



JOURNAL OF MEDICINE AND
PHARMACY OF KAZAKHSTAN

ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА
ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ

КАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

eISSN: 1562-2967

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ
ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯ ЖУРНАЛЫ
ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАЗАХСТАНСКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ
SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY
JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACY OF KAZAKHSTAN

Основан с мая 1998 г.

Учредитель:

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Журнал перерегистрирован

Министерством информации и коммуникаций
Республики Казахстан

Регистрационное свидетельство

№KZ89VPY00065454 от 24.02.2023 года.

ISSN 1562-2967

«Казахстанский журнал медицины и фармации»

зарегистрирован в Международном центре по
регистрации сериальных изданий

ISSN(ЮНЕСКО, г.Париж,Франция), присвоен
международный номер ISSN 2306-6822

Журнал индексируется в КазБЦ; в

международной базе данных Information Service,
for Physics, Electronics and Computing
(InspecDirect)

Адрес редакции:

160019 Республика Казахстан,

г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1

Тел.: 8(725-2) 39-57-57, (1095)

Факс: 40-82-19

www.skma.edu.kz

e-mail: info@skma.kz

Главный редактор

Жаркинбекова Н.А., кандидат мед. наук., профессор

Заместитель главного редактора

Нурмашев Б.К., кандидат медицинских наук, профессор

Редактор научного журнала

Сейіл Б.С., магистр медицинских наук, докторант

Редакционная коллегия:

Абдурахманов Б.А., кандидат мед.н., доцент

Абуова Г.Н., кандидат мед.н., доцент

Анартаева М.У., доктор мед.наук, доцент

Кауызбай Ж.А., кандидат мед.н., доцент

Ордабаева С.К., доктор фарм. наук, профессор

Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор

Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук, профессор

Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор

Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор

Редакционный совет:

Бачек Т., асс.профессор(г.Гданьск, Республика
Польша)

Gasparyan Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated
Professor (Dudley, UK)

Георгиянц В.А., д.фарм.н., профессор (г.Харьков,
Украина)

Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г.Курск,
Россия)

Корчевский А. Phd, Doctor of Science (г.Колумбия,
США)

Раменская Г.В., д.фарм.н., профессор (г.Москва,
Россия)

Халиуллин Ф.А., д.фарм.н., профессор (г.Уфа,
Россия)

Иоханна Хейкиля, (Университет JAMK, Финляндия)
Хеннеле Титтанен, (Университет LAMK,
Финляндия)

Шнитовска М.,Prof.,Phd., M.Pharm (г.Гданьск,
Республика Польша)

Секция «Клиническая фармация, экспериментальная и клиническая фармакология:
новые подходы и актуальные исследования»

UDC 616.1

Allaeva M.Zh.¹, Boboev B.¹, Achilov D.D.¹, Dzhanayev G.Yu.¹, Kholmatov J.A.¹

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

**MORPHOGENESIS OF CONN-VASCULAR ENDOTHELIUM IN
HYPERCHOLESTEROLEMIA OF THE COMPLEX COMPOUND OF ZINC WITH
LIPOIC ACID**

Abstract

Morphologically, it was found that the inner layer of the aorta, i.e., its endothelium and intima, is close to the normal structure, it has a low level of development of degenerative changes such as swelling, mucoid swelling, and a relatively low level of cholesterol absorption. It is determined that pathological foci such as lipoidosis and liposclerosis appeared in the intima of the aorta wall in a small degree and in the form of small foci, there are no cholesterol crystals in them, the macrophage reaction around them is not developed to a small degree, and it has not progressed to the sclerosis process. As a general conclusion, it can be noted that the degree of change in the thickness of the vascular wall in the morphogram obtained by comparing the morphological aspects of the practice of correcting atherosclerosis caused by the drug thiocin under experimental conditions: thickness, reparative regeneration index of fibrous structures and morphological adaptation indicators can be represented by the following micrograph.

Keywords: *Thiocin, zinc, lipid acid, Cardiovascular disease, aorta wall, dyslipidemia, cardiovascular, atherosclerotic diseases, necroscopy, brain, lungs, heart, liver, kidney, spleen, adrenal glands, esophagus, stomach, small and large intestine, gonads and salivary glands, morphological research.*

Аллаева М.Ж.¹, Бобоев Б.¹, Ачилов Д.Д.¹, Джанаев Г.Ю.¹, Холматов Ж.А.¹

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

**МОРФОГЕНЕЗ СОЕДИНИТЕЛЬНО-СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ
ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ЦИНКА С
ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТОЙ**

Аннотация

Морфологически установлено, что внутренний слой аорты, т. е. ее эндотелий и интима, близок к нормальному строению, имеет низкий уровень развития дегенеративных изменений в виде отека, мукоидного набухания и относительно низкий уровень абсорбции холестерина. Определено, что в интиме стенки аорты в незначительной степени и в виде мелких очагов появились патологические очаги в виде липоидоза и липосклероза, кристаллы холестерина в них отсутствуют, макрофагальная реакция вокруг них развита в незначительной степени и не перешла в процесс склерозирования. В качестве общего вывода можно отметить, что степень изменения толщины сосудистой стенки в морфограмме, полученной при сравнении морфологических аспектов практики коррекции атеросклероза, вызванного препаратом тиоцин в экспериментальных условиях: толщина, индекс репаративной регенерации волокнистых структур и морфологические показатели адаптации, можно представить следующей микрофотографией.

Ключевые слова: тиоцин, цинк, липоидная кислота, сердечно-сосудистые заболевания, стенка аорты, дислипидемия, сердечно-сосудистые, атеросклеротические заболевания, некротизация, мозг, легкие, сердце, печень, почки, селезенка, надпочечники, пищевод, желудок, тонкий и толстый кишечник, половые и слюнные железы, морфологическое исследование.

Аллаева М.Ж., Бобоев Б., Ачилов Д.Д., Джанаев Г.Ю., Холматов Ж.А.

Ташкент медицина академиясы, Узбекистан

ЛИПОЙ ҚЫШҚЫЛЫМЕН КҮРДЕЛІ МЫРЫШ ҚОСЫЛЫСЫНЫҢ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯСЫНДАҒЫ ДӘНЕКЕР-ТАМЫРЛЫ ЭНДОТЕЛИЙДІҢ МОРФОГЕНЕЗІ

Аннотация

Морфологиялық тұрғыдан аортаның ішкі қабаты, яғни оның эндотелийі мен интимасы қалыпты құрылымға жақын, ісіну, мукоидты ісіну түріндегі дегенеративті өзгерістердің даму деңгейі төмен және холестеринді сіңіру деңгейі салыстырмалы түрде төмен екендігі анықталды. Аорта қабырғасының интимінде шамалы дәрежеде және ұсақ ошақтар түрінде липоидоз және липосклероз түріндегі патологиялық ошақтар пайда болғаны, оларда холестерин кристалдары жоқ, олардың айналасындағы макрофаг реакциясы шамалы дәрежеде дамығаны және склероз процесіне өтпегені анықталды. Жалпы қорытынды ретінде эксперименттік жағдайларда тиоцин препаратымен

туындаған атеросклерозды түзету тәжірибесінің морфологиялық аспектілерін салыстыру кезінде алынған морфограммадағы тамыр қабырғасының қалыңдығының өзгеру дәрежесін атап өтуге болады: Қалыңдығы, талиықты құрылымдардың репаративті регенерация индексі және бейімделудің морфологиялық көрсеткіштері келесі микрографпен ұсынылуы мүмкін.

Кілт сөздер: *Тиоцин, мырыш, липоидты қышқыл, жүрек-қан тамырлары аурулары, аорта қабырғасы, дислипидемия, жүрек-қан тамырлары, атеросклеротикалық аурулар, некротоскопия, ми, өкпе, жүрек, бауыр, бүйрек, көкбауыр, бүйрек үсті бездері, өңеш, асқазан, жіңішке және тоқ ішек, жыныстық және сілекей бездері, морфологиялық зерттеу.*

Introduction. In the era of globalization, dyslipidemia is the leading nosology in terms of the prevalence of cardiovascular and atherosclerotic diseases, and it is a global medical and social problem for patients of all ages and the health system of all countries of the world. Excess body weight, i.e. obesity, plays a major role in the development of dyslipidemia. According to WHO data in 2016, 1.9 billion (39%) of the world's population over the age of 18 are overweight (39% men, 40% women), of which 650 million (13%) are obese (11% men, 15 % women). According to statistics, about 18.6 million deaths due to cardiovascular diseases were recorded worldwide in 2019 (12.1 million in 1990). We can see that it has almost doubled compared to 1990 [1]. This is 31% of the death rate recorded from other types of diseases. Cardiovascular disease observed in dyslipidemia, in particular, ischemic heart disease and its widespread complication, acute myocardial infarction, are progressing year by year and the disease is getting younger, causing serious concern to WHO. In the WHO's list of 10 non-communicable diseases, the rate of complications and death from cardiovascular diseases is still low [2].

On average, more than 17.9 million new cases of cardiovascular disease occur annually in relation to the population of the whole world. These numbers are increasing every year, despite the unprecedented achievements of cardiology in modern medicine. Also, heart disease is getting younger. Dyslipidemia occurs in more than 40% of the population after the age of 50. If earlier the disease was observed among the population over 50 years old, now it is widely observed in people after 20 years of age (it is not for nothing that it is called "New Century Syndrome") [3]. The disease develops secretly without noticing it for several years. Because of this, the disease leads to serious complications.

Dyslipidemia, which refers to an increase in total cholesterol or triglycerides or a decrease in high-density lipoproteins in the blood, is considered a major risk factor for the development of

atherosclerosis. Dyslipidemia increases the risk of developing cardiovascular atherosclerotic diseases, which are common among the population. According to the WHO, dyslipidemia is observed in almost 40% of the adult population [3, 4].

Cardiovascular diseases have been considered the main cause of death for several years. According to the information provided by the European Association of Cardiologists, the death rate from ischemic heart disease is 38% in women and 44% in men compared to general cardiovascular diseases. Mortality from acute cerebrovascular accident is 26% in women and 21% in men [5]. Cardiovascular diseases increase sharply in women after the age of 50 and in men after the age of 40. In Uzbekistan, compared to 2017, cardiovascular atherosclerotic diseases accounted for 59.7% of the total mortality rate. Ischemic heart disease takes the main place among them [6].

Cardiovascular atherosclerotic diseases are considered to be the most common cause of disability and death in the world population. Despite the great experience in the treatment of atherosclerotic cardiovascular diseases, the majority of patients remain disabled. Therefore, they represent a serious medical and social problem.

It is known from literary sources that a decrease in the concentration of micronutrients, especially zinc, in the body has a negative effect on metabolism (insulin resistance and dyslipidemia) and causes an increase in the disease. Depletion of zinc, chromium, vanadium trace elements in the body increases insulin resistance. In dyslipidemia, it is observed that the amount of trace element zinc in blood serum decreases by 10% [7-15].

It can be explained by the fact that zinc has a positive effect on the metabolism of carbohydrates and fats, especially in hyperlipidemia, on liver and intestinal activity, and increases its absorption in tissues. However, issues related to hyperlipidemia with micronutrient metabolism disorders have not been fully studied to date. Therefore, it is important to study and evaluate the effectiveness of the new zinc and lipoic acid [16,17,18,19,20,21] preservative drug synthesized by the employees of the Tashkent Pharmaceutical Institute in the treatment of hyperlipidemia in dyslipidemia. By saturating the body with the combination of zinc trace element 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.

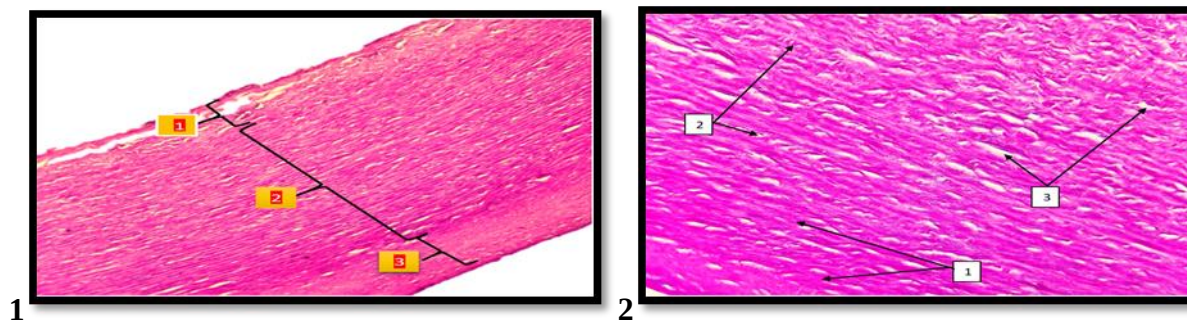
Based on the above, the application of new local complex drugs containing zinc in medical practice as a hypolipidemic drug in dyslipidemia is the basis for the solution of current problems, such as the development of drugs used for the prevention and treatment of cardiovascular diseases. Taking this into account, for the first time it is important to study the protective properties of the

gastric mucosa in various models of experimental gastric ulcers, to evaluate its effectiveness in the treatment and prevention of gastric ulcers, to reveal the mechanisms of its gastroprotective effect, and to apply it to the field of medicine.

Materials and research methods. During necroscopy, sections were taken from the brain, lungs, heart, liver, kidney, spleen, adrenal glands, esophagus, stomach, small and large intestine, gonads and salivary glands for morphological research. Visceral mass was measured and recorded using analytical scales. Serial sections with a thickness of 6-7 μm were prepared from the organs, and after the materials were fixed in 10% neutral formalin, they were treated with alcohols of increasing standard concentration and covered with paraffin. Then it was stained with hematoxylin-eosin by the Van Gieson method.

Results of the study. *Morphology of vascular endothelium of group I intact animals.* Aorta blood vessel belongs to the largest group of blood vessels, and it is considered a blood vessel that is composed of fibrous structures in terms of structure, collagen and elastic fibers in terms of composition, and partially smooth muscle bundles. According to the trajectory of hemodynamic movement, the cavity of the aortic vessel has a cylindrical shape as a reservoir for the formation of a turbulent flow of blood ejected from the left ventricle, and it ensures that the highly saturated mixture of various organic substances (fats, carbohydrates, proteins) following the blood does not undergo separation under the influence of the turbulent flow above. Histologically, the aorta consists of 3 layers. The intima layer consists of endothelial and subendothelial layers. It consists of a parallel trajectory of elastic fibers and is depicted in a folded form. (See Figure 4.1). In the norm, the surface of this layer is clean, smooth, and serves as a morphological feature of the inner surface of the rabbit vein (in the human vein, lipid spots with a thin layer on the surface of the aorta intima are usually detected). In the intima layer, dark basophil-stained tangled structures with elastic fibers are identified.

In the middle layer, longitudinal, smooth muscle cells of the same appearance are arranged in a parallel and stair-like manner. In between, there is a thin layer, basophilic in appearance, like a sandwich, elastic fibers are located. Most of the bundles of the elastic layer have the same appearance, the reticular fibers and lamellae are arranged in the same order (see Figure 2). Lamellae bind small elastic and reticular fibers together to form a single tuft of fibers and increase the morphofunctional resistance of the vascular wall. This causes the vein to appear wavy in cross-section.



Picture 1 – Anatomical layers of the aorta. Intima layer (1), middle layer (2), adventitial layer (3).

Paint G.E. The size is 10x10

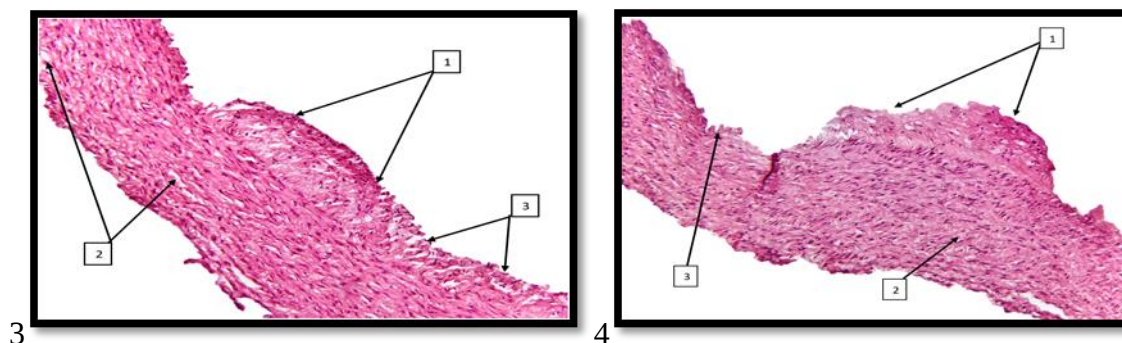
Picture 2 – In the middle layer of the aorta, elastic and reticular fibers are harmoniously located (1), lamellar networks between most elastic fibers are clearly depicted (2). Loosely formed gaps in between (3) Paint G.E. The size is 40x10

The middle layer of muscle cells is not detectable, and most of the field of view shows branched tufts of fibrous structures and an interspersed window-like appearance. Fibroblasts, histiocytes, private blood vessels and nerve vessels are identified in the structure of the adventitia layer. The smooth arrangement of sparse fibrous structures and extracellular structures are determined.

Morphology of vascular endothelium of control group animals given 0.3g/kg cholesterol and pistachio oil in group II.

In experimental conditions, in hypercholesterolemia induced by oral cholesterol and pistachio oil for 60-90 days, it was found that macroscopically, atherosclerotic plaques were formed in the thoracic and abdominal branches of the aorta. Microscopic examinations reveal the formation of atherosclerotic plaques on the surface of the intima of the aorta. In the endothelial and subendothelial layer of the aorta surface, a large number of foamy macrophages and detritus (mixture of fat + protein and other types of organic substances) located in the intercellular spaces, and interstitial tumor foci were detected. Focal proliferation in the endothelial layer and intermediate swellings and atrematous foci are detected in the subendothelial layer. At the same time, destructive and defragmented foci of chaotically located fibrous structures are identified in the affected branches. These changes are a classic manifestation of metabolic atherosclerosis caused by hypercholesterolemia, sparse fibers and macrophages of various sizes with light-stained cytoplasm were detected chaotically around rough fibrous structures formed and organized on the surface of the endothelial layer (see Fig. 3). In the medial layer of the aorta, uneven irregular hypertrophy of muscle cells leads to deformational changes in the vessel wall, and macroscopically, it means

thickening in these areas. Disturbance of the troectoral arrangement of elastic and collagen fibers located in the middle layer with different textures, increasing the resistance of the elevated platelets on the surface of the vessel cavity to the turbulent flow, from the morphofunctional point of view, indicates the occurrence of mechanical friction and wounds on the surface of the platelets (see Fig. 4).

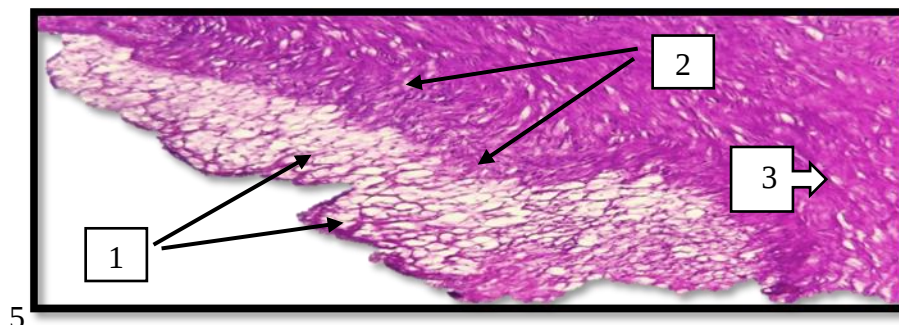


Picture 3 - Aortic vein. 60th day. In the subendothelial areas of the surface of the intima, foamy cells and atheromatous foci are detected (1), no sharp changes are detected in the middle layer. Paint G.E. The size is 20x10

Picture – 4 Arta vein. 90th day. The surface of the intima is atherosclerotic, uneven in appearance, and contains foci of liposclerosis (1). In the middle layer, foci of unevenly located fibrous structures rich in dense cells are identified (2). Endotheliosis foci, swelling of endothelial cells (3). Paint G.E. The size is 20x10

Lipid spots on the perimeter of atherosclerotic plaques, acutely injured lips of liposclerosis foci and the presence of focal lymphocyte infiltration and a small amount of plasmocytes are determined. Sparse and coarse fibrous structures that have grown into the gap are found to create foci of liposclerosis. Around the foci of liposclerosis, the foci of calcinosis, which are sparsely located with basophilic staining, are also identified. It is determined that various degrees of swelling have developed between elastic fibers located unevenly and zigzag around the middle layer of muscle cells. Clinical morphologic aspects of these changes include thickening of the vessel wall medial layer and the formation of rough curved surfaces, ultimately leading to the formation of thrombi on the surface of the injured platelets (see Figure 5). In the adventitial layer of the aorta, perivascular tumors and focal sclerosis are detected in private blood vessels. In the 90th day of hypercholesterolemia, the narrowing of the vessel cavity is detected in the formed atherosclerosis. Atheromatous, forming interstitial calcinosis traces in the subendothelial layer are determined to deform the vessel wall. As a result, due to the necrobiosis of macrophages rich in large cholesterol

inclusions and the accumulation of atheromatous pus-like product accumulated around them, the growth of endotheliocytes and improved foci of neoangiogenesis are determined in these areas.

