

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно - практический журнал
2 / 2021

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., д.м.н. Ашурова Д.Т., проф. Аминов С.Д. (ответственный секретарь), проф. Гулямов Н. Г., проф. Исмаилов С.И., проф. Ибадова Г.А., проф. Искандарова Ш.Ф., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф. Комилов Х.М. проф. Косимов И.А. (зам. глав. редактора), проф. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам. глав. редактора), проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., проф. Таджикиев Б.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., , проф. Назруллаев Н.У., проф. Наврузова Н.И., д.ф.н. Камбаров Х.Ж.. б.ф.н. Кахоров Б.А., ф.ф.н Жалилов Ф.С.

Редакционный совет:

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

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

Ташкент-2021

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДУЛЛАЕВА Н.К., ХУСАИНОВА Р.А., ИМАМАЛИЕВ Б.А., ЮНУСХОЖИЕВА Н.Э., АХМАДБЕКОВ Х.М.** ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «КОБАФЕН».....7
2. **АГЗАМОВА М.Н., КАРАТАЕВА Л.А., ВОХИДОВ О.Ф.** ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТАМИ15
3. **АЗИЗОВА Р.А., КАРАБЕКОВА Б.А., МУХИТДИНОВА М.И.** ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ.....21
4. **АЛИМОВ С.У.** ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН МЕЪДА ВА ЎН ИККИ БАРМОҚЛИ ИЧАК ЯРА КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ .. 30
5. **БАХРИЕВ И.И., ОЙДИНОВ А.Э., ИСЛАМОВ Ш.Э., БЕКНАЗАРОВ Ж.Ш.** СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛАССИФИКАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЗУБОВ 42
6. **БОЛТАЕВ К.Ж., АХМЕДОВА Н.Ш.** ПОЛИДЕФИЦИТНОЕ СОСТОЯНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА..... 51
7. **ДАМИНОВ Т.А., ТУЙЧИЕВ Л.Н., ХУДАЙКУЛОВА Г.К., РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., МУМИНОВА М.Т., МАТКАРИМОВА Д.С., ХАЙМАТОВ А.А.** ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДА МИЕЛОГРАММА КЎРСАТКИЧЛАРИ 60
8. **ЖУМАНИЁЗОВ Э.Х., ДОВЛАТБЕГОВ А.М., ХУСАНОВ А.Ш., АБДУЛЛАЕВ Ж., ИСМОИЛОВ О.** ИНСОН СЎЛАГИ ВА СЎЛАК ДОҒИДА АГГЛЮТИНИНЛАР “АЖРАТУВЧАНЛИГИ” ОРҚАЛИ ШАХСНИ ИДЕНТИФИКАЦИЯЛАШ 70
9. **ЖУМАНИЯЗОВА М.Б., ДАВРАНОВ К.** КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТА «БАКТЕРИОФАГ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫЙ ПОЛИВАЛЕНТНЫЙ» – “MediPhag” 77

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА
«КОБАФЕН»**

**Абдуллаева Нилюфар Кахрамоновна, Хусаинова Райхона Ашрафовна,
Имамалиев Бахтиёр Алишерович, Юнусхожиева Нигора Элмурод
кизи, Ахмадбеков Хожимухаммад Мадаминжон угли**
Ташкентский фармацевтический институт

xusainova_79@inbox.ru

Ключевые слова: «Кобафен», острая токсичность, малотоксичность, LBP.

Проведены доклинические исследования препарата «Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем, по показателям острой токсичности. В результате изучения острой токсичности было установлено, что испытуемый препарат относится к четвёртому классу токсичности «Малотоксичные», а также было установлено, что испытуемый препарат обладает такой же безвредностью, как, и препарат сравнения.

Боль в пояснице (LBP) - серьезная и широко распространенная проблема общественного здравоохранения. Фактически, несколько отчетов показывают, что глобальная распространенность LBP у взрослых составляет примерно 12%, тогда как годовая распространенность составляет 38%, а распространенность в течение жизни составляет около 40% [1]. В связи с увеличением числа сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, курение, малоподвижный образ жизни и старение среди населения в целом, недавние сообщения предполагают, что эта распространенность может возрасти [2,3]. В ходе опроса взрослых фермеров в Саскачеване 84% участников сообщили, что испытали хотя бы один эпизод боли в спине в течение своей жизни [4]. В 2002 году

Национальное опросное исследование здоровья США показало, что 26,4% из 30 000 участников испытали по крайней мере один полный день боли в спине за последние три месяца [5]. Кроме того, было подсчитано, что частота повторяющихся болей в спине колеблется от 24% до 80% [6].

