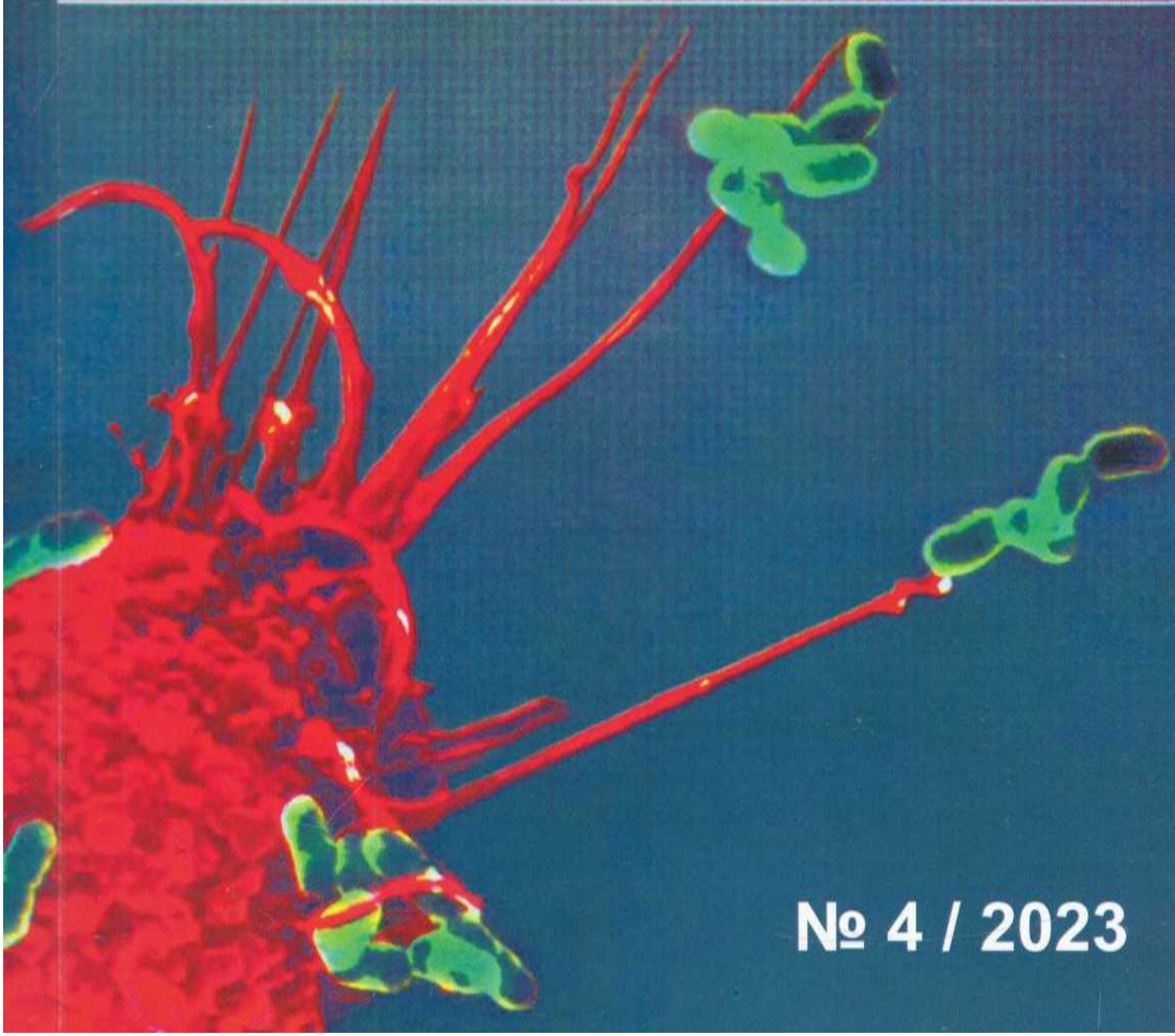
A O'TI
AXBOROT-RESURS MARKAZI

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2023

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2023

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

д.м.н. Абдухакимов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., проф. Аминов С.Д., проф. Гулямов Н.Г., проф. Ибадова Г.А., проф. Косимов И.А. (зам.глав.редактора)., д.м.н.. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора)., проф. Мухамедов И.М., проф. Нарзуллаев Н.У., доц. Сабиров Д.Р., д.м.н.. Таджиев Б.М., д.м.н. Таджиев М.М., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш.., проф.Каримов А.К..д.м.н Максудова Л.М. к.б.н. Кахоров Б.А., проф. Богдасарова М.С.,т.ф.н.Ражабов Ғ.Х. 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. Иноятова Ф.И. (Ташкент),
проф. Облокулов А.Р. (Бухара),
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва),
проф. Мадреимов А.М. (Нукус),
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н., (Ташкент)

ТАШКЕНТ-2023

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АЗАМАТОВ А.А., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., ЖУРАКУЛОВ Ш.Н., ВИНОГРАДОВА В.И., АХМЕДЖАНОВ К.К.** ДЕЙСТВИЕ 1-АРИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ НА ЛОКОМО-ТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ФЕНАМИНА В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ.....4
2. **АХМЕДОВА Г.Б.,ШОДИЕВ Б.Х.** МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПОСЛЕ COVID-19.....11
3. **БОБОЕВ Б.М.** «ТИОЦИП» ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ СУРУНКАЛИ ТОКСИКОЛОГИК ХУСУСИЯТИНИ БАҲОЛАШДА ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДАГИ ГИСТОМОРФОЛОГИК ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ.....17
4. **БОБОЕВ С.Н., ЖУМАЕВ И.З., УСМАНОВ П.Б., ЖУРАҚУЛОВ Ш.Н.** F-4 ИЗОХИНОЛИН АЛКАЛОИДИ ВА ДКВ-6 КОНЪЮГАТИНИНГ *IN VITRO* ГИПОКСИЯ ШАРОИТИДА КАРДИОПРОТЕКТОР ХУСУСИЯТИНИ БАҲОЛАШ.....23
5. **ЖЎРАЕВА М.А., ХОЛИҚОВА Д.С.** ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАНЛАРДА ТРИМЕТИЛАМИН КЎРСАТКИЧИНИНГ ЎЗГАРИШИНИ ДИСЛИПИДЕМИЯГА ТАЪСИРИ....31
6. **ЗОКИРХЎЖАЕВ Ш.Я., ПАТТАХОВА М.Х., МУТАЛОВ С.Б.** СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА НУТРИТИВ СТАТУСНИ АНИҚЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ.....37
7. **KARIMOVA SH.F., SULEYMANOVA G.G., DADAXODJAYEVA M.R.** ANOR PO'STLOG'I EKSTRAKTINING SHIFOBAXSH XUSUSIYATLARI.....41
8. **КАХХАРОВА З.Т., БАХРИЕВ И.И.** СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ВОЛОС В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ....45
9. **ЛАТИПОВА Ш.Б., АЗАМАТОВ А.А., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., АЙТМУРАТОВА У.К., ДАВРОНОВА Х.А.** ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ЦИТИЗИНА С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ.....56
10. **МАДАМИНОВ Р.Р., ХОДЖИЕВ С.С.,КОЗОКОВ И.Б.,ХОШИМОВ Н.Н.,ЭШОНОВ М.А.** АНТИКОАГУЛЯНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ АЛКАЛОИДА АКУЗУНА НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА.....60
11. **МАМАЖАНОВА Н.М.** РОЛЬ ДОППЛЕРОГРАФИИ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ В ОЦЕНКЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕИКМИ ГЕПАТИТОМ В.....73
12. **МАХМУДОВ Р.Р., СУЛЕЙМАНОВА Г.Г., АЛИМХОДЖАЕВА Н.Т., ИКРАМОВА З.О., КАДИРОВ М.А.** PISTACIA VERA ЎСИМЛИГИДАН ФАРМОКОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИ АЖРАТИБ ОЛИШ ВА УЛАРНИНГ ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ.....77
13. **МИСКИНОВА Ф.Х., АЗАМАТОВ А.А., ШУКУРЛАЕВ К.Ш., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М.** ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА В ТЕСТЕ АЦЕТИЛИНОВЫХ КОРЧЕЙ.....82

14. **ОҚБОЕВ З.Б., ИСРОИЛОВ Р.И.** ЮЗ-ЖАҒ СОҲА ТЕРИСИНИНГ ЮЗАКИ ЭПИДЕРМИС ВА ДЕРМА ҚАВАТЛАРИ ШИКАСТЛАНГАН ЯРАГА ГЕМОБЕН КУКУНИ ҚЎЛЛАНГАНДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР.....86
15. **ОМОНОВ Ш.Р.** КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ЎПКА, БУЙРАК, ИЧАК ТУТҚИЧИ ҚОН ТОМИРЛАРИНИНГ ГИСТОКИМЁВИЙ ЖИҲАТЛАРИДАГИ ПАРАЛЕЛ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР.....94
16. **РАЙИМБЕРДИЕВ С.А., БАХРИЕВ И.И.** НЕКОТОРЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.....104
17. **РАХМАТОВ А., НАРЗУЛЛАЕВ Н.** СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЎРТА ОТИТ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ИММУНРЕАКТИВЛИК ҲОЛАТИ.....111
18. **REYIMBERGENOVA Z.A., ABDUNABIYEV A.M., ERMATOVA H.Y., G'ULOMOV J.A., SOHIBNAZAROVA X.A., BAKIYEVA SH.X., DALIMOVA D.A.** IKKINCHI TUR QANDLI DIABET Ф KASALLIGIDA ICHAK MIKROBIOMINING AHAMIYATI.....119
19. **РИЗАЕВА Н.М., МАХМУДЖОНОВА К.С., ТУЛЯГАНОВ Б.С.** ИЗУЧЕНИЯ ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ БАД К ПИЩЕ «СОМНИУМ».....129
20. **САБИРОВА Г.А., ХАМРАКУЛОВА М.А., САДИКОВ А.У., МИРАЮБОВА Ш.Р.** ЎСИБ КЕЛАЁТГАН ҲАЙВОНЛАРНИНГ ЖИГАРИДАГИ МИТОХОНДРИАЛ ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ФАОЛЛИГИГА ФИЗИК ОМИЛЛАРНИНГ ТАЪСИРИ.....138
21. **УСМОНОВА М.К., МАКСУДОВА Ф.Х., ТУРСУНОВА М.Х.** ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАПСУЛ «ДЕКСКЕТОПРОФЕН ТРОМЕТАМОЛ».....147
22. **ФАТХУЛЛАЕВ Ш.Ш., ХАМРАКУЛОВА М.А., МИРДЖУРАЕВ Э.М., КЕНЖАЕВ С.М.** ТЕБРАНИШ КАСАЛЛИГИДА АНГИОДИСТОНИК ВА ПОЛИНЕВРОПАТИК СИНДРОМЛАРНИ ИГНА РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ БИЛАН ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ.....154
23. **ФИЛАТОВА А.В.** ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИСАХАРИДОВ *AESCULUS HIPPOCASTANUM l*.....160
24. **XOLIQOVA D.S., JO'RAYEVA M.A.** YURAK ISHEMIK KASALLIGI BILAN XASTALANGAN BEMORLARDA XAVF OMILLARNI O'ZGARISHINI BAHOLASH.....165
25. **XUDAYKULOVA G.K., MO'MINOVA M.T., OTAJANOV SH.Z.** OIV-INFEKSIYASI BILAN ZARARLANGAN BOLALARDA VIRUSLI DIAREYALARNING ETIOPATOGENEZI.....170
26. **ШАДМАНОВ А.К., МАТНАЗАРОВА Г.С., ТАШМАТОВА Г.А.** ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....175

УДК 547.833.3

ДЕЙСТВИЕ 1-АРИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ НА ЛОКОМОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ФЕНАМИНА В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ

Азаматов Азизбек Азамат угли, Турсунходжаева Фируза Муратовна, Журакулов Шерзод Ниятkобулович, Виноградова Валентина Ивановна, Ахмеджанов Камронбек Козимжон угли

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

azizbek.azamatov@bk.ru

Ключевые слова: 1-арил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолины, открытое поле, фенамин, дофамин.

Введение. Известно, что в основе расстройств высших интегративных функций мозга, включая обучение и память, познавательную деятельность, может лежать нарушение функционирования важнейших нейромедиаторных систем мозга - глутаматергической, холинергической, ГАМК-ергической и других [1]. Несмотря на определенные успехи в лечении нейродегенеративных и психических расстройств, применяемая при этих состояниях фармакотерапия не всегда является достаточно эффективной. В настоящее время широкое распространение получили исследования, направленные на создание эффективных модуляторов нейромедиаторных систем мозга.

Когнитивные нарушения у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, выявляются в 50-70% случаев [2, 3]. Считается, что деменция, связанная с алкоголизмом, составляет от 5 до 10% всех случаев деменции, особенно у лиц молодого возраста [4, 5]. Алкоголь считается наиболее частым экзогенным токсином, вызывающим энцефалопатию [6]. Как показали исследования, предпочтение алкоголя сопровождается повышением активности дофаминергической системы в мозге [8,9].

В связи с этим, поиск агонистов и антагонистов дофаминовых рецепторов можно считать актуальной задачей в создании как препаратов антиалкогольного действия, так и препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний.

Целью данной работы является изучение действия 1-арил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинов на локомоторную активность фенамина в открытом поле и отбор перспективных соединений, установление взаимосвязи структуры и активности.

Материалы и методы

Изучаемые вещества получали, как описано в [10].

Синтез ряда 1-арил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиновых производных **3а-я, а1-б1** осуществлен по схеме 1.

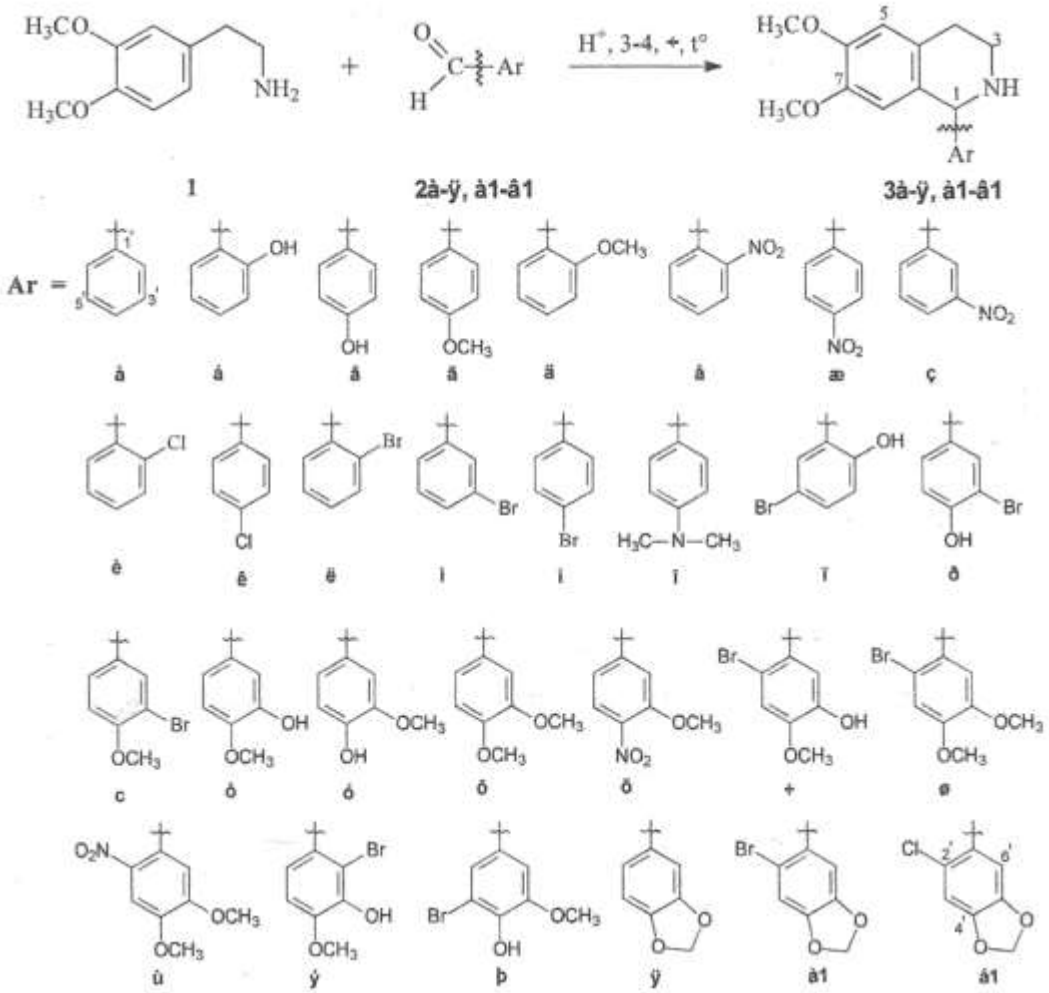
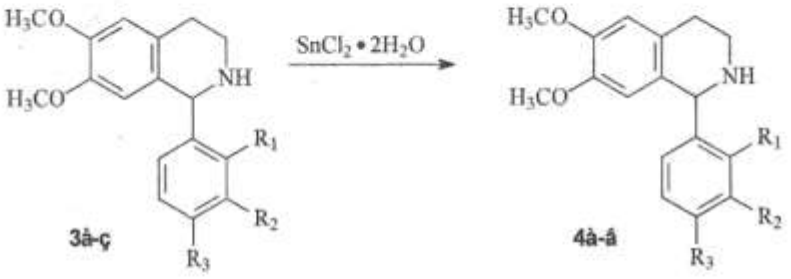


Схема 1. Получение 1-арил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиновых производных **3а-я, а1-б1**

Аминопроизводные 1-арил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов были получены в соответствии со схемой 2.



3à-ç

4à-â

3à: R_1=NO_2; R_2=R_3=H
3æ: R_1=H; R_2=NO_2; R_3=H
3ç: R_1=R_2=H; R_3=NO_2

4à: R_1=NH_2; R_2=R_3=H
4á: R_1=H; R_2=NH_2; R_3=H
4â: R_1=R_2=H; R_3=NH_2

Схема 2. Восстановление 1-(2′-нитрофенил)- (3е), 1-(3′-нитрофенил)- (3ж), 1-(3′-нитрофенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов (3з) с образованием 4а, 4б и 4в.

Действие веществ на свободную двигательную активность животных и на локомоторную активность фенамина исследовали в тесте «Открытое

поле» [11]. Исследуемые вещества вводили в дозе 1 мг/кг перорально за 1 час до начала эксперимента. Фенамин вводили в дозе 5 мг/кг подкожно через час после введения исследуемых веществ.

Результаты и их обсуждение

С целью продолжения наших работ по изучению фармакологического действия 1-арил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов были выполнены эксперименты по оценке влияния этих веществ на двигательную и исследовательскую активность мышей в открытом поле, а также влияние изучаемых веществ на локомоторную активность фенамина, которая, как известно, связана с высвобождением дофамина в стриатуме и прилежащем ядре [12].

Таблица 1.

Влияние изучаемых веществ на локомоторную активность мышей в открытом поле

Вещество	Повышение двигательной активности в открытом поле, % по отношению к контролю*	Влияние на активность фенамина, % по отношению к контролю**
4а	6	-64
3г	46	49
3х	48	0
3с	51	16
3щ	58	-33
3з	58	116
3б	64	67
4б	70	80
4в	76	57
3ч	77	145
3в	78	62
б1	83	148
3и	85	147
3н	85	200
3т	90	24
3ш	90	192
3п	87	140
3ю	95	179
3о	97	128
3д	98	142
3л	101	156
3я	104	133
3м	112	180
3р	112	126
3э	120	158

3у	128	145
3е	133	138
3а	137	188
а1	127	95
3к	130	155
3ф	134	160
3ж	144	229

*Контроль – интактные животные, **контроль - фенамин

Все химические модификации молекул производились по фенильной группе, не затрагивая углеродный скелет. Эффект тетрагидроизохинолинов в наших экспериментах был обусловлен природой и взаимным расположением заместителей в фенильной группе.

Влияние 1-арил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов на двигательную активность интактных животных. Соединение 4а с аминогруппой при C_2 не влияло на двигательную активность интактных животных в открытом поле. Замена заместителей при C_2 приводила к повышению двигательной активности в ряду $OH<Cl<OCH_3<Br<NO_2$ (3б, 3и, 3д, 3л, 3е). Заместители при C_3 повышали двигательную активность интактных животных в ряду $NO_2<NH_2<Br$ (3з, 4б, 3м), а заместители при C_4 – в ряду $OCH_3<OH<Br<N(CH_3)_2<Cl<NO_2$ (4г, 3в, 3н, 3о, 3к, 3ж). Вещество 3ж проявляло наибольшее психотропное действие среди всех изученных, повышая двигательную активность в 2,44 раза.

Соединение 3а без заместителей в фенильной группе повышало двигательную активность интактных животных в 2,37 раз. Наличие нитрогруппы при C_2', и метоксигрупп при C_4' и C_5' (3щ) повышает двигательную активность мышей в 1,46 раз, замена нитрогруппы на атом брома (3с) приводит к повышению двигательной активности в 1,9 раз, а замена в этой молекуле метоксигруппы при C_5' на гидроксильную (3ч) повышает двигательную активность в 1,77 раз по сравнению с контролем. Присутствие метилендиоксигруппы при C_4' и C_5' и хлора при C_2' (б1) повышает активность на 83%, а наиболее высокоактивным из этой группы является вещество а1, повышающее двигательную активность в 2,27 раза по отношению к контролю.

Присутствие брома при C_2', гидроксила при C_3' и метоксигруппы при C_4' (3э) повышает двигательную активность в 2,2 раза.

Присутствие метоксигруппы при C_3' и нитрогруппы при C_4' (3х), а также бром при C_3' и метоксигруппа при C_4' (3т) не приводит к значительному повышению уровня двигательной активности (до 50%), а замена брома на гидроксил (3т) увеличивает двигательную активность в 1,9 раз по сравнению с контролем. Метилендиоксигруппа при C_3' и C_4' (3я) повышает двигательную активность в 2 раза, атом брома при C_3' и гидроксигруппа при C_4' (3р) – в 2,12 раз, метилендиоксигруппа при C_3' и

гидроксил при C_4' (3у) – в 2,28 раз, метоксигруппы при C_3' и C_4' (3ф) – 2,34 раза.

Влияние 1-арил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов на локомоторную активность фенамина. При введении фенамина (5 мг/кг, п/к) интактным мышам наблюдалось достоверное ($p<0,05$) повышение локомоторной активности в 2,2 раза.

К антагонистам фенамина можно отнести вещества 4а и 3щ, которые снижали двигательную активность фенамина на 64 и 33%, соответственно. Вещества 3х и 3т не оказывали существенного влияния на гиперактивность, вызванную фенамином. Остальные вещества в разной степени усиливали активность фенамина. Наибольшей активностью среди них обладало вещество 3ж.

Отсутствие заместителей в фенильной группе (3а) повышало локомоторную активность фенамина на 88% по сравнению с контролем. Атом брома и гидроксигруппа при C_3' и C_4' (3с) повышает активность молекулы в 1,3 раза. Метилендиоксигруппа при C_3' и C_4' (15) повышает активность в 1,33 раза, гидроксигруппа при C_3' и ОН при C_4' (20) – в 1,45 раз.

Заместители при C_2' и C_4' усиливают психотропное действие молекулы 1,2,3,4-ТГИХ. Так, присутствие при С2' заместителей усиливает психотропное действие 1,2,3,4-ТГИХ в ряду: $NH_2<OH<Cl<OCH_3<Br<NO_2$ (вещества 4а, 3б, 3и, 3д, 3л, 3е), а при C_4' – $OCH_3<NH_2<OH<Br<N(CH_3)_2<Cl<NO_2$ (вещества 3г, 4в, 3в, 3н, 3о, 3к, 3ж). В ряду производных по C_3'-атому: $NO_2<NH_2<Br$ (вещества 3з, 4б, 3м).

Метилендиоксигруппа при C_3', C_4' и атом брома при C_2' (3я) усиливает гиперактивность, вызванную фенамином, на 95%, а замена атома брома на хлор – в 1,5 раза (б1). Одновременное замещение при C_2', C_4' и C_5' атомом брома и метоксигруппами (3ш), соответственно, приводило к повышению агонистических по отношению к фенамину свойств в 1,9 раз, а ОН в этой триаде вместо одной из метоксигрупп (3ч) – в 2,5 раз.

Метоксигруппа при C_3' и C_4' (3ф) повышает агонистическую активность к фенамину в 1,6 раз, а замещение по C_3', C_4' и C_5' (3ю) соответственно метокси-, гидроксигруппами и атомом брома – в 1,8 раз.

Гидроксигруппа при C_2' и атом брома при C_5' повышает антагонистическую активность в 1,4 раза (3п).

Вывод. Среди изученных веществ выявлены вещества, агонистически и антагонистически действующие на высвобождение дофамина в мозге, вызываемого действием фенамина, что указывает на перспективность химических модификаций, проводимых по фенильной группе данного ряда соединений, для решения поставленной задачи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ВоронинаТ.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы (проблемная статья) // Эксперим. и клин. фармакол. 1998. Т. 61, № 4.
2. Renner J.A, Morris J.C. Alcohol-associated dementia // Handbook of Dementing Illnesses / ed. by J.C. Morris. N. Y.: Marcel Dekker, Inc., 1994. P. 393-412.
3. Harper C., Corbett D. Alcoholism and dementia // The Neuropathology of Dementia / ed. by M.M. Esiri, J.H. Morris. Cambridge: Cambridge University Press, 1997. P. 294-306.
4. Дамулин И.В., Шмидт Т.Е. Неврологические расстройства при алкоголизме // Неврологический журнал. 2004. Т. 9, № 2. С. 4-10.
5. Sampson E.L., Warren J.D., Rossor M.N. Young onset dementia // Postgrad. Med. J. 2004. Vol. 80. P. 125-139.
6. Kunze K. Metabolic encephalopathies // J. Neurol. 2002. Vol. 249. P. 1150-1159
7. Лебедев А.А., Шабанов П.Д. Сопоставление реакции самостимуляции и условного предпочтения места при введении фенамина у крыс // Журнал высшей нервной деятельности. 1992. Т. 42, вып. 4. С. 692-697.
8. Pfeffer A.O., Samson H.H. Effect of pimozide on home case ethanol drinking in the rat: Dependence on drinking session length // Drug Alcohol Depend. 1986. Vol. 17, № 1. P. 47-55.
9. Effect of spontaneous ingestion of ethanol on brain dopamine metabolism / F. Fadda, E. Mosca, G. Colombo, G.L. Gessa // Life Sci. 1989. Vol. 44. P. 281-287. 27. Шабанов П.Д. Наркология: практическое руководство для врачей. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. 560 с
10. Zhurakulov, S.N.; Vinogradova, V.; Levkovich, M. Synthesis of 1-aryltetrahydroisoquinoline alkaloids and their analogs. *Chem. Nat. Comp.* **2013**, *49*, 70-74.
11. Шабанов П. Д., Султанов В. С., Лебедев В. А., Лебедев А. А. Влияние полипренольного препарата ропрена на дофамин-зависимые формы поведения крыс // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2010. — Т.8, №4 — С.15–34.
12. Влияние семакса (АКТГ4-7-Pro-Gly-Pro) на нейрохимические характеристики серотонин- и дофаминергических систем мозга и оценка его нейропротекторной активности. Тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.00.25, кандидат медицинских наук Еремин, Кирилл Олегович, 2004.

SUMMARY

EFFECT OF 1-ARYL-6,7-DIMETHOXY-1,2,3,4-TETRAHYDROISOQUINOLINES ON THE LOCOMOTOR ACTIVITY OF AMPHETAMINE IN THE OPEN FIELD

Azamatov Azizbek Azamat o'g'li, Tursunkhodzhaeva Firuza Muratovna, Zhurakulov Sherzod Niyatkobulovich, Vinogradova Valentina Ivanovna, Akhmedzhanov Kamronbek Kozimjon o'g'li

Institute of Chemistry of Plant Substances named after S.YU. Yunusov of the Academy of Sciences of the republic of Uzbekistan
azizbek.azamatov@bk.ru

Keywords: 1-aryl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines, open field, phenamine, dopamine.

Nowadays, studies at creation of effective modulators of the neurotransmitter systems of the brain attract scientists' attention. Alcohol is considered the most common exogenous toxin causing encephalopathy. The dopaminergic system plays a role in the development of various mental and movement disorders. Studies have shown that the preference for alcohol is accompanied by an increase in the activity of the dopaminergic system in the brain. In this regard, the search for agonists and antagonists of dopamine receptors can be considered an urgent task in the creation of both anti-alcohol drugs and drugs for the treatment of neurodegenerative diseases.

We have studied the effect of 32 derivatives of 1-aryl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline on the locomotor activity of intact animals, as well as on the locomotor activity of amphetamine. Among the studied substances, we found agonists and antagonist influences on the release of dopamine in the brain caused by the action of amphetamine, which indicates the prospects of chemical modifications made in the phenyl group of this series of compounds to solve the problem.

REZUME

1-ARIL-6,7-DIMETOKSI-1,2,3,4-TETRAGIDROIZOXINOLINLARNING «OCHIQ MAYDON» USULIDA FENAMINNING LOKOMOTOR FAOLLIGIGA TA'SIRI

Azamatov Azizbek Azamat o'g'li, Tursunxodjaeva Firuza Muratovna, Jurakulov Sherzod Niyatkobulovich, Vinogradova Valentina Ivanovna, Axmedjanov Kamronbek Kozimjon o'g'li
O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti
azizbek.azamatov@bk.ru

Kalit so'zlar: 1-aril-6,7-dimetoksi-1,2,3,4-tetragidroizoxinolinlar, ochiq maydon, fenamin, dofamin

Hozirgi vaqtda miyaning neyrotransmitter tizimlarining samarali modulyatorlarini yaratishga qaratilgan tadqiqotlar ustida izlanishlar olib borish keng tarqalgan. Spirtli ichimliklar ensefalopatiyani keltirib chiqaradigan eng keng tarqalgan ekzogen toksin hisoblanadi. Dofaminergik tizim turli xil aqliy va harakat buzilishlarining rivojlanishida rol o'ynaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, spirtli ichimliklarga tobe bo'lish miyada dofaminergik tizim faolligining oshishi bilan birga keladi. Shu sababli dofamin retseptorlari agonistlari va antagonistlarini izlash alkogolga qarshi dori-vositalarini va neyrodegenerativ kasalliklarini davolash uchun dori-vositalarini yaratish dolzarb vazifa hisoblanadi.

Biz 32 ta 1-aril-6,7-dimetoksi-1,2,3,4-tetragidroizoxinolinning intakt hayvonlarning lokomotor faolligiga, shuningdek fenaminning lokomotor faolligiga ta'sirini o'rgandik. O'rganilgan moddalar orasida fenamin ta'siridan

kelib chiqqan miyada dofamin ajralib chiqishiga agonistik va antagonistik ta'sir ko'rsatadigan moddalar aniqlandi, bu muammoni hal qilish uchun ushbu qator birikmalarning fenil guruhi tomonidan amalga oshiriladigan kimyoviy modifikatsiyalari istiqbolli ekanini ko'rsatadi.

УДК: 612.1/.8-57.017.3:57.017.72

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПОСЛЕ COVID-19.

Ахмедова Гулсара Баҳодир қизи[1]., Шодиев Бехзод Хамдамович[2].

[1]-Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, Ташкент, Узбекистан., Худжанский Государственный университетит акад.Б.Гафурова.

gulsara.akhmedova@gmail.com

Ключевые слова. COVID-19, пост- COVID-19, пневмония, Staphylococcus aureus, Streptococcus.

Аннотация. В статье описываются методы бактериального посева, отделяемого из дыхательных путей, результаты бактериального посева из носа и зева.

SARS-CoV-2 является РНК-содержащим вирусом с оболочкой. На основании исследований выдвинута гипотеза, что вирус является результатом рекомбинации коронавируса летучих мышей с другим, пока ещё не известным, коронавирусом. Предполагается, что человеку вирус передался от панголина[3]. Функциональные сайты белка пепломера вируса SARS-CoV-2 практически идентичны таковому у вируса, обнаруженного у панголинов [4]. Полный геном вируса расшифрован, находится в открытом доступе и доступен в том числе через базу GenBank.

По мере своей эволюции у вируса происходят генетические мутации и формируются линии генетических поколений, вместе составляющие дерево генетических поколений. Некоторые мутации могут сказываться на скорости распространения вируса, на тяжести вызываемого им заболевания или на эффективности тех или иных методов лечения [5].

Степень влияния SARS-CoV-2 во многом зависит от защитной системы организма. Бывает так, что она, пытаясь побороть инфекцию, провоцирует цикотиновый шторм. Иммунитет начинает атаковать вирусные клетки вместе со здоровыми. В результате он как бы «сжирает» часть легких [6, 7].

После клинического выздоровления у пациентов могут оставаться признаки поражения легких. Китайские медики говорят о появлении у излечившихся от инфекции людей симптома «матового стекла». Прозрачность легочной ткани снижается. Это значит, что дыхательные органы серьезно повреждены. Такой же признак возникает при перенесенных болезнях бронхов, обычной, бактериальной или вирусной пневмонии, онкологии[4, 8].

Материалы и методы. Объекты - испытуемые переносившие коронавирусную инфекцию с пневмонией и без переболевшие без осложнений.

Материалы и оборудования: одноразовые стерильные свабы в одноразовой пробирке; чашки петри; штатив для пробирок; Триптон-соевый бульон для накопления микроорганизмов широкого спектра; Желточно-солевой агар (для опредения реакции на лецитиназу) и Маннит-солевой агар для роста идентификации стафилококков; Эндо агар для роста и идентификации бактерий группы кишечные палочки; Триптон-соевый агар для общего определения роста микроорганизмов; 5%-кровяной агар для определения реакции микроорганизмов на гемолиз; Световой микроскоп с иммерсионным увеличением; Спиртовка; Бактериальная петля.

Взятие исследуемого материала. Материалом для изучения этиологии заболеваний дыхательных путей служат: отделяемое зева и носа и др. Материал собирают с соблюдением правил асептики в предварительно простерилизованные баночки или пробирки и доставляют в лабораторию. Хранение материала способствует размножению сапрофитирующей микрофлоры, развитию процессов гниения и брожения, что искажает результаты анализа. Интервал между взятием материала и его посевом не должен превышать 1 – 2 часа.

Глотка, ротовая полость и нос. Материал из ротовой полости берут натощак или через 2 часа после еды стерильным ватным тампоном или ложечкой со слизистой оболочки или ее пораженных участков у выходов протоков слюнных желез, поверхности языка, из язвочек. При наличии пленки последнюю снимают стерильным пинцетом.

Материал из носовой полости забирают сухим стерильным ватным тампоном, который вводят в глубь полости носа. Материал из носоглотки берут стерильным заднеглоточным ватным тампоном. Тампон осторожно вводят через носовое отверстие в носоглотку. Если при этом начинается кашель, тампон не удаляют до его окончания. Для проведения анализов на дифтерию исследуют одновременно пленки и слизь из носа и глотки. Материал из носа и глотки берут разными тампонами. При подозрении на клебсиеллы, независимо от места локализации процесса, исследуют материал из носоглотки и обеих половин носовой полости[1].

Посев исследуемого материала. Питательные среды: 5 % кровяной агар, Триптон-соевый агар (Соево-казеиновый агар); Желточно-солевой агар; Маннит-солевой агар; Среда Эндо.

Морфологические и биохимические свойства микроорганизмов и культивирование:

Бактерии группы кишечные палочки растут на агаре Эндо и на агаре МакКонки, на этой работе был использован агар Эндо. Посев на питательную среду проводится после забора биологического материала в течение 1-2 часов, с помощью бактериальной петли отбирается небольшое количество содержимое пробирки с образцом, переносится на чашку Петри с агаром Эндо и проводят по ней штриховыми движениями. Инкубируется в термостате в течение 24часов при 44°С. После инкубации в зависимости от вида выявляются специфичные колонии микроорганизмов: E.coli дают рост

колоний с металлическим блеском и характерным запахом, Энтеробактерии дают рост розово-малиновых колоний. При микроскопировании и окрашивании микроорганизмов методом Грама можно увидеть их формы в виде небольших палочек, без спор и красного цвета (Грам отрицательные палочки).

Бактерии группы Стафилококки растут на Маннит-слоевом агаре и Эндо и на Желточно-солевом агаре, на этой работе были использованы оба этих агаров. Посев на питательную среду проводится после забора биологического материала в течение 1-2 часов, с помощью бактериальной петли отбирается небольшое количество содержимое пробирки с образцом, переносится на чашку Петри с агаром и проводят по ней штриховыми движениями. Инкубируется в термостате в течение 24 часов при 30-35°С. После инкубации в зависимости от вида выявляются специфичные колонии микроорганизмов: на Маннит-солевом агаре Stapylococcus aureus дает рост колоний желто-золотистого цвета и вокруг колоний образуется желтый пигмент, на желточно солевом агаре Stapylococcus aureus дает рост белых колоний с лецитиназной оболочкой (за счет образования вокруг колоний фермента лецитиназы). При микроскопировании и окрашивании микроорганизмов методом Грама можно увидеть их формы в форме круга и собранных как виноградные грозди, без спор и фиолетового цвета (Грам положительные палочки) [2].

Бактериальный посев. 1-день исследования: Сухим свабом тщательно протирают исследуемую поверхность слизистых, затем сваб помешают обратно в пробирку, добавляют в него 3-5мл Триптон-соевого бульона и плотно закрывают пробкой. После отбора проб, пробирки с тампонами доставляются в лабораторию, в бокс. Отобранные смывы заносятся в бокс (чистая зона для посева с Ламинарным шкафом). В процессе испытания необходимо исключить перепутывание номеров чашек и пробирок. Пронумеровывают параллельные чашки с питательными средами: Триптонсоевый агар, агар Сабуро с глюкозой и хлорамфениколом, агар Эндо, Маннит-солевой агар и Желточно-солевой агар) в чашках с обратной стороны в соответствии с пробирками. Открывают чашку с питательной средой и каждым тампоном наносят штрих по поверхности питательной среды, при этом вращают тампоном так, чтобы он касался со всех сторон питательной среды и тут же закрывают крышку чашки. После окончания посева все чашки помещаются в термостат верх дном. Посевы смывов инкубируют с питательной средой для выращивания бактерий, инкубируют при температуре 30-35°С в течение 24-48 часов, а для выращивания грибов при температуре 20-25°С в течение 48-72 часов.

2-день: Все выявленные в процессе микробиологического контроля микроорганизмы подлежат макроскопической (форма, цвет, консистенция колоний). Результаты исследований оформляют в таблицу и делают

соотносительные выводы где указывают морфологию колоний,

№	Виды микроорганизмов	Переболевшие с пневмонией (n=8)		Переболевшие без пневмонии (n=8)	
1	БГКП (Бактерии группы кишечные палочки)	2/8	25%	0/8	0%
2	Staphylococcus aureus – (Золотистый стафилококк)	3/8	37,5%	2/8	25%
3	Бактерии группы Streptococcus	2/8	25%	0/8	0%
4	Рост патогенной флоры не обнаружен	1/8	25%	6/8	75%

биохимические свойства микроорганизмов и идентификацию.

Результат и обсуждение. Исходя из результатов бактериального посева из носа можно сделать следующие выводы: У испытуемых переболевшие коронавирусной инфекцией с пневмонией и осложнениями часто наблюдались расстройства в пищеварительной системе такие как диарея, тошнота и рвота, об этом свидетельствует осложнение заболевания бактериями группы кишечные палочки (25%).

У испытуемых переболевшие коронавирусной инфекцией с пневмонией так же выявлен рост Золотистого стафилококка(25%) рост бактерий группы стрептококков (у переболевших с пневмонией 37,5%), они имели сочетанную инфекцию т.е к вирусам присоединяются болезнетворные бактерии, чаще всего стрептококк пневмонии (см. таб.1).

Таб.1. Результаты бактериального посева из носа(n=8).

№	Виды микроорганизмов	Переболевшие с пневмонией (n=8)		Переболевшие без пневмонии (n=8)	
1	БГКП (Бактерии группы кишечные палочки)	2/8	25%	0/8	0%
2	Staphylococcus aureus – (Золотистый стафилококк)	2/8	25%	1/8	12,5%
3	Бактерии группы Streptococcus	3/8	37,5%	2/8	25%
4	Рост патогенной флоры не обнаружен	1/8	12,5%	5/8	62,5%

Таб.2. Результаты бактериального посева из зева (n=8).

Стрептококки способны продуцировать ряд токсинов и ферментов агрессии, наличие и уровень активности которых определяют индивидуальную вирулентность каждого отдельного штамма возбудителя, в таких случаях требуется комбинированное лечение, в том числе антибиотиками. У испытуемых группы переболевших коронавирусной

инфекцией без осложнений (в легкой форме) не выявлен рост бактерий группы кишечные палочки, в двух случае был рост стафилококков (25%), рост стрептококков (0%), так же у 75% испытуемых не был выявлен рост патогенной флоры, это свидетельствует о том что люди у которых не наблюдалась сочетанная инфекция бактерий имели более легкое течение болезни без осложнений (см. таб.2).

Выводы. Исходя из результатов бактериального посева из зева можно сделать следующие выводы:

У испытуемых переболевшие коронавирусной инфекцией с пневмонией и осложнениями часто наблюдались расстройства в пищеварительной системе такие как диарея, тошнота и рвота, об этом свидетельствует осложнение заболевания бактериями группы кишечные палочки (25%). У большей части испытуемых переболевшие коронавирусной инфекцией с пневмонией был выявлен рост Золотистого стафилококка (37,5%), он имеет свойство вызвать у организма сепсис и пневмонию. В большинстве испытуемых были выявлены рост бактерий группы стрептококков (у переболевших с пневмонией 25%.

У испытуемых группы переболевших коронавирусной инфекцией без осложнений (в легкой форме) не выявлены рост бактерий группы кишечные палочки и бактерии группы Стрептококки, был рост стафилококков (25%), так же у 75% испытуемых не был выявлен рост патогенной флоры. Установлено, что у людей с сильной нагрузкой на иммунную систему, а также у лиц с пневмонией, вследствие ослабления иммунитета и создания благоприятной среды для патогенных организмов, развиваются вторичные очаги инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Минздрава СССР от 22 апреля 1985 г. N 535 "Об унификации микробиологических (бактериологических)методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений".

2. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health. 2000, NIH publication 00-4084.

3. Sahar Sotoodeh Ghorbani, Niloufar Taherpour, Sahar Bayat, Hadis Ghajari, Parisa Mohseni. Epidemiologic characteristics of cases with reinfection, recurrence, and hospital readmission due to COVID-19: A systematic review and meta-analysis (англ.) // Journal of Medical Virology. — 2022.

4. Akhmedova G., Bakridin Z. New aspects of metabolism post-COVID-19 //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 12. – С. 169-175.

5. Scherer P. E., Kirwan J. P., Rosen C. J. Post-acute sequelae of COVID-19: A metabolic perspective //Elife. – 2022. – Т. 11. – С. e78200.

6. Ciotti M. et al. The COVID-19 pandemic //Critical reviews in clinical laboratory sciences. – 2020. – Т. 57. – №. 6. – С. 365-388.

7. Rudroff T. et al. Post-COVID-19 fatigue: potential contributing factors //Brain sciences. – 2020. – Т. 10. – №. 12. – С. 1012.

8. Ахмедова Г. Б., Зарипов Б. Анализ физиологических и клинических показателей в период восстановления пост-COVID-19 //В журнале представлены научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера. – 2022. – С. 107.

REZUME

COVİD-19 dan KEYIN NAFAS YO'LLARINI MIKROBIOLOGIK TADQIQOTLARI.

Zaripov Bakridin[1], Axmedova Gulsara Bahodir qizi[1]., Shodiev Behzod Hamdamovich[2].

Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent, O'zbekiston., Xujand Davlat universiteti, akademik B.G'ofurov.

gulsara.akhmedova@gmail.com

Maqolada nafas yo'llaridan ajratilgan bakterial madaniyat usullari, burun va farenksdan bakterial madaniyat natijalari tasvirlangan.

SARS-CoV-2 konvertli RNK virusidir. Tadqiqotlarga asoslanib, virus ko'rshapalak koronavirusining boshqa, hali noma'lum bo'lgan koronavirus bilan rekombinatsiyasi natijasidir, deb taxmin qilingan. Taxminlarga ko'ra, virus odamlarga pangolindan yuqtirilgan[3]. SARS-CoV-2 virusi peplomer oqsilining funktsional joylari pangolinlarda topilgan virus bilan deyarli bir xil [4]. Virusning to'liq genomi shifrlangan, jamoat mulki hisoblanadi va GenBank ma'lumotlar bazasi orqali ham mavjud.

Kalit so'zlar. COVID-19, post-COVID-19, pnevmoniya, Staphylococcus aureus, streptokokk.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL STUDIES OF THE RESPIRATORY TRACT AFTER COVID-19.

Zaripov Bakridin[1], Akhmedova Gulsara Bahodir kizi[1]., Shodiev Bekhzod Hamdamovich[2].

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan., Hhujand State University, academician B. Gafurov.

gulsara.akhmedova@gmail.com

The article describes methods of bacterial culture separated from the respiratory tract, the results of bacterial culture from the nose and pharynx.

SARS-CoV-2 is an enveloped RNA virus. Based on research, it has been hypothesized that the virus is the result of recombination of a bat coronavirus with another, as yet unknown, coronavirus. It is assumed that the virus was transmitted to humans from a pangolin[3]. The functional sites of the SARS-CoV-2 virus peplomere protein are almost identical to those of the virus found in pangolins [4]. The complete genome of the virus has been deciphered, is in the public domain and is available, including through the GenBank database.

Keywords. COVID-19, post-COVID-19, pneumonia, Staphylococcus aureus, Streptococcus.

УДК: 615.03-615.038-615.065

«ТИОЦИН» ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ СУРУНКАЛИ ТОКСИКОЛОГИК ХУСУСИЯТИНИ БАҲОЛАШДА ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДАГИ ГИСТОМОРФОЛОГИК ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ

Бобоев Беҳзод Мўминжон ўғли
Тошкент тиббиёт академияси
bokiy91@gmail.com

Организмни рух микроэлементи ва липой кислота билан хосил қилган бирикмасига тўйинтириш орқали дислипидемияда гиполипидемик хусусияти орқали юрак қон томир атеросклеротик касалликларини ривожланишини олдини олишга, бу эса превентив кардиологияни ривожланишига улкан хисса қўшишига олиб келади. Ушбу мақолада янги комплекс бирикмали Тиоцин дори воситасининг сурункали токсиклик хусусиятини баҳолаш мақсадида 160 нафар каламушда гистоморфологик текширув натижалари атрофлича келтириб ўтилган.

Калит сўзлар: рух, липой кислотаси, Тиоцин, дислипидемия, гиполипидемик, атеросклероз, сурункали токсиклик.

Кириш. Дунё аҳолисининг ҳаёт сифатининг пасайиши, ногиронлик ва ўлимга олиб келувчи энг кўп юрак қон томир атеросклеротик касалликлари бўлиб хисобланади [1,3,7]. Юрак қон томирлар атеросклеротик касалликларини даволашдаги катта тажрибага қарамасдан беморларнинг аксарият қисми ногирон бўлиб қолади. Шунинг учун улар жиддий тиббий ва ижтимоий муаммони намойиш этади [2,5,8].

Адабий манбалардан маълумки, микроэлементлар, хусусан, рух ва липой кислотаси концентрациясининг организмда камайиши моддалар алмашинувига салбий таьсир килади ва касалликнинг кучайишига сабаб бўлади. Аммо гиперлипидемиянинг микроэлементлар алмашинувининг бузилиши билан боғлиқлиги тўғрисида масалалар бугунги кунгача тўлиқ ўрганилмаган [4,6].

Юқоридагиларга асосланган холда таркибида рух ва липой кислотаси сақловчи янги махаллий комплекс дори воситаларининг тиббиёт амалиётига дислипидемияда гиполипидемик дори воситаси сифатида тадбиқ этилиши юрак қон томир касалликларини олдини олиш ва даволаш учун ишлатиладиган дори воситаларни ишлаб чиқиш каби долзарб муаммоларнинг ечимига асос бўлади.

Тадқиқотнинг мақсади. Янги Тиоцин дори воситасининг дислипидемияда гиполипидемик таъсирини баҳолашда сурункали токсиклиги ҳусусиятини макро ва микроскопик баҳолаш.

Материал ва методлар. Тадқиқот Тошкент фармацевтика институти қошидаги виварийда 2022-2023 йиллар давомида Тиоцин номли янги дори воситасининг сурункали токсиклиги 80 та эркак ва 80 та урғочи каламушда ўрганилди.

Тажриба хайвонлари 4 та гурухга барча физиологик кўрсаткичларига кўра бир хилда тақсимланишди.

1-гуруҳдаги тажриба хайвонларига 6,0 мг/кг, 2-гуруҳдагиларга 30,0 мг/кг, 3-гуруҳдагиларга 150,0 мг/кг миқдорда хар куни ошқозон ичига дори воситасининг сувдаги эритмасини юбориш орқали бериб борилди. 4-гуруҳдаги каламушларга ўрганилаётган дори воситаси берилмади. Кузатув давринининг давомийлиги жами 195 кунни ташкил этди.

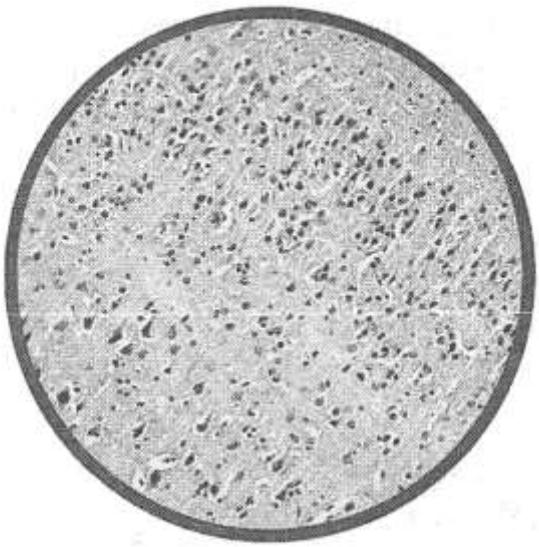
Кузатув даври тугагач барча тажриба хайвонларида қабул қилинган Ҳалқаро қонун қоидалар асосида гистоморфологик изланишлар ўтказилди. Бунинг учун уларнинг бош мия, ўпка, юрак, жигар, буйрак, талоқ, буйрак усти безлари, қизилўнгач, ошқозон, ингичка ва йўғон ичак, гонада ва айрисимон безларидан кесмалар олинди. Аъзолардан қалинлиги 6 - 7 мкм бўлган серияли кесмалар тайёрланиб, материаллар 10 % ли нейтрал формалинда фиксациялангач, ошиб борувчи стандарт концентрация тартибидаги спиртлар билан ишлов берилиб, парафин билан қопланди. Сўнгра Ван Гизон усулида гематоксилин эозин билан бўялди.

Натижалар ва муҳокамалар. Калла суяги очилган вақтда бош мия кулранг оқ рангда, нам, яққол кўзга ташланадиган шишларсиз кўрилади. Юмшоқ мия қавати мия моддасига зич тегиб туради. Айрим сохаларда енгил кенгайган, тўлақонли венулалар ва майда веналар аниқланади. Мия қоринчалари ўлчамлари катталашмаган, тиниқ, рангсиз нормал миқдордаги ликворни ўзида тутади. Айрим холларда бош миянинг юмшоқ қаватларидаги қон томирларда артериолалар спазми, посткапилляр венулаларда қоннинг стази хисобига кенгайиши каби ўчокли микроциркулятор бузилишлар аниқланди.

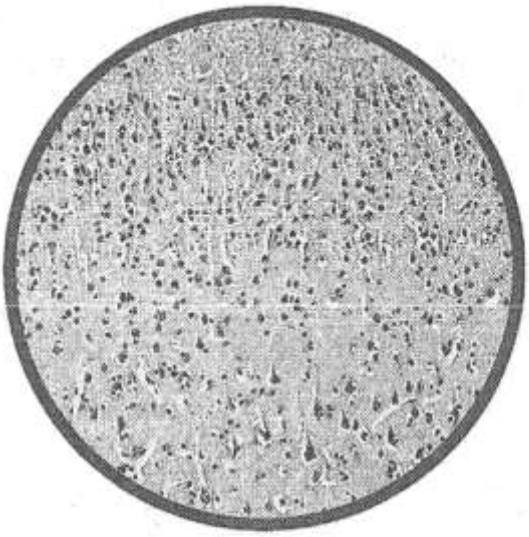
Бош мия катта яримшарлари пўстлоғининг хамда миячанинг хужайраларараро моддаларида кичик хажмдаги, кам сонли, саноқли шиш белгилари кузатилди.

Бош мия катта яримшарлари пўстлоғи, шунингдек миячанинг цитоархитектоникаси яхши сақланган, нейронларнинг жойлашув зичлиги ва пўстлоқнинг айрим сохаларининг қалинлиги назорат гурухидаги хайвонлар натижаларидан фарқланишга эга бўлишмади.

Катта яримшарлар пўстлоғи нейроцитлари бир меъёрда бўялган. Айрим ҳужайраларнинг ўз хажмидан бир неча мартага катталашганлиги аниқланади. Уларнинг цитоплазмаси асосан майда заррали бўлиб, Нисслнинг хроматофил субстанцияларининг турлича тақсимланиши билан кузатилади. Ядроси думалоқ шаклда, гиперхром, ядрочаси яққол ифодаланган, интенсив равишда базофил бўялган. Айрим нейроцитларда ядронинг бир текис шишганлиги аниқланади. Баъзида миячанинг пирамидал ва саватчали хужайраларидаги қон томирлар атрофида ингичка, ярим ойсимон, бўялмаган соҳалар топилади (1, 2 - расмларга қаранг).



1-расм. Тажриба ҳайвонларининг бош мия кесмаларидан намуна. Асосий гурух хайвонлари.

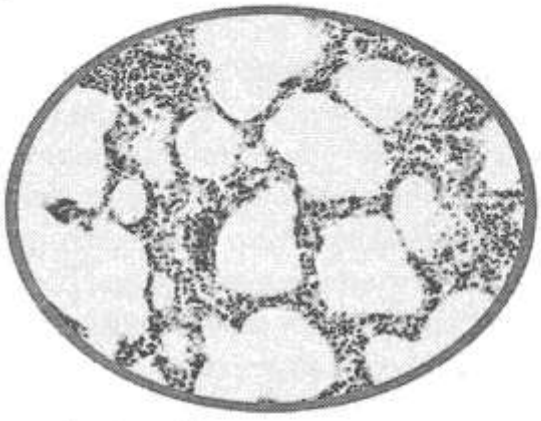


2-расм. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларининг бош мия кесмаларидан намуна.

Бош мия ядролари нейронлари, миячадаги Пуркиньенинг ноксимон хужайралари, шунингдек миянинг кулранг моддасидаги глиоцитлар уларгагина хос бўлган структуравий тузилишга эга бўлишди, патологик силжишлар кузатилмади. Гематоэнцефалик барьернинг структуравий компонентларида ҳам бирорта бир патологик ўзгариш белгилари аниқланмади.

Ўпкалар. Ўпка тўқимаси ўзининг одатий гистоархитектоникасини йўқотмаган. Яллиғланиш ёки деструктив характердаги патологик белгилар аниқланмади (3, 4 – расмларга қаранг).

3-расм. Тажриба ҳайвонларининг ўпкалари кесмаларидан намуна. Асосий гуруҳ хайвонлари.

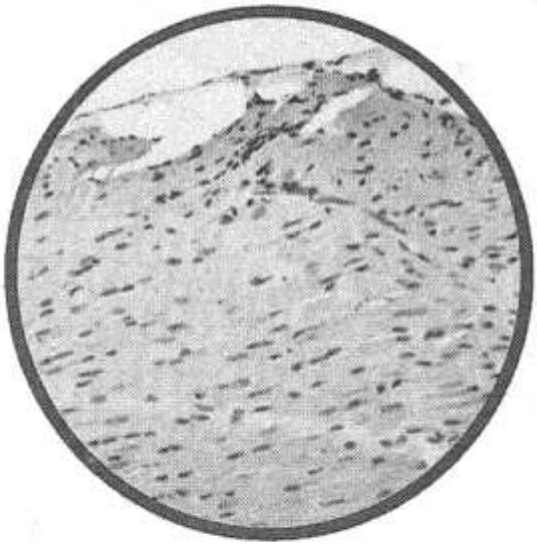


4-расм. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларининг ўпкаси кесмаларидан намуна.

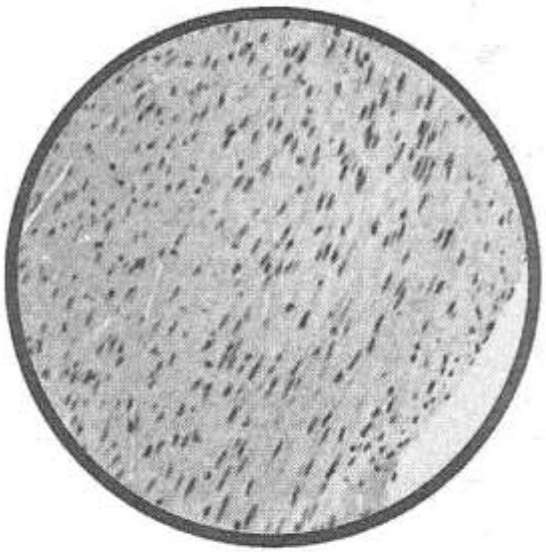
Бронхлар девори катта, ўрта ва кичик бронхларгагина хос бўлган тўқима компонентларидан иборат. Респиратор бронхиолалар ва альвеоляр йўллар патологик ўзгаришларсиз. I ва II тип альвеоляр эпителиоцитлар специфик структура ва тинкториал хусусиятларга эгалиги кўрилади. Альвеолалараро бириктирувчи тўқимада патологик ҳолатлар аниқланмади.

Унда ва алвеолалар бўшлиғида цитоплазмасида характерли, зич хосилалар тутган, кам сонли макрогафлар аниқланади. Ўпканинг бутун қисми бўйлаб ўтказилган микроскопик тадқиқот натижалари назорат гуруҳидан фарқланмади.

Юрак. Назорат гурухи каби асосий гурух тажриба хайвонларида хам юракнинг эндокардиал, миокардиал хамда эпикардиал қаватлари яққол кўрилади. Эндокарднинг эндотелиал қопламаси бузилмаган, фақат айрим жойларда шишган ва катталашган эндотелиоцитларгина кузатилади (5,6-расмларга қаранг).



5-расм. Тажриба ҳайвонларининг юраги кесмаларидан намуна. Асосий гуруҳ хайвонлари.



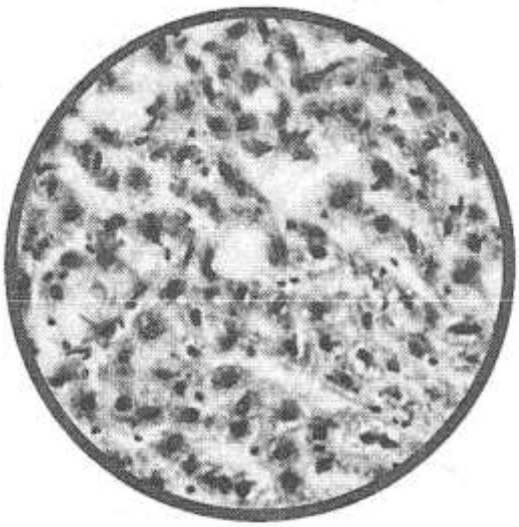
6-расм. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларининг юраги кесмаларидан намуна.

Кардиомиоцитлардан иборат миокардда аниқ ажралиб турувчи йўналган мушакли толалар кўрилади. Ушбу толалар бир текисда бўялган, кўндаланг чизиқлари яхши сақланган. Кардиомиоцитларнинг гиперхром ядроси овалсимон ёки чўзинчоқ шаклда бўлиб, марказий локазияга эга.

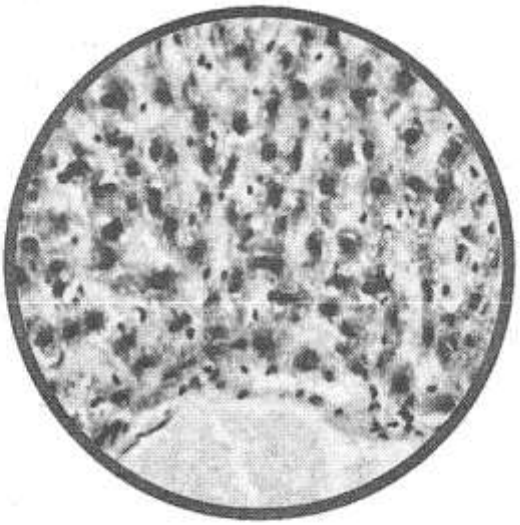
Кардиомиоцитлар орасидаги махсус дисклар аниқ ажратилади. Миокарднинг гипоксия ва ишемия белгилари аниқланмади.

Назорат гурухи каби мушаклараро толаларда кўпгина қон томир капиллярлари жойлашган. Эпикард ва перикардда патологик ўзгаришларнинг морфологик белгилари аниқланмади.

Жигар. Иккала гуруҳ хайвонларининг тўқималарида патогистологик ўзгаришлар аниқланмади. Жигар капсуласи қалинлашмаган. Коллаген толалардан иборат тутамлар кўндаланг йўналган (7,8-расмларга қаранг).



7-расм. Тажриба ҳайвонларининг жигари кесмаларидан намуна. Асосий гуруҳ хайвонлари.



8-расм. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларининг жигари кесмаларидан намуна.

Жигар паренхимаси жигар пластинкалари ёки устунларидаги марказий венага нисбатан радиал йўналишга эга анъанавий жигар бўлакчаларидан тузилган. Бўлакларараро бириктирувчи тўқима кучсиз ривожланган, яллиғланиш инфильтрацияси ва жигар фибрози белгилари хеч бир ҳолатда аниқланмади.

Гепатоцитлар полигонал шаклда бўлиб, марказида ядроси жойлашган. Баъзида ядрочанинг борлиги алохида ахамиятга молик жихатлардан биридир.

Кўпгина гистологик кесмаларда икки ядроли гепатоцитлар кузатилди. Гепатоцитларнинг тинкториал хусусиятлари бузилмаган. Ёғли ва оқсил дистрофия белгилари мавжуд гепатоцитлар аниқланмади.

Синусоид капиллярлар одатий ўлчамда. Қон томирнинг орасида камсонли эритроцит ва лейкоцитлар топилади. Синусоид гемокапиллярлар деворида хамда Диссе бўшлиқларини микроскопик максимал катталаштириб кўрилганда интакт структура эга, саноқли клетки Купфер ҳужайралари аниқланади. Айрим ҳолатларда синусоид гемокапилляр, марказий ва бўлакчалараро ости веналарида енгил тўлақонлилик хамда кенгайиш белгилари кузатилди.

Эндотелиал қоплама деструктив ўзгаришларсиз. Айрим соҳалардагина гиперхром ядроли, шишган эндотелиоцитларгина кўрилади.

Холангиол ва бўлакларараро ўт йўллари структураси патологик ўзгаришларсиз.

Юқорида аниқланган барча натижалар ўрганилаётган дори воситасини жигарнинг микроскопик структурасига таъсир кўрсатмаслигидан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

1. Аляви А.Л., Касимова Г.М., Абдуллаев А.Х., Мирталипова Т.Д. Применение новых технологий в лечении и реабилитации воспалительных процессов при экспериментальном атеросклерозе // Кардиология Узбекистана. –Ташкент, 2013. №1–2 (28). –С. 155-156
2. Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Абдухаликов О.З. Сравнительная оценка коррекциии дислипидемии розувастатином и комбинации с эзетимибом в профилактике ишемической болезни сердца // Терапевтический Вестник Узбекистана научно-практический журнал. –Ташкент, 2022. -№3. –С. 35
3. Ирискулов Б.У., Абилов П.М., Норбоева С.А. и др. Современное состояние проблемы перекисного окисления липидов // Вестник Ташкентской медицинской академии. -2019. -№1. -С. 21-25
4. Курбанов Р.Д., Алиева Р.Б., Хошимов Ш.У. и др. Влияние полиморфизма E670G гена PCSK9 на степень атеросклероза сонных артерий у больных гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в узбекской популяции // Евразийский кардиологический журнал. -2019. -№3. –С. 34-7
5. Arulselvan P, Fard M.T., Tan W.S., Gothai S., Fakurazi S., Norhaizan M.E., Kumar S.S. Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation // Oxid Med Cell Longev. 2016. Vol. 5276130. doi: 10.1155/2016/5276130
6. Bayir A, Kara H, Kiyici A, Ozturk B, Akyurek F. Levels of selenium, zinc, copper, and cardiac troponin I in serum of patients with acute coronary syndrome. Biol Trace Elem Res 2013; 154(3): 352-6
7. Hawkes C. P, Mostoufi-Moab S. Fat-bone interaction within the bone marrow milieu: Impact on hematopoiesis and systemic energy metabolism.//Bone. 2019. Vol. 119. P. 57-64. doi: 10.1016/j.bone.2018.03.012
8. Li, X.; Guan, Y.; Shi, X.; Ding, H.; Song, Y.; Li, C.; Liu, R.; Liu, G. Effects of high zinc levels on the lipid synthesis in rat hepatocytes. Biol. Trace Elem. Res. 2013, 154, 97–102.

SUMMARY

RESULTS OF HISTOMORPHOLOGICAL EXAMINATION IN EXPERIMENTAL ANIMALS IN ASSESSMENT OF THE CHRONIC TOXICITY PROPERTIES OF THE DRUG «TIOSIN»

Boboyev Behzod Mo'minjon o'g'li
Tashkent Medical Academy
bokiy91@gmail.com

Keywords: zinc, lipoic acid, Thiocin, dyslipidemia, hypolipidemic, atherosclerosis, chronic toxicity.

By saturating the body with the combination of zinc microelement and lipoic acid, it prevents the development of cardiovascular atherosclerotic diseases in dyslipidemia through its hypolipidemic properties, which makes a great contribution to the development of preventive cardiology. In this article, the results of histomorphological examination in 160 rats are detailed in order to evaluate the chronic toxicity of the new complex drug «Tiosin».

РЕЗЮМЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОЦЕНКЕ СВОЙСТВ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ТИОЦИН»

Бобоев Бехзод Моминжан угли
Ташкентская медицинская академия
bokiv91@gmail.com

Ключевые слова: цинк, липоевая кислота, тиоцин, дислипидемия, гиполипидемия, атеросклероз, хроническая токсичность.

Предотвратить развитие сердечно-сосудистых и атеросклеротических заболеваний при дислипидемии можно с помощью препарата, содержащего микроэлемент цинк и липоевую кислоту. Это вносит большой вклад в развитие профилактической кардиологии. В данной статье подробно описаны результаты гистоморфологического исследования у 160 крыс с целью оценки хронической токсичности нового комплексного препарата Тиоцин.

УДК: 576.32.36.(045)

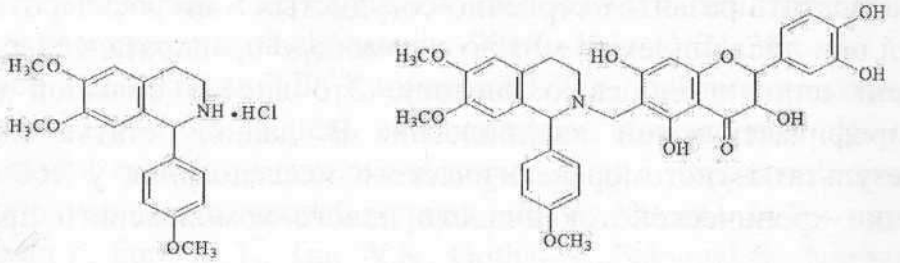
F-4 ИЗОХИНОЛИН АЛКАЛОИДИ ВА ДКВ-6 КОНЪЮГАТИНИНГ *IN VITRO* ГИПОКСИЯ ШАРОИТИДА КАРДИОПРОТЕКТОР ХУСУСИЯТИНИ БАҲОЛАШ

[1]Бобоев Садриддин Нурилла ўғли, [1]Жумаев Иноят Зулфуқорович, [1]Усманов Пулат Бекмурадович, [2]Журақулов Шерзод Ниятқобилович
[1]ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти Узбекистон, Тошкент,
[2]ЎзР ФА Ўсимлик моддалар кимёси институти. Тошкент,
sadriddin-2022@mail.ru

Калит сузлар: гипоксия, папилляр мускул, Na^+-, Ca^{2+}_L-канал, Na^+/Ca^{2+}-алмашинув, алкалоид, конъюгат.