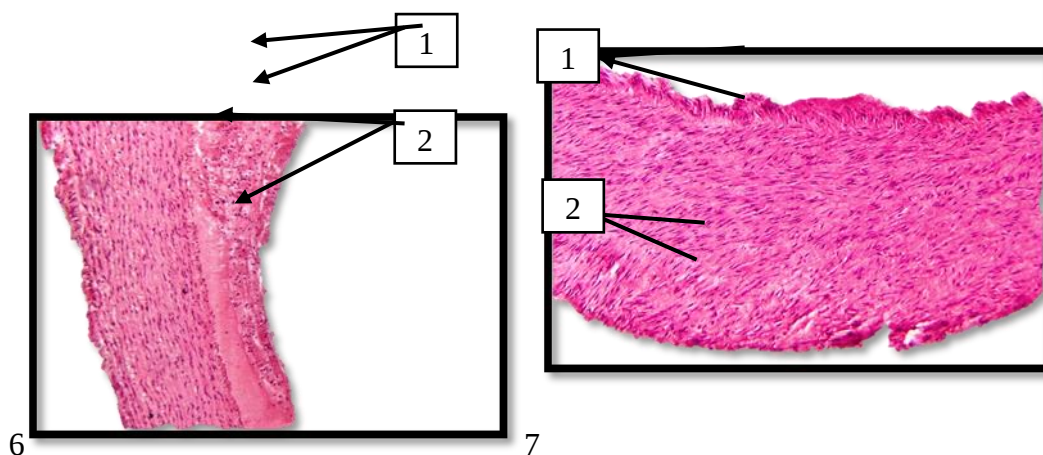


Picture 5 – On the surface of the intima, a collection of bubble cells of different sizes (1), under the subendothelial layer, surfaces consisting of rough fibers with sclerotic changes (2), under the medial layer of the aorta, swellings and unevenly located fibrous structures are determined (3). Foci of endotheliosis, a lesion with a chemical appearance, swelling of endothelial cells (3). Paint G.E. The size is 40x10

Dystrophic and metabolic accumulation of atherocalcinosis and the formation of petrified foci are completed in branches with pathological vascularization. It is determined that these changes lead to ischemia and secondary metabolic disorders of private blood vessels of the aorta and disorganization of fibrous structures.

Morphology of vascular endothelium in HChS+thiocin (10 mg/kg) pharmacotherapy of group III.

As a result of oral administration of thiocin 10 mg/kg, which was used for the treatment of induced atherosclerosis in rabbits in group 3 for 30 days, the morphological changes in the wall of the aorta were studied (see Fig. 6).



Picture 6 – The intimal surface is slightly destroyed (1). Hyalinous foci are detected in the subendothelial layer (2), swellings are sharply reduced in the middle layer. Paint G.E. Size 4x10.

Picture 7 - Middle layer of the aorta. Muscle cells are torn. Interstitial destruction and disorganization of coarse fibrous structures (1), interstitial edema and contoured accumulation of calcium salts along the fiber perimeter (2). Paint G.E. The size is 40x10.

In this group, the use of the medicinal substance Thiocin for 15 days depends on the components of the medicinal substance, due to the reduction of radicals in the atherosclerotic platelets due to the antioxidant effect of α -lipoic acid, a slight suppression of the process is manifested by the following morphological manifestations: a decrease in lipidosis in the intima layer of the aorta compared to 2 groups, liposclerosis reduction of lipid deposits formed around the subendothelial layer, active forms of macrophages that capture less cholesterol particles migrated in the subendothelial layer are detected.

This picture is characterized by phagocytosed lipids on the surface of the aortic intima, and in pre-experimentally induced hypercholesterolemia, the deformed and damaged surface is exposed, and the intima has a rough appearance. Such changes represent the clinical morphological appearance of hypolipidemia (see Figure 7).

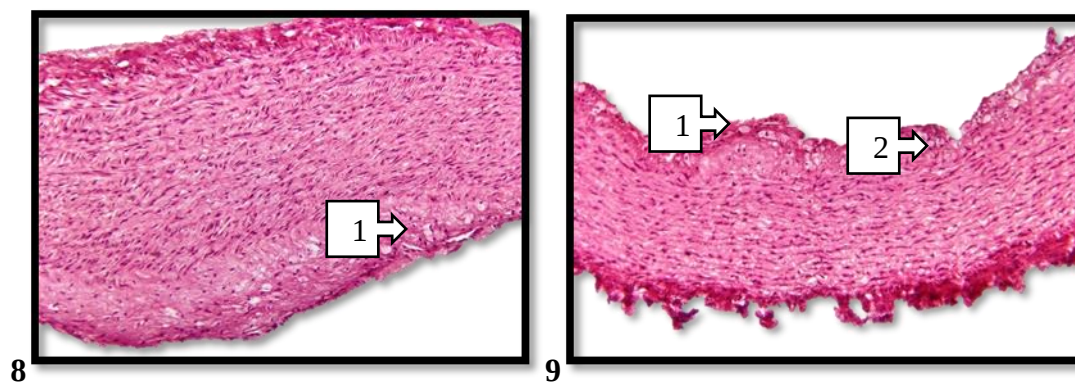
At the same time, it is determined that the foamy cells, which contained sharp cholesterol-rich inclusions in the subendothelial layer, underwent necrobiosis, creating atheromatous foci in this area. These changes are mainly focal, and the formation of lymphocytic infiltration foci around the damaged and atheromatous foci means that the process is rapidly undergoing reparative regeneration and restoration of the vascular intima. The presence of calcinosis foci in the middle layer in the form of contour deposits along the perimeter of rough fibrous structures means that the

morphofunctional contraction ability of myocytes in this layer has been sharply reduced. As a result, tropocollagen and collagen fibers synthesized by interstitial fibroblasts are identified.

As a result, the development of still incomplete petrified foci is completed by limiting the elasticity and dynamic behavior of fibrous structures. Interstitial swellings formed around the foci of interstitial calcinosis indicate the accumulation of sour mucopolysaccharides in large quantities and the development of focal disorganization in the formed coarse fibrous structures, and the formation of small chaotically located sparse fibrous structures welded between elastic fibers.

These changes confirm the thickening of the middle layer of the aorta. It once again confirms the development of dystrophic and metastatic foci of calcinosis of contoured calcium salts between disorganized fibers.

Therefore, from the morphological changes caused by the drug Ultrox used in this group, lipid spots of various modifications formed in the intima, liposclerosis formed around them, large foamy macrophages accumulated in the subendothelial layer, formed platelets, and organized cells on the damaged surfaces, due to hypercholesterolemia induced in the experimental conditions. the effect of the medicinal substance on foci showed a medium-low effective effect from a clinical morphological point of view (see figure 8).



Picture 8 – Aortic vein. Intimal layer with atheromatosis and necrosis on the intimal surface. In the interval, foci of poorly formed lymphocytic infiltration and necrobiosis foam cells are determined (1). P.A.I.N.T. G.E. The size is 40x10

Picture 9 – Under the surface of the endothelial layer of the aorta, foamy macrophages are kept in focus (1), the surface of the intima is rough, and foci of liposclerosis are determined on the uneven surface (2). Paint G.E. The size is 20x10

In the analysis of the results obtained in the above-mentioned micrographs of these changes, it is determined that the coarse structures around the foci of liposclerosis have stabilized (scarred

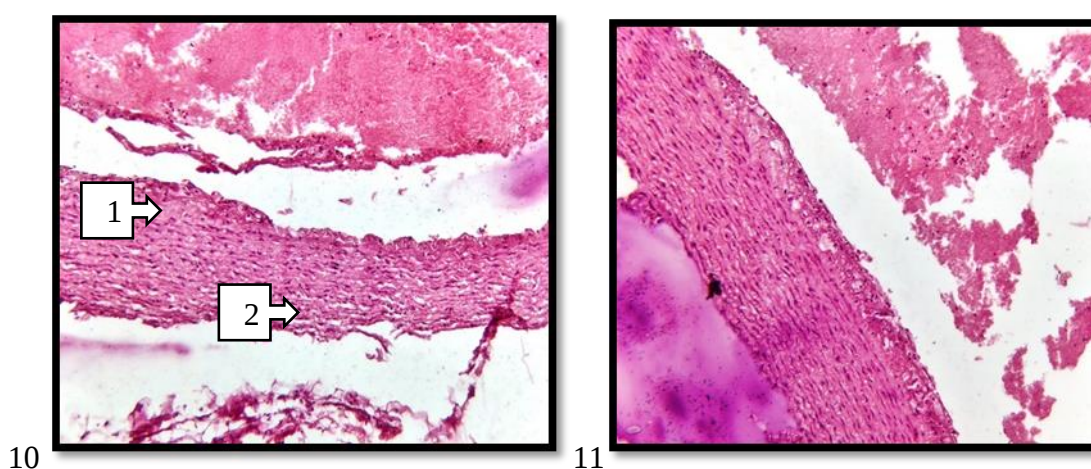
appearance), fatty inclusions in the cytoplasm of foam cells in the subendothelial layer have sharply decreased, fuchsinophilic fibrous structures have formed in place of the lost components of the aortic blood vessel.

No changes are detected in the foci of atherocalcinosis, it is determined that the formation of reparative regeneration foci around them is manifested in the form of substitution (see Fig. 9). It is determined that the histioarchitectonics of the aortic blood vessel has been partially restored, and the severely deformed foci have returned to their normal appearance.

Morphology of cone-vascular endothelium in HChS+thiocin (35 mg/kg) pharmacotherapy of group IV. The following morphological changes were studied when 35 mg/kg doses of thiocin were administered orally to rabbits of the 4th group for the treatment of induced atherosclerosis for 15 days. It is determined that the size and number of atherosclerotic plaques in the aortic blood vessels of rabbits of this group are reduced from the macroscopic point of view. The specificity of these macroscopic changes is characterized by the sharp reduction of atheromatous foci in the plaques of the vascular wall, hypocholesterolemia, hypolipidemia, and a sharp increase in antioxidant activity in macrophages that eliminate accumulated fatty detritus. From the microscopic point of view, there is a sharp reduction of fatty spots that are developing on the surface of the aorta intima, the field of view of fat cells migrating on the endothelium surfaces is determined to 1-3 at 200x, relatively smoothing of the foci with a rough surface, and an increase in the proliferative activity of endotheliocytes. This indicates that the uneven troectoral texture on the surface of the aortic intima is less developed compared to other groups. Fatty protein detritus (atheroma) is sharply reduced in the subendothelial layer, and the number of vesicular cells (macrophages) in the vessel wall is sharply reduced. Rough fibrous structures, irregular features of lumen structures between elastic fibers are sharply reduced, fatty inclusions formed on the endothelial surface of fibrous structures and around atherosclerotic plaques in spaces around atheromatous foci are determined. At the same time, it is determined that foamy cells occupying sharp cholesterol-rich inclusions in the subendothelial layer, macrophages and a small number of formed lymphocytic infiltration foci appeared around the atheromatous foci formed in this area.

These changes, the formation of lymphocytic infiltration foci around the damaged and atheromatous foci, means that the process is rapidly reparative regeneration and restoration of the vascular intima. The presence of calcinosis foci in the middle layer in the form of contour deposits along the perimeter of rough fibrous structures means that the morphofunctional contraction ability of myocytes in this layer has been sharply reduced.

As a result, tropocollagen and collagen fibers synthesized by interstitial fibroblasts are identified. As a result, the development of still incomplete petrified foci is completed by limiting the elasticity and dynamic behavior of fibrous structures. Interstitial swellings formed around the foci of interstitial calcinosis indicate the accumulation of sour mucopolysaccharides in large quantities and the development of focal disorganization in the formed coarse fibrous structures, and the formation of small chaotically located sparse fibrous structures welded between elastic fibers. These changes confirm the thickening of the middle layer of the aorta. It once again confirms the development of dystrophic and metastatic foci of calcinosis of contoured calcium salts between disorganized fibers.



Picture 10 – Aortic vein. In liposclerosis and atherosclerotic plaque formed on the surface of the vessel, there is a sharp decrease in foam cells (1), an increase in fibrous structures stained with basophils in most plaques (2). The histioarchitecture of the vascular wall is preserved. Paint G.E.

Size 4x10

Picture 11 - Aortic vein. Centers of interstitial tissue calcinosis are identified in the middle layer.

The trajectories of vascular endothelium are flat and smooth. Paint G.E. The size is 10x10

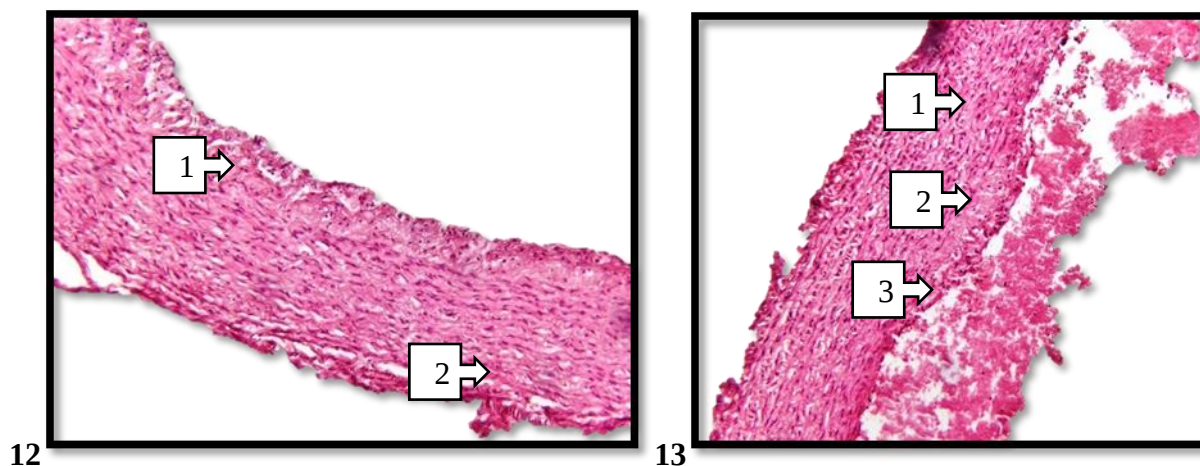
Therefore, from the morphological changes caused by the medicinal substance thiocin 35mg/kg used in this group, lipid spots of various modifications formed in the intima, liposclerosis formed around them, foamy large macrophages accumulated in the subendothelial layer, formed platelets and the effect of the medicinal substance on the organized foci on the affected surfaces showed a medium-low effective effect from the clinical-morphological point of view (see Figure 10).

In the analysis of the results obtained in the above-mentioned micrographs of these changes, it is determined that the coarse structures around the foci of liposclerosis have stabilized (scarred

appearance), fatty inclusions in the cytoplasm of foam cells in the subendothelial layer have sharply decreased, fuchsinophilic fibrous structures have formed in place of the lost components of the aortic blood vessel. No changes are detected in the foci of atherocalcinosis, it is determined that the formation of reparative regeneration foci around them is manifested in the form of substitution. The histioarchitectonics of the aortic blood vessel is partially restored, it is determined that the foci of severe deformation have returned to their normal appearance (see Fig. 11).

Morphology of vascular endothelium in group V HChS+thiocin (10 mg/kg) pharmacotherapy. The following morphological changes were studied as a result of 70mg/kg oral administration of thiocin, which was used for the treatment of induced atherosclerosis in rabbits in group 5 for 15 days. As a result of 15 days of use, hypolipidemia, hypocholesterolemic effects, and antioxidant effects were manifested in the following ways, as a result of the 15-day use of the morphological changes in this group. In the intima layer of the aorta, there is a sharp decrease in lipid spots, non-migration of foamy cells (macrophages) on the surface to the middle layers, a decrease in the size of large foamy cells in the subendothelial layer, and the formation of fuchsinophilic fibers around the atheromatous foci (see Fig. 12).

Fatty inclusions in the liposclerosis space formed on the surface of the endothelium and around atherosclerotic plaques are found to be reduced in size and coarse fibrous structures are formed. At the same time, it is determined that foamy cells occupying sharp cholesterol-rich inclusions in the subendothelial layer, macrophages and a small number of formed lymphocytic infiltration foci appeared around the atheromatous foci formed in this area.



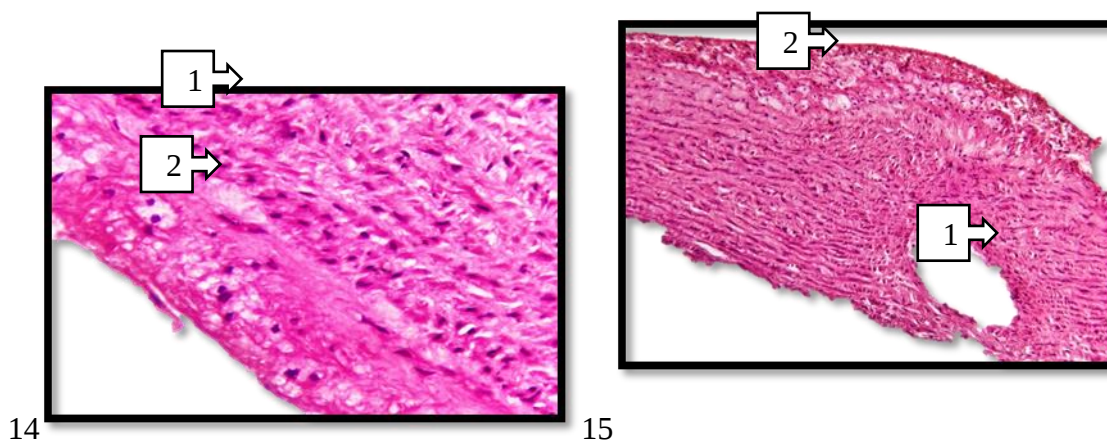
Picture12 – Aorta vein. In the center of the aorta, there is an atherosclerotic plaque (1), uneven bubble cells on the vessel surface (2), and the vessel wall is relatively deformed in general. Boyak

G.E. Size 4x10

Picture13 – Aorta intima. Subendothelial layer foam-like cells are significantly reduced (1), variously branched chaotic foci of sparse fibrous structures formed in the space are determined (2).

Boyak G.E. Size 40x10

The formation of lymphocytic and histiocytic infiltration centers around the damaged and atheromatous lesions, the accumulation of plasma cells in small quantities means that the process of rapid reparative regeneration and the formation of hardened foci in the vascular intima. In the middle layer, the interstitial calcification centers are relatively reduced and the reticular fiber structures are improving in the distance. Focal proliferation and interconnection of fibers around hyperplastic smooth muscle components are detected in the middle layer of myocytes. This indicator means that the fibers of the connective tissue on the vessel wall are disorganizing. The multifocal appearance of intermediate tumors means that the process is still in progress. At the same time, the row arrangement of smooth muscles in the middle layer and unevenness of the smooth layer of fibrous structures and the processes of destruction in fibrinoid fibers around the foci of calcinosis formed in this area are determined. As a result, irregular arrangement of collagen fibers synthesized by fibroblasts around structures subjected to destruction and disorganization in the interval indicates that the foci of rough deformation in the vessel wall are preserved. (See Figure 4.13). The destruction and defragmentation of elastic fibers changes the histioarchitectonics of the vessels, developing dynamic morphofunctional areas in these areas, and this morphological appearance means that the contour of the vessel looks uneven from a macroscopic point of view.



