yog’dusi».-2017.-148 с.
7. Насонов Е.Л. Новые возможности фармакотерапии ревматических болезней – ингибирование интерлейкина-6//Клиническая фармакология и терапия.-2008.-Т.17,№1.-с.60-67.
8. Новиков В.Е., Илюхин С.А. Влияние гипоксена на эффективность кислоты ацетилсалициловой при остром

- воспалении//Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2013.-Т.76, №4.-с.32-35.
9. Хакимов З.З., Абзалов Ш.Р., Рахманов А.Х., Рашидов С.З. Интенсивность экссудативной фазы воспаления при профилактическом введении суммы полифенолов из листьев Сумах// Инфекция, иммунитет и фармакология.-2018.-№1.-С.73-77.
- 10.Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Абзалов Ш.Р., Рашидов С.З. Влияние рутана и вольтарена на процесс экссудации индуцированного формалином// Фармацевтический вестник Узбекистана.-2019.-№1.-С.44-47.
- 11.URL: <http://www.science-education.ru/109-9598>

**SUMMARY**  
**STUDY OF SOME MECHANISMS OF ANTI-INFLAMMATORY**  
**EFFECT OF POLYPHENOLS ISOLATED FROM THE LEAVES OF**  
**RHUS CORIARIA L**

**Khakimov Ziayvitdin Zaynutdinovich<sup>1</sup>, Abzalov Sherzod**  
**Rahmatdjanovich<sup>2</sup>, Rakhmanov Alischer Hudayberdievich<sup>1</sup>**  
*Tashkent Medical Academy<sup>1</sup>, Agency for the Development of the*  
*Pharmaceutical Industry under the Ministry of Health of the Republic of*  
*Uzbekistan<sup>2</sup>*

**Key words:** dry extract, anti-inflammatory activity, inflammation.

When the anti-inflammatory effect of the sum of polyphenols isolated from the leaves of *Rhus coriaria* L. was studied in rats undergoing adrenalectomy, it was found that the anti-inflammatory effect of this test drug was less than in the intact (adrenalectomy was not performed) group. This suggests that the sum of polyphenols isolated from the leaves of *Rhus coriaria* L. exerts its anti-inflammatory effects in part in association with the adrenal gland.

**РЕЗЮМЕ**  
**ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМОВ**  
**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ СУММЫ**  
**ПОЛИФЕНОЛОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ СУМАХ (RHUS CORIARIA L.)**

**Хакимов Зиявиддин Зайнутдинович,<sup>1</sup> Абзалов Шерзод**  
**Рахматджанович,<sup>2</sup> Рахманов Алишер Худайбердиевич<sup>1</sup>**  
*Ташкентская Медицинская Академия<sup>1</sup>, Агентство по развитию*  
*фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения*  
*Республики Узбекистан<sup>2</sup>*

**Ключевые слова:** сухой экстракт, противовоспалительная активность, воспаление.

При исследовании противовоспалительного действия суммы полифенолов, выделенных из листьев *Rhus coriaria* L. на крысах, перенесших адреналэктомию, было обнаружено, что противовоспалительный эффект этого тестируемого препарата был меньше, чем у интактных (адреналэктомия не производилась) группа. Это свидетельствует о том, что сумма полифенолов, выделенных из листьев *Rhus coriaria* L., оказывает противовоспалительное действие частично в ассоциации с надпочечниками.

УДК: 612.35, 613.6

## **ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ**

**Хамракулова Мукаддасхон Аскарровна, Сабирова Гулчехра  
Аскадовна, Садиков Аскар Усманович**

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и  
профессиональных заболеваний,  
Центр развития профессиональной квалификации медицинских  
работников*

[Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru](mailto:Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru)

**Ключевые слова:** химические и физические факторы, ткань печени, биохимические показатели, активность ферментов.

**Введение:** Работа с нефтью и газами при комбинированном воздействии химических и физических факторов их токсический эффект усиливается, в свою очередь снижая естественные защитные силы организма и повышается риск развития ряда профессиональных заболеваний у работающих [1, 3]. Но, вопросы, касающиеся решения профилактики и патогенетической терапии профессиональных заболеваний, работающих, занятых разведкой новых месторождений нефти, нефтепродуктов и природного газа достаточно не изучены [4, 5]. Наряду с этим, представляет значительный теоретический и практический интерес и является актуальным вопросом решение разработки новых методов патогенетической терапии и профилактики, восстановление трудоспособности рабочих и снижение случаев инвалидности профессионального генеза [7, 8]. Важная роль в раскрытии механизмов токсического гепатита, воздействия гепатотоксических веществ и физических факторов на функциональное состояние клеточных органоидов, принадлежит биохимическим исследованиям [2, 6]. В связи с этим, актуальными является поиск средств, способных повышать резистентность печени к повреждающему действию вредных химических и физических факторов и активизировать процессы дезинтоксикации в организме. Выявление особенностей влияния химических факторов на



печень, на процессы обмена веществ, создает предпосылки для разработки методов и способов направленного воздействия на функциональное состояние органов пищеварения и метаболические процессы, открывает пути адаптации и патогенетической профилактики, лечения, ранней диагностики начальных признаков профессиональной интоксикации, позволяет обосновать принципы коррекции биохимических отклонений в организме [9, 10].

**Цель исследований.** Изучение влияния химических и физических факторов на биохимические показатели печени экспериментальных животных.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования проводились на белых крысах самцах. Животные, взятые для опыта, в течении 20 дней находились на лабораторном карантине: контрольные животные содержались в тех же условиях, что и опытные. Животные получали общий рацион, с достаточным содержанием белков, жиров, углеводов, витаминов, солей и микроэлементов. Все изучаемые показатели у подопытных животных сопоставлялись с показателями у животных контрольной группы. Исследования проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целей (Страсбург, 18 марта 1986 г.) ETS N 123. Все животные содержались в условиях вивария и лаборатории медико-биологических исследований в гигиене при НИИ СГПЗ МЗ РУз. Изучение механизм биологического действия дихлорэтана, шума и вибрации проводилось в хроническом опыте. Эксперименты проводились на 98 беспородных белых крысах-самцах массой 160-180 г. Дихлорэтан в виде 10% масляного раствора вводили в желудок животным в дозе  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> (255 мг/кг), в условиях воздействия шума (95-110д БА магнитофонным записям) и вибрации (2-16д БА) в течении 15 и 90 дней. Были изучены содержание общего белка, холестерина, общего и свободного билирубина и активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспарагинаминотрансферазы в сыворотке крови подопытных животных, получавших внутрижелудочное  $1/20$  ЛД<sub>50</sub> дозы дихлорэтан в условиях воздействия 90 – 105 дБА шума и 5 – 15 дБА вибрации.

Содержания общего белка, общий и прямой билирубины, холестерин, активность ферментов при воздействии дихлорэтана, шума и вибрации в сыворотке крови определяли в биохимическом анализаторе [10, с. 15].

**Результаты и обсуждение.** В наших исследованиях изучались содержание общего белка, общего и прямого билирубина, холестерина, активность ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспарагинаминотрансферазы (АСТ) при воздействии дихлорэтана, шума и вибрации в печени и в сыворотке крови экспериментальных животных.

Результаты исследования показали, что при хроническом отравлении дихлорэтаном в условиях воздействия шума и вибрации во все сроки опыта

отмечалось увеличение содержания холестерина и активности АЛТ и АСТ и снижение общего белка в ткани печени (табл. 1). При этом отмечалось снижение содержания общего белка и достоверное увеличение уровня холестерина в ткани печени во все сроки (15, 30, 60, 90 дней) исследования до 137,3-160,3%. Уровень общего белка снижался до 75,2; 69,9; 78,7; 81,8%. Важное значение при исследовании имели определение активности переаминирования между  $\alpha$ -кетоглутаровой, аланин- и аспарагинаминотрансфераз в печени. Активность АСТ снижалась во все сроки исследования (15, 30, 60 и 90 дни) до 74,4-55,4% в ткани печени при многократном воздействии дихлорэтана, шума и вибрации. Активность АЛТ на 15, 30 и 60 день исследования снижалась до 81,1-70,8%. К 90-му дню опыта активность фермента резко повышалась до 164,5% по сравнению с показателями контрольной группы.

Повышение активности АЛТ в конце 90 дня при воздействии дихлорэтана шума и вибрации свидетельствует о возможности нарушения функции гепатоцитов, с последующим развитием цирроза печени. Изучение показателей холестерина показало, что во все сроки (15, 30, 60, 90 дней) воздействия дихлорэтана, шума и вибрации в печени опытных крыс его содержание увеличивается до 137,3; 39,36; 42,47; 38,1% по отношению к контрольной группе. Уровень общего белка при хроническом воздействии гепатотропных химических и физических факторов на 15-60 дни эксперимента снижается до 69,9-81,8%, что указывает на нарушение белоксинтезирующей функции печени (табл. 1). Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что изменения некоторых сторон метаболизма углеводно-энергетического обмена при воздействии дихлорэтана, шума и вибрации свидетельствуют об увеличении ферментной активности АЛТ, АСТ, содержания общего белка, холестерина в тканях печени. Так, активность АСТ во все сроки исследования (15, 30, 60, 90 дни) достоверно увеличивалась в сыворотке крови по сравнению с данными контрольной группы до 227,7; 419,4; 228,0 и 252,7% (табл. 2). Активность АЛТ в сыворотке крови при хроническом воздействии дихлорэтана, шума и вибрации также увеличивается до 188,6-239,6%. Отмечалось снижение уровня общего белка в сыворотке крови животных во все сроки опыта до 71,6-76,9%. Содержание холестерина, общего и непрямого билирубина в сыворотке крови достоверно увеличивалось во все дни исследования. При этом уровень холестерина повышался и составлял на 15, 30, 60 и 90 дни –  $9,02 \pm 0,46$ ;  $11,43 \pm 1,06$ ;  $9,67 \pm 0,55$  и  $10,7 \pm 0,65$  мкмоль/л соответственно. Уровень холестерина в контрольной группе был  $6,14 \pm 0,28$  мкмоль/л (табл. 2). Значимые изменения наблюдались в пигментном обмене. При этом концентрация общего белка повышалась до 137,6-205,6%.