Юрак мускулининг қисқариш ва бўшашиш жараёнида Ca^{2+}- транспорт тизимларининг функционал фаоллигининг бузилиши бир қатор юрак-қон томир касалликларининг ривожланишига олиб келади [1]. Шунингдек, гипоксия шароитида кадиомиоцитарда Ca^{2+}- гомеостазини ушлаб турувчи ион транспорт тизимларини функционал фаоллигининг бузилиши юзага келади. Ca^{2+}- гомеостазининг бузилиши эса кардиомиоцит цитоплазмасида Ca^{2+}- ионларининг камайиши билан юрак мускулларининг функционал регуляциясининг модификациясига олиб келади [2.3]. Шу нуқтай назардан, гипоксия шароитида ион каналлар функциясини модуляция қилувчи янги биологик фаол моддалар излаб топиш муҳим аҳамият касб этади. Шунингдек, юрак қон-томир тизими касалликларининг олдини олиш ва даволашда самарали таъсирга эга дори пирепаратларини яратишда янги ёндашувларни ишлаб чиқиш замонавий кардиология ва фармокологиянинг долзарб масалаларидан бири бўлиб келмоқда. Юракнинг ишемик касалликларида кардиомиоцит мембранаси Ca^{2+}–каналлари ва Na^+/Ca^{2+}–алмашинувнинг функцияси муҳим аҳамият касб этади [4.5]. Шуларни

инобатга олган ҳолда, гипоксия шароитида 1-(4 ′ -метоксифенил)-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин (F-4) алкалоиди ва 2-(3,4-Дигидроксифенил)-6-{[6,7-диметокси-1-(4-метоксифенил-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ил]метил}-3,5,7-тригидроксихроман-4-он (ДКВ-6) конъюгатининг L-тип Ca^{2+}–канали ва Na^{+}/Ca^{2+}–алмашинувга таъсири текширилди. Ўрганилаётган F-4 изохинолин алкалоиди ва ДКВ-6 конъюгати ЎзР ФА Ўсимлик моддалар кимёси институти катта илмий ходими PhD. Ш.Н.Журақулов томонидан олинган ва уларнинг кимёвий структураси қўйидаги расмда келтирилган (1-расм).



F-4 ДКВ-6

1-расм. F-4 изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатининг кимёвий структураси

Материал ва методлар: тадқиқотлар ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти Ҳужайра биофизикаси лабораториясида амалга оширилди. Тажрибаларда зотсиз, оқ каламушлардан (200–250 гр.) фойдаланилди ва тажриба ҳайвонлари билан ишлашда халқаро Хельсинки Декларацияси ва халқаро тиббий илмий жамиятлар кенгаши (*CIOMS*) томонидан ишлаб чиқилган (1985) қоидаларига амал қилинди.

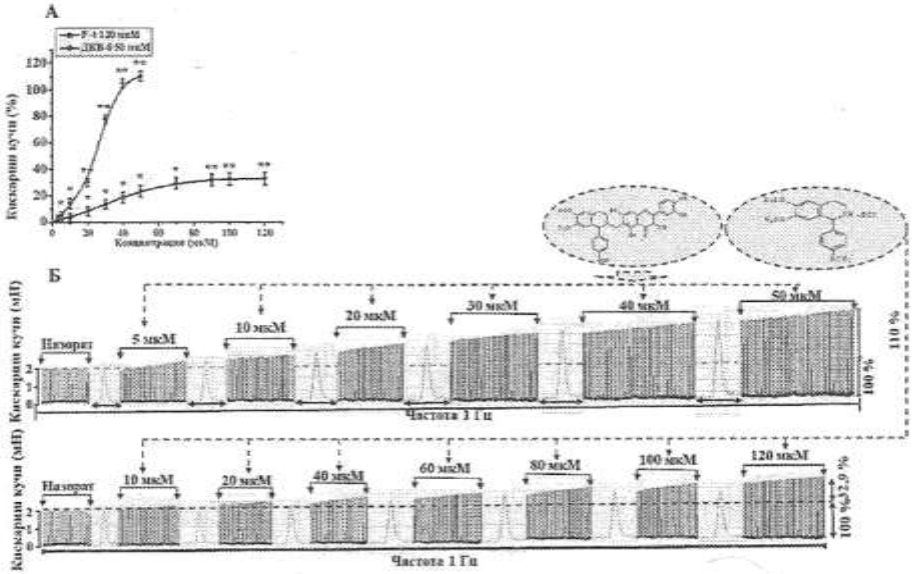
In vitro шароитида тажриба ҳайвонлари миокарди функционал фаоллигига биологик фаол моддаларнинг таъсир механизмини ўрганишда механография услубидан фойдаланилди. Тажриба ҳайвонлари юраги папилляр мускул препарати ўртача узунлиги ~1,5-4 мм диапазонда бўлиб, ажратиб олиш осонлиги, саркомер миофибриллаларининг чизиқли структура асосида жойлашганлиги, кучли қисқариш номоён қилиши ва *in vitro* шароитида ~6-8 соатдан ортиқ функция бажариши каби хусусиятларига кўра, тажрибаларда кенг фойдаланилади. Тажриба ҳайвонлари диэтил эфир ёрдамида ҳушсизлантирилиб, цервикал дислокация усулида жонсизлантирилди ва жарроҳлик усулида кўкрак бўшлиғи очилиб, юрак ажратиб олинди ва Кребс–Хензелайт физиологик эритмаси қуйилди.

Папилляр мускул препаратининг қисқариш фаоллигини қайд қилишда механографик қурилма (Mayflower Tissue Bath System, Hugo Sachs Electronic, Германия) ва аппарат-дастурий комплекси (LabScibe 2, World Precision Instruments, USA) ёрдамида амалга оширилди. Каламуш юраги чап

қоринчасидан ажратиб олинган папилляр мускули 20 мл ҳажмдаги термастатга уланган (36±1°C) камерага ўрнатилади, қуйидаги таркибдаги кислородли карбоген (O_2–95% ва CO_2–5%) Кребса физиологик эритмаси билан доимий перфузия қилинади: NaCl – 150; KCl – 4; $CaCl_2$ – 1,8; $MgCl_2$ – 1; $NaHCO_3$ –14; NaH_2PO_4 –1,8; $C_6H_{12}O_6$ –11,5; (pH=7,4). Тажриба бошланишидан олдин, максимал қисқаришни олиш учун дастлабки узунлигидан 30% га тортилади ва 60 дақиқа давомида адаптация қилинади. Гипоксия моделида Кребс физиологик эритмаси билан доимий перфузия қилинди (N-95% ва CO_2-5%) 60 мин давомида адаптация қилинади.

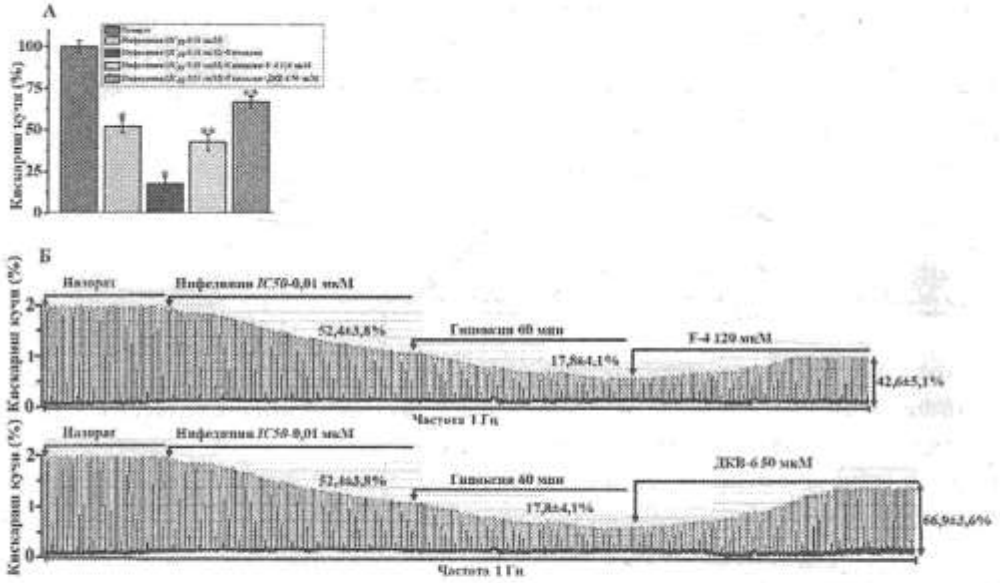
Текширилаётган бирикмаларнинг эффектини баҳолашда турли типдаги ион каналларига ингибитор анализи ёрдамида амалга оширилди. Бунда потенциалга боғлиқ Ca^{2+}– каналлари блокаторлари нифедипин ҳамда Na^+/Ca^{2+}–алмашинув блокатори $NiCl_2$ каби блокаторлардан фойдаланилди.

Олинган натижалар. Изохинолин алкалоидилар каламуш юраги папилляр мускул қисқариш механизмларига таъсири қисман ўрганилган [6]. Кийинги тадқиқотлар жараёнида F-4 изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатларининг каламуш юраги папилляр мускули қисқариш фаоллигига мусбат инотроп таъсир кўрсатиши ва мускул қисқариш кучини сезиларли даражада ошириши аниқланди. Бунда F-4 (5-120 мкМ) изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 (5-50 мкМ) конъюгати папилляр мускул қисқариш кучини назорат вариантидан (назорат 100% деб олинган) 32,9±4,6% ва 110,2±4,8% га ошириши қайд қилинди (2-расм). Ушбу шароитда ДКВ-6 конъюгати F-4 изохинолин алкалоидига нисбатан папилляр мускул қисқариш фаоллигига сезиларли даражада кучли таъсир кўрсатиши аниқланди.



2–расм. А. F-4 изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатининг папилляр мускул қисқариш фаоллигига дозага боғлиқ мусбат инотроп таъсири. Ордината ўқида 100% деб қабул қилинган максимал қийматга нисбатан фоизда ифодаланган папилляр мускулнинг қисқариш кучи ифодаланган. Абсцисса ўқида алкалоид ва конъюгатларнинг концентрацияси ифодаланган. Стимуляция частотаси 1 Гц (t=+36±0,5°C); * –p<0,05, ** – p<0,01 n=4. Б. F-4 изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6

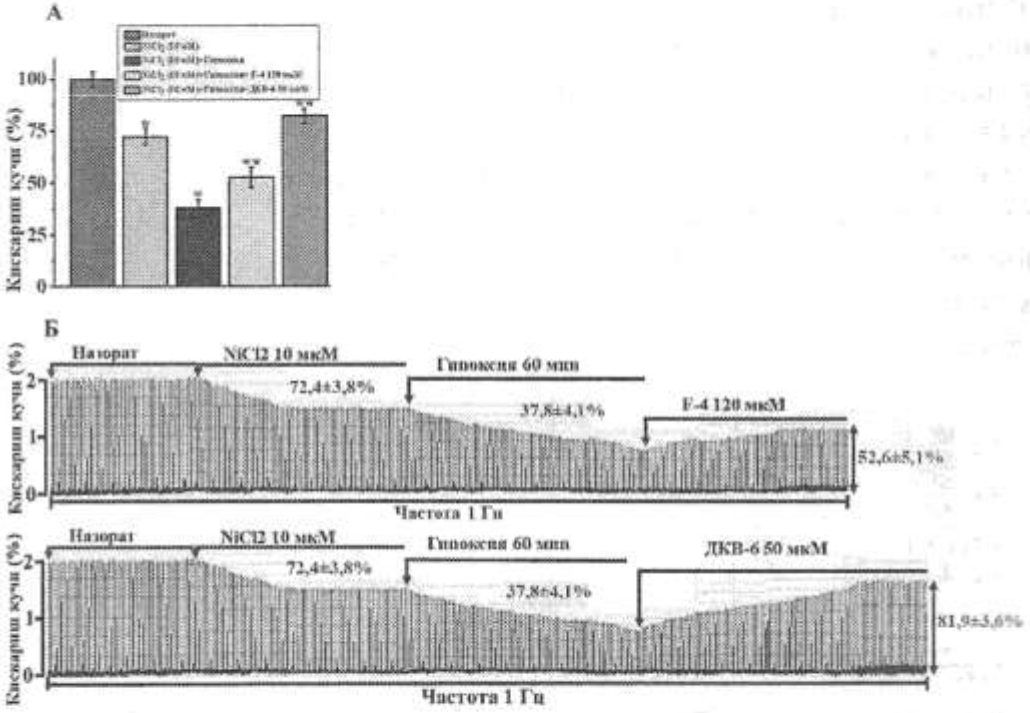
Ўрганилган моддаларнинг мусбат инотроп таъсир таъминланишида ушбу кўринишдаги механизм иштирокининг қўшимча тасдиғи сифатида L-тип Ca^{2+}–каналларининг блокатори нифедипин мавжуд шароитида (IC_{50}=0.01 мкМ) папилляр мускул қисқариш кучи назоратга 52,4±3,8% камайиши кузатилди. Нифедипиннинг (0,01 мкМ) инкубация мавжуд шароитида чақирилган *in vitro* гипоксия моделида папилляр мускул қисқариш кучи назоратга нисбатан 17,8±4,1% гача камайиши кузатилди. Ушбу шароитда F-4 изохинолин алкалоиди (120 мкМ) ҳамда ДКВ-6 конъюгатининг (50 мкМ) папилляр мускул қисқариш кучига таъсир эффекти назоратга нисбатан мос равишада 42,4±5,1%, ва 66,8±3,6% ни ташкил этди (4-расм). Бундан кўриниб турибдики, F-4 изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатининг гипоксия шароитида кардипротектор хусусиятида $Ca^{2+}{}_L$–каналларининг иштироки мавжуд эканлигидан далолат беради.



4-расм. А. Каламуш юраги папилляр мускул қисқариш фаоллигига F-4, изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатларининг гипоксия шароитида $Ca^{2+}{}_L$–каналларининг иштирокини баҳолаш. Ордината ўқида – максималга нисбатан фоиз (%) ҳисобида ифодаланган қисқариш кучининг амплитуда қиймати ифодаланган. Препаратни қўзғатиш частотаси 1 Гц. Барча ҳолатларда * - p<0,05; n=4. Б. Каламуш юраги папилляр мускул қисқариш фаоллигига F-4, изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатларининг гипоксия шароитида $Ca^{2+}{}_L$–каналларининг иштирокини баҳолаш (оргинал ёзув).

Маълумки, кардиомиоцитларда нормал физиологик ҳолатда Na^+/Ca^{2+}-алмашинув Na^+ ионларини ҳужайрага киритиб, Ca^{2+} ионларини ҳужайра ташқарисига чиқарувчи асосий тизим ҳисобланади [9.10.11]. Гипоксия натижасида Na^+/Ca^{2+}-алмашинув функциясининг бузилиши юзага келади. Шунинг учун тажрибаларда, ўрганилаётган моддаларнинг гипоксия шароитида кардиомиоцит Na^+/Ca^{2+}-алмашинув тизимига таъсирини ўргандик. Бунда F-4 изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатининг папилляр мускул қисқариш фаоллигига таъсирини кардиомиоцитлар сарколеммасида жойлашган Na^+/Ca^{2+}- алмашинув тизимининг ўрнини баҳолаш учун унинг носпецифик блокатори $NiCl_2$ нинг 10 мМ

концентрациясидан фойдаланилди. Бунда папилляр мускул қисқариш кучи назоратга мос равишда 72,4±3,8% гача камайтириши кузатилди. Ушбу шароитда чақирилган гипоксия моделида олиб борилган тадқиқодларимизда F-4 алкалоиди ва ДКВ-6 конъюгати назоратга нисбатан мос равишда 52,6±5,1%, ва 81,9±3,6%, ни ташкил этди (5-расм).



4-расм. А. Каламуш юраги папилляр мускул қисқариш фаоллигига F-4, изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатларининг гипоксия шароитида Na^+/Ca^{2+}-алмашинув тизимининг ўрнини баҳолаш. Ордината ўқида – максималга нисбатан фоиз (%) ҳисобида ифодаланган қисқариш кучининг амплитуда қиймати ифодаланган. Препаратни қўзғатиш частотаси 1 Гц. Барча ҳолатларда * - $p<0,05$; $n=5$. **Б.** Каламуш юраги папилляр мускул қисқариш фаоллигига F-4, изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгатларининг гипоксия шароитида Na^+/Ca^{2+}-алмашинув тизимининг ўрнини баҳолаш (оргинал ёзув).

Гипоксия шароитида $NiCl_2$ билан олиб борилган тажриблардан маълум бўлдики, ушбу ўрганилаётган биологик фаол моддаларнинг мусбат инотроп ва кардипротектор фаоллигида Na^+/Ca^{2+}-алмашинув тизимнинг иштироки бор эканлигидан далолат беради.

Хулоса: Ҳулоса қилиб шуни айтишимиз мумкинки текширлаётган, F-4 изохинолин алкалоиди ҳамда ДКВ-6 конъюгати каламуш юраги папилляр мускули қисқариш фаоллигига мусбат инотроп таъсир кўрсатади. Гипоксия шароитида каламиш юраги папилляр мускул қисқариш фалллигидаги бузилишларни самарали бартараф этиши кузатилди. Ўрганилаётган бирикмаларнинг кардиопротектор таъсирида L-тип Ca^{2+}-каналлари ва Na^+/Ca^{2+}-алмашинувнинг иштироки сезиларли даражада мавжуд эканлигидан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Daniel C. Bartos, Eleonora Grandi, and Crystal M. Ripplinger // Ion Channels in the Heart // Compr Physiol. . 2015 July 1; 5 (3): pp 1423–1464

2. Zhanhao Su, Yiwei Liu and Hao Zhang. Adaptive cardiac metabolism under chronic hypoxia: mechanism and clinical implications // Frontiers in Cell and Developmental Biology // 02 February 2021 .625524 pp 1-13
3. Tammy M. Casey, Julian L. Pakay, Michael Guppy, Peter G. Arthur // Hypoxia causes downregulation of protein and rna synthesis in noncontracting mammalian cardiomyocytes // Circ Res. 2002; 90: P 777-783.
4. Elinor J. Griffiths, Christopher J. Ocampo, Jason S. Savage, Guy A. Rutter, Richard G. Hansford, Michael D. Stern, Howard S. Silverman // Mitochondrial calcium transporting pathways during hypoxia and reoxygenation in single rat cardiomyocytes // *Cardiovascular Research* 1998, P 423–433
5. Subha Rastogi, Madan Mohan Pandey, A K S Rawat // Traditional herbs: a remedy for cardiovascular disorders// Phytomedicine. 2016
6. Inoyat Jumayev, Pulat Usmanov, Shavkat Rustamov1 and Sherzod Zhurakulov. Comparative Inotropic Effects of the Some Isoquinoline Alkaloids // Biomedical & Pharmacology Journal, March 2020. Vol. 13(1), p. 325-333
7. Masaki H, Sat0 Y, Luo W, Kranias EG, Yatani A.// Phos- pholamban deficiency alters inactivation kinetics of L-type Ca^{2+} channels in mouse ventricular myocytes.// *Am J Physiol* // 1997; 272: H 606-12.
8. Lalli MJ, Shimizu S, Sutliff RL, Kranias EG, Paul RJ. $[Ca^{2+}]_i$ homeostasis and cyclic nucleotide relaxation in aorta of phospholamban-deficient mice. *Am J Physiol* 1999; 277: H963-70.
9. Sh. S. Khushmatov, I. Z. Zhumaev, Sh. N. Zhurakulov, A. Sh. Saidov, and V. I. Vinogradova. Synthesis and Comparative Inotropic Effects of Several Isoquinoline Alkaloids // Pharmaceutical Chemistry Journal Vol. 54, No. 1, pp. 9 – 13, January, 2020.
10. Pulat B. Usmanov1, Inoyat Z. Jumayev, Shavkat Yu. Rustamov, Abdisalim A. Zaripov, Adilbay T. Esimbetov, Sherzod N. Zhurakulov and Valentina I. Vinogradova. The Combined Inotropic and Vasorelaxant Effect of DHQ-11, a Conjugate of Flavonoid Dihydroquercetin with Isoquinoline Alkaloid 1-aryl-6,7-dimethoxy-1,2.3,4-tetrahydroisoquinoline // Biomedical & Pharmacology Journal, June 2021. Vol. 14(2), p. 651-661
11. Dipla K, Mattiello JA, Margulies KB, Jeevanandam **V,** Houser SR. The sarcoplasmic reticulum and the Na^+/Ca^{2+} exchanger both contribute to the Ca^{2+} transient of failing human ventricular myocytes. *Civc Res* 1999; 84: 435-44.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА КАРДИОПРОТЕКТОРНАЯ СВОЙСТВА АЛКАЛОИДА ИЗОХИНОЛИНА F-4 И КОНЪЮГАТА ДКВ-6 В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ IN VITRO.

[1]Бобоев Садриддин Нурилла ўғли, [1]Жумаев Иноят Зулфуқорович, [1]Усманов Пулат Бекмурадович, [2]Журакулов Шерзод Ниятқобилович

[1]Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека,

[2]*Институт Химии Растительных Веществ им. академика С. Ю. Юнусова Академии Наук Республики Узбекистан*
sadriddin-2022@mail.ru

Ключевые слова: гипоксия, папиллярная мышца, Na^+-, $Ca^{2+}{}_L$-каналы, Na^+/Ca^{2+}-обмен, алкалоид, конъюгат.

Отмечено, что конъюгат ДКВ-6, полученный в присутствии изохинолинового алкалоида F-4 и дигидрокверцетина, оказывает положительное инотропное действие на сократительную активность папиллярной мышцы сердца крысы. Установлено, что алкалоида F-4 и конъюгата ДКВ-6 оказывал максимальное влияние на сократительную активность папиллярных мышц в концентрациях 120 мкМ и 50 мкМ. Также в условиях гипоксии доказано, что изохинолиновый алкалоид Ф-4 и конъюгат ДКВ-6 обладают выраженными кардиопротекторными свойствами, эффективно устраняя повреждиние сократительной деятельности миокарда. В кардиопротекторных свойствах исследованных соединений установлено, что они частично модулируют $Ca^{2+}{}_L$-каналы и в большей степени Na^+/Ca^{2+} обменник при гипоксии.

SUMMARY

EVALUATION OF THE CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES OF ISOQUINOLINE F-4 ALKALOID AND DKV-6 CONJUGATE UNDER IN VITRO HYPOXIA CONDITIONS.

[1]Boboev Sadriddin Nurilla o'g'li, [1]Zhumayev Inoyat Zulfuqorovich, [1]Usmanov Pulat Bekmuradovich, [2]Zhurakulov Sherzod Niyatkobulovich,
[1]Institute of Biophysics and Biochemistry under Mirzo Ulug'bek National University of Uzbekistan,
[2]S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, 100170, Tashkent, Uzbekistan,
sadriddin-2022@mail.ru

Key words: hypoxia, papillary muscle, Na^+-, $Ca^{2+}{}_L$-channels, Na^+/Ca^{2+}-exchange, alkaloid, conjugate.

It was noted that the DHQ-6 conjugate obtained in the presence of isoquinoline alkaloid F-4 and dihydroquercetin has a positive inotropic effect on the contractile activity of the papillary muscle of the rat heart. It was established that the F-4 alkaloid and the DHQ-6 conjugate had the maximum effect on the contractile activity of papillary muscles at concentrations of 120 μM and 50 μM. Also, under conditions of hypoxia, it has been proven that the isoquinoline alkaloid F-4 and the DKV-6 conjugate have pronounced cardioprotective properties, effectively eliminating damage to the contractile activity of the myocardium. In the cardioprotective properties of the studied compounds, it was found that they partially modulate the $Ca^{2+}{}_L$ channels and, to a greater extent, the Na^+/Ca^{2+} exchanger during hypoxia.

УДК 616.12-005.4

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАНЛАРДА ТРИМЕТИЛАМИН КЎРСАТКИЧИНИНГ ЎЗГАРИШИНИ ДИСЛИПИДЕМИЯГА ТАЪСИРИ

Жўраева Мохигул Азимжоновна, Холиқова Дилрабо Собиржоновна

Андижон Давлат тиббиёт институти

dilrabohonholikova@gmail.com

Калит сўзлар: ичак микробиотаси, микробиом, метаболизм, триметиламин –N оксид,липид алмашуви, дислипилемия, атеросклероз, пробиотик.

Тадқиқотнинг мақсади: Юрак ишемик касаллиги мавжуд беморларда триметиламин-N- оксидни дислипидемияга таъсирини бахолаш, даволаш ва олдини олиш учун профилактик чора тадбирлар ишлаб чикиш.

Материаллар ва методлар: Тадқиқот юрак ишемик касаллиги билан хасталанган 90 нафар беморда ва30 нафар ЮИК билан хасталанмаган соғломназорат гурухида ўтказилди. Барчасини қонида қисқа занжирли пептидлар, триметиламин N оксид, холестерин, липоротеидлар паст, ўта паст ва юқори зичликда ўрганилди.

Натижалар: Юрак ишемик касаллиги билан хасталанган беморлардаги триметиламин-N оксид кўрсаткичининг ўзгариши липид спектрига таъсири бахоланди.

Хулоса: ТМАО миқдори меъёрдан ортиқча бўлиши "Қондаги холистерин миқдори" кўрсаткичининг нормадан 4 баробар ортишига сабаб бўлиши клиник асосланди.

Семизлик юрак қон томир тизимини мухим хавф омили бўлиб, кандли диабет 2 типини ривожланиши, гипертония ва гиперлипидемия, хамда юрак ишемик касаллигини ривожланишига олиб келади. [1,б. 175–189; 5,б. 632–642.]. Эркаклар ва аёлларда гиперхолестеринемия юрак ишемик касаллигида тарқалиши билан тўғридан тўғри боғланган. [3,б.5993–6006.]. Қондаги холестеринни пасайтириш учун йўналтирилган диетик модификациялар даволашни биринчи тадбири хисобланади. Лекин, беморларни овқатланиш тартибини тўғри бажармаслиги организмда холестерин миқдорини пасайишига тўсқинлик қилувчи липопротеидларни миқдорини кўпайишига, хаттоки паст зичликдаги липопротеидларни миқдорини кўпайишига олиб келади. Пробиотикларни қўллаш юрак қон томир касаллигини олдини олади, семизликка қарши курашади. Тизимли тажрибаларўтказилганда, *Lactobacillus* ва *Bifidobacterium* штаммлари одатда пробиотиклар сифатид ақўлланилган. [2,б. 228–242].Потенциал пробиотик механизмлар, гипохолестеренемик эффект, ўт тузларини фаол гидролизини, деконюгирланган ўткислота тузлари ёрдамида холестеринни пасайтириш, бактериал хужайр мембранаси ассимиляцияси ва холестеринни конганпростанолга ўтиши холестерин ферменти редуктазаси ва SCFA s таъсири ўрин эгаллайди. [4,б. 36–49]. Ичак микробиотасига таъсир этувчи диетик аралашув кардиометаболиккасалликларни даволашда янги ва

иқтисодий нафли усул хисобланади. Изланишлардаги маълумотларга кўра, ферментланувчи углеводлар ичак микробиотасини таркибига яхши таъсирэтади, юқори миқдорда хайвон оксили ва ёғлар ичак микробиотасини таркибига негатив таъсир этади. Доимий ва етарли даражада пробиотикларни қўллаш юрак қон томир хавф омилларини пасайтиради.[5,б. 632–642].

Тадқиқотнинг мақсади: юрак ишемик касаллиги мавжуд беморларда ичак микробиотасининг ўзгариши проатероген метоболит триметиламин-N-оксидни ишлаб чикишига таъсир кўрсатишини хисобга олган холда бахолаш, даволаш ва олдини олиш учун профилактик чора тадбирлар ишлаб чикиш.

Тадқиқотнинг объекти: юрак ишемик касаллиги билан хасталанган 90 нафар беморда клиник тадқиқотлар ўтказилди ва 30 нафар ЮИК билан хасталанмаган соғлом назорат гурухи.

Тадқиқот предмети: Андижон давлат тиббиёт институти терапевтик бўлимларда ётиб даволанган, юрак ишемик касаллиги турғун зўриқиш стенокардияси билан даволанаётган беморларнинг клиник текширув натижаларини таҳлил қилишдан иборат.Барчасини қонида қисқа занжирли пептидлар, триметиламин N оксид, холестерин, липоротеидлар паст, ўта паст ва юқори зичликда ўрганилди. Қондаги барча биохимиёвий ўзгаришлар 4 та гурухда ўрганилган (1 жадвал).

1 Жадвал. Қоннинг биокимёвий тахлил натижалари 4 та гурух кесимида

Ўзгарувчанлар		1-гурух	2-гурух	3-гурух	P	Жами
		(N=30)	(N=30)	(N=30)		(N=90)
Қондаги холецистокинин миқдори	Норма	3 (10.0%)	9 (30.0%)	2 (6.7%)	<0,001	14 (15.6%)
	Патология	27 (90.0%)	21 (70.0%)	28 (93.3%)		76 (84,4%)
Қондаги холестерин миқдори	Норма	8 (26.7%)	15 (50.0%)	13 (43.3%)	<0.001	36 (40.0%)
	Патология	21 (70.0%)	16 (53,3%)	17 (56.7%)		54 (60,0%)
Қондаги тригилицирид миқдори	Патология	22 (73.3%)	28 (93.3%)	15 (50.0%)	<0.01	65 (72,2%)
	Норма	8 (26.7%)	2 (6.7%)	15 (50.0%)		25 (27,7%)
Паст зичликка эга липопротеинлар	Норма	1 (3.3%)	5 (16.7%)	3 (10.0%)	<0.01	9 (8.3%)
	Патология	29 (96.7%)	26 (86,7%)	26 (86,7%)		81 (90.0%)

Юқори зичликка эга липопротеинлар	Патология	2 (6,7%)	1 (3.3%)	1 (3,3%)	<0.001	27 (22.5%)
	норма	28 (93,3%)	29 (96,7%)	29 (96,7%)		86 (95,5%)

Юқоридаги жадвалда кўрганимиздек барча гурухларда ХЦК-8 ни патологик кўрсаткичлари кузатилди: 1гурухда 27 нафар беморда (90.0%) га, 2 гурухда 21 нафар (70.0%); 3 гурухда 28 нафар беморда (93.3%) ТМАО ортиши билан ХЦК -8 ни ортиши кузатилди (p<0,001); Умумий кўрсаткичда учала гурухда 76 нафар беморда 84,4% ХЦК-8 ортиши кузатилди.

Триглицеридни кўриб чиққанимизда учала гурухда мос равишда; 1 гурух-21 (70.0%) да, 2 гурух -16 нафарбеморда (53,3%), 3 гурух- 17 нафар (56.7%). 54 нафар ЮИК билан хасталанган беморда тригилцеридлар ортиши кузатилди 60%.(p<0,01)

Холестеринни кўриб чиққанимизда 1 гурухда 22 нафарда (73.3%), 2 гурухда 28 (93.3%), 3 гурухда 15 (50.0%) нафардакузатилди. Умумий ЮИК билан хасталанган 65 нафарбеморда холестерин ортиши кузатилди 72,2% га (p<0,001).

Паст зичликдаги липопротеидлар ва ТМАО миқдорини биргаликда ортиши кўриниб турибди. 1 гурухда 29 нафар беморда (96.7%), 2 гурухда 26 нафар беморда (86,7%), 3 гурухда 26 нафар беморда (86,7%) кузатилган ва ЮИК билан хасталанган беморларни 81 нафарида 90% паст зичликдаги липопротеинлар ортиши кузатилди.

Юқори зичликдаги липопротеидларни ўрганганимизда ТМАО ортиши билан юқори зичликдаги липопротеинлар пасайиши ва атеросклероз химояси пасайиши кузатилди. 1 гурухда 28 нафарда (93,3%), 2 гурухда 29 нафарда (96,7%); 3 гурухда 29 нафарда (96,7%) кузатилди. ЮИК билан хасталанган 86 нафар беморда 95,5% беморда юқори зичликдаги липопротеинлар пасайиши кузатилди. (p<0,001).

Шу кўрсаткичларни расмларда кўрганимизда назорат гурухига нисбатанан ХЦК-8, холестерин, триглицерид , паст зичликдаги липопротеидлар ортиши яққол намоён бўлган.

2 Жадвал. Кўрсаткичларни ишончлик даражалари

Ўзгарувчанлар		OR	95 CI		p
Қондаги холецистокинин миқдори	норма	Ref.			
	патология	49,4	14,79	229,83	<0,001
Қондаги холестерин миқдори	норма	Ref.			
	патология	0,27	0,1	0,66	0,006
Қондаги	норма	Ref.			

триглицерид миқдори	Патология	0,40	0,11	1,16	0,118
Паст зичликка эга липопротеинлар	норма	Ref.			
	Патология	0,30	0,02	1,71	0,266
Юқори зичликка эга липопротеинлар	Патология	546,0	79,85	1169,57	<0,001
	Норма	Ref.			
Қондаги АЛТ миқдори	Норма	Ref.			
	Патология	2,73	1,02	8,71	0,062
Қондаги АСТ миқдори	Норма	Ref.			
	Патология	4,74	1,51	20,9	0,016

ТМАО концентрациясининг ортиши оқибатида респондентлар қонининг биокимёвий таҳлили кўрсаткичларининг ўзгариши ўрганилиб, қуйидаги натижалар олинди.

ТМАО миқдори меъёрдан ортиқча бўлиши "Қондаги холецистокинин миқдори" кўрсаткичининг патологик даражада ортиш эхтимоллигини 50 баробар ортишига сабаб бўлиши клиник асосланди [OR = 49.4], Эйлер константаси асосида хисобланган ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати ҳам олинган натижалар статистик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди [CI 95% (14.79-229.83) p-value <0.001].

ТМАО миқдори меъёрдан ортиқча бўлиши "Қондаги холистерин миқдори" кўрсаткичининг нормадан 4 баробар ортишига сабаб бўлиши клиник асосланди [OR = 0.27], Эйлер константаси асосида хисобланган ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати ҳам олинган натижалар статистик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди [CI 95% (0.1-0.66) p-value =0.006].

ТМАО миқдори меъёрдан ортиқча бўлиши "Қондаги тригилицирид миқдори"нинг 2.5 баробар ортиши клиник асосланди [OR = 0.40], Эйлер константаси асосида хисобланган ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати эса ушбу таъсир статистик аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди [CI 95% (0.11-1.16) p-value =0.118].

ТМАО миқдори меъёрдан ортиқча бўлиши "Паст зичликка эга липопротеинлар" кўрсаткичининг нормада бўлиш эхтимоллигини 70% га пасатириб юбориши клиник асосланди [OR = 0.30], лекин, Эйлер константаси асосида хисобланган ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати ушбу таъсир статистик аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди [CI 95% (0.02-1.71) p-value =0.266].

ТМАО миқдори меъёрдан ортиқча бўлиши "Юқори зичликка эга липопротеинлар" кўрсаткичининг патологик даражада кўтарилиш эхтимоллигини 546 баробар ортишига сабаб бўлиши клиник асосланди [OR = 546], Эйлер константаси асосида хисобланган ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати ҳам олинган натижалар статистик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди [CI 95% (79.85-1169.57) p-value <0.001].

ТМАО миқдори меъёрдан ортиқча бўлиши қондаги "АЛТ" кўрсаткичининг патологик даражада ортиш эхтимоллигини 2.73 баробар ортишига сабаб бўлиши клиник асосланди [OR = 2.73], Эйлер константаси асосида хисобланган ишонч интервали ушбу натижани статистик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатган бўлсада Фишернинг р қиймати омил ва оқибат ўртасида боғлиқлик статистик аҳамиятга эга эмаслигини кўрсатди [CI 95% (1.02-8.71) p-value =0.062].

ТМАО миқдори меъёрдан ортиқча бўлиши қондаги "АСТ" кўрсаткичининг патологик даражада ортиш эхтимоллигини 4.74 баробар ортишига сабаб бўлиши клиник асосланди [OR = 4.74], Эйлер константаси асосида хисобланган ишонч интервали ва Фишернинг р қиймати ушбу натижани статистик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатган [CI 95% (1.51-20.9) p-value =0.016]

ЮИК билан хасталанган беморларда (турғун зўриқиш стенокардияси ФС 2,3) триметиламин-N- оксидни ортиши билан липид спектр кўрсаткичлари ТГ 72,2%, ХС 58,2%, ЛППЗ 83,5% ортиши, ЛПЮЗ 69,2% пасайиши кузатилди.

Липид алмашинуви инсон организмида ичак микрофлорасини бузилишига ва атерогенез ривожланишига олиб келади. Хар бир инсонда микробиота таркиби индивидуалдир ва дислипидемия ривожланишида иштирок этиш кўрсатилган. Пробиотикларни қўллаш инсон организмида лактобактерия ва бифидумбактериялар сонини ортиради, атреосклероз ривожланишини олдини олишда асосий ўринлардан бирини эгаллайди. Келажакда бундай изланишларни ортиши янгича диагностик протоколларни ва юрак қон томир хасталликларда даво профилактик чора тадбирларни ишлаб чиқишда ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ebel, B.; Lemetais, G.; Beney, L.; Cachon, R.; Sokol, H.; Langella, P.; Gervais, P. /Impact of probiotics on risk factors for cardiovascular diseases.// A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2014, *54*, 175–189; ;
2. Ejtahed, H.-S.; Angoorani, P.; Soroush, A.-R.; Atlasi, R.; Hasani-Ranjbar, S.; Mortazavian, A.M.; Larijani, B. /Probiotics supplementation for the obesity management; A systematic

review of animal studies and clinical trials.// *J. Funct. Foods* 2019, *52*, 228–242
3. Hassan, A.; Din, A.U.; Zhu, Y.; Zhang, K.; Li, T.; Wang, Y.; Luo, Y.; Wang, G. Updates in understanding the hypocholesterolemia effect of probiotics on atherosclerosis. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2019, *103*, 5993–6006.
4. Reis, S.; Conceição, L.; Rosa, D.; Siqueira, N.; Peluzio, M. Mechanisms responsible for the hypocholesterolaemic effect of regular consumption of probiotics. *Nutr. Res. Rev.* 2017, *30*, 36–49
5. Thushara, R.M.; Gangadaran, S.; Solati, Z.; Moghadasian, M.H. /Cardiovascular benefits of probiotics: A review of experimental and clinical studies. //*Food Funct.* 2016, *7*, 632–642

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ НА ДИСЛИПИДЕМИЮ И ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ТРИМЕТИЛАМИНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Жураева Мохигул Азимжоновна, Холикова Дилрабо Собиржоновна
Андижанский государственный медицинский институт
dilrabohonholikova@gmail.com

Ключевые слова: микробиота кишечника, микробиом, обмен веществ, триметиламин-N оксид, липидный обмен, дислипидемия, атеросклероз, пробиотик.

Цель исследования: оценить влияние триметиламин-N-оксида на дислипидемию у больных ишемической болезнью сердца, разработать профилактические мероприятия по лечению и профилактике. **Материалы и методы**. Исследование проведено у 90 больных ишемической болезнью сердца и 30 здоровых лиц без ишемической болезни сердца. У всех них исследованы в крови короткоцепочечные пептиды, N-оксид триметиламина, холестерин, липопротеиды низкой, очень низкой и высокой плотности. **Результаты:** Оценено влияние изменения индекса триметиламин-N оксида на липидный спектр у больных ишемической болезнью сердца. **Выводы:** Клинически обосновано, что количество ТМАО, превышающее норму, вызывает показатель «Холестерин в крови». крови» увеличиться в 4 раза по сравнению с нормой.

SUMMARY

IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE CHANGE OF TRIMETHYLAMINE INDICATOR EFFECTS ON DYSLIPIDEMIA

Jorayeva Mokhigul Azimjanovna, Khalikova Dilrabo Sobirjanovna
Andijan State Medical Institute
dilrabohonholikova@gmail.com

Key words: intestinal microbiota, microbiome, metabolism, trimethylamine-N oxide, lipid exchange, dyslipidemia, atherosclerosis, probiotic.

The purpose of the study: to evaluate the effect of trimethylamine-N-oxide on dyslipidemia in patients with ischemic heart disease, develop preventive measures for treatment and prevention. **Materials and methods:** The study was conducted in 90 patients with ischemic heart disease and 30 healthy controls without coronary artery disease. All of them were studied in the blood of short-chain peptides, trimethylamine N oxide, cholesterol, lipoproteins in low, very low and high density. **Results:** The effect of the change of trimethylamine-N oxide index on the lipid spectrum in patients with ischemic heart disease was evaluated. **Conclusion:** It was clinically substantiated that the amount of TMAO in excess of the norm causes the indicator of "Cholesterol in the blood" to increase 4 times the norm.

УДК 616.035-1

СУРУНКАЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА НУТРИТИВ СТАТУСНИ АНИҚЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ

Зокирхўжаев Шерзод Яхъяевич, Паттахова Малика Хусановна, Муталов Сардор Бахтиёр ўғли

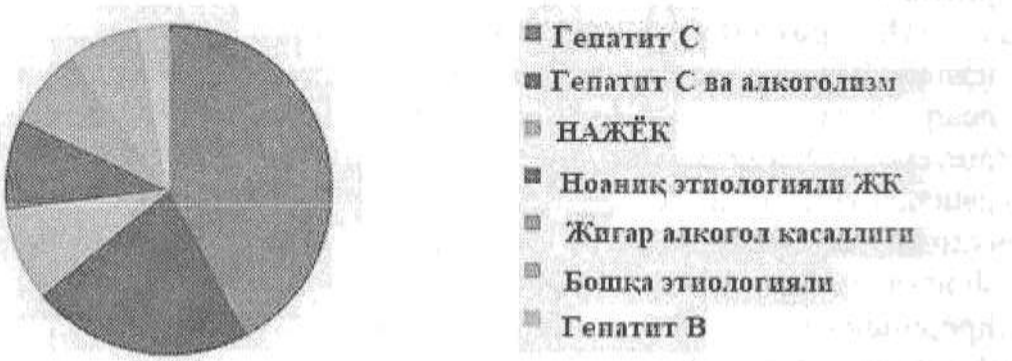
Тошкент тиббиёт академияси

malikapattahova@gmail.com

Калит сўзлар: сурункали жигар касалликлари, нутритив статус, жигар етишмовчилиги, пархез

Сўнгги йилларда жигар касалликларига тобора кўп эътибор берилмоқда. Унинг асосий сабабларидан бири ҳар йили бутун дунёда, шу жумладан, Ўзбекистонда ҳам мазкур касалликларнинг тобора кўпайиб бориши ва меҳнатга лаёқатли аҳолини зарарлашидир, АҚШда сўнгги йилларда ўтказилган кенг қамровли проспектив текширишларда жигарнинг сурункали диффуз касалликлари ҳар йили 100 минг аҳолидан 63,9 сида янгидан қайд этилган. Улардан 2/3 да вирусли гепатит С (42%) ёки унинг жигар алкоголли касаллиги (22%) билан бирга келиши аникданган. Шу жумладан, жигарнинг сурункали диффуз касалликларига чалинганларнинг 20% да илк бор жигар циррози ташхиси қўйилган. Юқоридагиларнинг барчаси жигар касалликларининг олдини олиш, эрта аниқлаш ва монанд даво чораларини олиб бориш нафақат тиббий, балки муҳим ижтимоий аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

Жигарнинг циррозга олиб келувчи касалликлари



Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотлар гепатоцеллюляр етишмовчилик ва нутритив етишмовчилик орасида боғлиқлик борлигини кўрсатди [1]. Compaillo хаммуал. Берган маълумотларига кўра, 396 нафар текширилган жигар циррози касаллиги мавжуд беморлардан Чайлд-Пью бўйича А синфдаги беморларнинг 48%да ва В синфидаги беморларнинг 51,7%да ва С синфдаги беморларнинг 80,3% да оқсил-энергетик етишмовчилик аниқланган [2].

Жигар озиқ моддаларининг физик холатларини модуляция қилишда ёрдамчи вазифасини бажариши орқали хазм жараенларида мухим ахамиятга эга. Бу жараёнда ёғлар ўт кислоталари ва фосфолипидлар ёрдамида эмульгирланади. Холестерин ва ёғда эрувчи витаминларнинг ёғлар ёрдамида адсорбциялиши ва ўзлаштирилиши жигар функционал холати билан узвий боғлиқ. Бу жараёнларнинг физиологик ахамиятини холестаз, стеаторея ва ёғда эрувчи витаминлар дефицити ўртасидаги боғлиқлик асослайди. Юқорида санаб ўтилган ҳолатлар жигар касалликларида бемор нотўғри овқатланиши натижасида издан чиқади. Масалан, жигар етишмовчилигида ёғ кислоталари транспортировкасида, липопротеин структурасида, ёғ кислоталарининг периферик тўқималардаги клиренсида дефектлар хосил бўлади. Очликнинг эрта босқичларида глюкоза меъёри глюконеогенез ёрдамида бошқарилади. Нормал озиқланувчи беморларда гликоген тахминан 24 соатдан 48 соатгача сақланади, лекин керакли озиқ моддаларининг етишмаслиги натижасида бу вақт ўтгач, глюкоза фақат глюконеогенез орқали хосил бўлади. Глюконеогенез жараёни натижасида хосил бўлган азот махсулотлари жигарда параллел равишда зарарсизлантирилиши натижасида мочевина хосил бўлади. Натижада жигар етишмовчилиги холатида аминокислоталарнинг азот қолдиклари зарарсизлантирилиши издан чиқади, ҳамда қонда глютамин, аммиак ва ароматик аминокислоталар миқдори кўпаяди. Бу ўзгаришлар жигар етишмовчилигига хос бўлиб, озиқланишда оқсил ва аминокислоталарга бўлган эҳтиёжнинг аҳамиятини белгилаб беради. Жигар циррози мавжуд беморларда ароматик аминокислоталар клиренси ўрганилиши натижасида

жигар энцефалопатияси ва азотсақловчи озиқланиш ўртасида боғлиқлик борлиги аниқланган [3,4]. Қонда ароматик аминокислоталарнинг тўпланиши биринчи навбатда оқсил деструкцияси билан боғлиқ. Шу сабабли озиқланиш биринчи навбатда оқсил катаболизмини секинлаштиришга қаратилган бўлиши лозим. Жигар етишмовчилиги билан касалланган беморлар қонида аминокислоталар нисбати издан чиқиши кузатилади. Бу беморларда ароматик аминокислоталар концентрацияси кўпаяди, очиқ занжирли аминокислоталар миқдори эса камайиши кузатилади. Очиқ занжирли аминокислоталарнинг қўлланилиши триптофан, треонин, лейцин, лизин, фенилаланин, метионин, изолейцин и валин, шунингдек, аргинин и гистидин, пролин и аланин каби аминокислоталар билан етарлилича таъминлайди. Шунингдек, бу турдаги аминокислоталарнинг қўлланилиши жигар энцефалопатиясини камайтиради [5,6]. Жигар циррози билан касалланган беморларда тинч холатда энергия сарфланиши юқори даражада [7], нормал [8], ёки камайган [9] бўлиши ммкин. Тинч холатдаги гиперметаболизм тананинг мушак, хужайра ва экстрацеллюляр тўқималари ёқотилиши билан боғлиқ. Шу сабабли жигар циррози билан касалланган беморларда гиперметаболизмни эрта аниқлаш, овқатланишни назоратга олиш, нутритив статус издан чиқишини коррекция қилиш муҳим аҳамиятга эга.

Нутритив статусни аниқлаш учун зарур бўлган лаборатор усуллардан – бу умумий оқсил, плазма альбумини, қонда глюкоза миқдори, лимфоцитлар миқдора, умумий холестерин, калий, натрий, суткалик пешобда креатинин ва мочевина миқдоридир. Қўшимча текширувларга эса трансферрин, лактат, триглицеридлар, магний, кальций, фосфор, темир киради.

Хозирги кунда нутритив статусни аниқлашнинг бир неча турлари мавжуд. Булардан бири Нутритив хавф индекси (Nutritional Risk Index) NRI бўлиб, у қуйидаги формула ёрдамида аниқланади: NRI = 1, 519 х плазма альбумини (г/л) + 0, 417 х (тана массаси 1 (кг) / тана массаси 2 (кг) х 100), бунда 1 – тана массаси – бу текширув вақтидаги масса, 2 – тана массаси – бу одатдаги тана массаси. NRI кўрсаткичига қараб беморларда нутритив статус холатига қуйидагича бахо берилади: нутритив етишмовчилик йўқ (NRI>97,5), ўрта нутритив етишмовчилик (97,5>NRI>83,5), оғир нутритив етишмовчилик (NRI<83,5).

Бундан ташқари SGA, (Subjective Global Assessment), NRS (Nutritional Risk Screening), MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) каби нутрицион индекслар мавжуд.

Хулоса қилиб шуни айтиш лозимки, сурункали жигар касалликларида нутритив етишмовчилик кўпчилик беморларда аниқланади. Овқатланишнинг етишмовчилиги ўз навбатида иммунитетнинг хужайра бўғимига таъсир кўрсатади. Аниқланган нутритив етишмовчилик беморларни ниҳоятда эътибор билан даволашни талаб қилади, чунки бу ҳолатлар беморларда кейинчалик асоратларга сабаб бўлиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. *Tsiaousi, E. T.* Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support/E. T., Tsiaousi A. I. Hatzitolios, S. K. Trygonis e t. al.//J. Gastroenterol Hepatol. — 2008. — Vol. 23, № 4. — P. 527 – 533.
2. *Campillo, B.* Evalution of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study/B. Campillo, J. P. Richardet, E. Scherman et. al.//J. Nutrition.— 2003. — Vol. 19, № 6. — P. 515 – 521.
3. Fan S.T., Lo C.M., Lai E.C. et al. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 1994;331:1547–52.
4. Weimann A., Braga M., Harsanyi L. et al. ESPEN Guidelines of Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. Clinical Nutrition 2006;25:224–44.
5. Harrison J., McKiemann J., Neuberger J.M. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. Transplantation 1997;10:369–74.
6. Shronts E.P., Teasley K.M., Thoele S.L., Cerra FB. Nutrition support of the adult liver transplant candidate. J Am Diet Assoc 1987;87:441–51.
7. Seeler R.A., Hahn K. Jaundice in urinary tract infection in infancy. Am J Dis Child
1969;118:553–8.
8. Shanbhogue R.L.K., Bistrian B.R., Jenkins R.L. et al. Resting energy expenditure
in patients with end-stage liver disease and in normal population.JPEN1987;11:305–8.
9. Merli M., Riggio O., Romiti A. et al. Basal energy production rate and substrate use in stable cirrhotic patients. Hepatology 1990;12:106–12.

РЕЗЮМЕ

ВАЖНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Закирходжаев Шерзод Яхъяевич, Паттахова Малика Хусановна, Муталов Сардор Бахтиёр уғли

malikapattahova@gmail.com

Ташкентская медицинская академия

Ключевые слова: хронические заболевания печени, нутритивный статус, печёночная недостаточность, диета

Рациональная питательная поддержка больных с заболеваниями печени актуальна по той причине, что у пациентов, имеющих выраженные нарушения в питательном статусе, наблюдаются значительно худшие клинические результаты. Это особенно важно для больных с декомпенсацией, так как они обычно страдают от недостаточности питания и имеют высокий риск осложнений и смертности.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF DETERMINING NUTRITIONAL STATUS IN CHRONIC LIVER DISEASES

Zakirkhodzhaev Sherzod Yakhyaevich, Pattakhova Malika Khusanovna, Mutalov Sardor Bakhtiyor Ugly

malikapattahova@gmail.com

Tashkent Medical Academy

Keywords: chronic liver diseases, nutritional status, hepatic insufficiency, diet

Rational nutritional support for patients with liver diseases is important because patients with significant disturbances in nutritional status usually experience worse clinical outcomes. This is particularly crucial for patients with decompensation, as they often suffer from malnutrition and have a high risk of complications and mortality.

УДК: 549.621.9:616.441-008.64-08

ANOR PO'STLOG'I EKSTRAKTINING SHIFOBAXSH XUSUSIYATLARI

Karimova Shaira Fatxullaevna, Suleymanova Gulchexra Gaybullaevna, Dadaxodjayeva Moxidil Ravshanbekovna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

kshf53@mail.ru

Kalit sozlar: Gipotirioz, tireoid gormon, triyodtrionin, tireotrop faollik, anor po'stlog'i ekstrakti, eksperimental guruhlar.

Dolzarbligi. Gipotirioz - bu organizmda qalqonsimon bez gormonlarining uzoq muddatli, doimiy etishmovchiligi yoki ularning biologik ta'sirining to'qimalar darajasida pasayishi natijasida yuzaga keladigan klinik sindrom. Qalqonsimon bez gormonlari etishmovchiligi bilan barcha organlar va tizimlarda o'zgarishlar rivojlanadi, bu uning klinik ko'rinishlarining polisistemik xususiyatini belgilaydi. Hujayra darajasidagi asosiy o'zgarish hujayra tomonidan kislorod iste'molining pasayishi, oksidlanishli fosforlanish va ATP sintezi intensivligining pasayishi hisoblanadi. Hujayrada energiya etishmovchiligi kuzatiladi, fermentlarning sintezi pasayadi va metabolizm jarayonlari sekinlashadi. Profilaktika maqsadida butun dunyoda oziq-ovqat mahsulotlarini yodlash qo'llaniladi; davolash uchun, qalqonsimon bez gormonlari bilan almashtirish terapiyasi, qalqonsimon bez to'qimalarining transplantatsiyasi va boshqalardan foydalaniladi. L-T4 ning kichik terapevtik diapazoni uning dozasini ehtiyotkorlik bilan tanlashni talab qiladi. Doza gipotiroidizmning etiologiyasiga, bemorning tana vazniga, birga keladigan kasalliklarning mavjudligiga va boshqa dorilarni qo'llashga qarab farq qilishi mumkin. [1,2,3]. Biroq, bu usullarning bir qator ma'lum kamchiliklari bor: dozani oshirib yuborish, to'qimalarni rad etish, donorlardagi qiyinchiliklar va boshqalar. Ushbu kasallikni davolashning qiziqarli va istiqbolli usuli, bizning fikrimizcha, anor po'stlog'i ekstraktining kalamushlarda qalqonsimon bez bilan bog'lik bo'lgan kasalliklarning kechishiga ta'sirini eksperimental o'rganish bo'lishi mumkin. Adabiyotda ko'rsatilgandek [4] anor po'stlog'i ekstrakti tarkibida glutationperoksidaza fermenti mavjud bo'lib, u

tarkibida qalqonsimon bez gormonlarining periferik metabolizmi uchun muhim bo'lgan selen elementini saqlaydi.

Materiallar va tadqiqot usullari. Tajribalar quyidagi kalamushlarda o'tkazildi: 1 - o'sayotgan kalamushlar, ulardan ikkita oldingi avlod standart ratsionda saqlangan, 2 - eksperimental guruhning kalamushlari butun hayoti davomida yod iste'moli tanqisligi (70% ga) darajasida saqlangan. Nazorat guruhida yod iste'moli kuniga 34,0 mkg ni tashkil etdi, bu umumiy qabul qilingan nazorat doirasida, eksperimental guruhda esa 4,0 mkg / kun. Yemdagi yod kontsentratsiyasi Shtols usuli yordamida o'lchandi. [5].

Ekstrakt quyidagicha tayyorlanadi: 100 g anor po'stlog'i 24 soat davomida pH 3,4 ga etguncha oksalat kislotasi qo'shilgan 1 litr sovuq distillangan suvda ushlandi. 45 ml ichimlik suviga 5 ml ekstrakt qo'shildi. Barcha hayvonlarda tireod statusining quyidagi ko'rsatkichlari o'rganildi:

- qon zardobidagi tiroksin va triyodtronin miqdori (Minsk bioorganik kimyo institutining tayyor to'plamlaridan foydalangan holda RIA):
- sxema bo'yicha 4-6 mikronlik gistologik kesmalarni bo'yash yordamida gipofiz bezining tirotrop faolligi: adenogipofizdagi tirotrop hujayralarni hisoblash imkonini beruvchi alsian ko'ki - PAS –zarg'aldoq, G qo'llash bilan.

Ekstrakt olmagan guruhlardagi farqlarning ishonchligi nazorat guruhga nisbatan, ekstrakt olgan guruhlarda esa ekstraktisiz guruhlarga nisbatan hisoblab chiqilgan.

Natijalar va muhokama. Olingan ma'lumotlardan (1-jadval) ko'rinib turibdiki, yod tanqisligi guruhidagi kalamushlar qonida tiroksin kontsentratsiyasi pasayadi va triyodtironin miqdori o'zgarmaydi; bu gormonlar kontsentratsiyasining nisbati T3 foydasiga o'zgaradi.

Bir oy davomida anor po'stlog'i ekstraktidan foydalanish ikkala gormon konsentratsiyasining oshishiga olib keldi va faqat nazoratda, ekstrakt olgan hayvonlarda T3 ulushining ko'payishi aniqlandi.

Anor po'stlog'i ekstraktining 3 oy davomida qabul qilinishining turli eksperimental guruhlardagi kalamushlarning qon zardobidagi T4 va T3 kontsentratsiyasiga ta'sirini o'rganish natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, surunkali yod tanqisligi to'rt oylik kalamushlarning qon zardobida qalqonsimon gormonlar kontsentratsiyasining pasayishiga olib keladi.

Triyodtironin miqdorini oshish moyilligi belgilangan bo'lishiga qaramay, yod tanqisligi kuzatilgan hayvonlarda ekstraktni uch oy davomida qo'llash T3 va T4 qiymatlarini o'zgartirmadi

Shu bilan birga, anor po'stlog'i ekstraktini uch oy davomida qo'llash bu nisbatning pasayishiga olib keldi.

Gipofiz bezining tirotrop faolligini o'rganish natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, yod tanqisligi gipofiz bezining tirotrop faolligining oshishiga olib keladi. Shuningdek ekstraktni bir oy qabul qilganda ham, uch oy qabul qilingan xolatda ham gipofiz bezining tirotrop

faolligining yuqori darajada sezilarli bo'lmasa ham, ishonarli ko'tarilishiga olib keldi.

1-Jadval.

Anor po'stlog'i ekstraktining bir oy davomida qabul qilinishining turli eksperimental guruhlardagi kalamushlarning qon zardobidagi qalqonsimon gormonlar kontsentratsiyasiga ta'siri.

Eksperimental guruhlar	T 4 (n mol / l)	T 3 (n mol / l)
K	108,7 ± 3,44	1,12 ± 0,10
K E	120,2 ± 4,12	1,45 ± 0,08*
O	73,5 ± 3,14*	1,07 ± 0,05
O E	108,4 ± 2,14*	1,20 ± 0,04*

*- Farqlar ishonchli

2-Jadval.

Anor po'stlog'i ekstraktini 3 oy davomida qabul qilishning turli eksperimental guruhlardagi kalamushlarning qon zardobidagi qalqonsimon gormonlar kontsentratsiyasiga ta'siri (n - 4)

Eksperimental guruhlar	T 4 (n mol / l)	T 3 (n mol / l)
K	91,5 ± 2,31	1,37 ± 0,02
K E	60,8 ± 1,89*	0,57 ± 0,05
O	70,2 ± 1.36*	0,70 ± 0,09
O E	65,2 ± 1,49	0,78 ± 0,12

*- Farqlar ishonchli

3-Jadval.

Anor po'stlog'i ekstraktining turli eksperimental guruhlardagi kalamushlarda gipofiz bezining tirotrop faolligiga ta'siri

Eksperimental guruhlar	Tireotroflar %			
	Ikki oylik kalamushlar		To'rt oylik kalamushlar	
	n	M ± m	n	M ± m
K	3	12,8 ± 0,29	7	13,8 ± 0,21
K E	3	19,7 ± 0,15*	3	17,6 ± 0,06*
O	3	33,5 ± 0,04*	8	26,8 ± 0,34*
O E	3	25,2 ± 0,06*	3	34,1 ± 0.17*

*- Farqlar ishonchli

XULOSALAR

Adabiyotlardan ma'lumki, qalqonsimon bezda normal metabolizm uchun zarur bo'lgan yod miqdori etarli bo'lmaganda va bundan tashqari, organizmning tireoid ta'minoti pasayganda, gipofizning tireotrop gormoni ta'siri orqali boshqariladigan ba'zi adaptiv jarayonlar faollashadi [6,7,8].

Ushbu ta'sirning oqibati surunkali yod tanqisligining asosiy klinik belgisi bo'lgan buqoqning rivojlanishidir.

Tireoid gomeostazini saqlab turishdagi ko'rsatilgan zvenoning ishlashi gipofiz- tireoid tizimidagi kuchlanishni kamaytirishga qaratilgandir [9,10].

Bizning natijalarimiz anor po'stlogi ekstraktining qon aylanish doirasidagi qalqonsimon bez gormonlari kontsentratsiyasiga aniq ta'sirini ko'rsatdi.

Ushbu o'zgarishlarni faqat periferik T4 ni deyodlanishni kuchayish ehtimoli bilan bog'lab bolmaydi, chunki bunday holda T3 kontsentratsiyasining sezilarli o'sishi o'rinli bo'lardi. Shundan kelib chiqqan holda, ko'rsatilgan kalamushlar guruhlarida tirotrop funktsiyani normallashuvini kutish kerak edi.

Biroq, natijalar ekstrakt ta'sirida yod tanqisligi bo'lgan hayvonlarda nafaqat tireotrop qo'zg'aluvchanlik zaiflashishini, balki, aksincha, ekstraktdan foydalanish bilan deyarli barcha guruhlarda kuchayganligini ko'rsatadi.

Ushbu ma'lumotlar olingan barcha natijalarni sinchkovlik bilan talqin qilishni talab qiladi va ekstraktning dozasi va davomiyligini tanlash va kuzatilgan ta'sir mexanizmi aniqlanmaguncha tadqiqotni chuqurlashtirish zarurligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Национальное руководство «Эндокринология» Москва, «Геотар-Медиа», 2016

2. Киеня Т.А., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Вторичный гипотиреоз у взрослых: диагностика и лечение// Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2019 –Т.15 – N.2 – С. 64 – 72

3. Носачева Е.П., Цаликова Т.П., Макинская Д.А. // Биотехнология. 1996 № 2. -----С 68-69.

4.Greb M., Oetzel M., Muller A., Brechlin, Rekos H., Kohrle J. // Actaendocrinologika 1992, 126, Suppl 4. Pregra of plenare and advance abstract, s 175.

5. Штольц В. // Проблемы эндокринологии и гормонотерапии.—1963. Т.9. №1. С. 56-62.

6. Singh N, Singh PN, Hershman JM 2000 Effect of calcium carbonate on the absorption of levothyroxine. JAMA : the journal of the American Medical Association 283:2822-2825.

7. Roos A, Linn-Rasker SP, van Domburg RT, Tijssen JP, Berghout A 2005 The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, doubleblind trial. Archives of internal medicine 165:1714-1720.

8. He Q, Heo M, Heshka S, Wang J, Pierson RN, Jr., Albu J, Wang Z, Heymsfield SB, Gallagher D 2003 Total body potassium differs by sex and race across the adult age span. The American journal of clinical nutrition 78:72-77

9.Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, Alexander EK 2010 Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. J Clin Endocrinol Metab 95:3234–3241

10. shitovidki.ru

SUMMARY
ABOUT THE HEALING PROPERTIES OF POMEGRANATE BARK EXTRACT

Karimova Shaira Fatkhullaevna, Suleimanova Gulchekhra Gaibullaevna, Dadakhodjaeva Mokhidil Ravshanbekovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

kshf53@mail.ru

Key words: Hypothyroidism, thyroid hormone, triiodtronin, thyroid-stimulating activity, pomegranate bark extract, experimental groups.

The effect of pomegranate bark extract on the course of hypothyroidism was experimentally studied. A clear stimulating effect of pomegranate bark extract on the concentration of thyroid hormones in the circulating blood was revealed. The results indicate not only a weakening of thyroid-stimulating stimulation in iodine-deficient animals under the influence of the extract, but, on the contrary, its strengthening in almost all groups with the use of the extract.

РЕЗЮМЕ
О ЦЕЛЕБНЫХ СВОЙСТВАХ ЭКСТРАКТА ИЗ КОРЫ ГРАНАТА

Каримова Шаира Фатхуллаевна, Сулейманова Гулчехра Гайбуллаевна, Дадаходжаева Мохидиль Равшанбековна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

kshf53@mail.ru

Ключевые слова: Гипотиреоз, тиреоидные гормоны, трийодтронин, тиреотропная активность, экстракт коры граната, экспериментальные группы. В целях разработки нового метода коррекции гипотиреоза, нами проведено экспериментальное исследование влияния экстракта из коры граната на течение этого заболевания у крыс. Выявили отчетливое стимулирующее влияние экстракта коры граната на концентрации гормонов щитовидной железы в циркулирующей крови. Результаты свидетельствуют не только об ослаблении под влиянием экстракта тиреотропной стимуляции у йод дефицитных животных, но, напротив, об ее усилении практически во всех группах с применением экстракта.

УДК: 340.64:615.212.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ВОЛОС В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ
(Обзор литературы)

Каххарова Зарнигор Тулкин кизи[1], Бахриев Ибрагим Исомадинович[2]

[1]*Научно-практический центр СМЭ МЗ РУз*

[2]*Ташкентская медицинская академия*

ibragim.bakhriev@mail

Аннотация. В статье приведены данные существующих методов изучения человеческого волоса, используемых в судебной экспертизе и медицине. Произведено сравнительное исследование волос и волос-образцов в рамках судебно-биологической экспертизы, позволяющее по морфологическим особенностям установить принадлежность волос,

изъятых с места происшествия, конкретному лицу.

Ключевые слова: судебно-биологическая экспертиза, человеческий волос, морфологическое исследование волос, идентификация личности.

Актуальность. Важную роль в предварительном расследовании уголовных производств и судебном процессе, связанных с преступлениями против жизни и здоровья человека, играет судебно-медицинская экспертиза (СМЭ) вещественных доказательств биологического происхождения. Одним из наиболее частых таких объектов являются волосы человека. Поэтому и возникла необходимость уточнить возможности на современном этапе различных методов исследования волос человека в качестве вещественных доказательств при производстве СМЭ.

Волосы, как вещественные доказательства, наиболее часто фигурируют при расследовании убийств, дорожно-транспортных происшествий, краж, причинения телесных повреждений, половых преступлений [1].

Однако, использование новых методик и усовершенствование старых, распространение генотипоскопии в современных условиях диктуют необходимость постоянно повышать уровень знаний судебных медиков по исследованию волос, как на месте происшествия (МП), так и в лабораториях для производства СМЭ данного объекта и выдачи объективного заключения эксперта – все это обусловило выбор темы данной статьи.

Цель – проиллюстрировать возможности экспертного исследования волос в лабораторных условиях при производстве СМЭ для получения важной розыскной информации о конкретном лице.

Изложение основного материала. Волосы, как и ногти, являются производными (дериватом) кожи. Волосяной покров присутствует как у человека, так и большого количества различных животных. Волосы на теле человека растут на разных участках и, естественно, эти волосы имеют разное строение. Хотя волосы, произрастающие в одной зоне, могут значительно отличаться друг от друга по разным параметрам (толщине, форме поперечного среза).

Во внешнем строении волоса различают две основные части – корень и стержень. Корень волоса заканчивается волосяной луковицей, из которой происходит его рост. На поперечном срезе волоса выделяют три слоя: центральный – сердцевина, далее – корковый слой с пигментом и снаружи находится кутикула.