Picture 14 –The middle layer of the aorta. Intensive calcification foci and the organization of foci are determined in the interval (1), the intermediate swellings are reduced, and the foci of clastolysis of calcinosis foci are determined in coarse fibrous structures (3). Boyak G.E. Size 40x10

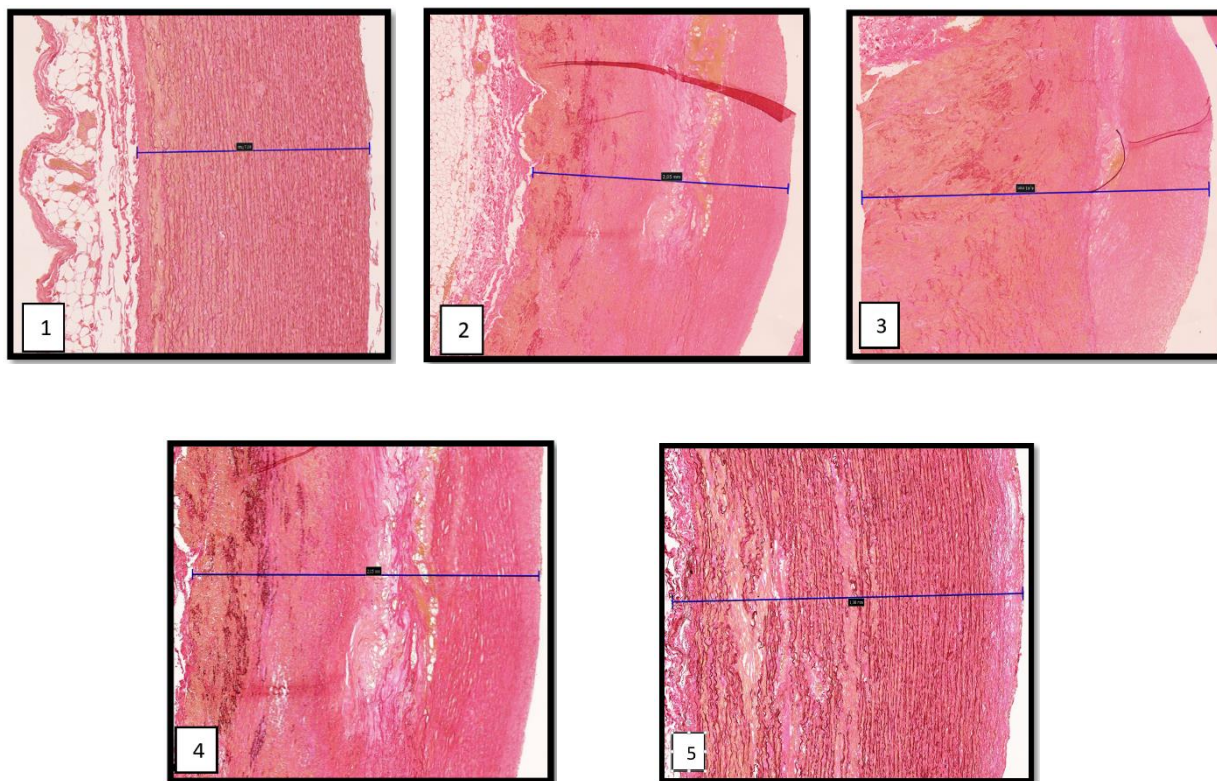
Picture 15 – Aorta vein. Fragmented foci of calcified foci formed in the middle layer in the form of islands (1), intermediate swellings are preserved in the middle layer (2). In the layer of adventitia, sparse fibrous structures and relatively intermediate swellings are identified. Boyak G.E. Size 20x10

In the middle layer, hyalinous foci, which are developing in a homogenous form, are identified, interstitial calcinosis and interstitial swellings are preserved in these areas, SCHIFF positive shows that mucopolysaccharides are distributed along the perimeter of coarse fibers branched in different directions. These changes confirm the continuation of pathological changes in the middle layer of the aorta and the continuation of elastosis of elastic fibers in the environment of the interstitial substance in its thickened areas (see Fig. 14). As a result, in the process, the areas with elastic components are replaced by rough fibrous structures, and calcinosis foci in the form of islands in the area of the border of the middle layer of the vessel and the adventitial layer develop in stages (see Fig. 15). The adventitial layer has an uneven appearance, is thickened, and there are preserved tumors, and migrated foci of foam cells (macrophages) are identified. This appearance also predicts foam cell necrobiosis and the formation of fat-protein detritus. Sparse fibrous structures are located at the perimeter of the foam cells, indicating the formation of tangled sclerosis foci in the perimeter of the private vessel of the aorta (figure 15 - number 2). Therefore, the range of action of the biologically active additive thiocin used in group 4 was wide and the effective effect of atherosclerosis in the atherocalcinosis stage compared to group 3 did not change completely in a positive direction with the following morphological changes: preservation of rough foci on the surface of the aorta intima, consisting of rough fibers on the surface The fact that the resolution of sclerotic changes in atheromatous foci is still preserved, the presence of large and small types of vesicular macrophages in the subendothelial layer, and the presence of irregularly branched collagen structures around atherosclerotic plaques means that deformations are formed on the surface of the intima.

In the middle layer, it was found that there are different degrees of calcification planes along the perimeter of rough fibers, elastolysis of elastic fibers, instead of sparse fibers, functional elastic fibers are connected to each other in an irregular chaotic appearance, irregular appearance of lamellae, interstitial tumors are preserved in the middle layer. Still, lymphocytic and histiocytic infiltrations are preserved in small amounts at the edges of atheromatosis and liposclerosis.

The histioarchitectonics of the adventitial layer has changed, it has thickened, perivascular sclerosis foci are developing around private vessels, and interstitial swellings are preserved. The

above morphological changes confirm that the application of thiocin medicinal substance itself has few effective therapeutic aspects.



Picture16 – Comparative morphogram of the micrographs presented by the above groups. It is determined that the thickness of the wall of the aorta in the 4th group, 35mg/kg, was close to the normal intact group. This micropreparation was scanned at 200x magnification on a NanoZoomer.REF-C13140-21.S/N000198/-HAMAMATSU PHOTO-NICS/431-3196 JAPAN.

It was found that lipoidosis and liposclerosis foci developed in the intima of the aorta wall when the condition of hypercholesterolemia was treated with the drug thiocin were less than in the previous groups.

Morphologically, it was observed that in the endothelium and intima of the aorta wall, disorganized processes such as swelling, mucoid and fibrinoid swelling were relatively less developed, cholesterol absorption was less, and lipoidosis foci appeared in a limited and small degree.

It was found that the number of foam cells appeared in the previous groups around lipoidosis, and the muscle layer of the aortic wall was structurally less affected by swelling and inflammation (16 – picture).

Conclusion. When atherosclerosis was induced by hypercholesterolemia in animals for 90 days, disorganization and stroma-vascular protein dystrophy were observed in the endothelium and

intima layer of the aortic wall. Morphologically it was found that the endothelial basement membrane and intima tissue developed prelipoid changes such as edema, mucoid secretion, fibrinoid secretion in some places. In the intima of the aorta, foci of lipoidosis appeared due to absorption of cholesterol, formation of foamy cells due to the accumulation of lipids in the interstitial substance, connective tissue cells, including macrophages. In response to these dystrophic and degenerative changes, it was confirmed that histiocytic and lymphoid cells proliferated and formed an infiltrate. An experimental hypercholesterolemia model was observed to have a low anti-atherosclerotic effect when treated with thiocin. Morphologically, it was found that the dystrophic and degenerative changes developed in the aortic intima were almost completely preserved, only they became focal. It was observed that the area of lipomatous foci in the intima of the aorta was relatively small, lipids were more accumulated in the interstitium, macrophage activity decreased, the number of bubble cells appeared less, and inflammatory infiltrate and sclerosis around the lipomatous foci were less developed. As a result of the treatment of atherosclerosis with experimental hypercholesterolemia with thiocin 35 mg/kg, morphological study of the aortic wall revealed that dystrophic and degenerative changes developed in the aortic wall were significantly less developed compared to previous series.

List of references

1. Journal of the American College of Cardiology, December 9, 2020/11/10
2. American Heart Association, 2020 38. 13-76.
3. Handbook MSD, Jan. 2020 by Adrienne Youdim.
4. Herrington W, Lacey B, Sherliker P, et al. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. Circ Res 2016;118:535-46
5. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med 2005;352:1685–95
6. European Heart Journal, 2020 41, 12-85.
7. Hashemian M, Poustchi H, Mohammadi-Nasrabadi F, Hekmatdoost A. Systematic review of zinc biochemical indicators and risk of coronary heart disease. ARYA Atheroscler 2015; 11(6): 357-65
8. Xu C., Huang Z., Liu L. et al. Zinc regulates lipid metabolism and MMPs expression in lipid disturbance rabbits. Biol. Trace Elem. Res. 2015, 168, 411–420.

9. Wong CP, Song Y, Elias VD et al. Zinc supplementation increases zinc status and thymopoiesis in aged mice // The Journal of nutrition. 2009;139(7):1393–1397. <https://doi.org/10.3945/jn.109.106021>
10. Watanabe M., Tamano H., Kikuchi T., Takeda A. Susceptibility to stress in young rats after 2-week zinc deprivation // Neurochem. Int. 2010. Vol. 56, N 3. P. 410–416
11. Wei X., Liu X., Tan C. et al. Expression and Function of Zinc-2-Glycoprotein. Neurosci. Bull. 2019, 35, 540–550.
12. Viswanath K, Bodiga S, Balogun V, Zhang A, Bodiga VL. Cardioprotective effect of zinc requires ErbB2 and Akt during hypoxia/reoxygenation. Biometals 2011; 24(1): 171-80
13. Tinkov, A.; Popova, E.V.; Gatiatulina, E.; Skalnaya, A.A.; Yakovenko, E.N.; Alchinova, I.; Karganov, M.; Skalny, A.V.; Nikonorov, A. Decreased adipose tissue zinc content is associated with metabolic parameters in high fat fed Wistar rats. Acta Sci. Pol. Technol. Aliment. 2016, 15, 99–105
14. Severo, J.S.; Morais, J.B.S.; Beserra, J.B.; Dos Santos, L.R.; Melo, S.R.D.S.; De Sousa, G.S.; Neto, E.M.D.M.; Henriques, G.; Marreiro, D.D.N. Role of zinc in zinc-2-glycoprotein metabolism in obesity: A review of literature. Biol. Trace Elem. Res. 2019, 193, 81–88
15. Fukunaka, A.; Fujitani, Y. Role of zinc homeostasis in the pathogenesis of diabetes and obesity. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 476
17. Singh, U., & Jialal, I. (2008). Alpha-lipoic acid supplementation and diabetes. Nutrition Reviews, 66(11), 646–657.
18. Najafi, N., Mehri, S., Ghasemzadeh Rahbardar, M., & Hosseinzadeh, H. (2022). Effects of alpha lipoic acid on metabolic syndrome: A comprehensive review. Phytotherapy Research, 36(6), 2300–2323.
19. Li B, Tan Y, Sun W, Fu Y, Miao L, Cai L. The role of zinc in the prevention of diabetic cardiomyopathy and nephropathy. Toxicol Mech Methods 2013; 23(1): 27-33
20. Boboyev Bekhzod M., Allayeva Munira J. Exploring the Clinical Pharmacological Characteristics of Lipoid Acid through a Comprehensive Literature Review/ AMERICAN Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences Volume 01, Issue 06, 2023 ISSN (E): 2993-2149.
21. Boboyev Bekhzod M., Allayeva Munira J. Studying the chronic toxicity of the new drug "tiocin" in preclinical practice. 16th -ICARHSE International Conference on Advance Research in Humanities, Applied Sciences and Education Hosted from New York, USA <https://conferencea.org> July, 28th 2023 84

УДК 615.276

Усманова Р.М.¹, Абуова Г.Т.¹

Оңтүстік Қазақстан Медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

СУЫҚТАУ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫ: ТЕЗ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ ҮШІН СЕҚҚП ҚОЛДАНУ

Аннотация

Бұл мақала симптомдарды жеңілдету және қалпына келтіруді тездету үшін стероид емес қабынуға қарсы препараттарды қолдануға бағытталған жалпы суық фармакотерапияға бағытталған.

Кілт сөздер: стероидты емес қабынуға қарсы препараттар, жанама әсерлер, селективті СЕҚҚП, селективті емес СЕҚҚП, анальгезия, тиімділік

Усманова Р.М.¹, Абуова Г.Т.¹

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРОСТУДЫ: ПРИМЕНЕНИЕ НПВС ДЛЯ БЫСТРОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Аннотация

Эта статья посвящена общей фармакотерапии простуды с акцентом на использование нестероидных противовоспалительных препаратов для облегчения симптомов и ускорения выздоровления.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, побочные эффекты, селективные НПВС, неселективные НПВС, анальгезия, эффективность.

Usmanova R.M.¹, Abuova G.T.²

South-Kazakhstan medical academ, Shymkent, Kazakhstan

PHARMACOTHERAPY OF COLDS: THE USE OF NSAIDS FOR RAPID RECOVERY

Abstract

This article is devoted to the general pharmacotherapy of the common cold, with an emphasis on the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs to relieve symptoms and accelerate recovery.

Key words: *nonsteroidal anti-inflammatory drugs, side effects, selective NSAIDs, non-selective NSAIDs, pain relief, effectiveness.*

Простуда – одно из самых распространенных заболеваний, вызываемых вирусной инфекцией, от которой ежегодно страдают миллионы людей. Хотя простуда в большинстве случаев является легким и спонтанным заболеванием, она может вызывать неприятные симптомы, такие как головная боль, боль в горле, лихорадка и общая слабость. Эти симптомы значительно ухудшают качество жизни и могут повлиять на повседневную деятельность.

Медикаментозная терапия гриппа направлена на облегчение симптомов и ускорение процесса выздоровления. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) играют важную роль в этом процессе благодаря своей способности уменьшать воспаление, уменьшать боль и снижать температуру. Их применение позволяет не только справиться с неприятными ощущениями, но и улучшить общее состояние пациента.

В этой статье мы рассмотрим механизмы действия НПВП, их эффективность и безопасность при лечении насморка, а также рекомендации по их правильному применению. Понимание роли НПВП в лечении гриппа поможет врачам и пациентам принять более обоснованное решение в пользу комплексного подхода к лечению и обеспечит быстрое восстановление здоровья.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ НПВС. Механизм действия нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) основан на подавлении активности ферментов циклооксигеназы (ЦОГ), что приводит к снижению синтеза простагландинов - ключевых медиаторов воспаления, боли и температуры. Чтобы лучше понять механизм действия НПВП, необходимо рассмотреть основные особенности:

1. Циклооксигеназа (ЦОГ) и ее изоформы. Циклооксигеназа (ЦОГ) – это фермент, который катализирует превращение арахидоновой кислоты в простагландины и тромбоксаны. Эти вещества играют важную роль в развитии воспаления, боли и лихорадки. Существует две основные изоформы ЦОГ:

- ЦОГ-1 (циклооксигеназа-1): присутствует в организме в нормальных условиях и выполняет защитные функции. Участвует в синтезе простагландинов, которые защищают слизистую оболочку желудка, поддерживают нормальный кровоток в почках и регулируют агрегацию тромбоцитов.

- ЦОГ-2 (циклооксигеназа-2): индуцированная форма фермента, которая активируется в ответ на воспалительные стимулы, такие как травма или инфекция. ЦОГ-2 отвечает за синтез простагландинов, которые вызывают воспаление, боль и лихорадку. [4]

2. Роль простагландинов в воспалении и боли. Простагландины, синтезируемые под действием циклооксигеназы, выполняют несколько ключевых функций:

- Простагландины E₂ и i₂ (простаглицлин) повышают проницаемость сосудов, способствуют развитию отеков и усилению боли.

- Простаглицлин E₂ воздействует на гипоталамус, вызывая повышение температуры и снижая порог болевой чувствительности, делая организм более чувствительным к болевым раздражителям.

Тромбоксаны участвуют в агрегации тромбоцитов и повышении сосудистого тонуса, что также может способствовать воспалению.

3. Влияние НПВП на ЦОГ-1 и ЦОГ-2. НПВП подавляют активность обоих типов циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), что приводит к снижению синтеза простагландинов. Однако степень и селективность ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2 различаются в зависимости от лекарственного средства.

Неселективные НПВП (например, ибупрофен, диклофенак, напроксен) подавляют как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2, что приводит к эффективному уменьшению воспаления и боли, но также увеличивает риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и почек. Это связано с тем, что ингибирование ЦОГ-1 нарушает защитные механизмы слизистой оболочки желудка и уменьшает приток крови к почкам.

Селективные ингибиторы ЦОГ - 2 (например, целекоксиб, эторикоксиб) блокируют преимущественно ЦОГ-2, который запускается воспалением и минимально влияет на ЦОГ-1. Это снижает риск повреждения слизистой оболочки желудка и образования язв, но увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений из-за снижения синтеза простаглицлинов, которые оказывают сосудорасширяющее действие и подавляют агрегацию тромбоцитов. [3]

4. Эффекты ингибирования простагландинов. Противовоспалительный эффект: снижение синтеза простагландинов уменьшает отек, гиперемию и боль в месте воспаления. Это важно при лечении воспалительных заболеваний, таких как артрит, миозит и травматическое воспаление.

Обезболивающее действие: ингибирование синтеза простагландинов снижает болевую чувствительность, уменьшает восприятие боли как на периферическом уровне (в месте воспаления), так и на центральном уровне (в головном мозге).

Жаропонижающее действие: подавление синтеза простагландинов в гипоталамусе нормализует механизм терморегуляции и снижает лихорадку.

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ НПВС. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) играют ключевую роль в лечении боли и воспаления. Однако традиционные НПВП, такие как ибупрофен и диклофенак, часто сопровождаются побочными эффектами, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. В ответ на это фармацевтическая промышленность активно разрабатывает новое поколение НПВП, направленных на повышение безопасности и эффективности.

Основные направления исследований

1. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 новое поколение НПВП основано на селективных ингибиторах циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Эти препараты сводят к минимуму риск повреждения слизистой оболочки желудка и других серьезных побочных эффектов.

Например,

- Роксабоцик: Этот препарат обладает высокой селективностью к ЦОГ-2, обеспечивая мощное противовоспалительное действие при снижении риска осложнений.

- Этодолак: Используется для лечения остеоартрита и ревматоидного артрита, демонстрирует хороший профиль безопасности.

2. Исследования пробиотического и комбинаторного подходов показывают, что комбинация НПВП с пробиотиками может снизить риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Это открывает новые горизонты в лечении, когда можно использовать более низкие дозы НПВП.

3. Биологические препараты некоторые новые НПВП разрабатываются на основе биологических технологий. Эти препараты нацелены на специфические молекулы, связанные с воспалительными процессами. Пример:

Тоцилизумаб: хотя это не традиционный НПВС, он представляет интерес в контексте воспалительных заболеваний и показывает обнадеживающие результаты в сочетании с НПВС.

4. Инновационные методы доставки НПВП нового поколения также являются важной составляющей. Разработка трансдермальных систем и инъекционных форм позволяет повысить местную эффективность и снизить системные побочные эффекты.

Примеры новых лекарственных средств:

1. Флурбипрофен: Этот препарат демонстрирует отличные противовоспалительные свойства и уменьшает риск желудочно-кишечных осложнений, что делает его перспективным вариантом для лечения воспалительных заболеваний.

2. Луразид: Совершенно новый подход к ингибированию воспаления, этот препарат разрабатывается с учетом молекулярных механизмов, связанных с воспалительными процессами, что может повысить его эффективность и безопасность.

3. Набуметон: Этот менее распространенный НПВС исследуется за его потенциал в лечении болевого синдрома и воспалительных заболеваний при более низком риске побочных эффектов.

4. Аспирин в низких дозах: Исследуется его использование не только как противовоспалительного средства, но и в контексте профилактики сердечно-сосудистых заболеваний благодаря его антиоксидантным свойствам. [1]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НПВС.

Сравнение побочных эффектов различных НПВП важно для выбора подходящего препарата в зависимости от клинической ситуации и индивидуальных особенностей пациента. Давайте посмотрим, как разные группы НПВП отличаются по профилю побочных эффектов.

1. Неселективные НПВС

Примеры: ибупрофен, напроксен, диклофенак, индометацин.

Профиль побочных эффектов:

- Желудочно-кишечный тракт: высокий риск. Часто возникают гастриты, язвы и желудочно-кишечные кровотечения.

- Сердечно-сосудистые заболевания: незначительно повышают риск сердечно-сосудистых осложнений.

- Почки: может нарушать функцию почек, особенно у предрасположенных пациентов.

- Гематологические: возможны анемия и другие нарушения.

2. Селективные НПВП (ингибиторы ЦОГ-2)

Примеры: целекоксиб, рофекоксиб (хотя последний в настоящее время не используется из-за серьезных побочных эффектов).

Профиль побочных эффектов:

- Желудочно-кишечный тракт: более низкий риск по сравнению с неселективными НПВП. Они более безопасны для желудочно-кишечного тракта, но риск образования язв и кровотечений все еще сохраняется.

-Сердечно-сосудистая система: повышенный риск, особенно у пациентов с уже существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, хотя этот риск ниже, чем при применении неселективных НПВП.

- Со стороны почек: риск осложнений со стороны почек сохраняется, но может быть ниже по сравнению с неселективными НПВП.

- Другое: по сравнению с неселективными НПВП существует меньшая вероятность кожных реакций и аллергии.

3. Сравнительный анализ (таблица 1)

Таблица 1. Сравнительный анализ нежелательных реакций нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)

Класс НПВС	Гастроинтестинальный	Сердечно-сосудистый	Почечные	Гематологические	Кожные реакции
Неселективные НПВС	Высокий	Умеренный	Высокий	Умеренный	Умеренный
Селективные НПВС	Низкий	Повышенный	Умеренный	Низкий	Низкий

4. Индивидуальные факторы

- Сопутствующие заболевания: у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, почек или сердечно-сосудистой системы риск побочных эффектов будет выше независимо от класса НПВП.

- Продолжительность применения: длительный прием любого НПВП увеличивает риск побочных эффектов.

- Дозировка: более высокие дозы обычно связаны с более высоким риском развития побочных эффектов [5].

ПРАВИЛА ПРИЕМА НПВС. При применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) существуют особые правила и рекомендации, которые необходимо соблюдать, чтобы свести к минимуму риск возникновения побочных эффектов и обеспечить максимальную эффективность лечения. Эти правила включают в себя правильный выбор препарата, дозировку, продолжительность лечения, а также учет индивидуальных факторов пациента, таких как возраст, наличие сопутствующих заболеваний и совместимость с другими лекарственными средствами.

• Правильный выбор НПВП

Тип боли или воспаления: разные НПВП могут быть более подходящими для разных состояний. Например, при острых болезненных состояниях (травмах, послеоперационных болях) часто выбирают препараты с быстрым началом действия, такие как ибупрофен или кеторолак. При хронических воспалительных заболеваниях (артрит, остеоартрит) предпочтение может быть отдано препаратам с более длительным действием, таким как мелоксикам или напроксен.