Значимые изменения наблюдались в пигментном обмене. При этом концентрация общего белка повышалась до 137,6-205,6%. Аналогичные

явления наблюдались в содержании непрямого билирубина, который изменялся до 137-130%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменение метаболических нарушений при 3-х месячном воздействии дихлорэтана, шума и вибрации проявляется в увеличении активности ферментов АСТ, АЛТ, содержания холестерина, билирубина общего и непрямого, снижением общего белка в сыворотке крови и в ткани печени, которые свидетельствуют о развитии деструктивных процессов в тканях печени с нарушением проницаемости клеточных мембран.

Влияние изучаемых факторов на клеточные структуры выражается в дискоординации функциональной активности органов и специфических ферментных систем организма.

**Таблица 4.2**

Влияние комплекса химических (дихлорэтан) и физических (шум, вибрация) факторов

на некоторые биохимические показатели в ткани печени

| №<br>№<br>п/<br>п | Показатели              | Статистические<br>показатели | Контроль      | 15 день                            | 30 день                    | 60 день                              | 90 день                   |
|-------------------|-------------------------|------------------------------|---------------|------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|---------------------------|
| 1.                | Общий белок (г/г)       | $M_{cp} \pm m$<br>%          | 85,9±<br>2,51 | 64,6±2,<br>19***<br>75,2           | 60,09±2,<br>81***<br>69,9  | 67,6±3,<br>24***<br>78,7             | 70,3±3,<br>40***<br>81,8  |
| 2.                | Холестерин (мкмоль/г.ч) | $M_{cp} \pm m$<br>%          | 26,5±<br>1,95 | 36,4±1,<br>62<br>137,3<br>t - 3,91 | 39,36±1,<br>90***<br>148,5 | 42,47±2,<br>,22<br>160,3<br>t - 5,39 | 38,1±2,<br>54**<br>143,7  |
| 3.                | АСТ (мкмоль/г.ч.)       | $M_{cp} \pm m$<br>%          | 55,9±<br>3,17 | 45,5±2,<br>69**<br>74,4            | 36,24±2,<br>16***<br>55,4  | 43,8±2,<br>0***<br>63,5              | 52,2±2,<br>85*<br>93,4    |
| 4.                | АЛТ (мкмоль/г.ч.)       | $M_{cp} \pm m$<br>%          | 38,1±<br>1,76 | 32,1±1,<br>55*<br>81,1             | 33,07±1,<br>57**<br>72,4   | 36,6±2,<br>59***<br>70,8             | 63,5±3,<br>21***<br>166,6 |

Примечание: достоверность: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$  по отношению к контрольной группе

**Таблица 4.3**

Влияние дихлорэтана, шума и вибрации на некоторые биохимические показатели крови

| №<br>№ | Показатели | Статистические | Контроль | 15 день | 30 день | 60 день | 90 день |
|--------|------------|----------------|----------|---------|---------|---------|---------|
|--------|------------|----------------|----------|---------|---------|---------|---------|

| п/п |                             | показатель |           |                       |                        |                       |                        |
|-----|-----------------------------|------------|-----------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| 1.  | Общий белок (г/л)           | Мср ± m %  | 72,7±3,13 | 55,9±3,67**<br>76,9   | 52,07±3,34***<br>71,6  | 53,6±2,88***<br>73,7  | 54,9±3,69**<br>75,5    |
| 2.  | Холестерин (мкмоль/л.ч.)    | Мср ± m %  | 6,14±0,28 | 9,02±0,46***<br>146,9 | 11,43±1,06***<br>186,6 | 9,67±0,55***<br>156,6 | 10,7±0,65***<br>174,2  |
| 3.  | АСТ (мкмоль/л.ч.)           | Мср ± m %  | 0,36±0,05 | 0,82±0,05***<br>227,7 | 1,51±0,13***<br>419,4  | 0,82±0,03***<br>227,7 | 0,91±0,05***<br>252,7  |
| 4.  | АЛТ (мкмоль/л.ч.)           | Мср ± m %  | 0,53±0,02 | 1,00±0,07**<br>188,6  | 1,27±0,12***<br>239,6  | 1,12±0,08<br>211,3    | 1,02±0,05*<br>192,4    |
| 5.  | Общий билирубин (мкмоль/л)  | Мср ± m %  | 5,31±0,22 | 7,31±0,29***<br>137,6 | 10,92±0,96**<br>205,6  | 7,5±0,24***<br>141    | 10,35±0,60***<br>194,9 |
| 6.  | прямой билирубин (мкмоль/л) | Мср ± m %  | 2,48±0,17 | 3,4±0,24***<br>137    | 3,74±0,28***<br>150,8  | 2,61±0,21<br>105,2    |                        |

Примечание: достоверность: \* - P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001 по отношению к контрольной группе

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амирова И. А. Изучение активности монооксигеназной системы цитохрома Р-450 и антиоксидантной защиты у нефтяников //Вестн.дерматол. и венерол. - 2003.-№2.-С.49-50.
2. Бахмет А.А. Лимфоидные структуры селезенки крыс при воздействии стресспротективных пептидов //Матер, межд. конф., посвящ. 75-летию со дня рожд. проф. Б.А. Никитюка.: Проблемы современной морфологии человека. - М.: МГАФК, 2008. - С 246-247.
3. Бойко В.И., Доценко Ю.И., Ахминеева А.Х., Бойко О.В. Гигиена труда и состояние здоровья рабочих, занятых переработкой природного газа. // Гигиена и санитария. – Москва, 2017. Том 96. - №6. – С. 541-548.
4. Камилов Р. Ф., Шакирова Э. Д., Кудрявцев В. П., Шакиров Д. Ф. Кислотная и осмотическая резистентность эритроцитов у рабочих, занятых в производстве резиновых и резинотехнических изделий нефтехимической промышленности. // Медицина труда и промышленная экология. - 2008. - №8. - С. 11-16.

5. Каримова Л.К., Гимранова Г.Г., Мулдашева Н.А., Зотова Т.М. Сочетанное воздействие химических веществ и шума в условиях современных нефтехимических производств //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. - 2006. - №3(49). - С.48-50.
6. Парпиев А.М. «Влияние Сумитиона на некоторые показатели метаболитов углеводного обмена в печени, крови при остром и хроническом отравлении» // Гигиенические аспекты охраны окружающей среды, укрепление здоровья и благополучия населения-приоритетные направления здравоохранения Узбекистана - Ташкент, 2014 С. 55-57.
7. Хамракулова М.А., Садиков А.У., Садиков У.А., Сабирова Г.А. Особенности течения биохимических процессов в организме при воздействии химических и физических факторов и методы раннего выявления патологических процессов // Методические рекомендации. Ташкент, 2015. 10 с.
8. Хамракулова М.А., Эргашева Н.О. Изменение углеводно-энергетического обмена в головном мозге при однократном воздействии дихлорэтана, шума и вибрации // Журнал Инфекция иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2019. - №1. – С. 204-209.
9. Фаустов А.С., Попов С.В. Оценка состояния органов пищеварения работников химического предприятия //Гигиена и санитария. - 2004.-№4.- С.37-39.
10. Шакиров А.Ф., Ферхутдинова Р.Р. Энергетический обмен свободно радикального окисления в организме работающих в нефтеперерабатывающей промышленности //Медицина труда и промышленной экология. - 2000.-№2.-С.11-13.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### **КИМЁВИЙ ВА ФИЗИК ОМИЛЛАР МАЖМУАСИНИНГ ЖИГАР АЙРИМ БИОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ**

**Хамракулова Мукаддасхон Аскарровна, Сабирова Гулчехра  
Асадовна, Садиков Аскар Усманович**

*Санитария, гигиена ва касб касалликлари  
илмий-тадқиқот институти,*

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш  
маркази*

**[Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru](mailto:Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru)**

Экспериментал ҳайвонлар организмига дихлорэтан, шовқин ва тебраниш омилларининг сурункали таъсири остида жигарда метаболик бузилишларнинг айрим жиҳатларини ўрганиб чиқилди. Текширувлар асосида метаболик кўрсаткичларнинг фаолияти жуда эрта ва чуқур ўзгариши аниқланди, бу эса жигарда патологик жараёнларни токсик зарарланиши билан эрта аниқлаш учун диагностика тестлари сифатида қўлланилиши мумкиндир.

**SUMMARY**  
**THE INFLUENCE OF A COMPLEX OF CHEMICAL AND**  
**PHYSICAL FACTORS ON SOME BIOCHEMICAL**  
**LIVER INDICATORS**

**Khamrakulova Mukaddasxon Askarovna, Sabirova Gulchexra Asadovna,**  
**Sadikov Askar Usmanovich**

*Sanitation, hygiene and occupational  
diseases research institute,*

*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers*

[Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru](mailto:Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru)

A study of some aspects of disorders of metabolic processes in the liver during chronic exposure to the complex factors of dichloroethane, noise and vibration on the body of experimental animals was carried out. The studies revealed that the activity of metabolic parameters can change early and deeply enough that can be used as diagnostic tests of early detection of pathological processes in the liver in its toxic damage.

**УДК: 616.1+616.12-005.4:616-084**

**КЛИНИК АМАЛИЁТДА АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИНГ**  
**ХАВФСИЗЛИК ВА САМАРАДОРЛИК ЖИХАТЛАРИ**

**Хасанова Наргизахон Абдумухтор қизи**

*Тошкент тиббиёт академияси*

[xasanova\\_nargiza@bk.ru](mailto:xasanova_nargiza@bk.ru)

**Калит сузлар:** Юрак- қон томир каалликлари, юрак ишемик касаллиги, антиагрегант даво, ацетилсалицил кислотаси, бирламчи профилактика.