Таким образом, LBP является частой причиной стойкой и / или значительной инвалидности. В исследовании Global Burden of Disease Study говорится, что боли в спине (и шейке матки) и мигрень являются одними из основных причин инвалидности в мире [7]. Среди более чем 300 расстройств, проанализированных в исследовании, боль в спине и боль в шейке матки были основными причинами инвалидности во всем мире за последние 25 лет, затрагивая как страны с высоким, так и низким уровнем дохода, особенно работающее население в возрасте от 25 до 65 лет [7].

Цель работы: Исследование острой токсичности препарата «Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем.

Материалы и методы исследования. Во всех исследованиях были использованы здоровые животные, прошедших карантин не менее 10-14 дней [8,9]. Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике на белых мышах (оба пола) массой тела 18-22 г, в группе по 6 животных, всего использовано 60 животных. В качестве эталонного препарата для сравнительной оценки острой токсичности и специфической активности нами был выбран препарат «Диклоберл» раствор для инъекций, «Berlin-Chemie AG» (Menarini Group) Германия, произведено: «A.Menarini Manufacturing Logistics and Services s.r.l.» Италия. Испытуемый препарат опытным животным вводили внутримышечно (в бедренную мышцу), в виде 1% раствора, в дозах: 50 мг/кг (0,1 мл/20 г), 150 мг/кг (0,3 мл/20 г), 200 мг/кг (0,4 мл/20 г), 250 мг/кг (0,5 мл/20 г) и 300 мг/кг (0,6 мл/20 г). Препарат сравнения опытным животным вводили внутримышечно (в бедренную мышцу), в дозах: 50 мг/кг (0,1 мл/20 г), 150 мг/кг (0,3 мл/20 г), 200 мг/кг (0,4 мл/20 г), 250 мг/кг (0,5 мл/20 г) и 300 мг/кг (0,6 мл/20 г). Так как согласно

литературным данным максимальный объём при внутримышечном введении составляет 0,5 мл/20 г, то для введения большего объёма нами был применён дробный метод. При введении объёма 0,6 мл/20 г, сперва вводили 0,3 мл/20 г, затем через 10 минут вводили 0,3 мл/20 г. Далее животных помещали в отдельные клетки по группам, и вели непрерывное наблюдение в течение первого часа, далее вели ежечасное наблюдение в течение первых суток, и один раз в сутки, в последующие 13 дней опыта (общий срок наблюдения 14 суток). При этом регистрировали клиническую картину интоксикации и летальность животных [8,9]. Расчет среднесмертельной дозы (ЛД₅₀) проводили по методу Литчфилда и Уилкоксона, с использованием пробит анализа [10]. Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария, и находились на полноценном пищевом и водном рационе.

Результаты исследования. После введения препаратов наблюдались ряд симптомов интоксикаций, изменения общего состояния и прочие эффекты, характеризующие токсическое действие (Таблицы 1, 2).

Таблица 1

Результаты токсического действия препарата «Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем, СП ООО «Jurabek Laboratories» Узбекистан

Доза	Результат
50 мг/кг	Через 10-15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности и скучивание в течение 5-6 часов. В дальнейшем состояние животных нормализовалось, при этом в течение всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.
150 мг/кг	Через 10-15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич и брадикардия в течение 48 часов. На первые сутки наблюдалась гибель одной мыши, и на вторые сутки наблюдалась гибель ещё одной мыши.

200 мг/кг	Через 10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадипноэ в течение 3-4 суток. При этом на фоне данных симптомов через 1 час наблюдалась гибель одной мыши, через 3 часа наблюдалась гибель ещё одной мыши, через 6 часов наблюдалась гибель ещё одной мыши.
250 мг/кг	Через 5-10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадипноэ в течение 3-4 суток. При этом на фоне данных симптомов через 1 час наблюдалась гибель двоих мышей, через 3 часа наблюдалась гибель ещё одной мыши, на вторые сутки наблюдалась гибель ещё двоих мышей.
300 мг/кг	Через 5-10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадипноэ. При этом на фоне данных симптомов через час наблюдалась гибель одной мыши, через 2-3 часа наблюдалась гибель ещё троих мышей, и через 4 часа наблюдалась гибель ещё двоих мышей.

Таблица 2

**Результаты токсического действия препарата «Диклоберл» раствор
для инъекций, «Berlin-Chemie AG» (Menarini Group) Германия,
произведено: «A.Menarini Manufacturing Logistics and Services s.r.l.»
Италия**

Доза	Результат
50 мг/кг	Через 20-25 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности и скучивание в течение 3-4 часов. В дальнейшем состояние животных нормализовалось, при этом в течение всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.
100 мг/кг	Через 10-15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности и брадипноэ в течение 48 суток. На вторые сутки наблюдалась гибель одной мыши.
150 мг/кг	Через 10-15 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадипноэ в течение 2-3 суток. При этом на фоне данных симптомов через 3 часа наблюдалась гибель одной мыши, через 6 часа наблюдалась гибель ещё одной мыши, на вторые сутки наблюдалась гибель ещё двоих мышей.