Профиль безопасности: выбор НПВП должен основываться на индивидуальных факторах риска. У пациентов с высоким риском желудочно-кишечных осложнений (язвы, гастрит) предпочтение отдается селективным ингибиторам ЦОГ-2 (коксибам), таким как целекоксиб. Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует избегать длительного применения коксибов, поскольку они могут увеличить риск сердечных осложнений.

- **Дозировка и продолжительность лечения**

Минимальная эффективная доза: для снижения риска побочных эффектов важно использовать минимальную эффективную дозу НПВП. Это означает, что пациент должен получать минимальную дозу, которая обеспечивает адекватное облегчение болевых симптомов или воспаления.

Краткосрочная терапия: НПВП обычно рекомендуются в виде краткосрочных курсов, особенно при острой боли. Длительный прием НПВП увеличивает риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, почек и сердечно-сосудистой системы. Если требуется длительное лечение, врач должен тщательно следить за состоянием пациента.

Максимальная доза: не превышайте рекомендованную дозу, так как это значительно увеличивает риск осложнений. Например, для ибупрофена максимальная суточная доза составляет 3200 мг, а для диклофенака - 150 мг.

- **Время приема пищи и особенности питания**

Прием внутрь с пищей: НПВП, особенно неселективные ингибиторы ЦОГ, рекомендуется принимать во время или после еды, чтобы снизить риск раздражения слизистой оболочки желудка и кишечника. Пища замедляет всасывание препарата, что может снизить вероятность желудочно-кишечных осложнений.

Регулярность приема: для достижения наилучшего эффекта НПВП следует принимать в одно и то же время. При хронических заболеваниях, таких как артрит, часто рекомендуется регулярно принимать НПВП для поддержания стабильного уровня препарата в крови и уменьшения воспаления.

• *Особенности применения у разных групп пациентов*

У пожилых пациентов повышается риск побочных эффектов НПВП, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и почек. У них также чаще наблюдаются сопутствующие заболевания, такие как гипертония, сердечная и почечная недостаточность, что требует тщательного подбора лекарств. Пожилым пациентам часто рекомендуется применять препараты с минимальными дозами и самым коротким периодом применения. Для снижения риска желудочно-кишечных осложнений могут быть более подходящими селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Пациентам с язвенной болезнью желудка, гастритом или повышенным риском кровотечений НПВП следует назначать с особой осторожностью. В таких случаях можно использовать коксибы, которые снижают риск повреждения желудочно-кишечного тракта. Важно рассмотреть возможность назначения гастропротекторов, таких как ингибиторы протонной помпы (омепразол), для защиты слизистой оболочки желудка при длительном приеме НПВП.

Пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт, инсульт, артериальная гипертензия) следует избегать длительного применения селективных ингибиторов ЦОГ-2. Такие пациенты должны получать минимальные дозы НПВП, и предпочтение отдается неселективным препаратам, таким как напроксен, которые снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимо контролировать артериальное давление и функцию почек, поскольку НПВП могут повышать артериальное давление и вызывать задержку жидкости в организме.

НПВП могут негативно влиять на функцию почек, особенно у пациентов с уже существующими заболеваниями почек. В таких случаях их применение следует ограничить и тщательно контролировать функцию почек. Пациенты, принимающие диуретики, ингибиторы АПФ или блокаторы ангиотензина II, подвержены риску развития почечных осложнений при приеме НПВП.

Во время беременности, особенно в третьем триместре, применение НПВП противопоказано из-за риска преждевременного закрытия артериального протока у плода и других осложнений. В первом и втором триместре беременности НПВП можно применять с осторожностью и только по рекомендации врача. Ацетаминофен (парацетамол) является предпочтительным анальгетиком для беременных женщин. Во время грудного вскармливания некоторые НПВП в низких дозах могут быть безопасны, но их применение следует обсудить с врачом. [4]

- *Наблюдение за побочными эффектами*

Регулярный мониторинг: при длительном применении НПВП необходимо регулярно контролировать показатели почек, печени и крови, чтобы своевременно выявлять побочные эффекты. Это особенно важно для пациентов с хроническими заболеваниями.

Мониторинг состояния желудочно-кишечного тракта: если пациенту назначают НПВП на длительный срок, необходимо оценить риск образования язв и кровотечений. При появлении таких симптомов, как боль в животе, тошнота, рвота кровью или мелена (черный стул), лечение следует немедленно пересмотреть.

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы: пациенты с заболеваниями сердца и сосудов должны находиться под особым наблюдением. Мониторинг артериального давления и других параметров сердечно-сосудистой системы может предотвратить развитие серьезных осложнений.

- *Совместимость с другими лекарственными средствами*

Антикоагулянты: комбинация НПВП с антикоагулянтами (например, варфарином) повышает риск кровотечения, особенно из желудочно-кишечного тракта. В таких случаях важно тщательно контролировать показатели свертываемости крови.

Антигипертензивные препараты: НПВП могут ослаблять действие препаратов, снижающих артериальное давление, таких как ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и диуретики. Это требует контроля уровня артериального давления у пациентов, принимающих такие препараты.

Кортикостероиды: одновременное применение НПВП и кортикостероидов повышает риск развития язв и желудочно-кишечных кровотечений. В таких случаях рекомендуется назначение гастропротекторов.

Метотрексат: НПВП могут повышать концентрацию метотрексата в крови, что приводит к повышению его токсичности. Пациентам, принимающим метотрексат, следует соблюдать осторожность при применении НПВП.

- *Ограничение употребления алкоголя*

При приеме НПВП необходимо ограничить или исключить употребление алкоголя, так как это значительно увеличивает риск повреждения слизистой оболочки желудка и развития язв и кровотечений.

- *Прекращение лечения*

Пациентам, принимающим их на постоянной основе, терапию НПВП следует прекращать постепенно. Внезапное прекращение длительного приема может привести к обострению воспалительных заболеваний или возвращению болевого синдрома [3].

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НПВС. Рациональное применение НПВП (нестероидных противовоспалительных препаратов) подразумевает оптимизацию их применения для достижения максимального терапевтического эффекта при минимизации побочных эффектов. Вот ключевые аспекты, которые следует учитывать:

1. Правильный выбор лекарства

Тип НПВП: выбор между неселективными и селективно-селективными НПВП зависит от клинической ситуации. Например, селективные НПВП (ингибиторы ЦОГ-2) больше подходят пациентам с высоким риском желудочно-кишечных осложнений.

Показания: НПВП следует назначать в соответствии с такими показаниями, как острая и хроническая боль, воспалительные заболевания (например, невралгия, невралгический синдром), артрит), лихорадка и т.д.

2. Определение дозы и продолжительности лечения

Минимальная эффективная доза: лечение следует начинать с минимальной эффективной дозы, которая при необходимости может быть увеличена.

Кратковременное применение: по возможности, ограничьте применение НПВП на короткое время, чтобы снизить риск побочных эффектов.

3. Наблюдение за состоянием пациента

Контроль побочных эффектов: регулярный мониторинг побочных эффектов у пациентов, особенно у тех, кто имеет предрасположенность (например, у пожилых людей, пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта или почек).

Лабораторные анализы: в некоторых случаях рекомендуется сдавать анализы для контроля функции печени и почек, особенно при длительном применении.

4. Комбинированная терапия

Комбинация с другими лекарственными средствами: рассмотрите возможность сочетания НПВП с другими классами лекарственных средств (например, парацетамолом или опиоидами) для повышения эффективности и снижения дозы НПВП.

Учет взаимодействий: при назначении комбинированной терапии важно учитывать возможные лекарственные взаимодействия.

5. Обучение и информирование пациентов

Информирование о побочных эффектах: объясните пациенту возможные побочные эффекты и симптомы, на которые стоит обратить внимание.

Обсуждение альтернатив: при необходимости рассмотрите альтернативные методы лечения, такие как физиотерапия, иглоукалывание или немедикаментозные методы.

6. Индивидуальный подход

Оценка соотношения риска и пользы: при выборе НПВП учитывайте индивидуальные особенности пациента, включая возраст, пол, сопутствующие заболевания и предшествующие реакции на НПВП.

Адаптация терапии: в зависимости от клинической реакции пациента, при необходимости скорректируйте лечение, изменив препарат или дозировку.

7. Профилактика осложнений

Использование защитных средств: в связи с риском желудочно-кишечных осложнений у предрасположенных пациентов может быть рассмотрено назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) для защиты слизистой оболочки желудка [6].

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТОВ ПРИ ПРИЕМЕ НПВС. Фармацевты играют важную роль в обеспечении безопасного и эффективного применения НПВП, и их деятельность охватывает несколько ключевых аспектов.

1. Консультации для пациентов

Фармацевты предоставляют пациентам информацию о НПВП, в том числе:

Показания к применению: фармацевты помогают определить, какие НПВП подходят для лечения конкретных симптомов, таких как боль, воспаление или лихорадка.

Способы применения: они объясняют, как правильно принимать лекарства (перорально, местно, инъекционно и т.д.), а также важность соблюдения рекомендованной дозировки.

Продолжительность курса: фармацевты рекомендуют, как долго можно принимать НПВП и когда следует обратиться за медицинской помощью.

2. Оценка взаимодействий

Фармацевты оценивают возможные лекарственные взаимодействия, которые включают:

Существующие лекарства: фармацевты анализируют, какие еще лекарства принимает пациент, чтобы избежать негативных последствий, таких как повышенный риск побочных эффектов или снижение эффективности лечения.

Особые состояния здоровья: в связи с хроническими заболеваниями (например, сердечно-сосудистыми, почечными или желудочно-кишечными) фармацевты помогают определить, можно ли применять НПВП в конкретной ситуации.

3. Индивидуализация терапии

Фармацевты могут помочь адаптировать лечение к индивидуальным потребностям пациента:

Выбор лекарственного средства: основываясь на истории болезни и предпочтениях пациента, фармацевты могут порекомендовать наиболее подходящий НПВП с учетом его безопасности и эффективности.

Коррекция дозы: фармацевты учитывают возраст, вес, наличие сопутствующих заболеваний и другие факторы, влияющие на дозировку.

4. Обучение по вопросам побочных эффектов

Фармацевты играют важную роль в информировании пациентов о возможных побочных эффектах НПВП:

Признаки и симптомы: обучите пациентов распознавать побочные реакции, такие как боль в животе, изжога, тошнота или аллергические реакции.

Рекомендации к действию: при возникновении побочных эффектов фармацевты объясняют, что делать – продолжать ли прием, проконсультироваться с врачом или изменить дозировку.

5. Альтернативные методы лечения

Фармацевты могут предложить альтернативные методы лечения:

Отличные методы: они могут порекомендовать физическое лечение, такое как физиотерапия, массаж или использование холодных/теплых компрессов.

Альтернативные лекарства: если НПВП противопоказаны, фармацевты могут предложить другие анальгетики или противовоспалительные препараты, такие как парацетамол или другие лекарственные препараты [2].

6. Мониторинг и поддержка

Фармацевты могут принимать активное участие в мониторинге состояния пациентов:

Регулярные проверки: фармацевты могут следить за ходом лечения и, при необходимости, корректировать его.

Обратная связь: они могут запрашивать отзывы пациентов о том, насколько эффективно НПВП справляются с симптомами, и рекомендовать изменения в случае необходимости [1] (таблица 2).

Таблица 2. Сравнительный анализ интервалов проведения лабораторных исследований

Тип исследования	Каждые 2-3 недели	Каждые 1-3 месяца
Общий анализ крови	+	
Общий анализ мочи	+	
Анализ кала на скрытую кровь		+
Клиренс креатинина		+
Функциональные пробы печени		+

Заключение. В результате использование нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении простуды является эффективным способом облегчения таких симптомов, как головная боль, боль в горле и лихорадка. Эти препараты помогают уменьшить воспалительные реакции и улучшить общее состояние здоровья пациентов, способствуя более быстрому выздоровлению.

Однако нужно помнить о возможных побочных эффектах и противопоказаниях, которые требуют строгого подхода и соблюдения рекомендуемых доз. Комбинированное применение НПВС в сочетании с другими видами терапии может значительно улучшить качество жизни во время болезни и помочь пациентам быстрее вернуться к нормальному образу жизни. Понимание роли НПВС в лечении простудных заболеваний обеспечивает более обоснованный подход к выбору стратегии лечения и достижению лучших результатов в выздоровлении.

Список литературы

1. Абуова, Г.Т. Стероидты емес кабынуға қарсы дәрілік заттар: Оқу құралы. Шымкент, 2015. 108 с.
2. Орманов, Н.Ж., Махатов, Б.К., Абуова, Г.Т., Ибрагимова, А.Г. Фармацевтикалық деңгей. Шымкент: ОҚМФА, 2013. 304 с.
3. Харкевич, Д.А. Основы фармакологии: учебник. 2-е изд. ГЭОТАР-Медиа, 2015. 361 с.
4. Кузнецов, А.Ф., Меньшиков, А.Г. Фармакология. Москва, 2020. 611 с.
5. Шевченко, В.Н. Практическая фармакотерапия. Москва, 2021. 533 с.
6. Игнатов, Ю.Д., Кукес, В.Г., Мазуров, В.И. (ред.). Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Москва: Геотар-Медиа, 2010. 256 с.

УДК 616.36

Хакимов З.З¹., Джанаев Г.Ю¹., Мустанов Т.Б²., Мамаджанова М.А¹.

¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

²Alfraganus University, Ташкент, Узбекистан

ЗНАЧЕНИЕ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ГЕПАТОЦИТОВ РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ

Аннотация

У крыс с ожогами, соответствующими поражению 3 %, 10 % и 20 % поверхности тела в течение 1 ч, 1, 3, 6, изучали интенсивность биотрансформации ксенобиотиков, оцененную с помощью «гексеналового» теста, а также ферментативную активность в микросомах печени и 15 дней. Снотворное действие гексенала отчетливо усиливалось при ожогах, что коррелировало с тяжестью термических нарушений. В микросомах печени снижена активность амидопирин-N-деметилазы и анилинпиноксидазы, а также содержание белка, цитохромов P450 и B5. При этом в микросомах активировалось перекисное окисление липидов, повышалось содержание диеновых конъюгатов и диенкетон в сыворотке крови и постмитохондриальной фракции печени экспериментальных животных. К числу факторов, ответственных за интоксикацию организма при ожогах, по-видимому, относится нарушение функции цитоплазматических структур гепатоцитов.

Ключевые слова: термических ожог, монооксигеназные системы, гексеналовый сон, гепатоциты, перекисное окисление липидов

Хакимов З.З¹., Джанаев Г.Ю¹., Мустанов Т.Б²., Мамаджанова М.А¹.

¹Ташкент медицинская академиясы, Ташкент, Узбекистан

²Alfraganus University, Ташкент, Узбекистан

ГЕПАТОЦИТТЕРДІҢ МОНООКСИГЕНАЗА ЖҮЙЕСІНІҢ ТЕРМИЯЛЫҚ КҮЙІКТЕРДЕГІ БАУЫР ДИСФУНКЦИЯСЫНЫҢ ДАМУЫНЫҢ МАҢЫЗЫ

Аннотация

1, 1, 3, 6 сағат ішінде дене бетінің 3%, 10% және 20% зақымдануына сәйкес күйіктері бар егеуқұйрықтарда «гексенал» сынағы арқылы бағаланған ксенобиотиктердің биотрансформациясының қарқындылығын, сондай-ақ бауыр микросомаларындағы ферментативті белсенділігі зерттелді. Гексеналдың ұйықтататын таблеткаларының әсері күйік кезінде айқын күшейе түсті, бұл термиялық бұзылулардың ауырлығымен байланысты болып табылдаы. Бауыр микросомаларында амидопирин-N-деметилаза және анилин гидроксилаза белсенділігі, сондай-ақ ақуыз, P450 және B5 цитохромдары төмендейді. Бұл жағдайда микросомаларда липидтердің асқын тотығуы белсендірілді, қан сарысуындағы диен конъюгаттары мен диенкетондардың мөлшері және эксперименталды жануарлардың бауырының постмитохондриялық фракциясы өсті. Күйік кезінде ағзаның мас болуына жауапты факторлардың қатарына гепатоциттердің цитоплазмалық құрылымдарының функциясының бұзылуы жатады.

Кілт сөздер: *термиялық күйік, жүйенің монооксигеназалары, ұйқы гексенолдары, гепатоциттер, липидтердің асқын тотығуы*

Khakimov Z.Z¹, Djanaev G.Yu¹, Mustanov T.B², Mamajanova M.A¹.

¹Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

²Alfraganus University, Tashkent, Uzbekistan

THE IMPORTANCE OF THE HEPATOCYTE MONOOXYGENASE SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF LIVER DYSFUNCTION IN THERMAL BURNS

Abstract

Intensity of xenobiotic biotransformation estimated by means of “hexenal” test as well as enzymatic activity in liver microsomes were studied in rats with burns corresponding to impairment of 3 %, 10 % and 20 % of body surface within 1 hr, 1, 3, 6 and 15 days. Soporific effect of hexenal was distinctly increased in the burns, which correlated to the severity of thermic impairment. Activities of amidopyrine-N-demethylase and aniline pydroxylase as well as content of protein, cytochromes P450 and b5 were decreased in liver microsomes. At the same time, lipid peroxidation was activated in microsomes, content of diene conjugates and diene ketons was increased in blood serum and in liver postmitochondrial fraction of experimental animals. Disfanktion of hepatocyte cytoplasmic structures appears to be among the factors responsible for a body intoxication in burns.

Keywords: *thermal burn, monooxygenase systems, hexenol sleep, hepatocytes, lipid peroxidation*

К числу тяжелых и часто встречающихся повреждений относится термические травмы. Последние обуславливают развитие ряда патологических изменений большинства органов и систем, что закономерно приводит к ожоговой болезни. Сохраняющая высокий уровень летальности не имеющей тенденции к снижению указывает на недостаточную эффективность лечения пострадавших ожоговым [1]. Разработка системной коррекции дисфункций органов у пострадавших от обширных, глубоких ожогов является актуальной задачей практической медицины. В этом аспекте необходимо отметить, что глубокие ожоги приводят к значительным нарушениям функции печени [2], поскольку состояние печени играет важную роль в исходе ожоговой болезни. Смертность от печеночной дисфункции составляет 3.5% [3]. Ранее нами было показано, что термическая травма вызывает существенные изменения в функциональной активности ряда оргanel гепатоцитов [4]. Учитывая существенный вклад развития оргонной недостаточности печени представляется важным исследование функциональной активности монооксигеназных ферментов системы локализованного в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов.

Цель исследования. Исследование состояния монооксигеназной ферментной системы гепатоцитов при термической травме. В настоящей работе проводилось изучение продолжительности гексеналового сна, а также активности основных микросомальных ферментов и цитохромов печени у крыс с ожогом.

Методика. Экспериментальные исследования проведены на белых крысах-самцах смешанной популяции с исходной массой 190-215 г. Ожог IIIБ степени, соответствующий 3, 10 и 20 % поверхности тела, воспроизводим подэфирным наркозом путем наложения на предварительно депилированную кожу спины в течение 10 с нагретой до 200 °С медной пластинки, установленной на кончике электропаяльника. Спустя

1 ч, 1, 3, 6 и 15 сут после нанесения термической травмы изучали продолжительность сна, вызванного гексеналом свежеприготовленный раствор. Последнего вводили внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг. В отдельной серии экспериментов через 1 ч, 1, 3 и 6 сут после воспроизведения ожога, соответствующего 10 % поверхности тела крыс, выделяли микросомальную фракцию печени методом дифференциального центрифугирования при 105 000 g на центрифуге VAC-601, в микросомальной фракции определяли активность N-деметилазы амидопирина [13], гидроксилазы анилина [3], содержание цитохромов P-450 и B₅

[23], белка [22]. Для определения продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) из 1-2 мл сыворотки крови или 1 мл постмитохондриальной надосадочной жидкости гомогенатов печени (9000 g в течение 20 мин) выделяли липиды по методу Фольча. Содержание общих липидов определяли весовым методом, конъюгированных диенов и диенкетонов — по методу Плацера [18]. Содержание исследованных продуктов ПОЛ рассчитывали в единицах оптической плотности (D) на 1 мг липидов. Активность спонтанного и индуцированного НАДФ-Н₂ ПОЛ микросом определяли по методу, опубликованному ранее [5]. Результаты выражали в пикомолях на 1 мг белка в 1 мин. Каждая экспериментальная группа состояла из 6-11 животных. Цифровые данные были обработаны методом вариационной статистики [4] (рисунок 1).