**Кириш.** Охирги ярим аср давомида атеротромбоз аҳоли ўлим сабаблари ичида барқарор биринчи ўринни эгаллаб келмоқда. Асосида атеросклероз ётувчи юрак қон томир касалликларидан (ЮҚТК) (мисол учун, юрак ишемик касаллиги (ЮИК)) азият чекувчи беморларда касаллик оқибатини яхшилашда антиагрегантлар муҳим рол ўйнайди. Ушбу гуруҳ дори воситаларни ЮҚТКда қўллаш клиник тавсияномаларда ёритилган, йирик рандомизирланган клиник текширувлар натижаларига асосланади.

Антиагрегантларни реал клиник амалиётда қўллаш хавфсизлиги ва самарадорлиги шифокорнинг билими, тажрибаси, клиник тавсияномаларга ишончи ва уларга амал қилишига боғлиқ. Антиагрегантларни таъсир механизмига кўра тўртда гуруҳга бўлинади: арахидон кислота метаболизмига таъсир этувчилар; фаол рецепторлар билан боғланувчи моддалар; гликопротеин рецептори IIb/IIIa антагонистлари; хужайраичидаги циклик нуклеотидларни ошириш орқали таъсир этувчи моддалар [1].

Шифокор терапевтларнинг клиник амалиётида биринчи ва иккинчи гуруҳ препаратлар - ацетилсалицил кислотаси (АСК) ва P2Y<sub>12</sub> рецептори блокаторлари нисбатан кўп қўлланилади. Замонавий тавсияномаларга кўра

ЮИК мавжуд беморлар учун ЮҚТКнинг иккиламчи профилактикасида, цереброваскуляр касаллик ва периферик артерияларнинг зарарланишида бир компонентли терапия (БКТ) яъни кичик дозаларда АСК тавсия этиш стандарт ҳисобланади. Беморларда АСКни кўтара олмаслик ёки уни қабул қилишга абсолют қарши кўрсатма бўлганида ва оёқ артерияларининг зарарланиш симптомлари мавжуд бўлган ҳолларда клопидогрел 75 мг/сут дозасида АСКни алтернативли бўла олади [2, 3, 4].

ЮҚТКнинг бирламчи профилактикасида АСКни қабул қилишнинг мақсадлилиги музокараларнинг усули бўлиб қолмоқда. Европа кардиологлар уюшмасининг тромбоз бўйича ишчи гуруҳ меморандумида (2014й) кўра ЮҚТКнинг бирламчи профилактикасида юрак-қон томир ҳодисаларининг (ўлим, миокард инфаркти (МИ), инсульт) хавфи юқори бўлганда, ҳар 100 кишига 2 киши/йилдан ортганда яъни SCORE шкаласи бўйича 10 йиллик хавф 7-10% ни ташкил этганда, бундан ташқари аниқ сабабларсиз қон кетиш хавфини оширувчи (анамнезида ошқозон-ичак трактидан қон кетиш, яра касаллиги, бир вақтни ўзида қон кетиш хавфини оширувчи бошқа гуруҳ дори воситаларни қабул қилиш, тавсиянома синфи IIa, исботланганлик даражаси B) каби ҳолатларда АСКни қабул қилишни таклиф этади. Америка торакал шифокорлар БКТ бўйича тавсияномага асосан (2012 й) 50 ёшдан катта бўлган ЮҚТК белгилари кузатилмаганда ва қон кетиш хавфи юқори бўлганда (тавсиянома синфи IIb) аспиринни кичик дозаларда (75-100 мг/сут) қабул қилишни кўриб чиқиш мумкин.

Қон ивишининг фаоллашуви COVID-19 фонида ҳам ўз аҳамиятини йўқотмади, касаллик оғир кечган ҳолларда ДВС ва коагулопатиялар ривожланишига сабаб бўлди [7, 8]. COVID-19га чалинган айрим беморларда қонда D-димер миқдорининг ортганлиги, протромбин вақти (ПВ), тромбин вақти ва қисман фаоллашган тромбопластин вақтининг узайганлигини кўриш мумкин. Аввалига фибриноген концентрацияси ортган бўлиши, кейинчалик эса касаллик авжланиб боргани сари қонда фибриноген ва антитромбин миқдорининг пасайганлигини кўриш мумкин [9,10].

Юқорида келтирилган маълумотларга қараганда ЮҚТК мавжуд беморларга клиник амалиётда антиагрегантларни тавсия этиш, айниқса коронавирус пандемияси даврида долзарб ҳисобланади. Ушбу дори воситалари бошқа гуруҳ дори воситалари қаторида ЮИКларини даволаш бўйича клиник баённомаларда кўрсатилган. Шунга қарамай клиник амалиётда АСКни турли ножўя таъсирларини кузатилиши натижасида баъзан шифокорлар коморбид ҳолатлар кузатилган беморларда АСКни тавсия қилишда қийинчиликларга дуч келишмоқда. Коронавирус инфекцияси мавжуд беморларни олиб бориш ва даволаш бўйича вақтинчалик ишлаб чиқилган клиник тавсияномаларга ҳам қоннинг реологиясини яхшиловчи, беморларни ушбу касалликдан яшовчанлигини оширувчи қатор дори воситалар киритилган. Ҳар қандай дори воситаларини

тавсия қилишда лаборатор ва бошқа текширув усуллари натижаларига асосланган бўлиши шарт.

**Тадқиқот мақсади.** Шифокорларнинг ЮИК мавжуд беморларда антиагрегант терапияни хавфсизлиги ва самарадорлигини баҳолаш бўйича клиник тавсияномаларга риоя қилиш тарафдорлигини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг материаллари ва усуллари.** Тадқиқотда 54 нафар шифокор кардиолог ва терапевтлар иштирок этган бўлиб, улар орасида Н.Б. Перепеч ва А.В. Трегубов томонидан 2018 йилда [11] ишлаб чиқилган сўровнома ўтказилди (жадвал 2).

Сўровнома икки қисмдан иборат бўлиб, биринчи қисми мутахассислик, иш стажи, жинси, ёши ва ЮҚТК хавф омиллари (тадқиқот вақтида чекиш, умумий холестерин миқдори, бундан ташқари ЮҚТК хавфи даражасини кўрсатувчи атеросклерознинг клиник белгилари мавжудлиги ва унинг характери аниқловчи саволларни ўз ичига олган.

Сўровнома ўтказишдан аввал шифокорларнинг бирламчи ҳолати бўйича йиғилган маълумотлар 1 жадвалда келтирилган. Шифокорларнинг ўртача ёши  $40,3 \pm 6,8$  ни ташкил этди. Сўровнома ўтказилган шифокорлар орасида қуйидаги хавф омиллари аниқланди: чекиш- 12 (22,2%), ҳавотир-депрессив синдроми (ХДС) – 22 (10,7%), ортиқча тана вазни -17 (31,4%), гиподинамия – 31 (57,4%).

Сўровноманинг иккинчи қисми 11 та саволдан ташкил топган бўлиб, савол №1 ЮҚТК бирламчи профилактика сифатида антиагрегант воситаларни қўллашга, №2 ва №3 эса беморда АСК қабул қилишга кўрсатма бўлмаган ҳолда, даволашда ножўя таъсирлар юзага келганда шифокор тактикасига қаратилган саволлардан иборат. № 4, 6, 7, 8, 9, 10 саволлар шифокорлар ўткир коронар синдромда антиагрегантлардан фойдаланиш бўйича маълумотга қанчалик эга эканликларига қаратилган; №5, 8, 9, 10 саволлар – бўлмачалар фибрилляцияси ҳақида. Савол №11 саволномани тўлдирувчи шахс ҳозирги кунда АСК қабул қилишини аниқлаштиришга қаратилган. Имкон даражасида тўғри жавоблар олиш мақсадида саволлар мавзулар бўйича гуруҳларга ажратилмаган. Хар бир савол учун мос бўлган жавоблар тақдим этилган.

**Тадқиқот натижалари ва таҳлили.** Шифокорлар ўртасида ўтказилган сўровномага асосан қўлга киритилган натижалар 3 жадвалда кўрсатилган. Унга кўра биринчи саволга 26 нафар кардиолог ва 12 нафар терапевт шифокорлар ЮҚТК профилактикасида бирламчи профилактика сифатида барча беморларга АСКни тавсия этиш керак дея нотўғри жавоб беришган. Тўғри жавоб С вариантда келтирилган бўлиб, тўғри жавоб белгилаган шифокорлар кузатилмади. Иккинчи саволга 35,7% кардиологлар ва 15,3% терапевтлар АСК қабулини тўхтатиш зарур деган тўғри жавобни белгилаганлар. 67,8% (19 нафар) кардиологлар ва 46,1% (12 нафар) шифокор терапевтлар фикрича АСК қабули фақатгина препаратни ножўя таъсири юзага чиққанда тўхтатилиши лозим. Учинчи саволга эса 12



нафар (42,8%) кардиолог ва 5 нафар (19,2%) терапевтлар томонидан АСК қабул қилиш фонида гастропатия ривожланган ҳолда гастропротекторларни даво режасига қўшиши тавсия қилинган. Гастропатия мавжуд беморларда АСКни даво режасидан бекор қилиш ёки уни циклооксигеназа - 2нинг селектив ингибиторларига алмаштириш ва имкон бўлганда препарат алмаштирилгандан сўнг протон помпа ингибиторлари тавсия этилади. Эрозив ярали зарарланишда АСКни бекор қилишни имкони бўлмаганда даволаниш фонида препарат қабул қилиш давом эттирилади [12].