В повседневной жизни постоянно происходит естественная смена волос: они выпадают или ломаются, они могут быть вырваны, отрезаны или отломаны. Поэтому на местах происшествия (МП) очень часто при любом виде преступлений могут быть обнаружены волокна, похожие на волосы человека или каких-либо животных.

Обнаружение такого рода вещественных доказательств на МП осуществляется путем осмотра предметов невооруженным глазом или с использованием лупы. При обнаружении необходимо зафиксировать такой

объект путем фото- или видеосъемки и отразить этот факт в Протоколе осмотра МП. Обнаруженные волосы изымаются и упаковываются в отдельные бумажные конверты или целлофановые пакеты на липучих застежках, собранные с каждого из предметов.

Определение исследуемого объекта как «волосы» проводится экспертом по морфологическому строению изучаемого объекта: наличие луковицы, стержня и его составляющих слоёв.

Особенности морфологического строения волос позволяют не только признать объект волосом, но и установить его видовую принадлежность (животное или человек). Экспертами собраны коллекции материалов, в которых отображено строение волос разных видов животных и человека; сравнение исследуемого объекта с материалами коллекций как раз и позволяет установить видовое происхождение.

Выяснение сходства или различия волос, изъятых в качестве вещественных доказательств, с волосами потерпевшего и подозреваемого – сложная задача, так как волосы каждого человека, даже на какой-либо одной области тела, например на голове, неодинаковы, а волосы разных людей могут быть похожи. Морфологические признаки используются и для решения вопроса регионального происхождения волос и возможно отличить происхождение волос из следующих регионов тела: из волосистой части головы; из области усов и бороды; из бровей и ресниц; из подмышечных впадин; с лобковой области и некоторых других частей тела. Они разнятся по форме, длине, толщине, цвету и др.

По форме волосы с головы могут быть прямыми, волнистыми и курчавыми. Волосы бороды и длинные волосы туловища нередко курчавы. Короткие волосы тела, ресницы, волосы бровей обычно дугообразны.

Наиболее длинными являются волосы с головы, наиболее короткими - пушковые волосы лица, туловища и конечностей.

Наибольшую толщину имеют волосы бороды, усов и бакенбард (до 0,166 мм), далее по этому параметру следуют волосы на половых органах; на груди; ресницы, брови и волосы ноздрей; в подмышечной впадине; на тыле кисти и голени; на голове; пушковые волосы (0,020 мм). Поперечные срезы волос с головы наиболее часто имеют круглую или овальную форму, волос бороды и усов - треугольную или многоугольную, волос лобка - почкообразную.

Особенности волос, зависящие от регионального происхождения - их, заключаются в порыжении, отслоении кутикулы, наличии бактерий и грибков. Это преимущественно относится к волосам подмышечных впадин и половых органов [2].

Центральное расположение пигмента характерно для волос усов и бровей, бороды – равномерное расположение, туловища и конечностей - по периферии коркового вещества. Периферические концы волос тела чаще всего зашлифованы и редко расщеплены, нестриженные волосы головы имеют металлообразно расщепленные периферические концы [3].

О механизме отделения волос с места их произрастания эксперты

судят по состоянию концов волоса, особенно его нижней части. Наличие нормальной луковицы волоса может свидетельствовать о вырывании волоса с корнем, четкая граница отделения одной части волоса от другой – о срезании и т.д. [4].

Волосы человека содержат химические элементы, которые обычно определяются методом эмиссионно-спектрального анализа. Пропорции содержания этих элементов могут быть разными. При длительном контакте человека с некоторыми токсическими химическими элементами происходит накопление их в волосах (барий, свинец, мышьяк, ртуть, кадмий, цирконий, олово, висмут, вольфрам, сурьма и др.) или содержание нестандартных количеств типичных элементов (кальций, цинк, калий, медь, селен, железо, марганец, хром) [5].

Вопрос о происхождении волос от конкретного человека решается при их сравнительном изучении. Обнаруженные волосы на МП сравниваются с образцами волос, изъятых у подозреваемого и жертвы, а при необходимости и у других лиц, которые могли оставить такие вещественные доказательства на МП. Образцы изымают с волосистой части головы человека из пяти областей: лобной, затылочной, теменной и двух височных. Волосы из каждой области берут в количестве не менее 15-20 штук путем срезания их у корня. При необходимости сравнить луковичные участки волос их необходимо изымать путем выдергивания с корнем [4].

Непосредственное сравнение волос проводится экспертом по всем возможным характеристикам, в первую очередь – по строению волос в целом и по характеру строения их отдельных частей. Сравниваются признаки общего плана: длина, толщина, рисунок кутикулы и др. Анализируются индивидуализирующие характеристики: их наличие или отсутствие на сравниваемых волосах, возможности изменения этих характеристик со временем или под воздействием факторов внешней среды и т.п.

В волосах достаточно хорошо устанавливаются антигены системы АВО, что дает возможность исключать или не исключать их происхождение от конкретного человека [6, 17, 18].

При наличии клеточных элементов луковиц проводится половая дифференциация волос по наличию в них Х- или Y- хроматина в ядрах клеток, находящихся в покое. Перед началом деления клеточного ядра происходит уплотнение тяжей хроматина и образуются хромосомы. В этот период времени можно исследовать кариотип. Этот метод очень сложный и трудоёмкий и редко используется в производстве СМЭ волос.

В соматических клетках английские исследователи М.Барр и Л.Бертрам в 1949 исследуя нейроны самок кошек впервые обнаружили специфичный для женского пола Х-хроматин, присущий всем млекопитающим, в том числе и человеку. Этот хроматин имеет вид глыбок величиной примерно 07-12 мкм и красится основными ядерными красителями более интенсивно, чем другой хроматин ядра. Впоследствии эти образования получили название телец Барра. Обычно они

располагаются па внутренней поверхности оболочки ядра, имеют треугольную, чечевицеобразную, трапециевидную форму. В настоящее время выяснено происхождение телец Барра. Установлено, что в соматических клетках женских особей только одна из двух Х-хромосом находится в активном состоянии, а вторая – генетически неактивна, подвергается спирализации и уплотнению. В интерфазном ядре эта спирализованная Х-хромосома видна в виде Х-хроматина. У мужских особей имеется только одна Х-хромосома, которая находится в генетически активном состоянии. Поэтому (теоретически) Х-хроматин у них не должен выявляться. Тельца Барра у человека легче всего обнаружить в соскобе эпителия слизистой оболочки ротовой полости. У женщин число клеток с Х-хроматином составляет 20-80%, у мужчин – 8% [7].

Сегодня возможна и диагностика употребления наркотиков по волосам. Исследование на содержание наркотических соединений назначает СМЭ, если дело касается конфликтной ситуации – дорожно-транспортное происшествие, нанесение телесных повреждений и проч. Результат этого исследования - весомый аргумент для суда при установлении опеки над ребенком. Регулярное проведение анализа поможет своевременно обнаружить срыв у пациента, прошедшего лечение. Допинг-контроль – очень похожий процесс для освидетельствования и допуска спортсменов к соревнованиям. Экспресс-тесты на наркотики необходимы при приеме на работу водителям, машинистам, пилотам, техникам по эксплуатации оборудования газовых объектов, а также при поступлении в высшие военные заведения, при обследовании пациентов из группы риска по злоупотреблению подконтрольными препаратами [8].

Известно, что надежных признаков употребления наркотиков и наркотической зависимости не существует, а особенности поведения, такие как немотивированная агрессия, позволяют выявить менее 50% людей, злоупотребляющих подконтрольными препаратами [9].

Судмедэксперты устанавливают факт употребления наркотиков по их содержанию в ороговевших клетках человеческого тела – волосах и ногтях. Дело в том, что наркотик, попадая в человеческий организм, почти сразу начинает разлагаться и постепенно выводится. Поэтому по анализу крови, мочи и тканей уже спустя довольно короткое время трудно определить, принимал ли человек наркотики. Химические вещества попадают в волосяную луковицу. Затем клетка волоса выходит на поверхность кожи и ороговевает. И в этой клетке вещество можно найти до тех пор, пока цел волос. А волосы сохраняются лучше, чем кости, и встречаются в хорошем состоянии даже в древних гробницах.

Исследования в этой области начались еще в 1954 году. Сначала ученые занимались выявлением следов барбитуратов в шерсти морских свинок. А в начале 80-х в Америке и Европе впервые выявили опиаты в волосах с головы человека [10].

Волосы являются одной из наиболее метаболически активных тканей, в связи, с чем дают постоянную информацию об активности обмена

веществ в организме. Уровень элементов в волосах отвечает уровню этих элементов во внутренних тканях, более точно, чем в крови и сыворотке из-за действия механизмов, регулирующих их уровень (гомеостатические механизмы). Излишек элементов в организме часто не определяется в сыворотке вследствие их перемещения из крови в ткани. Состав крови может очень быстро изменяться, в зависимости от физиологичного состояния и от способа питания, а волосы очень долго сохраняют отложившуюся в их структуре «информацию» [11].

Большинство наркотических веществ откладываются внутри волосяного стержня в малых, но в тоже время выявляемых дозах. Это позволяет производить точное определение даже однократного приёма вещества в небольшом количестве, произошедшего за несколько месяцев до анализа. Метод выявления наркотических веществ по волосам является самым надёжными и широко применяемыми в Европе и США. Среди достоинств этого метода следует отметить такие как: простоту забора образцов; высокую чувствительность и достоверность; диагностику однократного приёма наркотических препаратов в течение последних месяцев; возможность различить хроническое и однократное потребление. Волосы, накапливая в себе все элементы, присутствующие в организме, отображают состояние питания организма в течение последних нескольких недель, воссоздают хронологию употребления наркотических и психотропных веществ. Образцы волос могут быть взяты спустя многие месяцы после приёма наркотика и с высокой точностью определить в каком месяце, какое вещество и в какой дозе было принято. После попадания в организм наркотическое вещество поглощается и поступает в кровеносную систему. Каждый волос имеет свою собственную систему циркуляции крови, и вещества, которые находятся в ней, включая наркотические, попадают в его структуру. Попав в волос наркотические вещества, аккумулируются в нём. Определение срока приема наркотических веществ производится по росту волос. Волос растёт в среднем со скоростью от 1 до 1,2 см в месяц и служит своеобразной «магнитофонной лентой» на которой «записаны» все вещества, которые человек принимал. Если взять волос длиной 3 см и нарезать его на три равные части, то часть, которая находится ближе всего к корню несёт информацию о всех веществах, которые человек принимал за последний месяц. Второй сегмент – о веществах, которые попали в организм за предшествующий месяц. Третий же сегмент расскажет о веществах, принятых три месяца назад. По такому принципу составляется картина приёма наркотических веществ за длительный период времени. Если же эти три месяца мы примем за один период, то можно установить принимал ли человек наркотические вещества, когда-либо за последние три месяца. Определение максимального срока, в течение которого возможно проанализировать приём наркотических веществ зависит от длины исследуемого волоса. Для анализа могут быть использованы образцы волос (от 15-20 до 50-100 волосков) с головы или других частей тела (например, подмышечная область), однако волосы с

головы дают наиболее точные результаты, так как волосы с других частей тела растут с другой скоростью и не дают правдивой оценки периода, в течение которого употреблялись наркотические вещества, хотя сам факт употребления будет установлен. Отобранные образцы волос помещают каждый в отдельный конверт и заклеивают. Образцы волос переносят в лабораторию, где волосы в пробирке обрабатывают специальным органическим растворителем, который растворяет белковый ствол волоса и, в процессе этого, высвобождает закреплённые в нём вещества. Полученный таким образом раствор анализируют на современном газовом хроматографе-масс-спектрометре, который обладает высокой точностью обнаружения веществ в минимальных дозах. Список веществ, которые могут быть обнаружены при анализе волос на наркотики методами газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС): амфетамин, метамфетамин, меткатинон, кокаин, никотин, метадон, героин, морфин, кодеин, все виды барбитуратов, соли, экстази, спайсы, каннабиноиды и аналоги – гашиш, марихуана; оксибутират натрия. И этот перечень не является окончательным.

Каннабиноиды содержатся в конопле и ее производных – марихуане, гашише. Раньше выявить факт курения «травки» эксперт мог только, если в считанные часы после курения, из полости рта исследуемого был сделан смыв. Сейчас следы марихуаны и других наркотиков специалисты могут находить в волосах и ногтях спустя несколько месяцев и даже лет после их употребления. Возможно выявление и других, редко встречающихся наркотиков. Большинство существующих современных методов анализов на наркотики способны определить лишь группу веществ, например, опиаты. Они не способны дифференцировать употребление героина от кодеина, содержащегося, например, во многих жаропонижающих и противокашлевых препаратах. Метод ГХ-МС дает возможность выявить каждого конкретного представителя группы веществ, а не группу в целом.

Сегодня с помощью молекулярно-генетических методов, позволяющих описать ДНК индивида как уникальный генетический фингерпринт, решаются разного рода экспертные задачи, которые ранее были неразрешимыми. Следы крови, спермы, волосы и другие вещественные доказательства биологического происхождения, изымаемые на МП, не только помогают установить место и обстоятельства совершенного преступления, но и способствуют обнаружению преступника и установлению орудия преступления [13].

«Предметом изучения судебно-генетической экспертизы являются полиморфные генетические признаки дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) генома человека» [14]. Эти признаки отличает то, что по отдельности они не являются уникальными для конкретного человека, т.е. они обычно присущи группе людей. Но их совокупность позволяет индивидуализировать объект исследования и решить поставленную перед экспертами задачу. Также к предмету следует отнести специальные познания в области генетики, молекулярной биологии и судебной

медицины. Объектами исследования судебно-геномной экспертизы являются любые ткани и выделения человека, которые содержат ДНК. К таким носителям генетического материала относят: биологические жидкости (кровь, слюна, сперма, выделения из носа и др.) в жидком виде или в виде пятен на различных предметах; отдельные волосы или пучки волос с корневыми луковицами; фрагменты тканей человеческого тела (кусочки кожи, обломки ногтей, частицы мышечной ткани, кусочки костей, выбитые зубы и т.п.); повседневные потожировые выделения человека. При необходимости получения образцов волос, растущих на голове, специалист или следователь берет их отдельно с лобной, теменной, затылочной, правой или левой височных областей. Волосы с различных участков тела человека различаются между собой, поэтому если по обстоятельствам дела известно, что изъятые волосы могут быть с других частей тела, то образцы отбирают именно с этих мест и сопоставляют с имеющимися биологическими материалами. В зависимости от задачи и вида исследования, сбор волос осуществляется путем их среза как можно ближе к коже по 15-20 штук с каждого участка, либо посредством выдергивания волос с волосяными луковицами. Исследования волоса с луковицей значительно проще, поскольку в ней содержится основное количество ДНК. Упаковывать волосы с разных мест человеческого тела следует в отдельные пробирки, таким образом, обеспечивая их раздельное хранение. Для сбережения волос запрещается использовать скотч и дактилоскопическую пленку, поскольку в липком слое утрачивается существенная для анализа часть объекта, что делает невозможным установление генотипа.

Процессы кератинизации и деградации, происходящие в волосяном фолликуле в течение жизненного цикла, отражаются на состоянии корневых концов волос и соответственно на возможности выделения ядерной ДНК (яДНК) и проведении молекулярно-генетического анализа.

Волосяные фолликулы в процессе своего жизненного цикла проходят три фазы: анагеновую, катагеновую и телогеновую. Фаза анагеновая (анагена) – наиболее длительный этап, включающий период формирования нового фолликула и рост волоса. Одновременно происходит процесс кератинизации волоса, приводящий к деградации нуклеиновых кислот и органелл клеток. Фаза катагеновая (катагена) характеризуется остановкой синтеза меланина и постепенным прекращением митотической активности.

В результате этого к началу следующей фазы разрушается нижняя часть фолликула, его длина становится меньше на 1/3, а количество яДНК в луковице резко сокращается.

Фаза телогеновая (телогена) – период покоя, в течение которого волосы находятся в пределах фолликула с лишенной пигмента атрофированной луковицей в виде колбы.

Необходимо отметить, что все волосы, которые выпадают самопроизвольно, – это телогеновые волосы.

Генотипическое исследование проводят с целью выявления

индивидуализирующих признаков биологических следов на уровне геномной ДНК и установления фактов, которые могут иметь доказательственное значение по делу, в частности, для решения диагностических и идентификационных экспертных задач.

В задачи генотипоскопической экспертизы входят: идентификация личности, определение пола человека и установление кровного родства. Так, для «идентификации источника происхождения биологических следов от конкретного лица, чьи генетические признаки в процессе исследования сравниваются с генетическими признаками объекта, происхождение которого неизвестно» используют два основных методических подхода. Первым методом является «прямая идентификация», которая заключается в сопоставлении характеристик объекта идентификации и характеристиками объектов сравнения из базы данных. Прямое сравнительное исследование применяется чаще всего тогда, когда определено лицо, чьи биологические следы обнаружены и изъяты на месте происшествия. Суть второго «опосредованного» метода состоит в сравнении объекта с генетическими признаками ближайших родственников. Такая идентификация осуществляется посредством установления факта кровного родства. Подобного рода исследования зачастую проводятся в отношении останков неопознанных трупов, которые не могут быть идентифицированы традиционными и антропометрическими методами. Решение следующей задачи ДНК экспертизой по установлению родства, а именно отцовства или материнства можно встретить при расследовании уголовных дел, связанных с детоубийствами или подменой детей, а также гражданских дел по разрешению спорного отцовства.

«Типирование ДНК» можно считать трудоемкой процедурой, требующей больших денежных затрат и высокого уровня профессионализма. Число категорий лиц, информация о которых вносится в базу данных на данный момент ограничено степенью её доказательной ценности для раскрытия некоторых видов преступлений. Более того, высказываются мнения о целесообразности ставить на геномный учет всех осужденных за совершение умышленных преступлений. Полученные в обязательном порядке образцы, содержащие информацию о строении ДНК, будут храниться до установления факта смерти лица, которому они принадлежат, либо при отсутствии сведений о смерти до даты, когда ему исполнилось бы 100 лет [15].

Следующей особенностью формирования базы данных является унификация методов всех лабораторий страны, задействованных в работе, среди которых и те, кто относится к разным видам ведомств. Дело в том, что «профиль ДНК является опосредованной характеристикой, так как он устанавливается в результате использования определенных методов исследования». На различных участках ДНК применяются разного рода методы определения особенностей генотипа организма путем анализа ДНК, что соответственно приводит к получению абсолютно разных генетических характеристик. В свою очередь, «при типировании одного и того же участка

ДНК воспроизводимость и специфичность результата зависят от конкретных параметров исследования, т. е. использования того или иного варианта метода». Исходя из этого, введение единой системы исследования и стандартизации методов представляется необходимым условием для эффективного существования национальной базы данных [16].

Одним из самых больших банков данных ДНК в мире является Национальная база Великобритании, созданная в 1995 году. В ней содержится свыше 2,7 млн. проб не только на осужденных, но и подозреваемых в совершении преступлений. Национальная база данных США имеет в своём хранилище более 800 тысяч генотипов, где учету подлежат лица за совершение тяжких и особо тяжких преступлений. База данных Исландии вмещает в себя генотипы всего проживающего там населения, около 300 тысяч человек [15].

Выводы.

В настоящее время анализ на наркотики волос методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии является наиболее высокочувствительным и избирательным, по сравнению с другими методами исследования.

С продолжающимся внедрением в повседневную экспертную практику исследования волос метода генотипоскопии, их значение как объекта СМЭ и в том числе как источника доказательств по уголовным делам, становится еще более весомым.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тагаев Н.Н. Судебная медицина: Учебник. Под общ. ред. проф. А.М.Бандурки. Харьков: Факт, 2003. 1267 с.
2. Отдел VIII. Судебно-медицинская экспертиза вещественных доказательств. URL: https://bookap.info/okolopsy/sudmed/gl38.shtm (дата обращения 17.09.2021).
3. Витер В.И., Халиков А.А. Судебная медицина в лекциях. Издание второе. Ижевск. Уфа, 2007. 343 с.
4. Исследование волос. URL: https://studme.org/112943/pravo/issledovanie _volos (дата обращения 17.09.2021).
5. Анализ волос на микроэлементы. URL: https://svetlanafus.com.ua/trace-elements/ (дата обращения 17.09.2021).
6. Хохлов, В. В., Андрейкин А.Б. Судебная медицина: учебник и практикум для бакалавриата и специалитета 4-е изд., испр. и доп. Москва: Издательство Юрайт, 2019. 462 с.
7. Клевно В. А., Хохлов В.В. Судебная медицина: учебник для вузов. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : Издательство Юрайт, 2019. 413 с.
8. Тест на наркотики. URL: https://profi-detox.com.ua/test-na-narkotiki.html (дата обращения 17.09.2021).
9. Определение наркотических, психотропных и сильнодействующих веществ в волосах или ногтях (предварительный и подтверждающий тесты). URL: https://helix.ru/kb/item/19-009 (дата обращения 17.09.2021).

10. Суд медэксперта. URL: https://www.kommersant.ru/doc/17211 (дата обращения 17.09.2021).

11. Диагностика. URL: https://doctorilonarusnak.com/diagnostika?gclid=Cj0KCQjwNaJBhDsARIsAAja6dPN2HPJXlc0_I0R8TSPLijBDSKjKQRLJfeKLSpQ3V_3WzzkMT441IaAlmhEALw_wcB (дата обращения 17.09.2021).

12. Методы диагностики наркотической зависимости. URL: http://ligapharm.ru/uploads/articles/004-metod-diagn-upotreblen-narkkantuev.pdf (дата обращения 17.09.2021).

13. Бородавко Л.Т., Свистильников А.Б., Шарутенко В.Н. Отдельные аспекты использования генетической экспертизы в деятельности органов внутренних дел. Научные ведомости БелГУ. Серия: Философия. Социология. Право. 2008. №8 (48). С. 95-99.

14. Стороженко И.В., Культин А.Ю. и др. Компьютерные технологии в судебногенетической экспертизе: Учебное пособие. Москва: НИЯУ МИФИ, 2010. 112 с.

15. Галеева Л.Р. Генотопическая экспертиза. Магистерская диссертация на соискание степени магистра по направлению подготовки 40.04.01 – «Юриспруденция». Томск, 2018. 100 с. URL: https://cutt.ly/VEztqlW (дата обращения 17.09.2021).

16. Перепечина И.О., Пименов М.Г., Кондрашов С.А. Особенности формирования базы данных о генетических признаках на основе автоматизированных информационных систем. Экспертная практика. 1996. № 40. С. 3-5.

17. Хасанова М.А., Бахриев И.И., Сулейманова Ш.Ш., Усмонов М.Н. Некоторые аспекты исследования волос в судебно-медицинском отношении. //Проблемы биологии и медицины, 2020, №5.1, 143-145.

18. Хасанова М.А., Бахриев И.И., Турдиев Н.Т. Обнаружение антигенов системы АВО в волосах. //От фундаментальных знаний к тонкому владению скальпелем. 2019, С. 49-51.

РЕЗЮМЕ
СУД-ТИББИЁТ АМАЛИЁТИДА СОЧНИ ТАДҚИҚОТИНИ ҚИЛИШНИНГ ҲОЗИРГИ ҲОЛАТИ
(Адабиёт шарҳи)

Каххарова Зарнигор Тулкин кизи[1], Бахриев Ибрагим Исомадинович[2]

[1]Научно-практический центр СМЭ МЗ РУз

[2]Ташкентская медицинская академия

ibragim.bakhriev@mail

Калит сўзлар: суд биологик экспертиза, инсон сочлари, сочни морфологик ўрганиш, шахс идентификацияси.

Мақолада суд тиббиёти ва тиббиётда инсон сочларини ўрганиш учун қўлланиладиган мавжуд усуллар тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Соч ва соч намуналарини қиёсий ўрганиш суд-биологик экспертиза доирасида ўтказилади, бу морфологик белгиларга кўра воқеа жойидан

олинган сочлар маълум бир шахсга тегишли эканлигини аниқлаш имконини беради.

SUMMARY
CURRENT STATE OF HAIR RESEARCH IN FORENSIC MEDICAL PRACTICE
(Literature review)

[1]Kakhkharova Zarnigor Tulkin kizi, Bahriev [2]Ibrahim Isomadinovich

[1]Scientific and Practical Center of the SME of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

[2]Tashkent Medical Academy

ibragim.bakhriev@mail

Key words: forensic biological examination, human hair, morphological study of hair, personal identification.

The article presents the data of existing methods for studying human hair used in forensic science and medicine. A comparative study of hair and hair samples was carried out as part of a forensic biological examination, which allows, by morphological features, to establish that the hair seized from the scene belongs to a specific person.

УДК 616.89-08-039.76

ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ЦИТИЗИНА С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

[1]Латипова Шахла Бекдурдиевна, [2]Азаматов Азизбек Азамат угли, [2]Турсунходжаева Фируза Муратовна, Айтмуратова Урхия Каллибековна, [2]Давронова Хилола Амановна

[1]Ургенчский филиал ТМА МЗ РУз

[2]Институт химии растительных веществ им, акад, С.Ю.Юнусова АН РУз, Ташкент, Узбекистан

latipovashaxlo77@gmail.com

azizbek.azamatov @bk.ru

Ключевые слова: N-метилцитизина, алкогольная кома, янтарная кислота

Введение. Средства, содержащие янтарную кислоту, относятся к препаратам метаболического типа действия, фармакотерапевтические эффекты которых направлены на восстановление биохимических реакций обмена веществ, нарушенных патологическими процессами. Средства данного типа действия широко применяются в кардиологии, неврологии и гепатологии, так как нарушения биохимических процессов в миокарде, нервной ткани и печени наблюдаются чаще, чем в других органах и системах организма. Антигипоксический эффект ЯК основан не только на способности активировать в зоне ишемии сукцинатдегидрогеназный путь ресинтеза АТФ, снижать уровень НАД-зависимых субстратов цикла Кребса и жирных кислот, но связан также со стимуляцией активности цитохромоксидазы, которая является ключевым ферментом дыхательной

цепи митохондрий клеток. Сукцинат-содержащие препараты, например, реамберин, при отравлении нейротоксическими ядами сокращают время нахождения больных в состоянии комы, снижают смертность. Известно, что ЯК используют с целью уменьшения отрицательных последствий приема алкоголя, а реамберин применяют при лечении острой алкогольной интоксикации и при купировании абстинентного синдрома [1,2].

Алкогольная кома часто сопровождается нарушением дыхания. Нами ранее установлено, что N-(3,4-метилендиоксибензил)цитизина гидрохлорид обладает выраженным антитоксическим действием при острой алкогольной интоксикации, причем N-(3,4-метилендиоксибензил)цитизина гидрохлорид в 2,8 раз менее токсичен, чем цитизин [3].

Целью данной работы является исследование влияния комбинаций цитизина, N-метилцитизина и бензилцитизина с янтарной кислотой в соотношении 1:1 на течение острого алкогольного отравления.

Материалы и методы. Вещества вводили подкожно за 10-15 мин. до внутрибрюшинного введения 24% этанола в дозе 4,8 г/кг. О действии веществ судили по продолжительности бокового положения (наркотического сна) животных.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты представлены в таблице, из которой видно, что изученные композиции в соотношении 1:1 обладают антитоксическим действием при алкогольном отравлении средней степени. Так, ЯК 10 мг/кг уменьшает продолжительность наркотического сна на 40%, цитизин в дозе 0,1 мг/кг – на 66,6%, композиция «цитизин:ЯК» - на 74,6%. Композиции «N-метилцитизин:ЯК» и «N-бензилцитизин:ЯК" в дозе 0,1 мг/кг – на 35,2 и 41,3%, соответственно, уступая цитизину, ЯК и их композиции, но проявляя при этом достоверное снижение продолжительности наркотического сна.

Таблица.

Влияние комбинаций цитизина и его производных с ЯК на острую алкогольную интоксикацию у мышей (N=10)

№	Группа	Доза, мг/кг	Продолжительность		Эффективность,%
			мин.	%	
1	Контроль (этиловый спирт)	4,8	107.6±4.2	100%	-
2	Янтарная кислота	5.0	72.4±2.8	67.2	32.8
		10.0	64.5±3.1	59.9	**40.1**
3	Цитизин	0.1	36.1±2.4	33.5	**66.5***
		0.5	37.3±2.7	34.6	65.4*
		1.0	40.2±2.5	37.3	62.7*
		5.0	59.3±3.6	55.1	44.9
4	Цитизин:ЯК (1:1)	0.1	27.4±4.2	25.4	**74.6***
		0.5	29.6±3.4	27.5	72.5*
		1.0	44.8±2.9	41.6	58.4

		2.0	51.0±3.6	47.3	52.7
		5.0	62.5±4.0	58.0	42.0
5	N-метилцитизин:ЯК (1:1)	0.1	69.8±3.8	64.8	**35.2***
		0.5	71.2±4.0	66.1	33.9
		1.0	76.4±2.5	71.0	29.0
		2.0	80.2±3.6	74.5	25.5
		5.0	86.5±4.3	80.3	19.7
6	N-бензилцитизин:ЯК (1:1)	0.1	63.2±2.7	58.7	**41.3***
		0.5	68.4±3.6	63.5	36.5
		1.0	71.2±4.1	66.1	33.9
		2.0	76.5±3.7	71.0	29.0
		5.0	82.4±2.9	76.5	23.5

Примечание: *P=0,05 по сравнению с контрольной группой

В последние годы появились работы по использованию солей янтарной кислоты в качестве субстратного антигипоксанта. Янтарная кислота уменьшает степень постгипоксического метаболического ацидоза различного происхождения и активирует анаэробную продукцию макроэргических соединений на фоне дефицита кислорода [4]. Преимущества янтарной кислоты наиболее выраженно проявляются в условиях цитотоксической гипоксии, когда NAD-зависимый транспорт электронов в дыхательной цепи тормозится, а активность СДГ и продукция эндогенного сукцината возрастают [5].

Ранее нами было показано, что N-бензилцитизин в дозе 1 мг/кг п/к оказывает выраженное антигипоксическое действие на моделях нормобарической гипоксии с гиперкапнией, гемической и цитотоксической гипоксий с увеличением резервного времени выживания животных на 43, 47 и 48,5%, соответственно [6]. Цитизин антигипоксическим эффектом не обладает [7].

Заключение. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что исследуемые композиции янтарной кислоты с производными цитизина обладают антидотной активностью при остром алкогольном отравлении. В связи с этим целесообразно дальнейшее изучение протекторной эффективности и механизма действия данных соединений при патологических состояниях, вызываемых алкоголем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А.А.Азаматов, Ф.М.Турсунходжаева, Ж.Режепов, Ш.Б.Рахимов. Исследование влияния производных цитизина на течение острой алкогольной интоксикации. Доклады Академии наук РУз, 2013, №6, с.39-41.
2. Захаров ВВ, Федоров АВ, Чухрова МГ. Купирование алкогольного абстинентного синдрома и прерывание запоев с применением

препаратов янтарной кислоты. Вестник СПбМА им. И.И.Мечникова 2004; (2): 116-118.
3. Ливанов ГА, Куценко СА, Батоцыренов БВ и др. Коррекция свободнорадикальных процессов препаратом янтарной кислоты (реамберином) в интенсивной терапии острых отравлений. Анестезиол и реаниматол 2001; (4): 28-31.
4. И. А. Поляков, И. В. Малозёмов, Н. С. Степанова. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии // Психоневрология. 2009 №4-5. С. 22-24.
5. Румянцева С. А., Кравчук А. А., Силина Е. В. Антиоксиданты в терапии цереброваскулярных заболеваний // Леч. врач. 2006. № 5. С. 39–43.
6. Азаматов.А.А. Фармакология ноотропной и антиалкогольной активности дитерпеноидных, стероидных, хинолизидиновых алкалоидов и их производных. Дисс. доктора философии по биологическим наукам, Ташкент, 2020.
7. Н. С. Макара, С. Ф. Габдрахманова, Т. А. А. Сапожникова, Р. Ю. Хисамутдинова, А. В. В. Ковальская, И. П. Цыпышева, Ф. С. Зарудий. Новые производные (–)-цитизина с ноотропной активностью. Том 49, № 5 (2015), с.16-18.

SUMMARY

INFLUENCE OF CYTIZINE AND SUCCINIC ACID COMBINATION ON THE ACUTE ALCOHOLIC INTOXICATION

Latipova Shaxla Bekdurdiyevna, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li,Firuza Muratovna Tursunkhodzhaeva , Aytmuratova Urxiya Kallibekovna, Davronova Xilola Amanovna

[1]Urgench branch of TMA MH RUz

[2]Institute of Chemistry of Plant Substances named after S.Yu.Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

azizbek.azamatov@bk.ru

latipovashaxlo77@gmail.com

Keywords: N-methylcytisine, alcoholic coma, succinic acid.

Succinic acid (SA) containing remedies belong to drugs of a metabolic type of action, the pharmacotherapeutic effects of which are aimed at restoring biochemical metabolic reactions disturbed by pathological processes. Alcoholic coma is often accompanied by respiratory failure. The purpose of this work is to study the effect of combinations of cytisine, N-methylcytisine and benzylcytisine with succinic acid in a ratio of 1:1 on the acute alcohol poisoning. The studied compositions have an antitoxic effect in moderate alcohol poisoning. Thus, SA 10 mg/kg reduces the duration of narcotic sleep by 40%, cytisine at a dose of 0.1 mg/kg - by 66.6%, and the composition "cytisine:SA" - by 74.6%. Compositions "N-methylcytisine:SA" and "N-benzylcytisine:SA" at a dose of 0.1 mg/kg - by 35.2 and 41.3%, respectively, yielding to cytisine, SA and their composition, but showing a significant reduction in the narcotic sleep duration.

РЕЗЮМЕ

SITIZINNING YANTAR KISLOTA BILAN KOMBINATSIYASI O'TKIR ALKOGOLLI ZAHARLANISHGA TA'SIRI

Latipova Shaxla Bekdurdiyevna, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li, Firuza Muratovna Tursunxodjaeva , Aytmuratova Urxiya Kallibekovna, Davronova Xilola Amanovna

[1]O'zR SSV TTA Urganch filiali

[2]O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti

azizbek.azamatov@bk.ru

latipovashaxlo77@gmail.com

Kalit so'zlar: N-metilsitizin, spirtli koma, yantar kislotasi

Tarkibida yantar kislotasi bo'lgan vositalar farmakoterapevtik ta'siri patologik jarayonlar bilan buzilgan biokimyoviy metabolik reaksiyalarni tiklashga qaratilgan metabolik ta'sirga ega dorilarga tegishli. Alkogolli koma ko'pincha nafas olish etishmovchiligi bilan kechadi. Ushbu ishning maqsadi sitizin, N-metilsitizin va benzilsitizinning süksin kislotasi bilan 1:1 nisbatda birikmalarining o'tkir alkogol bilan zaharlanish jarayoniga ta'sirini o'rganishdir. O'rganilgan kompozitsiyalar o'rtacha alkogol bilan zaharlanishda antitoksik ta'sirga ega. Shunday qilib, YK 10 mg / kg giyohvandlik uyqu muddatini 40% ga, 0,1 mg / kg dozada sitisin - 66,6% ga, "cytisine: YK" tarkibi - 74,6% ga qisqartiradi. "N-metilsitisin: YK" va "N-benzilsitisin: YK" kompozitsiyalari 0,1 mg / kg dozada - mos ravishda 35,2 va 41,3% ga, sitizin, YK va ularning tarkibini beradi, lekin narkotik uyqusi davomiyligini sezilarli darajada qisqartirishni ko'rsatadi.

УДК: 616.8; 577.2.04; 612.8

АНТИКОАГУЛЯНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ АЛКАЛОИДА АКУЗУНА НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА.

Мамадаминов Рахматжон Рахимжон угли[1]., Ходжиев Сирожиддин Салимович[2]., Козоков Ислом Бахтиер угли[2]., Хошимов Нозим Нумонжонович[2]., Эшонов Мубашшер Абдурашидович[3].

[1]Наманганский государственный университет.,[2]Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана.,[3]Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека.

Khoshimovn@gmail.com, raxmatjon.biology@gmail.com

Введение. Известно, что антикоагулянты используются для профилактики и лечения тромбоза у людей [1-3]. Различают антикоагулянты непрямого и прямого типа действия [4]. Механизм действия антикоагулянта прямого действия связан либо с непосредственным ингибированием активности тромбина или фактора Ха, либо с активацией их плазменного ингибитора антитромбина [5].

Используемые в настоящее время антикоагулянтные средства не удовлетворяют полностью потребности практической медицины. При несомненной эффективности у непрямых антикоагулянтов и у препаратов гепарина есть ограничения. Один из самых распространенных побочных эффектов всех современных антикоагулянтов - кровотечение [6-9]. Наряду с препаратами гепаринов и антикоагулянты непрямого действия, кровотечения провоцируют и современные ингибиторы тромбина / фактора Ха для перорального и парентерального применения [10-14]. Поэтому актуальны разработки новых антикоагулянтных соединений с разной химической структурой и меньшей геморрагической активностью.

Известно, что тромбоцитам принадлежит ключевая роль в развитии инфарктов, инсультов и осложнений после шунтирования и ангиопластики. Тромбоциты участвуют в формировании тромбов, регуляции воспаления и иммунных процессов. Воздействуя на тромбоциты, можно задержать образование тромбов и развитие ишемической болезни сердца.

В настоящее время известно, что прием антитромбоцитарных препаратов на основе растительных алкалоидов уменьшает риск развития острых сосудистых осложнений, в том числе ишемических болезни [15,16].

По этой причине поиск эффективных и безопасных средств, комплексно воздействующих на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, остается актуальной задачей экспериментальной биологии [17-19].

Таким образом, актуален поиск как новых химических соединений для последующего создания лекарственных средств, обладающих антикоагулянтной активностью, так и поиск возможного антидота к ним. В экспериментах in vitro возможно определить специфическую активность соединений, подобрать антидот, в экспериментах *in vivo* - оценить фармакодинамику, определить дозу введения антикоагулянт и антидота на экспериментальных животных.

Экспериментальные исследования и анализ новых соединений с разным механизмом антикоангулянтого действия является актуальным для поиска и создания потенциальных фармакологических препаратов.

Цель исследования является исследование алкалоида Акузуна выделенных из растений *H. acutifolium* на систему гемостаза.

Материалы и методы. Влияние антикоагулянты на свертывание плазмы человека *in vitro* оценивали, используя общепринятые тесты: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [20], протромбиновое время (ПВ) [21], тромбиновое время (ТВ) [22], набор РеаКлот - Гепарин (НПО "Ренам" Россия, Москва) [23]; для изучения влияния на полимеризацию фибриногена использовали фибриноген (тромбин и буфер. Cypress Diagnostics. Belgium) [24]. Все коагулологические тесты (с плазмой человека) проводили на одноканальном коагулометре (CYANCoag, Belgium.CY003, SN:5400439). Для оценки антикоагулянтного потенциала полученных алкалоида графически определяли эффективные концентрации АЧТВ, ПВ, ТВ, РеаКлот, которые находили по абсциссами точек, расположенных на

кривых в зависимости концентрации антикоагулянта - эффект; кординаты точек - 2-х кратное увеличение времени свертывания плазмы, в сравнении с контролем, то есть без добавления антикоагулянтов.

При оценке изменения коагуляционнной и агрегационной активности тромбоцитов использована богатая тромбоцитами плазма полученных из крови доноров человека. Тромбоциты выделяли методом центрифугирования при 1150 об/мин в течение 5 мин для осаждения эритроцитов. Плазму, обогащенную тромбоцитами, повторно центрифугировали в течение 10 мин при 3 тыс. об/мин. Осадок тромбоцитов суспендировали в 5 мл среды, содержащей 150 мMNaCl, 2,7 мMKCl, 0,37 мМ NaH2PO4, 1 мМ MgCl2, 1 мм CaCl2, 5 мМ глюкозу, 10 мМ HEPES-NaOH, pH 6,55, 50 ед/мл гепарина, 0,35% сывороточного альбумина и 0,15 мг/мл апиразы. Все операции проводили в пластиковой посуде при комнатной температуре. Для оценки коагулянтной активности били использованы тесты АПТВ, АЧТВ, протромбиновое время All coagulation tests (with human plasma) were performed on a single channel coagulometer (CYANCoag, Belgium.CY003, SN:5400439). Агрегация тромбоцитов регистрировалась по методу Борна [25] на агрегометре Биола АЛАТ-2 (№ФСР2007/01301, Россия). В качестве индукторов агрегации тромбоцитов использовали АДФ (5-10 мкмоль), адреналин (5 мкМ), коллаген и ристомицин (0,5 ед/мл) (Sigma). Процесс образования агрегатов и степень агрегации тромбоцитов выражали в процентах от максимального уровня светопропускания (Т%, макс). Получение информации в виде кривых агрегации с автоматическим расчетом показателей осуществляли с помощью компьютера, сопряженного с агрегометром.

Статистическую обработку данных и оформление иллюстраций осуществляли с помощью компьютерной программы Origin 6.1 (Microsoft, США).

Результаты и обсуждение.В процессе исследования было изучено влияние алкалоида Акузуна на гемокоагуляцию лабораторных животных, а также сопоставление гепарину их противосвертывающего эффекта.

Влияние исследуемых соединений на время свертывания плазмы в тесте активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое, протромбиновое время и РеаКлот-гепарин (НПО "Ренам").

Для оценки эффективности антикоагулянтов на практике в клинике используют показатель удвоенного времени свертывания плазмы или крови человека в некоторых коагулологических тестах, в сравнении с показаниями до введения лекарственного средства [26,27].

В экспериментах, при добавлении образцов в цитратную плазму человека *in vitro* время появления фибринового сгустка в тестах АЧТВ, ТВ, ПВ и РеаКлот-гепарин увеличивается (Рис.1). Антитромбиновые активности акузуна достигали 7,6±0,6 мкг/мл, соответственно, а эффективные концентрации в тесте ТВ достоверно не отличало от таковых для *нефракционированный гепарин* и были равны 5,2±0,1 и 7,6±0,5 мкг/мл, соответственно (табл.1).

Таблица 1. Эффективные концентрации антитромбиновая активности Акузуна

№ п/п	ММ, кДа	СС	ПВ, мкг/мл плазмы	ТВ, мкг/мл плазмы	АЧТВ, мкг/мл плазмы	РеаКлот, мкг/мл плазмы
Гепарин	15	1,8	14,6±1,3	5,2±0,1	0,7±0,07	2±0,01
Акузун	358	2,01	86,4±4,1	7,6±0,5	7,6±0,6	44,4±2,4

Примечание: Эффективные концентрации (ПВ, ТВ) - концентрации Акузуна, при которых время свертывания плазмы увеличивается в 2 раза, по сравнению с контролем (без антикоагулянта); M±n; n= 6.

Помимо этого, было отмечено, что активность против фактор Ха у наиболее перспективных соединений в несколько раз меньше, чем антитромбиновая активность, когда как у гепарина эти активности одинаковы [28].

Выше мы показали, что чем структурно сложнее тест свертывания, тем больше требуется Акузуна для достижения одной и той же эффективности торможения. Следовательно, не исключена возможность действия Акузуна на этапах, предшествующих коагуляционному превращению фибриногена, на которых происходит потребление части сульфатированных целлюлозах. В противном случае их концентрации в различных тестах были бы равны, или, по крайней мере, сопоставимы. Это сомнение усиливается тем, что, по данным электрокоагулограммы, Акузун удлиняет период до начала формирования фибринового сгустка.

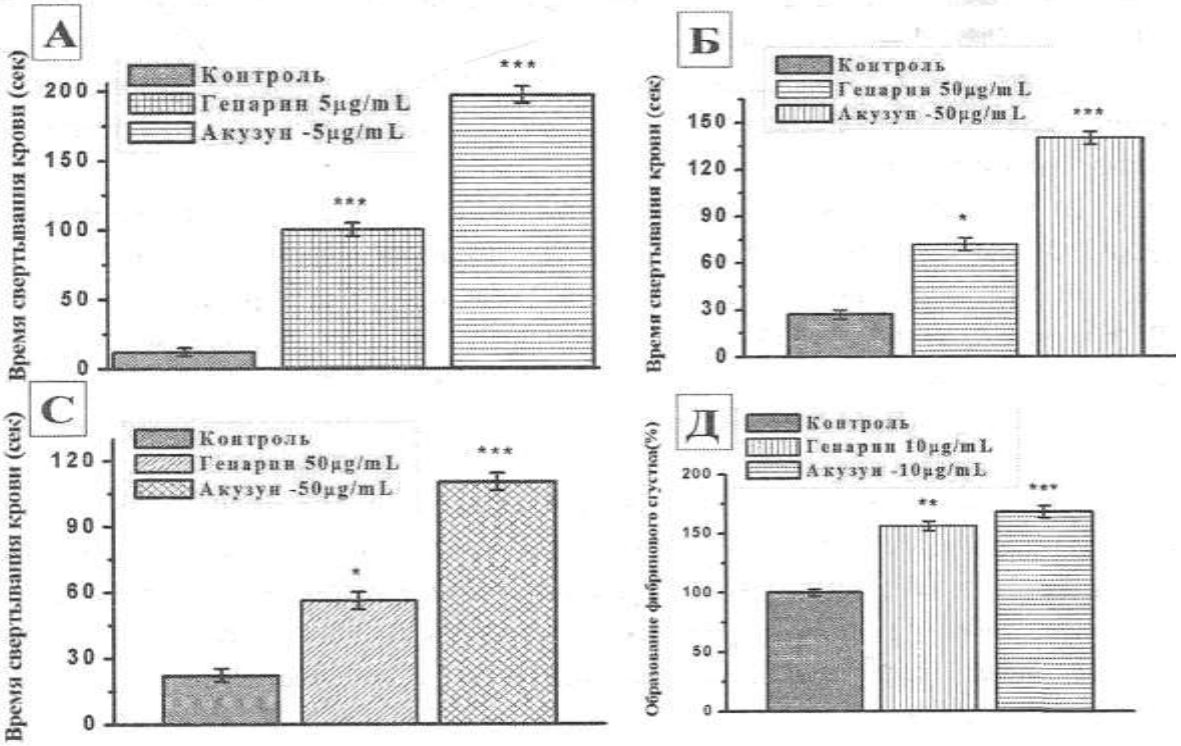


Рис. 1. Антикоагулянтная активность Акузуна (А) АЧТВ, (Б) ТВ, (В) ПВ и (Д) образование фибринового сгустка плазмы крови человека по сравнению с гепарином *- P<0.05; **- P<0.01; ***- P<0.001. (n=6).

Для разрешения данного вопроса мы использовали методику, позволяющую вычленить из общего каскада реакций свертывания процесс коагуляционного превращения фибриногена. Суть этой методики заключается в том, что пулированную донорскую плазму освобождают от фибриногена путем мягкой тепловой денатурации (56°С, 3 мин). Если к такой дефибринированной плазме прибавить фибриноген, Акузуна и затем провоцировать свертывание, то Акузун может повлиять на любой из этапов плазмокоагуляции. Если же в дефибринированной плазме сначала инициировать активацию каскада свертывания, а после сформирования тромбина прибавить фибриноген и Акузун, то последние могут оказать влияние только на коагуляционное превращение фибриногена.

Результаты такого эксперимента показали, что эффективность торможения в обоих вышеописанных случаях практически равны между собой при использовании как Акузуна. Следовательно, первоначальное предположение о том, что Акузун реализует на уровне коагуляционного превращения фибриногена, оказалось верным, а различия в механизме влияния Акузуна на свертывание наблюдаются именно на этапе превращений фибриногена.

Ожидаемый (теоретический) эффект был существенно ниже (в среднем на 70%), что говорит о синергизме Акузуна. Одновременно эти данные свидетельствуют и о том, что механизм влияния исследуемого Акузуна на коагуляционное превращение фибриногена различен: в случае одинакового механизма мы наблюдали бы суммацию эффектов при недостатке Акузуна в системе, или антагонизм - при перенасыщении системы Акузунами.

Еще более объективные сведения о различии в механизме действия Акузуна мы получили, наблюдая процесс коагуляционного превращения фибриногена с помощью нефелометра с автоматической регистрацией этапов этого процесса.

Акузун, по сравнению с контролем, в среднем всего на 9,7% задерживает формирование олигомеров и на 81% увеличивает время, необходимое для формирования фибринового сгустка. Так как агрегация протофибрилл - это практически мгновенный процесс, то Акузун в основном тормозит аутополимеризацию достаточно зрелых олигомеров. Однако при этом время формирования фибринового сгустка увеличивается в среднем на 70% по отношению к контролю.

Для изучения влияния Акузуна на антикоагулянтную активность плазмы кроликов исследуемое соединение в различных дозах вводили внутривенно в краевую ушную вену. В полученной в разные интервалы времени после введения Акузуна плазме кроликов определяли время свертывания в тестах АЧТВ / РеаКлот-Гепарин и рассчитывали Ха активности плазмы по сравнении с гепарин.

Известно, что для контроля за терапией гепаринам определяют время свертывания крови, время свертывания плазмы в тесте АЧТВ, активированное время свертывания крови, антитромбиновую и Ха активности плазмы. АЧТВ -наиболее широко используемый тест для

определения степени АК действия после введения гепарина в терапевтических дозах [29-33].

В работе определено достоверное увеличение свертывания плазмы кроликов в тестах АЧТВ и РеаКлот-Гепарин с увеличением дозы Акузуна (3, 5 и 7 мг/кг) или гепарин (0,75 и 1 мг/кг) при внутривенном введении. Время действия (по АЧТВ и РеаКлот-Гепарин) при введении гепарина в дозах 0,75 и 1 мг/кг достигало 72 мин и 113 мин, соответственно. Большая продолжительность антикоагулянтного эффекта Акузуна, в сравнении с гепаринами, связана с большими дозами. Для достижения одинакового эффекта по времени свертывания плазмы в тесте АЧТВ (на 15 мин после введения) Акузуна потребовалось в 7 раз больше.

Максимальная активность Ха плазмы, что совпадает с литературными данными, мы отметили на 5 минуте после введения Акузуна и гепарин в кровь, при внутривенном введении антикоагулянта прямого действия гепарина [34-35]. Полное исчезновение активности Ха плазмы кроликов наблюдали при введении только гепарин в дозах 0,75 и 1 мг/кг через 170 и 110 минут, что совпадает с данными по времени свертывания плазмы в тестах АЧТВ и РеаКлот-Гепарин.

Мы наблюдали закономерно большие антитромбиновые активности плазмы кроликов, в сравнении с Ха активностями после введения Акузуна в разных дозах. Это объяснимо, так как удельная активность IIa алкалоида Акузуна больше, чем активность Ха.

Для нейтрализации антикоагулянтного эффекта гепарина в клинической практике используют введение сульфата протамина [36-37]. Последовательное введение сульфата протамина за нефракционированным гепарином (в одинаковых дозах) приводило к снижению времени свертывания плазмы кроликов в тестах АЧТВ / РеаКлот-Гепарин и к снижению активности Ха плазмы. Так, через 15 мин после введения Акузуна и сульфат протамина (СП) время свертывания плазмы в тесте АЧТВ в зависимости от дозы было в 2,3 - 4,4 раз меньше, чем при введении только Акузуна; для гепарина и СП эта разница на 15 мин составила 6 и 9 раз, в зависимости от дозы. При анализе плазмы через 15 мин после введения Акузуна и СП с использование теста РеаКлот-Гепарин время свертывания было ниже в зависимости от дозы в 1,5 - 2,0 раза; для гепарина и СП эта разница на 15 мин составила 1,9 и 3,4 раза, в зависимости от дозы. Такой эффект СП на гепарин давно известен [38].

При введении гепарина и последующей нейтрализации его эффекта на 15 минуте после введения мы отметили снижение антитромбиновой активности в 8 раз. Последовательное введение сульфата протамина приводило к снижению активности Ха плазмы кроликов в среднем в 2 раза, после введения Акузуна по сравнению с результатами без введения антидота.

Введение антидота после введения Акузуна или гепарина приводило к снижению активности Ха плазмы кроликов. Так, на 6-й минуте активность Ха плазмы при введении Акузуна и СП в дозах 3, 5, 7 мг/кг в среднем

снизилась практически в 3 раза, в сравнении с введением только Акузуна с исчезновением активности Ха плазмы через 160 мин. При введении СП за гепарином активность Ха плазмы снизилась в 13 раз.

В экспериментах in vitro мы определили, что для нейтрализации антикоагулянтного эффекта Акузуна, в зависимости от концентрации, может потребоваться добавление сульфата протамина в весовых отношениях к антикоагулянту от 1 до 10. В опытах на экспериментальных животных мы показали, что для нейтрализации антикоагулянтной активности Акузуна может быть достаточно использование сульфата протамина и антикоагулянта в одинаковых дозах.

Мы провели исследования влияния Акузуна (в равных концентрациях 10-100мкМ) на агрегационную функцию тромбоцитов. В качестве индукторов использовали АДФ (2,5 и 10 мкг/мл) и адреналин (раствор Тоногена), так как результаты значений интенсивности агрегации, вызываемые вышеуказанными индукторами, наиболее удовлетворительны, причем интенсивность агрегации, вызываемая АДФ, хорошо коррелирует с интенсивностью агрегации, вызываемой адреналином [38].

Изучаемого алкалоида Акузуна в этих условиях ингибируют агрегацию тромбоцитов, но его механизм действия, как и влияние на процесс коагуляционного превращения фибриногена, существенно различается.

Так, при использовании АДФ в концентрации 2,5 мкг/мл Акузуна в 10-100 мкМ практически не изменяют первую волну агрегации, характеризующую агрегацию тромбоцитов под влиянием индуктора, но заметно угнетают вторую волну, характеризующую высвобождение внутренних медиаторов агрегации (Рис.2). Максимальные величины второй волны агрегации для Акузуна практически не отличаются между собой и меньше контрольного значения на 31 и 38% соответственно. Акузун укорачивает время, необходимое для достижения максимальной величины второй волны, но с разной интенсивностью - на 62,5 и 37,5% соответственно. Кроме этого, Акузун активирует процесс дезагрегации.

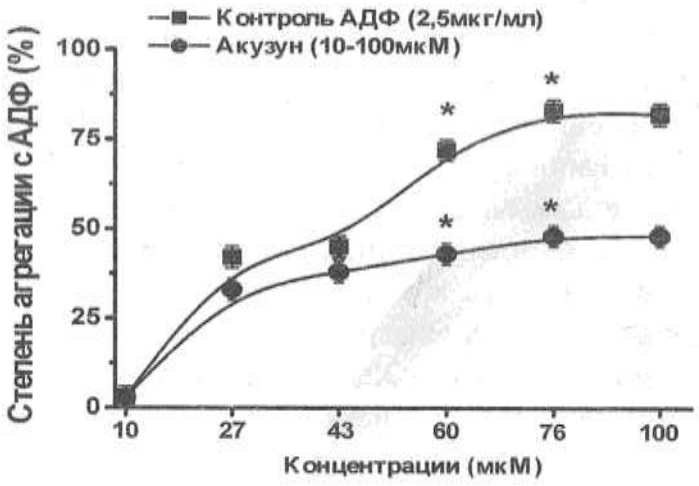


Рисунок 2. Влияние Акузуна на агрегацию тромбоцитов при АДФ 2,5 мкг/мл. *- P<0.05; **- P<0.01; ***- P<0.001. (n=6).

Существенные различия механизма антиагрегационного действия наблюдаются при повышении концентрации индуктора до 10 мкг/мл. В этом случае в контроле первой волны агрегации не наблюдается. Первая волна агрегации появляется в присутствии Акузуна.

Максимальные величины второй волны агрегации для Акузуна меньше контрольного значения на 44 и 32% соответственно. Акузун существенно не изменяет время наступления максимальной величины второй волны (Рис.3).

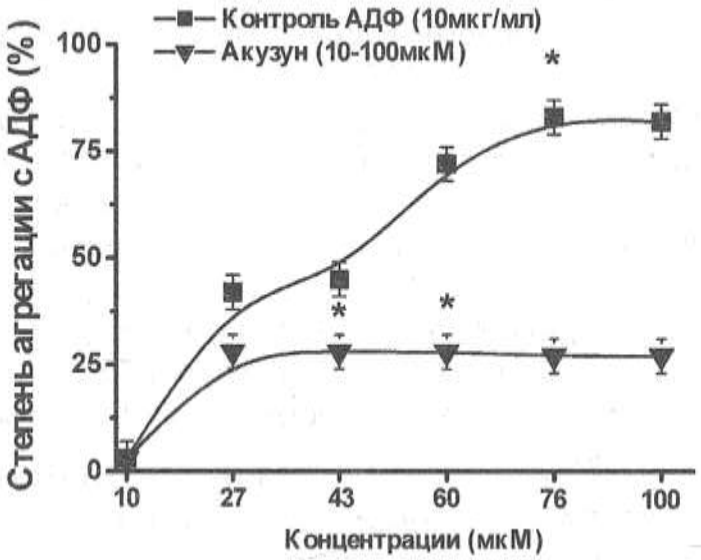


Рисунок 3. Влияние Акузуна на агрегацию тромбоцитов при АДФ 10 мкг/мл. *- P<0.05; **- P<0.01; ***- P<0.001. (n=6).

Акузуна не изменяя величины максимума первой волны агрегации, в два раза увеличивает время, необходимое для его достижения, на 50,4% уменьшает максимальную величину второй и на 20,6% удлиняет время достижения ее максимума.

При расшифровке механизма ограничения свертывающей активности плазмы крови прежде всего мы с помощью объективного способа (регистрация процесса свертывания плазмы в динамике коагулограмме CYANCOag) убедились, что Акузун обладают выраженной антикоагулянтной активностью. При этом в качестве субстрата использовали пулированную донорскую плазму, а в качестве антикоагулянта Акузун совместно и порознь. При этом выявилось некоторые различия во влиянии носителей на рекальцификацию плазмы крови, особенно отражающиеся в изменении времени до начала свертывания, а также в скорости ретракции и фибринолиза.

Различия выявились и при исследовании влияния ингибиторов на процесс коагуляционного превращения фибриногена другим объективным способом - с помощью спектрометр USB-2000: Акузун обладает выраженным

ингибирующим действием на ранние стадии фибринолизации. При его совместном влиянии на коагуляцию фибриногена наблюдается синергизм эффектов, что подтверждает вышесказанное о различии в механизмах действия.

Таким образом, основной точкой приложения, изучаемой антикоагулянтной активности можно считать заключительную фазу свертывания с преимущественным влиянием Акузуна на самосборку мономерного фибрина.

Мы определяли лишь те показатели, которые интегрально отражают общую свертывающую активность плазмы крови (время рекальцификации), скорость взаимодействия тромбина с фибриногеном (тромбиновое время) и аутополимеризации мономерного фибрина (время самосборки фибрина в плазме).

Эти свойства данных компонентов представляют определенный интерес и требуют дальнейшего детального изучения физико-химических характеристик и механизмов их действия, что в конечном итоге позволит использовать их в качестве гепариноподобного препарата.

ВЫВОДЫ:

1. Антикоагулянт прямого действия Акузун осуществляет активность посредством взаимодействия с антитромбином. Максимальная антитромбиновая активности Акузуна достигло 7,6±0,6 мкг/мл.

2. Определено показатели, которые интегрально отражают общую свертывающую активность плазмы крови (время рекальцификации), скорость взаимодействия тромбина с фибриногеном (тромбиновое время) и аутополимеризации мономерного фибрина (время самосборки фибрина в плазме).

Акузун не вызывает самостоятельную агрегацию тромбоцитов человека и не потенцируют агрегацию тромбоцитов человека, индуцированную аденозиндифосфорной кислотой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Geerts W. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition)/ W. Geerts, D Bergqvist, G.F. Pineo J.A. Heit, C.M. Samama, M.R. Lassen, C.W. Colwell // Chest. - 2008. - 133 (6). - P.381S-453S.

2. Ageno W. Antithrombotic treatment of splanchnic vein thrombosis: results of an international registry / W Ageno, N Riva, S Schulman, et al. // Semin Thromb Hemost. - 2014.- Feb;40(l). - P.99-105.

3. Nozim N. Khoshimov, Guli M. Raimova, Kabul E. Nasirov, Zulayho A. Mamatova, Nodira I. Mamadaliyeva, Abbaskhan S. Turaev. The effect of Sulphated cellulose on System of Haemostasis. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2021; 14(6):3283-9. doi: 10.52711/0974-360X.2021.00571

4. Molteni M. Warfarin and atrial fibrillation: from ideal to real the warfarin affaire/ M. Molteni, C. Cimminiello // Thromb J. - 2014. - 12(1). - P.5.; Vo T., 2014.

5. Vo T. Current state of anticoagulants to treat deep venous thrombosis / T. Vo, S. Vazquez, M.T. Rondina // Curr Cardiol Rep. -2014. -16(3). -P.463.

6. Levi M. Bleeding in patients using new anticoagulants or antiplatelet agents: risk factors and management / M. Levi, E.Eerenberg, E.Lowenberg et al. // Neth J Med. -2010. -68(2). -P.68-76.

7. Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Bleeders, bleeding rates, and bleeding score. J Thromb Haemost 2013; 11 (Suppl. 1): 142–50.

8. Liotta E. Warfarin-associated intracerebral hemorrhage is increasing in prevalence in the United Statesm / E. Liotta, S. Prabhakaran // J Stroke Cerebrovasc Dis. -2013. -22(7). -P. 1151-1155.

9. Guli M. Raimova, Nozim N. Khoshimov, Kabil E. Nasirov, Abbaskhan S. Turaev, Malokhat E. Savutova. Anti-thrombotic action of sulfated polysaccharides on thrombosis caused by thromboplastin. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2021; 14(11):6085-8. doi: 10.52711/0974-360X.2021.01057.

10. Ganetsky V. Role of Novel and Emerging Oral Anticoagulants for Secondary Prevention of Acute Coronary Syndromes / V.Ganetsky, D.Hadley, T.Thomas // Pharmacotherapy. -2014. -34(6). -P.590-604.

11. Limdi MA. Influence of kidney function on risk of hemorrhage among patients taking warfarin: a cohort study / M.A Limdi, M.R Crowley, T.M Beasley, et al. // Am J Kidney Dis. -2013. -61(2). -P.354-357.

12. Roskell N. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving vitamin K antagonists: a systematic review of randomized and observational studies / N. Roskell, M. Samuel, H.Noack, B. Monz // Europace. - 2013. -15(6). - P.787-797.

13. Scaglione F. New oral anticoagulants: comparative pharmacology with vitamin K antagonists / F. Scaglione // Clin Pharmacokinet. - 2013. - 52(2). - P.69-82.

14. Nozim N. Khoshimov, Alisher A. Mukhtorov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatilla N. R;akhimov, Rahmatjon R. Mamadaminov. Effects of Polyphenols on changes in the transport of Ca^{2+} NMDA-receptors under the influence of L-glutamate. Research Journal of Pharmacy and Technology 2023; 16(3):1205-3. doi: 10.52711/0974-360X.2023.00200

15. Nasirov K.E., Musaeva M.K., Khoshimov N.N., Raimova G.M., Turaev A.S., Muhitdinov B.I. Influence of some sulphated polysaccharides on the platelet aggregation in normal and in patients with ischemic heart disease.

International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 08, 2020. DOI:10.37200/V24I8/24638. Pages:6976-6985

16. Athukorala Y. Evaluation of biomolecular interactions of sulfated polysaccharide isolated from Grateloupia filicina on blood coagulation factors / Y Athukorala, WK Jung, PJ Park, YJ Lee, SK Kim, T Vasanthan // J. Microbiol Biotechnol. -2008. - Mar; 18(3). - P.503-11.

17. Wang Z. Homogeneous sulfation of bagasse cellulose in an ionic liquid and anticoagulation activity / Z. Wang, L. Li, K. Xiao, et al. // Bioresour. Technol. -2009. - V.100. - N.4. - P. 1687-1690.

18. Wang Z. Relationship between site of sulfate groups in cellulose sulfate and their anticoagulation activity / Z Wang, L Li, L Chrn, B Li, S Guo // Huagong Xuebao / Journal of Chemical Industry and Engineering (China). -2005. -V.56(9), -P. 1738-1742.

19. Nozim N. Khoshimov Nasirov E. Kabil Kamila A. Eshbakova. Research Influence Biological Active Agents in the Course of Regulation of Functional Activity of Platelets and System of a Haemostasis. European Journal of Medicine Vol. 8, Is. 2, pp. 88-93, 2015 DOI: 10.13187/ejm.2015.8.88

20. Scaglione F. New oral anticoagulants: comparative pharmacology with vitamin K antagonists. Clin Pharmacokinet. -2013; -52: -P.69–82.

21. Rosenberg, R.D. Biological actions of heparin R.D. Rosenberg // Siminars in Hematology. -1977.-V.14, N4.-P.427 - 440.

22. Teien, A.N. Heparin assay in plasma a comparison of five clotting methods A.N. Teien, M. Lie // Thromb Res. -1975. -V.7. -N5.-P.777 - 788.

23. Yin E.T. Plasma heparin: a unique, practical, submicrogram-sensitive assay E.T.Yin,, S.Wessler, J. Butler // J Lab Clin Med. - 1973.- V. 81. - N 2. - P.298-310.

24. Баркаган З. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. З. Баркаган, А. Момот // Москва: изд. «Ньюдиамед», 2001.

25. Born GV. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. Nature. 1962; 194: 927-9

26. Ng HJ. Successful control of postsurgical bleeding by recombinant factor Vila in a renal failure patient given low molecular weight heparin and aspirin / HJ Ng, LP Koh, LH Lee // Ann Hematol. - 2003. - 82 (4). - P. 257 - 258.

27. Alisher A. Mukhtorov, Rahmatjon R. Mamadaminov, Nozim N. Khoshimov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatilla N. Rakhimov, Lutpillaev X. Gaybullo. Regulation of transport of Ca^{2+} NMDA-receptors in rat brain synaptosomes under the influence of polyphenols. European Journal of Medicine. 2022. 10(1): 3-11.

28. Linhardt R. Synthetic heparin / R. Linhardt, J. Liu // Cuur Opin Pharmacol. -2012. - 12(2). - P.217-219.

29. Kleinjan A. A worldwide survey to assess the current approach to the treatment of patients with cancer and venous thromboembolism / A Kleinjan, A Aggarwal, A Van de Geer, et al. // Thromb Haemost. - 2013. -110(5). - P.959-965.

30. Marlar RA. The optimum number and types of plasma samples necessary for an accurate activated partial thromboplastin time-based heparin therapeutic range / RA Marlar, J Gausman // Arch Pathol Lab Med. - 2013. - 137(1). - P.77-82.

31. Olson J.D. College of American Pathologists Conference XXXI on laboratory monitoring of anticoagulant therapy: laboratory monitoring of unfractionated heparin therapy / J.D. Olson, C.F Arkin, J.T. Brandt, et al. Arch Pathol Lab Med. 1998. -122. -P.782-798.

32. Khoshimov N.N., Nasirov K.E., Raimova G.M., Musaeva M.K., Azizov V.G., Turaev A. S., Murodov S.S., Inoyatov I.I., Badirdinov B.R., Abdusalomov Sh.A. (2021). Study of the effect of polysaccharides on hemostasis. The American journal of medical sciences and pharmaceutical research, 3(01), 131-138. https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue01-20

33. Cuker A. Semin Unfractionated heparin for the treatment of venous thromboembolism: best practices and areas of uncertainty / A. Cuker // Semin Thromb Hemost. -2012. -38(6). -P.593-599.

34. James P. Phenotyping bleeding / P. James, B. Coller // Curr Opin Hematol. -2012. -19. -P.406-412.

35. Nozim N. Khoshimov, Alisher A. Mukhtorov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatillo N. Rakhimov, & Rahmatjon R. Mamadaminov. (2022). Effects of Polyphenols on Changes in the Transport of Ca^{2+} NMDA-receptors Under the Influence of L-glutamate against the Background of Alzheimer's Disease. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 1322–1332.

36. Suryanarayan D. Potential antidotes for reversal of old and new oral anticoagulants / D. Suryanarayan, S. Schulman // Thromb Res. -2014.-133 (2). - P.158-166.