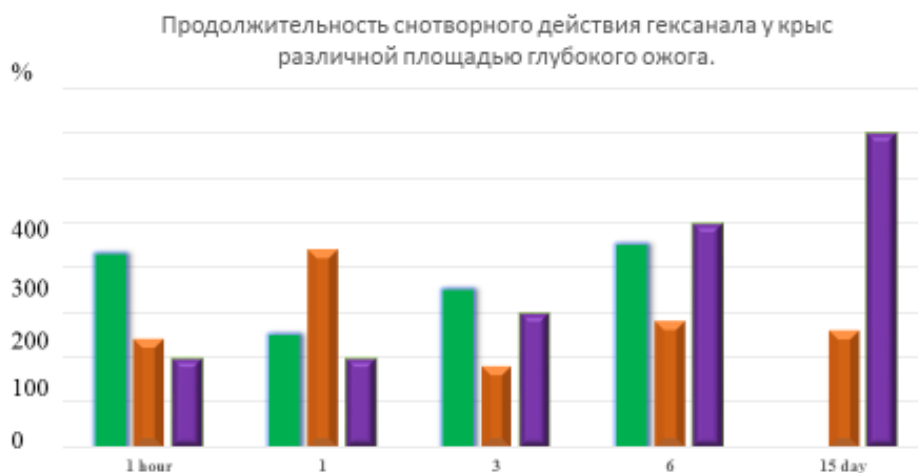


Рисунок 1 – Продолжительность снотворного действия гексанала у крыс с различной площадью глубокого ожога

Статистическую обработку результатов проводили с помощью лицензированных программ IBM SPSS statistics 21,0 и статистического модуля программы Microsoft Exsel 2010. Определяли среднее арифметическое, среднее квадратическое отклонение. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0.05$.

Продолжительность снотворного действия гексанала у крыс различной площадью глубокого ожога. По оси абсцисс – сроки исследования (в сут), по оси ординат – удлинение гексеналового сна (в % к контролю). Светлые столбики – ожог III степени. Соответствующий 3 % поверхности тела, заштрихованные – то же 10 %, темные – то же 20 %. Различия между опытными и контрольными группами животных во все сроки статистически достоверны.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что при ожоге наблюдается значительное удлинение снотворного действия гексенала,

пропорционально площади термического поражения. Так, через 1 ч после нанесения травмы у крыс с ожогом, соответствующим 3 % поверхности тела, удлинение сна составляет 44,7 %, а у крыс с ожогом, соответствующим 10 и 20 % поверхности тела - соответственно 126,5 и 141 %. Аналогичные по характеру, но более выраженные изменения отмечены через 6 дней с момента воспроизведения ожога (см. рисунок). Следовательно, у крыс с ожогом гексенал вызывает более продолжительный сон, степень которого зависит от площади глубокого ожога. Поскольку биотрансформация этого барбитурата протекает в печени, можно было предположить, что удлинение продолжительности его снотворного действия обусловлено замедлением скорости процессов микросомального окисления. Изучение активности основных ферментов, участвующих в процессах детоксикации, подтвердило это предположение.

Как видно из табл. 1, при ожоговой травме отмечается снижение интенсивности гидроксилирования анилина. Так, спустя 1 ч с момента нанесения травмы она угнетается на 61 %, а через 1, 3 и 6 сут - соответственно на 79, 45 и 45,3 %. Реакция деметилирования амидопиринна также угнетается, но в меньшей степени, чем гидроксилирование анилина. Следовательно, при ожоге снижается интенсивность процессов гидроксилирования и деметилирования ксенобиотиков в печени.

Известно, что в реакциях окислительного превращения ксенобиотиков центральная роль принадлежит цитохрому Р-450 [2, 21]. Исследование содержания этого гемопротеида в печени крыс с ожогом показало, что уже через 1 ч после нанесения травмы его уровень снижается на 45 %, через

24 ч — на 76 %, через 3 сут — на 32 %, и через 6 сут — на 50 %. Уменьшается, но в меньшей степени, и содержание цитохрома В₅. Эти нарушения указывают на правомерность вывода о том, что термическая травма затрагивает в основном среднюю и терминальную часть электронно-транспортной цепи микросом [14]. Параллельно изменениям активности ферментов и цитохромов снижалось и содержание микросомального белка, что отмечено нами во все сроки исследования, за исключением 24-часового. Эти сдвиги, по всей вероятности, связаны с уменьшением количества ферментных молекул в гепатоцитах.

Некоторые биохимические показатели микросом печени крыс с ожогом

Таблица 1

Срок после нанесения ожога	Содержание белка, мг на 1 г печени	N-деметилаза амидопирин, нмоль НСНО на 1 мг в 1 мин	Анилингидрокси лаза, нмоль р- аминофенола на 1 мг в 1 мин	Содержание цитохромов, нмоль в 1 г печени	
				P-450	B5
Контроль	13,61±0,51	1,104±0,095	0,963±0,060	11,75±0,65	5,66±0,28
1 ч	12,89±0,69	1,108±0,067	0,379±0,067	6,84±1,46	4,90±0,6
P	>0,05	>0,05	<0,001	<0,02	>0,05
1 сут	15,12±0,84	0,713±0,031	0,198±0,015	2,87±0,39	2,74±0,2
P	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	7
контроль	16,23±0,83	0,884±0,045	0,815±0,064	10,31±0,37	<0,001
					6,31±0,4
					5
3 сут	13,69±0,46	0,670±0,057	0,450±0,020	7,04±1,19	3,69±0,4
P	<0,05	<0,05	<0,002	<0,05	<0,01
6 сут	11,64±0,27	0,681±0,062	0,446±0,036	5,19±0,59	4,22±0,4
P	<0,001	<0,05	<0,01	<0,001	6
					<0,02

Количественные показатели ПОЛ микросом печени у крыс с ожогом

Таблица 2

Срок послеожо га	Интенсивность реакции ПОЛ в микросомах		Постмитохондриальная надосадочная жидкость печени		Сыворотка крови	
	Спонтанн ое	Фермента- тивное	Конъюгирова н-ные диены	Диенкетон ы	Конъюгир ованные диены	Диенкетон ы
	пмоль МДА на 1 мг в 1 мин		ΔD на 1 мг липидов		ΔD на 1 мг липидов	
Контроль	0,040±0,0 03	0,536±0,043	0,462±0,01 8	0,130±0,007	0,279±0,0 24	0,068±0,007

	0,057±0,0		0,547±0,03			
1 ч	05	0,712±0,040	3	0,171±0,022	-	-
P	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	0,392±0,0	0,130±0,022
24 ч	0,005±0,0	0,384±0,033	0,729±0,07	0,265±0,043	30	<0,05
P	01	<0,05	1	<0,05	<0,05	
	<0,001		<0,02			

Таким образом, ожог кожи приводит к снижению количественного уровня и активности ферментов, локализованных в цитоплазматической сети клеток печени, что обуславливает снижение ее антитоксической функции. Этим обстоятельством объясняется, по-видимому, изменение фармакодинамики лекарственных веществ у крыс с ожогом [10, 17,20], уменьшение поглощения клетками печени бенгальского розового, меченного ¹³¹I [16], а также изменения фармакокинетики лекарств [19, 24] и пробы Квика Пытеля у больных с ожогами [8]. У последних почти в 2 раза снижается суточная экскреция D-глутаровой кислоты с мочой, что также указывает на снижение функциональной активности печеночной микросомальной системы метаболизирования лекарственных веществ [19].

Повреждение печени при ожоге обусловлено действием ряда факторов [24], среди которых следует особо выделить гипоксию тканей. При ожоге она развивается прежде всего за счет уменьшения объема циркулирующей крови в результате усиленной потери воды с ожоговой поверхности, гемолиза эритроцитов, замедления кровотока вследствие ослабления сократительной способности миокарда и сгущения крови, спазма периферических сосудов, нарушения микроциркуляции, развития ацидоза и др.

Как известно, при гипоксии печени происходит усиление процессов ПОЛ [6, 9], что приводит к нарушению функции субклеточных структур. Учитывая изложенное, мы специально изучали процессы ПОЛ в печени. Об интенсивности ПОЛ судили по накоплению конъюгированных диенов и диенкетонов в липидах постмитохондриальной надсадочной жидкости печени и сыворотки крови, а также по скорости спонтанного (без инициатора) и ферментативного (НАДФ Н₂-зависимого) окисления липидов микросом печени. Результаты этих исследований показали, что на начальных сроках исследования (через 1 ч после нанесения травмы) ПОЛ усиливается. Как видно из данных, приведенных в табл. 2, усиление спонтанного ПОЛ в микросомах составляет 42,5%, а ферментативного -32,8 %. Через 24 ч

ПОЛ в микросомах резко снижается, особенно спонтанное (на 87,5%), что, возможно, связано со значительным уменьшением количества неповрежденных микросомальных мембран. Вероятно, поэтому в данный срок исследования выявлены, более высокая степень угнетения активности ферментов и снижение микросомальных цитохромов по сравнению с другими сроками исследования.

Логично предположить, что усиление процессов ПОЛ в субклеточных структурах тканей должно приводить к накоплению в крови и печени продуктов этой реакции-конъюгированных диенов и диенкетонов. Исследования показали нарастание количественного уровня этих продуктов ПОЛ в постмитохондриальном супернатанте печени опытных крыс. Так, через 1 ч после ожога отмечалось увеличение конъюгированных диенов на 18 %, диенкетонов – на 31,5 %, а через 24 ч – соответственно на 57,8 и 104 % (см. табл.2). Повышение концентрации данных соединений в сыворотке крови на этом сроке исследования составило соответственно 40,5 и 91,2 %.

Полученные данные свидетельствуют об усилении процессов ПОЛ в микросомах печени, что, по-видимому, является одной из причин нарушений функции цитоплазматической сети гепатоцитов при ожоге. При этой патологии наблюдается усиление ПОЛ не только микросомальных мембран, но и митохондриальных и лизосомальных [1], причем степень и направленность этих изменений для различных органелл неодинаковы. Следует отметить, что повреждение мембран цитоплазматической сети гепатоцитов при ожоге может быть и результатом гидролиза липидов под воздействием эндогенной фосфолипазы, активность которой при гипоксии печени также повышается [15].

Таким образом, при ожоге наблюдается угнетение антиоксидантной функции печени в результате снижения активности ее микросомальных ферментов и содержания цитохромов Р-450 и В₅. Одним из факторов, приводящих к снижению функционального состояния цитоплазматической сети гепатоцитов при ожоге, является усиление интенсивности процессов ПОЛ ее мембран в начальный период воздействия термического агента.

Список литературы

1. Аристархова С. А., Бурлакова Е. Б., Заец Т. Л. // *Вопр. мед. химии.* — 1983. — № 4. — С. 102-106.
2. Арчаков А. И. Микросомальное окисление. — М., 1975.
3. Арчаков А. И., Карузина И. И., Тверитинов В. Н. и др. // *Биохимия.* — 1975. — Т. 40, № 1. — С. 32-39.

4. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. — Рига, 1959.
5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М., 1972.
6. Воронов Г. Г., Лукиенко П. И., Бушма М. И. // Фармакол. и токсикол. — 1982. — № 1. — С. 54-58.
7. Гижларян М. С. // Гиг. труда. — 1976. — № 10. — С. 49-50.
8. Доценко А. П., Чинченко Е. И., Похно М. М. и др. // Клин. хир. — 1979. — № 3. — С. 58-59.
9. Дудник Л. Б., Биленко М. В., Алесенко А. В. и др. // Бюл. exper. биол. — 1980. — № 5. — С. 556-558.
10. Кленин В. В. // Клин. хир. — 1979. — № 1. — С. 16-18.
11. Михайлец Г. А., Лисочкин Б. Г., Крылова И. Б. и др. // Фармакологическая регуляция регенераторных процессов. — Йошкар-Ола, 1979. — С. 222-224.
12. Наджимутдинов К. Н., Камилов И. К., Музрабеков Ш. М. // Фармакол. и токсикол. — 1974. — № 5. — С. 533-537.
13. Попов П. // Экспер. мед. — 1973. — Т. 12, № 3. — С. 130-135.
14. Рябинин В. Е., Лифшиц Р. И. // Вопр. мед. химии. — 1985. — № 5. — С. 38-40.
15. Сейфулла Р. Д., Онищенко Н. А., Артамонов С. Д. и др. // Фармакол. и токсикол. — 1979. — № 2. — С. 157-163.
16. Сиваченко Т. П., Клименко Л. А., Одерий Е. А. и др. // Клин. хир. — 1981. — № 3. — С. 10-12.
17. Хакимов З. З., Наджимутдинов К. Н., Мавлянов Н. К. // Фармакол. и токсикол. — 1985. — № 2. — С. 103-106.
18. Шилина Н. К., Чернавина Г. В., Маслова Л. А. // Лаб. дело. — 1978. — № 3. — С. 140-142.
19. Claccio E. I., Fruncillo R. J. // Clin. Pharmacol. Ther. — 1979. — Vol. 25. — P. 340-344.
20. Durlinsky L., Fruncillo R. J. // J. Trauma — 1982. — Vol. 22. — P. 950-953.
21. Dybing E. // Acta Vet. Scand. — 1973. — Vol. 14. — P. 11-12.
22. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265-275.
23. Omura T., Sato R. // Ibid. — 1964. — Vol. 239. — P. 2370-2378.

24. Sawchuk R. J., Recto T. S. // Clin. Pharmacokinet. — 1980. — Vol. 5. — P. 548-556.

UDC 615.015.2

Imran Khan¹, Sheeba Khan¹, Dustanova Zh.T.¹, Toxanbaeva Zh.S.¹, Ibragimova A.G.¹,

¹ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

ANALYSIS OF FOREIGN STUDENTS' KNOWLEDGE OF THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE COURSE OF BASIC PHARMACOLOGY

Abstract

This article presents an analysis of international students' knowledge about the problem of antibiotic resistance (AR) in a basic pharmacology course. AR is a serious threat to public health due to inappropriate use of antibacterial drugs and various global factors. The study was conducted through a questionnaire survey of English language medical students. The results showed that most of the respondents had basic knowledge about antibiotics, but the level of awareness about the causes and consequences of AR remained low. Simplified responses to open-ended questions indicate an underestimation of the seriousness of the problem. The problem of resistance requires a comprehensive approach in the training of future medical professionals. The study showed the need to revise curricula and emphasize the topics related to bacterial resistance, deeper study of the mechanisms of antibiotic resistance development and their consequences in order to raise awareness.

Keywords: international students, research, questionnaire, antibiotic resistance, antibacterial therapy, awareness, education

Имран Хан¹, Шибба Хан¹, Дустанова Ж.Т.¹, Токсанбаева Ж.С.¹, Ибрагимова А.Г.¹.

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

АНАЛИЗ ЗНАНИЙ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ О ПРОБЛЕМЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПО КУРСУ БАЗИСНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Аннотация.

В статье представлен анализ знаний иностранных студентов о проблеме антибиотикорезистентности (АР) в рамках курса базисной фармакологии. АР является серьезной угрозой для здоровья населения, обусловленной неправильным использованием

антибактериальных препаратов и различными глобальными факторами. Исследование проводилось с помощью анкетирования студентов медицинских факультетов, изучающих английский язык. Результаты показали, что большинство опрошенных имеют базовые знания об антибиотиках, однако уровень осведомленности о причинах и последствиях АР остается низким. Упрощенные ответы на открытые вопросы указывают на недооценку серьезности проблемы. Проблема резистентности требует комплексного подхода в подготовке будущих медицинских специалистов. Исследование показало необходимость пересмотра учебных планов и акцентирования внимания на темах, связанных с устойчивостью бактерий, более глубокого изучения механизмов развития резистентности к антибиотикам и их последствиях для повышения уровня осведомленности.

Ключевые слова: иностранные студенты, исследование, анкетирование, антибиотикорезистентность, антибактериальная терапия, осведомленность, образование

Имран Хан¹, Шибан Хан¹, Дустанов Ж.Т¹., Токсанбаева Ж.С¹., Ибрагимова А.Г¹.

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

НЕГІЗГІ ФАРМАКОЛОГИЯ КУРСЫ БОЙЫНША АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІК МӘСЕЛЕСІ ТУРАЛЫ ШЕТЕЛ СТУДЕНТТЕРІНІҢ БІЛІМДЕРІН ТАЛДАУ

Аннотация

Мақалада фармакологияның базалық курсы аясында шетел студенттерінің антибиотиктерге төзімділік (АТ) мәселесі туралы білімінің талдауы берілген. АТ – бұл бактерияға қарсы препараттарды дұрыс пайдаланбау және әртүрлі жағандық факторлардан туындаған халықтың денсаулығына елеулі қатер. Зерттеу ағылшын тілінде оқитын медициналық студенттер арасында сауалнама жүргізу арқылы жүргізілді. Нәтижелер респонденттердің көпшілігінде антибиотиктер туралы негізгі білімдері бар екенін көрсетті, бірақ АТ себептері мен салдары туралы хабардарлық деңгейі төмен болып қалды. Ашық сұрақтарға қарапайым жауаптар мәселенің ауырлығын жете бағаламауды көрсетеді. Қарсылық мәселесі болашақ медицина мамандарын дайындауда кешенді тәсілді талап етеді. Зерттеу оқу бағдарламаларын қайта қарау және бактериялық төзімділікке қатысты тақырыптарды атап өту, антибиотиктерге төзімділік механизмдерін және оның хабардарлықты арттыру үшін салдарын тереңірек зерттеу қажеттігін көрсетті.

Кілттік сөздер: шетелдік студенттер, зерттеу, сауалнама, антибиотиктерге төзімділік, антибактериалды терапия, хабардарлық, білім беру.

Introduction. With the advent of the first antibiotics, the medical community rushed to declare complete victory over bacterial infections. Thanks to these drugs, hundreds of millions of lives were saved. But the microbes decided to take revenge. It turned out that bacteria began to adapt to antibiotics, becoming more resilient, stronger and more dangerous for humans. Doctors and scientists are sounding the alarm, calling for the judicious use of medicines. Otherwise, mankind is already soon at risk of facing a real catastrophe. In 2019, bacterial resistance to antibiotics was the third cause of death in the world after ischemic heart disease and stroke [4].

Antibiotic resistance is the resistance of some microorganisms to antibacterial drugs [2]. Many antibiotics that were actively used in the past have now lost their effectiveness - bacteria can inhibit their effect and even completely neutralize the drug. Diseases caused by resistant strains of bacteria are very dangerous: standard therapy is not suitable for such diseases, and they can cause complications and death [7].

Let's look at several reasons for the development of antibiotic resistance. Antibiotics are prescribed for infectious diseases, and infections are usually associated with viruses. Although it is worth noting that bacteria and viruses alone do not limit the set of infectious agents. So why do antibiotics have no effect on viruses? A virus is, roughly speaking, a protein capsule with nucleic acid inside. It carries hereditary information in the form of several genes, which are protected from the external environment by proteins of the viral envelope. Secondly, viruses have chosen a special strategy for reproduction. Viruses have no cell wall. Therefore, an antibiotic that acts on cell wall synthesis will do nothing to the virus [6]. Bacteria can develop resistance to the effects of the drug. This can occur due to random mutations, as well as through direct exchange of genetic information. That is, a bacterium that does not have a resistance gene can get it from its “friends ” and instantly learn to fight a new unfavorable factor (antibiotic) [3].

Using more antibiotics can also increase the chance of resistant microorganisms. This often happens in hospitals, where different strains of the same microorganism can quickly and easily exchange genetic information among themselves. In addition, in many countries antibiotics are widely used in crop production, animal husbandry, food and canning industries. As a result, antibiotics enter the human body and have a negative impact on its microflora. The rapid development of antibiotic-resistant bacteria leads to an increase in the number of infections that are difficult to treat [5].

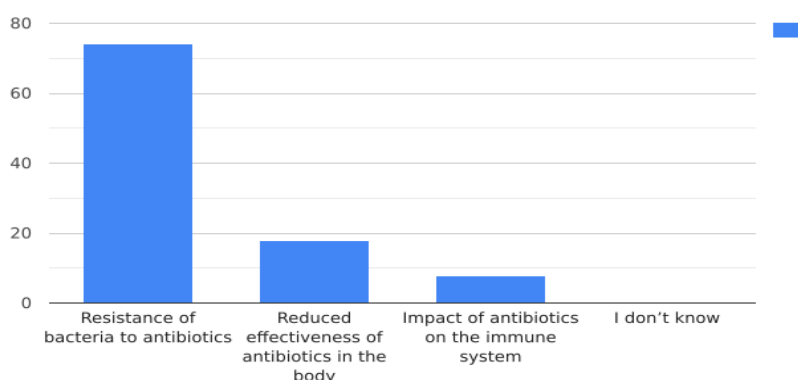
Many common infections may eventually become untreatable with drugs. The World Health Organization (WHO) has warned that today antibiotic resistance is one of the most serious threats to global public health [1]. How is the problem of antibiotic resistance being addressed today in a scientific and practical sense? How successful is the search for new, more effective antibiotics? Today, solving the problem of antibiotic resistance is one of the main tasks of the World Health Organization. The first area of work is to inform doctors and patients about the need for a stricter selection of indications for prescribing antibiotics and to exclude cases of self-prescribing. The second is to educate third world countries about the rules of infection prevention.

An important aspect of combating this problem is education and awareness of future physicians about the mechanisms, causes and consequences of antibiotic resistance. This article presents an analysis of foreign students' knowledge of AR problem based on the basic pharmacology course.