Шифокорлар ўткир коронар синдромда антиагрегантлардан фойдаланиш бўйича маълумотга қанчалик эга эканликларига қаратилган № 4, 6, 7, 8, 9, 10 саволларга қуйидагича жавоблар берилди: 4 саволга 53,5% кардиологлар ва 42,3% терапевтлар даволаш стратегиясидан қатъий назар клопидогрел 300 мг ёки тикагрелор 90 мг ёки прасугрел 40 мг деб кўрсатилган жавоб вариантини белгилашган; b жавоб вариантини 3 нафар (10,7%) кардиолог ва 6 нафар (23,1%) терапевтлар танлаган. Аммо бу танланган жавоб вариантлари хато ҳисобланиб, тўғри вариант C жавобини 6 нафар кардиолог ва 5 нафар терапевт белгиллаган. 6 саволга 89,2% (25 нафар) кардиолог ва 84,6% (22 нафар) терапевт тромболитик терапиядан сўнг иккиланган антиагрегант сифатида аспирин ва клопидогрел комбинациясини танлаш орқали тўғри жавоб беришган. Терапевт ва кардиологлар жавоблари ўртасида ишончли фарқланиш кузатилмаган ( $p \geq 0,01$ ). 7 саволга ST депрессияси билан кечган МИли беморларда икки компонентли антиагрегант терапиянинг қабул қилиш давомийлигига бағишланган бўлиб, 3 ой муддатни 14,2% кардиолог ва 34,6% терапевт; 6 ой муддатли терапияни 28,5% кардиолог ва 26,9% терапевтлар; 12 ойлик даволаш муддатини тавсия этишда кардиологларга нисбатан терапевтлар устунлик қилган - 21,4% кардиологлар ва 30,7% терапевтлар; номаълум муддатга давомли терапияни тавсия этишда ҳам терапевтлар кардиологларга нисбатан устунлик қилган 17,8% ва 26,9% ( $p$ ).

8 саволда МИ билан бўлмачалар фибрилляцияси бирга кузатилганда, уч компонентли терапия сифатида аспирин ва перорал антикоагулянтлар билан биргаликда қўллаш мумкин бўлган антиагрегант сифатида клопидогрелни умумий 81,4% шифокорлар тавсия этган. Улардан 23 нафарини кардиологлар (82,1%), 21 нафарини (80,7%) терапевтлар ташкил қилди, улар ўртасида ишончли фарқланиш кузатилмади ( $p \geq 0,05$ ). 3 нафар (10,7%) кардиолог ва 7 нафар (26,9%) терапевт шифокор уч компонентли антитромботик терапия таркибида тикагрелорни танлаш орқали нотўғри жавоб беришган. 9 савол қон кетиш хавфи юқори бўлганда МИ ривожланган, бўлмачалар фибрилляцияси мавжуд беморларда уч компонентли антитромбоцитар терапия давомийлиги тавсияномаларга асосан 1 ойни ташкил этади. Тўғри жавобни 7 нафар (25,0%) кардиолог 30,7% (8/26) шифокор белгилашган. Кардиологлар орасида беморга 1 ойга

нисбатан 6 ой муддатли давони тавсия этиш устунлик қилди. 9 нафар (32,1%) кардиолог уч компонентли давони 6 ой муддатга тавсия этишган. 10 саволга тавсияномаларга асосланган тўғри жавобни, яъни АСК ва P2Y<sub>12</sub> рецептори ингибиторларини 55,5% шифокор белгилаган. Бўлмачалар фибрилляцияси мавжуд бўлганда бемор перорал антикоагулянтларни қабул қилишни инкор этганда ва CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc шкаласи бўйича 2 ва ундан юқори балл бўлган ҳолатга бағишланган 5 саволга 32 нафар (59,2%) шифокор АСК ва клопидогрел комбинациясини танлаган.

11чи яқунловчи савол шифокорлар орасида АСК қабул қилишни аниқлаштиришга қаратилган бўлиб, умуий 21 нафар шифокор маълум кўрсатма асосида АСК қабул қилади. Улардан 12 нафари (42,8%) кардиолог ва 9 нафари (34,6%) терапевтлардан иборат.

**Хулоса** Сўровнома асосида ўтказилган изланишлар натижаси шуни кўрсатдики, кардиологлар ва терапевтлар орасида АСКни бирламчи профилактика сифатида қўллашга мойиллик бирдек устунлик қилади. 14,8% шифокорлар АСКни маълум кўрсатма асосида бирламчи профилактика сифатида қўллашни тавсия этса, яна 14,8% (8 нафар) шифокор АСК умуман бирламчи профилактикада қўллашни тавсия этмайди. Ушбу савол натижалари икки гуруҳ шифокорларда ҳам АСКни бирламчи профилактикада қўллаш бўйича тавсияномаларга тарафдорликни пастлигини кўрсатади. Ўткир коронар синдромда, уни бўлмачалар фибрилляцияси билан бирга келган ҳолатларида икки ва уч компонентли антитромбоцитар терапия бўйича берилган саволларда кардиолог ва терапевтлар томонидан берилган жавоблар орасида ишончли фарқланишлар кузатилмади. Аммо айрим саволларга берилган нотўғри жавобларни ҳисобга олган ҳолда шифокорлар антитромбоцитар терапия бўйича тавсияномаларга асосланиш даражаси паст деб хулоса қилиш мумкин.

Эришилган натижаларга асосан иккинчи гуруҳ шифокорлар антиагрегант терапия бўйича замонавий тавсияномалар билан яқиндан танишиши лозим. Ушбу йўналишда замонавий билимларга эга бўлиш мақсадида узлуксиз таълим йўналишида шифокорлар малака ошириш курсларидан ўтишга муҳтож.

**Жадвал 1**

|   | Кардиологлар<br>(n-28)    | Терапевтлар<br>(n-26)        |
|---|---------------------------|------------------------------|
| Жинсингиз                                       | аёллар- 16<br>эркаклар-12 | аёллар- 15<br>эркаклар-11    |
| Ёшингиз (тўлиқ йилларда)?                       | 41,3±9,6                  | 39,3±4,16                    |
| Тамаки чекасизми?                               | Ҳа<br>n-5 (41,6%)         | Ҳа<br>n- 7 (63,6%)           |
| Қайси мутахассислик бўйича<br>фаолият юритасиз? | Кардиология               | пульмонология,<br>неврология |

|   |                               |           |
|---|-------------------------------|-----------|
| Мутахассислигингиз бўйича неча йилдан буён фаолият юритасиз (йилларда)?                                   | 13,9±12,02                    | 11,7±10,1 |
| Сиздаги умумий холестерин миқдори?  | -                             | -         |
| Сизнинг <<кўниккан>> систолик артериал босим даражангиз?  | 120±0,1                       | 120±0,1   |
| Сизнинг фикрингизча сизда атеросклероз белгилари мавжудми? Агар мавжуд бўлса, қандай белгилар кузатилади? | Ха (18,2%)<br>Хотира бузилиши | Йўқ       |

## Жадвал 2

### Анкета саволлари

|  |   |
|--|---|
| <b>1. ЮҚТКнинг бирламчи профилактикаси мақсадида ацетилсалицил кислотасини (АСК) тавсия этасизми?</b><br>а) ха, барча беморларга<br>б) ха, аммо ЮҚТКдан ўлим хавфи но йил давомида (SCORE шкаласи бўйича) 5% дан кам бўлмаганда<br>с) ЮҚТКдан ўлим хавфи но йил давомида (SCORE шкаласи бўйича) 10 % дан кам бўлмаганда<br>д) йўқ, ҳеч қачон | <b>5. Бўлмачалар фибрилляцияси мавжуд бўлганда бемор перорал антикоагулянтларни қабул қилишни инкор этганда ва CHA2DS2-VASc шкаласи бўйича 2 ва ундан юқори балл бўлган ҳолатда сизнинг тавсиянгиз:</b><br>а) АСК<br>б) тикагрелор<br>с) клопидогрел<br>д) а+b,<br>е) а+c<br>ф) бошқалар (ёзиш) |
| <b>2. Агар беморда маълум кўрсатмаларсиз АСК қабул қилаётган бўлса, сиз препаратни тўхтатишни тавсия қиласизми?</b><br>а) ха, албатта<br>б) ха, аммо ножўя таъсир кузатилсагина<br>с) йўқ  | <b>6. миокард инфарктида тромболитик даво ўтказилган беморга аспирин билан биргаликда қайси антиагрегант препаратни тавсия этасиз?</b><br>а) клопидогрел<br>б) прасугрел<br>с) тикагрелор   |
| <b>3. Бемор кўрсатма бўйича АСК қабул қилганда, гастропатия белгилари юзага келганда сизнинг тавсиянгиз:</b><br>а) АСК қабул қилишни давом эттириш ва гастропротекторлар билан даवони бошлаш   | <b>7. ST депрессияси билан миокард инфаркти ўтказгандан сўнг, беморда қон кетиш хави юқори бўлмаганда иккиланган антиагрегант терапияни қанча муддатга тавсия берасиз ?</b><br>а) 3 ой  |