200 мг/кг	Через 5-10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадикардия в течение 3-4 суток. При этом на фоне данных симптомов через 2-3 часа наблюдалась гибель двоих мышей, на вторые сутки наблюдалась гибель ещё двоих мышей, на третьи сутки наблюдалась гибель ещё одной мыши.
300 мг/кг	Через 5-10 минут после введения препарата наблюдались снижение двигательной активности, паралич, судороги и брадикардия. При этом на фоне данных симптомов через 2 часа наблюдалась гибель одной мыши, через 3-4 часа наблюдалась гибель двоих мышей, на вторые сутки наблюдалась гибель ещё двоих мышей, на третьи сутки наблюдалась гибель ещё одной мыши.

На основании полученных результатов гибели опытных животных, мы высчитывали ЛД₅₀ препаратов (Таблица 3). Если сравнить ЛД₅₀ обоих препаратов, то окажется, что разница между ними статистически достоверна.

Таблица 3

Результаты изучения показателей острой токсичности препаратов
($p=0,05$)

«Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем, СП ООО «Jurabek Laboratories» Узбекистан		«Диклоберл» раствор для инъекций, «Berlin-Chemie AG» (Menarini Group) Германия, произведено: «A.Menarini Manufacturing Logistics and Services s.r.l.» Италия	
Доза	Количество животных погибшие/всего	Доза	Количество животных погибшие/всего
50 мг/кг	0/6	50 мг/кг	0/6
150 мг/кг	2/6	150 мг/кг	1/6
200 мг/кг	3/6	200 мг/кг	4/6
250 мг/кг	5/6	250 мг/кг	5/6
300 мг/кг	6/6	300 мг/кг	6/6
ЛД ₅₀ = 180 (141,7÷228,6) мг/кг		ЛД ₅₀ = 190 (159,7÷226,1) мг/кг	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Исходя из полученных данных по показателю среднесмертельной дозы, нами был определён класс токсичности по классификатору (классификатор содержит шесть уровней классификации токсичности), описанному в методическом руководстве по доклиническому исследованию лекарственных средств под редакцией Стефанова А.В. [11]. Согласно данному классификатору препарат при внутривенном введении относится четвёртому классу токсичности (Малотоксичные). Так как в классификаторе среди инъекционных путей введения дан только внутрибрюшинный путь введения, то определение класса токсичности проводилось по близкому для внутримышечного - внутрибрюшинному пути введения. При изучение клинической картины интоксикации, было установлено, что предполагаемыми органами и системами мишенями являются нервная и дыхательная система. Полученные данные по среднесмертельной дозе показывают, что испытуемый препарат обладает такой же безвредностью, как, и препарат сравнения. Изучена острая токсичность препарата «Кобафен» лиофилизат для приготовления раствора для инъекций с растворителем, по результатам которой было установлено, что испытуемый препарат относится к четвёртому классу токсичности «Малотоксичные». Также было установлено, что испытуемый препарат обладает такой же безвредностью, как, и препарат сравнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хой D, Бэйн С, Уильямс грамм, и другие. Систематический обзор глобальной распространенности боли в пояснице. Ревматоидный артрит 2012 г.; 64(6):2028 г.-37.
2. Манчиканти L, Сингх V, Falco FJE, Бенъямин RM, Hirsch JA. Эпидемиология боли в пояснице у взрослых. Нейромодуляция 2014 г.;17 (Дополнение 2):3-10.

3. Дейо РА, Дворкин SF, Amtmann D, и другие. Отчет целевой группы NIH по стандартам исследования хронической боли в пояснице. *Int J Ther массаж тела* 2015 г.;8(3):16-33.
4. Траск С, Ванна В, Джонсон РW, Тешке К. Факторы риска заболеваний нижнего отдела спины у фермеров Саскачевана: оценка воздействия на местах для создания основы для эпидемиологических исследований. *JMIR Res Protoc* 2016 г.;5(2):e111.
5. Дейо РА, Мирза SK, Мартин ВI. Распространенность болей в спине и частота посещений: оценки национальных исследований в США, 2002 г.. *Позвоночник* 2006 г.;31 год(23):2724-7.
6. Хой D, Brooks, Блит F, Бухбиндер Р. Эпидемиология боли в пояснице. Лучшая практика *Res Clin Rheumatol* 2010 г.;24(6):769-81 год.
7. Вос Т, Аллен С, Арора М, и другие. Глобальная, региональная и национальная заболеваемость, распространенность и годы, прожитые с инвалидностью для 310 заболеваний и травм, 1990–2015 гг.: систематический анализ для исследования глобального бремени болезней 2015 г.. *Ланцет* 2016 г.; 388(10053):1545-602.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
10. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. – Л.: Государственное издательство медицинской литературы, 1963. – 152 с.
11. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации). / [под ред. А.В. Стефанова]. – Киев: Авицена, 2002. – 568 с.