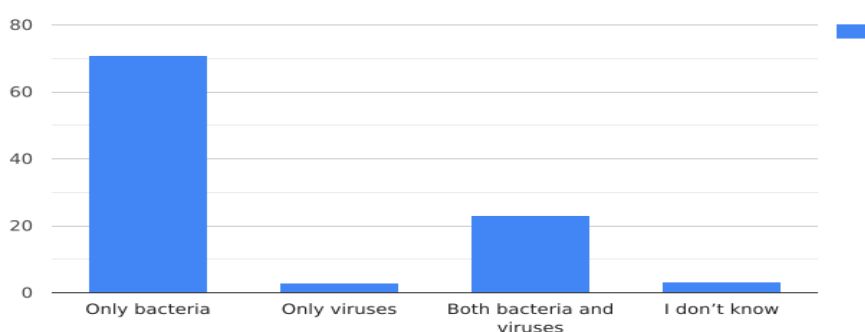
Purpose of the study. To analyze the level of students' knowledge about the problem of antibiotic resistance and to identify the main factors contributing to the development of antibiotic resistance.

Materials and research methods. In the course of the study, a questionnaire of our own design of 25 questions was developed using the Google Forms platform. 150 international students of the Faculty of “General Medicine ” of UKMA (3rd year) were interviewed. The results of the responses were analyzed and redesigned. The questionnaire included several sections with questions about understanding of basic concepts, mechanisms of antibiotic action, causes of resistance and methods to prevent its spread. The questions ranged from closed to open -ended, allowing both quantitative and qualitative data to be collected.

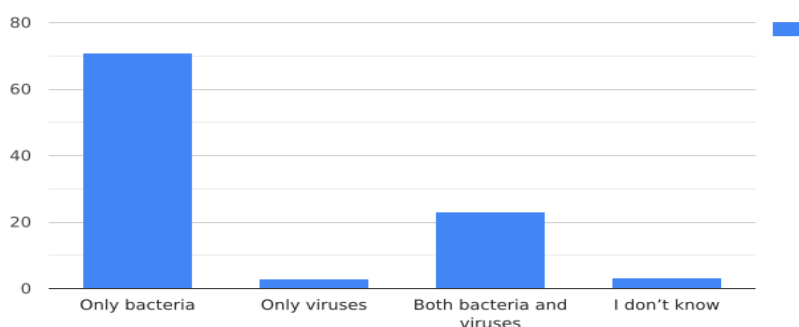
Results and discussion. Next, we present the results of the questionnaire on the main sections of the questionnaire.



Picture 1 – “Understanding Antibiotic Resistance” – What is Antibiotic Resistance?

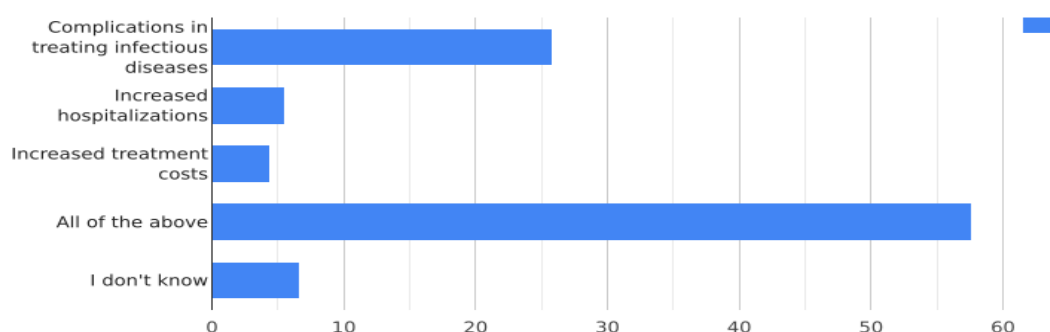


Picture 2 – Which microorganisms do you think can develop resistance to antibiotics?

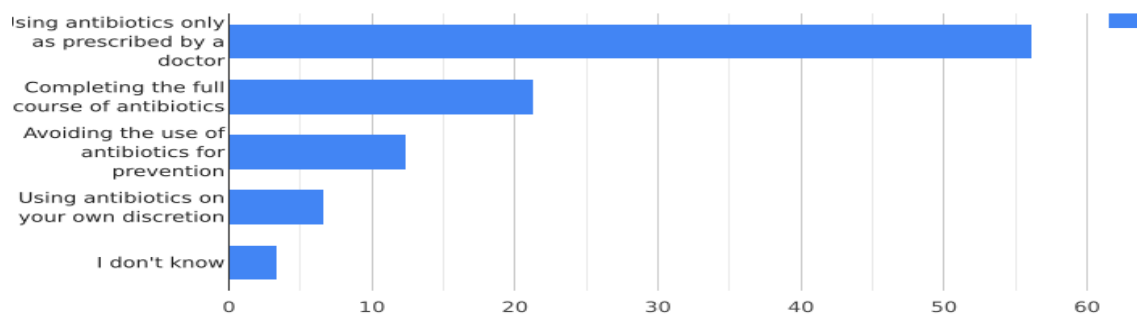


Picture 3 – What factors do you believe contribute to the development of antibiotic resistance? (Select all that apply.)

The conclusion of this section is that most survey participants have a correct understanding of what antibiotic resistance is and which microorganisms can produce it, but errors persist regarding the fact that viruses can also become resistant and a lack of understanding of the factors that influence the development of antibiotic resistance.



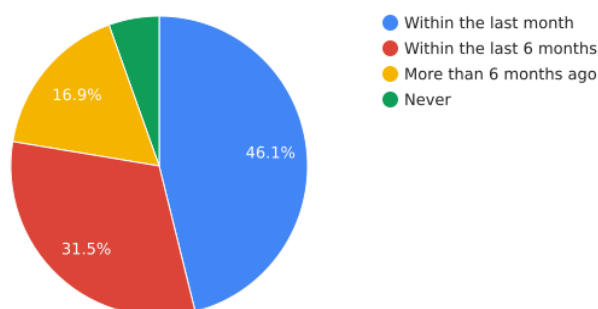
Picture 4 – What are the possible consequences of antibiotic resistance?



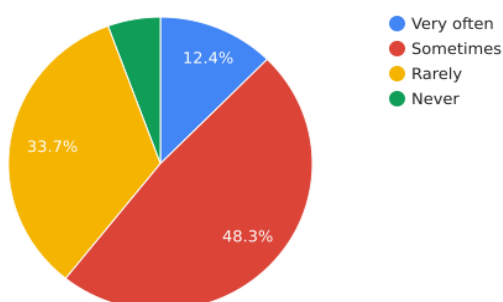
Picture 5 – What measures do you think can help prevent antibiotic resistance? (Select all that apply.)

Conclusion of this section: overall, most respondents are aware of the main risks and measures, but there remain areas for improvement related to raising awareness of the harms of unauthorized use of antibiotics and the need to complete a full course of treatment.

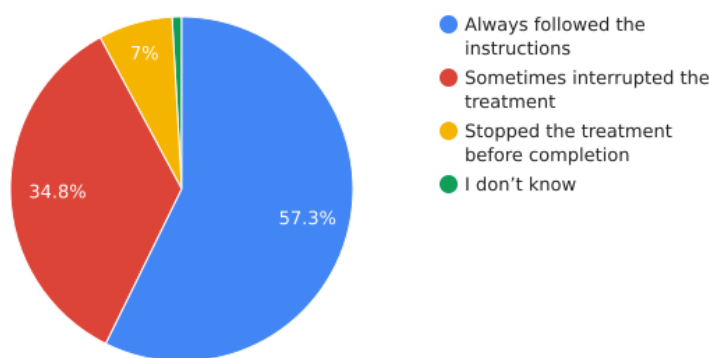
Section «Practical Application»



Picture 6 – How often do you take antibiotics?



Picture 7 – When was the last time you used antibiotics?



Picture 8 – If you have taken antibiotics, how well did you follow the doctor's instructions?

Conclusion of this section: the survey shows that although most respondents take antibiotics moderately and follow their doctor's instructions, there are a significant number of people (about one third) who sometimes interrupt treatment or take antibiotics too often. This points to the need for further education on the importance of rational antibiotic use and adherence to treatment to prevent the development of resistance.

In the next section: “Practical Application” to the question “How often do you personally take antibiotics?” 75.4% of respondents answered “often” and 26.4% answered “sometimes ”. To the question “When was the last time you took an antibiotic? ” 46.1% of respondents answered “within the last month ”, 31.5% answered “within the last 6 months ”, and 22.4% answered “more than 6 months ago”. To the third question in this section, “If you were taking antibiotics, how well did you follow the doctor's instructions? ” 57.3% of respondents answered “always followed the instructions ”, 34.8%-“sometimes interrupted treatment ”, 7.9%-“stopped treatment before completion ”. The survey results show that despite the frequent use of antibiotics among the respondents, a significant proportion do not always follow doctor's instructions correctly, which increases the risk of antibiotic resistance. Additional educational measures are needed to raise awareness about the correct use of antibiotics and the dangers of interrupting treatment.

Based on the obtained results of the questionnaire on the section “Awareness Assessment ” we can say that the majority of respondents assess their knowledge as satisfactory (44.9%) or good (39.3%), which shows a basic level of awareness among the participants. However, there is room for improvement as only a small proportion (11.2%) considers their knowledge as excellent. Only 4.6% of respondents rated their knowledge as poor, indicating that most people do have at least a basic understanding of antibiotic resistance. When choosing sources of information about antibiotic resistance, the majority of respondents (53.9%) rely on talking to doctors or medical professionals

to get information, which is a positive thing because medical professionals provide reliable and verified data.

Educational resources (textbooks, articles) are the second most popular source (30.3%), indicating the importance of academic literature in disseminating knowledge among respondents. Only 10.1% of respondents use online resources to obtain information, which may indicate a lack of popularity of online sources among this group or a preference for more reliable sources of information. News sources (5.7%) play a small role in informing about antibiotic resistance, which is probably due to the lack of coverage of this topic in the news media.

It is noteworthy that no respondent stated that they do not use information sources, which suggests that all participants are at least somewhat interested in the problem of antibiotic resistance.

For the section “Impact of antibiotic resistance on health ”, the results showed that respondents are aware of the risk of antibiotic resistance for a number of infectious diseases such as tuberculosis (41.6%), staphylococcal infections (22.5%) and pneumonia (18%). In contrast, urinary tract infections were less frequently mentioned in this context (12.4%). This indicates that the most common and dangerous diseases, like tuberculosis, are of greatest concern to the respondents.

When asked about the impact of antibiotic resistance on public health, the majority of respondents (56.2%) are aware of a wide range of consequences, including increased morbidity, burden on health facilities and health care costs. This emphasizes a general awareness of the seriousness of the problem and its potential impact on health systems. However, 7.8% of respondents noted that they did not know what impact this could have, indicating the need for further public awareness and education on the issue.

Overall, the results of the analysis show that international students' awareness of antibiotic resistance is at an average level and there is a need to improve their knowledge to prevent misuse of antibiotics and reduce the growth of resistant infections. In addition, the analysis of open -ended responses showed that many students did not realize the seriousness of the problem. Some of them thought that antibiotics can be prescribed for viral infections, which indicates the need to improve the level of educational program in pharmacology.

Education in pharmacology is a key factor in building knowledge about antibiotics and their resistance. The need to improve curricula and introduce new teaching methods, including interactive lectures, seminars and practical classes, has become evident. The use of case -based methods and problem - based learning can help students gain a deeper understanding of the mechanisms of antibiotic resistance development and the importance of rational antibiotic use.

In addition, international experience in combating antibiotic resistance should be emphasized, including awareness programs for patients and healthcare professionals. Incorporating global initiatives such as “World Antibiotic Day” into the classroom can help students to recognize the importance of the issue on a global level.

Conclusion. Antibiotic resistance is an urgent problem that requires a comprehensive approach in the education of future specialists in the field of medicine. Analysis of foreign students' knowledge about this problem shows the need to revise and improve educational programs in the field of pharmacology. Increased awareness of the causes and consequences of antibiotic resistance will help future doctors not only to improve the quality of treatment, but also to actively participate in the fight against this threat to public health.

List of references

1. WHO: new generation antibiotics are needed (electronic resource). Access mode: <https://news.un.org/ru/story/2022/06/1426352>
2. Bhardwaj S, Mehra P, et al. Antibiotics and Antibiotic Resistance- Flipsides of the Same Coin. *Curr Pharm Des.* 2022; 28(28):2312-2329.
3. De la Fuente-Nunez C, et al. Antibiotic failure: Beyond antimicrobial resistance. *Drug Resist Updat.* 2023.
4. <https://nplus1.ru/news/2022/01/24/resistance-deaths>
5. https://stolichki.ru/clubs/health/about_drugs/antibiotics-v-shage-ot-katastrofy
6. <https://www.nkj.ru/archive/articles/24629/>
7. <https://uteka.ru/articles/fakty/prichini-poyavleniya-ustoichivosti-k-antibiotikam/#>

УДК 615.03

Taralekr Y. S., Toxanbayeva Zh. S., Dustanova Zh.T., Seidaliyeva S.K.

South Kazakhstan medical academy, Shymkent city, Kazakhstan

AYURVEDA THERAPY IN THE MANAGEMENT OF DIABETES

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a prevalent chronic metabolic disorder, affecting over 537 million individuals globally as reported in 2021. This study examines the therapeutic potential of traditional herbal medicine in treating DM, focusing on Terminalia chebula and Centella asiatica.

These herbs are known for their antidiabetic properties and contain active phytochemicals that enhance insulin sensitivity and glucose metabolism. Despite advancements in modern treatments, many primarily address symptoms and may have limitations or side effects. Integrating herbal remedies with conventional therapies presents a promising approach for effective DM management. This review offers an overview of these herbal sources and their potential role in improving diabetes care.

Key words: Diabetes mellitus, Metabolic disorders, herbals, **phytochemicals**, **ayurveda**

Таралекр Я.С., Токсанбаева Ж. С., Дустанова Ж.Т., Сейдалиева С.К.

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

ҚАНТ ДИАБЕТІН ЕМДЕУДЕГІ АЮРВЕДИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯ

Аннотация

Қант диабеті (ҚД) – кең таралған созылмалы метаболикалық бұзылыс, 2021 жылы хабарланғандай, дүние жүзінде 537 миллионнан астам адамға әсер етеді. Бұл зерттеу *Terminalia chebula* және *Centella asiatica*-ға назар аудара отырып, ҚД емдеудегі дәстүрлі өсімдік медицинасының емдік әлеуетін зерттейді. Бұл өсімдіктер диабетке қарсы қасиеттерімен танымал және құрамында инсулинге сезімталдық пен глюкоза алмасуын жақсартатын белсенді фитохимиялық заттар бар. Заманауи емдеудегі жетістіктерге қарамастан, көпшілігі бірінші кезекте симптомдарды қарастырады және шектеулері немесе жанама әсерлері болуы мүмкін. Өсімдік препараттарды дәстүрлі емдеу әдістерімен біріктіру ҚМ-ны тиімді басқарудың перспективалы тәсілін ұсынады. Бұл жұмыс осы өсімдік көздеріне шолу жасайды және олардың қант диабетіне күтімді жақсартудағы әлеуетті рөлін ұсынады.

Кілттік сөздер: Қант диабеті, Метаболикалық бұзылулар, өсімдіктер, фитохимиялық заттар, Аюрведа

Таралекр Я.С., Токсанбаева Ж.С., Дустанова Ж.Т., Сейдалиева С.К.

Южно-Казахстанская медицинская академия

АЮРВЕДИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Аннотация

Сахарный диабет (СД) является распространенным хроническим нарушением обмена веществ, которым, по данным на 2021 год, страдают более 537 миллионов человек во всем мире. В этом исследовании изучается терапевтический потенциал традиционной фитотерапии в лечении СД, уделяя особое внимание *Terminalia chebula* и *Centella asiatica*. Эти растения известны своими противодиабетическими свойствами и содержат активные фитохимические вещества, которые повышают чувствительность к инсулину и метаболизм глюкозы. Несмотря на достижения в области современных методов лечения, многие из них в первую очередь устраняют симптомы и могут иметь ограничения или побочные эффекты. Интеграция фитопрепаратов с традиционными методами лечения представляет собой многообещающий подход к эффективному лечению СД. В этом обзоре представлены данные об этих растительных источниках и их потенциальной роли в улучшении лечения диабета.

Ключевые слова: Сахарный диабет, Нарушения обмена веществ, Травы, Фитохимические вещества, Аюрведа

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is among the most widespread chronic metabolic conditions globally. According to the International Diabetes Federation, approximately 537 million people were affected by diabetes in 2021. This prevalence is projected to rise significantly, reaching an estimated 643 million cases worldwide by 2030 and 783 million by 2045 [1]. The disorder is more commonly observed in urban populations (10.8%) compared to rural ones (7.2%) and is also more prevalent in high-income countries (10.4%) than in low-income nations (4%) [2]. Epidemiological studies indicate that poor dietary choices and sedentary lifestyles are primary contributors to both the onset and progression of DM [3]. This non-infectious metabolic disease is marked by the improper metabolism of carbohydrates, leading to elevated blood glucose levels, or hyperglycemia. Hyperglycemia typically arises from a combination of insulin resistance in body tissues and inadequate insulin secretion from the pancreas [4].

As of January 1, 2024, the official registry of diabetes patients in Kazakhstan reported 486,174 individuals diagnosed with diabetes, representing 2.4% of the adult population over 20 years old. This count includes those registered and receiving outpatient treatment, but with children and individuals with type 1 diabetes factored in, the total surpasses half a million. However, the actual number is estimated to be double, suggesting that around a million people in Kazakhstan may be living with diabetes. Diabetes has earned the reputation of being a "silent killer" because many live with elevated blood sugar levels for years without realizing it, allowing for silent but significant

damage to the body [5]. If elevated blood sugar goes undiagnosed and untreated for a long period, the likelihood of serious complications rises. This unaddressed condition not only increases the risk of type 2 diabetes but also doubles or triples the mortality rate. Additionally, diabetes heightens the risk of ischemic heart disease and myocardial infarction by two times, kidney disease by 17 times, gangrene of the lower limbs by 20 times, and arterial hypertension by more than three times. It is also the leading cause of blindness [5,6].

Since ancient times, medicinal plants have been a cornerstone in traditional medicine systems for managing and preventing various health issues. In India, systems like Ayurveda, Siddha, and Unani are key to treating numerous conditions, with traditional remedies still widely used by rural populations [7]. In recent years, there has been a growing interest in bioactive compounds from natural sources, many of which have demonstrated promising effects in alleviating symptoms, managing disease progression, and addressing the complications of diabetes. Plant-based remedies are increasingly valued for their low toxicity and minimal side effects compared to conventional allopathic treatments [8]. Several plants and herbs have shown antidiabetic potential, and this review aims to highlight some of these options for diabetes management.

Methodology. The review methodology consisted of a detailed analysis of the literature concerning diabetes mellitus. It aimed to deepen the understanding of the disease, conventional treatment methods, and their current limitations. The selection of herbs for managing diabetes was based on their traditional applications and therapeutic indications found in classical Ayurvedic texts, as well as scientific literature and empirical data from databases such as PubMed and Scopus. The final selection included *Terminalia chebula* Retz. and *Centella asiatica* (L.), ensuring a holistic and synergistic approach that highlighted the presence of similar biologically active phytochemicals and ethnomedicinal significance in herbal treatments for diabetes. Thus, the review seeks to present a thorough and synergistic approach to herbal therapy for diabetes management..

Results and discussion. *Terminalia chebula* Retz., commonly known as "haritaki," is a well-regarded herb with a long history of diverse applications in traditional medicine and home remedies. This plant holds a prominent position in the "Ayurvedic Materia Medica" [9]. Traditionally, the entire plant is utilized to address various health issues [10], though the fruits are primarily employed for therapeutic purposes. The fruit is characterized by its 5-angled or ovoid shape and is a key ingredient in Triphala, a widely used Ayurvedic formulation [11]. Belonging to the Combretaceae family, this herb can grow up to 25 meters tall, features spreading branches, and thrives in tropical regions [12]. The fruit pulp is rich in tannins, which are also the primary phytoconstituents found in the seed pericarp [10]. Key compounds in haritaki include chebulinic

acid, an ellagitannin, and chebulagic acid. In addition, the fruit kernels contain stearic, oleic, palmitic, arachidic, and linoleic acids [12].

In traditional Ayurvedic practice, *T. chebula* is regarded as a potent adaptogen and rejuvenating herb, believed to enhance memory and overall cognitive function [10]. The herb's antioxidant and anti-inflammatory properties are thought to support brain health and help regulate blood glucose levels by reducing oxidative stress and inflammation, conditions often associated with diabetes mellitus (DM). Historically, the fruit has been used as a component of "Triphala" to promote overall metabolic health and manage DM [13]. Its astringent and bitter properties are believed to help regulate blood sugar and aid digestion [14]. Bioactive compounds such as tannins and phenolics in *T. chebula* have been shown to improve insulin sensitivity, enhance glucose metabolism, and regulate blood sugar levels [15]. Research has highlighted the significant glucose-lowering and neuroprotective effects of the fruit extract. Aung et al. found that an 80% ethanolic extract of *T. chebula* markedly reduced blood glucose levels in alloxan-induced hyperglycemic rats, demonstrating an effect comparable to metformin, a standard antidiabetic medication [16].