|   |  |
|---|--|
| <p>b) АСКни нисбатан хавсизроқ препаратга алмаштириш (магний сақловчи, ичакда эрувчи қобик мавжуд бўлган)</p> <p>c) АСК препаратини P2Y12 рецептори ингибиторига алмаштириш</p> <p>d) АСК қабул қилишни тўхтатиш</p>  | <p>b) 6 ой</p> <p>c) 12 ой</p> <p>d) 18 ой</p> <p>e) ноаниқ узок муддатга</p>  |
| <p><b>4. Ўткир коронар синдромнинг 1чи суткасида, аспирин билан комбинацияда тавсия этилиши лозим бўлган P2Y12 рецепторлари ингибиторларининг юкламали дозасига нисбатан қуйида санаб ўтилган жавоблардан қайси бири тўғри деб ҳисоблайсиз?</b></p> <p>a) даволаш стратегиясидан қатъий назар барча беморларга клопидогрел 300 мг дозада ёки тикагрелор 90 мг дозада ёки прасугрел 40 мг дозада тавсия қилиниши лозим</p> <p>b) даволаш стратегиясидан қатъий назар барча беморларга клопидогрел 600 мг дозада ёки тикагрелор 180 мг дозада ёки прасугрел 80 мг дозада тавсия қилиниши лозим</p> <p>c) клопидогрел 600 мг дозада ёки тикагрелор 180 мг дозада ёки прасугрел 80 мг дозада фақат тери орқали амалиётлар режалаштирилган беморларга тавсия қилинади</p> <p>d) фақат тери орқали амалиётлар режалаштирилган беморларга клопидогрел 600 мг дозада ёки тикагрелор 180 мг ёки прасугрел 80 мг тавсия қилиниши мумкин</p> | <p><b>8. миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси биргаликда кузатилган беморларга аспирин ва перорал антикоагулянтлар билан биргаликда қўллашга қайси антиагрегант воситани тавсия қиласиз ?</b></p> <p>a) клопидогрел</p> <p>b) прасугрел</p> <p>c) тикагрелор</p> <p>d) юқоридагиларни барчасини</p> <p><b>9. қон кетиш хавфи юқори бўлган ҳолатда, бўлмачалар фибрилляцияси билан биргаликда миокард инфаркти ривожлангандан сўнг уч компонентли анти тромботик терапияни қанча муддатга тавсия берасиз:</b></p> <p>a) 1 ой</p> <p>b) 3 ой</p> <p>c) 6 ой</p> <p>d) 12 ой</p> <p><b>10. бўлмачалар фибрилляцияси ва ўтказилган миокард инфарктида уч компонентли анти тромботик терапия якунида беморга қайси препаратни тўхтатишни тавсия қиласиз?</b></p> <p>a) АСК</p> <p>b) P2Y12 рецепторлари ингибиторлари</p> <p>c) антикоагулянт</p> |

|  |   |
|--|---|
|  | <b>11. ҳозирги вақтда АСК қабул қиласизми?</b><br>а) ҳа<br>б) йўқ |
|--|---|

Жадвал 3

| № | Гуруҳлар                | Танланган жавоблар |            |            |            |            |            |
|---|-------------------------|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|   |                         | A<br>n (%)         | b<br>n (%) | c<br>n (%) | d<br>n (%) | e<br>n (%) | f<br>n (%) |
| 1 | Барча сўровдан ўтганлар | 38                 | 8          | -          | 8          | -          | -          |
|   | Кардиологлар            | 26                 | 5          |            | 4          |            |            |
|   | Терапевтлар             | 12                 | 3          |            | 4          |            |            |
| 2 | Барча сўровдан ўтганлар | 14                 | 31         | 9          | -          | -          | -          |
|   | Кардиологлар            | 10                 | 19         | 4          |            |            |            |
|   | Терапевтлар             | 4                  | 12         | 5          |            |            |            |
| 3 | Барча сўровдан ўтганлар | 15                 | 17         | 22         | -          | -          | -          |
|   | Кардиологлар            | 6                  | 12         | 12         |            |            |            |
|   | Терапевтлар             | 9                  | 5          | 10         |            |            |            |
| 4 | Барча сўровдан ўтганлар | 26                 | 9          | 11         | 8          | -          | -          |
|   | Кардиологлар            | 15                 | 3          | 6          | 4          |            |            |
|   | Терапевтлар             | 11                 | 6          | 5          | 4          |            |            |
| 5 | Барча сўровдан ўтганлар |                    |            | 8          | 14         | 32         | -          |
|   | Кардиологлар            |                    |            | 5          | 8          | 16         |            |
|   | Терапевтлар             |                    |            | 3          | 6          | 16         |            |
| 6 | Барча сўровдан ўтганлар | 54                 | 3          | -          | 1          | 1          | 2          |
|   | Кардиологлар            | 25                 | 2          |            | 1          |            |            |
|   | Терапевтлар             | 22                 | 1          |            |            | 1          | 2          |
| 7 | Барча сўровдан ўтганлар | 13                 | 15         | 14         | -          | 12         | -          |
|   | Кардиологлар            | 4                  | 8          | 6          |            | 5          |            |
|   | Терапевтлар             | 9                  | 7          | 8          |            | 7          |            |
| 8 | Барча сўровдан ўтганлар | 44                 | -          | 10         | -          | -          | -          |
|   | Кардиологлар            | 23                 |            | 3          |            |            |            |
|   | Терапевтлар             | 21                 |            | 7          |            |            |            |

|    |                         |    |    |    |    |   |   |
|----|-------------------------|----|----|----|----|---|---|
| 9  | Барча сўровдан ўтганлар | 15 | 13 | 16 | 10 | - | - |
|    | Кардиологлар            | 7  | 6  | 9  | 5  |   |   |
|    | Терапевтлар             | 8  | 7  | 7  | 5  |   |   |
| 10 | Барча сўровдан ўтганлар | 12 | 18 | 14 | -  | - | - |
|    | Кардиологлар            | 7  | 11 | 8  |    |   |   |
|    | Терапевтлар             | 5  | 7  | 6  |    |   |   |
| 11 | Барча сўровдан ўтганлар | 21 | 33 | -  | -  | - | - |
|    | Кардиологлар            | 12 | 16 |    |    |   |   |
|    | Терапевтлар             | 9  | 17 |    |    |   |   |

### Фойдаланилган адабиётлар

- 1 Попова Л.В., Бокарев И.Н. Применение антиагрегантов в клинической практике. Практическая Медицина. 2014;6(82):22-8
- 2.Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34:2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296.
3. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al./2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-2381. doi: 10.1714/2729.27821.
4. Aboyans V., Ricco J-B., Bartelink M-L. E. L. et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Eur Heart J. 2017;00:1-60. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
5. Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg J.M. et al. Aspirin Therapy in Primary Cardiovascular Disease Prevention. A Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. JACC. 2014;64:319-27.doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.049
6. Vandvik P.O., Lincoff A.M., Gore J.M. et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:e637S-668S. doi:10.1378/chest.11-2306
7. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for

Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. Journal of the American College of Cardiology. 2020;S0735109720350087. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031

8. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020;jth.14810. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/jth.14810

9. Cohen AT, Spiro TE, Spyropoulos AC, DeSanctis YH, Homering M, Büller HR et al. D-dimer as a predictor of venous thromboembolism in acutely ill, hospitalized patients: a subanalysis of the randomized controlled MAGELLAN trial. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2014;12(4):479–87. DOI: 10.1111/jth.12515

10. Gibson C, Spyropoulos A, Cohen A, Hull R, Goldhaber S, Yusen R et al. The IMPROVEDD VTE Risk Score: Incorporation of D-Dimer into the IMPROVE Score to Improve Venous Thromboembolism Risk Stratification. TH Open. 2017;1(1):e 56–65. DOI: 10.1055/s-0037-1603929

11. Перепеч Н.Б., Трегубов А.В. Приверженность врачей рекомендациям по применению антиагрегантов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2018;14(2):235-243. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-235-243

12. Rostom A., Moayyedi P., Hunt R. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(5):481-96. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03905.

## РЕЗЮМЕ

### АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Хасанова Наргизахон Абдумухтор кизи**

*Ташкентская медицинская академия*

[xasanova\\_nargiza@bk.ru](mailto:xasanova_nargiza@bk.ru)

**Ключевые слова:** Сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, антиагрегантная терапия, ацетилсалициловая кислота, первичная профилактика.

Антитромбоцитарная терапия играет важную роль в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, различных нарушений ритма, их лечении и предотвращении осложнений. Сегодня использование антитромбоцитарной терапии в период пандемии стало одной из самых актуальных проблем. Целью исследования было определить, придерживаться ли врачи клинических рекомендаций при назначении ангиагрегантной терапии. Оценка безопасности и эффективности ангиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца проведена на основании опросника, разработанного Н.Б. Перепеч и А.В. Трегубовым в 2018 году. Полученные результаты продемонстрировали

низкий уровень знаний врачей (кардиологов и терапевтов) клинических рекомендаций по использованию АСК в первичной профилактике. Исходя из полученных результатов, врачам второй группы следует внимательно ознакомиться с современными рекомендациями по антиагрегантной терапии.

### **SUMMARY**

#### **ASPECTS OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ANTI-AGGREGATE THERAPY IN CLINICAL PRACTICE**

**Khasanova Nargizakhon Abdumuhtor qizi**

*Tashkent medical academy*

[xasanova\\_nargiza@bk.ru](mailto:xasanova_nargiza@bk.ru)

**Key words:** Cardiovascular diseases, coronary heart disease, antiplatelet therapy, acetylsalicylic acid, primary prevention.

Antiplatelet therapy plays an important role in the prevention of cardiovascular diseases, various rhythm disturbances, their treatment and prevention of complications. Today, the use of antiplatelet therapy during a pandemic has become one of the most pressing problems. The aim of the study was to determine whether physicians adhere to clinical guidelines when prescribing antiplatelet therapy. The assessment of the safety and effectiveness of antiplatelet therapy in patients with coronary heart disease was carried out on the basis of a questionnaire developed by N.B. Perepech and A.V. Tregubov in 2018. The results obtained demonstrated a low level of knowledge of doctors (cardiologists and therapists) of clinical recommendations on the use of ASA in primary prevention. Based on the results obtained, doctors of the second group should carefully read the current recommendations for antiplatelet therapy.

**УДК 6.1.5.**

#### **BOLALARDA TEMIR TANQISLIGI ANEMIYASINING DAVOLASH VA PROFILAKTIKASI**

**Shaabidova Kamola Shahamdamovna**

*Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti*

[shaabidova@inbox.ru](mailto:shaabidova@inbox.ru)

**Kalit so'zlar:** temir, temir tanqisligi kamemiya, gematologiya, anemiya, temir qo'shimchalari.

**Dolzarbli.** Ayni paytda bolalarda temir tanqisligi anemiyasinining erta tashxislashi va yetarli darajada davolash muammosi dolzarbdir, chunki temir ko'p hayotiy jarayonlarda, gematopoezlarda, organlar va to'qimalarga kislarod etkazib berishda katnashadi. Temir tanqisligi bolalarning o'sishi va rivojlanishini kechiktirishi, ish qobiliyatini kamaytiradi va o'tkir respirator kasalliklarining ko'payishiga imkon beradi. Erta diagnostika, yetarli terapiya va TTAning oldini olish bolalarning sog'lig'ini ta'minlash uchun kamqonlikni davolashning zamonaviy komponentlarining asosiy qismidir.