37. Khoshimov N.N., Rahimova G.L., Mirzakulov S.O., Azizov V.G., Abduboqiyev A. R., Rakhimov R.N. (2021). Study of the Neuroprotective Properties of Biologically Active Compounds. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 25(6), 2775–2782

38. Montalescot G. Cellular mechanisms of pulmonary vasoconstriction in an experimental model of protamine reversal of heparin / G. Montalescot // Arch Mal Coeur Vaiss. -1990. -83(4). -P.555-560.

REZUME
GEMOSTAZ TIZIMIGA AKUZUN ALKALOIDINING ANTIKOAGULYANT TA'SIRI.

Mamadaminov Rahmatjon Rahimjon o'g'li[1], Khodjiev Sirojiddin Salimovich[2], Kozokov Islom Baxtiyor o'g'li[2], Xoshimov Nozim Numonjonovich[2], Eshonov Mubashsher Abdurashidovich[3].

[1]Namangan davlat universiteti.,[2]O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti.,[3]Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti.

Khoshimovn@gmail.com, raxmatjon.biology@gmail.com

Ushbu ishning maqsadi Akuzun alkaloidining gemostaz tizimiga ta'sirini o'rganish hisoblanadi. Antikoagulyantlarning inson qon plazmasi koagulyatsiyasiga *in vitro* usulida koagulyatsiyaning umumiy qabul qilingan testlari: faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti, protrombin vaqti, trombin vaqti, Reaklot-Geparin to'plami; fibrinogen polimerizatsiyaga ta'sirini o'rganish uchun fibrinogen yordamida baholandi. Ushbu ishda Akuzunning qon plazmasining qaytalanuvchi rekalsifikatsiyasiga ta'siri hamda, ayniqsa koagulyatsiya boshlanishidan oldingi ivish vaqti o'zgarishiga, shuningdek, retraktsiya va fibrinoliz hosil bo'lish tezligiga aks ta'siri aniqlandi.

Kalit so'zlar: Akuzun, antikoagulyantlar, plazma, faollashtirilgan qisman trombotsitlar koagulyatsiyasi.

SUMMARY

ANTICOAGULANT EFFECT OF AKUZUN ALKALOID ON THE HEMOSTASIS SYSTEM.

Mamadaminov Rahmatjon Rahimjon ugli[1], Khodjiev Sirojiddin Salimovich[2], Kozokov Islam Bakhtier ugli[2], Khoshimov Nozim Numonjonovich[2], Eshonov Mubashsher Abdurashidovich[3].

[1]Namangan State University.,[2]Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan.,[3] National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek.

Khoshimovn@gmail.com, raxmatjon.biology@gmail.com

The purpose of this work is to study the alkaloid Akuzun on the hemostasis system. The effect of anticoagulants on human plasma coagulation *in vitro* was assessed using generally accepted tests: activated partial platelet time, prothrombin time, thrombin time, Reaklot-Heparin kit; fibrinogen was used to study the effect on fibrinogen polymerization. The work revealed the effect of Akuzun on the recalcification of blood plasma, especially reflected in the change in time before the onset of coagulation, as well as in the rate of retraction and fibrinolysis.

Keywords: Akuzun, anticoagulants, plasma, activated partial platelet coagulation.

УДК:616.36-002.14-036.12-073.43

РОЛЬ ДОППЛЕРОГРАФИИ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ В ОЦЕНКЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

Мамажанова Нодира Мирфотиховна
Ташкентская Медицинская Академия
doctor.nodira@inbox.ru

Ключевые слова: допплерография , хронический вирусный гепатит В, воротная вена, ветви воротной вены.

Актуальность. Ультразвуковая допплерография помогает разрешить вопросы, которые возникают в процессе постановки диагноза хронического вирусного гепатита и в динамике патологического процесса. Связи доступностью и не инвазивности данный метод широко применяется в оценке и динамике заболеваний печени.

Ультразвуковая допплерография верхнего этажа брюшной полости информативна при хроническом вирусном гепатите в обозначении выраженности фиброза и умеренной и высокой степени активности процесса. Допплеровское исследование позволяет констатировать или исключить синдром портальной гипертензии. При остром вирусном гепатите ультразвуковая допплерография может иметь прогностическое значение[5]. Нарушение внутричерепной гемодинамики является одним из наиболее важных патогенетических механизмов прогрессирования хронической печеночной недостаточности[4]. Наиболее интересным и сложным звеном регионального сплахнического кровообращения является портальный кровоток. [3]. Исследования кровотока в венах дает печени дает информацию о состояние печеночной гемодинамики.

Характер изменений воротного кровотока был детально изучен при сосудистой патологии, связанной препятствиями продвижения крови, по сосудам различных отделах портального кровообращения [2] . Тем не менее, остается не совсем понятным изучения кровотока при диффузных поражениях печени. Изменения морфологии печени находят отражения в изменении печеночного кровотока в венах и артериях [1].

Целю исследования проведение сравнительной оценки параметров печеночного кровотока у больных при различных степенях фиброза у больных хроническим вирусным гепатитом В.

Материалы и методы. Было проведено комплексное ультразвуковое исследование брюшной полости с допплерографией 70 больных с верифицированным диагнозом хроническим вирусным гепатитом В различных степенях фиброза . Из них 40 мужчин и 30 женщин в возрасте 30-55 лет. Для контрольной группы были отобраны 10 здоровых лиц в возрасте 20-25 лет. Им так же было проведено комплексное ультразвуковое исследование брюшной полости с применением допплерографии.

Всем пациенты была проведена эластометрия печени . Всем пациентам было выполнено УЗИ брюшной полости с применением допплерографии по

стандартным методикам на аппарате УЗТ «ESAOTEMELAB 7»(Италия) конвексным датчиком частотой 3.5МГЦ. В режиме импульсно волновой допплерографии оценивали качественные и количественные показатели кровотока в ВВ (Воротная вена) и ее долевых ветвях. Исходя от данных эластометрии , больных разделили на три группы по степени выраженности фиброза F 1, F2 и F3. Больных с фиброзом F 1, было зарегистрировано 20(28.5%) , F2 -20 (28.5%) и F3 - 20(28.5%). Была выделена группа из 10(14.2%) человек без признаков фиброза Данные эластометрии и количественные дынные допплерографии были статистически обработаны.

Результаты и обсуждения. В нашем исследование увеличение диаметра воротной вены отмечалось только в группе с высокой степени фиброза F3. В среднем диаметр основного ствола ВВ. составил 11,5±0,08см; диаметр правой ветви ВВ. -1.7±0,08см; диаметр левой ветви ВВ -0.96 ±0,08см; Достоверным было увеличение правой ветви при минимальной степени F1и в группе ремиссии. Различие между степенями зарегистрировано не было. Для ХГВ при высокой степени фиброза F3 левой ветви практически не отличался от диаметра левой ветви ВВ. в контрольной группе (0,93±0,02).

Динамика допплерометрических показателей кровотока в ВВ. и ее ветвях при различных степенях фиброза при ХГВ представлена в таблицах.

Допплерометрические показатели кровотока в ВВ при различных степенях активности процесса при ХГВ

Показатели ВВ	Контроль	Ремиссия	F1	F2	F3
Диаметр мм	11,5±0,2	11,7±0,5	12,4±0,6	13.7±0,9	14,5±0,8
V max (см/сек)	21±0,7	33±5	23±2	21±4	23±2
V min (см/сек)	9±5	15±1	12±1	11±1	12±1
Vave(см/сек)	14±7	25±6	18±1	18±2	18±2
Vv(мл/мин)	1155±77,9	1673±625	1368±201	1411±136	1696±518

V max - максимальная скорость кровотока
V min - минимальная скорость кровотока
Vave - средняя скорость кровотока
Vv –объемная скорость кровотока

Допплерометрические показатели кровотока в левой ветви ВВ. при различных степенях активности процесса при ХГВ

Показатели левой ветви ВВ	Контроль	Ремиссия	Минимальная степень активности	Умеренная степень активности	Высока степень активности
Диаметр мм	9,3±0.2	8,7±0,9	10±0,6	10,3±0,9	9,1±0,9
V max (см/сек)	21+0,5	27±3	20±1	18±5	22±2
V min (см/сек)	9±0,5	12±1	13±1	15±3	12±2

Vave(см/сек)	15±0,5	19±1	16±1	15±3	16±3
Vv(мл/мин)	601,5±44,5	642,2+155	770±122	750±236	563±179

Допплерометрические показатели кровотока в правой ветки ВВ. при различных степенях фиброза при ХГВ

Показатели правой ветви ВВ	**Контроль**	**Ремиссия**	**F1**	**F2**	**F3**
Диаметр мм	8±0,3	10,1±0,9	10,9±0,7	11±0,9	11±0,9
V max см/сек)	21±0,8	31±4	21±1	20±3	25±4
V min (см/сек)	9±0,5	14±2	13±4	11±0,8	10±2
Vave (см/сек)	15±0,5	22±2	18±2	16±0,8	16±3
Vv(мл/мин)	448±35,6	1111+356	980+134	800±188	1022±530

* P 0.05 в сравнение с ГС(Группа сравнения)

Во всех случаях в нашем исследование регистрировали непрерывный гепатопетальный кровоток. В группе ремиссии отмечалось достоверное увеличение максимальной скорости кровотока на 55% в основном стволе ВВ. На долевом уровне в правой ветви ВВ. увеличение максимальной скорости кровотока достигало до 47% , в левой ветви до 29%.

Подобное обстоятельство мы объясняем развитием внутриорганного шунтирования. На долевом уровне сохранялось увеличение скоростных показателей, достигая максимальных значений при умеренной степени фиброза. Увеличение объемной скорости кровотока в сравнение с контрольной группой прослеживали при всех степенях фиброза , хотя при высокой степени фиброза увеличение достоверным не было.

Выводы.

1. Во всех случаях регистрировался непрерывный гепатопетальный кровоток.
2. Увеличение объемной скорости кровотока в сравнение с ГС прослеживали в группе F2 и F3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Значение ультразвукового исследования при определении стадии хронических диффузных заболеваний печени. Терапевт, 2011, N 1, С 32-35
2. Левитан Б.Н Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени. Визуализация в клинике. 2001 № 5 С. 16-20
3. Митьков В.В Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике 1996г Т.1 С.9-27
4. Afif A, JasonChang, YanWanget al. (2017) A sonographic Doppler study of the hepatic vein, portal vein and hepatic artery in liver cirrhosis:

correlation of hepatic hemodynamics with clinical Child-Pugh score in Singapore. Ultrasound 25(4):213–221
5. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al/ Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non -A, non- B viral hepatitis genome. Science 1989Apr21;244(49020:359-62)
6. Doppler Ultrasonography as a Non – invasive Procedure for Diagnosis of Chronic Hepatitis British journal of Medicine &Medical Research 18(1) 1-6 2016, Article no BJMMR 28 88
7. Ferreira,N...,Costa, Marques, A. et al.,(2016): Doppler Ultrasound Evaluation in Portal Hypertinsion
8. Iranpour P, Lall C, Houshyar R et al (2016) Altered Doppler flow patterns in
cirrhosis patients: an overview. Ultrasonography. 35(1):3–12

SUMMARY

ROLE OF DOPPLEROGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B AT DIFFERENT DEGREES OF FIBROSIS

Mamajanova Nodira Mirfotikhovna

Tashkent Medical Academy

doctor.nodira@inbox.ru

Key words: doppler , chronic viral hepatitis B , portal vein, portal vein branches.

The scientific article discusses methods for assessing doppler parameters of blood flow in the portal vein in patients with chronic viral hepatitis B, depending on the degree of fibrosis. According to the results of this study, changes in the doppler parameters of the BB blood flow were revealed depending on the degree of fibrosis.

REZUME

SURUNKALI GEPATIT B BILAN OG'RIGAN BEMORLARNINIG FIBROZ DARAJASINI BAXOLASHDA DOPPLEROGRAFIYANING ROLI

Mamajanova Nodira Mirfotixovna

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

doctor.nodira@inbox.ru

Kalit sozlar: dopplerografiya, surunkali gepatit B, darvoza vena, darvoza venasi shoxlari.

Quyidagi ilmiy moqolada surunkali gepatit B bilan og'rigan bemorlarning jigar darvoza venasidagi qon oqimini dopplerografik parametrlari kasallikninig fibroz darajasiga nisbatan ozgarishi o'rganildi. Olingan natijalarga kora darvoza vena dopplerografik parametrlarining kasallikninig fibroz darajasiga nisbatan o'zgarishi aniqlandi.

УЎК 547.982.83.84

PISTACIA VERA ЎСИМЛИГИДАН ФАРМОКОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИ АЖРАТИБ ОЛИШ ВА УЛАРНИНГ ХОССАЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Махмудов Рустам Расулжонович, Сулейманова Гулчехра Гайбуллаевна, Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна, Икрамова Зулфия Одиловна, Кадиров Махамадзариф Анваржанович

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Калит сўзлар: полифеноллар, экстракт, фракциялар, хроматография, спектр, конфигурация.

Долзарблиги. Ўсимликлардан ажратиб олинадиган табиий фенол бирикмалари юқори биологик фаолликка эга бирикмалар қаторига кириб, айрим вакиллари юрак қон-томир касалликларини олдини олади, жигар метаболизмига ижобий таъсир қилади, сийдик ҳайдовчи, ичаклар фаолиятини яхшилаш хусусиятларига, саратон касаллигига, шамоллашга, аллергияга қарши, иммуномодулятор, қанд миқдорини пасайтирувчи, ошқозон ярасига, сурункали касалликларга қарши фаолликларга эга [1,2]. Оҳирги ўн йилликда жуда кўп олимлар томонидан фенол бирикмаларнинг кенг тарқалган вакили ҳисобланувчи таннинларнинг антимутаген ва ҳавфли ўсимталарга қарши биологик фаолликлари жуда катта қизиқиш билан ўрганилмоқда [3]. Шуларга асосланиб полифенолларга бой *Annacardeaceae оиласига мансуб хандон писта* ўсимлигининг фенол бирикмаларини ўрганиш долзарбдир.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Июнь ойида йиғиб, қуёш нури тушмайдиган жойда қуритилган ўсимлик хом ашёсини 60% ли сувли ацетон билан 3 марта экстракция қилдик. Экстрактни вакуум остида ҳайдаб, тўқ жигарранг сувли концентрат ажратиб олинди. Ажратиб олинган концентратни липофил бирикмалардан тозалаш мақсадида хлороформ билан бир неча марта ишлов берилди. Концентратни алоҳида фракцияларга ажратиш мақсадида Toyopearl HW 40 F (5×50) колонкага жойлаштириб, элюент сифатида сув-метанол (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 %) эритувчилар системаси билан ювиб борилди. Ювиш жараёнида колонкадан тушаётган фракциялар юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ) усулида текирилиб, ўхшаш фракциялар бири-бирига қўшиб борилди. Олинган фракцияларни тозалаш мақсадида силкагел, Sephadex LH-20 адсорбентларидан фойдаланиб, қайта колонкали хроматография қилинди. Ўзида индивидуал модда сақлаган фракцияларни кристаллга тушириш ва чўктириш натижасида 6 та модда ажратиб олинди. Тадқиқотнинг физик-кимёвий усуллар ёрдамида ажратиб олинган бирикмаларни тузилишлари аниқланди.

Натижлар ва муҳокама. 1-модда оқ рангли кристалл, суюқ.ҳ., 150-151 °C. R_f 0.51 (1-система н-бутанол-сирка кислота-сув 4:1:5), 0.25 (2-система хлороформ-метанол-сув 75:22:3). УБ-спектр (MeOH, λ_{max}, нм, lg ε): 205 (4.0), 213 (4.2), 216 (4.0), 227 (4.1), 279 (3.5). ИҚ-спектр (KBr, $см^{-1}$): 3496,

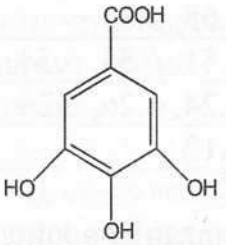
3281 (OH), 3063, 2669 (C-H), 1667 (C=O), 1611, 1541, 1426 (C=C). Олинган натижалар адабиётларда келтирилган маълумотлар билан солиштириб [4], бу моддани галл кислота билан идентификация қилдик.

2-модда оқ аморф кукун. суюқ.ҳ., 195-199 °C (MeOH). R_f 0.77 (1-система),0.38 (2-система), 0.70 (3-система 15% сирка кислота эритмаси). УБ-спектр спектр (MeOH, λ_{max}, нм): 220, 270. ИҚ-спектр (KBr, $см^{-1}$): 3469, 3316 (O-H), 1694 (C=O), 1619 (C=C). Олинган натижалар адабиётларда келтирилган маълумотлар билан солиштириб [5], ушбу моддани метилгаллат сифатида идентификация қилинди.

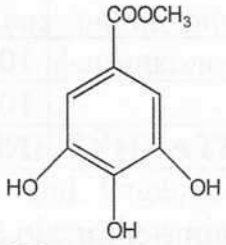
3-модда оқ аморф кукун. ^{1}H ПМР спектр($(CD_3)_2CO$, 400 МГц. м.у.): 7.15, 7.08, 7.03, 7.00 (2H, с, 4 та галлоил-гр.), 5.94 (1H, d, *J*=8.2 Гц, H-1 глюк.), 5.46 (1H, т, *J*=9.7 Гц, H-2 глюк.), 5.58 (1H, т, *J*=9.5 Гц, H-3 глюк.), 3.94 (1H, дд, *J*=8.5 Гц, H-4 глюк.), 4.24 (1H, м, H-5, глюк.), 4.49 (1H, т, *J*=1.7 Гц, 10.6 Гц, H-6′ глюк.), 4.31(1H, дд, *J*=4.5 Гц, 7.9 Гц, H -6 глюк.); ^{13}C ЯМР спектр($(CD_3)_2CO$, 100 МГц, м.у.): 121.0, 120.9, 120.3 (2C) (4 та галлоил-гр., C-1′), 110.5 (2C), 110.3 (4C), 110.2 (2C) (4 та галлоил-гр., C-2′, 6′)), 146.6 (2C), 146.4 (4C), 146.3 (2C) (4 та галлоил-гр., C-3′,5′), 140.6, 140.3, 139.9 (2C) (4 та галлоил-гр, C-4′), 167.9, 167.8, 167.1, 166.7 (4 та галлоил-гр., C-7); 95.7 (C-1 глюк.), 72.5 (C-2 глюк.), 74.2 (C-3 глюк.), 69.9 (C-4 глюк.), 76.4(C-5, глюк.), 63.3(C-6 глюк.). Олинган таҳлил натижаларини адабиётларда келтирилган қийматлар билан таққослаб [6], бу моддани 1, 2, 3, 6-тетра-*O*-галлоил-*β*-*D*-глюкопираноза эканлиги аниқланди.

4-модда оқ рангли аморф кукун. ^{1}H ПМР спектр($(CD_3)_2CO$, 400 МГц, м.у.) 7.05 (2H, с, H-2, H-6, галлоил-гр.), 6.68, 6.65 (1H, с, H-3, H-3` гексагидрокси-дифеноил-гр.), 6.36 (1H, д, *J*=1.69 Гц, H-1 глюк.), 4.58 (1H, т, *J*=9.3 Гц, H-2 глюк.), 4.79 (1H , т, *J*=9.6 Гц, H-3 глюк.), 4.52 (1H, дд, *J*=8.5 Гц, H-4 глюк.), 3.98(1H, м, H-5 глюк.), 4.95 (1H, т, *J*=1.5, 10.7 Гц, H-6′ глюк.), 4.15 (1H, дд, *J*=4.7, 12.4 Гц, H-6 глюк.). Олинган натижаларга асосланиб ушбу моддани 1-*O* - галлоил - 2,3 - гексагидрокси - дифеноил – *α* - *D* - глюкопираноза сифатида идентификация қилинди [7].

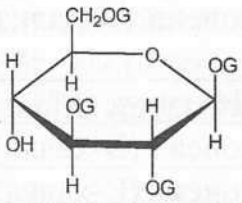
5-модда оқ аморф кукун. ^{1}H ПМР спектр ($(CD_3)_2CO$, 400 МГц. м.у.): 7.14, 7.09, 7.06 (2H, с, 3 та галлоил-гр.), 5.77 (1H, д, *J*=8.2 Гц, H-1 глюк.), 3.83 (1H, т, *J*=9.3 Гц, H- 2 глюк.), 5.22 (1H, т, *J*=9.6 Гц, H-3 глюк.), 3.64(1H, дд, *J*=8.8 Гц, H-4 глюк.), 4.06(1H, м, H-5 глюк.), 4.45(1H, т, *J*=1.5, 10.7 Гц, H-6′ глюк.), 4.20 (1H, дд, *J*=4.7, 12.4 Гц, H-6 глюк.); ^{13}C ЯМР спектр ($(CD_3)_2CO$, 100 МГц. м.у.): 121.4, 121.1, 120.0 (3 та галлоил-гр., C-1′], 110.6 (2C), 110.4 (2C), 110.3 (2C) (3 та галлоил-гр., C-2′, 6′), 146.5 (4C),146.4 2C) (3 та галлоил-гр., C-3′, 5′), 140.5, 140.1, 139.9 (3 та галлоил-гр., C-4′), 168.1, 167.4,166.9 (3 та галлоил-гр.C-7), 71.8 (C-4 глюк.), 76.0 (C-5 глюк.), 63.6 (C-6 глюк.). Олинган натижаларни адабиёт маълумотлари билан солиштириб [8], 5-моддани 1,3,6-три-*O*-галлоил-*β*-*D*-глюкопираноза сифатида идентификация қилинди.



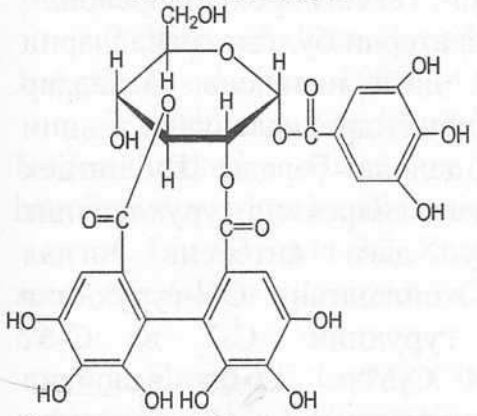
Галл кислота



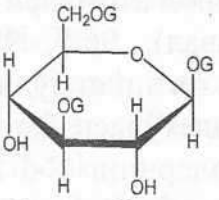
Метилгаллат



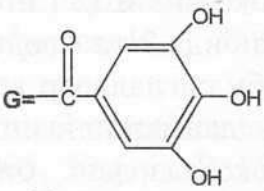
1,2,3,6-тетра-*O*-галлоил-*β*-*D*-глюкоза



1-*O*-галлоил-2,3- гексагидрокси-дифеноил-*α*-*D*-глюкоза



1, 3, 6-три-*O*-галлоил-*β*-*D*-глюкоза



Галлоил гуруҳ

6-модда. Оқ аморф кукун. 194-197 °C. R_f 0.57 (4-система гексан-этилацетат 2:1), $[\alpha]_D$ +47.5 (*c* 0.11, MeOH); УБ-спектр (MeOH, λ_{max}, нм, lg ε): 269 (4.20), 217 (4.60); ИҚ-спектр $см^{-1}$: 3356 (OH), 1710, 1680 (C=O), 1620, 1515 (C=C), 1340 (C-H), 1214, 1070 (C-O-C). 6-модданинг ^1H, ^{13}C ЯМР спектрдаги катталиклари 1-жадвалда келтирилган. ПМР спектрда 4.51, 4.88 м.у. даги дублет сигналлар глюкозанинг аномер протонига тегишли бўлиб, бу аномер марказнинг *β* конфигурацияга эгалигидан далолат беради. Спектрнинг 6.23-7.12 м.у. соҳаларида галлоил-, гексагидроксидифеноил-, валонеил- гуруҳлари протонларига тегишли сигналлар ётади.

1-жадвал

6-модданинг ^1H, ^{13}C ЯМР спектрдаги катталиклари

Ҳолати	δ_C	δ_H (m, *J*/Гц)	Ҳолати	δ_C	δ_H (m, *J*/Гц)
Глюкоза-1			Глюкоза-2		
1	96.0	4.51 (д, *J* 8)	1	98.6	4.88(д, *J* 8)
2	72.9	5.16 (дд, *J* 8,10)	2	71.6	3.56 (дд, *J* 8,10)
3	73.7	5.41(т, *J* 10)	3	74.0	5.44 (т, *J* 10)
4	71.3	5.04 (т, *J* 10)	4	71.7	4.93 (т, *J* 10)
5	71.7	4.20 (м, *J* 10)	5	70.8	4.41 (дд, *J* 6,10)
6	63.9	5.18 (м, *J* 10)	6	63.6	5.23 (м, *J* 10)
Ароматик ҳалқалар					
Ҳолати			δ_C	δ_H	
Галлоил гуруҳ 2' ва 6'			110.2	6.93, 6.94, 6.99, 7.00, 7.04, 7.04, 7.05, 7.06	

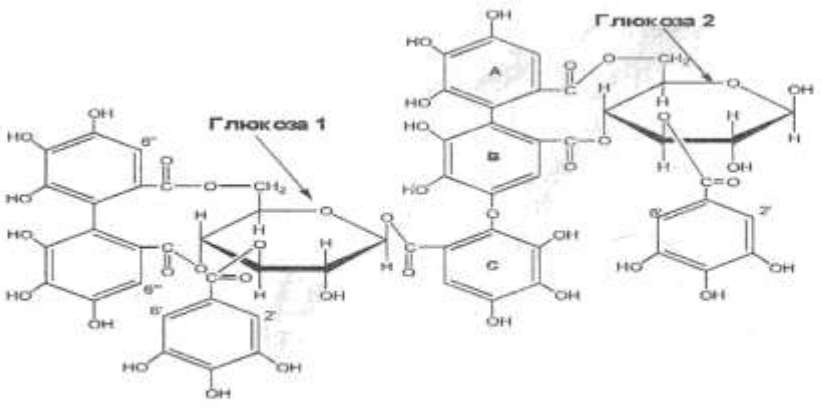
Валонеил (А-ҳалқа) ва ГГДФ гуруҳ (6")	107.6	6.64, 6.64, 6.65, 6.66, 6.66, 6.66, 6.68, 6.69
ГГДФ гуруҳ (6''')	107.6	6.47, 6.51, 6.54, 6.54
Валонеил (В-ҳалқа)	105.7	6.23, 6.24, 6.26, 6.26
Валонеил (С-ҳалқа)	110.2	7.11, 7.12

Протонлар билан спин-спин таъсирлар сўндирилган шароитдаги 6-модданинг ^{13}C ЯМР спектрида глюкоза, галлоил-, гексагидроксидифеноил-, валонеил- гуруҳлари углерод атомлари учун харатерли бўлган сигналларни кузатиш мумкин (1-жадвал). 96.0, 98.6 м.у. даги интенсив сигналлар глюкозанинг С-1 атомига тегишли бўлиб, бу ушбу гидролизланувчи таннин такибида 2 та глюкоза молекуласи борлигидан далолат беради. Шунингдек ушбу сигналллар глюкозаларнинг С-1 ҳолатидаги гидроксил гуруҳларнинг ацилланмаганлигини кўрсатади. 72.9 м.у. даги интенсив сигнал глюкозалардан бирининг С-2 ҳолатида жойлашган ОН-гуруҳнинг ацилланганидан далолат беради. Галлоил гуруҳнинг С-2' ва С-6', гексагидроксидифеноил гуруҳининг С-6" ва С-6''', ҳамда валонеил гуруҳининг А-ҳалқасидаги алмашинмаган углерод атомига тегишли сигналлар бир хил соҳада кузатилди.

Ушбу бирикмани кимёвий тузилиши ва мономер таркибини аниқлаш мақсадида кислотали ва босқичли гидролиз реакциялари ўтказилди. 5% сульфат кислота иштирокида олиб борилган гидролиз маҳсулотларида глюкоза, Галл кислота, эллаг кислотаси ва валонеил кислотаси дилактони R_f 0.27 (ЮҚХ, бензол-ацетон 4:1) ҳосил бўлганлиги кузатилди (1-схема).

Сув иштирокида 90 °С да олиб борилган босқичли гидролиз маҳсулотлари таркибида эса галл, эллаг кислоталар, валонеил кислота дилактони, глюкоза, 3-О-галлоил-4,6-О-гексагидроксидифеноил-*β*-*D*-глюкоза, 3-О-галлоил-*β*-*D*-глюкоза, 3-О-галлоил-4,6-О-валонеил-*β*-*D*-глюкоза ҳосил бўлганлиги аниқланди.

Хулоса. Олинган физик-кимёвий натижаларнинг таҳлил қилиш ва адабиёт маълумотлари билан солиштириш натижасида 6-модда аввал адабиётларда келтирилмаган янги бирикма эканлиги маълум бўлди.



Ҳозирда ажратиб олинган моддаларнинг қандли диабетга ва гепотопртектор фаолликлари Тошкент педиатрия тиббиёт институти ва Биоорганик кимё институтининг фармакология лабораторияларида ўрганилмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Rice-Evans C.A., Miller N. and Paganga G.: Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. // Free Radic. Biol. Med. 1996. 20 (7): P. 933-956.
2. Wang H., Cao, G. and Prior R.L.: Total antioxidant capacity of fruits. // J. Agric. Food Chem. 1996. 44 (3): P. 701-705.
3. Stéphane Quideau. "Chemistry and biology of Ellagitannins" An Underestimated Class of Bioactive Plant Polyphenols. 2008. http://www.worldscientific.com/worldscibooks/.
4. Liu GY, Ma SC, Zhang YM, *et al.* Study on chemical constituents in seeds of *Helicia nilagirica.// China J. Chin Mater Med*, 2005, 30 (11), P. 830-832.
5. Sheng XF, Luo Q. Chemical compounds from the root bark of *Paeonia suffruticosa* [J].// *J. Hunan Normal Univ (Med Sci)*, 2006, 3 (3): P. 39-40.
6. Duan D.L, Li Z.Q, Luo H.P, *et al.* Antiviral compounds from traditional Chinese medicines Galla Chinese as inhibitors of HCV NS3 protease [J].// *Bioorg Med Chem Lett*, 2004, 14 (24): P. 6041–6044.
7. Tanaka T, Nonaka G, Nishioka, I. A novel tetrameric hydrolysable tannin, and seven related tannins, from *Sanguisorba officinalis* [J].// *J. Chem Res Synop.*, 1985, 6: P. 176-177.
8. Haddock E.A., Gupta R.K., SMK Al-Shafi, *et al.* The metabolism of gallic acid and hexahydroxydiphenic acid in plants. Part 1. introduction naturally occuring galloyl esters [J].// *J. Chem Soc Perkin Trans I,* 1982: P. 2515-2524.

РЕЗЮМЕ

ВЫДЕЛЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТЕНИЯ PISTACIA VERA И ИЗУЧЕНИЕ ИХ СВОЙСТВ

Махмудов Рустам Расулжонович, Сулейманова Гулчехра Гайбуллаевна, Алимходжаева Назира Тиллаходжаевна, Икрамова Зулфия Одиловна, Кадиров Махамадзариф Анваржанович

Ташкентский педиатрический медицинский институт

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Ключевые слова: полифенолы, экстракт, фракции, хроматография, спектр, конфигурация.

Впервые были исследованы фенольные соединения растения Pistacia vera. Из надземной части этого растения были выделены галловая кислота, метиловый эфир галловой кислоты, 1-*O*-галлоил-2,3-гексагидрокси-дифеноил-*α*-*D*-глюкопираноза, 1,3,6-три-*O*-галлоил-*β*-*D*-глюкопираноза, 1,2,3,6-тетра-*O*-галлоил-*β*-*D*-глюкопираноза, и одно новое соединение,

ранее не описанное в литературе. Структуру выделенных соединений устанавливали методами ИК-, УФ-, ЯМР-спектроскопией.

SUMMARY

ISOLATION OF PHARMACOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM PISTACIA VERA PLANT AND STUDY OF THEIR PROPERTIESIR

Makhmudov Rustam Rasulzhonovich, Suleymanova Gulchekhra Gaibullaevna, Alimkhodzhaeva Nazira Tillakhodzhaevna, Ikramova Zulfiya Odilovna, Kadirov Muhamadzarif Anvarjonovich

Tashkent Pediatric Medical Institute

suleymanova.gulchekhra1971@gmail.com

Key words: polyphenols, extract, fractions, chromatography, spectrum, configuration.

It was studied the chemical content of polyphenols of pistacia vera for the first time. From the aerial part of this plant were isolated compound: gallic acid metilgallat, 1-O-galloyl-2,3-heksagidroksidifenoil-β-D-glucose, 1,3,6-tri-O-galloyl-β-D-glucose, 1,2,3,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose and one novel compound not previously described in the literature. Structures of isolated compounds established by IR, UV, ^{1}H NMR and ^{13}C-NMR spectroscopy.

УДК 615.21.212

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА В ТЕСТЕ АЦЕТИЛИНОВЫХ КОРЧЕЙ

Мискинова Фазилат Худаёровна, Азаматов Азизбек Азамат угли, Шукурлаев Кадир Шукурлаевич, Турсунходжаева Фируза Муратовна

[1]Ургенчский филиал ТМА МЗ РУз

[2]Институт химии растительных веществ им.акад.С.Ю.Юнусова АН РУз,Ташкент,Узбекистан

fazilat.xudayorovna@gmail.com

azizbek.azamatov@bk.ru

Ключевые слова: 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина, ацетилиновых корчей, циклооксигеназа -1, циклооксигеназа- 2, кетопрофен,

Введение. В настоящее время для экспериментальной фармакологии предлагается баланс между гастроэнтерологической и кардиоваскулярной безопасностью НПВП или поиск препаратов вне этого класса [1]. Сердечно-сосудистые события на фоне применения НПВП связываются с прокоагулянтным действием этих препаратов, которое возникает вследствие нарушения равновесия между синтезом тромбоксана А2 (циклооксигеназа – ЦОГ-1-зависимый процесс) и простациклина (ЦОГ-2-

зависимый процесс) [2]. Гепатотоксичность в той или другой степени характерна для всех анальгетиков. Вероятность поражения печени определяется не только токсичностью препарата, но и предрасполагающими факторами в виде сопутствующих острых и хронических заболеваний печени или одновременного использования нескольких анальгетиков [2].

В **цель** данной работы входит изучение острой токсичности и скрининг анальгетической активности некоторых новых производных 1,2,3,4-ТГИХ.

Материалы и методы. Новые производные 1,2,3,4-ТГИХ синтезированы в лаборатории химии алкалоидов ИХРВ АН РУз В.И.Виноградовой и Ш.Н.Журакуловым.

Оценка острой токсичности изучаемых веществ проведена на белых беспородных мышах – самках массой 18-20 г, содержащихся в стандартных условиях вивария в соответствии с правилами, принятыми «Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986). Исследуемые вещества вводили перорально при помощи атравматического металлического зонда в дозах от 1000,0 до 13000,0 мг/кг. Каждую дозу испытывали на 6 мышах. Среднюю смертельную дозу определяли по методу Литчфилда и Уилкоксона [3].

Тест «ацетилхолиновых корчей» используется для оценки висцеральной боли. Боль вызывали внутрибрюшинным введением ацетилхолина в дозе 3,2 мг/кг, что приводит к появлению синдрома «корчения». В эксперименте использовали белых мышей массой 20-25 г. Каждое вещество испытывали минимум на 6 мышах. Исследуемые вещества вводили подкожно экспериментальной группе мышей за 15 мин. до введения ацетилхолина и подсчитывали количество «корчений» в течение 20 мин. у животных в экспериментальной и контрольной группах.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, токсичность соединений 1, 3 и 4 ниже, чем токсичность препарата сравнения кетопрофена, в 3, 3,6 и 3,5 раз, соответственно.

Изученные соединения в дозах 1-5 мг/кг в тесте ацетилхолиновых корчей проявили выраженный анальгетический эффект, уступающий, однако, эффекту кетопрофена. Из изученных соединений наиболее выраженный эффект на этой модели проявило вещество 3 в дозе 1 мг/кг (56%).

Таблица 1.

Анальгетическая активность и токсичность изученных соединений при химическом раздражении (тест ацетилхолиновых корчей) у мышей при пероральном введении (n=6, p=0,05)

№	Группа	Доза, мг/кг	$ЛД_{50}$, мг/кг	Количество корчей	Эффект, %
1	Ацетилхолин	0.2	-	10.2±1.2	-
2	Кетопрофен	1.0	360 (315.7±410.4)	5.0±1.6	50.9
		5.0		4.3±2.0	**57.8**
		10.0		5.3±1.5	48.0
		50.0		4.9±1.1	51.9
3	1-(2-Бром-4,5-метилендиоксифенил)-6,7-метилендиокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин гидрохлорид (1)	0.1	1120.0 (982.5±1276.8)	6.2±2.4	39.2
		0.5		5.9±2.3	42.1
		1.0		5.4±1.9	**47.0**
		5.0		6.1±1.2	40.1
		10.0		6.3±1.7	38.2
4	1-(3,4-диметоксифенил)-6,7-метилендиокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин гидрохлорид (2)	0.1	320.0 (283.2±361.6)	7.6±2.2	25.4
		0.5		7.0±2.5	31.3
		1.0		6.4±1.8	37.2
		5.0		5.8±1.5	**43.1**
		10.0		6.0±2.0	41.1
5	2-хлор-3-(6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-ил) -8-метилхинолин гидрохлорид (3)	0.1	1300.0 (1171.2±1443.0)	7.1±1.6	30.3
		0.5		5.2±1.4	49.0
		1.0		4.5±1.1	**55.8**
		5.0		4.8±2.3	52.9
		10.0		5.5±2.4	46.0
6	1-(4-нитрофенил)-N-бензил-6,7-метилендиокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин гидрохлорид (4)	0.1	1250.0 (186.9±1437.5)	5.9±1.2	42.1
		0.5		5.4±1.3	47.0
		1.0		4.6±1.8	**54.9**
		5.0		4.8±1.5	52.9
		10.0		5.3±2.1	48.0

В работе [4] показано, что среди 28 НПВС, согласно новейшему исследованию SOS, риск развития инфаркта миокарда не ограничивался лишь коксибами. В качестве примера приводятся также известные НПВС: кетопрофен, целекоксиб, нимесулид, мелоксикам, напроксен, ибупрофен, эторикоксиб, диклофенак, индометацин, кеторолак.

Заключение. Экспериментальные и литературные данные указывают, что поиск безопасных анальгетических препаратов для применения в качестве НПВС до настоящего времени является актуальным и производные изохинолина могут являться альтернативой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амелин А.В.Современные анальгетики. Стремимся к эффективности и безопасности. Consilium Medicum.2015;17 (2):34–35.
2. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Под ред. Ю.Д.Игнатова, В.Г.Кукеса, В.И.Мазурова. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2010.
3. Беленький М.Л. «Элементы количественной оценки фармакологического эффекта», Мендиз, Ленинград. 1963. 146 с. (Belenkiy M.L. «Elementiy kolichestvennoy otsenki farmakologicheskogo effekta», Mendiz, Leningrad. 1963, 146.
4. Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B., et al. // Drug Saf. – 2012/ – Vol.35. – P.1127–1146.

SUMMARY

ACUTE TOXICITY AND ANALGESIC ACTIVITY OF SOME 1,2,3,4-TETRAHYDROISOXINOLINE DERIVATIVES IN THE ACETYLCHOLINE WRITHING TEST

Miskinova Fazilat Xudayorovna, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li, Shukurlaev Kadir Shukurlayevich,Tursunkhodjaeva Firuza Muratovna

[1]*Urgench branch of TMA MH RUz*

[2]*Institute of Chemistry of Plant Substances named after S.Yu.Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

fazilat.xudayorovna@gmail.com

azizbek.azamatov@bk.ru

Keywords: 1,2,3,4-tetrahydroisoxinoline, acetyline writhing, cyclooxygenase 1, cyclooxygenase 2, ketoprofen,

Natural and synthetic compounds based on tetrahydroisoquinolines (THIC) exhibit a variety of biological activities, which makes possible to develop derivatives with powerful biological activity. In this work, the acute toxicity of compounds 1-4 was studied. It was shown that the acute toxicity of compounds 1, 3 and 4 is lower than the toxicity of the reference drug ketoprofen by 3, 3.6 and 3.5 times, respectively. The studied compounds at doses of 1–5 mg/kg in the acetylcholine writhing test showed a pronounced analgesic effect, which, however, was inferior to that of ketoprofen. The most pronounced effect on this model was shown by substance 3 at a dose of 1 mg/kg (56%). Further study of the analgesic action of compounds of this class is of current interest.

РЕЗЮМЕ

1,2,3,4-TETRAGIDROIZOXINOLIN HOSILALARINING O'TKIR TOKSIKLIGI VA OG'RIQ QOLDIRUVCHI FAOLLIGINI "ATSETIXOLINLI BURISHISH" TESTI.

Miskinova Fazilat Xudayorovna, Azamatov Azizbek Azamat o'g'li, Shukurlaev Kadir Shukurlayevich,Tursunkhodjaeva Firuza Muratovna

O'zR SSV TTA Urganch filiali

O'zR FA S.Y.Yunusov nomidagi O'simlik moddalar kimyosi institute
fazilat.xudayorovna@gmail.com
azizbek.azamatov@bk.ru

Kalit so'zlar: 1,2,3,4-tetragidroizoxinolin, asetilxolinli burishish, siklooksigenaza -1, siklooksigenaza- 2, ketoprofen,

Tetragidroizoxinolinlar asosidagi tabiiy va sintetik birikmalar turli xil biologik faollikni namoyish etadi, bu esa kuchli biologik faollikka ega hosilalarni ishlab chiqish imkonini beradi. Tadqiqotimizda 1-4 birikmalarning o'tkir toksikligi o'rganildi, 1, 3 va 4 birikmalarning o'tkir toksikligi ketoprofen etalon preparatining toksikligidan mos ravishda 3, 3,6 va 3,5 martaga past ekanligi ko'rsatildi. O'rganilgan birikmalar 1-5 mg/kg dozada atsetilxolinni burish testida aniq analgetik ta'sir ko'rsatdi, ammo bu ketoprofennikidan past edi. O'rganilgan birikmalardan ushbu modelga eng aniq ta'sir 3-modda tomonidan 1 mg / kg (56%) dozasida ko'rsatilgan. Ushbu toifadagi birikmalarning analgetik ta'sirini qo'shimcha o'rganish kerak.

УДК:617,52:616,591(042,4)=512,4

ЮЗ-ЖАҒ СОҲА ТЕРИСИНИНГ ЮЗАКИ ЭПИДЕРМИС ВА ДЕРМА ҚАВАТЛАРИ ШИКАСТЛАНГАН ЯРАГА ГЕМОБЕН КУКУНИ ҚЎЛЛАНГАНДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

[1]Оқбоев Заирулло Бўриевич, [2]Исроилов Ражаббой Исроилович
[1]Тошкент Тиббиёт Академияси Термиз Филиали,Термиз шаҳри
[2]Республика патологик анатомия маркази
zairulloburiyevich2727@gmail.com

Калит сўзлар: гемобен, қон кетиш, эксперимент, деструкция, пролиферация, лаҳта, инфильтрация.

Долзарблиги. Операция пайтидаги ва операциядан кейинги яралардан қон кетиш замонавий жарроҳликнинг мухим муаммоларидан бири ҳисобланади. Жаҳон адабиётининг маълумотларига кўра операциядан кейинги яралардан қон кетиш операциядан кейинги даврнинг кечишини ёмонлаштиради ва оғир асоратларга ҳам олиб келиши мумкин(1,3).

Юқорида келтирилган фактлардан келиб чиқиб операция пайтида ва операциядан сўнги қон кетишларни гемостатик препарат Гемобен кукуни ёрдамида тўхтатишни ўрганиш долзарб эканлигини ишонч билан айтиш лозимдир.

Тадқиқотнинг мақсади: экспериментда теринниг юзаки эпидермис ва дерма қаватлари шикастланганда гемостатик препарат Гемобен кукуни махаллий қўлланилганда тўқималардаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш.

Материал ва методлари:Эксперимент Шиншилла наслли, вазни 2.5-3.0 кг бўлган қуёнларда икки гуруҳга бўлиб ўтказилди.

1 гуруҳ. Интакт қуёнлар- 6та

2 гуруҳ. Юзаки яра хосил қилинган қуёнлар- 6та.

Қуёнларга берилган эфир наркози остида эксперимент сохасидаги туклар қириб тозалангач, жағ ости ва дахан ости сохаларида ўткир йўл билан яралар хосил килинди. Қон оқаётган ярага Гемобен кукуни сепилиб қон тўхтатилди ва яралар ипак чоклари ёрдамида тикилиб, асептик боғлам қўйилди ва керакли муолажалар белгиланди.

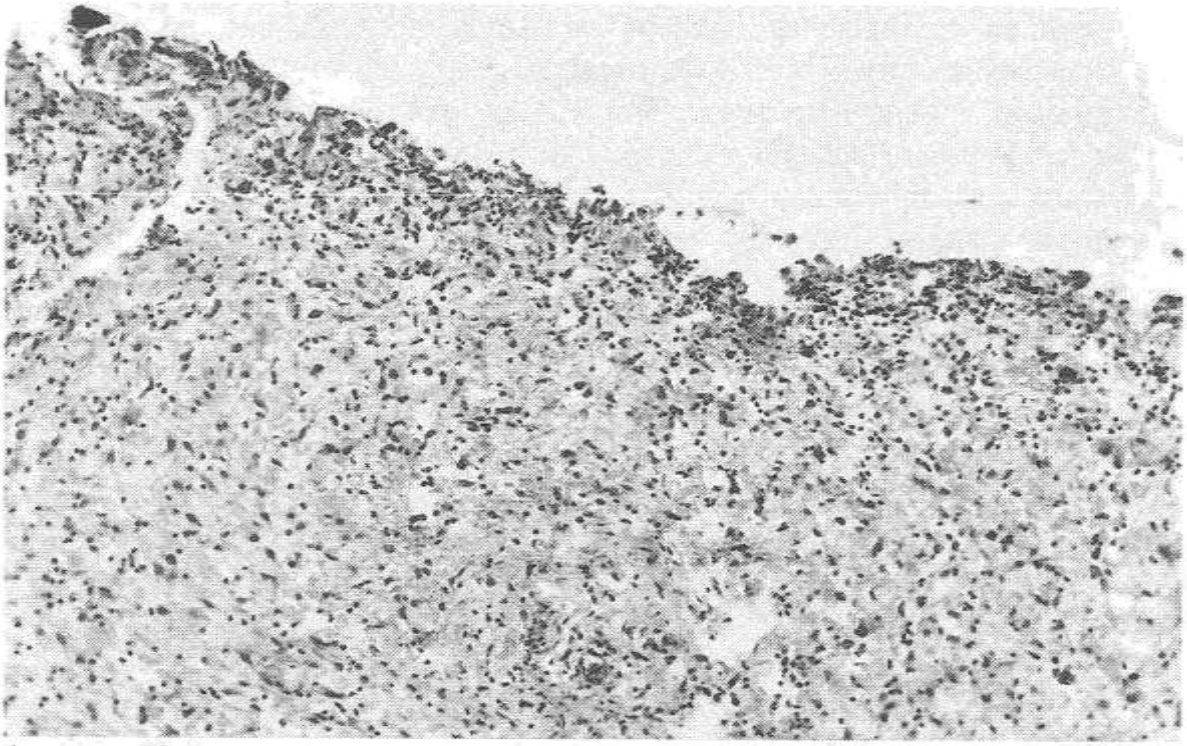
Текширишлар экспериментнинг 3чи,5чи ва 10чи кунларида ўтказилди, экспериментал қуёнлар декапутация усулида тажрибадан чиқарилди.

Гистологик текширишлар учун экспериментал яранинг четидан фрагментлар олинди. Хар бир макропрепаратдаги тук қолдиклари қириб тозаланди. Шундан сўнг макропрепат 48 соат давомида нейтрал формалинда фиксация қилинди. Кейинги харакатлар умумий усуллар асосида ўтказилди ва парафинга қўйилди. Парафин блоклардан микротом ёрдамида, қалинлиги 5-8 мкм кесимлар тайёрланди ва Ван-Гизон ва Гематоксилин - эозин усулларида бўялди.

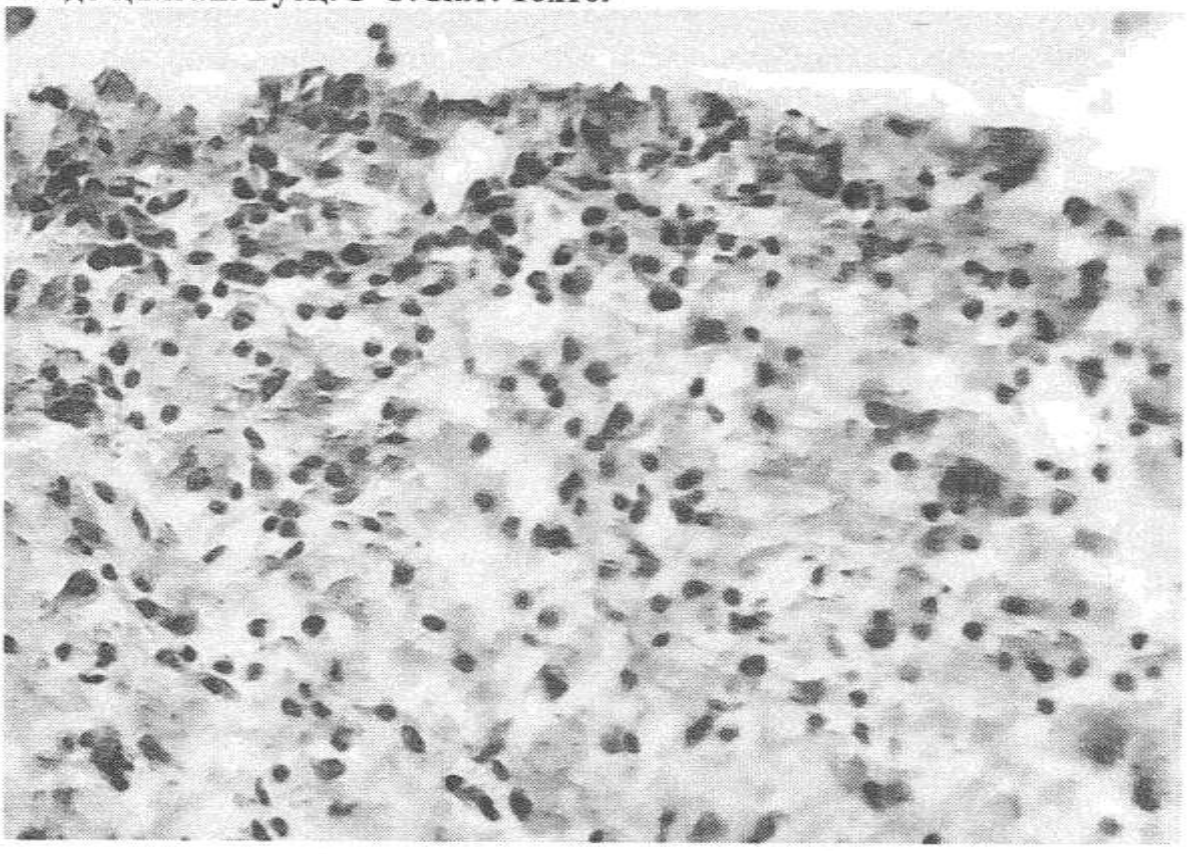
Текшириш натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Юз-жағ соҳа терисида тажрибавий яра пайдо қилинганда, дерманинг бир қисми шикастлантирилиб, олиб ташланганда, дерманинг чуқур жойлашган соҳалари, яъни таркибидаги бириктирувчи тўқима ва сон-саноқсиз қон томирлар ёрилиб, яра юзасидан қон оқганлиги кузатилади. Оқган қонни тўхтатиш мақсадида яра юазсига янги қон тўхтадагиган препарат гемобен сурилганда 1-2 минут давомида қоннинг ивиб, қотиб тўхтаганлиги аниқланди. Терининг яраланган, қон тўхтатилган соҳалари тўқимаси микроскопик жиҳатдан ўрганилганда маълум бўлдики, шикастланган дерма юзасида тўқима тузилмалари, қоннинг оқ таначалари, қоннинг қизил таначалари, ҳамда плазма оқсиллари гемобен таъсирида ивиб, ҳар хил катталикдаги қумоқ-қумоқ кўринишдаги деструкцияланган маҳсулотларни пайдо қилганлиги аниқланади. Яра юзасидан чуқурлашиб борган сари дерманинг толали тузилмалари дезорганизацияланиб, бўкиб, гомогенлашиб, бетартиб жойлашганлиги кузатилади (1-расм). Натижада, толалар орасидаги бириктирувчи ҳужайралари ҳам бетартиб жойлашганлиги аниқланади. Дерманинг қон томирлари деярлик барчаси спазм ҳолатдалиги, морфологик жиҳатдан девори шиш ҳисобига қалинлашганлиги, бўшлиғи торайганлиги аниқланади.

Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда маълум бўлдики, юз-жағ соҳа терисининг юзаки ярасида дерма тўқимаси шикастланганлиги ва яра юзасини ҳар хил кўринишдаги парчаланган тўқима тузилмалари қоплаганлиги аниқланади. Ушбу тўқима тузилмалари асосан толали тузилмалардан, оралиқ моддадан ва парчаланган ҳужайралардан ташкил топганлиги кузатилади. Тўқима тузилмалари орасида қон томирлардан оқган қон таркибий қисми, яъни оқ қон таначалари, қизил қон таначалари ва плазма оқсиллари алоҳида алоҳида ивиганлиги, айрим соҳаларида бир-бири билан қўшилиб, йирик лаҳталар пайдо қилганлиги аниқланади (2-расм). Яра юзасига яқин соҳаларида бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг фаоллашганлиги ва кам миқдорда яллиғланиш ҳужайралари пайдо бўлганлиги аниқланади. Дерма тўқимаси қанчалик чуқур кириб борган сари

толалари кўп, ҳужайралари камлиги кузатилади. Толали тузилмалари шишган, бўкган ва бетартиб жойлашганлиги аниқланади.



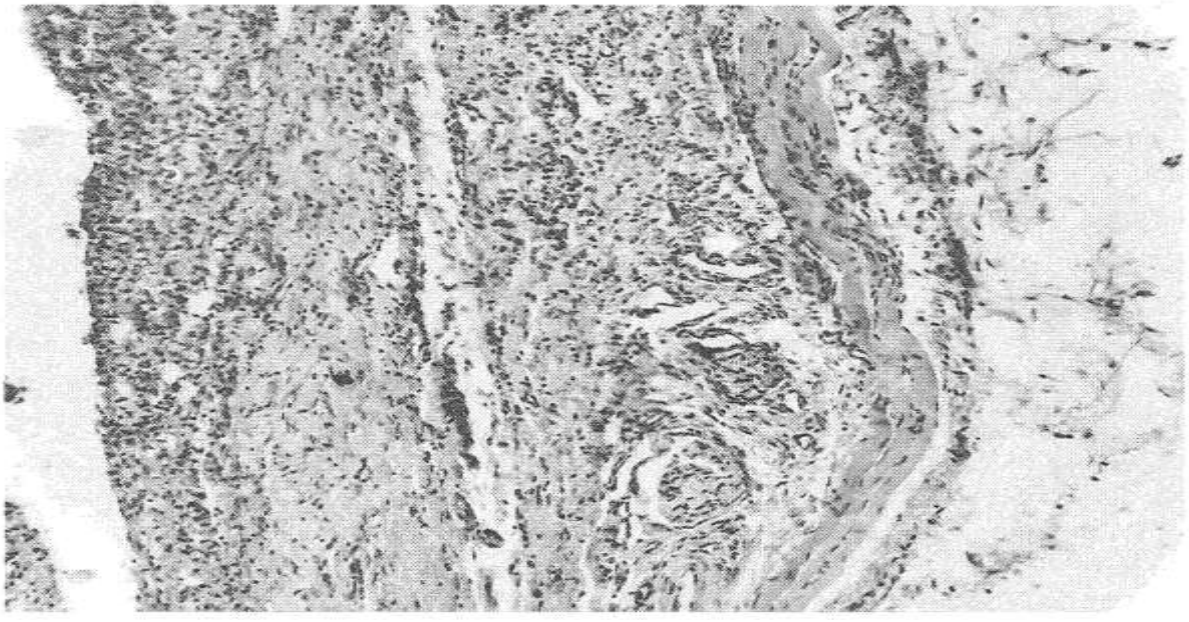
1-расм. Хайвонлар юз-жағ соҳа териси юзаки яраси, 3-кун, гемобен сурилган, яра юзасида қон таначалари алоҳида-алоҳида ивиб, лаҳталар пайдо қилган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х10.



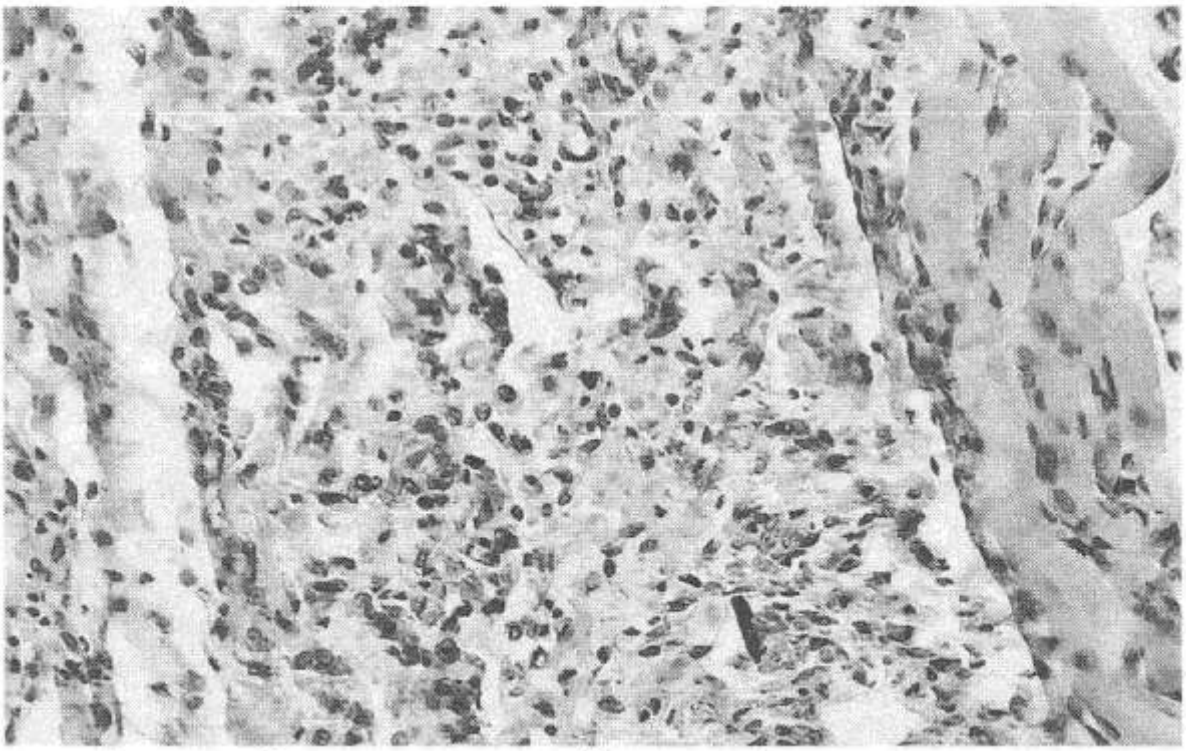
2-расм. Яра юзасида тўқима парчалари, қон таначаларининг ивиб, лаҳталарга айланганлиги. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х100.

Юз-жағ соҳа терисида юзаки яра пайдо қилиб, ундан кетадиган қонни гемобен ёрдамида тўхтатилганда терининг чуқур қатламлари тўқимасини ҳам микроскопик даражада ўрганилганда қуйидаги маълумотлар олинди. Дерма остидаги гиподерма, ёғ қатлами, терининг мушак ҳужайралар қатлами кескин шишга учраганлиги, ундаги қон томирлар, бириктирувчи тўқима тутамлари, силлиқ мушак қатламлари деформацияланиб, сийраклашганлиги кузатилади. Шиш жараёни энг кўп ривожланган қатлам бу дерма ости гиподерма қатлами эканлиги аниқланди (3-расм). Мушак қавати ва тери остидаги ёғ тўқима нисбатан кам даражада шишганлиги аниқланади. Яра пайдо қилинган дерма қаватининг пастки ярим тўқимаси тажрибанинг ушбу 3 кунлик даврида ундаги бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг пролиферацияланиб, кўпайиши ва яллиғланиш инфильтрати пайдо бўлиши ҳисобига қалинлашганлиги кузатилади. Пролиферацияланиб, кўпайган бириктирувчи тўқима ҳужайралари орасидаги толали тузилмалар парчаланганлиги оралиқ модда билан аралашиб, гомоген ҳолдаги структурасиз моддани пайдо қилганлиги аниқланади.

Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда, яра остида чуқур жойлашган тўқима тузилмаларда шиш ва дезорганизация жараёнлари ривожланганлиги кузатилади. Гиподермада бириктирувчи тўқима ҳужайралари пролиферацияланиш фаоллигига ўтганлиги, гистотопографик жиҳатдан гипертрофияланиб, гиперхромазияланганлиги кузатилади (4-расм). Терининг скелет мушаклари атрофидаги бириктирувчи тўқимадан шиш учоғи билан ажралганлиги, мушак толалари бироз шишганлиги ва деформациялангалиги аниқланади.

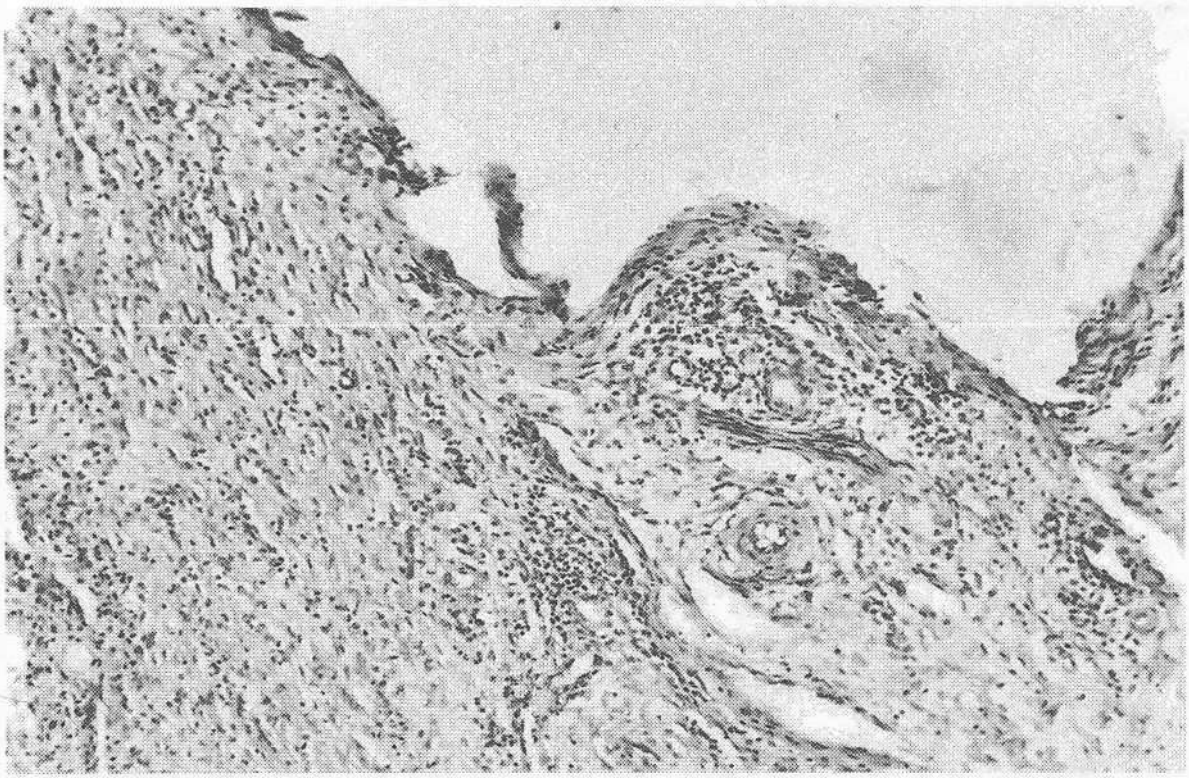


3-расм. Хайвонлар юз-жағ соҳа териси юзаки яраси, 3-кун, гемобен сурилган, ярадан чуқур жойлашган тўқималарнинг шишга учраганлиги. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х10.



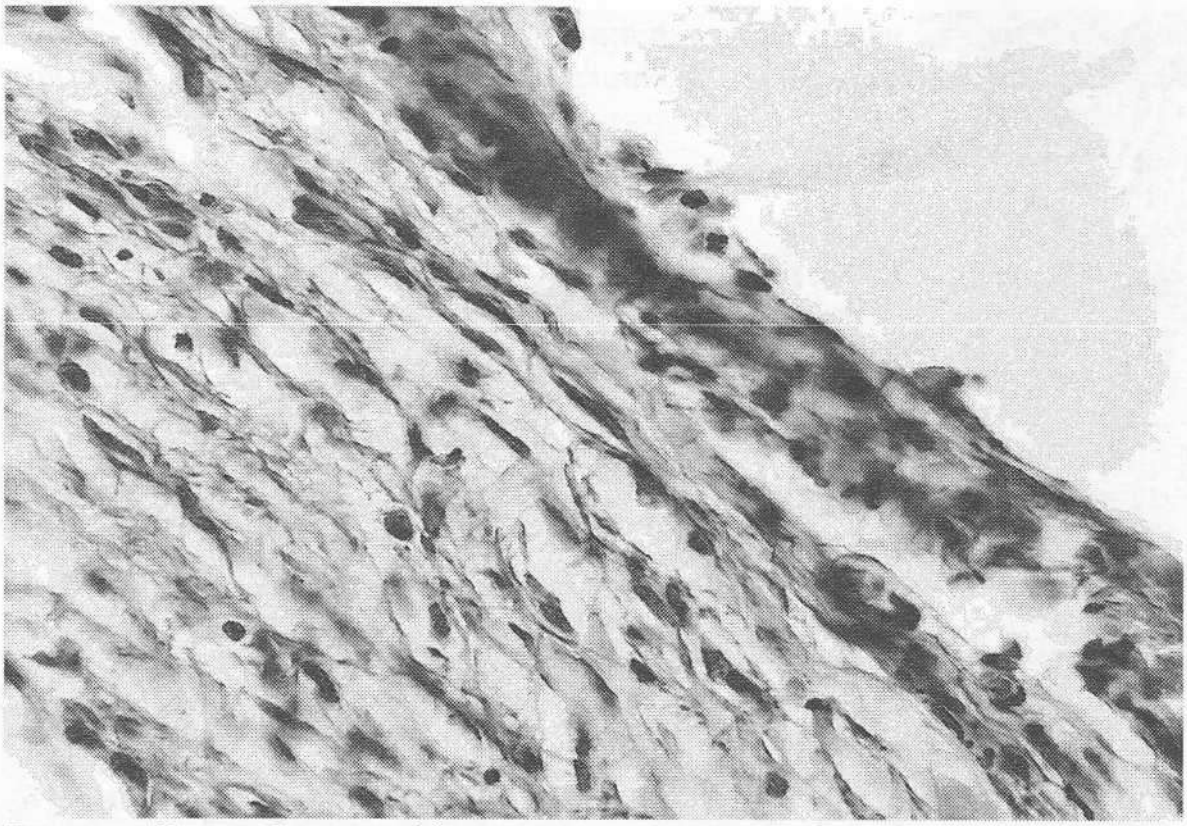
4-расм. Яра остидаги тўқима тузилмалари, шишга ва дезорганизацияга учраган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

Тажрибанинг 5-кунига келиб, дерманинг яраланган соҳа туби бироз деформацияланганлиги, яллиғланиш инфильтрати ва кам даражадаги бириктирувчи тўқима тутамлари билан қопланганлиги кузатилади. Ярани атрофидан ва тубудан ўраган бириктирувчи тўқима қон томирларининг кенгайганлиги, ҳужайраларининг пролиферацияланганлиги, диффуз ва ўчоқли ҳолда яллиғланиш инфильтрати пайдо бўлганлиги ҳисобига қалинлашганлиги аниқланади (5-расм). Бунда, дерма тўқимаси таркибидаги артерия қон томирлари девори шиш ва бўкиш ҳисобига қалинлашгшанлиги, вена қон томирлари девори аксинча юпқалашганлиги аниқланади. Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда маълум бўлдики ярадан чуқур жойлашган дерма тўқимасида ҳам диффуз ҳолдаги, ҳам ўчоқли кўринишдаги сурункали яллиғланишли инфильтрат пайдо бўлганлиги аниқланади. Жумладан, яллиғланиш инфильтрати асосан лимфоид ва гистиоцитар ҳужайралардан иборатлиги кузатилади (6-расм). Яллиғланиш инфильтрати орасида эозинофил ҳужайралар ҳам борлиги аниқланади.