Centella asiatica (L.) Urb., commonly known as Asiatic pennywort, Indian pennywort, or Mandukparni, is a tropical Ayurvedic herb found primarily in Southeast Asian countries, including India, China, Sri Lanka, Indonesia, and Malaysia, as well as in South Africa and Madagascar [17]. This herb belongs to the Umbelliferae/Apiaceae family and is referred to as "Gotu kola" in China [18]. It is known for its numerous therapeutic properties, which encompass neuroprotective, anti-inflammatory, wound healing, anti-ulcer, anti-psoriatic, hepatoprotective, anticonvulsant, antioxidant, antifungal, antidiabetic, cardioprotective, antibacterial, and antiviral effects [17]. The primary active constituents that contribute to these health benefits include asiatic acid, asiaticoside, and madecassoside, along with a rich assortment of terpenoids and flavonoids.

Centella asiatica has a longstanding history of application in traditional medicine systems, such as Ayurveda and Traditional Chinese Medicine. Research by Rahman et al. has demonstrated the herb's ability to repair pancreatic beta cells, thereby promoting insulin synthesis and exhibiting hypoglycemic effects [19]. Additionally, studies indicate that the water extract of *C. asiatica* is utilized by traditional healers in Tanzania to manage both type 1 and type 2 diabetes mellitus. Its antihyperglycemic properties make this herb a significant asset in antidiabetic treatments. Kabir et al. have also highlighted its antidiabetic activity, which occurs through carbohydrase inhibition and glucose-fiber binding [20].

Conclusion. There have been significant advancements in the management of DM, yet many current methods primarily focus on alleviating symptoms rather than achieving complete recovery.

Numerous treatment options come with limitations or side effects, complicating the management of these conditions. In addition to conventional medications, herbal remedies are increasingly gaining recognition as effective treatments for chronic diseases. These herbs contain various potent phytoconstituents that have proven beneficial for managing a range of ailments. This review offers a detailed overview of the most promising herbal sources that can impact DM. Integrating traditional herbal therapies with modern drug delivery systems presents a compelling strategy for disease management.

List of references

1. Reed, J., Bain, S., Kanamarlapudi, V., 2021. A review of current trends with type 2 diabetes epidemiology, aetiology, pathogenesis, treatments and future perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes.* <https://doi.org/10.2147/DMSO.S319895>.
2. Alam, S., Hasan, MdK., Neaz, S., Hussain, N., Hossain, MdF., Rahman, T., 2021. Diabetes mellitus: insights from epidemiology, biochemistry, risk factors, diagnosis, complications and comprehensive management. *Diabetology* 2, 36–50. <https://doi.org/10.3390/diabetology2020004>.
3. Sharma, K., Kumar, S., Paul, S., 2019. An ayurvedic approach to prevent and control diabetes mellitus. *International Ayurvedic Medical Journal* 7, 631–638.
4. Taneja, N., Kukal, S., Mani, S., 2015. Current treatments for type 2 diabetes, their side effects and possible complementary treatments Leigh syndrome and mitochondrial defect View project Combined antihyperglycemic effect of Vitamin D and Metformin View project. Article in *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.
5. PharmNews KZ. (2024, January 11). *The Sixth Congress of Family Doctors of Kazakhstan: On the Issue of Prediabetes.* https://pharmnewskz.com/ru/article/shestoy-sezd-semeynyh-vrachey-kazahstana-o-probleme-prediabeta_23122
6. Saeedi, P., Salpea, P., Karuranga, S., Petersohn, I., Malanda, B., Gregg, E.W., Unwin, N., Wild, S.H., Williams, R., 2020. Mortality attributable to diabetes in 20–79 years old adults, 2019 estimates: results from the international diabetes federation diabetes atlas. *Diabetes Res. Clin. Pract.* <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108086>, 9th edition.
7. Rana, D., Bhatt, A., Lal, B., Parkash, O., Kumar, A., Uniyal, S.K., 2021. Use of medicinal plants for treating different ailments by the indigenous people of Churah subdivision of district Chamba, Himachal Pradesh, India. *Environ. Dev. Sustain.* 23, 1162–1241. <https://doi.org/10.1007/S10668-020-00617-0>.

8. Olokoba, A.B., Obateru, O.A., Olokoba, L.B., 2012. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med. J.* 27, 269–273. <https://doi.org/10.5001/omj.2012.68>.
9. Gupta, R.C., Kalidindi, S.R., Doss, R.B., Lall, R., Srivastava, A., Sinha, A., 2021. Chapter 14 - nutraceuticals in arthritis. In: *Nutraceuticals*, second ed., pp. 193–214.
10. Bag, A., Kumar Bhattacharyya, S., Chattopadhyay, R.R., 2013. The development of *Terminalia chebula* Retz. (Combretaceae) in clinical research. *India Asian Pac J Trop Biomed* 3, 244–252. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(13\)60059-3](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60059-3).
11. Sharma, S., Singh, B., Kumar, H., 2019. A critical review of pharmacological actions of haritaki (*Terminalia chebula* retz) in classical texts. *Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences* 4, 258. <https://doi.org/10.21760/jaims.v4i04.673>.
12. Afshari, A.R., Sadeghnia, H.R., Mollazadeh, H., 2016. A review on potential mechanisms of *Terminalia chebula* in alzheimer's disease. *Adv Pharmacol Sci.* <https://doi.org/10.1155/2016/8964849>.
13. Modak, M., Dixit, P., Londhe, J., Ghaskadbi, S., Devasagayam, T.P.A., 2007. Indian herbs and herbal drugs used for the treatment of diabetes. *Clinical Biochemistry and Nutrition* 40, 163–173.
14. Dodke, P.C., 2017. Ayurvedic and modern aspect of *Terminalia chebula* retz. Haritaki an overview. *International Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine* 7, 2508–2517.
15. Parab Gaonkar, V., Hullatti, K., 2020. Indian Traditional medicinal plants as a source of potent Anti-diabetic agents: a Review. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00628-8>/Published.
16. Phyu Phyu, K., 2017. Hypoglycemic effect of *Terminalia chebula* retz. Fruit on alloxan-induced diabetic rats. *Siriraj Med J* 69. <https://doi.org/10.14456/smj.2017.16>.
17. Orhan, I.E., 2012. *Centella asiatica* (L.) Urban: from traditional medicine to modern medicine with neuroprotective potential. *Evid. base Compl. Alternative Med.* <https://doi.org/10.1155/2012/946259>.
18. Prakash, V., Jaiswal, N., Srivastava, M., 2017. A review on medicinal properties of *Centella asiatica*. *Asian J. Pharmaceut. Clin. Res.* 10, 69–74. <https://doi.org/10.22159/AJPCR.2017.V10I10.20760>.
19. Rahman, S., Jamal, M.M., Parvin, A., Mahfuz-Al-Mamun, M., Islam, M.R., 2012. Antidiabetic activity of *Centella asiatica* (L.) urbana in alloxan induced Type 1 diabetic model rats. *J Biosci (Rajshari)* 19, 23–27. <https://doi.org/10.3329/jbs.v19i0.12996>.

20. Kabir, A.U., Samad, M. Bin, Malrina D'costa, N., Akhter, F., Ahmed, A., Hannan, J., 2014. Anti-hyperglycemic activity of Centella asiatica is partly mediated by carbohydrase inhibition and glucose-fiber binding. BMC Compl. Alternative Med.

УДК 615.21:616-006:614.2(048)

Алимова А.О., Капасова З.Ш.

Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан

ҚАТЕРЛІ ІСІККЕ ҚАРСЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІН БАҚЫЛАУДА ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУҒА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КЕҢЕСТІҢ ӘСЕРІ

Аннотация

Қатерлі ісіктер әлем бойынша өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып қала береді. Химиотерапия, молекулалық бағытталған терапия және имунотерапияны қамтитын қатерлі ісікке қарсы емдеу әдістері емдеу нәтижелерін айтарлықтай жақсартты, алайда пациенттердің өмір сапасына әсер ететін бірқатар жанама әсерлер туындайды. Бұл мақалада гематологиялық асқынулар, асқазан-ішек жолдарының зақымдануы және жүйке жүйесінің уыттылығы сияқты негізгі жанама әсерлер сипатталады. Онкологиядағы фармацевттердің рөліне ерекше назар аударылып, олардың жанама әсерлерді басқаруда, дәрілік терапияны бақылауда және науқастардың емдеуге деген бейілділігін арттыруда маңызды рөл атқаратындығы атап өтілген. Фармацевтикалық кеңес беру емдеуге байланысты жанама әсерлерді азайтуға және онкологиялық науқастардың өмір сапасын жақсартуға көмектеседі.

Кілттік сөздер: Қатерлі ісікке қарсы терапия, онкологиядағы фармацевттің рөлі, жанама әсерлерді басқару, онкологиялық науқастардың өмір сапасы, онкологиядағы фармакотерапияны бақылау.

Алимова А.О., Капасова З.Ш.

Медицинский университет Астана, Астана, Қазақстан

ВЛИЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ НА ПРОФИЛАКТИКУ И УПРАВЛЕНИЕ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Аннотация.

Злокачественные опухоли остаются одной из основных причин смерти во всем мире. Противоопухолевые методы лечения, включая химиотерапию, молекулярную таргетную терапию и иммунотерапию позволили значительно улучшить результаты лечения, но вызывают ряд побочных эффектов, которые влияют на качество жизни пациентов. В данной статье описаны основные виды побочных эффектов, включая гематологические осложнения, поражение желудочно-кишечного тракта и неврологическую токсичность. Особое внимание уделено роли фармацевтов в онкологии, которые играют важную роль в управлении побочными эффектами, мониторинге лекарственной терапии и улучшении приверженности пациентов лечению. Фармацевтическое консультирование способствует снижению побочных эффектов, вызванных лечением и улучшению качества жизни онкологических больных.

Ключевые слова: Противоопухолевая терапия, роль фармацевта в онкологии, управление побочными эффектами, качество жизни онкопациентов, мониторинг фармакотерапии в онкологии.

Alimova A.O., Kapasova Z.Sh.

Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

THE INFLUENCE OF PHARMACEUTICAL CONSULTATION ON THE PREVENTION AND MANAGEMENT OF SIDE EFFECTS OF ANTICANCER THERAPY

Abstract

Malignant tumors remain one of the leading causes of death worldwide. Antitumor treatments, including chemotherapy, molecular targeted therapy, and immunotherapy, have significantly improved treatment outcomes but cause a range of side effects that impact patients' quality of life. This article describes the main types of side effects, including hematologic complications, gastrointestinal tract damage, and neurological toxicity. Special attention is given to the role of pharmacists in oncology, who play an important role in managing side effects, monitoring drug therapy, and improving patients' adherence to treatment. Pharmaceutical counseling helps reduce treatment-related side effects and improve the quality of life for cancer patients.

Key words: Antitumor therapy, the role of a pharmacist in oncology, management of side effects, quality of life of cancer patients, monitoring of pharmacotherapy in oncology.

Злокачественные опухоли занимают высокие позиции в мировой статистике заболеваемости и смертности согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В 2022 году было зафиксировано 20 миллионов новых случаев онкологических заболеваний и 9,7 миллионов летальных исходов от них [1]. Применение противоопухолевой терапии с использованием химиотерапии, таргетной терапии и иммунотерапии значительно улучшило результаты лечения этого заболевания; однако при этом возникают разнообразные побочные эффекты, негативно влияющие на качество жизни пациентов. В данном контексте консультация фармацевта играет ключевую роль в предупреждении и управлении побочными реакциями лечения онкологических заболеваний; это способствует повышению эффективности лечебного процесса и уменьшению его отрицательных последствий.

Побочные эффекты противоопухолевой терапии. Несмотря на значительные успехи в изучении и лечении разнообразных форм онкологических заболеваний, слово «рак» по-прежнему ассоциируется с негативными эмоциями в обществе.

Противоопухолевые препараты (химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия, гормональная терапия и паллиативная терапия) хорошо известны своими сильными побочными эффектами на организм больного человека. Часто термин «химиотерапия» неправильно толкуется – это не связано с обязательным лечением онкологии как таковой; данное выражение относится к использованию химических веществ в качестве терапии заболеваниями [2]. Важно осознать эти токсичные и/или побочные явления и понять причины их возникновения для профилактики и контроля негативных последствий. Большинство из этих лекарств имеют очень маленький диапазон дозировок, что делает сложным определение эффективной терапевтической дозы без возникновения побочных или токсических эффектов [3].

Основные виды побочных явлений [4].

1) Гематологические осложнения:

- *Периферическая цитопения* – частое побочное явление, зависящее от дозы, которое проявляется острым и хроническим поражением костного мозга и может вызывать угнетение образования клеток, увеличивая риск опасных для жизни кровоизлияний и инфекций.

- *Анемия* может возникнуть из-за различных причин: потери крови, недостатка витаминов и минералов в организме, нарушений в работе костного мозга или использования цитотоксических препаратов напрямую. Симптомы этого состояния могут существенно повлиять на ежедневные возможности человека и общее качество его жизни.

- *Нейтропения* – это когда количество нейтрофилов в организме меньше 500 клеток на кубический миллиметр крови и главная цель при этом состоянии – предотвращение инфекционных осложнений, если нет лихорадки.

- *Тромбоцитопения* увеличивает вероятность кровотечений при падении количества тромбоцитов ниже 50 000 клеток в 1 кубическом миллиметре крови. Симптомы могут включать появление синяков и выделение из слизистых оболочек.

2) Опасность для желудочно-кишечного тракта:

- Частое появление *тошноты и рвоты* после проведения химиотерапии может вызывать значительное психологическое беспокойство.

- *Запор* часто возникает у пациентов с ослабленным состоянием или при длительной неподвижности и также у людей на опиоидной терапии. Развитие этого состояния могут усугублять различные факторы: химиотерапия и прием наркотикосодержащих лекарственных препаратов.

- *Диарея* может возникнуть из-за химиотерапии, радиотерапии или инфекции и в результате применения определенных лекарственных препаратов. Последствия включают обезвоживание и нарушение электролитного баланса.

3) Токсичное воздействие на волосяные фолликулы:

- *Выпадение волос* – самое частое кожное побочное явление, связанное с цитотоксическими эффектами лекарственных препаратов. Этот процесс зависит от дозы и обычно обратим после окончания лечения.

4) Токсичность для нервной системы:

- *Невропатия*: проявляется онемением и покалыванием в руках и ногах, снижением глубоких сухожильных рефлексов и ощущением слабости у пациентов пожилого возраста. Паранеопластические эффекты могут быть причиной продолжающегося онемения и покалывания.

- *Повреждение центральной нервной системы*: может происходить при повышенной дозировке химиотерапевтических средств и новых лекарствах, которые ослабляют гематоэнцефалический барьер.

Управление побочными эффектами. Крайне важно вовремя обнаружить и устранить повреждение головного мозга, чтобы избежать долгосрочного вреда. Эти побочные эффекты могут затруднить пациенту дальнейшее лечение и повлиять на его психическое и эмоциональное состояние.

Роль фармацевтической консультации. Хотя фармацевты уже более 50 лет занимаются лечением онкологических больных рука об руку с докторами, роль специализированного фармацевта-онколога продолжает шириться, так, изначально консультирование пациентов происходило в основном в рамках стационарных аптек или амбулатории, и их работа была связана со сдачей обязательных проверок безопасности для получения лекарственных средств, связанные с раком [5,6]. Благодаря их обучению и опыту, в клиническом аспекте фармацевты могут помочь предоставить пациентам с онкологическими заболеваниями фактически обоснованную помощь [5]. Некоторые из подходов, которые они применяют ежедневно, могут включать в себя обучение пациентов и поставщиков услуг о заболеваниях, процедурах лечения, улучшение соблюдения режима приема лекарства, а так же обучение других членов вашей команды здравоохранения о лекарствах, используемых для лечения рака. Благодаря своим знаниям, опыту анализа литературы и пониманию рака, фармацевты также помогают разрабатывать руководящие принципы, политику, стандарты и курс лечения как на институциональном, так и на региональном, государственном и международном уровне [5].

Фармацевтические консультации имеют важное значение для выявления и снижения побочных эффектов через несколько подходов:

- *Выявление несоответствий в назначениях:* Фармацевты сравнивают ранее назначенные и текущие препараты, находя такие несоответствия, как упущенные лекарства или изменения дозировок. Это помогает избежать потенциальных побочных эффектов, связанных с ошибками в назначениях.

- *Обучение пациентов:* В процессе консультаций фармацевты информируют пациентов о назначенных лекарствах, включая их показания, способы применения и возможные негативные реакции. Это способствует лучшему пониманию пациентами своих препаратов и позволяет им следить за неблагоприятными эффектами.

- *Скрининг на наличие побочных эффектов:* В ходе общения фармацевты могут выявлять побочные эффекты, задавая вопросы о новых или ухудшающихся симптомах, что позволяет обнаружить возможные негативные реакции на лечение.

- *Контроль соблюдения режима терапии:* На последующих встречах фармацевты проверяют, соблюдают ли пациенты предписанную схемы приема лекарств. Ошибки в приеме могут вызвать побочные эффекты, и фармацевты могут предложить решения для улучшения соблюдения.

- *Взаимодействие с медицинским персоналом:* Фармацевты фиксируют все замеченные проблемы и несоответствия, сообщая врачу, что позволяет внести необходимые изменения в лечение до возникновения серьезных побочных эффектов [7].

Существует множество научных работ, подтверждающих положительное влияние фармацевтических консультаций на управление побочными эффектами лечения рака. Например, исследования показали, что у пациентов, которые получают поддержку фармацевта, отмечается меньше случаев госпитализации, связанных с побочными эффектами, а также более высокая приверженность к назначенной терапии. Более того, клинические исследования демонстрируют, что активное вмешательство фармацевтов может существенно повысить качество жизни пациентов и уменьшить выраженность симптомов [7].

Заключение. Фармацевтическая консультация – это ключевой компонент всестороннего подхода к лечению онкологических заболеваний. С учетом высоких и разнообразных рисков побочных явлений, активное участие фармацевта в ходе терапии способствует значительному улучшению исхода для пациента. Такие специалисты помогают выявлять и сводить к минимуму силовые, а иногда смертельно опасные к пациенту непредвиденные реакции. Более того, они помогают гарантировать повторную полноту осуществления терапии, что имеет особенно важное значение для достижения оптимального лечебного эффекта.

Фармацевты, обладающие глубокими знаниями о медикаментах и их взаимодействии, могут эффективно информировать пациентов об управлении побочными эффектами, предоставлять индивидуальные рекомендации, а также мониторить состояние пациентов во время курса лечения. В связи с вышеописанным их роль в мультидисциплинарной команде медицинских работников не ограничивается обеспечением качества обслуживания, но и оказывает воздействие на психо-эмоциональное состояние пациентов, что уж особенно важно в случае онкологических заболеваний. Таким образом, дальнейшее развитие и интеграция фармацевтической практики на онкологическое лечение позволит создавать более безопасные и эффективные схемы лечения, что в итоге приведет к увеличению качества жизни и улучшению результатов для онкологических пациентов.

Список литературы

1. Глобальное бремя онкологических заболеваний растет параллельно с ростом потребности в услугах: пресс-релиз [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<https://www.who.int/ru/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services> (дата обращения: 01.02.2024).

2. Basak D., Arrighi S., Darwiche Y., Deb S. Comparison of Anticancer Drug Toxicities: Paradigm Shift in Adverse Effect Profile [Электронный ресурс].

3. Lee Y.T., Tan Y.J., Oon C.E. Molecular targeted therapy: Treating cancer with specificity // European Journal of Pharmacology. – 2018. – Т. 834. – С. 188–196.

4. Remesh A. Toxicities of anticancer drugs and its management [Электронный ресурс].

5. Картер Б. Л. Эволюция клинической фармации в США и будущие направления ухода за пациентами // Drugs Aging. – 2016. – Т. 33. – С. 169–177.

6. Ассоциация фармацевтов гематологии/онкологии. Область применения практики фармацевтов гематологии/онкологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.hoparx.org/images/hopa/resource-library/professional-tools/HOPA13_ScopeofPracticeBk.pdf (дата обращения: 5 июня 2020 г.).

7. Джеффри Л. Шниппер, Дженнифер Л. Кирвин, Майкл С. Котуньо. Роль консультирования фармацевта в профилактике нежелательных лекарственных явлений после госпитализации [Электронный ресурс].

УДК: 616.517-085:615.03

Аубакирова Ж.Ж.

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ: ОЦЕНКА ЗАТРАТ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ

Аннотация

Псориаз — хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее кожу и суставы, которое значительно снижает качество жизни пациентов. В последние годы биологическая терапия, включающая ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО)-α и интерлейкинов (ИЛ), продемонстрировала высокую эффективность в лечении средней и тяжёлой форм псориаза. Однако существует недостаток данных о долгосрочной безопасности этих препаратов, особенно в условиях реальной клинической практики. В статье представлен систематический обзор данных по эффективности и безопасности длительного

применения биопрепаратов. Особое внимание уделяется рискам развития инфекций, злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых событий, а также фармакоэкономическим аспектам терапии.

Ключевые слова: Псориаз, биологическая терапия, ингибиторы ФНО- α , ингибиторы интерлейкинов, долгосрочная безопасность, токсичность, фармакоэкономика, иммуногенность.

Аубакирова Ж.Ж.