**Kirish.** Dunyo statistikasiga ko'ra, temir tanqisligi anemiyasi bilan 2 milliard kishi kasallangan. Anemiyaning asosiy sabablari muvozanatsiz ovqatlanish, temirning etishmasligi, folik va vitamin etishmasligi, oshqozon-ichak trakti, tizimli yallig'lanish va buyrak etishmovchiligi xisoblanadi. Temir tanqisligi anemiyasini davolash, ushbu patologik holatning asosiy sababini, temirning preparatlaridan foydalanishni bartaraf etishdir[1-5].

Bolalarda temir tanqisligi kamqonligini davolashda tibbiy yordam samaradorligini baholash. Temir bir qator fermentlarning tarkibiy qismidir (sitxromes, temir oltingugurt oqsillari), kislorod (miyoglobini, gemoglobini), shuningdek qizilo'ngach reaksiyalar (oksidlar, gidrosistes, superoksid) [6,7].

Barcha a'zolar va to'qimalarda mavjud bo'lgan temir tarkibidagi oqsillarning ishlamay qolishi bir qator hayotiy jarayonlarning o'zgarishiga olib keladi. Ma'lumki, temir nafaqat normal holat uchun zarur bo'lgan turli xil gem proteinlarning tarkibiy qismidir balki oksidlanish qaytarilish reaksiyalarini amalga oshirish reaksiyalarida xam qatnashadi. C vitaminlari membranasi yordamida olingan temir quyi temirga (DMT oqsillari) temirga (DMT oqsillari) ferproportinga kiradi. Membrana oqsildan qonga bog'liq bo'lgan ferroxidastes, transpirrin, transferrinni bog'lash uchun elektrentga oksidlanadi. Transferrin bir necha marta o'tkazishda qatnashishi mumkin. Oqsillar ferritin va gemomoseri sifatida saqlanadi. Shuningdek, qizil qon tanachalari tabiiy ravishda yo'q qilinganida, temirni kiritishi mumkin. Tanada normal temir muvozanati bilan, plazma va depoga bo'lgan ferritin tarkibi o'rtasida muvozanat o'rnatiladi.

**Material va usullar.** 16 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan 45 ta bolalar tashkil etilgan. 45 nafar bola orasida so'rov o'tkazildi. Barcha bolalar to'liq klinik va laboratoriya ekspertizasidan o'tdilar. Bolalar va ota-onalar umumiy zaiflik, charchoq, bosh aylanishi va yomon uyqudan shikoyat qilishdi.

**Natilalar.** Tekshiruvda bolalarning 80 foizi turli xil o'zgaruvchanlikning temir tanqisligi kamqonlik anemiyasi bilan klinik jihatdan tashxis qo'yilgan edi. Temir tanqisligi anemiyasining klinik tashxisi o'rnatilgandan so'ng, barcha bemorlar temir qo'shimchalarini foliy kislotasi bilan tegishli standart davolanishga buyurildi. Davolash jarayonidan so'ng qondagi gemoglobin darajasi 110 g / l ga etdi. Tibbiy va profilaktika ishlari olib borilgandan so'ng kasallangan bolalarning 90 foizi ularning umumiy ahvoli yaxshilanishini va subyektiv shikoyatlarning pasayishini ko'rsatdi. Davolashning davomiyligini temir preparat bilan kuzatib borish kerak. Klinik tajriba shuni ko'rsatadiki, yengil temir tanqisligi anemiyasiga davolash davomiyligi kamida 3 oy, o'rtacha darajali kamqonlik uchun - 4-4,5 oy. Davolashning samarasizligi, temir preparatlari bilan terapiya past dozalarda past dozalardan past va keraksiz davolash kurslaridan foydalanish bilan bog'liq. 1981 yilda Li Idelson tomonidan ishlab chiqilgan TTA davolashning asosiy prinsiplari bugungi kunda asosiy bo'lib qolmoqda

Postnatal profilaktika bolaning hayotining gigienik holatlarini, yetarli darajada ovqatlanish va qo'shimcha ovqatlarni o'z vaqtida qabul qilishdan iborat. Chaqaloqlar (2 oylikdan boshlab) temir preparatlarini profilaktika qilish kerak;

ko'p homiladorlik, murakkab homiladorlik va tug'ish; Og'irlik darajasi va o'sish yuqori sur'atlari bo'lgan katta bolalar; maqbul bo'lmagan formulalar bilan sun'iy ravishda boqiladigan bolalar; malabsorbsiya sindromi bo'lgan surunkali kasalliklar bo'lgan bolalar; qon yo'qotish va jarrohlik aralashuvlaridan keyin[8,]. Boladagi TTA muammolarining ahamiyati turli kasalliklarda yuqori darajada tarqalishi va tez-tez rivojlanishi, bolalar uchun temir tanqisligining og'ir va ba'zan qaytarib bo'lmaydigan oqibatlari, turli xil tarkibning ko'p sonli temir preparatining mavjudligi va shifokor uchun harakat qilish qiyin bo'lgan xususiyatlarni qamrab oladi.

### **ADABIYOTLAR**

1. Froessler, B., Gajic, T., Dekker, G. va Xoodl, N. A.(2018). Homiladorlikda tomir ichiga fermentatortoza bilan temir tanqisligi va temir tanqisligi anemiyasini davolash. Ginekologiya va akusherlik arxivi, 298 (1), 75-82.
2. Govinapragi, S., & Burwick, R.M. (2019). Homiladorlikda temir tanqisligi anemiyasini tomir ichiga zaharlash bilan davolash: tizimli ko'rib chiqish va meta-tahlil. Amerika perinatologiyasi jurnali, 36 (04), 366-376.
3. Aubax, M., Berlov, G. M.B. & Rosnner, M. (2018). Temir tanqisligi anemiyasini davolash uchun ferkochsitol. Gematologiya, 11 (10), 829- 834.
4. Breymann, C., C., C., Xonsli, I. va Surbek, D.(2017). Homiladorlik va keyingi holatda temir tanqisligini anemiyani tashxislash va davolash. Ginekologiya va akusherlik arxivi, 296 (6), 1229-1234.
5. Fukao, V., Hasik, Yamakava, T., ToYoda, K., Achix, M., ... & Nanami, M. (2018). Og'ziy, og'iz kamchilik anemiyasini gemodikalizga texnik ta'sirini davolash uchun tomir mevasizlantiruvchi anemiyani davolashda, fibrobiy podasi fibrobiy moddasi o'sish omiliga - 23 ta metabolizmni davolash uchun. Buyrak ovqatlanishining jurnali, 28 (4), 270-277.
6. Stein, R. E., Zem, K., Makswell, E., P., P., P. va Balsuno, R.I. N. (2018). Pediatriya yallig'lanishida temir tanqisligi anemiyasini davolash uchun tomir ichiga temir sachoz. 66 (2), e51-e55 pediatrentologiya va ovqatlanish jurnali.
7. Xon, L. (2018). Bolalikda kamqonlik. Pediatriyaning 47 (2), E42-E47.
8. Vang, M. (2016). Chaqaloqlar va bolalarda temir tanqisligi va boshqa turdagi anemiya. Amerika oilaviy tabib, 93 (4), 270-278.

### **РЕЗЮМЕ**

### **ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ**

**Шаабидова Камола Шахамдамовна**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

[shaabidova@inbox.ru](mailto:shaabidova@inbox.ru)

Внедрение современных навыков лечения и консультирования позволило значительно улучшить качество медицинской помощи. Необходимо повышать осведомленность населения о дефиците железа и его профилактике, возможных осложнениях и инвалидности.

# **SUMMARY TREATMENT AND PREVENTION OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN**

**Shaabidova Kamola Shahamdamovna**

*Tashkent pediatric medical institute*

[shaabidova@inbox.ru](mailto:shaabidova@inbox.ru)

The introduction of modern skills in treatment and counseling has significantly improved the quality of medical care. It is necessary to raise public awareness about iron deficiency and its prevention, possible complications and disability.

**УДК 616.36-002.2:613.2.03:613.26**

## **СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИНИ ПАРҲЕЗ ДАВОЛАШДА ОҚ ЖЎХОРИ ТАРКИБИНИНГ ШИФОБАХШ ХУСУСИЯТЛАРИ**

**Шамуратова Надира Шаназаровна**

*Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали*

[n.shamuratova@list.ru](mailto:n.shamuratova@list.ru)

**Долзарблиги:** Жигар овқат ҳазм қилиш жараёни билан боғлиқ бўлган мураккаб метаболик ўзгаришларни бошқаришда ва уларнинг нормал ҳолатда кечишини таъминлашда фаол иштирок этади. Маълумки, жигар касалликлари ичида тез-тез учраб турадиган сурункали гепатит касаллигида парҳез даволаш тадбирини тўғри уюштириш учун жигар касалликларининг сабаблари ва клиник кечишига ҳам эътибор қаратилиши, унинг долзарблигининг ечимини ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади.