5-расм. Хайвонлар юз-жағ соҳа териси юзаки яраси, 5-кун, гемобен сурилган, ярадан чуқур жойлашган тўқималарнинг шишга ва яллиғланишга учраганлиги. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х10.

6-расм. Дермада артериялар деворининг шиш ҳисобига қалинлашиши, веналар атрофида ўчоқли лимфоид инфильтрация пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.



7-расм. Тажрибанинг 10-куни, яра юзасида парчаланган тўқима тузилмалари йўқолиб, ўрнига зич тўқиманинг пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

Тажрибанинг 10-кунига келиб, юз-жағ соҳа терисида пайдо қилинган юзаки яра ва ундан кетган қонни тўхтатиш учун сурилган гемобен препарати таъсирида яранинг юзасида юқорида кўрсатилган парчаланган тўқима бўлаклари ва қон таначаларидан пайдо бўлган ивиган лаҳта-лаҳта қумоқлар нисбатан сўрилиб, бириктирувчи тўқима тузилмалари таркибига сингиб кетганлиги аниқланади. Натижада, яра юзаси тўқима парчалари, гемобен таъсирида қумоқлашган қон таначалари ва қон плазма оқсиллари бир-бирига сингиб кетишидан тўқ рангга бўялиб, унда гематоксилинли киритмалар ва гомоген ҳолдаги эозинофилли модда пайдо бўлганлиги кузатилади (7-расм). Демак, башорат қилиш мумкинки, гемобен ёрдамида қони тўхтатилган яра юзасидаги тўқима ва ҳужайраларнинг битиш жараёни сезиларли даражада тезлашганлиги кузатилади. Яра тубида ва атрофида жойлашган дерманинг бириктирувчи тўқимаси олдинги даврларга қараганда тартибли тузилишга эгалиги, яъни толали тузилмалари тутам-тутам кўринишда бир томонга йўлантирилиб, жойлашганлиги аниқланади. Ҳужайралари ҳам дифференциалланиб, чўзинчоқ шаклга кириб, сони камайганлиги, лекин орасида яллиғланиш ҳужайралари сақланиб қолганлиги кузатилади.

Хулоса. Тажриба ҳайвонлар юз-жағ соҳаси терисида юзаки яра нуқсонини пайдо қилиб, ундан оқадиган қонни гемобен препарати билан тўхтатилганда, препарат таъсирида қон таначалари ва плазма оқсиллари ивиб, қумоқ-қумоқ кўринишга кириб, ҳамда тўқиманинг яраланган юзасида

пайдо бўлган тўқима парчалари ҳам препарат таъсирида денатурацияланиб лаҳтакларга айланганлиги кузатилади.

Қўлланилган адабиётлар рўйхати:

1. Бобовник С.В., Буланов А.Ю., Григорьев Е.В., Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Синьков С.В., и др. Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»; 2018. https://congress-med.ru/assets/files/2018/2018-rossijskie-rekomendaczii-poneotlozhnoj-pomoshhi-pri-ostroj-krovopotere.pdf
2. Гончаров А.В., Самохвалов И.М., Суворов В.В., Маркевич В.Ю., Пичугин А.А., Петров А.Н. Проблемы этапного лечения пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами в условиях региональной травмосистемы. Политравма. 2017;4:6–15.
3. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Сажин А.В. (ред.). Неотложная абдоминальная хирургия: Методическое руководство для практикующего
врача. Москва: Медицинское информационное агентство; 2018. травмосистемы. Политравма. 2017;4:6–15.
4. Duchesne J, Inaba K, Ali Khan M. Damage Control in Trauma Care. An Evolving Comprehensive Team Approach. Switzerland: Springer International Publishing; 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72607-6
5. Pape HC, Peitzman AB, Rotondo MF, Giannoudis PV. Damage Control Management in the Polytrauma Patient. Second Edition. Switzerland: Springer International Publishing; 2017. https://doi.org/10.1007/978-3-319-52429-0
6. Spahn D, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care*. 2019;23(1):98. PMID: 30917843 https://doi.org/10.1186/s13054-019-2347-3
7. Polytrauma Guideline Update Group. Level 3 guideline on the treatment of patients with severe/multiple injuries. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44:3–271. PMID: 29654333 https://doi.org/10.1007/s00068-018-0922-y

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПОРОШКА ГЕМОБЕН НА ПОВРЕЖДЕННУЮ РАНУ ПОВЕРХНОСТНОГО ЭПИДЕРМИСА И ДЕРМЫ КОЖИ ЧЕЛЮСТНО - ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

[1]Окбоев Зайрулло Буриевич, [2]Исроилов Ражаббой Исроилович

[1]Термезский филиал Ташкентской медицинской академии

[2]Республиканский паталогоанатомический центр

zairulloburyevich2727@gmail.com

При проявлении у подопытных животных поверхностного раневого дефекта на коже челюстно - лицевой области и остановки оттока крови из него препаратом Гемобен, наблюдается, что под влиянием препарата клетки крови и белки плазмы коагулируют и становятся комковатыми, а фрагменты ткани, появляющиеся на поврежденной поверхности ткани, денатурируются и превращаются в сгустки под действием препарата. Со временем кусочки разрушенной ткани и свернувшиеся клетки крови на поверхности раны рассасываются, а на ее месте определяется плотная соединительная ткань, состоящая из однородного вещества с гематоксилином и эозинофильными включениями.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHANGES DURING APPLICATION OF GEMOBENE POWDER ON THE DAMAGED WOUND OF THE SUPERFICIAL EPIDERMIS AND SKIN DERM OF THE FACIAL-JAW REGION

[1]Okboev Zairullo Burievich, [2]Isroilov Rajjabboy Isroilovich

[1]Termez branch of the Tashkent Medical Academy

[2]Republican Pathoanatomic Center

zairulloburiyevich2727@gmail.com

When a superficial wound defect appears on the skin of the maxillofacial area in experimental animals and the outflow of blood from it is stopped by the drug Gemoben, it is observed that under the influence of the drug, blood cells and plasma proteins coagulate and become lumpy, and tissue fragments that appear on the damaged surface of the tissue are denatured and turn into clots under the action of the drug. Over time, pieces of destroyed tissue and clotted blood cells on the surface of the wound dissolve, and in its place a dense connective tissue is determined, consisting of a homogeneous substance with hematoxylin and eosinophilic inclusions.

UDK: 616.127: 578.834.1: 340.6

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ЎПКА, БУЙРАК, ИЧАК ТУТҚИЧИ ҚОН ТОМИРЛАРИНИНГ ГИСТОКИМЁВИЙ ЖИҲАТЛАРИДАГИ ПАРАЛЕЛ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Омонов Шохрух Рахимович

Тошкент тиббиёт академияси

dr.shohruhomonov1990@gmail.com

Калит сўзлар: ковид-19, ўпка, буйрак, мезентериал артерия томири, гистокимёвий текшриши, алциан кўки, Ван Гизон, эндотелий ва субэндотелий.

Мавзунинг долзарблиги: Ковид-19 инфекцияси ташхиси билан хасталанган беморларда биринчи ўринга миокард инфаркти, ўткир буйрак етишмовчилиги, илк бор аниқланган қандли диабет, синус тромбози ва бошқа асоратларнинг кескин ривожланиш даври 2021 йил июль - сентябрь ойида Россия Федерацияси олимлари томонидан қайд этилган [5]. Ўзбекистон Республикасида постковид асоратлар кўринишида, бош мия

синус тромбози, юқори жағ веналарининг тромбози, сон суяги бошчаси асептик некрози ва бошқа асоратлар қайд этилган. Пандемиядан кейинги даврда бутун дунё бўйича ушбу касаллик асоратидан вафот этганлар сони 2020 йилга нисбатан 2,1% га ошган бўлиб (154 млн ахоли) ни ташкил этган, АҚШ ва Европа давлатларида ушбу холатни қайталанган соматик касалликлар асорати деб қарашди [1,2,5,7]. Холбуки, ковид-19 инфекциясидан кейинги даврдаги саногенез механизмида соматик касалликларнинг қайталаниши, ушбу аъзолар қон томирининг ўткир ва сурункали етишмовчилиги билан боғлиқ жихатлари турлича ёритилиб, ковид-19ни ПЗР текширувларида ўз асосини топмаган деган қарашлар билан эътибордан четда қолди [3,4,6,8]. 2021 йил август ойидан бошлаб Россия Федерацияси ва МДХ давлатларида томирга алоқадор некроз тушунчаси билан боғлиқ ўлим кўрсаткични ошганлиги ушбу муаммони қайта кўриб чиқишликни тақозо этди [9,10,11].

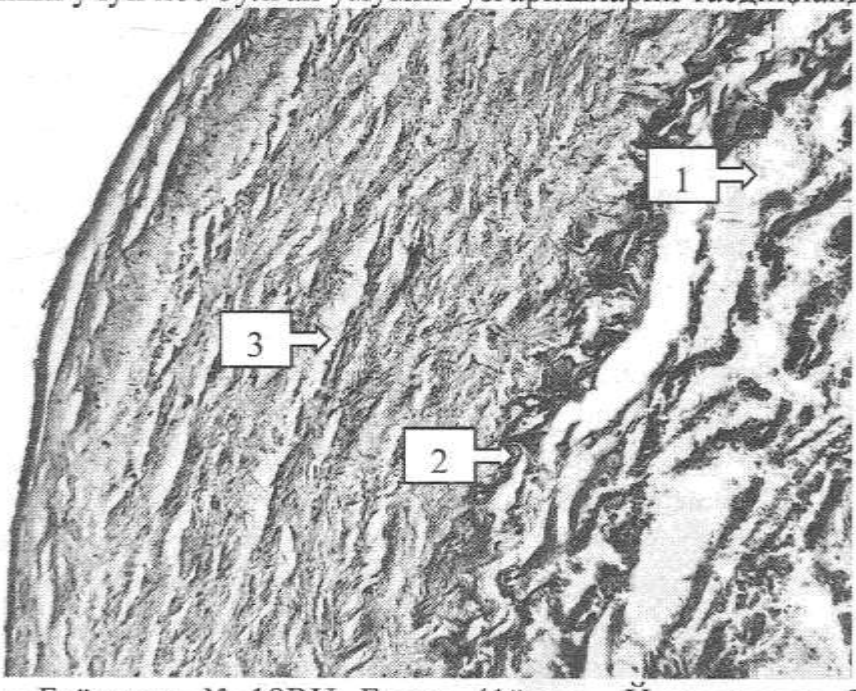
Мақсад: Коронавирус инфекциясидан кейинги даврда ўпка, буйрак, ичак артерияларини қаватларида юзага келадиган морфологик ўзгаришларни гистокимёвий бўяш усули орқали ўрганиш ва аниқлаштиришдан иборат.

Материал ва усуллар: Тадқиқот материаллари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги Республика Патологик Анатомия Марказида коронавирус инфекциясидан вафот этган беморларни 2020-2021 йил ичида 32 та аутопсия натижалари олинган ўпка, буйрак, ичаклар қон томирлари ташкил этди. Олинган материаллар формалиннинг 10% ли эритмасида 72 соат фиксациялангандан кейин ўсиб борувчи тартибдаги спиртда сувсизлантирилди. Кейин парафинли қотишмада махсус ғиштчалар тайёрланиб, гистокимёвий текшириши учун альциан кўки ва Ван Гизон бўёқларидан фойдаланилди. Олинган маълумотлар морфологик текширилиб таҳлил натжалари мухокама қилинди.

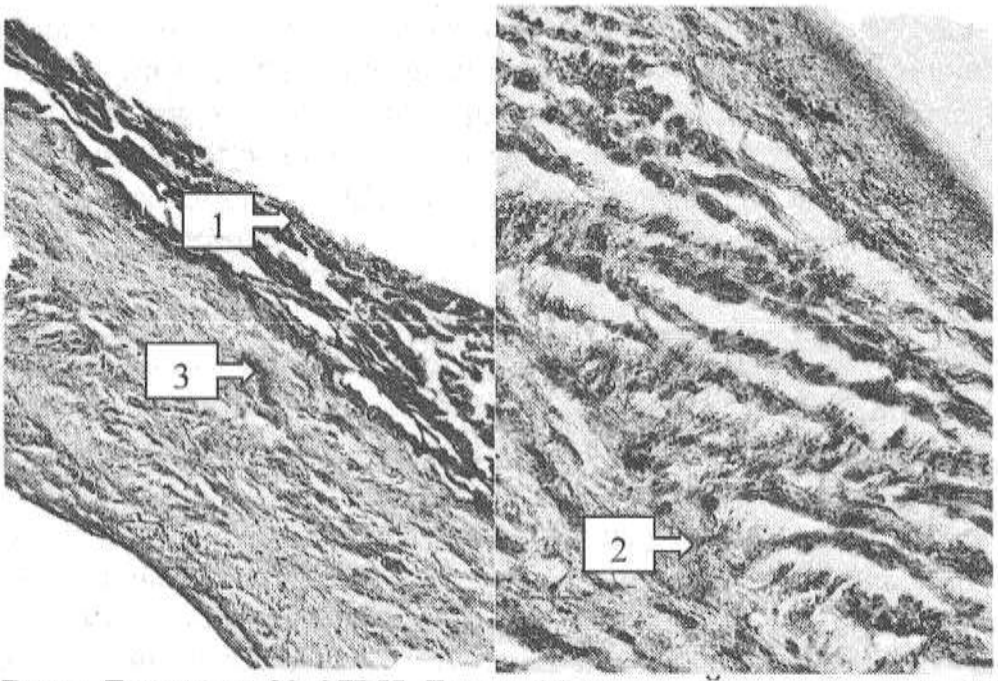
Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси: тадқиқот ишимизда ўпка, буйрак ва мезентериал артериялар деворидаги ўзига хос морфологик ўзгаришлар ўрганилди. Майда калибрли мушак типидаги артериал қон томирлар деворининг ўзига хос жихатларидан бири, интима қавати эндотелиал ва субэндотелиал қаватлардан ташкил топган бўлиб, нормада субэндотелиал қаватда нейтрал гликозаминогликанлар бўлиб, экстрацеллюляр матриксда 4-типдаги коллаген толаларнинг тартибли бир хил қалинликдаги тузилмасидан ташкил топган қавати мавжуд бўлади. Аксарият холатларда Ван Гизон гистокимёвий бўяш усулида ушбу коллаген толаларнинг текстураси ва релефи бир хил қалинликда кўринишга эга бўлади. Ёшга доир ўзгаришлар асосан 51-65 ёшларда ушбу қаватнинг қалинлиги бир хил тартибда текстурасида дағал нотекис зигзагсимон ўчоқли кўриниши кузатилмайди. Айни ишимизда Ковид-19 дан вафот этган ўртача ёш кўрсаткичи 33,8±7,56 ёшни ташкил этди. Бу эса, қон томир қаватларидаги ёшга доир ўзгаришларни четлаб ўтмасдан фикримизни аниқ талқин этишда мухим жихат хисобланади. Ўпка стволи 2 ва 3 нчи тармоқлари гистологик жихатдан мушак қавати жуда суст ривожланган

бўлиб, нормада эндотелиал ва субэндотелиал қаватларининг яққол чегаралари фарқ қилинмайди. Ковид-19 инфекциясида ушбу чегаралар аниқ ифодаланиб оралиқда нордон гликозаминогликанларнинг тўпланиши ва экстрацеллюляр матриксда кислотали мухитнинг юзага келиши ривожланади.

Бу эса, ўз навбатида фибробластлар томонидан ишлаб чиқариладиган гиалурон кислотасининг кўп миқдорда тўпланиши ва шу сохада vas vasorum нинг кенгайиши ва девор ўтказувчанлиги ошириши оқибатида интерстициал шишлар ва мукоид бўкиш кўкринишадги патологик жараён билан намоён бўлади (1-расмга қаранг). Натижада фибробластларнинг кескин фаол ҳолатга келиши толали тузилмалар синтезини кучайтириши оқибатида субэнтолиал сохада тропоколлаген ва ундан коллаген толаларнинг синтезини кучайишига олиб келади. Ушбу ўзгаришлар бошқа касалликларда хам кузатилади, лекин морфологик хос жиҳатларидан бири ковид-19 инфекциясида томир чи АПФ-2 рецепторининг блокланиши оқибатида томирларда вазопаралитик ва вазаконстриктив ўзгаришларнинг синхронлиги издан чиқиши оқибатида барча аъзоларда тизмили равишда кузатилади [4,11]. Бу эса, тадқиқот ишимизда томирлар деворининг шикастланиши учун хос бўлган умумий ўзгаришларни тасдиқлайди.



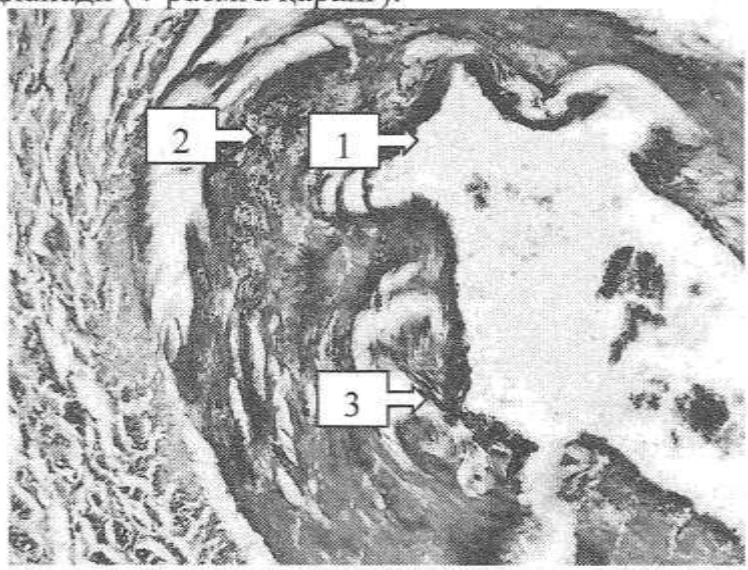
1-Расм. Баённома № 19ВИ. Бемор 41ёшда. Ўпка стволи. 2 тартибли ўпка томири деворининг кўриниши. Эндотелий қаватида оралиғида шишлар ва десквамация ўчоқлари (1), субэндотелий қавати чегар сохасида коллаген толаларнинг кескин кўпайган ўчоқлари аниқланади (2), эластик толаларга бой қаватида оралиқ шишлар ва орасига коллаген толаларнинг ўсиб кирган ўчоқлари аниқланади (3). Бўёқ Ван Гизон. Ўлчами 40х10.



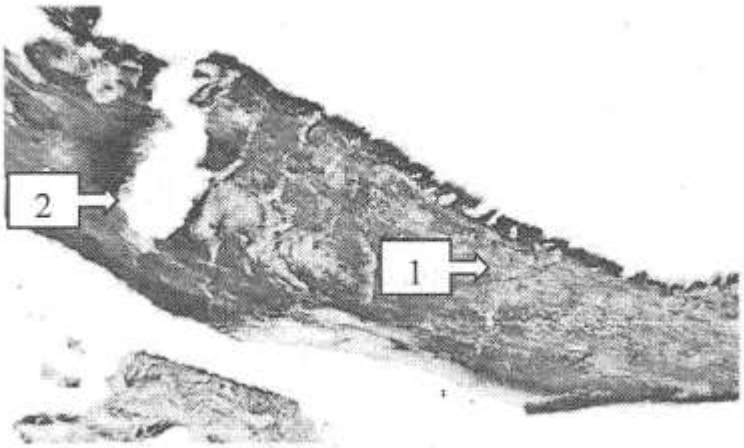
2-Расм. Баённома № 27ВИ. Бемор 39 ёшда. Ўпка стволи. 2 тартибли ўпка томири деворининг кўриниши. эндотелий қаватида оралиғида шишлар ва десквамация ўчоқлари (1), субэндотелий қавати чегар сохасида коллаген толаларнинг кескин кўпайган ўчоқлари аниқланади (2), эластик толаларга бой қаватида оралиқ шишлар ва орасига коллаген торлаларнинг ўсиб кирган ўчоқлари аниқланади (3). Бўёқ Ван Гизон. Ўлчами 40х10.

Ўпка стволи 2 ва 3 тартибли томирлари деворида қуйидаги морфологик ўзгаришларни аниқладик. Қон томир анатомик қаватлари бўйлаб, ташқи қаватида оралиқ шишлар, нотекис контурли кўриниш ва қават релефининг турлича қалинликда бўлиши аниқланди. Ўрта қаватида эластик толаларга бой сохаси оралиғида нотекис интерстициал шишлар, силлиқ мушак хужайраларида суст шаклланган гидропик дистрофия ўчоқлари аниқланади. ўрта қаватида оралиғида дағал коллаген толали ўсиб кирган ўчоқлари аниқланади. (2-расмга қаранг). Бу эса, ўпка стволи 2 ва 3 тартибли қон томирлар деворининг гистиархитектоникасини ўзгаришига олиб келади. Эндотелиал ва субэндотелиал қаватида кескин деструктив ўзгаришлардан: толасизланган ўчоқлар, эндотелийнинг десквамацияга учраган сохалари ва шу сохаларда тромбоцитлар лейкоцитлар ва эритроцитларнинг адгезивланган ўчоқлари аниқланади. Субэндотелиал қаватининг эластик толаларга бой сохасида аксарият коллаген толаларнинг кўапйганлиги қалинг нотекис текстурали кўринишда бўлиб, зигзагсимон (зинасмон) кўринишда қўшни қаватларга ўсиб кирган ўчоқлари аниқланади (2-расмга қаранг). Бу морфологик жихатлар ковид-19 инфекцияси тасдиқланган беморлар ўпка стволи қон томирларига хос жихатлари деб гапиршга асос бўлади. Натижада ўпка стволи қон томирларининг гистиоархитектоникасидаги ўзгаришларда асосий пейзажни толали тузилмаларнинг кўпайиши ва дислокацияси тушунилади.

Ковид-19 инфекцияси тасдиқланганлар аутопсиясида буйрак артерияси хам ўрганилди. Айни ишимизда, буйрак артериясидаги ўзгаришлар ўпка стволидаги ўзгаришлардан тубдан фарқ этганлиги лекин умумий хос жихатларидан бири коллаген толали тузилмларнинг кўпайганлиги, нордон мукополисахаридларни тўпланганлиги билан характерланди. Буйрак артерияси биофизик хусусияти бўйича мушак типидаги каршилик кўрсатвчи артериялар гурухига мансуб бўлганлиги учун, гистиоархитектоникаси ўзига хос тузилишга эга. Айнан ишимизда ўрганилаётган жихатларидан бири, адвентициал қаватида кескин ўзгаришлар аниқланмади. Мушак қавати миоцитларида гиперплазия ва гипертрофия ўчоқлари аниқланди (3-расмга қаранг). Мушак қавати миоцитлар тутамлари оралиғида интерстициал шишлар, суст шаклланган ўчоқли лимфоцитар инфильтрация, томир ичи қон томирларида тўлақонлик ва атрофида шишлар аниқланади. эндотелий қавати юзаларида бурмали кўриниш сақланган, эндотелиоцитларджа ўчоқли десквамация ва қонни шаклли элементларидан ташкил топган адгезивланган ўчоқлар аниқланади.субэндотелиал қаватида альциан кўки билан бўялганда нордон гликозаминогликанларнинг ўчоқли тўпланганлиги аниқланади. Шу сохалар атрофида шишли манзара ва дефрагментацияга учраган толали тузилма ўчоқлари аниқланади. макрофагал хужайралар шу сохаларда ора сира учрайди. Субэндотелиал қаватда кескин ривожланган оралиқ шишлар ва минерал кўк рвнггв бўялган нордон гликозаминогликанларнинг тўпланган ўчоқлари аниқланади. Энг характерли жихатларидан бири субэндотелиал чохаларда нордон мукополисахаридлар тўпланган ўчоқлар юза сохаси текислиги томир бўшлиғи юзаларида эндотелиоцитларнинг кўчиб тушган ўчоқлари аниқланади (4-расмга қаранг).

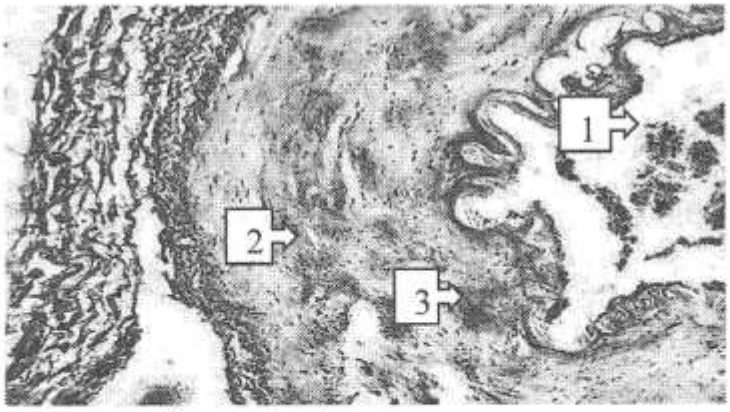


3-Расм. Буйрак артерияси. Эндотелий юзасида қон шаклли элементларидан ташкил топган юза имбибиция ўчоқлари аниқланади (1), субэндотелиал қаватларда ўчоқли Шифф мусбат тузилмларнинг тўпланганлиги аниқланади (2), субэндотелиал ва эндотелий оралиғида интерстициал шиш ўчоқлари мавжуд (3). Бўёқ Алциан кўки. Ўлчами 20х10.



4-Расм. Буйрак артерияси. Эндотелий юзасида десквамация ўчоқлари (1), субэндотелиал қаватларда ўчоқли Шифф мусбат тузилмларнинг тўпланганлиги аниқланади (2). Бўёқ Алциан кўки. Ўлчами 20х10.

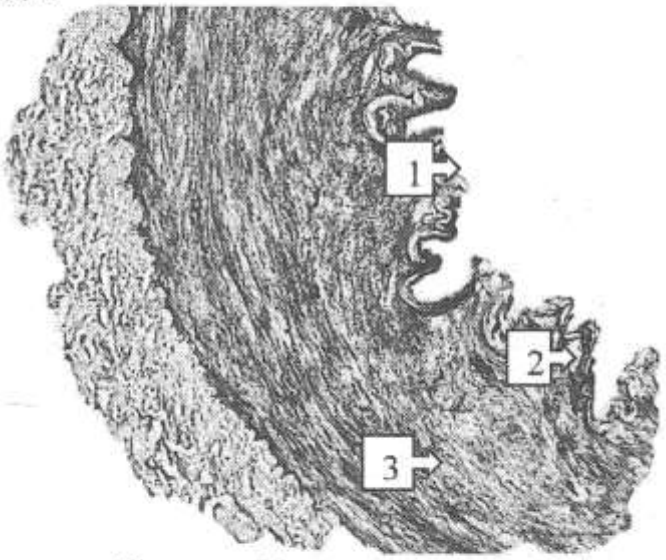
Бу жараён эса, клиник морфологик жихатдан майда калибрли артериялар бўшлиғида экстримал тромбоз хосил бўлишини кучайтириб ўткир ишемик холатларни юзага келиши билан якунланиши мумкин. Буйрак аретриясини алциан кўки билан бўяш орқали олинган морфологик ўзгаришлар: эндотелий қаватида йирик бурмалар хосил қилган юзаларининг остида субэндотелиал сохадаги шишлар (нордон табиатли гликозаминогликанларнинг тўпланиши) томир ичи юзаси релефини ўзгартириш оқибатида, бўртиб чиқиб турган эндотелий юза хужайрларининг қон оқимига қаршилик қилган юзаларида механик ишқаланишнинг юқорилиги, шу билан бирга эндотелий қаватининг кемтик хосил қилиб чуқурча кўринишидаги сохаларда турбулент оқимнинг кескин механик қалтираши (трения) оқибатида эндотелийнинг шикастланишини юзага келиши келади (4-расм). Бу эса, субэндотелиал қаватдаги шишиларнинг юзага келиши, нордон гликозаминогликанларнинг тўпланган сохаларида толали тузилмаларнинг деструкцияси ва томир девори гистиоархитектоникасини бузилиши билан давом этади. Ван Гизон бўёғида субэндотелиал қават ва мушак қавати оралиғида тартибсиз шаклланган коллаген толалар аниқланади. Бу эса, ўз навбатида шу сохаларда фибробластларнинг кескин пролифератив фаол ўчоқлари мавжудлигини тасдиқлайди.



5-Расм. Буйрак артерияси. Эндотелий юзасида қон шаклли элементларидан ташкил топган юза имбибиция ўчоқлари аниқланади (1), коллаген

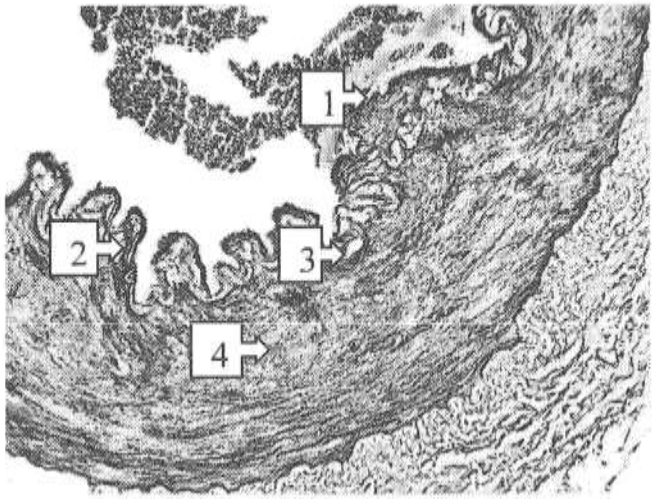
толаларнинг тартибсиз шаклланган ўчоқлари (2), субэндотелиал ва эндотелий оралиғида интерстициал шиш ўчоқлари мавжуд (3). Бўёқ Алциан кўки. Ўлчами 20х10.

Ичак тутқичи артериясида хам худди буйрак артерияси сингари ўзгаришларнинг юзага келганлиги аниқланади. Морфологик жиҳатдан алциан кўкида бўялган препаратларда, субэндотелиал сохада Шифф мусбат тузилмларнинг кескин тўпланиши шу соха эндотелийсининг шиш сабабли кўтарилиб туриши эндотелий юзаси релефининг бўртиб чиқиб туриши билан характерланади.

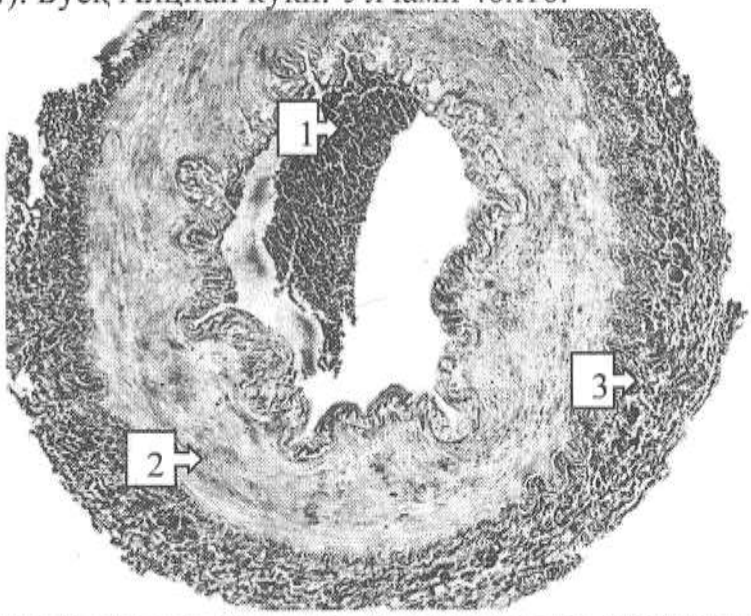


6-Расм. Ичак артерияси. Эндотелий юзасида ўчоқли ўсиқ кўринишидаги шикастланган десквамация ўчоқлари аниқланади (1), субэндотелиал қаватларда Шифф мусбат тузилмларнинг ўчоқли тўпланганлиги (2), субэндотелиал ва эндотелий оралиғида интерстициал шиш ўчоқлари мавжуд (3). Ўрта қавати сохаси эластик толаларга бой сохалари оралиғида хам Шифф мусбат тузилмалар аниқланади (4). Бўёқ Алциан кўки. Ўлчами 20х10.

Натижада шу сохада, эндотелий қатламининг механик ишқалиниши юқорлиги хисобига шикастланган ва қон шаклли элементлари билан имбибицияга учраган ўчоқлари аниқланади. бу эса, тромб шаклланиши учун шароит яратади. Яъна бир жихати, субэндотелиал сохаларда Шифф мусбат тузилманинг тўпланганлиги толали сийрак толали тузилмларда деструкция ва шу сохада оралиқ шишлар, макрофагларнинг инфильтрация ўчоғи аниқланади. Ичак артериясининг ўрта қаватида хам Шифф мусбат тузилмаларининг тўпланши эластик толаларга бой бўлган сохада хам деструкцияни юзага келиши билан давом этганлигини кўрсатади (6 расмга қаранг).



7-Расм. Ичак артерияси. Эндотелий юзасида такомил топаётган тромб аниқланади (1), субэндотелиал қаватларда Шифф мусбат тузилмларнинг ўчоқли тўпланганлиги (2), субэндотелиал ва эндотелий оралиғида интерстициал шиш ўчоқлари мавжуд (3). Ўрта қавати сохаси эластик толаларга бой сохалари оралиғида хам Шифф мусбат тузилмалар аниқланади (4). Бўёқ Алциан кўки. Ўлчами 40х10.



8-Расм. Буйрак артерияси. Эндотелий юзасида қон шаклли элементларидан ташкил топган тромб ўчоқи аниқланади (1), коллаген толаларнинг тартибсиз шаклланган ўчоқлари (2), мушак қаватида хам коллаген толаларнинг диффуз шаклланган ўчоқлари (3). Бўёқ Алциан кўки. Ўлчами 20х10.

Ичак артериясининг ковид-19 да юзага келган характерли ўзгаришларидан яъна бир томони томирнинг функциоанал сохаларидан бири бўлган, эндотелий ва субэндотелиал қаватларда нордон гликозаминогликанларни кескин тўпланиши ва шу сохада шишларни тўпланиши эндотелий релефининг ўзгаришга олиб келади. Айни ушбу ўзгариш ўпка ва буйрак артерияларида хам аниқланган эди. Ушбу тарқоқ

ўзгаришнинг бир вақтда ривожланиши инфекцион омилнинг таъсири сифатида қаралади.

Ван Гизон бўёқлари билан бўялган томирлар деворида хам ўзгаришлардан, эндотелий ва субэндотелий қаватларида коллаген толали ўчоқларнинг кескин ривожланганлиги, мушак қавати оралиғида хам коллаген толаларнинг нотекис шаклланган ўчоқлари аниқланади (8-расм). Бу эса, томирнинг морфофункционал жихатдан мажрух холатга олиб келишлиги, эндотелий қавати шикастланган юзаларида тромбларнинг шаклланиши, тромбоз жараёнини юзага келиши билан якунланади.

Хулосалар:

1. Ковид–19 да буйрак артерияси деворида Шифф мусбат тузилмаларнинг хар хил даражадаги кўпайиши оралиқ шишларнинг такомил топиши ва томир релефининг ўзгаришига олиб келиши билан якунланади. Томир релефининг ўзгариши эндотелий юзаси бурмаларининг хам ўзгаришига олиб келиб, йирик бурмалар юзаларида эндотелийнинг турбулент оқим таъсирида механик шикастланиши тромб юзага келиши учун мухим омил хисобланади.
2. Ковид–19 да ичак тутқичи артерияси деворида жуда кўп миқдорда Шифф мусбат тузилмаларнинг кўпайиши, интерстициал шишни юзага келиши томир ичи релефи ўзгаришига олиб келиб, эндотелий юзаси бурмаларида ўчоқли шикастланиш ва тромбларнинг пайдо бўлишига олиб келиши аниқланди.
3. Ковид–19 да ўпка артерияси деворида коллаген толаларнинг хар хил даражада такомил топганлиги ва томир ичи релефининг ўзгариши ички юзаси силлиқлигини шикастланиши ва эндотелий юзасида тромбларнинг такомил топишига олиб келиши аниқланди.
4. Клиник морфологик жиҳатдан артерия томири деформацияси, бўшлиқларида тромбларнинг юзага келиши, ўткир тромбоз ва томир окклюзияси оқибатида инфаркт ўчоқлари намоён бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Бабкина А.С. и др. Морфологические изменения головного мозга при COVID-19 //Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17. – №. 3. – С. 4-15.
2. Дондурей Е.А. и др. Характеристика COVID-19 у детей: первый опыт работы в стационаре Санкт-Петербурга //Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12. – №. 3. – С. 56-63.
3. Федоров Д.Н. и др. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика изменений в лимфатических узлах бронхолегочной группы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (по результатам аутопсийных исследований) // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т. 48. – №. S1.
4. Савченко С.В. и др. Морфологические изменения сердца и сосудов при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Вестник судебной медицины. – 2021. – Т. 10. – №. 2. – С. 40-44.

5. Забозлаев Ф.Г. и др. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований //Клиническая практика. – 2020.–Т. 11. №. 2.
6. Литвинов А.С. и др. Клинико-морфологические параллели повреждения легких и почек при COVID-19 // Нефрология. – 2020. – Т. 24. – №. 5. – С. 97-107.
7. Воробьева О.В., Ласточкин А. В. Патоморфологические изменения в органах при COVID-19 //Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10. – №. 3.
8. Самсонова И.В. и др. Патоморфология COVID-19 по данным 15 вскрытий // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 19. – №. 3.
9. Зайратьянц О.В. и др. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий // Судебная медицина. – 2020. – Т. 6. – №. 4.
10. Бондарев О.И. и др. Патоморфологические изменения в органах при сочетании новой коронавирусной инфекции (Covid-19) и пневмокониоза у работников угольной промышленности Кузбасса //Медицина в Кузбассе. – 2020. – Т. 19. – №. 4.-С.17-25
11. Самсонова И.В. и др. Экспрессия CD34 в легких пациентов, умерших от коронавирусной инфекции //Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. – 2021. – С. 291-292.
12. Фисун А.Я. и др. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 //Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76. – №. 3. – С. 287-297.
13. Сомова Л.М. и др. Клинико-морфологические проявления дисфункции иммунной системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 //Научно-практический рецензируемый журнал Клиническая и экспериментальная морфология. – 2021. – Т. 10. – №. 1. – С. 11-20.

РЕЗЮМЕ

ПАРАЛЛЕЛЬНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИСТОХИМИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ЛЕГКИХ, ПОЧЕК, КИШЕЧНИКА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Омонов Шохрух Рахимович

Ташкентская медицинская академия

dr.shohruhomonov1990@gmail.com

Ключевые слова: ковид-19, легкое, почка, сосуд брыжеечной артерии, гистохимическое исследование, альцианский синий, Ван Гизон, эндотелий и субэндотелий.

Установлено, что под влиянием SARS-CoV-2 развиваются сосуды среднего калибра (артерии мышечного типа) с разной степенью изменений эндотелиального и субэндотелиального слоев. В частности, в эндотелиальном и субэндотелиальном слоях артерий мышечного типа

выявлено резкое накопление кислых гликозаминогликанов и увеличение коллагеновых волокон 3 типа в промежуточных отечных очагах. Для выявления этих изменений для гистохимического исследования использовали красители Альциан синий и Ван Гизон. Обсуждение большинства результатов показало, что сходные аспекты почечных, брыжеечных и легочных артерий развивались параллельно при инфекции Ковид-19.

SUMMARY

PARALLEL MORPHOLOGICAL CHANGES IN HISTOCHEMICAL ASPECTS OF BLOOD VESSELS OF THE LUNGS, KIDNEYS, INTESTINES IN CORONAVIRUS INFECTION

Omonov Shokhrukh Rakhimovich

Tashkent Medical Academy

dr.shohruhomonov1990@gmail.com

Key words: covid-19, lung, kidney, mesenteric artery vessel, histochemical study, Alcian blue, Van Gieson, endothelium and subendothelium.

It has been established that under the influence of SARS-CoV-2 vessels of medium caliber (muscle-type arteries) develop with varying degrees of changes in the endothelial and subendothelial layers. In particular, in the endothelial and subendothelial layers of muscle-type arteries, a sharp accumulation of acid glycosaminoglycans and an increase in type 3 collagen fibers in intermediate edematous foci were revealed. Alcian blue and Van Gieson dyes were used for histochemical examination to detect these changes. A discussion of most of the results showed that similar aspects of the renal, mesenteric and pulmonary arteries developed in parallel during Covid-19 infection.

УДК: 611.451.24-340.6:572.616.831-001

НЕКОТОРЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Раймбердиев Сухроб Абдухалилович[1],

Бахриев Ибрагим Исомадинович[2]

[1]Андижанский государственный медицинский институт

[2]Ташкентская медицинская академия

ibragim.bakhriev@mail.ru

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, надпочечники, морфология, судебно-медицинская диагностика.

Актуальность. В настоящее время возрастает интерес к изучению механизмов повреждения и структурной перестройки органов эндокринной системы, вызванной различными патологическими факторами [2, 4, 5, 7], влияющие как физиологической, так и эмоциональной природы, которые вызывают стресс-реакции в организме, что может стать патогенетической основой различных состояний [3]. Пагубный эффект стрессора зависит от его силы, длительности или повторяемости, а также от реактивности самого

организма, который подвергся избыточному стрессу. Поэтому один и тот же стрессор у разных людей может вызывать различные последствия и проявления.

С одной стороны, стресс-реакция может быть рассмотрена как способ достижения резистентности организма при действии чрезмерных факторов и являться приспособительной, с последующей перестройкой защитных механизмов организма. С другой стороны, стресс может являться детерминантом, оказывающим повреждающее действие на органы и их системы, что в конечном итоге приводит к развитию патологий. Постоянные стрессовые воздействия на организм вызывают изменения массы органов-маркеров стресса, изменения концентрации гормонов стресс-реакции и общее изменения физического состояния человека в неблагоприятную сторону.

Главной эффекторной железой внутренней секреции при развитии стресс-реакции является надпочечник, клетки кортикального слоя которого секретируют гормон кортизол, отвечающий за адаптацию, резистентность и стресс-устойчивость организма.

Изучение гистологической реакции надпочечников явилось **целью** нашего исследования, учитывая его многогранные функции, может быть широко применимо для разработки способов коррекции возникшей патологии, а возможность сопоставления отличий гистологической картины, отражающей функциональное состояние органа, позволяет использовать её в качестве диагностических критериев [6].

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили надпочечники 43 мужчин, совершивших самоубийство (факт установленный следствием) путём повешения и умерших от механической асфиксии. В качестве контроля использованы надпочечники 39 мужчин, погибших от несовместимой с жизнью механической травмы без развития агонального периода.

Надпочечники (НП) извлекали, фиксировали в кальций-формоле в течение 24 часов. Для гистологического исследования взяты фрагменты из средней части НП, на которых имелись все зоны коркового (КВ) и мозгового (МВ) вещества.

На телеметрической установке, состоящей из светового микроскопа «Micros», персонального компьютера «Celeron-2000», фотокамеры «Sony», с использованием программы Adobe Photo Shop 6.0 for Windows проводили кариометрическое исследование неменее 30 эндокриноцитов [Лакин Г.Ф., 1980.]. Рассчитывали среднюю площадь ядер эндокриноцитов и коэффициент её вариабельности.

Результаты и их обсуждение. Результаты морфологического исследования показали, что на фоне тяжелой черепно-мозговой травмы в надпочечниках также отмечается развитие некоторых дисциркуляторных, дистрофически-некротических и дисрегенераторных изменений. При этом, эти патоморфологические изменения более выражены в клубочковом и пучковом зонах коркового слоя и проявлялись разрыхлением,

вакуолизацией, местами полным разрушением паренхиматозных клеток. Клубочковая зона почти польностью разрушает свое типичное строение за счет выраженной вакуолярной дистрофии и некроза адренокортикоцитов (рис. 1). Из-за вакуолизации клеток паренхимы надпочечников между пучками и клубочками межуточная ткань и сосуды расширены в объеме и отечны, местами отмечается наличие небольших очагов кровоизлияния. Со стороны капсулы отмечается некоторое утолщение соединительнотканных прослоек её за счет пролиферации юных лимфогистиоцитарных клеток, местами наблюдается прорастание соединительной ткани в сторону паренхимы.

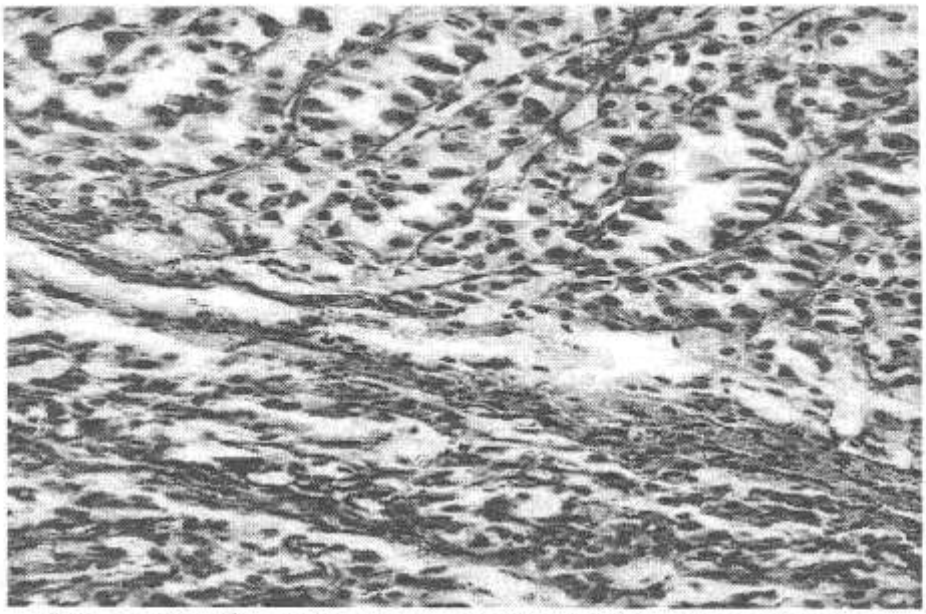


Рис. 1. Клубочковая зона, отек стромы, вакуолизация адренокортикоцитов. Окр: Г-Э. Х: 10х20.

В пучковой зоне вышеописанные патоморфологические дистрофически-деструктивные изменения более выражены и почти полностью разрушают пучковое расположение адренокортикоцитов. Если в отдельных зонах вакуолизация паренхиматозных клеток доходит до полного распада и некроза (рис. 2), то в других участках адренокортикоциты сохраняются в виде гиперхромных регенеративных скоплений клеток с формированием узких балок, между которыми, сосуды и соединительнотканная строма расширена и отечна. При этом сетчатая зона надпочечников относительно сохраняет свое балочное и сетчатое строение паренхимы, лишь отмечается некоторое расширение сосудов и отек стромы. В цитоплазме адренокортикоцитов обнаруживается наличие мелких вакуолярных образований. В мозговом слое имеют место более выраженные дисциркуляторные и отечные изменения в виде выраженного отека интерстиции, очагового кровоизлияния. Со стороны феохромоцитомных клеток мозгового слоя отмечалась некоторая

активность и гиперплазия с образованием отдельных очагов пролифератов этих клеток.

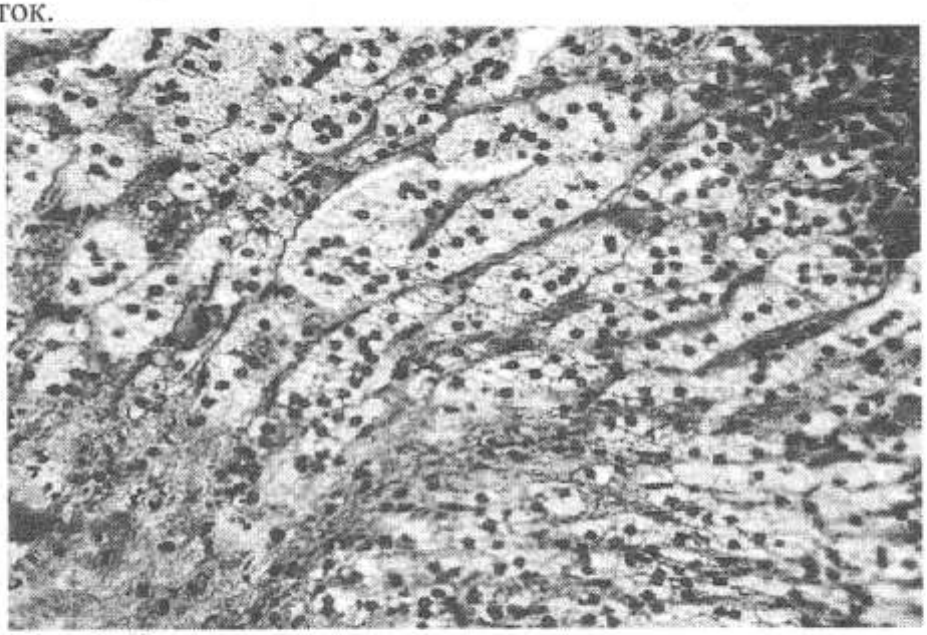


Рис. 2. Очаги распада паренхимы и очаги кровоизлияния в пучковой зоне. Окр: Г-Э. Х: 10х20.

При комбинированной черепно-мозговой травме отмечалось более выраженное повреждение гистоструктуры как коркового, так и мозгового слоя надпочечников. В корковом слое отмечалось усиление дисциркуляторных и отечных явлений соединительнотканной стромы и сосудов. Вместе с этим наблюдалось утолщение капсулы за счет пролиферативных изменений юных соединительнотканных клеток и волокон. Со стороны паренхиматозных клеток отмечалось повышение регенераторной активности адренокортикоцитов. Местами появлялись очаги активных клеток с гиперхромными ядрами, без выраженных дистрофических нарушений их цитоплазмы (рис. 3).

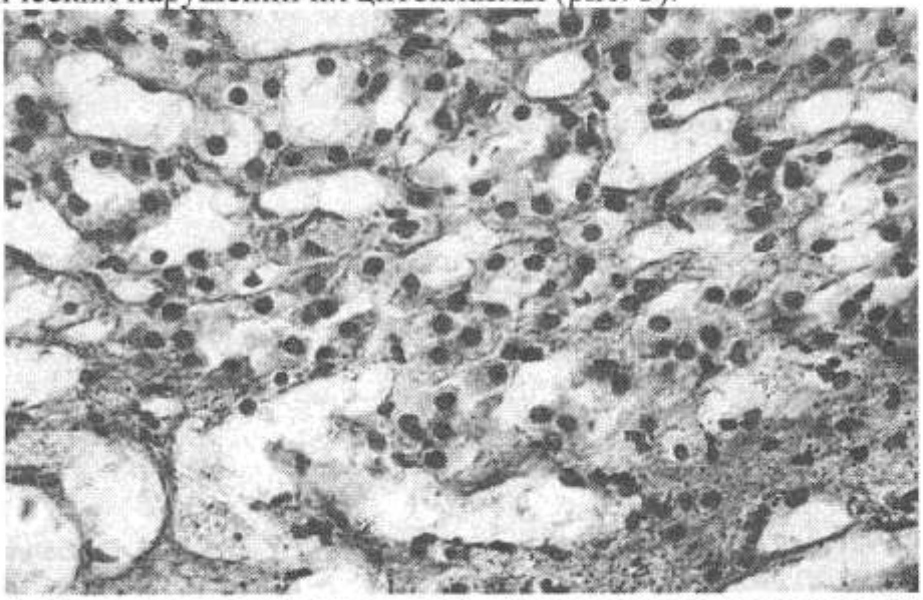


Рис. 3. Усиление отечных явлений, образование очагов регенератов

в клубочковой зоне коры надпочечников. Окр: Г-Э. Х:10х20.

В пучковой зоне также степень дисциркуляторных и дистрофических изменений ещё более выражена. Между пучками паренхиматозных клеток отечные явления стромы имеют очаговый характер. Основная масса адренокортикоцитов не сохраняет свое типичное строение в виде удлиненных трабекул (рис. 4). В мозговом слое сохраняется очаги отека интерстиции, кровоизлияния и дистрофических нарушений феохромоцитомных клеток.

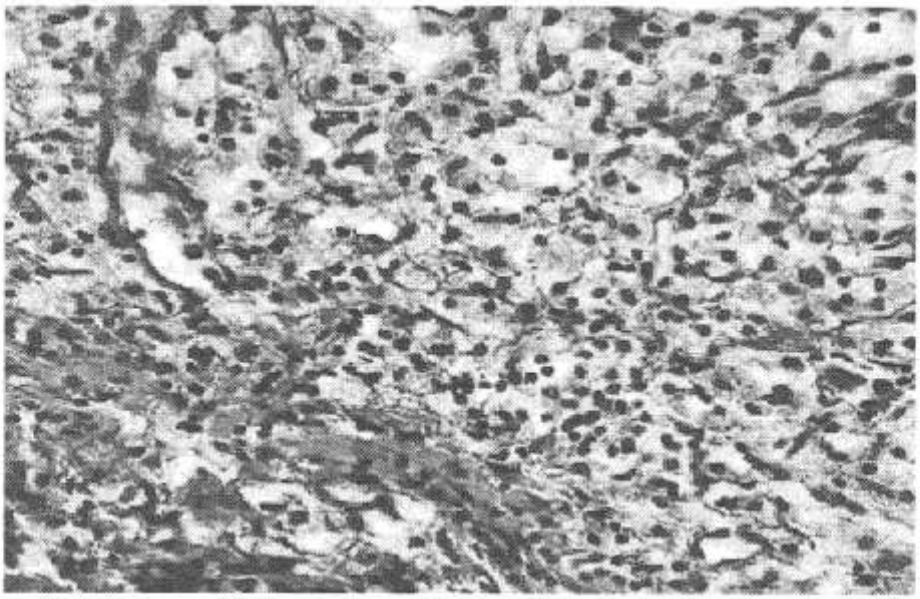


Рис. 4. Пучковая зона, очаговый отек интерстиции, сохранение пучкового расположения адренокортикоцитов. Окр: Г-Э. Х: 10х20.

Результаты микроскопического исследования надпочечников показали, что в отличие от предыдущих групп в корковом слое надпочечников остры дисциркуляторные и дистрофически-деструктивные изменения имеют максимальную выраженность, отмечается расширение межуточной ткани за счет отека. В клубочковой зоне железы отмечается выраженная гиперплазия адренокортикоцитов с формированием крупных очагов регенератов (рис. 5). Ядро их округлой формы гиперхромные, цитоплазма сравнительно узкая без вакуолярных изменений. В межуточной ткани наблюдается некоторое утолщение соединительнотканных прослоек и увеличение волокнистых структур.

В пучковой зоне коры сохраняются некоторые очаговые отечные явления с расширением межбалочного пространства, а адренокортикоциты сохраняют своё балочное и пучковое строение, в цитоплазме их вакуолярные образования не определяются (рис. 6). Некоторые из них в состоянии активного регенеративного переобразования с повышенной окрашиваемостью как цитоплазмы, так и ядерных структур.

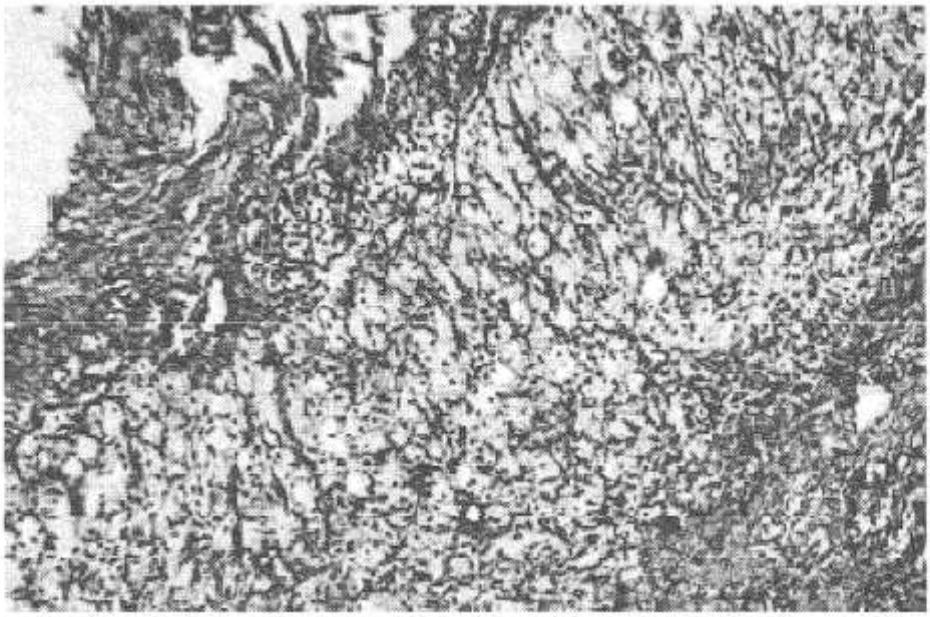


Рис. 5. Выраженная деструкция адренокортикоцитов пучковой зоны коры. Окр: Г-Э. Х:10х40.

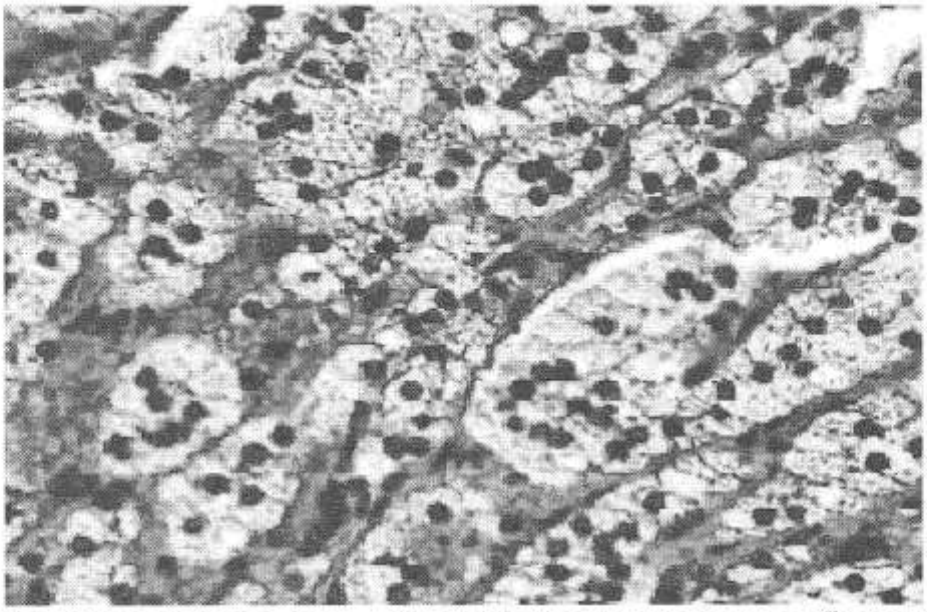


Рис. 6. Пучковая зона, отек, разрыхление клеток в виде образования деструктивных адренокортикоцитов. Окр: Г-Э. Х: 10х20.

Выводы.

1. На фоне тяжелой черепно-мозговой травмы в надпочечниках развиваются выраженные дисциркуляторные, дистрофически-деструктивные изменения, причем эти изменения имели более выраженный характер в клубочковой и пучковой зонах коркового слоя, а в мозговом слое вместе с отечными изменениями отмечалась некоторая активация феохромацитомных клеток.

2. При комбинированной травме в отдельности отмечались некоторые усиления дисциркуляторных и отечных явлений, но в корковом слое сохранились очаги вакуолярных перестроек адренокортикоцитов. При этом

отмечалось усиление дисциркуляторных и отечных явлений, также наблюдалась активная деструкция паренхиматозных клеток, особенно в клубочковой зоне коры в виде образования очагов некроза, деструкции и кровоизлияния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: учебное пособие / Г.Г.Автандилов. - М.: Медицина, - 2002. - 240 с.
2. Бахриев, И.И., Ешмуратов, Б.А., Раимбердиев, С.А., Шаматов, И.Я., & Ёкубов, Б.Т. (1(3) 2023). Патоморфологические особенности черепно-мозговой травмы. *Journal of Universal Science Research*, 136-144.
3. Джанболотов С.Т., Мукашев М.Ш. Содержание гормона и морфофункциональное состояние пучковой зоны надпочечника при суицидальной смерти //Вестник КГМА им. И.К.Ахунбаева, - 2022, - №5, - С. 49-54.
4. Прошина Ю.В. Функциональная морфология гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при тяжелой черепно-мозговой травме //Автореферат дисс … к.м.н., - Москва. - 2007. - 26 с.
5. Раимбердиев, С.А; Бахриев, И.И. (2022). Структура надпочечников при тяжелой черепно-мозговой травме. *Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities, 10* (12), 544-548.
6. Султанов, С. Б., & Бахриев, И. И. (2022). Жировая эмболия как основная причина летальности при сочетанных травмах. *Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities*, *10*(12), 536-543.
7. Sukhrob, R., & Ibragim, B. (2023). In the mechanical injury and heart pathology structural characteristics of the adrenal gland. *British View*, *8*(2).
8. Шевченко К.В. Морфологические изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при острой черепно-мозговой травме //Пермский медицинский журнал. - 2010. - Т. 27. - №4. - С. 73-78.

РЕЗЮМЕ

ТРАВМАТИК МИЯ ШИКАСТЛАНИШИНИНГ СУД ДИАГНОСТИКАСИДА ИНСОН БУЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ БАЪЗИ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ПАРАМЕТРЛАРИ

Райимбердиев Сухроб Абдухалилович[1],
Бахриев Ибрагим Исомадинович[2]
[1]Андижанский государственный медицинский институт
[2]Ташкентская медицинская академия
ibragim.bakhriev@mail.ru

Калит сўзлар: калла-мия жароҳати, буйрак усти безлари, морфология, суд-тиббий ташхислаш.

Мақолада калла-мия шикастланиши натижасида зўраки ўлим ҳолатларида инсон буйрак усти безларининг морфофункционал реакциясини қиёсий ўрганиш натижалари ёритирилган.

Калла-мия шикастланишидан ўлим ҳолатларини ташхислашда буйрак усти безларининг морфофункционал ҳолатини баҳолаш қўшимча суд-тиббий мезон сифатида фойдаланиш таклиф этилади.

SUMMARY

SOME MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF HUMAN ADRENAL GLANDS IN THE FORENSIC DIAGNOSIS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

[1]Raimberdiev Sukhrob Abdukhalilovich,
[2]Bahriev Ibrahim Isomadinovich
[1]Andizhan State Medical Institute
[2]Tashkent Medical Academy
ibragim.bakhriev@mail.ru

Key words: traumatic brain injury, adrenal glands, morphology, forensic medicine diagnosis.

The article presents the results of a comparative study of the morphofunctional response of the human adrenal glands in cases of violent death caused by traumatic brain injury.

Morphological differences in the response of the adrenal glands were revealed. It is proposed to use the assessment of the morphofunctional state of the adrenal glands as additional forensic criteria for diagnosing death from a traumatic brain injury.

УЎК: 616.322 002.2:616.36 002.2 53.2 07

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЎРТА ОТИТ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ИММУНРЕАКТИВЛИК ҲОЛАТИ

Рахматов Ализот, Нарзуллаев Нуриддин
Бухоро давлат тиббиёт институти
Бухоро, Ўзбекистон
drnakhir@gmail.com

Калит сўзлар: ўткир ўрта отит; сурункали вирусли гепатит В; болалар; иммун тизим.

Долзарблиги. Маълумки, сурункали вирусли гепатит В жигар ҳамда кўплаб органлар ва тизимларга таъсир қилади ва шунга мос равишда боланинг ўсиши ва ривожланишига таъсир қилади. Сурункали вирусли гепатит В ривожланадиган ўткир ўрта отитнинг клиник кўринишини сезиларли даражада ўзгартириб, касалликнинг кечишини оғирлаштиради ва бунга параллел равишда касалликнинг ноқулай оқибатига олиб келадиган менингоэнцефалитик асоратларни ривожланиш хавфини орттиради. Республикада статистик маълумотларига кўра, Ўзбекистонда болаларда барча қулок касалликлари орасида ўткир ўрта отит 32,7% эгаллайди. Бу касалликлар инсон ҳаётига хавф солмасада, беморларнинг ҳаёт сифатини ёмонлашишига олиб келади.

Болаларда ўткир ўрта отит кўп ҳолларда (88-98% беморларда), организмдаги бошқа соматик касалликлар фонида кечади. Маълумки, сурункали вирусли гепатит В кўп тармоқли касаллик бўлиб, бир қанча аъзолар фаолиятига таъсир қилиб организмдаги мавжуд бўлган сурункали касалликларни қўзғатиши ёки алоҳида ҳолатда айрим касалликларни келиб чиқишига шароит яратади.

Юқоридагилардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, болаларда ўткир ўрта отитнинг жигар дисфункцияси билан кечганида, ўз вақтида ташхислаш, оптимал даволаш схемасини ишлаб чиқиш ва асослаш, амалий соғлиқни сақлаш тизими учун долзарб вазифа ҳисобланади.

Ишнинг мақсади: Сурункали вирусли гепатит в фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан зарарланган болаларда клиник-лаборатор ва иммунреактивлик хусусиятларини ўрганиш, ташхислаш ва иммун тизимнинг ҳолатини баҳолашдан иборат.

Материал ва тадқиқот усуллари. Текширув учун Бухоро вилоят болалар юқумли касалликлар шифохонаси гепатология бўлимида ётиб даволанган СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган ҳамда ВБКТТМ ЛОР-бўлимида ўткир ўрта отит билан даволанган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 114 нафар бемор болалар олинган. Барча назоратга олинган бемор болалар клиник ва лаборатор, биокимёвий, иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг давомли текширувдан ўтказилди. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказилган ва йўлдош касалликлар, преморбидли кўриниш, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, касалликнинг давомийлиги, эрта даволаш чора-тадбирлар самарасига эътибор қаратилган.

Бола организмининг иммунологик реактивлигини динамикада ўрганиш учун 50 нафар бола ушбу тадқиқотга жалб қилиниб, шулардан 25 нафар СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган болалар анъанавий даволанганлар бўлса, 25 СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган болалар анъанавий ва иммуностимуляцион терапия қабул қилган болаларни ташкил этган.

Тадқиқот натижаларига кўра 700 нафар СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болалар ретроспектив таҳлил қилиниб, шулардан 114 нафар бемор болалар перспектив таҳлил қилинди ва уларнинг барчаси тадқиқотимизнинг асосий гуруҳини ташкил этган. Асосий гуруҳимизнинг 76 нафари қишлоқ шароитида яшовчи болаларни ташкил этган бўлса, 38 нафарини шаҳар шароитида яшовчи болаларни ташкил этган.