Сурункали жигар касалликларини даволашда фармакотерапиядан ташқари диетотерапия ва беморларнинг ҳаёти давомида ҳақиқий овқатланиш ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Шу боис патогенетик таъсирга эга бўлган янги даволаш усуллари изланиш долзарблигича қолмоқда. Касалликни тўла-тўқис ва патогенетик нуқтаи назардан даволашга қаратилган даволаш – профилактика тадбирлари мажмуасида парҳезли даволашни тўғри ва мақсадли тарзда ўтказиш муҳим аҳамият касб этади, чунки асосланган ва тўғри белгиланган парҳез овқатланиш бошқа (дори-дармон, физиотерапевтик) даволаш усуллариининг самарадорлигини оширади ва уни касаллик ремиссияси даврида ҳам узоқ вақт мобайнида тавсия қилиш мумкин. Шунингдек касалликларни ривожланишида ва клиник кечишида овқатланишни ўрганиш ҳам жигар касалликлари патогенезини ёритиш ва клиник кечишини тафовутлашда ёрдам беради.[1]

Ҳар қандай парҳезнинг асосини махсус органолептик хусусиятларига, нутриентик таркибга ва энергетик кўрсаткичларга эга бўлган турли хилдаги таомлар ташкил этганлиги туфайли жойларда истеъмол этиладиган миллий таомларнинг парҳезлик сифатини аниқлаш, уларни турли касалликларда, жумладан жигар хасталикларида қўллашга оид масалаларни илмий

жиҳатдан асослаш каби навбатдаги, аниқ мақсадга эга бўлган вазифа юзага келади.[4]

Кузатишларимиз давомида оқ жўхорининг сурункали гепатитлар диетотерапиясида қўллаш самарали натижани берди. Чунки оқ жўхори (сорго) таркибидаги оқсил (8,56 г), углеводлар (59,6 г) ва ёғлар (3,57 г) миқдорининг кўплиги унинг озучавий сифатини белгилайди.

Жўхорининг “жугара” навида аминокислота таркибини ўрганиш бўйича олиб борган тадқиқотларимизда таркибида  $9,051139 \pm 0,0234$  мг/г миқдорида алмаштирилмайдиган аминокислоталардан метиониннинг борлиги унинг профилактик ва парҳезлик хусусиятларини кўрсатади, липотроп модда ҳисобланган лейциннинг  $6,8521 \pm 0,0245$  мг/г миқдори, айниқса қандли диабет, сурункали жигар касалликлари, семизлик ва метаболик синдромда жуда аҳамиятли. [2,3]

**Тадқиқотимизнинг мақсади:** Оқ жўхори маҳаллий навларининг аминокислота таркибини, унинг биологик қийматини ва сурункали жигар касалликларидаги ижобий таъсирини ўрганиш ва баҳолашдан иборат.

**Олинган натижалар:** Кузатувларимизга кўра, оқ жўхори таркибида углевод миқдори 60-75% ни ташкил қилади, оқсиллар 8-13%, ёғлар 3-6% ни ташкил қилади. Бинобарин, 100 г оқ жўхорида оқсил миқдори ўртача  $8,56 \pm 0,05$  г ни ташкил қилади. Эркин аминокислоталарнинг ФТК (фенилтиокарбомил) ҳосилаларининг синтези Steven A., Cohen Daviel услуби бўйича амалга оширилди. ФТК аминокислоталарини аниқлаш 75x4.6 мм Discovery HS C18 устунида Agilent Technologies 1200 хроматографида амалга оширилди. А эритмаси:  $0,14\text{M CH}_3\text{COONa} + 0,05\%$  ТЕА рН 6,4; В эритмаси:  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Оқим тезлиги 1,2 мл/мин, ютилиш 269 nm. Градиент %/ мин: 1-6% - 2.5 мин; 6-30% / 2.51 - 40 мин; 30-60% / 40.1 - 45 мин; 60-60% / 45.1 - 50 мин; 60-0% / 50.1 - 55 мин.

Аниқланган натижалар бўйича қуйидаги жадвални кўришимиз мумкин. (1-жадвал).

**1-жадвал**

| Аминокислоталар    | Оқ жўхори<br>Концентрация мг/г |
|--------------------|--------------------------------|
| Аспарагинат килота | $4,270186 \pm 0,0211$          |
| Глутамин кислота   | $14,7823 \pm 0,03021$          |
| Серин              | $1,870174 \pm 0,0022$          |
| Глицин             | $4,235944 \pm 0,0123$          |
| Цистеин            | $17,5236 \pm 0,1342$           |
| Треонин*           | $3,178958 \pm 0,0143$          |
| Аргинин            | $7,968174 \pm 0,0223$          |
| Аланин             | $5,139898 \pm 0,0125$          |
| Пролин             | $4,048639 \pm 0,0133$          |
| Тирозин            | $1,717233 \pm 0,0023$          |

|              |                         |
|--------------|-------------------------|
| Валин*       | 5,206096±0,0034         |
| Метионин*    | 9,051139±0,0234         |
| Изолейцин*   | 3,07016±0,0112          |
| Лейцин*      | <b>6,8521</b> ±0,0245   |
| Гистидин*    | 3,466842±0,0122         |
| Фенилаланин* | 2,52847±0,0021          |
| Лизин* НС1   | 2,485776±0,0013         |
| Жами         | <b>97,40172</b> ±0,2352 |

Изох: \*-муҳим аминокислоталар

Метионин организмдаги метиляция ва трансметиляция жараёнларини нормаллаштиришда муҳим роль ўйнайди. Метионин метил гуруҳлари ичида энг кучли липотроп восита бўлган биологик қиймати юқори бўлган холин моддасини синтезлашда ишлатилади. Бу жигарда ёғлар ва фосфолипидлар алмашинувига таъсир қилади ва сурункали гепатит, ёғ дегенерацияси, жигар циррози ва атеросклерознинг олдини олишда ва даволашда муҳим роль ўйнайди. Ушбу липотроп аминокислоталар гепатоцитларнинг фосфолипид мембраналарини тиклашда иштирок этади ва сурункали жигар касалликларида гепатопротектив таъсир кўрсатади. Метиониннинг В<sub>12</sub> витамини ва фолий кислотаси ўртасидаги алмашинуви ўрганилган. Улар метиониннинг метил гуруҳларини ажралишини раҳбатлантиради, бу сурункали жигар касаллиги, семизлик ва метаболик синдромда липид алмашинувини нормаллаштириш учун ҳам жуда муҳимдир. Шунингдек, метионин буйрак усти безида ишлаб чиқариладиган адреналин гормонининг синтезланишида ҳам жуда катта роль ўйнайди.

Оқсил ва пептидлар таркибига кирувчи цистеин терининг шаклланишида муҳим роль ўйнайди. Цистеин тўқималарда тауринни синтезлашда иштирок этади.

Таурин жигарда сафро кислоталарининг синтези учун муҳим бўлиб, бу жигар етишмовчилигининг парҳез терапиясида алоҳида ўринга эга ҳисобланади.

Оқ жўхори таркибидаги 7,968174±0,0223 мг/г миқдордаги аргинин аминокислотаси ўсиш гормонини синтезланишида аҳамияти катта бўлиб, бу эса ўз навбатида бутун организмнинг ёшаришига таъсир қилади, тери ости ёғ қаватидаги ёғлар миқдорини камайтиради, анаболизмни тезлаштиради. Бу эса жигар касалликларида ёғли гепатозни олдини олишда ва қон томирлар интимасида ҳосил бўладиган холестерин пиллакчаларини олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

- 1.Худойберганов А.С., Шукуров А.М., Турниязова В.М., Шовалиев И.Х. Продукты функционального питания – перспективное направление новых инновационных технологий в диетологии. //Илмий мақолалар ва тезислар тўплами. – 2018. – С.67.
- 2.Хидоятова Ш.К, Ульченко Н.Т и др., Химия природ. соедин.,С.657, 2012.
- 3.Лечение целебными маслами. Илья Роцин—Издательство: Вечер, 2015
- 4.Мухамеджанов Н.З., Азизов С.З., Мухамеджанова Н.Н. Энциклопедия лекарственных растений Узбекистана. Ташкент: Изд-во Узбекистан, 2017. – 440 с.

## РЕЗЮМЕ

### ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА БЕЛОГО КУКУРУЗА В ДИЕТИЧЕСКОМ ПИТАНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Шамуратова Надира Шаназаровна

*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии*

[n.shamuratova@list.ru](mailto:n.shamuratova@list.ru)

**Ключевые слова:** белый кукуруз (сорго), липотропные вещество, хронические заболевание печени, диетотерапия.

По нашим наблюдениям, использование белой кукурузы (сорго) дало эффективные результаты при диетотерапии хронического гепатита, поскольку высокое содержание белка (8,56г), углеводов (59,6г) и жиров (3,57г) в белой кукурузе (сорго) определяет его питательные качества.

При изучении аминокислотного содержания кукурузы «джугара», выявлено наличие метионина из незаменимых аминокислот в количестве  $9,051139 \pm 0,0234$  мг/г что указывает на его профилактические и диетические свойства, количество лейцина составляет  $6,8521 \pm 0,0245$  мг/г, который является липотропным веществом, что особенно важно при диабете, хронических заболеваниях печени, ожирении и метаболическом синдроме.

## SUMMARY

### HEALING PROPERTIES OF WHITE OATS IN THE DIETARY TREATMENT OF CHRONIC LIVER DISEASE

Shamuratova Nadira Shanazarovna

*Urgench branch of the Tashkent medical academy*

[n.shamuratova@list.ru](mailto:n.shamuratova@list.ru)

**Keyword:** white oats (sorghum), lipotropic substance, chronic liver disease, diet therapy.

Therapeutic properties of white oats in the dietary treatment of chronic liver disease.

During our observations, the use of white oats in the diet therapy of chronic hepatitis gave effective results. Because the high content of protein (8.56 g), carbohydrates (59.6 g) and fats (3.57 g) in white oats (sorghum) determines its nutritional quality.

In our study of the amino acid content of oats "jugara", the presence of methionine from the essential amino acid  $9.051139 \pm 0.0234$  mg / g indicates its prophylactic and dietary properties, the amount of leucine, which is a lipotropic substance, is  $6.8521 \pm 0.0245$  mg / g. especially important in diabetes, chronic liver disease, obesity, and metabolic syndrome.