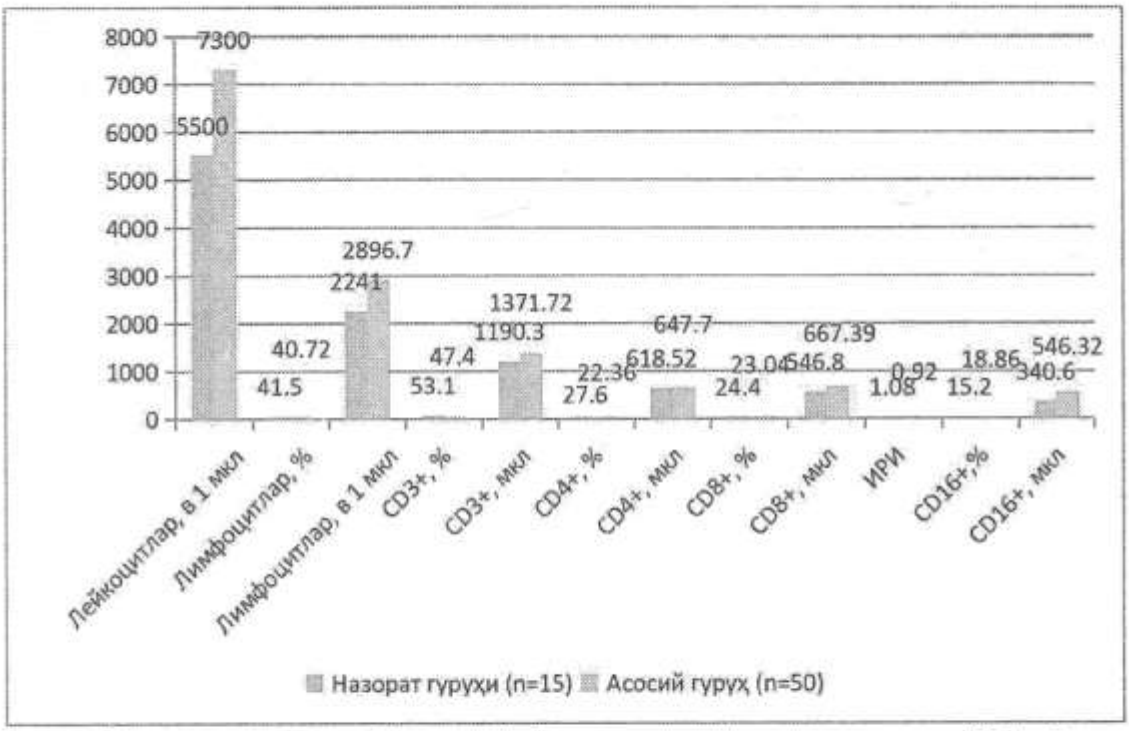
Ўткир ўрта отит ташхиси бемор болаларнинг шикоятлари, клиник белгилар, отоскопик ва эндоскопик текшириш натижалари, анамнез маълумотлари, периферик қон кўрсаткичлари ва бурун ажралмасидаги эозонофиллар миқдори, бурун ёндош бўшлиқлари рентгенологик текширув натижаларига асосланиб қўйилди. Жигарнинг ҳолати қоннинг биокимёвий таҳлили, қон пигментлари (умумий, боғланган ва боғланмаган билурубин) ва ферментларининг (АЛТ-АСТ) миқдорига асосланиб баҳоланди.

Тадқиқот натижаларини статистик ишланмаси умумий статистик методлар орқали бажарилди. Олинган маълумотлар шахсий компютерда, Intel(R) Core(TM)2 Quad CPU va OC Windows7 дастурида амалга оширилди. Тадқиқотда STATISTICA 6,0 программасидан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар. Тадқиқод учун олинган барча бемор болаларда Т-ҳужайра иммун тизими параметрлари CD3+ (Т-лимфоцитлар), CD4+ (Т-хелпер/индукторлар) ва CD8+ (Т-цитотоксик лимфоцитлар) антигенлар экспрессияси мавжудлиги, шунингдек, CD4+/CD8+ нисбати (иммунорегулятор индекс - IRI) қиймати билан аниқланди. СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болаларда В-лимфоцитларнинг қийматлари периферик қон зардобидаги асосий иммуноглобулинларнинг концентрацияси ўрганилди. Иммун тизимининг асосий ҳужайра параметрларига қўшимча равишда, натижаларни шарҳлашда катта диагностик ва прогностик аҳамиятга эга бўлган лимфоцитларнинг эрта ва кеч фаоллашуви белгилари ўрганилди.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болаларда иммун тизимининг Т-ҳужайрали параметрлари қийматларини ўрганиш натижалари 1-расмда келтирилган.

Иммунитетнинг Т-ҳужайра тизими кўрсаткичлари (M±m)



1-расм. Иммунитетнинг Т-ҳужайра тизими кўрсаткичлари (M±m)

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болаларда иммунитетнинг Т-ҳужайравий бўғини қийматларини тадқиқ этиш натижаларини таҳлил этиш орқали организмда ифодаланган инфекцион яллиғланиш жараёни бўлган болаларда лейкоцитлар умумий сонининг ўртача миқдори назорат гуруҳи қийматларига нисбатан юқорироқ

бўлганлигини кўрсатди. Афтидан, биз аниқлаган лейкоцитоз тизимли яллиғланиш мавжудлигига ишора бўлган.

Периферик қондаги лейкоцитларнинг нисбий миқдори пасайишга мойил бўлган, лекин ҳаққоний фарқланмаган. Иккиламчи ўрта қулоқда яллиғланиш бўлган болаларда лейкоцитлар сони ошганлиги кузатилгани туфайли лимфоцитларнинг абсолют қиймати назорат гуруҳига нисбатан ҳаққоний юқорироқ бўлган.

Иммун тизими Т-ҳужайравий бўғинининг таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болаларда CD3+ Т-лимфоцитларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳи қийматларидан пастроқ бўлган. Масалан, назорат гуруҳида CD3+ қиймати 53,10±2,47% ни ташкил этган, асосий гуруҳ болаларида эса ушбу кўрсаткич ўртача 47,40±1,05% ни ташкил этган, бу ҳаққоний фарқ қилган эди. Болаларнинг асосий гуруҳида Т-лимфоцитларнинг мутлақ қийматлари ўзаро ҳаққоний фарқланмаган.

Иммунитетнинг CD4+ ва CD4+ каби лимфоцитлар субпопуляцияларининг тавсифини ўз ичига олувчи Т-ҳужайравий бўғинининг субпопуляциявий таркибини таҳлил қилишда асосий гуруҳ болаларида Т-хелпер/индукторлар (CD4+) миқдорининг 1,2 баравар камайгани аниқланган. Лейкоцитларнинг юқори қийматлари туфайли CD4+ лимфоцитларнинг мутлақ сони ортишга мойил бўлган. Афтидан, бу лейкоцитлар, шу жумладан лимфоцитларнинг етарлича мавжудлиги, лекин шу фонда иммунитет ҳолатида асосий тартибга солиш вазифасини бажарувчи Т-хелперлар/индукторлар субпопуляцияси босилиши билан боғлиқ бўлган. Демак, болаларнинг асосий гуруҳида Т-хелперлар/индукторларнинг нисбий миқдори назорат гуруҳининг маълумотларига қараганда ҳаққоний тарзда пастроқ бўлган.

CD4+/CD8+ нисбатининг (иммунорегулятор индекси - ИРИ) таҳлили унинг назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан ҳаққоний пасайишини кўрсатди ($P<0,05$). Асосий гуруҳ болаларида ИРИ шахсий кўрсаткичларининг фарқи маълум даражада ўзгариб турган, лекин беморларнинг кўпчилигида ИРИ 1,0 дан пастроқ қийматларда бўлган. ИРИ нинг бундай ўзгариши CD8+ лимфоцитлар қийматининг ҳаққоний бўлмаган ўзгаришлари фонида CD4+ лимфоцитлари пасайиши ҳисобига кузатилган. Биз CD8+ лимфоцитлар сони назорат гуруҳининг қийматларида ҳаққоний фарқланмаганлигини аниқладик. Афтидан, бу болаларда иммунитет етишмаслиги ҳолати билан боғлиқ бўлган, ҳамда у инфекцион жараён мавжудлиги ҳамда патогенга номувофиқ жавоб бериш туфайли кучайган.

Шундай қилиб, бу ҳолда, асосий гуруҳдаги болаларда Т-лимфоцитлар популяциясининг етишмовчилиги адекват патологик жараённи тартибга солиш ва шаклланишида зарур бўлган CD4+ Т-хелперлар/индукторларнинг устун камайиши билан боғлиқ.

Шунинг учун асосий гуруҳдаги болаларда Т-ҳужайраларнинг оғир танқислиги Т-лимфоцитларнинг иммунорегулятор субпопуляцияларининг

танқислиги билан боғлиқ бўлиб, CD4+ Т-ҳужайралари ва CD8+ Т-цитотоксик лимфоцитлар сонининг аниқ танқислиги билан намоён бўлди.

Ҳозирги вақтда цитокинлар организмнинг асосий функцияларини тартибга солишнинг янги мустақил тизими сифатида аниқланган, биринчи навбатда патогенларни киритиш ва тўқималарнингяхлитлигини бузиш вақтида гомеостазни сақлаш билан боғлиқ. Маълумки цитокинлар-бу организмнинг ҳимоя реакцияларини шакллантириш ва тартибга солишда иштирок этадиган полипептид медиаторлар гуруҳидир. Цитокинлар даражасини ўрганиш ҳар хил турдаги иммунокомпитент ҳужайраларнинг функционал фаоллиги ҳақида маълумот беради; яллиғланиш жараённинг кечиш оғирлиги, унинг тизимли даражага ўтиши ва прогнози, 1 ва 2-тоифага Т-хелпернинг фаоллашув жараёнларнинг кечиши учун маълумот беради. Цитокинлар даражасини аниқлаш учун, хусусан, иммунофермент диагностик тест-тизимларидан фойдаланган ҳолда баҳолаш клиник амалиётда организмнинг иммун тизимининг ҳолатини ўрганишга янгича ёндашиш имконини беради.

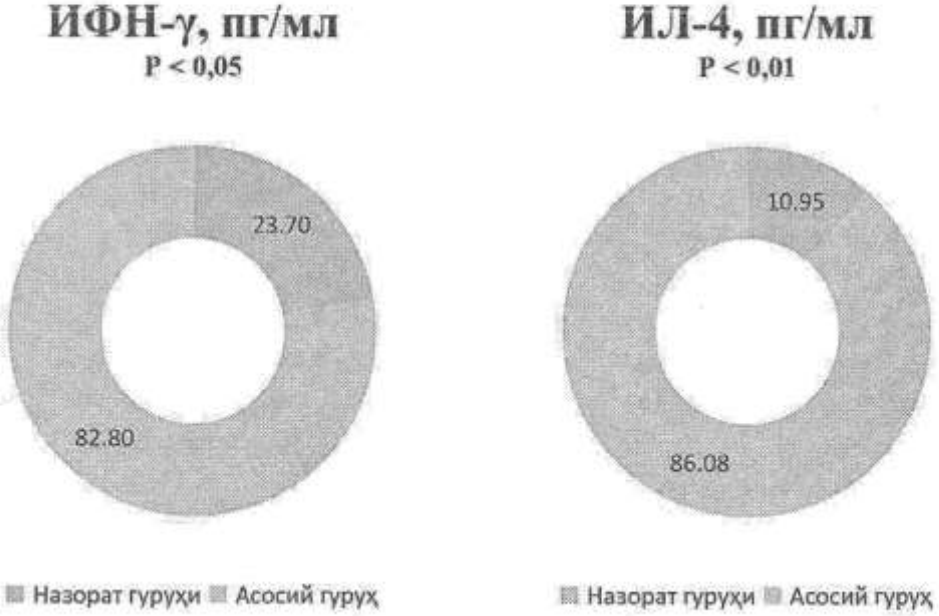
Яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар яллиғланиш жараёнларини назорат қилади. ИФН-γ ва IL-4 каби цитокинлар яллиғланиш ва иммун жавобларнинг амплитудаси ва давомийлигини тартибга солувчи ўзига хос иммун жавобни тартибга солишга иштирок этади.

ИФН-γ бу манбаси фаоллаштирилган Т-лимфоцитлар ва табиий киллерлар бўлиб ҳисобланади. Т-лимфоцитлар орасида яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқарувчилари ҳам цитотоксик CD8+, ҳам хелпер CD4+ ҳужайраларидир, аммо улар Th1 ва Th2га дифференцияланганда фақат Th1 ҳужайралари яллиғланиш олди цитокинларни ишлаб чиқариш қобилиятини сақлаб қолади. Яллиғланиш олди цитокинининг энг муҳим вазифаси лимфоцитлар ва макрофлар ўртасидаги мунособатларни воситалик қилишда ва иммун жавобнинг ҳужайра ва гуморал компонентларининг нисбатларини тартибга солишга иштирок этишидир. Th1-ҳужайраларнинг асосий маҳсулоти бўлган яллиғланиш олди цитокини Th2-ҳужайраларнинг секретор фаоллигини пасайтиради. Шундай қилиб, яллиғланиш олди цитокини ҳужайра иммун жавобининг асосий цитокини ва гуморал иммун жавобнинг ингибитори бўлиб, иммунорегуляцияда муҳим рол ўйнайди.

ИФН-γ В-лимфоцитларни рағбатлантирувчи омил сифатида тавсифланган, чунки у В-ҳужайраларнинг кўпайишига олиб келади. IL-4нинг асосий ишлаб чиқарувчилари 2-синфдаги Т-хелперлардир. IL-4 булутсимон ҳужайралар ва В-ҳужайра йўналиши ҳужайралари томонидан синтезланади. IL-4 макрофагларнинг функцияларини ва уларнинг IL-1, TNF ва IL-6 секрецияларини пасайтиради, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Шундай қилиб, IL-4 Th2 ҳужайраларнинг асосий маҳсулоти бўлиб, уларнинг дифференциясини рағбатлантиради. Бу В- ва Т-лимфоцитларнинг дифференциациясини келтириб чиқаради, Tx1 ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилган цитокинларнинг функционал антагонисти бўлган гематопоэтик ҳужайралар, макрофаглар, табиий

киллерлар,базофилларнинг ривожланишига таъсир қилади. IL-4 аллергик реакцияларнинг ривожланишида ёрдам беради, аниқ яллиғланишга қарши таъсирга эга.

СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг характерини ўрганиб чиқдик. Олинган маълумотлар 2-расмга келтирилган.



2-расм. СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болаларда яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳолати

Биз кучли ифодаланган СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болаларда ялллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг турини ўргандик. Олинган натижаларнинг таҳлили назорат гуруҳи ва асосий гуруҳ болаларидаги қийматлар ўртасидаги ҳаққоний фарқларни аниқлади. Масалан, соғлом болаларда ИФН-γ даражаси 23,70±5,38 пг/млни ташкил этди, бунда асосий гуруҳ болаларида ушбу кўрсаткич 82,80±25,07 пг/мл ни ташкил этган. Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги болаларда ИФН-γ даражаси 3,5 баравар ошган, бу эса яллиғланиш жараёнининг кучлилигидан далолат берган.

Назорат гуруҳи болаларида ИФН-γ даражасини ўрганганда у 10,95±3,65 пг/млни ташкил этди, асосий гуруҳ болаларида эса у 86,08±25,72 пг/млни ташкил этди. Бунда яллиғланишга қарши цитокин IL-4 нинг даражаси 7,9 баравар ошган эди.

Цитокин профили ҳолатидаги қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, ИФН-γ /IL-4 (яллиғланиш олди/яллиғланишга қарши цитокинлар ёки Тх1/Тх2) нисбати соғлом болалар гуруҳида 2,2 қийматни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги каби кучли яллиғланиш жараёни мавжуд бўлганда ушбу кўрсаткич 0,96 га тенг бўлган. Афтидан, биз асосий регулятор цитокинлар ҳолатидаги кучли ифодаланган дисбалансни кузатдик, у СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болалардаги СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болаларда ўткир яллиғланиш

7. Нарзуллаев Н.У. Микотические поражения среднего уха у ВИЧ-инфицированных детей. //Тиббиётда янги кун. №2 (30/2). Ташкент 2020г. с.210-211.
8. Нарзуллаев Н.У. Острый средный отит у ВИЧ-инфицированных детей: клинико-иммунологические особенности течения в зависимости от путей инфицирования. //Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд. 2019.№3.б.90-92.
9. Пирогова И.Ю. Определение стадии фиброза и гистологической активности хронической HBV-инфекции с помощью интегральной оценки не инвазивных методов / И. Ю. Пирогова // Инфекционные болезни. - 2010. - Т. 8, № 3. - С. 40.
10. Рязанцев С.В. «Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов». /Методические рекомендации. Ст-Петербург: АНО 2017:с.32. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. — //СПб.: Диалект, 2015. - 864 с.
11. Сафаров, С.С. Противовирусная иммунокорригирующая терапия при хроническом гепатите В у детей / С. С. Сафаров // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилакти- ки у детей: мат-лы VI конгресса педиатров-инфекционистов России (г. Москва, 13—14 декабря 2017 г.). - М. : ВИССЛА-ПРЕСС, 2017. - С. 144-145.
12. Симованян Э.Н. «Лечебно-диагностические стандарты по инфекционным болезням у детей». /Учебное пособие. Ростов- на Дону. 2018;157.
13. Gaffarova V.F. Method for prediction of psycho-speech disorders during febril conversions in children.//ScienceAsia 48 2022. -P. 951-955
14. Gaffarova V.F. Aspects of febril conversions in children's neurology.// European journal of innovation in nonformal education. Volume 2 Issue 12 December 2022. –P. 77-81.
15. Narzullaev N.U. Fregvency of occurrence of the exudative average otitis at the HIV-infected children. International scientific and practical conference. //ADTI.2019. pp.232-240.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ СТАТУС И ИММУННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У ДЕТЕЙ С ОСТРИМ ОТИТОМ, РАЗВИВШИМСЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Рахматов Ализот, Нарзуллаев Нуриддин

Бухарский государственный медицинский институт

Бухара, Узбекистон

drnakhir@gmail.com

Ключевые слова: острый средний отит; хронический вирусный гепатит В; дети; иммунная система.

ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайишида ифодаланган.

Шундай қилиб, СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болалардаги асосий касалликнинг кечиш оғирлигига қараб клиник белгиларнинг ривожланиб бориши ҳамда касаллик авж олган босқичда бу клиник белгиларнинг кучайиб бориши билан характерланади. Ушбу патологияда жигар ва талоқнинг катталашуви яққол намоён бўлди. СВГВ фонида ривожланган ЎЎО билан зарарланган бемор болалардаги касалликнинг клиник кечиш даражаси ва касалликнинг клиник кўринишларида организмдаги иммун тизимининг ҳужайравий, гуморал тизими кўрсаткичларининг камайиши ва ўткир яллиғланиш ҳолатларининг асосий регуляторлари бўлган яллиғланишга қарши цитокинларнинг кескин ортиши ва яллиғланиш олди цитокинларнинг камайиши билан ифодаланган.

ХУЛОСА.

Сурункали вирусли гепатит В фонида ривожланган ўткир ўрта отит билан зарарланган беморларда ўтказилган иммунологик тадқиқотлар болаларда иммунотроп дорилар билан даволашдан олдин ва асосий иммунитетни нормаллаштириш билан даволашдан кейин оғир иммунитет танқислиги билан тавсифланган баъзи ўзгаришлар ёки хусусиятларни аниқлашга ва даволаш мажмуига иммунотроп дори воситасининг киритилиши касалликнинг ижобий клиник ва иммунодиагностикасига ёрдам бериб, организмдаги ҳужайравий, гуморал ҳамда цитокин кўрсаткичларининг меъёрлашишига олиб келди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Абдужамилова Н.А. Клиника и иммуногенетические основы формирования хронических вирусных гепатитов В и С : Автореф. дисс.. канд. мед. наук : 14.00.10 / НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней . - Т, 2002. –С. 20.
2. Афонькин В.Ю. Реабилитация слуха у больных острым средним отитом на фоне применения фенсприда» //Вестник оториноларингологии.-2018.-№1-С .59-60.
3. Богомильский М.Р., Палунин М.М., Поляков Д.П. и др. «Состояние слуха у детей, перенесших острый средний отит, с применением парацентеза». //Вестник оториноларингологии. 2018.-№1-с 17-20.
4. Ивашкин В.Т. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С / В.Т. Ивашкин, С.Н. Мамаев, Е.А. Лукина //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, — 2015. - Т. XI, № 3. - С. 24—29.
5. Козлов М.Я. «Острые отиты у детей и их осложнения». //Л: Медицина 1998: с.232.
6. Кулюшина Е.А. Синдромальный подход в лучевой диагностики цирроза печени /Е. А. Кулюшина //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии - 2019. - № 6 - С. 10-15.

В данной статье освещается изучение клинико-лабораторной и иммунореактивности у детей, пораженных острым средним отитом, развившимся на фоне хронического вирусного гепатита В и развитием осложнений обострения острого среднего отита, развившегося на фоне СВГВ вследствие прогрессирующего иммунодефицита.

SUMMARY

CLINICAL-LABORATORY AND IMMUNE REACTIVITY STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE OTITIS DEVELOPED ON THE BACKGROUND OF CHRONIC VIRUS HEPATITIS B

Rakhmatov Alizot, Narzullaev Nuriddin

Bukhara State Medical Institute

Bukhara, Uzbekistan

drnakhir@gmail.com

Keywords: acute otitis media; chronic viral hepatitis B; children; immune system.

In this article, the study of clinical laboratory and immunoreactivity in children affected by acute purulent otitis media developed against the background of chronic viral hepatitis B, the development of exacerbation complications in the disease of acute otitis media developed against the background of chronic viral hepatitis B due to progressive immunodeficiency is highlighted.

UDK 579.61

IKKINCHI TUR QANDLI DIABET ΦKASALLIGIDA ICHAK MIKROBIOMINING AHAMIYATI

Reyimbergenova Zumrad Alisherovna[1], Abdunabiyev Azimjon Muhammadkarim o'g'li[1], Ermatova Husnora Yusufjon qizi[1], G'ulomov Jahongir Azamat o'g'li[1], Sohibnazarova Xonsuluv Abduvohidovna[1], Bakiyeva Shahlo Xamuddullayevna[2], Dalimova Dilbar Akbarovna[1]

[1] Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar rivojlanish vazirligi huzuridagi Ilg'or texnologiyalar markazi.

[2]Toshkent tibbiyot akademiyasi

zumradreyimbergenova@gmail.com

Tayanch so'zlar: 2-tur qandli diabet, mikrobiota, mikrobiom, kichik zanjirli yog' kislotalari, G oqsili bilan bog'langan retseptor, erkin yog' kislotasi retseptori 2, qisqa zanjirli erkin yog' kislotalari 3, probiotik.

Mavzuning dolzarbligi.

2019-yilda qandli diabetning global tarqalishi 9,3% 2030 yilga kelib 10,2 % va 2045 yilga kelib 10,9 % ga ko'tarilishi taxmin qilinmoqda. Qandli diabet bilan kasallangan bemorlarning taxminan teng yarmi birlamchi kasallik belgilari his qilmaydi [1]. 2-tur qandli diabet (2TQD) – insulin barqarorligining progressiv metabolitik buzilish kasalligi hisoblanib rivojlanishiga genetik, yuqori kaloriyali ovqat iste'moli, jismoniy harakatsizlik va ekologik omillar

ta'sir qiladi [2]. Parhezni nazorat qilish, oqilona jismoniy mashqlar, og'iz orqali antidiabetik dorilar va insulin in'ektsiyasi diabetning oldini olish va davolashning odatiy usulidir. Biroq, bu usullarning hech biri diabetning rivojlanishini va unga bog'liq bo'lgan asoratlarni tubdan oldini olmaydi. So'ngi yilllarda ichak mikrobiomasining qandli diabetni rivojlanishidagi ro'li butun dunyo e'tiborini tortdi. Ichak mikrobiomining diabet rivojlanishidagi ta'sirini o'rganish bu kasallikni to'xtatish hamda oldini olish uchun dori vositalarini ishlab chiqish imkonini berishi mumkin [3]. Ichak mikrobiomi bakteriyalar, zamburug'lar, viruslar, arxeya va protistlarni o'z ichiga oladi [4]. Molekulyar-genetik usullarning rivojlanishi, ichak mikrobiomidagi barcha mikroorganizmlarni aniqlash imkonini yaratdi [5]. Ichak mikrobiotasida 1000 dan ortiq bakteriya turlaridan iborat bo'lib, asosan 9 ta bo'lim vakillarini o'z ichiga oladi, ulardan 3 ta bo'lim Firmicutes (F), Bacteroidetes (B) va Actinobacteria asosiy qismini tashkil etadi [6]. hamda organizm uchun foydali funksiyalarga ega. Ichak mikrobiotasining asosiy fiziologik funksiyalari quyidagilardan iborat: hazm qilish, immunitetni ko'tarish, biologik antagonism, saratonga qarshi reaksiyalarni kuchaytirish hamda foydali birikmalarni sintezlashdan iborat [7].

2-tur qandli diabet kasalligida ichak mikrobitasi

2001 yilda Nobel mukofoti sovrindori Joshua Lederberg birinchi marta "inson mikrobiomasi"ni tanamizda umumiy bo'lgan kommensal, simbiotik va patogen mikroorganizmlarning ekologik hamjamiyati deb ta'rifladi [2]. Ichak mikrobiotasi inson salomatligiga bevosita yoki bilvosita ta'sir qiladi [3]. Voyaga yetgan odamning oshqozon-ichak traktida (GIT) 100 trillion mikroorganizm mavjud bo'lib, ularning eng katta populyatsiyasi yo'g'on ichakda yashaydi. Ichak mikrobiotasining eng katta qismini *Firmicutes* (64%), *Bacteroides* (23%), *Proteobakteriyalar* (8%), *Aktinobakteriyalar* (3%) va boshqa bakteriyalar (2%) ni tashkil qiladi. *Firmicutes* va *Bacteroidesning* [2]. nisbati organizmning salomatligini saqlashda muhim ahamiyatga ega [10].

Bacteroidetes bo'limi to'rtta asosiy sinfdan, ya'ni *Bacteroidia, Flavobacteria, Sphingobacteria* va *Cytophagiadan* iborat bo'lib, ularning barchasi hazm bo'lmaydigan uglevodlarni fermentatsiyalashda katta ahmiyatga ega [3]. Yuqoridagi sinflardan eng ko'p o'rganilgan turkumlar *Sphingobacterium, Bacteroides, Tannerella, Parabacteroides, Alistipes* va *Prevotella* bo'lib, hammasi gram-manfiy bakteriyalardir [12].

Firmicutes, SCFA (Short-chain fatty acids, kichik zanjirli yog' kislotalari) hosil bo'lishida muhim rol o'ynaydi, asosiy SCFA bu butiratdir (ba'zi Bacteroidetes ham butirat ishlab chiqaradi). *Firmicutes*lar bo'limi *stafilokokklar, lactobakteriyalar, ruminokokklar* va *klostridiumlarni* o'z ichiga olgan 200 dan ortiq avlodlardan iborat [4]. *Firmicutes* bo'limi uchta asosiy sinfga bo'linadi: *Clostridia, Negativicutes, Bacilli va Firmicutes* bo'limi asosan gram-musbat bakteriyalardan iborat bo'lib, faqat *Negativicuteslar* bundan mustasno [13].

Proteobakteriyalar gram-manfiy bakteriyalar bo'lib, tashqi membranasi asosan lipopolisaxaridlardan iborat. Ularning aksariyati fakultativ anaeroblardir. Eng

ko'p o'rganilganlari *Escherichia, Shigella, Salmonella, Yersinia, Pseudomonas, Helicobacter, Campylobacterdir [14].*

Yuqoridagi bakteriyalar miqdorining o'zgarishi semizlik, 2TQD, artrit va ichak saratoni, dermotologik kasalliklarga sabab bo'ladi. 2010 yilda 2TQD bilan kasallangan bemorlar ichak mikrobiotasini o'rganish bo'yicha birinchi tadqiqotlar amalga oshirilgan. Diabet bilan kasallangan hayvon modellarida ham, odamlarda ham mikrobiomdagi o'zgarishlar bu bo'lim va sinf darajasida yaqqol ko'rindi. Geografik joylashuv, ovqatlanish, salomatlik holati va dori-darmonlarni qo'llash kabi chalkash omillar 2TQD [6,8]. bilan bog'liq "umumiy" mikrobiota profilini aniqlashda qiyinchiliklarga sabab bo'ldi. 2TQD bilan kasallangan bemorlar va sog'lom nazorat guruhlarining mikrobiomi o'rtasida o'xshashliklar mavjud, lekin 2TQD bilan kasallangan bemorlarda xilma-xillikning sezilarli darajada kamayganligini ko'rish mumkin [12,14]. 2TQD xavfini aniqlashda bitta sinf dominant rol o'ynashi dargumon [10]. Metagenom assotsatsiya tadqiqoti (MGAT) natijalariga ko'ra 2TQD bilan kasallangan bemorlarda butirat hosil qiluvchi bakteriyalar (*Clostriadiales sp.SS3/4, Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia intestinalis, Eubakteriumrectale va Roseburia inulinivorans*) kamayadi. Opportunistik patogen bakteriyalar (*Bacateroides, C hac. Clostridium symbiosum, Eggerthella, lenta Clostridium ramosum va Escherichia coli),* musinni parchalovchi bakteriyalar *(Akkermansia muciniphila)* va sulfatni parchalovchi bakteriyalar (*Desulfovibrio sp.3_1 syn3*) ko'payadi. 2TQD bilan kasallangan bemorlar va sog'lom odamlarda *Firmicutes* va *Proteobakteriyalar* solishtirilganda sezilarli darajada kamayganligi haqida xabar berilgan [11,14]. Aksincha boshqa tadqiqotlarda *Firmicutes* va *Proteobacterialar* ko'payganligini, *Bacteroides*lar sezilarli darajada kamayganligini, bu esa diabetga chalingan odamlarda F/B nisbatining oshishiga olib kelganligini ko'rish mumkin [16]. Yana boshqa tadqiqotda esa mikrobiotada sezilarli darajada farqlanmagan [17]. 2TQD bilan kasallangan bemorlarda *Clostridia* va *Firmicutes* sinfining sezilarli darajada kamayganligi, *Betaproteobacteriyalar* sinfining ko'payganligi va uning qondagi glukoza bilan bog'liqligi aniqlandi. *Bacteroides*-Firmicutesning; Bacteroides-*Prevotella*ning va *C.coccoides-E.rectale*ning nisbati qondagi glukoza darajasi bilan to'g'ri proporsionalligi aniqlandi. 2TQD bilan bog'liq yana bir tadqiqot natijalariga ko'ra *Bifidobacterium, Bacteroides, Faaecalibacterium, Akkermansia va Roseburia* turkumlari kamaygan. *Ruminococcus, Fusobacterium* va *Blautia* turkumlari soni ko'paygan. *Bifidobacterium* turkumi organizm uchun muhim ahamiyatga ega, shu jumladan ichak o'tkazuvchanligini yaxshilaydi, tizimli yallig'lanishni kamaytiradi. Bu esa organizmda glyukoza barqarorligini va glyukoza bilan bog'liq insulin sekretsiyasini yaxshilaydi [18].Yana bir tadqiqotda *Enterobacteriaceae oilasi ko'paygan.* Bu oila ko'plab patogenlarni (masalan, *Salmonella* va *Escherichia coli*), shuningdek, ko'plab zararsiz simbionlarni o'z ichiga olgan gramm-manfiy bakteriyalar oilasidir. *Aeromonas* turi *Enterobacteriaceae oilasi* vakili bo'lib, oksidaza faolligi va glukoza barqarorligida muhim ahamiyatga ega. Ushbu bakteriya turining diabet va boshqa surunkali kasalliklar bilan bog'liqligi aniqlangan [19].

Ichak mikrobiotasi metobolitlari.

Metabolitlar hujayralar ichida tabiiy ravishda paydo bo'ladigan turli fermentlar tomonidan katalizlangan metabolik reaktsiyalarning oraliq mahsulotidir [20]. SCFAlar, BCAA (tarmoqlangan zanjirli aminokislota) lar, suksinat, indol va imidazol ichakdagi anaerob fermentatsiya jarayonida hosil bo'lgan metabolitlari bo'lib, bakteriyalarning mezmon organizmining signalizatsiya yo'llarida markaziy komponentlar sifatida ishlaydi [21]. Ichak mikrobiotasi hazm bo'lmaydigan murakkab uglevodlarni parchalaydi bu esa SCFAni hosil qiladi. Ushbu SCFAlar organizmda so'rilishi va energiya sifatida ishlatilishi mumkin ulardan 90-95% ni asetat, propionat va butirat tashkil etadi. Bundan tashqari chumoli, sirka, izobutirat, valerat, izovalerat va kaproik eng keng tarqalgan kislotalardir. Yo'g'on ichakda atsetat, propionat va butirat kislotalarning nisbati 60%, 25%, va 15% tashkil qiladi. [22]. Kislotali fermentatsiya mahsulotlari kontsentratsiyasining oshishi natijasida yo'g'on ichakning pH ko'rsatgichi past bo'ladi hamda pH muhitning pasayishi hisobiga butirat hosil bo'lishi kuchayadi [20].

Atsetat asosan kraxmal, polisaxaridlarning saxarolitik fermentatsiyasi orqali hosil bo'ladi. Asosiy atsetat ishlab chiqaruvchi bakteriyalar *Ruminococcus* spp., *Prevotella* spp., *Bifidobacterium* spp, *Akkermansia muciniphila va Clostridium spp., Streptococcus spp va Blautia hydrogenotrophic* hisoblanadi [23]. Ushbu bakteriyalardan olingan metabolitlar sintez qilingandan so'ng, turli to'qimalarga yetib borish qobiliyatiga ega bo'lib, ichak to'siqlarining yaxlitligini saqlaydi, glyukoza, xolesterin va lipid metabolizmini yaxshilaydi, immun tizimini va qon bosimini tartibga soladi [24]. Atsetat to'g'ridan-to'g'ri gipotalamusga ta'sir qilib, ishtahani kamaytiradi, qon tarkibidagi xolesterinining jigar tomonidan qabul qilinishini kuchaytiradi va giperglikemiyani kamaytiradi [25].

Propionat-qon plazmasida lipid miqdorini va tana vaznini nazorat qiladi. Bundan tashqari xolesterinni, lipogenik faollikni kamaytiradi, yallig'lanishga qarshi va antikanserogen ta'sirni faollashtiradi [26]. *Bacteroides spp., Dialister spp., Phascorctobacterium-succinatutens va Veillonella spp., Coprococcus catus, Megasphaera-elsdeni Ruminococcus obeum, Roseburia inulinivorans* va *Salmonella spp* tomonidan fermentatsiya mahsuloti sifatida ishlab chiqariladi [27].

Butirat hosil qiluvchi bakteriyalar izchil filogenetik guruh emas, balki funksional guruhni ifodalaydi. Son jihatdan butirat ishlab chiqaruvchilarning eng muhim ikkita guruhi *Clostridium leptum* (yoki klostridial klaster IV) klasteriga kiruvchi *Faecalibacterium prausnitzii* va *Clostridium closter coccridialesga* tegishli *Eubacterium rectale, Roseburia spp.)* qattiq bakteriyalar klasteri [28]. Butirat kolonotsitlar uchun asosiy energiya manbai bo'lib, yo'g'on ichak shilliq qavatining sog'ligini saqlashda ishtirok etadi. Butirat ichakda muhim ahamiyatga ega bo'lib, transepitelial suyuqliklarni tashishni tartibga soladi, shilliq qavatning yallig'lanishini va oksidlanishini yaxshilaydi, epitelial himoya to'sig'ini mustahkamlaydi, kolorektal saratonning oldini oladi va ichakdan tashqari ko'plab patologiyalarga ta'sir ko'rsatadi, metabolik kasalliklarda muhim ahamiyatga ega [28,29].

SCFA lar GPCRs (G oqsili bilan bog'langan retseptor), FFAR2 (Erkin yog' kislotasi retseptori 2) va FFAR3 (qisqa zanjirli erkin yog' kislotalari 3) retseptorlari bilan bog'lanish orqali β-hujayralarining insulin ishlab chiqarishini kuchaytiradi, glyukagon sekretsiyasini kamaytiradi, b-hujayralarni apoptozdan himoya qiladi [30]. SCFA lar shuningdek, glyukoza metabolizmiga bevosita ta'sir qiladi, glikogen sintezini amalga oshiradi, glikoliz va glyukoneogenezni va plazmadagi yog' kislotasi kontsentratsiyasini kamaytiradi [30,31].

Probiotiklar

Probiotiklar - bu jonli mikroorganizmlar bo'lib, ular yetarli miqdorda qo'llanilganda, sog'liq uchun foyda keltiradi. Sog'lom inson tanasida bunday mikroorganizmlar mavjud va ularni retseptsiz oziq-ovqat qo'shimchalari shaklida istemol qilish mumkin. Probiotiklarning eng keng tarqalgan turi *Laktobakteriyalar* va *Bifidobakteriyalardir* [32]. Probiotiklarni bioterapevtik vositalar sifatida qo'llash nafas olish yo'llari infektsiyalari, yallig'lanishli ichak kasalliklari, antibiotiklar bilan bog'liq diareya va yarali kolitni davolashda foydalanish muvaffaqiyatli natija bergan. hozirgi kunda probiotiklarni 2TQD kabi metabolik kasalliklarga qarshi tadqiq qilish bo'yicha klinik bosqichda ishlar olib borilmoqda [33]. *Lactobacillus* turkumi bemorlar va nazorat guruhlari o'rtasida o'tkazilgan tadqiqotlarda oltita maqolaning beshtasida ushbu turkumningning 2TQD bilan kasallangan bemorlarda miqdorining o'zgarishi haqida ma'lumot berilgan [34]. 2TQD bilan kasallangan odamlarda *L acidophilus, L gasseri, L salivaris* ko'paygan, *L.amylovorus* kamaygan. Sichqonlarda olib borilgan eksprimental tadqiqotlarda *L.plantarum*, L.reuteri, L.casei, L.curvatus, L gasseri, foydali ta'sir ko'rsatgan [34,35]. Lactobacillusning o'n ikki turini boshqa probiotiklar bilan birgalikda o'nta tadqiqotda foydalanilgan [36,37]. O'n bitta tadqiqotda himoya funksiyasini namoyon qilgan [36]. *Laktabacillus*.va *Bifidobacteriumning* sinergetik tarzda ishlashi mumkinligini ko'rsatdi [37]. 2TQD bilan kasallangan odamlarda *L.sporogenlar, L.casei, L. Shirota*, L.reuteri, mono-probiyotik sifatida ishlatilganda yaxshi natija berishi haqida ma'lumotlar bor [38]. Boshqa bir metatahlillar shuni ko'rsatdiki probiotiklar oksidlovchi stress belgilarini kamaytiradi, lekin glukoza metabolizmiga ta'sir qilmaydi [39]. Ko'plab tadqiqotlarda *L plantarum*, oziq-ovqat mahsulotlariga qo'shib istemol qilinganda, *L. plantarum* glyukoza almashinuvini yaxshilashi aniqlangan; faqat bitta tadqiqotda ushbu davolash turining sezilarli ta'siri yo'qligi haqida xabar berilgan [38,39]. Biroq, bu tur to'rtta klinik sinovda glyukoza metabolizmiga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi. *Shunday qilib, Lactobacillus* va *Bifidobacterium*, alohida-alohida qo'llanilgandan ko'ra probiyotik kokteylning bir qismi bo'lganida samaraliroq ta'sir ko'rsatadi [37]. Hozirgi kunda 2TQD bilan bog'liq eng ko'p o'rganilayotgan probiotiklardan yana biri *A.muciniphiladir*. 2TQD kasallangan bemorlarda *A muciniphila* miqdori sezilarli darajadagi kamayadi. Sichqonlarda *A muciniphilani* og'iz orqali yuborish sichqonning yo'g'on ichak hujayralarida GLP-1 sekretsiyasini yaxshilaydi, glukozaga barqarorligini yaxshilaydi, ichak to'sig'ini tiklaydi va yallig'lanishni kamaytiradi [40]. *A muciniphilaning* maxsus membrana oqsillarini qo'llash diabet bilan kasallangan semiz sichqonlarda yog'

miqdorini sezilarli darajada kamaytirgan va insulin barqarorligi va dislipidemiyani yaxshilagan [41].

Shunday qilib 2TQD bilan og'rigan bemorlarda probiyotiklar bilan bog'liq ko'plab klinik sinovlar o'tkazildi, ammo natijalar bir-biriga mos kelmadi. Ko'plab klinik sinovlarning meta-tahlili probiyotiklar FBG (qondagi glukoza darajasi), insulinni va HbA1c (Glikatlangan gemoglobin) ni samarali ravishda kamaytirishi va HOMA-IR (Insulin qarshiligini - gomeostaz modelida baholash) - samaradorligini oshirishi mumkinligini ko'rsatdi [42]. Boshqa bir meta-tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, probiyotiklar oksidlovchi stress belgilarini TAS (umumiy antioksidant holatini) ni, MDA (malondialdegid) ni samarali ravishda kamaytiradi, bu probiotiklar asosan glyukoza metabolizmini emas, balki oksidlovchi stressni yaxshilash orqali diabetni yengillashtiradi [43]. Sun va boshqalar. meta-tahlili shuni ko'rsatdiki, probiotik kapsulalar bilan birlashtirilgan multistrainlar T2DM bilan og'rigan bemorlarda FBG va HbA1c ni samarali ravishda kamaytiradi, ammo boshqa xavf omillariga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi [44]. Bir necha xil shtammlardan foydalanish, har xil dozada foydalanish, har xil vaqtda foydalanish natijalarning bir biriga mos kelmasligiga sabab bo'lishi mumkin. Shunday qilib, an'anaviy probiotiklarning T2DM ning oldini olish va yaxshilashdagi rolini baholash uchun ko'proq klinik sinovlar talab qilinadi [45].

Xulosa

2TQD bilan kasallangan bemorlar va sog'lom nazorat guruhlarining mikrobiomi o'rtasida o'xshashliklar mavjud, lekin 2TQD bilan kasallangan bemorlarda xilma-xillikning sezilarli darajada kamayganligini bo'lim va sinf darajasida yaqqol ko'rish mumkin. 2TQD bilan bog'liq "umumiy" mikrobiota profilini aniqlashda geografik joylashuv, ovqatlanish, salomatlik holati va dori-darmonlarni qo'llash kabi chalkash omillar qiyinchiliklarga sabab bo'lishi mumkin. Hozirgi kunda parhezni nazorat qilish, oqilona jismoniy mashqlar, og'iz orqali antidiabetik dorilar va insulin in'ektsiyasi diabetning oldini olish va davolashning odatiy usulidir. Biroq, bu usullarning hech biri diabetning rivojlanishini va unga bog'liq bo'lgan asoratlarni tubdan oldini olmaydi. Olimlar tomonidan probiotiklar orqali davolash, 2 - tur qandli diabetning oldini olish va davolashning samarali usuli sifatida taklif qilinmoqda, bu bo'yicha taqdiqotlar hozirgi kunda tugallanmagan va klinik tadqiqotlarni talab qiladi. Ammo probiotiklar orqali davolash 2 TQD oldini olish va davolashda muqobil yechim bo'lib hizmat qilishi mumkin.

Adabiyotlar ro'yhati

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R; IDF Diabetes Atlas Committee Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition.

2.Kahn S.E., Cooper M.E., Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: Perspectives on the past, present, and future. *Lancet.*2014;383:1068–1083. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62154-6.

3. Zhao R, Lu Z, Yang J, Zhang L, Li Y, Zhang X. Drug Delivery System in the Treatment of Diabetes Mellitus. Front Bioeng Biotechnol. 2020 Jul 29;8:880. doi: 10.3389/fbioe.2020.00880. PMID: 32850735; PMCID: PMC7403527.
4. Carding SR, Davis N, Hoyles L. Review article: the human intestinal virome in health and disease. Aliment Pharmacol Ther. 2017 Nov;46(9):800-815. doi: 10.1111/apt.14280.
5. Matijašić M, Meštrović T, Paljetak HČ, Perić M, Barešić A, Verbanac D. Gut Microbiota beyond Bacteria-Mycobiome, Virome, Archaeome, and Eukaryotic Parasites in IBD. Int J Mol Sci. 2020 Apr 11;21(8):2668. doi: 10.3390/ijms21082668.
6. Matijašić M, Meštrović T, Paljetak HČ, Perić M, Barešić A, Verbanac D. Gut Microbiota beyond Bacteria-Mycobiome, Virome, Archaeome, and Eukaryotic Parasites in IBD. Int J Mol Sci. 2020 Apr 11;21(8):2668. doi: 10.3390/ijms21082668.
7. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamadi M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The Human Microbiome Project. Nature. 2007; 449(7164):804–810. doi: 10.1038/nature06244.
8. Hur KY, Lee MS. Gut Microbiota and Metabolic Disorders. Diabetes Metab J. 2015 Jun;39(3):198-203. doi: 10.4093/dmj.2015.39.3.198. PMID: 26124989; PMCID: PMC4483604.
9. Khan AA, Sirsat AT, Singh H, Cash P. Microbiota and cancer: current understanding and mechanistic implications. Clin Transl Oncol. 2022 Feb;24(2):193-202. doi: 10.1007/s12094-021-02690-x.
10. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. Biochem J. 2017 May 16;474(11):1823-1836. doi: 10.1042/BCJ20160510.
11. Marko Novakovic, Amit Rout, Thomas Kingsley, Robert Kirchoff, Amteshwar Singh, Vipin Verma, Ravi Kant, and Rahul Chaudhary Role of gut microbiota in cardiovascular diseases Published online 2020 Apr 26. doi: 10.4330/wjc.v12.i4.110
12. Sikalidis AK, Maykish A. The Gut Microbiome and Type 2 Diabetes Mellitus: Discussing a Complex Relationship. Biomedicines. 2020 Jan 7;8(1):8. doi: 10.3390/biomedicines8010008.
13. Vesth T, Ozen A, Andersen SC, Kaas RS, Lukjancenko O, Bohlin J, Nookaew I, Wassenaar TM, Ussery DW. Veillonella, Firmicutes: Microbes disguised as Gram negatives. Stand Genomic Sci. 2013 Dec 15;9(2):431-48.
14. Dekker JP, Frank KM. Salmonella, Shigella, and yersinia. Clin Lab Med. 2015 Jun;35(2):225-46. doi: 10.1016/j.cll.2015.02.002. Epub 2015 Apr 2. PMID: 26004640; PMCID: PMC4443274.
15.Schloissnig S, Arumugam M, Sunagawa S, Mitreva M, Tap J, Zhu A, Waller A, Mende DR, Kultima JR, Martin J, Kota K, Sunyaev SR, Weinstock GM, Bork P. Genomic variation landscape of the human gut microbiome. Nature. 2013 Jan 3;493(7430):45-50. doi: 10.1038/nature11711. Epub 2012 Dec 5. PMID: 23222524; PMCID: PMC3536929..
16. Marko Novakovic, Amit Rout, Thomas Kingsley, Robert Kirchoff, Amteshwar Singh, Vipin Verma, Ravi Kant, and Rahul Chaudhary Role of gut

microbiota in cardiovascular diseases Published online 2020 Apr 26. doi: 10.4330/wjc.v12.i4.110
17. Olsthoorn L, Vreeken D, Kiliaan AJ. Gut Microbiome, Inflammation, and Cerebrovascular Function: Link Between Obesity and Cognition. Front Neurosci. 2021 Dec 6;15:761456. doi: 10.3389/fnins.2021.761456.
18. Okubo T. et al.KK/Ta mice administered lactobacillus plantarum strain no. 14 have lower adiposity and higher insulin sensitivity.*Biosci Microbiota Food Health.* 2013; 32:93-100
19.Davin-Regli A, Lavigne JP, Pagès JM. *Enterobacter* spp.: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance. Clin Microbiol Rev. 2019 Jul 17;32(4):e00002-19. doi: 10.1128/CMR.00002-19.
20 1.Meštrović, Tomislav. (2018, August 23). What are Metabolites?. News-Medical. Retrieved on April 07, 2023 from https://www.news-medical.net/life-sciences/What-are-Metabolites.asp.
21. Mortensen PB, Clausen MR. Short-chain fatty acids in the human colon: relation to gastrointestinal health and disease. Scand J Gastroenterol Suppl. 1996;216:132–148. doi: 10.3109/00365529609094568.
22. Liu L, Li Q, Yang Y, Guo A. Biological Function of Short-Chain Fatty Acids and Its Regulation on Intestinal Health of Poultry. Front Vet Sci. 2021 Oct 18;8:736739. doi: 10.3389/fvets.2021.736739. PMID: 34733901; PMCID: PMC8558227.
23. Andrew J. Ray; Gloria Seaborn; John W. Leffler; Susan B. Wilde; Alisha Lawson; Craig L. Browdy (2010). Characterization of microbial communities in minimal-exchange, intensive aquaculture systems and the effects of suspended solids management. , 310(1-2), 0–138. doi:10.1016
24.Martin-Gallausiaux C, Marinelli L, Blottière HM, Larraufie P, Lapaque N. SCFA: mechanisms and functional importance in the gut. Proc Nutr Soc. 2021 Feb;80(1):37-49. doi: 10.1017/S0029665120006916. Epub 2020 Apr 2. PMID: 32238208.
25. Hitoshi Sakakibara; Kentaro Takei; Naoya Hirose (2006). *Interactions between nitrogen and cytokinin in the regulation of metabolism and development. , 11(9), 0–448.* doi:10.1016/j.tplants.2006.07.004
26. Nicole Reichardt, Sylvia H Duncan, Pauline Young, Alvaro Belenguer, Carol McWilliam Leitch, Karen P Scott, Harry J Flint & Petra Louis Phylogenetic distribution of three pathways for propionate production within the human gut microbiot
27. Vinolo MA, Rodrigues HG, Nachbar RT, Curi R. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. Nutrients. 2011 Oct;3(10):858-76. doi: 10.3390/nu3100858. Epub 2011 Oct 14. PMID: 22254083; PMCID: PMC3257741.
28. Canani RB, Costanzo MD, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A. Ichak va ichakdan tashqari kasalliklarda butiratning potentsial foydali ta'siri. Jahon J Gastroenterol. 2011 yil 28 mart;17(12):1519-28. doi: 10.3748/wjg.v17.i12.1519. PMID: 21472114; PMCID: PMC3070119.

29. Recharla, N.; Geesala, R.; Shi, X.-Z. Gut Microbial Metabolite Butyrate and Its Therapeutic Role in Inflammatory Bowel Disease: A Literature Review. *Nutrients* 2023, *15*, 2275. https://doi.org/10.3390/nu15102275
30. Priyadarshini M, Wicksteed B, Schiltz GE, Gilchrist A, Layden BT. SCFA Receptors in Pancreatic β Cells: Novel Diabetes Targets? Trends Endocrinol Metab. 2016 Sep;27(9):653-664. doi: 10.1016/j.tem.2016.03.011
31. Tang R, Li L. Modulation of Short-Chain Fatty Acids as Potential Therapy Method for Type 2 Diabetes Mellitus. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2021 Jan 4;2021:6632266. doi: 10.1155/2021/6632266. Erratum in: Can J Infect Dis Med Microbiol. 2021 Jun 4;2021:9756586. PMID: 33488888; PMCID: PMC7801078.
32. Fijan S. Microorganisms with claimed probiotic properties: an overview of recent literature. Int J Environ Res Public Health. 2014 May 5;11(5):4745-67. doi: 10.3390/ijerph110504745. PMID: 24859749; PMCID: PMC4053917.
33. Marques AM, Sarandy MM, Novaes RD, Gonçalves RV, Freitas MB. Preclinical relevance of probiotics in type 2 diabetes: A systematic review. Int J Exp Pathol. 2020 Jun;101(3-4):68-79. doi: 10.1111/iep.12359. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32608551; PMCID: PMC7370849.
34. Candela M. et al. Modulation of gut microbiota dysbioses in type 2 diabetic patients by macrobiotic Ma-Pi 2 diet. *Br J Nutr.* 2016; 116: 80-93
35. Martinic A. et al. Supplementation of lactobacillus plantarum improves markers of metabolic dysfunction induced by a high fat diet.*J Proteome Res.* 2018; 17: 2790-2802
36. Sabico S.et al. Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naive T2DM patients: a randomized clinical trial.*J Transl Med.* 2017; **15**: 249
37. Kobyliak N.et al.Effect of alive probiotic on insulin resistance in type 2 diabetes patients: randomized clinical trial.*Diabetes Metab Syndr.* 2018; **12**: 617-624
38. Asemi Z.et al.Effects of beta-carotene fortified synbiotic food on metabolic control of patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind randomized cross-over controlled clinical trial.*Clin Nutr.* 2016; 35: 819-825
39. Kobyliak N.et al.Effect of alive probiotic on insulin resistance in type 2 diabetes patients: randomized clinical trial.*Diabetes Metab Syndr.* 2018; 12: 617-624
40. Sabico S.et al. Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naive T2DM patients: a randomized clinical trial.*J Transl Med.* 2017; **15**: 249
41. Zhang T, Li Q, Cheng L, Buch H, Zhang F. Akkermansia muciniphila is a promising probiotic. Microb Biotechnol. 2019 Nov;12(6):1109-1125. doi: 10.1111/1751-7915.13410. Epub 2019 Apr 21. PMID: 31006995; PMCID: PMC6801136.
42. Yao K, Zeng L, He Q, Wang W, Lei J, Zou X. Effect of Probiotics on Glucose and Lipid Metabolism in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials. Med Sci Monit. 2017 Jun 22;23:3044-3053. doi: 10.12659/msm.902600. PMID: 28638006; PMCID: PMC5491138.

43. Ardeshirlarijani E, Tabatabaei-Malazy O, Mohseni S, Qorbani M, Larijani B, Baradar Jalili R. Effect of probiotics supplementation on glucose and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. Daru. 2019 Dec;27(2):827-837. doi: 10.1007/s40199-019-00302-2. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31691101; PMCID: PMC6895351.
44. Rittiphairoj T, Pongpirul K, Janchot K, Mueller NT, Li T. Probiotics Contribute to Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr. 2021 Jun 1;12(3):722-734. doi: 10.1093/advances/nmaa133. PMID: 33126241; PMCID: PMC8166562.
45. Zommiti M, Feuilloley MGJ, Connil N. Update of Probiotics in Human World: A Nonstop Source of Benefactions till the End of Time. Microorganisms. 2020 Nov 30;8(12):1907. doi: 10.3390/microorganisms8121907. PMID: 33266303; PMCID: PMC7760123.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА ПРИ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

[1]Рейимбергенова Зумрад Алишеровна, [1]Абдунабиев Мухаммадкарим угли, [1]Ерматова Хуснора Юсуфжон кизи, [1]Гуломов Жахонгир Азамат угли, [1]Сохибназарова Хонсулув Абдувохидовна, [2]Бакиева Шахло Хамиддуллаевна, [1]Далимова Дилбар Акбаровна

[1]Центр передовых технологий при Министерстве высшего образования,
[2]Ташкентская медицинская академия.

zumradreyimbergenova@gmail.com

Ключевые слова: Диабет 2 типа, микробиота, микробиом, жирные кислоты с небольшой цепью, связанный с G-белком, рецептор свободных жирных кислот 2, свободные жирные кислоты с короткой цепью 3, пробиотик.

Сахарный диабет 2 типа представляет собой прогрессирующее метаболическое нарушение стабильности инсулина, и на его развитие влияют генетика, потребление высококалорийной пищи, отсутствие физической активности и факторы окружающей среды. Изучение влияния кишечного микробиома на развитие диабета может позволить разработать лекарства для остановить и предотвратить этого заболевания. Развитие молекулярно-генетических методов позволило идентифицировать все микроорганизмы микробиома кишечника. Кишечная микробиота состоит из более чем 1000 видов бактерий и в основном включает представителей 9 отделов, из которых основную часть составляют 3 отдела Firmicutes (F), Bacteroidetes (B) и Actinobacteria. Установлено, что изменение количества бактерий является причиной развития различных заболеваний. Сегодня многие заболевания лечат пробиотиками, и было разработано несколько методов лечения 2ТСД пробиотиками. В настоящее время эффективность этих методов изучается на клиническом этапе.

SUMMARY

THE SIGNIFICANCE OF THE INTESTINAL MICROBIOME IN TYPE 2 DIABETES

Reyimbergenova Zumrad Alisherovna[1], Abdunabiyev Azimjon Muhammadkarim o'g'li[1], Ermatova Husnora Yusufjon qizi[1], G'ulomov Jahongir Azamat o'g'li[1], Sohibnazarova Xonsuluv Abduvohidovna[1], Bakiyeva Shahlo Xamuddullayevna[2], Dalimova Dilbar Akbarovna[1].

[1]Center for Advanced Technologies under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation

[2]Tashkent Medical Academy.

zumradreyimbergenova@gmail.com

Keywords: Type 2 diabetes, microbiota, microbiome, small chain fatty acids, G protein-coupled receptor, free fatty acid receptor 2, short chain free fatty acids 3, probiotic.

Type 2 diabetes is a disorder of a progressive metabolic disorder of insulin stability, and its development is influenced by genetics, high-calorie food consumption, physical inactivity, and environmental factors. In recent years, the role of the gut microbiome in the development of diabetes has attracted worldwide attention. Studying the influence of the gut microbiome on the development of diabetes may allow the development of drugs to stop and prevent this disease. The gut microbiome includes bacteria, fungi, viruses, archaea, and protists. The development of molecular genetic methods has made it possible to identify all microorganisms in the intestinal microbiome. The intestinal microbiota consists of more than 1000 species of bacteria and mainly includes representatives of nine divisions, of which three divisions, *Firmicutes* (F), *Bacteroidetes* (B), and *Actinobacteria,* form the main part. Bacteria in the intestinal microbiota have the ability to produce various metabolites, which directly or indirectly affect human health. Changes in the number of bacteria have been found to be the cause of the development of various diseases. Today, many diseases are treated with probiotics, and several methods of treating T2D with probiotics have been developed. Currently, the effectiveness of these methods is being studied at the clinical stage.

УДК: 615.015.91.07

ИЗУЧЕНИЯ ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ БАД К ПИЩЕ «СОМНИУМ»

Ризаева Нилуфар Мухутдиновна[1], Махмуджонова Комила Султановна[1], Туляганов Бабир Сабирович[2]

[1]Научно исследовательский институт сыворотки и вакцин, г. Ташкент,

[2]Ташкентский фармацевтический институт

nilufar1979@list.ru

В данной статье изучена токсикологическая оценка безопасности биологически активное добавки к пище «Сомниум». Установлено, биологически активное добавки к пище «Сомниум» относятся к

практически нетоксичным и малоопасным, по интегральным показателям субхронической токсичности не обладают способностью к кумуляции, не обладают сенсибилизирующим действием (среднегрупповой индекс сенсибилизации Is =0 баллов), т.е. не провоцируют развитие аллергии.

Следовательно, исследуемый биологически активное добавки к пище «Сомниум» по токсикологическим показателям соответствуют требованиям безопасности.

Ключевые слова: биологически активная добавка к пище, доклиническое исследование, доза, адсорбент, пероральное введение, интоксикация.

В современной научной медицине широко изучено действие, применение валерианы, которая обладает следующими свойствами: ветрогонное, гипотензивное, желчегонное, общеукрепляющее, седативное, спазмолитическое, тонизирующее, успокаивающее, также понижает возбудимость центральной нервной системы, расслабляет гладкую мускулатуру, расширяет коронарные сосуды, регулирует сердечную деятельность, увеличивает секрецию желудочно-кишечного тракта, улучшает аппетит, уменьшает возбудимость центральной нервной системы, усиливает секрецию железистого аппарата пищеварительной системы, обладает антистрессовым воздействием на нервную систему человека[1].

Валериана, применение которой постоянно исследуется учеными, способствуют не только успокоению нервной системы, но и лекарство помогает улучшить аппетит, а также оказать общеукрепляющее действие. Кроме того, такие препараты как валериана пустырник, используются при изготовлении различных чаев и напитков, с целью профилактического действия.

Широкое применении данного препарата обусловлено тем, что валериана лекарственная имеет уникальный состав. В корнях при исследованиях было обнаружено около 100 индивидуальных веществ, которые в своем роде способны оказывать благоприятное влияние на различные органы и системы организма. В число полезных свойств можно отнести многостороннее действие на организм. Настой валерианы способен угнетать нервную систему, тем самым предотвращая появление стрессов и депрессий[2,3].

Целью настоящего исследования токсикологическая оценка безопасности биологически активное добавки к пище: «Сомниум».

Материалы и методы. Острая токсичность. В условиях эксперимента определение острой токсичности исследуемых БАД к пище «Сомниум» - проведены на 2-х видах лабораторных животных (белые беспородные крысы и мыши) при однократном внутрижелудочном введении изучаемого препарата в дозах 2000, 3500 и 5000 мг/кг веса животных. За период проведения эксперимента смерти подопытных животных не наблюдалось. Максимальная введённая доза БАД к пище «Сомниум» в

желудок лабораторным животным более чем в 8 раз превышала максимальную суточную дозу, рекомендуемую для человека. В последующие сутки наблюдения у лабораторных животных отмечалась прибавка в массе тела, сохранялась нормальная реакция 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 отмечалась. Таким образом, средняя летальная доза исследуемых БАД к пище «Сомниум» - для животных, взятых в эксперимент, не определена. Не установлено различий в чувствительности мышей и крыс к препарату в зависимости от вида и пола[4,5].

Таблица 1

Летальные эффекты испытемого образца «Сомниум» при в/ж введении лабораторным животным обоего пола

Наименование БАД	Доза мг/кг	Кол-во животных в группе/кол-во погибших животных	LD_{50}
«Сомниум»	2000	6/0	не определена
	3500	6/0	
	5000	6/0	

Таким образом, БАД к пище «Сомниум» относятся к практически нетоксичным (V класс опасности по гигиенической классификации) и малоопасным (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007) препаратам.

Действие на слизистые оболочки глаз.

Влияние препарата на слизистые оболочки изучали путем однократного закапывания 0,05 мл 10% раствора в конъюнктивальный мешок глаза кролика. Под влиянием препаратов не отмечалось гиперемии, слезотечения или блефароспазма.

Следовательно, полученные данные исследований показали, что БАД к пище «Сомниум» - в концентрации использования не оказывает раздражающее воздействие на слизистую глаза.

Кумулятивные свойства. Кумулятивная способность исследуемых БАД к пище «Сомниум» определялась по Лиму на белых крысах массой 130-150 г.

Исследуемые БАД к пище вводили внутрижелудочно в течение 28 дней. Исходная доза составляла рекомендуемую разовой с последующим увеличением каждые 4 дней в 1,5 раза, что составило превышение рекомендуемой разовой более чем в 4,5 раза. Контрольным животным вводили дистиллированную воду в эквивалентном объеме. За экспериментальными животными вели наблюдения в течение всего опыта по следующим показателям: выживаемость в течение эксперимента, общее состояние, активность животных, поедание корма,

потребление воды, динамика массы тела (табл. 2), морфологический состав крови (табл. 3), биохимических показателей крови (табл.4).

У животных, взятых в эксперимент, в течение всего времени наблюдения не отмечено каких-либо отклонений в поведении. Аналогично контрольным животным, они были активны, опрятны, хорошо поедали корм и адекватно реагировали на внешние раздражители. Признаков интоксикации и летальных исходов не отмечено[4,5].

Таблица 2

Динамика массы тела крыс (в % к исходной)

Периоды наблюдения	Группа животных	
	контроль, дистиллированная вода	«Сомниум»
до введения	100,0	100,0
по окончанию	131,0	133,0

Для испытания животные были разделены на группы одинаковой исходной массой. Наблюдения за изменением массы тела крыс показали одинаковое прибавление в массе, при этом степень прироста масс тела не отличалась у опытных групп по сравнению с контролем.

Таблица 3

Усредненные показатели морфологического состава крови крыс при субхроническом воздействии изучаемого препарата

Группы	Период наблюдения	Гематологические показатели				
		Гематокрит %	Концентрация гемоглобина %	Тромбокрит, %	Лейкоциты *10^9/л	Эритроциты 10^{12}/л
Контроль интактный	До введения	33,8±1,2	131,8±4,2	0,459± 0,04	14,65± 0,53	6,67±0,13
	По окончанию	34,9±0,5	142,4±2,4	0,450±0,02	14,58±0,5	6,62±0,25
Сомниум	До введения	32,9±0,6	133,9±3,8	0,450±0,02	14,52±0,4	6,45±0,20
	По окончанию	33,5±1,1	141,4±2,3	0,438±0,05	14,55±0,4	6,42±0,18

При исследовании гематологических показателей периферической крови подопытных животных, не выявило достоверных изменений ни по одному из исследованных параметров. Гематокрит, содержания гемоглобина, тромбокрит, содержание лейкоцитов и эритроцитов у всех

подопытных животных статистически значимо не отличались от контроля.

Как показали результаты изучения биохимических показателей сыворотки крови опытных и контрольных животных активность трансаминазных ферментов (АсТ,АлТ) и щелочной фосфатазы (ALP) экспериментальных животных достоверно не отличались от значений таковых у контрольной группы. Показатели содержания общего белка (ТР) контрольной и опытных групп были достоверно одинаковы[6,7,8].

Таблица 4

Биохимические показатели крови крыс при субхроническом воздействия испытуемого препарата

Группы	Статист. показатели	Период наблюдения, неделя	Биохимические показатели			
			АлТ, Е/л	АсТ, Е/л	ALP, Е/л	ТР, г/л
Контроль, дистиллированная вода	M ± m	1	50,2± 3,7	114,4± 5,1	34,8±5,6	65,0±0,5
		4	54,2±2,5	116,0±5,26	36,2±7,5	66,2±0,7
Сомниум	M ± m	1	58,8± 2,4	120,1±4,7	33,8±1,2	64,4±2,9
		4	57,7±2,4	114,7±2,78	39,5±4,1	68,1±2,1

Патоморфологические исследования проводились на следующий день после последнего введения. По результатам макроскопического исследования изучаемых органов различий между опытными и контрольной группами не установлено: грудная и брюшная полости выпота не содержали. Положение внутренних органов грудной и брюшной полостей нарушений не представляло.

Микроскопические патологоанатомические исследования показали, что изученный БАД к пище «Сомниум» не вызывал токсических дегенеративных изменений лимфоидных и важнейших внутренних органов:

- щитовидная железа красноватого цвета, обычной величины и формы, умеренно плотной консистенции. Тимус треугольной формы, беловатого цвета, умеренно плотной консистенции, обычных размеров.
- интима аорты гладкая, блестящая, беловатого цвета. Диаметр аорты не изменен. Листки перикарда тонкие, прозрачные, гладкие. Величина и форма сердца изменений не представляют. Левый желудочек сокращен, в правом содержится незначительное количество темной жидкой крови. Клапаны сердца тонкие, блестящие, гладкие. Мышца сердца на разрезе однородной коричневатой окраски, умеренно плотная.
- просвет трахеи и крупных бронхов не изменен, слизистая оболочка блестящая, гладкая, бледного цвета. Легкие воздушные, без уплотнений на ощупь, бледно-розовой окраски.

- слизистая пищевода блестящая, гладкая, бледного цвета. Желудок обычной величины и формы, заполнен пищевым содержимым. Слизистая оболочка безжелезистой части желудка складчатая, розоватая, блестящая. Слизистая тела желудка складчатая, розоватая, блестящая. Слизистая оболочка тонкого кишечника бледно-розового цвета, блестящая, гладкая. Слизистая оболочка толстой кишки сероватого цвета, блестящая, гладкая.

- форма и величина печени изменений не представляли. Поверхность печени гладкая, однородной темно-красной окраски, капсула тонкая, прозрачная. Ткань печени на разрезе полнокровная, умеренно плотная.

- поджелудочная железа плоской формы, бледно-розового цвета, дольчатая, умеренно плотной консистенции.

- селезенка обычной формы, темно-вишневого цвета, умеренно плотной консистенции. Поверхность органа гладкая, капсула тонкая. На разрезе на темно-красном фоне селезенки видны мелкие сероватого цвета фолликулы.

- величина и форма почек не изменены. Поверхность почек коричневато го цвета, гладкая, капсула тонкая, прозрачная, легко снимаемая. На разрезе органа хорошо различимы корковое и мозговое вещество.

- надпочечники округлой формы, бледно-желтого цвета, с гладкой поверхностью, умеренно плотные. На разрезе четко видно темноокрашенное мозговое вещество.

- мочевой пузырь заполнен прозрачной мочой. Слизистая оболочка пузыря гладкая, блестящая, бледной окраски.

- тело матки самок обычной плотности, величины и формы. Рога матки тонкие, слизистая — блестящая, бледная. Яичники темно-красного цвета, с не ровной поверхностью, умеренно плотные. Яички самцов беловатого цвета, обычных размеров и плотности.

- оболочки головного мозга тонкие, прозрачные. Вещество мозга обычной плотности, поверхность мозга гладкая. На фронтальных разрезах мозга отчетливо выделяются серое и белое вещество. Желудочки мозга обычной величины, расширения нет.

Патологоанатомические исследования и определение относительных коэффициентов массы внутренних органов показали, что БАД к пище «Сомниум» не вызывали токсических дегенеративных изменений лимфоидных и важнейших внутренних органов.

Таблица 5

Оценка кумулятивного действия испытемого образца в сравнении с контролем

Исследования	**Контроль дистиллированная вода**	«Сомниум»

Общее состояние	Отсутствует	Отсутствует
Гематологические показатели	Отсутствует	Отсутствует
Биохимические показатели	Отсутствует	Отсутствует
Макро и микроскопическое и гистологическое исследование органов и тканей	Отсутствует	Отсутствует

Таким образом, проведенные исследования БАД к пище «Сомниум» показали, что при 28 дневном внутрижелудочном введении в возрастающей дозе не провоцирует у крыс летальных эффектов, не приводит к значимым изменениям физиологических показателей, не вызывает дистрофических или деструктивных изменений паренхиматозных органов и не сопровождается раздражением слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. По интегральным показателям субхронической токсичности БАД к пище «Сомниум» не обладает кумулятивными свойствами.

Изучение сенсибилизирующего действия. Сенсибилизирующий эффект исследуемых БАД к пище «Сомниум» оценивался скарификационным методом.

У опытных животных через 10 суток после субхранического эксперимента выявляют сенсибилизацию постановкой кожной скарификационной пробы с каплей каждого изучаемого БАД к пище отдельно (теста - антигена), количество которого не вызывает видимой реакции у животных (1/2 от суточной дозы), животным контрольной группы, получавшим внутрижелудочно дистиллированную воду, разрешающая доза вводилась аналогично подопытным животным: на участок боковой поверхности туловища наносили каплю исследуемого препарата в дозе, превышающей сенсибилизирующую в 1,5-2 раза (≈0,8 - 1,0 гр.) с последующим надрезом скарификатором через каплю длинной 1-1,5 см[4,5].

Тестирование, проведенное после скарификационной пробы исследуемых БАД к пище «Сомниум» показало следующее: во всех группах животных реакция была четко отрицательной (по оценочной шкале: «— ») т.е. индекс сенсибилизации (Is) составил 0 баллов в каждом образце.

Таблица 6

Результаты оценки сенсибилизирующего действия изучаемого образца

Испытанная концентрация	Гиперемия	Гиперемия и уплотнение	Волдырь до 5мм, гиперемия	Волдырь до 10 мм, лихенификация	Is, баллы

			вокруг		
Контроль, дистиллирована вода	0/6	0/6	0/6	0/6	0
«Сомниум»	0/6	0/6	0/6	0/6	0

Следовательно, БАД к пище «Сомниум» не обладают сенсибилизирующим действием (среднегрупповой индекс сенсибилизации Is =0 баллов), т.е. не провоцируют развитие аллергии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что БАД к пище «Сомниум» не вызывает гибели животных, не оказывает отрицательного воздействия на общее состояние экспериментальных животных, не токсичны (4 класс — малотоксичные вещества), не обладают кумулятивным, раздражающим слизистые оболочки глаз (Is = 0 баллов) и сенсибилизирующим (Is баллов) действием, у опытных животных не вызывают дистрофических, некротических и воспалительных изменений внутренних органов.

Таким образом, БАД к пище «Сомниум» по токсикологическим показателям соответствует требованиям безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Губанов, И. А. и др. 1230. Valeriana officinalis L. s.l. (V. exsaltata Mikan fil.) — Валериана лекарственная // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. — М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., 2004. — Т. 3. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). — 269 с.— ISBN 5-87317-163-7.
2. Валериана в фитотерапии / Н. С. Фурса, А. А. Золотов, С. Е. Дмитрук, С. Н. Фурса. — Томск: НТЛ, 1998. — 212 с.
3. Валерианотерапия нервно-психических болезней / Н.С. Фурса [и др.]. — Запорожье: ИВЦ с/х, 2000. — 348 с.
4. Кароматов И.Д. Фитотерапия – руководство для врачей – том 1, Бухара 2018
5. Кароматов И.Д., Давронова Ф.А. Лекарственные травы и нейродегенеративные заболевания (обзор литературы) – //Биология и интегративная медицина 2018 №5 – май (22).
6. Миронов А.Н., Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, Москва, 2012г.
7. Сернов Л.Н., Гацура В.В., Элементы экспериментальной фармакологии., Москва 2000г.
8. 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.
9. Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский., Биологический активные и пищевые добавки. Оценка эффективности и безопасности. Иркутск, ИГМУ 2020г.
10. СанПин РУз №0338-16., Республики Узбекистан.

РЕЗЮМЕ

"СОМНИУМ"БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАНИНГ ТОКСИКОЛОГИК ХАВФСИЗЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Ризаева Нилуфар Мухутдиновна [1], Махмуджонова Комила Султановна[1], Туляганов Бабир Сабирович[2]

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти, Тошкент фармацевтика институти

nilufar1979@list.ru

Калит сўзлар: биологик фаол қўшимча, клиникадан олдинги тадқиқот, доза, адсорбент, оғиз орқали юбориш, интоксикация.

Ушбу мақолада "Сомниум" биологик фаол қўшимчанинг токсикологик хавфсизлигини баҳолаш кўриб чиқилди. "Сомниум" биологик фаол қўшимча деярли токсик эмас ва паст хавфли, интеграл субхроник токсик кўрсаткичлари бўйича кумуляция хоссасига эга эмас, сенсибилилаштирувчи таъсирга эга эмас (ўртача гурух сезгирлиги индекси Is = 0 балл), яъни улар аллергия чақирмайди.

SUMMARY

TOXICOLOGICAL ASSESSMENT STUDIES DIETARY SUPPLEMENT "SOMNIUM"

Rizaeva Nilufar Mukhutdinovna [1], Makhmudzhonova Kamila Sultanovna [1], Tulyaganov Babir Sabirovich[2]

[1] Scientific Research Institute of Serum and Vaccines, Tashkent, [2]Tashkent Pharmaceutical Institute

nilufar1979@list.ru

Keywords: biologically active food additive, preclinical study, dose, adsorbent, oral administration, intoxication.

This article examines the toxicological safety assessment of biologically active food additives "Somnium". It is established that biologically active food additives "Somnium" they are practically non-toxic and low-risk, according to the integral indicators of subchronic toxicity, they do not have the ability to accumulate, do not have a sensitizing effect (the average group sensitization index Is = 0 points), i.e. they do not provoke the development of allergies.

УДК: 612.35, 613.6

ЎСИБ КЕЛАЁТГАН ҲАЙВОНЛАРНИНГ ЖИГАРИДАГИ МИТОХОНДРИАЛ ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ФАОЛЛИГИГА ФИЗИК ОМИЛЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

Сабирова Гулчехра Асадовна, Хамракулова Мукаддасхон Аскаровна, Садиков Аскар Усманович, Мираюбова Шахноза Рахматилла қизи

ЎзР ССВ санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий тадқиқот институти

gvinnipukh@mail.ru

Калит сўзлар: рацион, дегидрогеназа ферментлари, митохондрий, жигар, оқсил, юқори ҳарорат.

Кириш. Ёшнинг ва айниқса зарарли омилларнинг энзиматик жараёнларга таъсир кўрсатиши тўғрисида кўп миқдордаги экспериментал материалларга қарамасдан [9, 12], ферментатив тизимларнинг ёшга боғлиқ ўзгаришлар йўналишини аниқлашда [5, 11] катта қийинчиликлар учраб туради [1, 4]. Маълумотларда ферментларнинг алоҳида гуруҳлари ва ёш даврлари бўйича нотекис тақсимланади [2, 3].

Тадқиқотларнинг катта қисми ушбу соҳадаги барча илмий ишларнинг натижаларини тавсифлаш шаклида организмнинг эрта постнатал ривожланишини қамраб олади [6, 8]. Биз томондан ёшга боғлиқ ўзгаришларнинг асосий йўналишлари ва жигар митохондрияларида ноқулай омиллар таъсирида энергия алмашинувида иштирок этадиган баъзи ферментлар [14] ва овқатланишнинг оқсил танқислиги рациони ўрганиб чиқилган [10, 13].

Тадқиқотнинг мақсади. Она каламушлар ва ўсаётган каламуш болачаларида Кребс цикли ферментларининг фаоллигига жисмоний омиллар ва овқатланишнинг оқсил танқислиги рациони таъсирини аниқлаш ҳисобланади.

Материал ва тадқиқот услуллари. Экспериментал тадқиқотлар 180-200 г оғирликдаги урғочи каламушларни уруғлантириш учун 293 та оқ урғочи каламуш ва эркак каламушларда ўтказилган. Урғочи каламушлар ва эркак каламушлар 10-12 кун давомида урғочиларни уруғлантириш учун қафасларга жойлаштирилган. Уруғлантирилгандан сўнг, эркак каламушлар урғочи каламушлардан ажратиб қўйилган. Урғочи каламушлар - уруғлантириш даврида, туғлангандан кейин ва лактация даврида, оқсил танқислиги рациони шароитида юқори ҳарорат таъсири остида бўлган ва юқорида кўрсатилган даврлар охирида каламушлар декапитация (бошини кесиш) йўли билан сўйилган. Каламуш болачаларини юқори ҳарорат таъсирида, оқсил танқислиги рациони шароитида она сути билан озиқлантиргандан сўнг жигарда митохондриал ферментларнинг фаоллиги ўрганилган.

Экспериментал тадқиқотлар экспериментлар ёки бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни муҳофаза қилиш бўйича Европа конвенциясига (Страсбург, 1986 йил 18 март) ETS N 123

мувофиқ амалга оширилган. Барча ҳайвонлар виварий шароитида ва ЎЗР ССВ СГКК ИТИ гигиенада тиббий-биологик тадқиқотлар лабораториясида сақланган.

Митохондрияларнинг функционал ҳолатини ўрганиш - глутаматдегидрогеназа (ГДГ), сукцинатдегидрогеназа (СДГ), малатдегидрогеназа (МДГ), цитохромоксидаза (ЦХО) ва жигар митохондрияларидаги АТФ ферментларнинг фаоллигини аниқлаш юқори ҳаво ҳарорат таъсирида овқатланишида оқсил танқислиги шароитида ўтказилган [16,15].

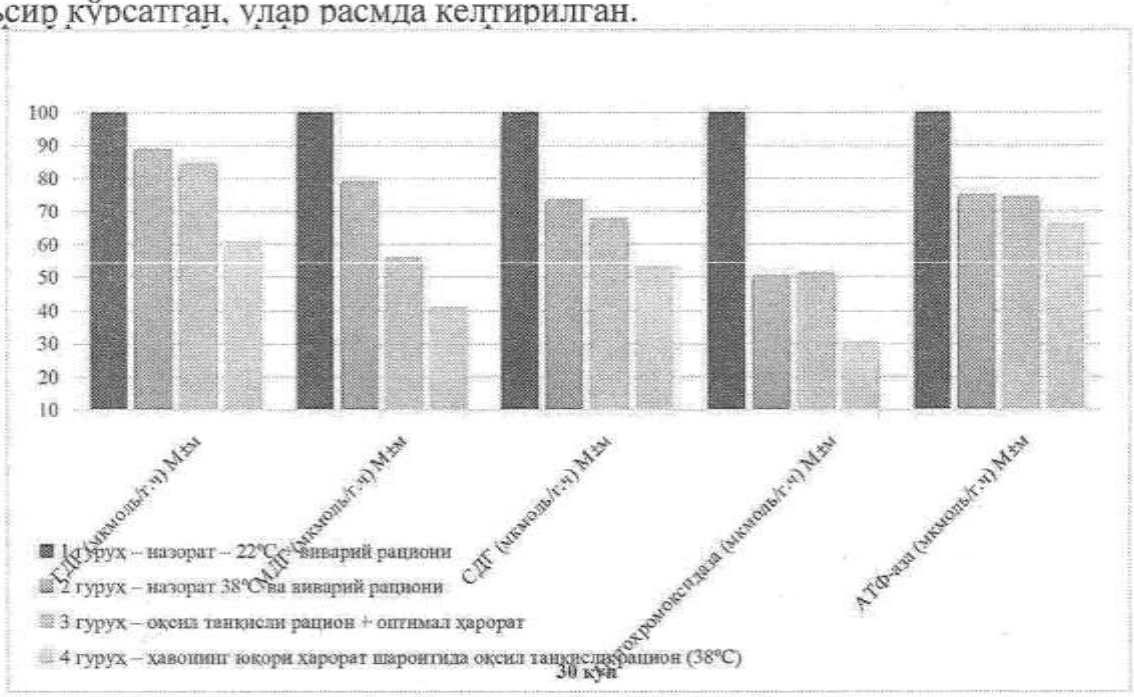
Экспериментал тадқиқотлар аралаш жинсдаги оқ каламушлар устида ўтказилган. Тажрибалар 2 серияли ҳайвонларда ўтказилган. 1-назорат гуруҳи (22°С) (оптимал ҳарорат 21,8±1,93°С) - она каламушлар уруғланиш даврида, туғгандан ва кўкрак сути билан озиқлантирилгандан кейин - виварий рационини қабул қилинган; 2-гуруҳ - назорат 22°С (оптимал ҳароратда) – каламуш болачалари она сути билан озиқлангандан кейин ва эмизилгандан кейин каламуш болачалари виварий рациони бўйича озиқланган; 3-гуруҳ - назорат 38°С (юқори ҳарорат - 38,2 ± 2,13) - каламушлар: ҳомиладорлик, туғиш ва лактация даврида юқори ҳароратда виварий рационида овқатланган; 4-гуруҳ - каламушлар она сути билан эмизилгандан сўнг 33-35°С ҳароратли шароитда виварийнинг умумий рационига ўтганлар (ёш каламушлар учун); 5-гуруҳ - она каламушлар (уруғланиш, туғиш, кўкрак сути билан боқиш даврида) - 22°С ҳароратли шароитда оқсил танқисли бўлган озуқа олган; 6-гуруҳ – каламуш болачалари оқсил танқисли рационли озуқа олгандан кейин; 7-гуруҳ - она каламушлар юқори ҳаво ҳарорати шароитида оқсил танқисли рациондан озуқа олганлар; 8-гуруҳ - кўкрак сути билан озиқланган каламуш болачалари ва юқори ҳаво ҳарорати шароитида оқсил танқисли овқатланишга ўтгандан кейин. Оқсил етишмаслиги ва юқори ҳарорат таъсири онанинг организмига ва сут билан каламуш болачаларига таъсир қилиши мумкин. Оқсил танқисли овқатланиш рациони қуйидаги маҳсулотлардан ташкил топган: нон, маккажўхори, арпа, сули, пичан, сабзи, карам, суяк унидан. Шу билан бирга, биз кўп миқдорда оқсилларни ўз ичига олган виварийнинг нормал овқатланиш рационидан гўштни, балиқни, балиқ ёғини, сутни, гўшт унини, нўхатни чиқариб ташладик.

Тажриба охирида каламушлар (оналар) ва каламуш болачаларининг бошини кесиш йўли билан сўйилди. Ажралма муҳити сифатида 0,25 М сахароза, 25 мМ ЭДТА, 10 мМ трис HCl, pH-7,4 дан фойдаланган ҳолда митохондриялар жигар тўқимасидан ажратилган.

Тадқиқот натижалари. Она каламушларнинг жигар митохондрияларидаги ферментлар фаоллигига таъсир қилувчи омиллар ва каламуш болачалари туғилгандан кейин лаборатория ҳайвонлари организмидаги ёшга боғлиқ ўзгаришлар 1 ва 2 расмларда келтирилган.

Урғочи каламушларга (назорат 22° ва 38°С ва виварий рационини қабул қилувчии тажриба гуруҳлари) барча даврлар давомида - уруғлантириш, туғиш ва лактация даврида юқори ва оптимал ҳарорат ва

овқатланиш рационида етарли даражада оқсил истеъмол қилинмаслиги таъсир кўрсатган, улар расмда келтирилган.



1-расм. Юқори ҳаво ҳарорати шароитида оқсил танқислиги билан озиқланадиган каламуш оналарининг жигар митохондрийаларидаги ферментатив кўрсаткичлар

Тадқиқот учун ҳайвонлар вақти-вақти билан сўйилган. Диагнрамма шуни кўрсатадики, назорат гуруҳи (22°С) оптимал ҳаво ҳарорати шароитида бўлган ва виварийнинг овқатланиш рационини олган. ГДГ, МДГ, СДГ, ЦХО ва АТФ-ларнинг фаоллиги мос равишда 13,26 10,8; 13,7; 12,89 ва 57,8 мкмол/г.соат даражасида бўлган. Назорат ҳайвонлари (38°С) юқори ҳарорат шароитида (38,2±2,13°С) виварий рационини олганлар. Бунда - дегидрогеназа, нафас олиш - ЦХО ва АТФ-аза ферментларининг фаоллиги камайган.

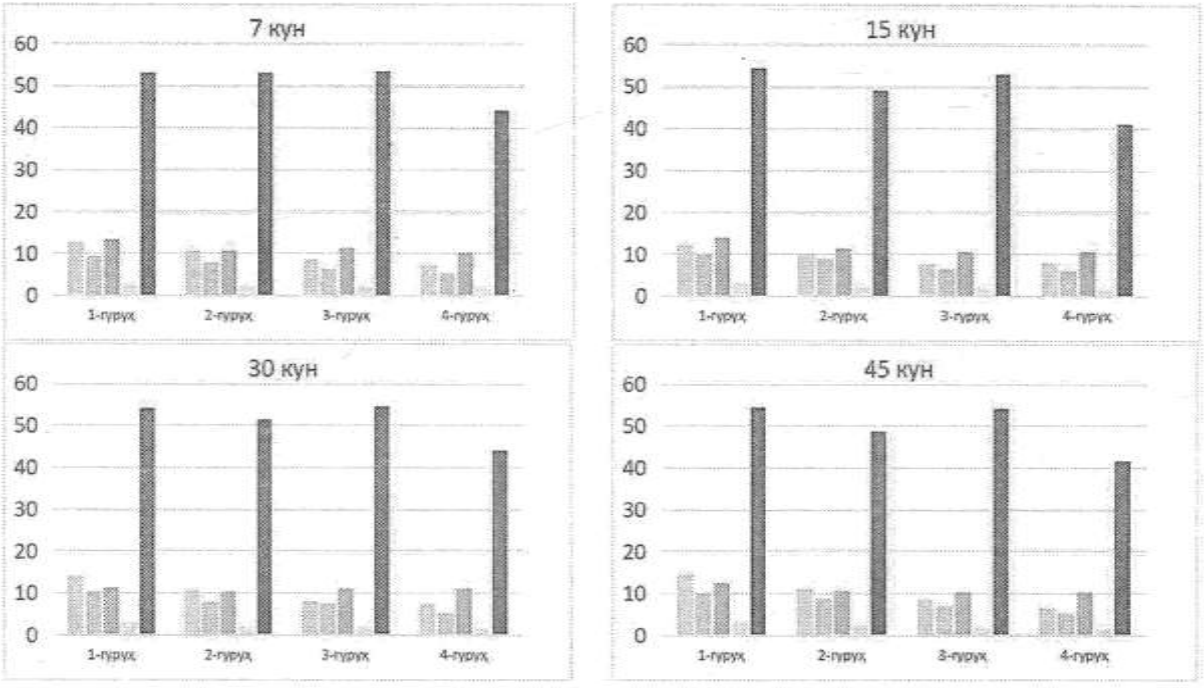
Қулай ҳарорат шароитларида оқсил танқисли рациони олган 3-гуруҳ ҳайвонларида, жигар митохондрийаларида ферментларнинг (ГДГ, МДГ, СДГ, ЦХО ва АТФ-аза) фаоллиги ишончли даражада ингибирланган. Она каламушларнинг 4-гуруҳида дегидрогеназа ферментлари фаоллигининг пасайиши ва ЦХО ва АТФ-азаларнинг кескин ингибирланиши кузатилган.

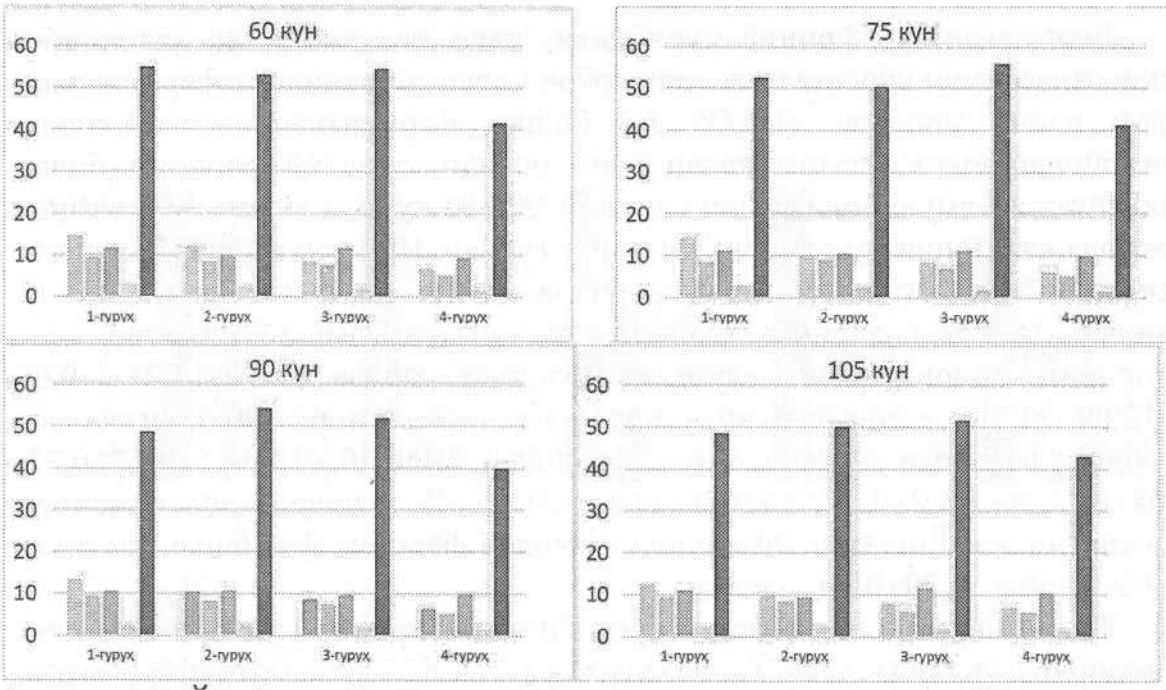
Шундай қилиб, оптимал ва юқори ҳаво ҳарорати шароитида оқсил танқисли рационда она каламушларда (ГДГ, МДГ, СДГ, ЦХО ва АТФ-аза) ферментларнинг фаоллиги 22°С - назоратга нисбатан ферментларнинг фаоллиги кескин сусайган. Ферментлар фаоллигининг айниқса кескин сусайиши омиллар мажмуаси (оқсил танқисли рацион ва юқори ҳаво ҳарорати) таъсирида кузатилган.

Оптимал ва юқори ҳаво ҳарорати шароитида оқсил танқисли рацион билан таъсир қилганда каламуш болачалари жигарида митохондриал ферментларнинг фаоллигини текшириш 2-расмда келтирилган.

Диаграммадан кўриниб турибдики, яъни биз томондан ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, трикарбон кислота циклининг ферментлари, нафас олиш занжири (ЦХО) ва бошқа ферментларнинг фаоллиги туғилгандан вояга етгунга қадар ўсиб боради, виварий рациони билан озиқланган каламуш болачалари ёшининг 90-105 кунида кўпроқ ёки камроқ даражада камайиши кузатилган - назорат гуруҳи. Шундай қилиб, 1-гуруҳда (назорат 22°С), туғруқдан кейинги ривожланиш даврининг дастлабки 15 кунида (7-15 кун) виварий рационида озиқланган каламуш болачаларининг жигар митохондрийаларида глутамат дегидрогеназа фаоллиги 12,71 ± 0,65 ва 12,09 ± 2,09 ммоль/соатни ташкил этган, 30 кундан 90 кунгача эса фермент фаоллиги ошади (мос равишда 14,06±0,70 ва 14,62±0,32; 14,68±0,51 ва 14,2±0,53) мкмол/г.соат. 60 ва 75 кунларда эса максимал даражага етган. Ёшининг 90-кунидан бошлаб фермент фаоллиги пасайган ва 105-кунида 12,29±0,59 га етган.

Жигар митохондрийаларида туғилишнинг биринчи кунларида (7-кун) ва назорат гуруҳида (22°С) малатдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа, цитохромоксидаза ва АТФ-лар фаоллиги ва ҳаёт ўсишининг 90-105 кунигача камаяди, 15 дан 75 кунида фермент фаоллиги ошади. Ўсиш бўйича цитохромоксидазанинг фаоллиги 3,12±0,34, 2,80±0,18, 3,06±0,28, 3,10±0,29, 3,01±0,43 ммол/г.мин даражасида бўлган.





2-расм. Ўсиб бораётган каламуш болачаларининг жигар митохондрийаларида оксидланиш-қайтарилиш ферментларининг фаоллигига таъсир қилувчи омилларундай қилиб, назорат гуруҳидаги каламуш болачалари туғилгандан кейинги биринчи кунларда (22°С), она сути билан эмизикли ўсиш даражаси бўйича (30 кунгача) ферментларнинг фаоллашиши кузатилган ва умумий овқатланишнинг умумий рационига ўтгандан сўнг кўплаб ферментлар (ГДГ, МДГ, СДГ, ЦХО и АТФ-аза) фаоллигининг пасайиши кузатилган, кейинроқ оптимал ҳаво ҳарорати шароитида ўсиши бўйича оксидланиш-қайтарилиш митохондриал ферментлар фаоллиги 75-105 кунлик ёшда кўтарилган. 38°С ҳаво ҳарорати шароитида антинатал ва постнатал даврларда каламуш болачаларига таъсир этилганда, жигар митохондрийаларида дегидрогеназлар (ГДГ, МДГ, СДГ), нафас олиш ферментлари ва АТФ-за фаоллиги (2-расм) она сутини қабул қилган гуруҳда турли даражаларда ва туғилган кундан кейин 30 кунида виварий рационига ўтгандан кейин ферментнинг турига, ҳайвоннинг ёши ва атроф-муҳитнинг ҳароратли омилларига боғлиқ ҳолда ўзгарган.

Бинобарин, она сути билан эмизилган каламуш болачаларида ва назорат гуруҳида (38°С) юқори ҳаво ҳарорати шароитида ва виварийнинг овқатланиш рационига ўтгандан сўнг ферментларнинг (ГДГ, МДГ, СДГ, ЦХО ва АТФ-за) фаоллиги назорат 22°С га нисбатан сусайган.

Назорат гуруҳи ҳавонинг юқори ҳарорати шароитида (38°С), ҳайвонларнинг овқатланиш рационида оқсилларнинг етишмаган миқдори билан юқори ҳаво ҳарорати шароитида назорат гуруҳининг фаоллигини анча кескин ўзгариши жигар митохондрийаларидаги барча ўрганилган оксидланиш-қайтарилиш ферментларига дучор бўлган. Бу ферментларнинг бузилиши оптимал ҳароратга қараганда юқори ҳаво ҳарорати шароитида кўпроқ намоён бўлган. Шу билан бирга юқори ҳаво ҳарорати шароитларида,

каламуш болачаларида жигар митохондрийаларида ГДГ фаоллиги барча ёш босқичларида 15,7 дан 28,8% гача камайган.

Бинобарин, оқсил етишмайдиган рацион ва юқори ҳаво ҳарорати оқ каламуш болачалри ўсишининг барча даврларида жигар митохондрийаларида Кребс цикли ферментларининг фаоллигини бузилишига олиб келган. Тажриба остидаги ҳайвонларни ўрганишнинг барча даврларида юқори ҳаво ҳарорати таъсирига қараганда овқатланиш рационида оқсил етишмаслигида аниқроқ ўзгаришлар кузатилган.

Ҳайвонларнинг овқатланиш рационида оқсиллар етишмаслиги билан ферментнинг фаоллиги тадқиқотнинг барча ўсиш даврларида, айниқса 30, 45, 60, 75-кунларда кескин пасайган, бу мос равишда назорат гуруҳига нисбатан фоизларда 97,5 58,8; 56,6; 58,7% (22^0C) ни ташкил этган.

Жигар митохондрияларида глутаматдегидрогеназа фаоллиги овқатланиш рационида оқсиллар етишмаслиги ва ҳайвонлар юқори ҳаво ҳарорат шароитлари таъсир қилиши остида бўлганда 57,4 дан 34,8% гача камайган.

Бинобарин, ёш тоифалари бўйича турли хил (22 ва 38°C) ҳарорат шароитида ферментларнинг фаоллигига ўтказилган текширувлар ва ҳайвонларнинг организмига оқсил етишмаслиги бўлган рационни етарли даражада истеъмол қилмаслик ўрганилаётган дегидрогеназалар ЦХО ва АТФ лар фаоллигининг пасайишини кўрсатади, бу каламуш болачалари организмида ўзига хос оқсилларнинг камайиши оқибатидир.

Анологик ўзгаришлар каламуш болачаларининг ривожланиши даврида жигар митохондрияларида МДГва СДГ фаоллигини ўрганишда кузатилган. Айниқса фаолликнинг кескин камайиши овқатланиш рационида оқсиллар етарли бўлмаган шароитда бўлган ҳайвонларда кузатилган. Ўсишнинг бошланғич даврида (7 ва 15-кунлар) ушбу ферментнинг фаоллиги ривожланишнинг кейинги босқичларига қараганда кўпроқ камайган, бу организмда оқсилларнинг етишмаслигига қайта қуриш жараёнини ривожланиш имкониятидан далолат беради.

Юқори ҳаво ҳарорати шароитида овқатланишнинг оқсиллар етишмайдиган рационида дегидрогеназа ферментининг фаоллиги оптимал ҳарорат шароитларига таъсир қилгандан кўра кўпроқ даражада ингибирланган.

Шу билан бирга, юқори ҳаво ҳарорати шароитида ва овқатланишнинг оқсиллар етишмайдиган рационида каламуш болачалари ўсишининг 7 ва 15-кунларида фермент фаоллиги мос равишда 80,5; 84,6 ва 80,0; 75,5% гача камайган; Организмнинг ўсишининг бошқа даврларида ферментнинг фаоллиги физиологик ўзгаришлар доирасида бўлган.

Юқори ҳаво ҳарорати шароитида оқсиллар етишмайдиган рационли овқатланишда жигар митохондрияларида дегидрогеназа ферментларининг фаоллигини кескин оширади. Тажрибанинг барча даврларида ЦХО нинг фаоллиги турли даражада ўзгарган. Фаолиятнинг сезиларли даражада инактивацияси 15, 30, 45 ва 60 кунларда кузатилган, ривожланишнинг қолган кунларида фермент фаоллигида озгина ўзгаришлар кузатилган.

Жигар митохондрияларида ЦХО фаоллиги ўсишнинг барча даврларида овқатланиш рационида оқсил танқислигида ва юқори ҳаво ҳарорати шароитида, айниқса юқори ҳарорат таъсирида кескин камаяди. Ферментлардаги энг катта ўзгаришлар ёшиинг 45-75 кунига тўғри келган: мос равишда улар 45-кунида - 57,8%, 44,4%, 60-куни - 60,0% ва 50,0% гача камаяди; 75-кун - 58,4%, 74,0% гача камайган.

Бинобарин, юқори ҳаво ҳарорати ва оқсил танқислиги рациони таъсир қилганда, ёшга ва омилларнинг турига қараб ЦХО ферментининг нафас олиш занжири фаолияти ишончли даражада сусаяди. Юқори ҳаво ҳарорати ва оқсил етишмаслиги рационида АТФ фаоллиги сезиларли даражада ўзгармайди, алоҳида ҳолатлар бундан мустасно. Масалан, тажрибанинг 15, 45, 60-кунларида унинг фаоллиги мос равишда 57,7; 76,6 ва 76,0% гача камайган (ҳар иккала салбий омил таъсир қилганда).

Шундай қилиб, юқори ҳаво ҳарорати шароитида ва овқатланиш рационида оқсил танқислиги жигарда метаболик жараёнлар тадқиқотнинг деярли барча даврларида бузилиши кузатилган, бу дегидрогеназлар, нафас олиш ферменти ва АТФ лар фаоллигининг сезиларли даражада камайиши билан ифодаланган. Бу бузилишлар айниқса организм овқатлнишнинг оқсил етишмовчилиги рационини қабул қилиш пайтида организмнинг юқори ҳарорат шароитида яққол ифодаланган. Бу маълумотлар шуни кўрсатадики, жигар митохондрияларидаги ферментлар фаоллигининг пасайиши, кўринишидан юқорида кўрсатилган омиллар тъсирида ферментлар синтезининг бузилиши билан боғлиқ.

Рационда оқсил танқислиги билан юқори ҳаво ҳарорати (38°С) шароитида ўсишнинг барча даврларида (80-63% гача) жигар митохондрияларида АТФ нинг фаоллиги кескин камайган.

Шундай қилиб, оқсил етишмаслиги рациони ва ҳавонинг юқори ҳарорати организмнинг постнатал ривожланишининг барча даврларида каламуш болачалари жигар митохондрияларида трикарбон кислота цикли ферментларининг фаоллигини бузилишига олиб келади. Ушбу омиллар мажмуаси (овқатланишни оқсил етишмайдиган рациони ва ҳавонинг юқори ҳарорати) таъсир кўрсатганда барча ферментларнинг (ГДГ, МДГ, СДГ, ЦХО и АТФ-аза) фаоллиги бир омил таъсирига қараганда бир неча баравар кўпроқ камайган.

Хулоса.

Атроф-муҳитнинг ноқулай омиллари таъсири остида ва она каламушларнинг рационида оқсил етишмаслиги - ҳомиладорлик, туғиш ва лактация даврида ва каламуш болачалрининг ўсиш даврида, онанинг кўкрак сутини эмгандан кейин ва ёш каламушларнинг мустақил овқатланишга ўтишида оксидланиш-қайтарилиш жараёнлари интенсивлигининг пасайишини кузатилганлиги аниқланган. Шу билан бирга, каламушлар ва каламуш болачалари жигарининг митохондрияларида митохондриал ферментларнинг фаоллигини сусайиши кузатилган: МДГ, ГДГ, СДГ, ЦХО ва АТФ-лар.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ажаев А.Н. Тепловое состояние организма и работоспособность операторов в условиях высоких температур окружающей среды // Военно-мед. журнал. 1988. - №8. - С. 50-52.
2. Афанасьева Р.Ф., Прокопенко Л.В., Киладзе Н.А., Константинов Е.И. Сравнительная оценка теплового состояния работающих в нагревающем микроклимате в теплый и холодный периоды года // Медицина труда и промышленная экология. Москва, 2009. - №12. - С. 38-41.
3. Афанасьева Р.Ф., Антонов А.Г., Лосик Т.К., Бессонова Н.А. Об адекватной оценке нагревающего микроклимата при использовании работающими спецодежды, ухудшающих их тепловое состояние // Мед. труда и пром. экология. 2005. - № 4. - С. 8.
4. Кощеев В.С., Кузнец Е.О. Физиология и гигиена индивидуальной защиты человека в условиях высоких температур. - М.: Медицина, 1986. - 254 с.
5. Малышева А.Е., Репин Г.Н., Николаева Е.Н. Теплообразование и терморегуляция организма в норме и патологических состояниях // Материалы республиканской научной конференции. Киев, 1971. - С. 92 - 94.
6. Райхман С.П. Тепловой режим организма и деятельность двигательного аппарата // Экстремальная физиология и индивидуальная защита человека (Под ред. В.С. Кощеева) Ин-т биофизики МЗ СССР. - Москва, 1982. - С. 93-105.
7. Покровский А. А. Биохимические методы исследования в клинике. - М., Медицина, 1969. - 622 с.
8. Пряхин Е.А. Адаптационные реакции на субклеточном, клеточном, системном и организменном уровнях при воздействии электромагнитных полей /Автореферат диссертации доктора биол. наук.
9. Суворов Г.А., Афанасьева Р.Ф., Антонов А.Г., Бобров А.Ф., Лосик Т.К., Соколов С.Н. Прогнозирование теплового состояния человека при воздействии комплекса факторов // Мед. труда и пром. экология. - № 2. - 2000. - С. 1-18.
10. Султанов Ф.Ф., Фрейнк А.И. Физиология терморегуляции // Изд. «Наука», 1984. С. 267 - 319.
11. Тулеметов С. К. Морфофункциональные особенности печени у потомства, рожденного в условиях длительного воздействия ламбда-цигалотрина на организм матери: научное издание // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. - Н1. - С. 59-63.
12. Худайбердиев М.Д. Терморегуляция организма в жарком климате. Ашхабад, 1990.
13. Лима М., Сардосо Д., Соарес А., Лоуреиро С. Сарбарйл тохиситй предистион то соил органисмс ундер ҳигҳ анд лоw температуре регимес // Эсотохисол Энвирон Саф. – 2015. - Р. 114-263-272.
14. Меекер Ж., Барр Д., Ҳаусер Р. Пйретҳроид инсестисиде метаболитес аре ассосиатед витҳ серум ҳормоне левелс ин адулт мен // Репрод. – 2009. Апр. - П. 155-160.

15. Определение пировиноградной кислоты в крови модифицированным методом Умбрайта //Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969.-С.254-255.
16. Определение спектрофотометрическим методом активности глутаматдегидрогеназы // Введение в клиническую энзималогию. – М., 1974. - С. 207-208.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ РАСТУЩИХ ЖИВОТНЫХ

Сабирова Гулчехра Асадовна, Хамракулова Мукаддасхон Аскаровна, Садиков Аскар Усманович, Мираюбова Шахноза Рахматилла қизи

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУз

gvinnipukh@mail.ru

Ключевые слова: рацион, ферменты дегидрогеназ, митохондрий, печень, белок, высокая температура.

В результате проведенных научных исследований установлено, что в условиях высокой температуры воздуха и белковом дефиците в рационе питания у экспериментальных животных наблюдается нарушение метаболических процессов в печени почти во все сроки исследования, что выражается в значительном снижении активности дегидрогеназ, дыхательного фермента и АТФ-зы.

SUMMARY

EFFECT OF PHYSICAL FACTORS ON THE ACTIVITY OF MITOCHONDRIAL ENZYMES IN THE LIVER OF NEWBORN AND GROWING ANIMALS

Sabirova Gulchehra Asadovna, Khamrakulova Mukaddaskhon Askarovna, Askar Usmanovich Sadikov, Shakhnoza Rakhmatilla Mirayubova kizi

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases

gvinnipukh@mail.ru

Key words: diet, dehydrogenase enzymes, mitochondria, liver, protein, high temperature.

As a result of scientific research it was established that under conditions of high air temperature and protein deficiency in the diet in experimental animals there is a violation of metabolic processes in the liver almost in all terms of the study, which is expressed in a significant decrease in the activity of dehydrogenases, respiratory enzyme and ATP-ase.

УДК 615.21/26

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАПСУЛ «ДЕКСКЕТОПРОФЕН ТРОМЕТАМОЛ»

Усмонова Малика Комилжон қизи, Максудова Фируза Хуршидовна, Турсунова Малика Хусановна

Ташкентский фармацевтический институт

malikausmonova1992@gmail.com

Проведенное экспериментальное изучение биоэквивалентности по показателям острая токсичность и специфическая активность препаратов «Декскетопрофен трометамол» – капсулы, разработанные в Ташкентском фармацевтическом институте, Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Дексалгин® 25» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой (с. 14013, с.г. 10/24 № и дата регистр. DV/X 03088/06/17 06/06/17 25/05/22), производства Лабораториос Менарини С.А., Испания, показало, что препараты явились биологически эквивалентными и обладают равнозначным достоверным анальгезирующим и противовоспалительным действием.

Ключевые слова: Декскетопрофен трометамол, кишечнорастворимые капсулы, острая токсичность, специфическая активность, противовоспалительное действие.

Введение. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) – одна из самых многочисленных и широко применяемых групп лекарственных средств (ЛС), включающая несколько десятков международных непатентованных наименований. Ежедневно их потребляют более 30–50 млн человек в мире [4]. Как известно НПВС широко применяются против воспалительных процессов в организме. Лекарственные средства продаются в таблетированной форме, в капсулах, а также лекарственных формах для наружного применения. Они обладают не только противовоспалительным действием, но и снижают температуру, а также обезболивают [3]. Сочетание анальгезирующего, противовоспалительного и жаропонижающего действия, удобство использования, обусловленное разнообразием лекарственных форм, и доступность препаратов в аптечной сети определили большую популярность НПВС среди населения. Значительная доля НПВП доступна без рецепта. Этот фактор во многом определяет дополнительные требования к безопасности препаратов. Доступность НПВП определяет высокий уровень внимания к интегративным показателям нежелательных реакций при использовании этой фармакологической группы [1,2].

Учитывая вышеизложенное, в Ташкентском фармацевтическом институте ведутся исследования по разработке кишечнорастворимых капсул декскетопрофен трометамола.

Целью нашего исследования явилось изучение острой токсичности специфической активности капсул «Декскетопрофен трометамол».

Материалы и методы. Острую токсичность изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением класса токсичности [5,9].

Вид и количество животных: для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов в количестве 36 голов, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. Приготовление водных растворов: с целью изучения острой токсичности и определения $LD_{50,}$ из сравниваемых препаратов приготовили 2,5% водную суспензию. Эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. В первой серии эксперимента белых мышей разделили на 5 групп по 6 голов в каждой. Мышам каждой группы однократно внутрижелудочно вводили 2,5% водную суспензию препарата «Декскетопрофен трометамол» следующим образом:

1 группа (6 мышей) – per os в дозе 250 мг/кг (0,2 мл);
2 группа (6 мышей) – per os в дозе 375 мг/кг (0,3 мл);
3 группа (6 мышей) – per os в дозе 625 мг/кг (0,5 мл);
4 группа (6 мышей) – per os в дозе 750 мг/кг (0,6 мл);
5 группа (6 мышей) – per os в дозе 1000 мг/кг (0,8 мл).

Во второй серии эксперимента, аналогично белых мышей разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Мышам каждой группы однократно внутрижелудочно вводили 2,5% водную суспензию препарата «Дексалгин® 25», производства Лабораториос Менарини С.А., Испания следующим образом:

1 группа (6 мышей) – per os в дозе 250 мг/кг (0,2 мл);
2 группа (6 мышей) – per os в дозе 375 мг/кг (0,3 мл);
3 группа (6 мышей) – per os в дозе 625 мг/кг (0,5 мл);
4 группа (6 мышей) – per os в дозе 750 мг/кг (0,6 мл);
5 группа (6 мышей) – per os в дозе 1000 мг/кг (0,8 мл).

В первый день эксперимента за животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.); функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель) и поведения. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [6,7]. После завершения эксперимента определяется $ЛД_{50}$ и класс токсичности препарата [5,10].

Противовоспалительное действие сравниваемых препаратов изучали по методу «формалиновый отёк лапы у крыс» [8]. Эксперимент проводили

на 18 белых крысах, массой тела 180–200 г обоего пола. У крыс предварительно трижды измеряли объём лапки в норме. За исходный объём считали среднее значение из трёх измерений. Острую воспалительную реакцию (отёк) воспроизводили субплантарным (между 1 и 2 пальцами левой задней лапки) введением 0,1 мл 2% раствора формалина. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 3 часа после индукции воспаления по изменению объёма лапы с помощью плетизмометра – водяной камерой диаметром 24 мм с изогнутой отводящей трубкой. Противовоспалительный эффект (ПВЭ) вычисляли по формуле:
По ПВЭ = 1- (По: Пк) х 100, где
По – прибавка объёма лапки в опытной группе,
Пк – прирост объёма лапки в контрольной группе.

Препараты вводили внутрижелудочно за 60 минут до введения формалина в виде 0,25% водного раствора соответственно в дозе 25 мг/кг. Для эксперимента крыс делили на 3 группы по 6 голов в каждой. Препараты вводят следующим образом:

1. Группа – контрольная – 2 мл воды очищенной + 0,1 мл 2% раствора формалина;

2. Группа – опытная – внутрижелудочно 25 мг/кг водного настоя препарата «Декскетопрофен трометамол» – капсулы, + 0,1 мл 2% раствора формалина;

3. Группа – опытная – внутрижелудочно 25 мг/кг водного раствора препарата «Дексалгин® 25» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой, производства Лабораториос Менарини С.А., Испания + 0,1 мл 2% раствора формалина.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA по парному критерию Стьюдента [9].

Результаты и обсуждение. В начальной серии экспериментов были проведены исследования по изучению острой токсичности разработанных капсул.

1 группа (доза 250 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений 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.

2 группа (доза 375 мг/кг): после введения препарата у мышей наблюдалась вялость, малоподвижность. У одной мыши наблюдалось боковое положение. В течение дня эта мышь погибла. На вторые сутки оставшиеся в живых мыши стали активными, потребление воды и пищи в норме. На третьи сутки и в остальной период наблюдения у мышей в

поведении и физиологических показателях отклонений не наблюдалось. Гибели остальных мышей не наблюдалось (таблица №1).

Таблица №1

Определение острой токсичности капсул «Декскетопрофен трометамол»

№ группы	«Декскетопрофен трометамол» – капсулы				«Дексалгин® 25» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой			
	объем		Пути введения	результат	объем		Пути введения	результат
	мг/кг	мл			мг/кг	мл		
1	250	0,2	per os	0/6	250	0,2	per os	0/6
2	375	0,3	per os	1/6	375	0,3	per os	1/6
3	625	0,5	per os	3/6	625	0,5	per os	3/6
3	750	0,6	per os	4/6	750	0,6	per os	5/6
4	1000	0,8	per os	6/6	1000	0,8	per os	6/6
LD_{50}	600 (458 ± 786) мг/кг				570 (432 ± 752) мг/кг			

3 группа (доза 625 мг/кг) - после введения препарата у мышей наблюдалась вялость, малоподвижность. У трёх мышей наблюдалось боковое положение. В течения дня эти мыши погибли, оставшиеся в живых мыши оставались вялыми, потребление корма и воды пассивное. На третьи сутки и в остальной период наблюдения у мышей в поведении и физиологических показателях отклонений не наблюдалось. Гибели остальных мышей не наблюдалось.

4 группа (доза 750 мг/кг) – введение препарата вызвало боковое положение у всех мышей в этой группе, в течение дня погибли 4 мыши. В живых остались две мыши, на вторые и третьи сутки оставшаяся в живых мышь была вялой и малоподвижной. На четвёртые сутки и в последующие дни эта мышь активировалась, употребляла воду и корм. На протяжении оставшегося периода наблюдения гибели этой мыши не наблюдалось.

5 группа (доза 1000 мг/кг) - в этой группе от признаков интоксикации погибли все мыши в группе.

LD_{50} препарата капсулы «Декскетопрофен трометамол» составила 600 (458 ± 786) мг/кг. Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Дексалгин® 25» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой, производства Лабораториос Менарини С.А., Испания. LD_{50} препарата при однократном внутрижелудочном введении белым мышам составила 570 (432 ± 752) мг/кг.

Таким образом, сравниваемые препараты «Декскетопрофен трометамол» капсулы в сравнении с препаратом аналогом «Дексалгин® 25» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой (с. 14013, с.г. 10/24 № и дата регистр. DV/X 03088/06/17 06/06/17 25/05/22), производства Лабораториос Менарини С.А., Испания, по показателю острая токсичность явились биологически эквивалентными.

Следующий этап исследований был направлен на изучение специфической активности разработанных капсул. Результаты, полученные при изучении противовоспалительного действия сравниваемых препаратов показали, что эффект препарата «Декскетопрофен трометамол» – капсулы в дозе 25 мг/к оказал достоверное противовоспалительное действие (таблица №2).

Таблица №2

Результаты противовоспалительного действия препаратов «Декскетопрофен трометамол» – капсулы в сравнении с препаратом аналогом «Дексалгин® 25» производства Лабораториос Менарини С.А., Испания

Вес, г	Доза		Объём здоровой лапки, мл	Объём лапки после введения формалина, мл	Прирост лапки, мл
	мг/кг	мл		3 ч	3 ч
Контрольная группа (вода очищенная)					
187 ± 4,7	-	2	1,03 ± 0,1	1,5 ± 0,1	0,46 ± 0,05
«Декскетопрофен трометамол» – капсулы					
189,5 ± 4,6	25	2	0,98 ± 0,07	1,25 ± 0,05 P<0,05	0,26 ± 0,05 P<0,05
«Дексалгин® 25» - таблетки					
189 ± 3,1	25	2	1,0 ± 0,08	1,2 ± 0,15 P<0,05	0,21 ± 0,07 P<0,05

Через 3 часа, препарат «Декскетопрофен трометамол» – капсулы в дозе 25 мг/кг достоверно уменьшил отёк воспалённой лапки на 43% по сравнению с контролем.

В аналогичных условиях препарат «Дексалгин® 25» - таблетки, производства Лабораториос Менарини С.А., Испания в дозе 25 мг/кг оказал противовоспалительное действие, ПВЭ препарата через 3 часа составил 54%.

Таким образом, изучаемый препарат оказывает достоверное противовоспалительное действие и по своему действию не уступает

препарату аналогу «Дексалгин® 25» - таблетки, производства Лабораториос Менарини С.А., Испания.

Выводы. Экспериментальное изучение биоэквивалентности по показателям острая токсичность и специфическая активность препаратов «Декскетопрофен трометамол» – капсулы, разработанные в Ташкентском фармацевтическом институте, Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Дексалгин® 25» - таблетки, покрытые пленочной оболочкой (с. 14013, с.г. 10/24 № и дата регистр. DV/X 03088/06/17 06/06/17 25/05/22), производства Лабораториос Менарини С.А., Испания показало, что препараты явились биологически эквивалентными.

Литература:

1. Велц Н.Ю., Журавлева Е.О., Букатина Т.М., Кутехова Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности применения // Безопасность и риск фармакотерапии.-2018.- №1.Т.6.-С.11-18.

2. Плотникова Э.Ю., Золотухина В.Н., Исаков Л.К., Синькова М.Н., Эффективность и безопасность различных нестероидных противовоспалительных препаратов при острой боли в шее и спине // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.-2020.- 12(2).-С.42-47.

3. Максудова Ф.Х., Кариева Ё.С., Турсунова М.Х. Изучение острой токсичности и специфической активности комбинированных капсул противовоспалительного действия // Фармацевтический вестник Узбекистана. – Ташкент.- 2015.- № 1 .- С.35-40.

4. Стуров Н.В., Кузнецов В.И. Клинико-фармакологическая характеристика НПВС для врача общей практики, // Земский врачи.-2011.- №1.-С.11-14.

5. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963,- С.81-90.

6. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств // Москва, 2008. – С.27-30.

7. 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.

8. Методические указания по изучению новых нестероидных противовоспалительных препаратов. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное// М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- С. 695 - 710.

9. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // В Руководстве по экспериментальному (доклиническому)изучению новых фармакологических веществ под общей редакцией члена-корреспондента

РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное// М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- С. 763-774.
10. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств., Киев 2002. - С. 91.

REZUME

«DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL» KAPSULALARINI O'TKIR ZAXARLILIGI VA SPETSIFIK FAOLLIGINI O'RGANISH

Usmonova Malika Komiljon qizi, Maksudova Firuza Xurshidovna, Tursunova Malika Xusanovna

Toshkent farmatsevtika instituti

malikausmonova1992@gmail.com

Kalit so'zlar: Deksketoprofen trometamol, ichakdaeriydigan kapsulalar, o'tkir zaxarliligi va spetsifik faolliligi, yallig'lanishga qarshi ta'sir.

Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqarilgan "Deksetoprofen trometamol" – kapsulalarning o'tkir zaharliligi va spetsefik faolligi bo'yicha tadqiqotlar olib borildi. Dori vositasining biovalentligini o'rganish preparatining analogi "Deksalgin® 25" plyonka bilan qoplangan tabletkalar(14013-bet, s.g. 10/24 № va ro'yxatdan o'tkazilgan sana DV/X 03088/06/17 06/06/17 25/05/22)bo'lib, Laboratorios Menarini S.A., Ispaniya tomonidan ishlab chiqarilgan. Spetsifik faolligi bo'yicha tahlil qilinayotgan dori vositasining biologik ekvivalent yekanligini ko'rsatdi va zaxarlilik bo'yicha ushbu preparat kam zaxarlilar guruxiga kirishi aniqlandi.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND SPECIFIC ACTIVITY OF «DEXKETOPROFEN TROMETHAMOL» CAPSULES

Usmonova Malika Komiljon qizi, Maksudova Firuza Khurshidovna, Tursunova Malika Khusanovna

Tashkent pharmaceutical institute

malikausmonova1992@gmail.com

Key words: Dexketoprofen trometamol, enteric capsules, acute toxicity, specific activity, anti-inflammatory effect.

An experimental study of bioequivalence in terms of acute toxicity and specific activity of drugs "Dexketoprofen trometamol" - capsules developed at the Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, was carried out in comparison with the drug analogue "Dexalgin® 25" - film-coated tablets (p. 14013, s.g. 10/24 No. and date of registration DV/X 03088/06/17 06/06/17 25/05/22), produced by Laboratorios Menarini S.A., Spain, showed that the preparations were biologically equivalent and had an equivalent significant analgesic and anti-inflammatory action.

УДК 613.6:644

ТЕБРАНИШ КАСАЛЛИГИДА АНГИОДИСТОНИК ВА ПОЛИНЕВРОПАТИК СИНДРОМЛАРНИ ИГНА РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ БИЛАН ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ

[1]Фатхуллаев Шохрух Шукролло ўғли, [1]Хамракулова Мукаддасхон Аскаровна., [2]Мирджураев Элбек Миршавкатович, [3]Кенжаев Сойибжон Марасулович

[1]Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий тадқиқот институти
[2]Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,
[3]Олмалиқ кон металлургия комбинати бошқарув аппарати мехнатни мухофазаси ва саноат хавфсизлиги бўлими
Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru

Калит сўзлар: тебраниш касаллиги, ангиодистоник, полиневротик, игна.

Долзарблиги. Тебраниш синдроми - рухсат этилган максимал даража (РМД) дан ошиб кетадиган тебраниш шароитида биринчи 10 ва ундан ортиқ йиллик иш жараёнидан кейин ривожланадиган касбий касалликдир. РМД - зарарли омил даражаси бўлиб, у ҳафтасига 40 соатдан кўп бўлмаган (кунлик, дам олиш кунларидан ташқари) ҳолда касалликларга олиб келмайди. Тебраниш - бу машина ва механизмларнинг механик тебранишларидир. Инсон танаси учун энг зарарли тебранишлар 3 Гц - 30 Гц деб ҳисобланади. Бу миқдордаги тебранишлар инсон танасининг резонанс частотали тебранишларига яқин ҳисобланади ва қуйидаги қийматларда резонанс келтириб чиқаради: 4-6 Гц ўтирган ҳолатда тана учун, 3-3.5 Гц - қорин бўшлиғи ва кўкрак қафаси учун, 20-30 Гц ва 1.5-2 Гц вертикал ва горизонтал тебранишлар билан ўтирган ҳолатда бош мия учун, 60-90 Гц кўзлар учун. Касалликнинг бошланғич даврида патологик аломатлар периферик томирларда, асаб ва таянч-ҳаракат тизимида биринчи навбатда кузатилади [1]. Касаллик ривожланиши билан бир қаторда қўллардаги оғриқларнинг кучайиб бориши, бармоқларнинг дистал сохалари оқариши, қўллар ва оёқларнинг совуқни юқори ҳис этиши ортиб боради.

Тадқиқот мақсади. Тебраниш касаллигида одатий даволаш услубиятини янада ривожлантириш ва янги услублардан фойдаланган ҳолда касаллик кечишини енгиллаштириш.

Тадқиқот материал ва усуллари. Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти (СГКК ИТИ) клиникаси шароитида тебраниш касаллиги мавжуд бўлган 133 нафар бемор текширувдан ўтказилди. Барча текширилган беморлар ёши ва касбий стажига қараб гуруҳларга бўлинган. Барча теширувдан ўтган беморлар орасидан 5 нафар бемор 5-10 йил иш стажига эга бўлган, 26 нафар бемор 11-15 йиллик иш стажига, 16-20 йилни - 32 нафар бемор ташкил этган, иш стажи 21 йил ва ундан кўпроғини 69 нафар бемор ташкил этган. Барча текширувдан ўтган беморлар ёшига қараб 3 гуруҳга бўлинган: 30-40 ёш 5 киши, 41-45 ёш 8 нафар бемор, 46 ёш ва ёши ундан юқори бўлганлар 120

нафар беморлар. Шундай қилиб, 21 йил ва ундан ортиқ иш стажига эга бўлган беморлар 51,9% ни, 46 ва ундан ортиқ ёшдагилар эса барча текширувдан ўтганларнингг 90,2% ни ташкил этди.

Организмнинг юқори қисмини ташкил этган қўллардаги оғриқ синдроми намоён бўлишининг тарқалишини ўрганишда СГКК ИТИ клиникаси шароитида тебраниш касаллиги билан оғриган беморларда 93,6% ҳолатларда қўлларнинг увушиши, қўлларда оғриқларга - 72,4%, қўлларнинг толиқиши - 30,6% ҳолатларда шикоятлар аниқланган. Ушбу аломатларнинг иш стажига ва ёшга бевосита боғлиқлиги аниқланди.

Касб касалликлари клиникасида текширувдан ўтказилган беморлардан игналирефлексотерапия усулини қўллаш усун беморлар ажратиб олинди. Ажратиб олинган беморлар икки гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳ вакиллари умумий тебраниш натижасида ангиодистоник аломатлар кўрсаткичлари юқори бўлган 45 нафар эркакни, иккинчи гуруҳ маҳаллий тебраниш натижасида полиневротик синдром аломатлар кўрсаткичлари юқори бўлган 47 нафар беморни ташкил этди. Икки гуруҳ аъзоларини бирламчи кўрикдан ўтказган ҳолда анкета тузилди. Биринчи гуруҳ беморларда игна билан даволашнинг қўзғатувчи усулда 15 дақиқа давомида Да-Жуй, Да-Жу, Тао-Дао, Фей-Шу, Гао-Ҳуаи, Цин-Шу, Цзянь-Цзин нуқталарида, иккинчи гуруҳ қўзгатувчи усулда 15 дақиқа давомида беморларда Тай-Юан, Тун-Ли, Да-Лин, Ней-Гуан, Хей-Гу, Шен-Мен, Жи-Гоу нуқталарига 1.0 ± 0.5 см чуқурликда 8-10 маротаба такрорий равишда синамалар ўтказилди [2, 6].

Тебранишли касалликнинг клиник манзарасиининг аҳамиятга эга полиморфизми, беморнинг рефлексотерапия вақтида, даволанишига жавобини ҳисобга олган ҳолда, акупунктур нуқталарини танлашга ва уларга рефлектор таъсирининг жадаллигига индивидуал ёндашувни талаб қилади [5].

Даволаш тананинг умумий ва аурикуляр нуқталаридан бошланади: CI-4 (Хэ-гу); E-36 (Цзу-сан-ли); IG-3 (Хоу-си);V-62 (Шень-май); RP-4 (Гунь-сунь); MC-6 (Нэй-гуань);V B-41 (Цзу-линь-ци); TR-5 (Вай-гуань); RP-6 (Сань-инь-цзяо); Таламусни, Шень-мэнь, нафас олиш маркази, томир ҳаракати марказини оғриқли нуқталари; ретикуляр формация; Р.А.Дуринян бўйича ташқи жинсий органлар, Ножье бўйича "мўъжизали" нуқталари. Кейинги сеансларда корпорал рецептура сегментар, локал ва дистал нуқталар билан тўлдирилади, аурикулярни эса - юқори бўйин ва юлдузчали симпатик тугунларнинг нуқталари билан, орқа миянинг бўйин ва кўкрак симпатик толаларни кесишган зонасидаги бурамалар билан тўлдирилади; қўллар соҳасида оғриқ сезувчанлиги ошган ва электр қаршилиги ўзгарган нуқталар [7, 8].

Умумий ҳаракатдаги корпорал нуқталарни қўзғатиш хусусияти адабиётда "иккинчи тормозли" деб таърифга яқин бўлган усул ёрдамида амалга оширилади, игналар аҳамиятли жадалликдаги "кўзда тутилган сезгиларни" олгунча буралади. Шуни ёдда тутиш керакки, дастлабки учта сеанс давомида, ҳатто акупунктур нуқтасига аниқ тушган тақдирда ҳамда

кучли стимуляция бўлса ҳам, бу сезгилар бир қатор беморларда мавжуд бўлмаслиги мумкин, лекин уларни кейинги сеансларда олишга ҳаракат қилиш керак.

Максимал оғриқлар зонасидаги маҳаллий классик ва меридиандан ташқари нуқталар, шунингдек, "А-ши" индивидуал оғриқли нуқталари кўпроқ интенсив қўзғатишга дучор бўладилар, бу эса бир вақтнинг ўзида бир нечта игналарни бураш ва "тумшиғига уриш" орқали (20 дақиқа ва ундан кўп вақт давомида) ўрнатиш йўли билан амалга оширилади. Уларнинг қўзғатиш хусусиятини интенсивлигини ошириш мақсадида, агар керак бўлса – 31 - периостал акупунктура ва инъекция қўлланилади. Бундай кучли стимуляция фақат зарарланган худуддаги маҳаллий оғриқли нуқталарни билдиради ва қўл соҳасида жойлашган умумий ҳаракат нуқталарига таъсир қилмайди.: P-7 (Ле-цюе); MC-7 (Да-лин); C-7 (ШЕНЬ-мэнь); MC-6 (Нэй-гуань); TR-5 (Вай-гуань) ва шунга ўхшаш.

Аурикуляр нуқталарга таъсир кўрсатиш узун пўлатдан ясалган игналар ёрдамида амалга оширилади, улар нуқталарда 10-20 дақиқага қолдирилади ва 2-4 дан 15 кунгача ёки ундан кўпроқ вақтга ўрнатиладиган микро игналар. Аурикуляр нуқталарга таъсир кўрсатиш аурикуланинг ташқи (сезгир) ва ички (ҳаракат) юзаларида амалга оширилади. Аурикулотерапия доминант қулоқдан бошланади, у пайпаслашга сезгир ва нолли нуқтадан паст электр қаршилигига, шунингдек ўзгарган нуқталарнинг сонини кўплигига эга. Агар игнали рефлексотерапиянинг 6-7 сеансидан кейин ҳам бўғим соҳасидаги оғриқ йўқолмаса, бошқа қулоқнинг нуқталари бир вақтнинг ўзида таъсирланади.

Тадқиқот натижалари. Юқоридаги аломатлар кузатилган беморлар икки гуруҳга бўлиниб, биринчи гуруҳ беморлар умумий тебраниш таъсирида касалланган, иккинчи гуруҳ маҳаллий тебраниш таъсирида касалланган беморлар. Ҳар бир гуруҳ аъзолари касбий иш фаолияти 10 йилдан ортиқ бўлган эркак беморлар. Биринчи гуруҳ беморларига игна билан даволаш муолажаси 8-10 маротаба такрорий равишда қўзғатувчи усулида Да-Жуй^2 (Г.14. Еттинчи бўйин ва биринчи кўкрак умуртқаларининг умуртқа ўсимталари орасидаги чуқурчада, орқа томоннинг ўрта чизиғи бўйлаб), Да-Жу (БЛ.11. Биринчи кўкрак умуртқасининг умуртқа поғонаси остидаги жойдан 1,5 Цун^3 ташқарига), Тао-Дао (ВГ.13. биринчи кўкрак умуртқаси ўткир қиррали ўсиқчаси остида), Фей-Шу (В.13. Учинчи кўкрак умуртқасининг ўткир қиррали ўсиқчаси остидаги жойдан ташқарига 1,5 Цун^3), Гао-Ҳуаи (В.17. 8 чи кўкрак умуртқасининг ўткир қиррали ўсиқчаси остидаги жойдан ташқарига 1,5 Цун3), Син-Шу (В.15. 5 чи кўкрак умуртқасининг ўткир қиррали ўсиқчаси остидаги жойдан ташқарига 1,5 Цун^3), Цзянь-Цзин (ВБ.21. нуқта Да-Жуй2 ВГ.14 ва акромионнинг латерал четини боғлайдиган чизиқнинг ўртасида) нуқталарига 1.0±0.5 см чуқурликда 20 дақиқа давомида ўтказилди. Иккинчи гуруҳ беморларига игна билан даволаш муолажаси 8-10 маротаба такрорий равишда қўзгатувчи усулида Тай-Юан (Р.9. радиокарпал бурманинг кафт томонида, радиал артериянинг радиал томонига яқин чуқурликда, қўлнинг радиус

букувчиси тендонлари ва биринчи бармоқнинг узун ўғирловчи мушак ўртасида, навикуляр туберкулярдан ташқарига ва юқорига 1-Цун[3]), Тун-Ли (С.5. билак суягининг тиргак суяги тендорининг радиал томонида, проксимал нурланиш бурмасидан 1 Цун[3] юқорида), Да-Лин (Р.7. радиокарпал бурманинг ўртасида, узун кафт мушагининг тендорлари ва билакнинг радиал флексиёнори ўртасида. Кафтни юқорига қаратган ҳолда нуқтадан фойдаланинг), Ней-Гуан (Р.6. Билак бурмасидан 2 Цун[3] юқорида, узун кафт мушагининг пайлари ва билакнинг радиал флексиёнори ўртасида. Қўл тирсак бўғимида чўзилган ва кафт юқорига қараган ҳолда нуқта ишлатилади), Хей-Гу (Л.И.4. қўлнинг орқа томонида 1 чи ва 2 метакарпал суяклар ўртасида, тахминан 2 чи метакарпал суякнинг радиал четининг ўртасида), Шен-Мен (Ҳ.Е.7. проксимал радиокарпал бурманинг тиргак четида, билак суягининг тиргак суяги эгилиш тендорининг радиал четида, писиформ ва тирсак суяги орасидаги бўшлиқда), Жи-Гоу (ТБ.6. Билакнинг дорсал бурмасидан 3 Цун3 юқорида, улнарис ва радиалис ўртасида) нуқталарига 1.0 ± 0.5 см чуқурликда ўтказилди. Цун3 - 3.33 см. Беморларда РІ[4]-ни (патологик ўзгаришларнинг ўртача статистик индекси4) баҳолашда қуйидаги мезонлар бўйича кўрстакичлар еғилди. Паталогик ўзгаришларда гипер-гипоестизия +10.0 РІ[4], анастезия +20.0 РІ[4], атаксия +10.0 РІ[4], қўл ва оёқлардаги огриқлар кучли +20.0 РІ[4], ўрта +10.0 РІ[4], бармоқлар дистал сохаси оқаришлари +10.0 РІ[2] балл, гиперкератоз +10.0 РІ[4], плексопатия +10.0 РІ[4], преартроз +10.0 РІ[4], артрозлар +10.0 РІ[4], пай рефлексларининг пасайиши +10.0 РІ[4], бош оғриғи +5.0 РІ[4], тез чарчоқ +5.0 РІ[4], умумий ҳолсизлик +5.0 РІ[4]. Игна билан даволашнинг ўзига хос усуллари бўйича синамалар ўтказилишидан олдинги ҳолатда биринчи гуруҳ беморлардаги патологик ўзгаришларнинг ўртача статистик йиғинди индекси 105.0±5.0 РІ[4] баллни, иккинчи гуруҳ беморларда 95.0±5.0 РІ[4] ни ташкил этди. 8-10 кунлик даволанишдан сўнг йиғилган натижалар биринчи гуруҳ беморларида патологик ўзгаришлар ўртача индекси 35 РІ[4], иккинчи гуруҳ беморларда патологик ўзгаришлар индекси ўртача индекси 55 РІ4 ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлардан маълум бўладики тебраниш касаллигига учраган беморларда игна билан даволашнинг Да-Жуй, Да-Жу, Тао-Дао, Фей-Шу, Гао-Ҳуаи, Син-Шу, Сзян-Сзин, Тай-Юан, Тун-Ли, Да-Лин, Ней-Гуан, Хей-Гу, Шен-Мен, Жи-Гоу қўзгатувчи усулида хос нуқталаридан фойдаланиш беморлардаги кузатиладиган ангиполиневропатик ва ангиодистоник синдромал аломатларни даволашда, касалликдан сўнги қолдиқларни бартараф этишда самарали даво кўрсатади.