УДК 615. 451. 21: 615. 635

## ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ТРЁХКОМПОНЕНТНОЙ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ «АНТИОКСИМ»

Юнусова Холида Маннановна, Туляганов Рустам Турсунович,  
Исмаилова Феруза Бахтияровна

*Ташкентский фармацевтический институт*

[fz.ismailova555@inbox.ru](mailto:fz.ismailova555@inbox.ru)

**Ключевые слова:** сухой экстракт, антиоксидант, препарат, лекарственное растение, токсичность

**Введение.** Всем известно, природа растительных средств близки организму человека. Они в отличие от синтетических препаратов, не отторгаются защитными системами организма. В ходе длительной эволюции человек приспособился к их усвоению, они легче включаются в биохимические процессы, обладают хорошей переносимостью, отсутствием отрицательных реакций при длительном использовании. Растительные препараты, содержащие комплекс биологически активных веществ (БАВ), оказывают фармакотерапевтическое действие на обменные процессы в организме, функции сердечно-сосудистой, центральной нервной системы, желудочно-кишечный тракт и другие органы. Практический интерес представляют лекарственные растения, растущие в Республики Узбекистан, так, как растительная флора Узбекистана велико [2].

При получении сухих экстрактов обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ, что повышает фармакотерапевтический эффект. К преимуществам сухих экстрактов и лекарственных форм на его основе является удобство их применения и стабильность при хранении. Кроме того, стандартизация по действующим веществам позволяет осуществлять контроль на стадиях производства и точность дозирования готового продукта, поэтому стандартизация сухих экстрактов и лекарственной формы является не менее важной задачей. По данным научных литератур удельный вес препаратов растительного происхождения составляют около 90%, их высокая физиологическая активность обусловлена гармоничным сочетанием и взаимодействием биологически активных веществ, которые содержатся в используемых препаратах [2,4].

Исходя из выше приведенного растения остаются незаменимым источником получения лекарственных препаратов различной



направленности действия. Обеспечение населения высокоэффективными, безвредными лекарственными средствами является основной целью современной фармацевтической индустрии.

В настоящее время исследования лекарственных растений и разработка на их основе лекарственных препаратов, которые используются в народной медицине в виде настоев и отваров, являются актуальным.

**Целью** настоящей работы явилось изучение биофармацевтических свойств сухого экстракта полученный нами рекомендуемой составом и технологии методам *in vivo*, в том числе изучение острой токсичности сухого экстракта «Антиоксим» полученный на 40% и 70% этиловом спирте на основе трёхкомпонентной растительной композиции [1,3,4].

**Материалы и методы исследования.** Острую токсичность сухого экстракта «Антиоксим» острую токсичность экстракта изучали на 12 белых мышах, массой тела 19-21г, смешанного пола. Животных разделили на группы по 6 голов и однократно внутрижелудочно вводили водную суспензию экстракта в дозах 6000 мг/кг и 10000 мг/кг [5].

Животные находились под непрерывным наблюдением в течение первого часа, далее под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента и один раз в сутки в последующие 13 дней эксперимента. В качестве показателей функционального состояния животных учитывалось общее состояние мышей и их поведение, интенсивность и характер двигательной активности, наличие судорог, координация движений, реакция на внешние раздражители и тонус скелетных мышц, частота и глубина дыхательных движений, цвет слизистых оболочек и размер зрачка, аппетит, масса тела, количество и консистенция фекальных масс. В ходе эксперимента осуществляли контроль за клиническим состоянием животных: наличие/отсутствие признаков отравления, время их появления, гибель мышей. Все подопытные животные находились в стандартных условиях содержания, на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. После завершения эксперимента определяли среднесмертельные дозы (ЛД50) [5,6].

**Результаты и обсуждение.** Опыты показали, что после однократного внутрижелудочного введения экстракта в дозах 6000 мг/кг и 10000 мг/кг - в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Все мыши активные, реагируют на внешние раздражители, потребление корма и воды было в норме.

Результаты эксперимента приведены в **таблице 1 и 2.**



Таблица 1

**Результаты определения острой токсичности сухого  
экстракта «АНТИОКСИМ» (полученный 40% этиловом спирте)**

| №<br>Животных    | Сухой экстракт «АНТИОКСИМ» |              |      |                  |                    |
|------------------|----------------------------|--------------|------|------------------|--------------------|
|                  | вес,<br>г                  | Доза         |      | путь<br>введения | летальный<br>исход |
|                  |                            | мг/кг        | Мл   |                  |                    |
| 1                | 19                         | 6000         | 0,29 | в/ж              | Нет                |
| 2                | 20                         |              | 0,30 |                  | Нет                |
| 3                | 21                         |              | 0,31 |                  | Нет                |
| 4                | 20                         |              | 0,30 |                  | Нет                |
| 5                | 20                         |              | 0,30 |                  | Нет                |
| 6                | 21                         |              | 0,31 |                  | Нет                |
|                  |                            |              |      |                  |                    |
| 1                | 19                         | 10000        | 0,48 | в/ж              | Нет                |
| 2                | 19                         |              | 0,48 |                  | Нет                |
| 3                | 21                         |              | 0,51 |                  | Нет                |
| 4                | 20                         |              | 0,50 |                  | Нет                |
| 5                | 20                         |              | 0,50 |                  | Нет                |
| 6                | 19                         |              | 0,48 |                  | Нет                |
| LD <sub>50</sub> |                            | >10000 мг/кг |      |                  |                    |

Как видно из полученных данных, патологических изменений в состоянии шерстного и кожного покрова нет и признаков интоксикации не наблюдалось. Консистенция и количество каловых масс без изменений. В данной группе до конца эксперимента гибели среди животных не отмечалось. LD<sub>50</sub> сухого экстракта составила более 10000 мг/кг.

Таблица 2

**Результаты определения острой токсичности сухого  
экстракта «АНТИОКСИМ» (полученный 70% этиловом спирте)**

| №<br>Животных | Сухой экстракт 70% |       |      |                  |                    |
|---------------|--------------------|-------|------|------------------|--------------------|
|               | вес,<br>г          | Доза  |      | путь<br>введения | летальный<br>исход |
|               |                    | мг/кг | мл   |                  |                    |
| 1             | 20                 | 6000  | 0,30 | в/ж              | Нет                |
| 2             | 19                 |       | 0,29 |                  | Нет                |
| 3             | 20                 |       | 0,30 |                  | Нет                |
| 4             | 21                 |       | 0,31 |                  | Нет                |
| 5             | 20                 |       | 0,30 |                  | Нет                |
| 6             | 21                 |       | 0,31 |                  | Нет                |
|               |                    |       |      |                  |                    |

|                  |    |              |      |     |     |
|------------------|----|--------------|------|-----|-----|
| 1                | 19 |              | 0,48 |     | Нет |
| 2                | 21 |              | 0,51 |     | Нет |
| 3                | 19 | 10000        | 0,48 | в/ж | Нет |
| 4                | 20 |              | 0,50 |     | Нет |
| 5                | 19 |              | 0,48 |     | Нет |
| 6                | 20 |              | 0,50 |     | Нет |
| LD <sub>50</sub> |    | >10000 мг/кг |      |     |     |

**ВЫВОД.** Таким образом, экспериментальное изучение сухого экстракта трёхкомпонентного сухого экстракта «Антиоксим» полученный на 40% и 70% этиловом спирте показало, что экстракт относится к нетоксичным веществам.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Evaluation of biopharmaceutical and pharmacological properties of combined ternary componential analgesic tablets // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. -United Kingdom .-2020.- Vol. 24.-Issue 02.-P.6009-6017.
2. Юнусова Х.М, Абдижалилова З.Х., Илхамова Н.Б., Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток “Амброксол” методами in vitro и in vivo. // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №3.-Б.208-214.
3. N.B.Ikhamova, 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.Ikhamova. //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.Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.Медгиз. 1963,-152 с.

### РЕЗЮМЕ

#### «АНТИОКСИМ» УЧ КОМПОНЕНТЛИ ЎСИМЛИК ТАРКИБИНИНГ ЎТКИР ТОКСИКЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Юнусова Холида Маннановна, Туляганов Рустам Турсунович,  
Исмаилова Феруза Бахтияровна,  
Ташкент фармацевтика институти

[fz.ismailova555@inbox.ru](mailto:fz.ismailova555@inbox.ru)

Ушбу тадқиқотимизда *in vivo* усули ёрдамида қуруқ экстрактнинг тавсия этилган таркиб ва технологиялари орқали унинг биофармацевтик хусусиятлари ўрганилди, шу жумладан, уч компонентли ўсимлик таркибли 40% ва 70% этил спирти асосида олинган «Антиоксим» қуруқ экстрактининг ўткир токсиклигини 12 та оқ сичқонларда, 19-21г тана вазнида, аралаш жинсда ўрганилди. Ҳайвонлар 6 бошли гуруҳларда бўлинган ва бир марта интравентикуляр равишда 6000мг/кг ва 10000мг/кг дозаларда экстрактнинг сувли суспензиясини АОК қилинди ва қуруқ экстракт токсик бўлмаган моддаларга тегишли эканлигини кўрсатди.

#### **SUMMARY**

#### **STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF THE THREE COMPONENT PLANT COMPOSITION "ANTIOXIDANT"**

**Yunusova Holida Mannanovna, Tulyaganov Rustam Tursunovich,**

**Ismailova Feruza Bakhtiyarovna,**

*Tashkent Pharmaceutical Institute*

[fz.ismailova555@inbox.ru](mailto:fz.ismailova555@inbox.ru)

In this study, its biopharmaceutical properties were studied through the recommended composition and technology of dry extract using *in vivo* method, including the acute toxicity of dry extract "antioxidant" obtained on the basis of three-component plant extracts of 40% and 70% ethyl alcohol in 12 white mice, 19-21g body weight, mixed sex were studied. The animals were divided into 6-Headed groups and once intraventricular injected aqueous suspension of the extract at doses of 6000mg/kg and 10000mg/kg and showed that the dry extract belongs to non-toxic substances.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И  
ФАРМАКОЛОГИЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**6/2021**

**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 – к.б.н. Кахоров Б.А.**

**Международный стандартный номер издания - ISSN 2181-5534**

**Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по  
печати и информации при Администрации Президента Республики  
Узбекистан от 23.10.2019 г.**

**Отпечатано в ЧП «S-PRINT»**

**Подписан к печати 12.12.2021 г.**

**Формат А4. Объем 250 стр. Тираж: 80 экз.**

**Цена договорная**

**г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32**