Хулоса. 1. Умумий тебраниш натижасида ангиополиневропатик синдром аломатлари бор беморларда Да-Жуй, Да-Жу, Тао-Дао, Фей-Шу, Гао-Ҳуаи, Син-Шу, Цзянь-Цзин нуқталарига игна билан даволашнинг қўзгатувчи усулини қўллаш самарали натижа кўрсатди.

2. Маҳаллий тебраниш натижасида ангиодистоник синдром аломатлари бор беморларда Тай-Юан, Тун-Ли, Да-Лин, Ней-Гуан, Хей-Гу, Шен-Мен, Жи-Гоу нуқталарига игна билан даволаш қўзгатувчи усулини қўллаш самарали натижа кўрсатди.

Белгилар ва қисқартмалар:

1. РМД[1] - Рухсат этилган максимал даража;
2. Да-Жуй[2] - Г.14. Еттинчи бўйин ва биринчи кўкрак умуртқаларининг умуртқа ўсимталари орасидаги чуқурчада, орқа томоннинг ўрта чизиғи бўйлаб.
3. 1 Цун[3] - 3.33 см.
4. РІ[4] - Патологик ўзгаришлар индекси

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Баттакова Ш.Б., Аманбеков У.А., Миянова Г.А., Фазылова Д.А. Состояние вегетативной нервной системы при вибрационной болезни и хронической пояснично-крестцовой радикулопатии у горнорабочих // Медицина труда и промышленная экология. - 2014. №8. - С. 22-25.
2. Бусаков С.С., Киргизов Й.А. Игнарефлексотерапия бўйича амалий қўлланма. - Тошкент, 1991 й.
3. Картапольцева Н. В. Общие закономерности поражения центральной и периферической нервной системы при действии физических факторов (локальной вибрации и шума) на организм работающих // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2012. №2-1. - С. 40-44.
4. Кривцова И.П., Широков В. А. Клинико-нейрофизиологический анализ болевого синдрома при вибрационной болезни // Российский журнал боли. - 2013. №1 (36). - С. 12-13.
5. Мирджураев Э.М., Бахадирова М.А., Эргашева Н.О. Немедикаментозные методы реабилитации постинсультных больных // учебно-методическое пособие. – Ташкент, 2017. – С. 134.
6. Мирджураев Э.М., Исмаилов З.Н, Эргашева Н.О. Фармакопунктура руководство – Ташкент, 2015. - С 192.
7. Мирджураев Э.М., Шадманова Л.А., Эргашева Н.О. Современные методы восточной медицины. – Ташкент, 2012. – С 32.
8. Мирджураев Э.М., Эргашев О.Р., Эргашева Н.О. Акупунктура меридианлари // услубий қўлланма – Тошкент, 2016. – 84 бет.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ С АНГИОДИСТОНИЧЕСКИМ И ПОЛИНЕВРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМАМИ

[1]Фатхуллаев Шохрух Шукрулло угли, [1]Хамракулова Мукаддасхон Аскаровна., [2]Мирджураев Элбек Миршавкатович, [3]Кенжаев Сойибжон Марасулович

[1]Научно-исследовательский института санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний

[2]Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников,

[3]Отдел охраны труда и безопасности производства управленческого аппарата Альмалыкского горнометаллургического комбината

Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru

Ключевые слова: вибрационная болезнь, ангиодистонический, полиневротический, иглы.

Обоснована и предложена новая методика лечения вибрационной болезни с применением самых современных на сегодняшний день методов народной медицины-иглорефлексотерапии. Использование иглоукалывания при вибрационной болезни позволяет эффективно лечить симптомы, которые во многих местах являются целевыми и общими, выходя из состояния полипрогмазии, когда лекарства не могут быть применены. Было обнаружено, что у пациентов с диагнозом подергивания, получавших иглоукалывание повторно 8-10 раз, симптомы полинейропатического синдрома уменьшались с показателем 66,6%, а у пациентов второй группы симптомы ангиодистонического синдрома уменьшались с показателем 57,9%. После применения иглорефлексотерапии методом раздражения на специальные точки при общей и локальной вибрации дало положительный эффект.

SUMMARY

APPLICATION OF ACUPUNCTURE THERAPY FOR VIBRATION DISEASE WITH ANGIODYSTONIC AND POLYNEUROTIC SYNDROMES

[1]Fatxullaev Shokhrukh Shukrullo ugli, [1]Khamrakulova Mukaddaskhon Askarovna, [2]Mirjuraev Elbek Mirshavkatovich, [3]Kenjaev Soyibzhon Marasulovich.

[1]Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases

[2] Neurorehabilitation and Oriental Medicine of the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers,

[3]Department of Labor Protection and Production Safety of the management apparatus of Almalyk Mining and Metallurgical Combine

Mukaddas-Khamrakulova@mail.ru

Key words: vibration disease, angiodystonic, polyneurotic, needles.

A new method of treatment of the vibration disease using the most modern for today methods of folk medicine acupuncture is substantiated and proposed. The use of acupuncture for vibration disease makes it possible to effectively treat symptoms that are targeted and common in many places, getting out of the state of polypropagation when medications cannot be applied. Patients diagnosed with twitching who received acupuncture repeatedly 8-10 times were found to have decreased symptoms of polyneuropathic syndrome with a rate of 66,6%, and group two patients had decreased symptoms of angiodystonic syndrome with a rate of 57,9%. After application of acupuncture by irritation to special points with general and local vibration gave a positive effect.

УДК 615.017

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИСАХАРИДОВ *AESCULUS HIPPOCASTANUM l.*

Филатова Альбина Васильевна

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

albfil@mail.ru

Ключевые слова каштан конский обыкновенный; *Aesculus hippocastanum* L.; полисахариды; токсический гепатит, острая токсичность.

Актуальность. Анализ современной литературы показывает, что усилия многочисленных групп исследователей в разных странах в настоящее время сосредоточены на изучении биологической активности экстрактов полисахаридов как источников природных антиоксидантов и возможности использования их в качестве гепатопротекторов. Необходимость этих исследований определяется следующими факторами.

Во-первых, иммуномодулирующий [1, 2], гиполипидемический [3], позитивно влияющий на функционирование желудочно-кишечного тракта эффекты полисахаридов непосредственно связаны с печенью, играющей центральную роль в метаболических процессах организма. Учитывая распространенность токсических поражений печени, целесообразным и обоснованным в их лечении считают использование гепатопротекторных лекарственных средств, которые проявляли бы антиоксидантное действие, повышали активность эндогенной антиоксидантной системы и корректировали нарушение метаболических процессов [4]. Несмотря на то, что арсенал гепатозащитных препаратов расширяется с каждым годом, доля их составляет только около 10% в общем количестве средств, применяемых для лечения заболеваний гепатобилиарной системы [5]. В связи с этим высокой остается потребность в гепатопротекторах, особенно полученных из лекарственного растительного сырья, обладающего широтой и мягкостью терапевтического действия, относительной безопасностью применения, возможностью назначения при противопоказаниях к синтетическим препаратам [6]. Выделение из природного растительного сырья биологически активных соединений и разработка на их основе новых лекарственных средств и препаратов – одна из наиболее важных задач современной экспериментальной фармакологии и фармации. В этом отношении большой интерес вызывают полисахариды, выделенные из оболочек ядер каштана конского, которые можно рассматривать как источник новых лекарств и фармакологически активных субстанций.

Цель исследования – изучить острую токсичность и гепатопротекторное действие полисахаридов, выделенных из оболочек плодов каштана конского.

Материал и методы исследования. Объектом исследования являются полисахариды, выделенные путем водной и щелочной экстракций из оболочек ядер каштана конского. Полисахариды представляют собой порошки светло коричневого цвета, без вкуса и запаха, хорошо растворимые в воде.

Изучение острой токсичности полисахаридов проводили по ГОСТ 32373-2013 [7] на 85 белых беспородных мышах, самцах, массой 20±2,0 г по 5 животных в каждой группе. Полисахариды щелочной Р1 и водной фракции Р2, вводили мышам однократно, внутрижелудочно в дозах 500; 1200; 1600 и 2000 мг/кг, мышам контрольной группы - дистиллированную воду. Животные были получены из СЭС г. Ташкента. После 14-дневного карантина в условиях специализированного вивария (в институте Биоорганической химии имени А. С. Садыкова Академии наук Республики Узбекистан) взяты на экспериментальное исследование. В конце эксперимента вычисляли средне-смертельную дозу ($ЛД_{50}$) и определяли класс токсичности [8].

Изучение гепатопротекторного действия лабораторных образцов полисахаридов проводили согласно методике [9].Опыты проводились на белых мышах обоего пола массой 20-25 г с использованием модели двухэтапного скрининга для оценки веществ с гепатопротективной активностью [10].

В эксперименте участвовали 4 группы животных: 1-Интактная (норма), 2-Контрольная (патология, гепатит, 3-Опытная (получала с первых дней полисахарид Р1), 4-Опытная (получала с первых дней полисахарид Р2), 5-Препарат сравнения «Фосфоглив», Россия. Количество животных в группе по 6 голов в каждой. Гепатит вызывали однократным введением 50% масляного раствора CCl_4 через специальный зонд в желудок мышей в дозе 25 мг/кг в течение 5 дней. Введение полисахаридов осуществлялось внутрижелудочно через 60 минут после введения токсиканта в дозах 25 мг/кг. Контрольным животным вводили физиологический раствор в соответствующем объеме. Интактным животным ничего не вводили. В процессе эксперимента проводилось ежедневное наблюдение за мышами, а именно: за их активностью, общим состоянием здоровья, аппетитом, выживаемостью В конце эксперимента животных анестезировали хлороформом и декапитировали для определения патологических изменений на 7-й и 14-й дни эксперимента. Для оценки фармакологической эффективности изучаемых препаратов введен коэффициент гепатопротективной активности – КГА:

$$КГА=(К – О)/(К – И),$$

где И – результат интактного контроля, О – результаты опыта, К – результаты контроля. Суммарный КГА по трем показателям определяли как:

$$КГА_{сум} = \sum КГА/3.$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Из оболочек семян каштана конского водной и щелочной экстракцией выделены полисахариды. Изучен моносахаридный состав выделенных полисахаридов, установлено, что полученные образцы полисахаридов состоят в основном из остатков галактозы (12,05±0,42)%, арабинозы (9,04±0,53)%, маннозы (7,12±0,31)%.

Обязательной характеристикой нового лекарственного препарата являются результаты по изучению его безвредности, что обусловило

начальный этап наших исследований - изучение острой токсичности. Результаты изучения острой токсичности представлены в таблице1.

Таблица 1

Показатели острой токсичности при внутрижелудочном введении образцов полисахаридов (Р1, Р2) мышам

Группы	Вид животных, путь введения	Дозы, мг/кг	Число погибших/ число животных в группе	$ЛД_{50}$ -m+m мг/кг
Р1	Мыши, в/ж	500	0/5	2720 -74 +104
		1200	0/5	
		1600	0/5	
		2000	2/5	
Р2	Мыши в/ж	500	0/5	2720 -74 +104
		1200	0/5	
		1600	0/5	
		2000	2/5	
контроль	Мыши, в/ж	5,0 мл	0/5	

При введении полисахарида Р1 (полисахариды водной фракции) мышам во всех использованных дозах 500, 1200, 1600 и 2000 мг/кг наблюдали умывание, учащение дыхания и кучкование, через 10-20 минут после применения. Мыши возвращались к норме через 3-4 часа. Гибели животных не было отмечено (0/5). При введении полисахаридов Р2 (щелочная фракция) в дозах 500, 1200 и 1600 мг/кг, мыши возвращались к норме через 8-10 часов, в дозе 2000 мг/кг - 1 мышь погибла, выжившие мыши приходили в норму через сутки. Далее на протяжении всего срока исследований (14 дней) проводили наблюдения за животными после применения полисахаридов. Наблюдение за опытными животными по изученным показателям не выявило отклонений в состоянии волосяного и кожного покрова, положении хвоста, консистенции фекальных масс, диурезе, изменении массы тела от животных контрольной группы. Установлено, что при однократном внутрижелудочном введении полисахаридов Р1 и Р2 средняя летальная доза соответствует $ЛД_{50}$>2000 мг/кг. В соответствии с модифицированной классификацией Организации экономического содействия и развития (OECD) данный препарат относятся к V классу токсичности веществ (практически нетоксично).

Далее были проведены исследования по выявлению гепатопротективной активности полисахаридов с возможностью ее количественного расчета. Для этого воспроизводилась модель токсического гепатита (введение CCl_4), сопровождающаяся выраженным некрозом печеночных клеток и гибелью лабораторных животных. По всей

вероятности, основным механизмом гепатотоксического действия CCl_4 является нарушение антиоксидантной и антитоксической функции печени, в результате чего свободные радикалы, образующие при метаболизме CCl_4 в эндоплазматическом ретикулуме, оказывают губительное воздействие на печеночные клетки и становятся причиной их гибели [11]. Результаты гепатопротекторной активности представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гепатопротекторная активность исследуемых полисахаридов (M ± m, n=6)

Группы	Выживаемость мышей (%)	Длительность жизни погибших мышей (дни)	Весовой коэффициент печени	Коэффициент изменения массы тела	Общий КГА
Интактные животные	100	6	66.79±1.04	(+) 2.17±0.31	1
Контроль	20	2.8	92.15±3.05* *p=0.000025*	(-) 2.0±0.24	0
Высокий уровень гепатопротекторной активности					
Фосфоглив, 25 мг/кг	100	6	62.95±2.98** *p=0.000075*	(-) 0.60±0.04	1
Р1 (25 мг/кг)	100	6	54.86±1.65** *p=0.000002*	(-) 1.0 ± 0.4	0.931
Средний уровень гепатопротекторной активности					
Р2 (25 мг/кг)	90	5.6	65.21±2.22** *p=0.000054*	(-) 0.40±0.03	0.768

*Примечание: *- p= по отношению к интакту; ** p=по отношению к контролю*

Как видно из приведенных в таблице 2 данных, суммарный КГА по показателям: выживаемость, продолжительность жизни, коэффициент веса печени и массы тела мышей показывает высокую гепатопротекторную активность препарата Фосфоглиф (1.0) и Р1 (водная фракция) в дозе 25 мг/кг (0.931), средний уровень гепатопротекторной активности выявили у препарата Р2 (щелочная фракция) 25 мг/кг (0.768). Вероятно, это связано с тем, что в щелочной фракции меньшее количество полисахаридов (77%) и больше примесей, а также в процессе щелочной экстракции (3-4 часа) может происходить частичная деструкция полисахаридов.

Выводы. Установлено, что при однократном внутрижелудочном введении полисахаридов Р1 и Р2 средняя летальная доза соответствует $ЛД_{50}$>2000 мг/кг, т.е. полисахариды относятся к V классу токсичности веществ (практически нетоксично).

Полисахариды водной фракции, выделенные из оболочек семян каштана конского, в дозе 25 мг/кг, оказывают выраженный

гепатопротекторный эффект, суммарный КГА соответствовал - 0,931.. В связи с этим выделенные полисахариды являются перспективными лекарственными средствами, дальнейшее изучение данных полисахаридов является актуальным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Запорожец Т. С., Кузнецова Т. А., Смолина Т. П. и др.// Журнал микробиологии .2006. № 3. С. 54 – 58..
2. Кузнецова Т. А. // Бюлл. эксп. биол. медицины. -2009.- Т.147.- №1. -С.71 – 74.
3. Huang L., Wen K., Gao X , Liu Y.. // Pharmaceutical Biology.- 2010. -Т.8.- №4. - С.422 – 426..
4. Кузнецова Т. А., Агафонова И. Г., Крохмаль Т. С. , Звягинцева Т. Н. и др.// Тихоокеан. мед. журн. -2010.- №4. - С.26 – 29.
5. Сапожникова Т. А., Зарудий Ф.С., Басченко,Н. и др.// Экспериментальная и клиническая фармакология. -2007. -Т.70.-№4.- С. 30-31. DOI: 10.30906/0869-2092-2007-70-4-30-31
6. Соколов С. Я. // Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей, МИА, Москва -2000. -976 с.
7. ГОСТ 32373-2013 Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при накожном поступлении, Стандартформ, Москва -2019.
8. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, Часть 1, Гриф и К, Москва -2012.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармацевтических веществ (Под ред. Р. У. Хабриева), Медицина, Москва - 2005. -832 с.
10. Азонов Д. А., Холов А. К., Бобоев Дж., Розыкова Г. В. Гиполипидемические свойства геранoретинола и эфирных масел. Истеъдод, Душанбе -2015. -146 с.
11. Забродский П. Ф. и др.// Эксперим. и клин. фармакол., -2008.-Т. 71. -№ 6. -С., 42 – 44.

SUMMARY

STUDY OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF AESCULUS HIPPOCASTANUM l. POLYSACCHARIDE

Filatova Albina Vasilievna

Institute of Bioorganic Chemistry named after A. S. Sadykov, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

albfil@mail.ru

The biological activity of aqueous and alkaline fraction polysaccharides isolated from the seed coats of horse chestnut (Aesculus hippocastanum L.) has been studied. It was found that the studied polysaccharides belong to the V class of practically non-toxic substances, LD50 was more than 2000 mg/kg. The results of the study of hepatoprotective activity showed that with intragastric administration

of polysaccharides at a dose of 25 mg/kg to animals, the total coefficient of hepatoprotective activity showed a high value (0.931).

РЕЗЮМЕ

ОТ КАШТАНИ "*AESCULUS HIPPOCASTANUM L.*"ДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН ПОЛИСАХАРИДЛАРНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Филатова Альбина Васильевна

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти

albfil@mail.ru

От каштани (Aesculus hippocastanum L.) меваси қобиғидан ажратилган сувли ва ишқорий фракцияли полисахаридларнинг биологик фаоллиги ўрганилган. Ўрганилаётган полисахаридлар амалда заҳарли бўлмаган моддаларнинг V синфига мансублиги, LD_{50} 2000 мг/кг дан ортиқ эканлиги аниқланди. Гепатопротектор фаоллигини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, полисахаридларни хайвонларга 25 мг/кг дозада ошқозонига юборилганда, гепатопротектор фаоллигининг умумий коэффиценти юқори қийматни кўрсатди (0,931).

УДК: 616.127-005.8

YURAK ISHEMIK KASALLIGI BILAN XASTALANGAN BEMORLARDA XAVF OMILLARNI O‘ZGARISHINI BAHOLASH

Xoliqova Dilrabo Sobirjanovna, Jo‘rayevaMoxigulAzimjanovna

Andijon davlat tibbiyot instituti

dilrabohonholikova@gmail.com

Kalit so'zlar: mikrobiota, tana vazni, ovqatlanish, trimetilamin N oksidi, xavfomillari, xoletsistokinin-8.

Tadqiqotning maqsadi: Yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda xavf omillarga nisbatan trimetilamin-N oksidni miqdoriy o‘zgarishini baholash. **Materiallar va metodlar:** Tadqiqotda ADTI klinikasi 1 terapiya bo‘limida yurak ishemik kasalligi tashxisi bilan yotib davolangan 90 nafar bemor va 30 nafar nazorat guruxi o‘rganildi.Barcha bemorlarda tana vazni, indeks Ketle, chekish, irsiy moiyllik ovqatlanish tartibi va xoletsistokinin-8, trimetilamin-N oksidini miqdori o‘rganildi. **Natijalar:** YuIK bilan xastalangan bemorlarda yosh, tana yuki, irsiy moyillik, ovqatlanish kabi xavf omillarga nisbatan trimetilamin-N-oksidni miqdoriy o‘zgarishini baholandi. **Xulosa:** TMAO konsentratsiyasining ortishiga nasliy moyillikning ta’siri o‘rganilib, “moyillik mavjud” bo‘lgan shaxslarda TMAO ning patologik darajada ortish extimolligi “moyillik bo‘lmagan” shaxslarga nisbatan 5.35 barobar yuqori ekanligi klinik asoslandi.

Butun dunyo bo‘yicha yurak qon tomir kasalliklari o‘lim ko‘rsatkichlarining asosiy sabablaridan biri xisoblanadi. 2019 yilning yakuni bo‘yicha 17,9 million inson yurak qon tomir tizimi kasalliklaridan vafot etgan, bu esa dunyo bo‘yicha barcha o‘limlarning 32% tashkil etadi. Ulardan 85% yurak xuruji va insulttandir. Yurak qon tomir tizimi kasalliklarining to‘rtdan uch qismidan ortig‘i past va

o‘rtacha ekonomik xolatdagi davlatlarda kuzatiladi. 2019 yildagi 17 million noinfeksion kasalliklardan erta o‘limning (70 yoshgacha) 38% yurak qon tomir kasalliklaridir. Asosan yurak xastalliklarni kamaytirish xulq bilan bog‘liq tamaki chekish, nosog‘lom oziqlanish va semizlik, kam xarakat va alkogol kabi xavf omillarini yo‘qotishdan iboratdir. O‘z vaqtida davo ko‘rsatish uchun yurak qon tomir xastalliklarni ertaroq aniqlash zarurdir.

Barcha toifa yoshdagi insonlarda o‘lim sabablari orasida yurak qon tomir xastalliklari yetakchilik qilib kelmoqda. [5,b. 19-287; 3, b. e38]. Yurak qon tomir kasalliklari rivojlanishining asosiy sabablaridan biri bu aterosklerozdir, ya’ni elastik va mushak tipdagi arteriyalarda surunkali yallig‘lanish xastaligi va lipidlar oksidlanishi kuzatiladi.[4,b. 791–804; 1,b. 713–735]. Darxaqiqat, tomir ichi teshigining torayishi, tomirlar intimasida xolesterin va lipoproteidlarning to‘planishi bilan bog‘liqdir va tomirlar endoteliyasini shikastlanishi ateroskleroznin boshlang‘ich davrini belgilaydi.[2,b. 620–636.].

Tadqiqotning maqsadi; yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda ichak mikrobiotasining o‘zgarishi proaterogen metobolit trimetilamin-N- oksidni ishlab chikishiga ta’sir ko‘rsatishini xisobga olgan xolda baxolash, davolash va oldini olish uchun profilaktik chora tadbirlar ishlab chikish

YUIK bilan xastalangan bemorlarda yosh, tana yuki, irsiy moyillik, ovqatlanish kabi xavf omillarga nisbatan trimetilamin-N- oksidni miqdoriy o‘zgarishini baholash uchun ADTI klinikasi 1 terapiya bo‘limida yurak ishemik kasalligi tugrun zo‘riqish stenokardiyasi tashxisi bilan yotib davolangan 90 nafar bemor va 30 nafar nazorat guruxi o‘rganildi.

Barcha bemorlarda tana vazni, indeks Ketle, chekish, irsiy moiyllik ovqatlanish tartibi va strukturasini o‘rganilidi. Ular qonida xoletsistokinin-8, trimetilamin-N oksidni miqdoriy o‘zgarishlarini o‘rganish uchun vena qonidan olindi.

jadval 1.YuIK bilan xastalangan va nazorat guruxida xavf omillar ko‘rsatkichlari

O’zgaruvchanlar		1,2,3 guruxlar (N=90)	4gurux (N=30)	P	Jami (N=120)
Tamaki iste’moli	chekmaydi	37 (41.1%)	17 (56,7%)	0.067	44 (36.7%)
	chekadi	53 (58.9%)	13 (43.3%)		76 (63.3%)
Irsiymoyillik	moyillikbor	53 (58.2%)	6 (20.7%)	<0.001	59 (49.2%)
	moyillikyo’q	38 (41.8%)	23 (79.3%)		61 (50.8%)
Tana massaindeksi	norma	2 (3.3%)	19 (65.5%)	<0.001	22 (18.3%)
	semizlik I-daraja	60 (66.7%)	4 (13.8%)		64 (53.3%)
	semizlik II-daraja	21 (23.3%)	1 (3.4%)		22 (18.3%)

	semizlik III-daraja	4 (4.4%)	0 (0%)		4 (3.3%)
	tana vazniortiqcha	3 (3.3%)	6 (20.0%)		8 (6.7%)

Xavf omillarni o'rganganimizda YuIK bilan xastalanganlar orasida TMAO ortishi bilan bog'liq eng ko'p kuzatilgan omillar bu chekish 53 nafar 58,9% va 13 nafari nazorat guruxidagi retsipiyentlar TMAO ortmagan 43,3%; Yurak xastaligiga moyillikni aniqlaganimizda TMAO ortishi YuIK tashxisi mavjud bemorlarning 53 nafarida 58,2% kuzatildi, nazorat guruxidagilarning faqat 6 nafarida TMAO ortishi kuzatilgan (20,7%). ($p<0,01$) .

Barcha YuIK bilan xastalangan TMAO ortgan bemorlarda tana vazni o'lchanganda quyidagi o'zgarishlar aniqlandi; 1 darajali semizlik 60 nafar bemorda 66,7%, semizlik 2 daraja 21 nafarda 23,3% va semizlik 3 daraja 4 nafar bemorlarda anilandi 4,4%. Nazorat guruxida YuIK va TMAO ortishi kuzatilmaganlarda ortiqcha tana vazni 6 nafar bemorda (20,0%) ,semizlik 1-daraja 4 nafarda (13,8%), 2- daraja semizlik 1 nafarda kuzatilgan (3.4%). ($p<0.001$).

Ushbu omillarni to'rt gurux kesimida o'rganganimizda quyidagi ko'rsatkichlar kuzatildi.jadval 2.

Жадвал 2. Хавф омиллар 4 та гуруҳ кесимида

O'zgaruvchanlar		**1-gurux**	**2-gurux**	**3-gurux**	**4-gurux**	**p**	**Jami**
		(N=30)	(N=30)	(N=30)	(N=30)		(N=120)
Tamaki iste'moli	chekmaydi	12 (40.0%)	16 (53.3%)	10 (33.3%)	6 (20.0%)	0.067	44 (36.4%)
	chekadi	18 (60.0%)	14 (46.7%)	20 (66.7%)	24 (80.0%)		77 (63.6%)
Irsiy moyillik	moyillikbor	20 (66.7%)	16 (53.3%)	17 (56.7%)	6 (20.0%)	<0.001	59 (48.8%)
	moyillikyo'q	10 (33.3%)	14 (46.7%)	13 (43.3%)	24 (80.0%)		62 (51.2%)
Tana massa indeksi	norma	0 (0%)	2 (6.7%)	1 (3.3%)	19 (63.3%)	<0.001	23 (19.0%)
	semizlik I-daraja	13 (43.3%)	23 (76.7%)	23 (76.7%)	5 (16.7%)		64 (52.9%)
	semizlik II-	14	3	4	1		22

	daraja	(46.7%)	(10.0%)	(13.3%)	(3.3%)		(18.2%)
	semizlik III-daraja	3 (10.0%)	0 (0%)	1 (3.3%)	0 (0%)		4 (3.3%)
	tana vazn iortiqcha	0 (0%)	2 (6.7%)	1 (3.3%)	5 (16.7%)		8 (6.6%)

Jadvalda ko'rib turganimizdek asosiy chekuvchilar soni yurak ishemik kasalligi bilan xastalangan 1 chi,2 chi,3 chi guruxlarda kuzatilmoqda- 40%, 53,3%, 33,3% r<0,067, irsiy moyillik xastalik mavjud guruxlarda 66,7%, 53,3%, 56,7% guruxlarga mos ravishda, semizlik 1 daraja 43,3%, 76,7%, 76,7% guruxlarga mos ravishda, 2 daraja 46.7%; 10.0%;13.3% guruxlarga mos ravishda, 3 daraja 10.0%;0 % ; 3,3% guruxlarga mos ravishda kuzatildi.(<0.001).

TMAO konsentratsiyasining ortishiga turli omillarning ta'siri o'rganildi va natija "Tamaki" chekadiganlarda TMAO konsentratsiyasining ortish extimolligi chekuvchilarga nisbatan 64%ga ko'tarilishi klinik asoslandi [OR = 0.36], Eyler konstantasi asosida xisoblangan ishonch intervali va Fisherning r qiymati ham olingan natijalar statistik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi [CI 95% (0.36-0.93) p-value = 0.045].

TMAO konsentratsiyasining ortishiga nasliy moyillikning ta'siri o'rganilib, "moyillik mavjud" bo'lgan shaxslarda TMAOning patologik darajada ortish extimolligi "moyillik bo'lmagan" shaxslarga nisbatan 5.35 barobar yuqori ekanligi klinik asoslandi [OR = 5.35], Eyler konstantasi asosida xisoblangan ishonch intervali va Fisherning r qiymati ham olingan natijalar statistik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi [CI 95% (2.09-15.63) p-value = 0.001].

TMAO konsentratsiyasining ortishiga tana massa indeksining ta'siri o'rganilib, "norma" kategoriyasi referens guruh sifatida qabul qilindi va "semizlikning 1-daraja"siga kiruvchi shaxslar o'rtasida TMAOning patologik darajada ortish extimolligi 95 barobar yuqori ekanligi klinik asoslandi [OR = 95.00]. Eyler konstantasi asosida xisoblangan ishonch intervali va Fisherning r qiymati ham olingan natijalar statistik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi [CI 95% (22 - 564.45) p-value < 0.001]. Qolaversa, "semizlikning 2- daraja"siga kiruvch shaxslarda TMAOning patologik darajada ortish extimolligi 133 barobar yuqori ekanligi klinik asoslandi [OR = 133.00]. Eyler konstantasi asosida xisoblangan ishonch intervali va Fisherning r qiymati ham olingan natijalar statistik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi [CI 95% (18.39 -2908.92) p-value < 0.001]. Tana massa indeksining boshqa kategoriyalari va TMAOning patologik darajada ko'tarilishi o'rtasida bog'liqlik aniqlanmadi "semizlik III-daraja" [OR = 2695; (CI 95% (0 -NA) p-value < 0.992]; "tana vazni ortiqcha" [OR = 3.8; (CI 95% (0.56 - 27) p-value < 0.164].

YUIK bilan xastalanganlarda tana yuki og'irligi ortishi TMAO (r = 0.438; r=0.001) ortishi bilan to'g'ri korellyatsion bog'liklikni mavjudligi aniqlandi,.

67,7% chekish, 48,8% irsiy moyilligi mavjudligi, semizlik 1 daraja 52,2%, semizlik 2 daraja 18,2%, semizlik 3 daraja 3,3% ortishi TMAO ortishi bilan birgalikda kuzatildi.

TMAO ni ortishi bemorlarda xavf omillarga o'z ta'sirini ko'rsatib aterogenez rivojlanishiga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YHATI

1. Förstermann U., Xia N., and Li H., "Roles of vascular oxidative stress and nitric oxide in the pathogenesis of atherosclerosis," *Circulation Research*, vol. 120, no. 4, pp. 713–735, 2017
2. Gimbrone M. A. Jr. and García-Cardeña G., /"Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis," //*Circulation Research*, vol. 118, no. 4, pp. 620–636, 2016
3. Mozaffarian D., Benjamin E. J., Go A. S. et al.,/ "Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association,"// *Circulation*. 2016- vol. 133,- no. 4,- article e38.
4. Ross R.,/ "Cell biology of atherosclerosis," //*Annual Review of Physiology*, vol. 57, pp. 791–804, 1995;
5. Искаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. - 2017. - № 2. - С. 19-287; 63, б. e38

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА МОДИФИКАЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Халикова Дилрабо Собиржановна, Джораева Мохигуль Азимжановна

Андижанский государственный медицинский институт

dilrabohonholikova@gmail.com

Ключевые слова: микробиота, масса тела, питание, оксид триметиламина N оксида, факторы риска, холецистокинин-8.

Цель исследования: Оценить количественное изменение триметиламин-N оксида в зависимости от факторов риска у больных ишемической болезнью сердца. **Материалы и методы:** В исследовании принимали участие 90 пациентов и 30 контрольных групп, находившихся на лечении в 1-м терапевтическом отделении госпиталя. Клиника АДТИ с диагнозом ишемическая болезнь сердца. У всех пациентов исследовали массу тела, индекс Кеттла, курение, генетическую предрасположенность к пищевым привычкам, уровень холецистокинина-8, триметиламина-N оксида. **Результаты:** Количественные изменения триметиламин-N-оксида оценены в зависимости от таких факторов риска, как возраст, масса тела, генетическая предрасположенность и диета у пациентов с ИБС. **Выводы:** Изучено влияние генетической предрасположенности на повышение концентрации ТМАО и «есть тенденция». Клинически доказано, что вероятность повышения патологического уровня ТМАО в 5,35 раза выше у «несклонных» лиц.

SUMMARY

ASSESSMENT OF RISK FACTOR MODIFICATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Khalikova Dilrabo Sobirjanovna, Jorayeva Mokhigul Azimjanovna

Andijan State Medical Institute

dilrabohonholikova@gmail.com

Key words: microbiota, body weight, nutrition, trimethylamine N oxide, risk factors, cholecystokinin-8.

The purpose of the study: To evaluate the quantitative change of trimethylamine-N oxide in relation to risk factors in patients with ischemic heart disease. **Materials and methods:** In the study, 90 patients with a diagnosis of ischemic heart disease and 30 control groups were treated in the ADTI clinic 1 therapy department. body weight, Kettle index, smoking, genetic predisposition, diet, cholecystokinin-8, and trimethylamine-N oxide levels were studied in all patients. **Results:** Quantitative changes of trimethylamine-N-oxide were evaluated in relation to risk factors such as age, body weight, genetic predisposition, and diet in patients with IUD. **Conclusion:** The effect of genetic predisposition on the increase in TMAO concentration was studied, and "there is a tendency" It has been clinically proven that the probability of TMAO increase in pathological level is 5.35 times higher in "non-prone" individuals.

УДК 616.98:578.828

OIV-INFEKSIYASI BILAN ZARARLANGAN BOLALARDA VIRUSLI DIAREYALARNING ETIOPATOGENEZI

Xudaykulova Gulnara Karimovna, Mo'minova Maxbuba Teshayevna, Otajanov Shamsiddin Zarifbayevich

Toshkent tibbiyot akademiyasi

gulechkauz@rambler.ru

Kalit so'zlar: OIV infeksiyasi, virusli diareyalar, rotavirus, adenovirus, norovirus.

KIRISH. OIV-infeksiyasi bilan zararlangan bolalarda diareya keng tarqalgan asorat bo'lib, Shimoliy Amerika va Yevropada bemorlarning 30-60 foizida va rivojlanayotgan mamlakatlarda bemorlarning deyarli 90 foizida uchraydi. Diareya sindromi OIV bilan kasallangan bolalarda OIV(-) bolalarga qaraganda tez-tez uchraydi va ularning oqibatlari yomonroqdir. OIV infeksiyasi bo'lgan bolalar diareya uchun bir xil davolanishni olgan infeksiyalanmagan bolalarga qaraganda ko'proq kasallanish va o'lim darajasiga ega. Doimiy diareya, ayniqsa, OIV bolalarda o'limning yuqori xavf omili xisoblanadi. OIV infeksiyasi bilan kasallangan chaqaloqlar va bolalarda oshqozon-ichak traktidagi patologik o'zgarishlar antiretrovirus dorilar qabul qilish murakkablashadi [1,3,8].

OIV-infeksiyasida kuzatiladigan eng muhim patologik o'zgarishlardan biri ovqat hazm qilish sistemasi a'zolarining zararlanishi hisoblanadi. Kasallik kechishi davomida me'da-ichak tizimining (MIT) zararlanishi bilan birgalikda immun holat susayishi rivojlanib boradi. Kasallik erta rivojlanish davrida

opportunistik infeksiyalar qo'shilishidan oldin, har o'ninchi bolada MIT zararlanish simptomlari aniqlanadi. Keyinchalik hazm qilish tizimi a'zolarining zararlanish ko'rsatkichi OIV-musbat bolalarda oshib boradi. MIT patologiyasi OITS bosqichida 80% holatda, terminal bosqichida esa barcha bemorlarda diagnostika qilinadi [6,9,15]

OIV-infeksiya hazm sistemasi a'zolarining zararlanishi virusning bevosita MITga ta'siri va opportunistik infeksiyalar ta'sirida, shuningdek dori vositalarini uzoq muddat qabul qilish (antibiotiklar, virusga va zamburug'ga qarshi vositalar) natijasida yuzaga keladi. Virus MIT shilliq qavati orqali kirganda epitelial qavat orqali lamina propriaga kiradi. Keyinchalik virus makrofaglar bilan ta'sirlashib mezenterial limfa tugunlariga o'tadi. MIT shilliq qavatining zararlanishi kasallikning asimptomatik davrida boshlanadi. Shu bilan birgalikda IgA miqdorining kamayishi va CD8-limfotsitlar miqdorining oshishi kuzatiladi. Bu immunologik o'zgarishlar ta'sirida ichak proksimal qismida mikroorganizmlarning ko'p miqdorda o'sishiga va ular toksik mahsulotlarining (endotoksin) so'rilishining ko'payishiga olib keladi. Natijada ichakdagi immun sistema faollashadi va virus replikatsiyasi oshadi. OIV bilan zararlangan bolalarda laktaza biosintezi buzilishi natijasida laktozani o'zlashtira olmaslik erta yuzaga chiqadi. Yuqish yo'lidan va asimptomatik davri uzunligidan qat'iy nazar OIV bilan zararlangan bolalarda jismoniy rivojlanishdan ortda qolish va tana massasining kamayishi namoyon bo'ladi. MIT funktsiyasining buzilishi tana massasining kamayishi va o'sish-rivojlanishdan ortda qolishni kuchaytiradi. Ichakdagi epiteliotsitlar funktsiyasining buzilishi patogen floraning o'sishiga va oziq-ovqat mahsulotlari (oqsil, yog', uglevod) so'rilishining buzilishiga olib keladi. Organizmda oqsil yetishmovchiligi turli xil buzilishlarga, jumladan T-limfotsitlar miqdorining kamayishi va qon zardobida immunoglobulinlar oshishiga sabab bo'ladi. OIV bilan zararlangan bemorlarda MIT zararlanishining eng muhim faktorlaridan biri antiretrovirus preparatlarining toksik ta'siri hisoblanadi va MIT tomonidan asoratlar davolashdan keyin ko'p uchraydi. Davolashning dastlabki bosqichida barcha antiretrovirus vositalar ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya kabi o'tib ketuvchi zararli ta'sirlarga ega [5,8,11].

Ko'pgina patogen qo'zg'atuvchilar OIV bilan zararlangan bemorlarda enterit yoki enterokolit chaqirishi va o'tkir, surunkali yoki qaytalanuvchi diareyaga sabab bo'lishi mumkin. Bulardan Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter jejuni, G.lamblica, Cryptosporidium parvum, Cytomegalovirus, Adenovirus, Rotavirus, Herpes simplex bolalarda eng ko'p uchraydigan ichak infeksiyalari qo'zg'atuvchilari sanaladi. Tadqiqotlar bo'yicha bolalarda ichak infeksiyalari etiologiyasida asosiy rolni viruslar 80%gacha egallaydi. Eng ko'p o'rganilgani rotavirus 50 % gacha, noravirus rivojlangan davlatlarda 30% gacha diareyaga sabab bo'ladi. Ichak infeksiyalarini keltirib chiqaruvchi viruslar ro'yxati doimiy o'sib bormoqda bu patogenlarni diagnostika qilganda astroviruslar, adenoviruslar, toraviruslar aniqlanadi [4,7,14].

Rotavirus infeksiyasi patogenezida kelib chiqishi murakkab bo'lagan diareya sindromi yotadi (sekretor va osmotik). Kasallikning birinchi sutkasining o'zida 12 barmoqli ichak va ingichka ichak yuqori qismidagi epiteliotsitlarda

rotavirus infeksiyasi aniqlanadi. Rotavirus bilan zararlanish quyidagi omillarga bog'liq: oshqozon shirasi pH< muhitiga (kislotali muhit rotavirus uchun o'limdir), tripsin ingibitori mavjudligi (rotavirus infeksion aktivligi tripsin, pankreatin, elastaza fermentlari bo'lganda oshadi), yetilmagan enterotsitlar funksional soni. Rotaviruslar yetilgan epiteliylarni zararlaydi, ingichka ichak yuqori 2/3 qismini shuningdek yo'gon ichakning boshlang'ich qismini zararlaydi. Rotavirus ichakka o'tish uchun uning membranasida xolesterin bo'lishi kerak, epiteliotsitlar ichiga kirgan rotaviruslar hujayra sitoskeletini zararlaydi va uning mikrovorsinkalari tushib ketadi.Shu bilan bir vaqtda hujayra asosidan cho'qqisiga qarab harakat qiladi. Mitoz jarayonining tezlashishi hujayralar differensirovka qilishga ulgurmaydi va yetilmagan hujayralar ko'payib ketadi , bu esa ko'p miqdorda girolizlanmagan asosan laktozadan iborat bo'lgan uglevodlarning to'planishiga olib keladi.Ichak bo'shlig'ida yuqori osmotik bosim yuzaga keladi va buning natijasida suv elektrolitlar reabsorbsiyasi buziladi va suvli diareya paydo bo'ladi. Shunday qilib, rotavirus infeksiyasi zamonaviy patogenezida 2 ta ajratiladi: enterotoksigen — quyidagilarning ta'siri tufayli yuzaga keladi: NSP4 protein va enteroneyrogen qon tomir buzilishlari kaskadi ishemiyaga olib keladi, NO ishlab chiqarilishi buzilishi va PG –siklik GMF rivojlanishi va ularning ENS retseptorlari orqali o'tishi [6,7].

Noroviruslar butun dunyo bo'ylab diareya kasalliklarining asosiy sabablaridan biri bo'lib, global diareya epizodlarining deyarli 20% va har yili taxminan 685 million kasallanish va 212 000 o'lim bilan bog'liq holatlarni o'z ichiga oladi. Rotaviruslar 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda kasallanish va o'limning eng katta global ulushi uchun javobgar bo'lsada, noroviruslar butun dunyo bo'ylab ushbu yosh guruhidagi barcha holatlarning taxminan 18 foizini tashkil qiladi. Umumjahon rotavirus vaksinalariga ega bo'lgan ba'zi mamlakatlarda norovirus holatlari tibbiy yordamga murojaat qilgan bolalar orasida rotavirusdan ko'proqdir. Noroviruslar genetik va antigenik jihatdan xilma-xildir. Odamlar o'rtasidagi infeksiyalar, birinchi navbatda, I va II (GI va GII) genogruppa viruslari tufayli yuzaga keladi, ularning GII.4 genotipining yangi variantlari har 2-4 yilda paydo bo'lib, ba'zan global epidemiyalarni keltirib chiqaradi. Infeksiyani nazorat qilish strategiyalari samaradorligining aniq dalillari, shuningdek, vaksinani ishlab chiqish (nomzod klinik sinovlarning 2b bosqichida) to'sqinlik qildi, chunki yaqin vaqtgacha inson shtammlarini in vitro yetishtirish mumkin emas edi. Emlashdan keyin immunitet reaksiyasi va immunitetni himoya qilishning o'zaro bog'liqligini tushunishda sezilarli yutuqlarga erishilganiga qaramay, ko'plab savollar, jumladan, antigenlarining (HBGA) ifodalanishi bilan bog'liq bo'lgan xostning genetik sezuvchanligining roli javobsiz qolmoqda [10,13,15].

Odam adenoviruslari (HAdV) o'tkir respirator kasalliklar, o'tkir gastroenterit kasalliklar bilan bog'liq bo'lgan asosiy sababdir. Odam adenoviruslari (HAdV) Adenoviridae oilasining Mastadenovirus jinsiga mansub va 7 turdan iborat (HAdV-A dan HAdV-G gacha), shu jumladan 70 dan ortiq serotiplar. Turli xil genotiplar turli xil klinik belgilarga olib kelishi mumkin. 40 va 41 serotiplarini o'z ichiga olgan HAdV F gastroenterit bilan bog'liq va shuning

uchun ichak adenovirusi deb ataladi. Oldingi tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ichak adenovirusi diareya holatlarining 1 dan 20% gacha va boshqa serotiplar ham diareya bilan og'rigan bemorlarda HAdV-A (12,18,31) HAdV-B (3,7,11) kabi sporadik ravishda aniqlangan. Inson adenovirusi (HAdV) F40 va F41 turlari butun dunyo bo'ylab yosh bolalarda diareya va diareya bilan bog'liq o'limning asosiy sababidir [12,14].

Xulosa: Demak OIV-infeksiyasi bilan zararlangan bolalarda MIT zararlanishi va diareya sindromi eng ko'p kuzatiladigan asoratlardan bo'lib, bu virusning bevosita ta'sirida, shuningdek ikkilamchi infeksiyalar Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter jejuni, G.lamblica, Cryptosporidium parvum, Cytomegalovirus, Adenovirus, Rotavirus, Herpes simplex ta'sirida rivojlanishi mumkin. Adabiyotar ma'lumoti bo'yicha OIV-infeksiyasi bilan zararlangan bolalarda rotavirus, adenovirus, noroviruslar eng ko'p diareyaga olib keladi va diareyalar patogenezida sekretor va osmotik diareya asosiy o'rinni egallaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Даминов Т.А., Худайкулова Г.К., Муминова М.Т., Ашурова С.Б., Хакимов Ж.//Оценка эффективности применения Saccharomyces boulardii у детей с острыми инфекционными диареями./ Журнал инфектологии. Приложение 1. Том 13, № 1, 2021 С.39.
2. Дроздов В.Н., Арефьев К.И., Сереброва С.Ю., Ших Е.В. Клиническая эффективность препаратов на основе пробиотических штаммов Saccharomyces boulardii.Медицинский совет. 2020;(5):104-112. doi: 10.21518/2079-701X-2020-5-104-112.
3. Колпакова Н.В.//Клинико-анамнестическиеи иммунологические показатели у ВИЧ-инфицированных больных с гастроэнтерологической патологией/ N. V. Kolpakova, A. Kurmangulov, A. A. Melьnikov, N.A. Uvarova, Yu. A. Petrova // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – № 1 (10). – S. 78-83
4. Туйчиев Л.Н., Муминова М.Т. // Острые диареи у ВИЧ-инфицированнкх детей. /Журнал инфектологии, Приложении 1, том 15, №1, 2023, с 168-169
5. Ayano G, Demelash S, Abraha M, Tsegay L. The prevalence of depression among adolescent with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. AIDS Res Ther. 2021 Apr 27;18(1):23. doi: 10.1186/s12981-021-00351-1. PMID: 33906698; PMCID: PMC8077927.
6. Gary S. Grohmann, Roger I. Glass, Helio G. Pereira, Stephan S. Monroe, Allen W. Hightower, Rainer Weber, and Ralph T. Bryan N Engl J Med; 329:14-20.
7. Xudaykulova G. K., Mo'minova M. T. Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi 2022 №7.
8. Ajibola G, Bennett K, Powis KM, Hughes MD, Leidner J, Kgole S, Batlang O, Mmalane M, Makhema J, Lockman S, Shapiro R. Decreased diarrheal and respiratory disease in HIV exposed uninfected children following vaccination with rotavirus and pneumococcal conjugate vaccines.

PLoS One. 2020 Dec 21;15(12):e0244100. doi: 10.1371/journal.pone.0244100. PMID: 33347474; PMCID: PMC7751865.]
9. Dilshad O. Jaff, Tariq A. G. Aziz, Natalie R. Smith, published by Journal of Biosciences and Medicines, Vol.4 No.1, 2016.
10. Zash RM, Shapiro RL, Leidner J, Wester C, McAdam AJ, Hodinka RL, Thior I, Moffat C, Makhema J, McIntosh K, Essex M, Lockman S. The aetiology of diarrhoea, pneumonia and respiratory colonization of HIV-exposed infants randomized to breast- or formula-feeding. Paediatr Int Child Health. 2016 Aug;36(3):189-97. doi: 10.1179/2046905515Y.0000000038. PMID: 27595698; PMCID: PMC4673023.
11. Strehlau R, Donati AP, Arce PM, Lissens J, Yang R, Biguenet S, Cambilargiu D, Hardy H, Correll T. PRINCE-1: safety and efficacy of atazanavir powder and ritonavir liquid in HIV-1-infected antiretroviral-naïve and -experienced infants and children aged ≥3 months to <6 years. J Int AIDS Soc. 2015 Jun 10;18(1):19467. doi: 10.7448/IAS.18.1.19467. PMID: 26066346; PMCID: PMC4463476.
12. Lei Li, Tung Gia Phan, Tuan Anh Nguyen, Kyo Sun Kim, Jeong Kee Seo, Hideaki Shimizu, Eiko Suzuki, Shoko Okitsu, Hiroshi Ushijima Molecular epidemiology of adenovirus infection among pediatric population with diarrhea in Asia 2021 Feb;49(1):1-13. doi: 10.1007/s15010-020-01484-7. Epub 2020 Jul 27. PMID: 32720128; PMCID: PMC7962627
13. A. Duncan Steele, Nigel Cunliffe, John Tumbo, Shabir A. Madhi, Beatrice De Vos, Alain Bouckenooghe, A Review of Rotavirus Infection in and Vaccination of Human Immunodeficiency Virus–Infected Children, The Journal of Infectious Diseases, Volume 200, Issue Supplement_1, November 2009, Pages S57–S62,
14. Moradi-Lakeh M, Shakerian S, Yaghoubi M, Esteghamati A, Shokraneh F, Baradaran HR, Ghanaee RM. Rotavirus Infection in Children with Acute Gastroenteritis in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. Int J Prev Med. 2014 Oct;5(10):1213-23. PMID: 25400878; PMCID: PMC4223939.
15. Sun ZW, Fu Y, Lu HL, Yang RX, Goyal H, Jiang Y, Xu HG. Association of Rotavirus Vaccines With Reduction in Rotavirus Gastroenteritis in Children Younger Than 5 Years: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials and Observational Studies. JAMA Pediatr. 2021 Jul 1;175(7):e210347. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0347. Epub 2021 Jul 6. PMID: 33970192; PMCID: PMC8111566.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЯХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Худайкулова Гульнара Каримовна, Муминова Махбуба Тешаевна, Отажанов Шамсиддин Зарифбаевич

Ташкентская медицинская академия

gulechkauz@rambler.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусная диарея, ротавирус, аденовирус, норовирус.

Патология ЖКТ диагностируется в 80% случаев в стадии СПИДа и у всех больных в терминальной стадии. Одним из важнейших патологических изменений, наблюдаемых при ВИЧ-инфекции, является поражение органов пищеварительной системы.

В дальнейшем у ВИЧ-позитивных детей увеличивается скорость поражения органов пищеварительной системы. Многие патогены могут вызывать энтерит или энтероколит у ВИЧ-инфицированных пациентов и вызывать острую, хроническую или рецидивирующую диарею. Наиболее частыми возбудителями кишечных инфекций у детей являются Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter jejuni, G.lamblica, Cryptosporidium parvum, цитомегаловирус, аденовирус, ротавирус, Herpes simplex.

SUMMARY

ETIOPATHOGENESIS OF VIRAL DIARRHEA IN HIV-INFECTED CHILDREN

Khudaykulova Gulnara Karimovna, Muminova Makhbuba Teshaevna, Otajanov Shamsiddin Zarifbayevich

Tashkent medical academy

gulechkauz@rambler.ru

Key words: HIV infection, viral diarrhea, rotavirus, adenovirus, norovirus.

Pathology of the gastrointestinal tract is diagnosed in 80% of cases in the AIDS stage and in all patients in the terminal stage. One of the most important pathological changes observed in HIV infection is the defeat of the digestive system.

Many pathogens can cause enteritis or enterocolitis in HIV-infected patients and cause acute, chronic, or recurrent diarrhea. The most common causative agents of intestinal infections in children are Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter jejuni, G.lamblica, Cryptosporidium parvum, cytomegalovirus, adenovirus, rotavirus, Herpes simplex.

УДК 677.027.622.3-053.2:615.371

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Шадманов Алишер Каюмович, Матназарова Гулбахор Султановна, Ташматова Гулноза Аълоевна

Ташкентская медицинская академия

Tashmatovagulnoza@gmail.com

Ключевые слова: иммунизация, прививки, дети, безопасность и эффективность.

Актуальность. Иммунопрофилактика - одна из эффективных мер борьбы с инфекционными заболеваниями. Значительный прогресс в борьбе с инфекционными заболеваниями связан с вакцинацией, на этом основаны перспективы полной ликвидации некоторых инфекционных заболеваний.

Стратегия иммунопрофилактики в Республике Узбекистан по общим законам, рекомендация ВОЗ является удобной, преследуемой и направленной на охват населения вакцинацией [2, 4].

В то же время обширная причина, по которой многие заболевания проявлялись в мире в устойчивой спорадической форме, а некоторые болезни, которые были ликвидированы ранее, «не возвращаются», вакцинацией [3, 6, 7].

Согласно постановлению Президента Республики Узбекистан от 27 июля 2020 года «О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здравоохранения Республики Узбекистан» № ПФ-4790, Санитарно-эпидемиологический мир и общество при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. В соответствии с положением о комитете по здравоохранению комитет санитарно-эпидемиологического контроля мира и общественного здоровья предъявлял следующие требования:

- определение перспективных направлений в области профилактики и заболеваний, санитарии, гигиены, эпидемиологии, паразитологии, микробиологии, вирусологии и координации фундаментальных и прикладных научных исследований здорового образа жизни, обеспечение граждан санитарно-гигиеническим образованием, охватывающим все научные группы и повышение уровня санитарной культуры широкого распространения и реализации практических мероприятий, направленных на организацию просвещения;

- обучение работников различных сфер на платно-контрактной основе санитарным правилам, нормам и правилам гигиены;

- к ним относятся качество и профилактическая эффективность прививок среди населения, анализ рисков при обязательном охвате, реализация мероприятий в области иммунологической профилактики инфекционных заболеваний с учетом научно обоснованных подходов [8, 10].

На сегодняшний день иммунопрфилактика занимает одно из ведущих мест в проведении противоэпидемических мероприятий инфекционных заболеваний. Программа Всемирной Организации Здравоохранения по борьбе с инфекционными заболеваниями по снижению заболеваемости и их ликвидацию основывается на иммунопрофилактике [9, 10].

В отчете о направлении экономического развития в мире Всемирный банк признает, что вакцинация является наиболее действенной и

экономичной профилактической мерой, известной современной медицине. Массовая вакцинация детей значительно снижает заболеваемость и смертность от инфекционных заболеваний, увеличивает продолжительность жизни, способствует активному старению и позволяет полностью искоренить некоторые антропонозные инфекционные заболевания в глобальном масштабе.

Цель исследования – оценить эффективности профилактических прививок, обосновать медикосоциальную и экономическую значимость иммунопрофилактики в системе управления здоровьем детского населения.

Материалы и методы. Для изучения причин наследственной связи между вакцинацией детей и заболеваемостью инвазивными и не инвазивными формами разной инфекции использовали данные статистических учетных форм №112/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях» и «Медицинская карта стационарного пациента (история болезни)» за 2021 – 2023 гг.

Дизайн исследования – многоцентровое наблюдательное аналитическое эпидемиологическое исследование – «случай–контроль». Целевая когорта исследования – дети первых двух лет жизни, проживающие в Ташкенте и Ташкентской области (г. Ангрен, г. Алмалык и Чирчик). Исследование проводили на базе детских поликлинических учреждений перечисленных городов. В группу «случай» вошли дети в возрасте от 2-х месяцев до 2 лет (здесь и далее – 2 года 11 месяцев 29 дней), часто болеющие (от 4-х раз и более в год случаев острых респираторных инфекций (ОРИ), в том числе внебольничных пневмоний – критерий ВОЗ.). В группу «контроль» были включены дети от 2-х месяцев до 2 лет, редко болеющие (0 – 3 раза в год ОРИ).

Данные из статистических форм вносили в специально разработанные анкеты. Первый этап исследования заключался в анализе анкет, полученных из поликлинических учреждений. Было обработано 875 анкет из городов: Ташкент – 317, г. Ангрен – 263, г. Алмалык – 181, Чирчик – 114.

Вторая часть исследования проводилась на базе детских стационаров. Истории болезни выбирали методом случайного отбора. Для исследования было отобрано 354 историй болезней детей из больничных учреждений городов: Ташкент – 128, г. Ангрен – 86, г. Алмалык – 78, Чирчик – 62.

Фактором риска считали отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции. Вакцинация осуществлялась в рамках Национального календаря профилактических прививок. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью стандартных пакетов компьютерных программ Microsoft Excel 2007 для Windows (Microsoft), SPSS Statistics для Windows.

Результаты и обсуждение. По данным исследованиям, в 2021-22 гг. вакцинировано 82,5% дети первой недели ВГВ, БЦЖ и ОПВ. Однако анализ данных формы свидетельствует о том, что охват вакцинацией против пневмококковой инфекции детей от 2-х мес. до года от всего

количества лиц, подлежащих вакцинации, составил 40% соответственно. При этом в 2021 г. вакцинированы в первые шесть месяцев жизни лишь 65% детей. Тем самым можно говорить о несвоевременности начала вакцинации, ее сдвиге на более старшие возрастные группы, чем это предусмотрено в Национальном календаре профилактических прививок.

Среди привитых детей в основном дети в возрасте 18 месяцев. Основная группа («случай») – часто болеющие дети. В основную группу входили: в Ташкент – 112, г. Ангрен – 84, г. Алмалык – 77, Чирчик – 65.

Всего (по всем городам) общее число детей в основной группе составило 338, из которых с наличием фактора риска – 127. Контрольная группа («контроль») – редко болеющие дети.

В результате анализа всех заполненных анкет была установлена достоверность различий ($p < 0,001$) между количеством привитых и не привитых среди часто и редко болеющих детей. При обобщении всех полученных данных доля привитых детей против ПИ составила 41,5%.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что наилучшие показатели охвата вакцинацией против ПИ детей от 2-х месяцев до 2-х. Доля детей, не получивших вакцинацию на основании официально оформленного отказа родителей, составила 24,8%, по медицинским показаниям – 7,1%. В то же время не было указано в официальных документах по какой причине 6,1% детей не привиты. Следующая задача исследования заключалась в определении взаимосвязи фактора риска (отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции) с заболеваемостью ПИ.

Таким образом, в многоцентровом эпидемиологическом наблюдательном аналитическом исследовании типа «случай-контроль», проведенном по данным поликлинических учреждений и детских стационаров ряда городов было достоверно установлено наличие причинно-следственной связи между отсутствием вакцинации детей против ПИ и частотой случаев заболеваний пневмококковой этиологии.

Выводы.

1. Результаты исследования свидетельствуют о высокой профилактической эффективности прививок детей до 2-х лет против ПИ.
2. Шанс встретить не вакцинированного против пневмококковой инфекции ребенка среди часто болеющих детей по сравнению с редко болеющими детьми равен 3:1.
3. Установлены как высокий удельный вес отказа родителей от проведения вакцинации детей (24,8%), так и большой процент отсутствия данных о причинах нарушений в плановой иммунизации детей (6,1%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Закон Республики Узбекистан «О санитарно-эпидемиологическом спокойствии населения». - Т.: 26.08. 2015.
2. СанПиН Республики Узбекистан № 0239-07 от 06.01.2015.6. Приказ № 36 МЗ РУз от 27.01.2015 г. - «Организация иммунопрофилактики контролируемых инфекционных заболеваний».

3. Миртазаев О.М., Зуева Л.П., Матназарова Г.С. Эпидемиология. Учебник. Ташкент, 2016. – 598.
4. О мерах по организации деятельности службы санитарно-эпидемиологического мира и здравоохранения Республики Узбекистан. ПФ-4790.2020. 9 сентября
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon, France: IARC Press; 2004.
6. Franco E.L., Monsonego J. (ed.) New Developments in Cervical Screening and Prevention. Blackwell Science; 2017: 14 – 22.
7. GLOBOCAN 2010. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in World. Summary Report 2012. Accessed on 09/09/2012. Доступно на: www.who.int/ hpvcentre.
8. Исаева Н.В., Павроз К.А., Гальбрайх Р.Б., Трясолобова М.А. Риск возникновения циррозов печени и наступления летальных исходов при вирусных гепатитах смешанной этиологии. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018; 4: 50 – 53.
9. Camille Locht, Nathalie Mielcarek New pertussis vaccination approaches: en route to protect newborns? FEMS Immunol. Med. Microbiol. 66 (2012); 121 – 133.
10. Guiso N. Pertussis vaccination and whooping cough: and now what? Expert Rev Vaccines. 2014; 13 (10): 1163 – 1165.

REZUME

ERTA YOSHDAGI BOLALARDA IMMUNIZATSIYA SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Shadmanov Alisher Qayumovich, Matnazarova Gulbahor Sultonovna, Tashmatova Gulnoza A'loyevna
Toshkent tibbiyot akademiyasi
Tashmatovagulnoza@gmail.com

Kalit so'zlar: emlash, immunizatsiya, bolalar, xavfsizlik va samaradorlik.

Tadqiqot uchun biz 2021 - 2023 yillarga mo'ljallangan 112/y "Ambulatoriya sharoitida tibbiy yordam oladigan bemorning tibbiy kartasi" va "Statsionar bemorning tibbiy kartasi kasallik tarixi)" statistik ro'yxatga olish shakllari ma'lumotlaridan foydalandik. Tadqiqotlarga ko'ra, 2021-22 yillarda. Birinchi haftadagi bolalarning 82,5 foizi emlandi. Shu bilan birga, shakl ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, 2 oylikdan boshlab bolalarda pnevmokokk infektsiyasiga qarshi emlash qamrovi. bir yilgacha emlash kerak bo'lgan shaxslarning umumiy soni mos ravishda 40% ni tashkil etdi. Shu bilan birga, 2021 yilda bolalarning atigi 65 foizi hayotning birinchi olti oyida emlanadi. Emlangan bolalarning aksariyati 18 oylik bolalardir. Asosiy guruh ("ish") - tez-tez kasal bolalar. Asosiy guruhdan: Toshkent – 112, Angren – 84, Olmaliq – 77, Chirchiq – 65.

Xulosa. Ota-onalarning farzandlarini emlashdan bosh tortishining yuqori foizi (24,8%), shuningdek, bolalarni rejali emlashda buzilish sabablari to'g'risida ma'lumotlar yo'qligining katta foizi (6,1%) aniqlangan. emlash haqida.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IMMUNIZATION IN YOUNG CHILDREN

Shadmanov Alisher Kayumovich, Matnazarova Gulbahor Sultanovna, Tashmatova Gulnoza A'loyevna

Tashkent medical academy

Tashmatovagulnoza@gmail.com

Key words: immunization, vaccinations, children, safety and efficacy.

For the study, we used the data of statistical registration forms No. 112 / y "Medical record of a patient receiving medical care on an outpatient basis" and "Medical record of an inpatient patient (medical history)" for 2021 - 2023.

According to research, in 2021-22. 82.5% of children of the first week were vaccinated. However, the analysis of the form data indicates that the coverage of vaccination against pneumococcal infection in children from 2 months. up to a year of the total number of persons subject to vaccination, amounted to 40%, respectively. At the same time, in 2021, only 65% of children are vaccinated in the first six months of life. Most of the vaccinated children are children aged 18 months. The main group ("case") - frequently ill children. The main group included: Tashkent - 112, Angren - 84, Almalyk - 77, Chirchik - 65.

Conclusion. Both a high percentage of parents' refusal to vaccinate their children (24.8%), and a large percentage of the lack of data on the causes of violations in routine immunization of children (6.1%) were established. training of medical workers on the issues of vaccination.

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

4/2023

Главный редактор - *д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.*
Отв. секретарь – *к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.*
Компьютерная верстка – *Шомақсудова М.О.*
Дизайн обложки – *Мустафоев У.*
Международный стандартный номер издания - ISSN 2181-5534
Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по печати и информации при Администрации Президента Республики Узбекистан от 23.10.2019 г.
Отпечатано в ЧП ***«S-PRINT»***
Подписан к печати 10.10.2023 г.
Формат А4. Объём 182 стр. Тираж: 80 экз.
Цена договорная
г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32

14. **ОҚБОЕВ З.Б., ИСРОИЛОВ Р.И.** ЮЗ-ЖАҒ СОҲА ТЕРИСИНИНГ ЮЗАКИ ЭПИДЕРМИС ВА ДЕРМА ҚАВАТЛАРИ ШИКАСТЛАНГАН ЯРАГА ГЕМОБЕН КУКУНИ ҚЎЛЛАНГАНДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР.....86
15. **ОМОНОВ Ш.Р.** КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ЎПКА, БУЙРАК, ИЧАК ТУТҚИЧИ ҚОН ТОМИРЛАРИНИНГ ГИСТОКИМЁВИЙ ЖИҲАТЛАРИДАГИ ПАРАЛЕЛ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР.....94
16. **РАЙИМБЕРДИЕВ С.А., БАХРИЕВ И.И.** НЕКОТОРЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.....104
17. **РАХМАТОВ А., НАРЗУЛЛАЕВ Н.** СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ЎТКИР ЎРТА ОТИТ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ИММУНРЕАКТИВЛИК ҲОЛАТИ.....111
18. **REYIMBERGENOVA Z.A., ABDUNABIYEV A.M., ERMATOVA H.Y., G'ULOMOV J.A., SOHIBNAZAROVA X.A., BAKIYEVA SH.X., DALIMOVA D.A.** IKKINCHI TUR QANDLI DIABET Ф KASALLIGIDA ICHAK MIKROBIOMINING AHAMIYATI.....119
19. **РИЗАЕВА Н.М., МАХМУДЖОНОВА К.С., ТУЛЯГАНОВ Б.С.** ИЗУЧЕНИЯ ПО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ БАД К ПИЩЕ «СОМНИУМ».....129
20. **САБИРОВА Г.А., ХАМРАКУЛОВА М.А., САДИКОВ А.У., МИРАЮБОВА Ш.Р.** ЎСИБ КЕЛАЁТГАН ҲАЙВОНЛАРНИНГ ЖИГАРИДАГИ МИТОХОНДРИАЛ ФЕРМЕНТЛАРНИНГ ФАОЛЛИГИГА ФИЗИК ОМИЛЛАРНИНГ ТАЪСИРИ.....138
21. **УСМОНОВА М.К., МАКСУДОВА Ф.Х., ТУРСУНОВА М.Х.** ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАПСУЛ «ДЕКСКЕТОПРОФЕН ТРОМЕТАМОЛ».....147
22. **ФАТХУЛЛАЕВ Ш.Ш., ХАМРАКУЛОВА М.А., МИРДЖУРАЕВ Э.М., КЕНЖАЕВ С.М.** ТЕБРАНИШ КАСАЛЛИГИДА АНГИОДИСТОНИК ВА ПОЛИНЕВРОПАТИК СИНДРОМЛАРНИ ИГНА РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ БИЛАН ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ.....154
23. **ФИЛАТОВА А.В.** ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИСАХАРИДОВ *AESCULUS HIPPOCASTANUM l*.....160
24. **XOLIQOVA D.S., JO'RAYEVA M.A.** YURAK ISHEMIK KASALLIGI BILAN XASTALANGAN BEMORLARDA XAVF OMILLARNI O'ZGARISHINI BAHOLASH.....165
25. **XUDAYKULOVA G.K., MO'MINOVA M.T., OTAJANOV SH.Z.** OIV-INFEKSIYASI BILAN ZARARLANGAN BOLALARDA VIRUSLI DIAREYALARNING ETIOPATOGENEZI.....170
26. **ШАДМАНОВ А.К., МАТНАЗАРОВА Г.С., ТАШМАТОВА Г.А.** ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....175