«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

ПСОРИАЗ КЕЗІНДЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫ ҰЗАҚ УАҚЫТ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІ: ШЫҒЫНДАР МЕН ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ТӘУЕКЕЛДЕРДІ БАҒАЛАУ

Аннотация

Псориаз – бұл тері мен буындарға әсер ететін созылмалы аутоиммунды ауру, бұл пациенттердің өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді. Соңғы жылдары ісік некрозының факторы (TNF) - α және интерлейкин (il) тежегіштерін қамтитын биологиялық терапия псориаздың орташа және ауыр түрлерін емдеуде жоғары тиімділікті көрсетті. Алайда, бұл препараттардың ұзақ мерзімді қауіпсіздігі туралы мәліметтер жетіспейді, әсіресе нақты клиникалық тәжірибе жағдайында. Мақалада биологиялық өнімдерді ұзақ уақыт қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы мәліметтерге жүйелі шолу жасалады. Инфекциялардың, қатерлі ісіктердің, жүрек-қан тамырлары оқиғаларының даму қаупіне, сондай-ақ терапияның фармакоэкономикалық аспектілеріне ерекше назар аударылады.

Кілт сөздер: псориаз, биологиялық терапия, TNF- α ингибиторлары, интерлейкин ингибиторлары, ұзақ мерзімді қауіпсіздік, уыттылық, фармакоэкономика, иммуногенділік.

Aubakirova Zh.Zh.

NJSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan

EFFICACY AND SAFETY OF LONG-TERM USE OF BIOLOGICAL DRUGS IN PSORIASIS: ASSESSMENT OF COSTS AND TOXICOLOGICAL RISKS

Abstract

Psoriasis is a chronic autoimmune disease affecting the skin and joints, which significantly reduces the quality of life of patients. In recent years, biological therapy, including tumor necrosis factor (TNF)- α and interleukins (IL) inhibitors, has demonstrated high efficacy in the treatment of moderate to severe psoriasis. However, there is a lack of data on the long-term safety of these drugs, especially in real-life clinical practice. The article presents a systematic review of data on the efficacy and safety of long-term use of biologics. Particular attention is paid to the risks of infections, malignancies, cardiovascular events, as well as pharmacoeconomic aspects of therapy.

Key words: *psoriasis, biological therapy, TNF- α inhibitors, interleukin inhibitors, long-term safety, toxicity, pharmacoeconomics, immunogenicity.*

Введение. Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием, которое затрагивает около 2-3% населения мира. Основной патогенетический механизм псориаза связан с дисфункцией иммунной системы, ведущей к гиперпролиферации кератиноцитов и хроническому воспалению. Наряду с кожными проявлениями заболевание может приводить к серьёзным системным осложнениям, включая псориатический артрит, сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром. В последние десятилетия появление биологических препаратов, нацеленных на мишени в иммунной системе, кардинально изменило подход к лечению умеренного и тяжёлого псориаза.

Ранние биологические агенты, такие как ингибиторы ФНО- α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт), обеспечили значительное улучшение клинических результатов у пациентов. Новейшие биопрепараты, блокирующие интерлейкины ИЛ-17 и ИЛ-23 (секукинумаб, устекинумаб, гуселькумаб), обеспечивают ещё более высокую эффективность и лучший профиль безопасности. Однако долгосрочные последствия применения этих агентов, особенно в аспектах безопасности, токсичности и фармакоэкономической эффективности, остаются недостаточно исследованными [1].

Целью данного исследования является анализ данных о долгосрочной эффективности и безопасности биологических препаратов для лечения псориаза, а также оценка их влияния на качество жизни пациентов и затратную эффективность.

Материалы и методы исследования. Для проведения систематического обзора были использованы базы данных PubMed, EMBASE и Cochrane Library. Период поиска включал публикации с 2018 по 2024 год. Ключевые слова для поиска включали: «псориаз», «биологические препараты», «ингибиторы ФНО- α », «ингибиторы ИЛ-17», «ингибиторы ИЛ-23», «долгосрочная безопасность», «иммуногенность», «инфекции», «злокачественные

новообразования». Критериями включения стали исследования, посвящённые пациентам с умеренной и тяжёлой формами псориаза, которые получали монотерапию биопрепаратами в течение одного года и более. В обзор включены рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), наблюдательные исследования и метаанализы.

Из анализа были исследования на детях, а также работы, сфокусированные на комбинации биопрепаратов с другими терапевтическими подходами.

Основными параметрами для оценки эффективности лечения являлись индекс тяжести и площади поражения кожи (PASI) и процент пациентов, достигших 75%, 90% и 100% улучшения по индексу PASI через 40–64 недели наблюдения. Для оценки безопасности рассматривались случаи серьёзных инфекций, злокачественных новообразований и сердечно-сосудистых событий.

Результаты исследования. Биологическая терапия псориаза продемонстрировала высокую эффективность при длительном применении. Результаты многочисленных исследований показали, что подавляющее большинство пациентов с умеренной и тяжёлой формой псориаза достигают значительных улучшений состояния кожи, измеряемых с помощью индекса тяжести и площади поражения кожи (PASI). В частности, пациенты, получающие ингибиторы ФНО- α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт), достигали PASI-75, то есть 75% улучшения состояния кожи, уже в первые 16-24 недели лечения. При дальнейшем применении на протяжении года и более эффективность сохранялась, что подтверждало устойчивость эффекта при долгосрочной терапии [2].

Новейшие биологические препараты, такие как ингибиторы ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб) и ИЛ-23 (гуселькумаб, тилдракизумаб), продемонстрировали ещё более впечатляющие результаты. Эти препараты позволили пациентам достичь PASI-90 и даже PASI-100 (полное исчезновение симптомов) у значительной части пациентов, что является существенным прорывом в лечении псориаза. Быстрота клинического ответа и длительность ремиссий при применении этих препаратов оказались выше по сравнению с ингибиторами ФНО- α , что свидетельствует о существенном прогрессе в области лечения [3].

Однако при долгосрочном применении биологических препаратов выявлены определённые риски, главным из которых остаются инфекции. Ингибиторы ФНО- α связаны с повышенным риском серьёзных инфекционных осложнений, таких как туберкулёз, сепсис и оппортунистические инфекции. Ингибиторы ИЛ-17 ассоциируются с риском развития кандидоза и обострения воспалительных заболеваний кишечника. Ингибиторы ИЛ-23, напротив, продемонстрировали лучший профиль безопасности, что делает их

предпочтительными для пациентов с сопутствующими заболеваниями кишечника. Иммуногенность, которая может снижать эффективность лечения, была выше у гуманизированных антител по сравнению с полностью человеческими антителами, что требует дополнительного мониторинга пациентов на протяжении терапии [4].

Что касается рисков злокачественных новообразований, исследования показали отсутствие значительного повышения риска при применении биопрепаратов, однако долгосрочные данные остаются ограниченными [5]. Необходимы дальнейшие исследования для более точного понимания того, как биологическая терапия влияет на возникновение злокачественных опухолей при длительном применении, особенно у пациентов с предрасположенностью к онкологическим заболеваниям.

Важным аспектом исследования стало влияние биологических препаратов на сердечно-сосудистые заболевания, которые часто сопутствуют псориазу. Биологическая терапия, в особенности ингибиторы ФНО- α , продемонстрировала положительное влияние на снижение сердечно-сосудистых рисков. Например, у пациентов, получавших ингибиторы ФНО- α , было зафиксировано снижение случаев инфаркта миокарда и других серьёзных сердечно-сосудистых событий по сравнению с традиционной терапией. Однако применение ингибиторов ИЛ-17 требовало осторожности у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, так как эти препараты могут усугублять течение данных состояний [6].

Фармакоэкономическая оценка также играла значительную роль в исследовании. Высокая стоимость биологических препаратов остаётся важным барьером для широкого их применения, особенно в странах с ограниченными ресурсами здравоохранения. Тем не менее, доказанная высокая клиническая эффективность и способность биопрепаратов существенно улучшать качество жизни пациентов делает их оправданным выбором для длительной терапии. Пациенты, получавшие биопрепараты, продемонстрировали более высокие показатели удовлетворённости лечением и реже прерывали терапию по сравнению с теми, кто использовал традиционные методы лечения псориаза [7].

Заключение. Долгосрочные исследования эффективности и безопасности биологических препаратов для лечения псориаза подтверждают их статус как важного инструмента в терапии этого хронического заболевания. Высокие показатели достижения клинических целей, таких как PASI-75, PASI-90 и даже PASI-100, свидетельствуют о значительном улучшении состояния пациентов, особенно при использовании ингибиторов ИЛ-17 и ИЛ-23. Эти препараты обеспечивают быстрое начало действия, продолжительную ремиссию и устойчивые клинические результаты.

Однако безопасность длительного применения биологических препаратов остаётся важной проблемой. Риски инфекций и иммуногенных реакций, особенно при применении ингибиторов ФНО- α , требуют осторожности и регулярного мониторинга пациентов. Ингибиторы ИЛ-23 демонстрируют наилучший профиль безопасности, что делает их предпочтительными для пациентов с хроническими инфекциями или воспалительными заболеваниями кишечника. Долгосрочные данные о рисках злокачественных новообразований остаются недостаточными, что подчёркивает необходимость дальнейших наблюдений и исследований.

Фармакоэкономические аспекты также играют значительную роль при выборе терапии. Несмотря на высокую стоимость биопрепаратов, их применение оправдано с точки зрения улучшения качества жизни пациентов и снижения потребности в госпитализации и других медицинских вмешательствах. Перспективные исследования должны фокусироваться на разработке стратегий, направленных на снижение стоимости биопрепаратов и повышение доступности этой терапии для пациентов в разных странах.

Таким образом, долгосрочная биологическая терапия псориаза является эффективным и относительно безопасным подходом, особенно при индивидуализированном выборе препарата с учётом профиля пациента. Однако необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение долгосрочных эффектов терапии и фармакоэкономики, остаётся актуальной для оптимизации лечения и повышения доступности биопрепаратов.

Список литературы

1. Kamata M., Tada Y. Efficacy and safety of biologics for psoriasis and psoriatic arthritis and their impact on comorbidities: a literature review //International journal of molecular sciences. – 2020. – Т. 21. – №. 5. – С. 1690.
2. Megna M. et al. Long-term efficacy and safety of guselkumab for moderate to severe psoriasis: a 3-year real-life retrospective study //Psoriasis: Targets and Therapy. – 2022. – С. 205-212.
3. Bakirtzi K. et al. Elderly patients with psoriasis: long-term efficacy and safety of modern treatments //Journal of Dermatological Treatment. – 2022. – Т. 33. – №. 3. – С. 1339-1342.
4. Daudén E. et al. Long-term safety of nine systemic medications for psoriasis: A cohort study using the Spanish Registry of Adverse Events for Biological Therapy in Dermatological Diseases (BIOBADADERM) Registry //Journal of the American Academy of Dermatology. – 2020. – Т. 83. – №. 1. – С. 139-150.

5. Fitzgerald T. et al. Long-term psoriasis control with guselkumab, adalimumab, secukinumab, or ixekizumab in the USA //Dermatology and Therapy. – 2023. – Т. 13. – №. 4. – С. 1053-1068.

6. Xu S. et al. Comparative efficacy and safety of biologics in moderate to severe plaque psoriasis: a multiple-treatments meta-analysis //JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. – 2021. – Т. 19. – №. 1. – С. 47-56.

7. Mahil S. K. et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis //British Journal of Dermatology. – 2020. – Т. 183. – №. 4. – С. 638-649.

УДК 615.015

Зупарова З.А., Худайшукурова А.А., Аллаева М.Ж., Ачилов Д.Д.

Ташкентская медицинская академия г. Ташкент Республика Узбекистан

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КАПСУЛ «ИММУНАШИП» НА ОСНОВЕ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ И ШИПОВНИКА

Аннотация.

Правильное планирование проведения фармакологических исследований новых лекарственных препаратов требует комплексного подхода для разработки критериев, проведения доклинических испытаний. Проведены исследования острой токсичности капсул «Иммуношип» на основе экстракта эхинацеи пурпурной и шиповника полученного из местного растительного сырья. Экспериментально установлено, что препарат при однократном, внутрижелудочном введении белым мышам, в дозах 3330 мг/кг, 6660 мг/кг, 9990 мг/кг, 13320 мг/кг явился практически нетоксичным. LD₅₀ лекарственного препарата капсул «Иммунашип» составила дозу более > 13320 мг/кг.

Ключевые слова: эхинацея пурпурная, шиповник, капсулы, «Иммунашип», острая токсичность, белые мыши

Зупарова З.А., Худайшукурова А.А., Аллаева М.Ж., Ачилов Д.Д.,

Ташкент медицина академиясы, Ташкент Республикасы, Узбекистан

КУЛГІН ЭХИНАЦЕЯ МЕН ИТМУРЫН НЕГІЗІНДЕГІ "ИММУНАШИП"

КАПСУЛАЛАРЫНЫҢ ЖЕДЕЛ УЫТТЫЛЫҒЫ

Аннотация.

Жаңа дәрілік заттардың фармакологиялық зерттеулерін дұрыс жоспарлау критерийлерді әзірлеуге және клиникаға дейінгі сынақтарды жүргізуге кешенді көзқарасты талап етеді, жергілікті өсімдік материалдарынан алынған эхинацея *purpurea* және итмұрын сығындылары негізінде иммунашип капсулаларының жедел уыттылығы бойынша зерттеулер жүргізілді. Препарат ақ тышқандарға 3330 мг/кг, 6660 мг/кг, 9990 мг/кг, 13320 мг/кг дозада асқазанға енгізгенде іс жүзінде уытты емес екені тәжірибе жүзінде анықталды. Иммунашип капсулаларының дәрілік препаратының LD50 дозасы > 13320 мг/кг болды.

Кілт сөздер: эхинацея *purpurea*, итмұрын, капсулалар, «Иммунашип», жедел уыттылық, ақ тышқандар.

Zuparova Z.A., Khudaishukurova A.A., Alaeva M.Zh., Achilov D.D.,

Tashkent medicine academies, Tashkent Republics, Uzbekistan

ACUTE TOXICITY OF IMMUNASHIP CAPSULES BASED ON ECHINACEA PURPUREA AND ROSE HIP

Abstract

Correct planning of pharmacological studies of new drugs that require a complex component for the development of methods, preclinical studies. son. It has been experimentally established that the drug, when administered intragastrically once to white mice at doses of 3330 mg / kg, 6660 mg / kg, 9990 mg / kg, 13320 mg / kg, turned out to be virtually non-toxic. LD50 of the drug capsule "Immunaship" increasing the dose more than > 13320 mg / kg

Key words: Echinacea purpurea, rose hips, capsules, "Immunaship", acute toxicity, white mice.

Введение. Препараты полученные из лекарственно-растительного сырья эхинацеи повышают иммунитет благодаря активации защитных клеток иммунной системы , а плоды шиповника повышают антиоксидантную активность. Комбинированные препараты имеют широкий спектр фармакологического действия и используются для лечения многих аутоиммунных заболеваний, гепатитах, нефритах, ревматоидных артритах, бактериальных и вирусных заболеваниях, гриппе, герпесе, оспе, полиомиелите, при лечении различных

онкологических патологий, способствуя активации неспецифических факторов защиты организма и клеточного иммунитета, улучшают обменные процессы. [1,2,3].

Цель исследования изучение острой токсичности капсул «Иммуношип» на основе сухого экстракта эхинацеи пурпурной полученного из местного растительного сырья.

Материалы и методы. Острую токсичность капсул «Иммуношип» на основе сухого экстракта эхинацеи пурпурной определяли однократным введением лекарственных препаратов с определением класса токсичности [4].

Результаты и обсуждение. Для эксперимента использовали 30 голов белых беспородных мышей самцов и самок, массой тела не ниже 19 – 25 г. В течение 14 дней белых мышей выдерживали на карантине. До и в период экспериментов они находились в виварии в световом режиме - день – ночь при температуре воздуха +20° - + 22°С, влажность в помещении составляло не более 50%, объём воздухообмена соотношение вытяжки к притоку воздуха поддерживался в соответствии 8:10. Мышей содержали на стандартном рационе в стандартных пластиковых клетках.

Из содержимого капсул «Иммунашип» готовили водную суспензию в концентрации 33,3%.

При проведении эксперимента животных разделили на 4 группы по 6 белых мышей в каждой группе, которым вводили содержимое полученное при вскрытии капсул «Иммунашип»:

1 группа (6 мышей) – per os в дозе 3330 мг/кг (0,2 мл);

2 группа (6 мышей) – per os в дозе 6660 мг/кг (0,4 мл);

3 группа (6 мышей) – per os в дозе 9990 мг/кг (0,6 мл);

4 группа (6 мышей) – per os в дозе 13320 мг/кг (0,8 мл).

Введение большей дозы не представлялось возможным, так как из литературных данных известно, что объём вводимой жидкости в желудок мышей, массой тела 20 -25г не должен превышать 0,8 мл.

За мышами всех групп в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории наблюдали ежечасно, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали такие показатели, как выживаемость в течение опыта, общее состояние, появление судороги и гибель. Со второго дня в условиях вивария за животными наблюдали ежедневно в течение 2-х недель, при этом наблюдалось общее состояние и активность, особенности поведения, реакции на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, наблюдалось частота и глубина дыхания, ритм сердечных сокращений,

состояние волосного и кожного покрова, положение хвоста, количество и консистенцией фекальных масс, частота мочеиспускания, изменение массы тела и др. показатели. Все подопытные животные содержались со свободным доступом к воде и пище в одинаковых условиях и на общем рационе питания [4]. После завершения эксперимента определяли LD₅₀ и класс токсичности препарата.

При изучении острой токсичности содержимого капсул «Иммунашип» получены следующие данные:

1 и 2 группам вводили содержимое капсул «Иммуношип» в дозах 3330 мг/кг и 6660 мг/кг, после введения препарата в течение дня в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось, мыши оставались активными. Состояние шерсти и кожных покровов оставались обычными без изменений, мыши от пищи и воды не отказывались, их гибели не наблюдалось. На второй и в последующие дни патологических изменений не наблюдалось, поведение мышей оставалось обычным, физиологические показатели не изменились. Употребление воды и корма мышами оставались в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

3 группе вводили препарат в дозе 9990 мг/кг после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, видимых изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов оставались обычными без изменений, от приёма пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в состоянии и в поведении, а также изменений в физиологических показателях мышей не наблюдалось. Употребление воды и корма мышами оставалась в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. В течение 14 дней мыши оставались живыми (таблица №1).

Таблица 1 – Определение острой токсичности капсул «Иммунашип» (LD₅₀)

№ Группы	Доза		Путь введения	Результат
	мг/кг	мл		
1	3330	0,2	Per os	0/6
2	6660	0,4	Per os	0/6
3	9990	0,6	Per os	0/6

4	13320	0,8	Per os	0/6
LD ₅₀	>13320 мг/кг			

4 группа получала препарат в дозе 13320 мг/кг после введения у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 - 40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение оставалось активным, физические показатели не отклонялись от нормы.

На второй день и во весь последующий период наблюдений в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители в оставались норме, шерсть и кожные покровы оставались чистыми, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось.

LD₅₀ лекарственного препарата капсул «Иммуношип» составила дозу более > 13320 мг/кг.

Согласно классификации токсичности веществ, лекарственный препарат «Иммуношип» относится к практически нетоксичным.

Закключение. При однократном, внутрижелудочном введении белым мышам, лекарственного препарата «Иммуношип» на основе сухого экстракта явился практически нетоксичным. LD₅₀ лекарственного препарата «Иммуношип» составила дозу более > 13320 мг/кг.

Список литературы

1. Мухамеджанов Н.З., Азизов С.З., Мухамеджанова Н.Н. Энциклопедия лекарственных растений Узбекистана. Т.: Узбекистан, 2017. 439 с.
2. Брыкалов А.В., Головкина Е.М., Белик Е.В., Бостанова Ф.А. Исследование физиологически активных соединений в препарате из эхинацеи пурпурной // Химия растительного сырья. 2008. № 3. С. 89-91.
3. Бизунок Н.А. Фармакологические свойства эхинацеи // Рецепт. 2008. № 5. С. 42-49.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева. Москва, 2005. С. 827.

УДК 616.321-002:615.3-085

Икромов А.А.¹, Сейданова А.Е.²

«Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

ҚАНТ ДИАБЕТІНДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН МЕТФОРМИННІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІКТІҢ ПАЙДА БОЛУ ЖӘНЕ ДАМУ ҚАУІПІН АЗАЙТУДАҒЫ ТИІМДІЛІГІ

Аннотация

Қазір Қазақстанда қант диабетімен ауыратын адамдар саны 500 мыңға жуық (1 сәуір 2024 жылғы мәліметке сәйкес - 496 210 адам), ал онкологиялық аурумен 127 мыңнан астам адам есепте тұрады. Қатерлі ісіктер - өлім-жітім деңгейі бойынша жүрек-қан тамырлары ауруларынан кейін тұрған, қазіргі заманның өзекті мәселесі. Қант диабеті мен қатерлі ісік арасындағы ықтимал байланыс туралы соңғы онжылдықтарда жүргізілген зерттеулердің көпшілігі: инсулинге төзімділік, семіздік, артық салмақ секілді мәселелер, әсіресе 2 типті қант диабеті жиілігінің ұзақ уақыт бойы өсуі, бүкіл әлемде онкологиялық аурулардың өсуіне қатысы барын дәлелдеп отыр. Метформин – қант диабеті бар адамдарға тағайындалатын, қандағы глюкоза деңгейін реттеп отыруға арналған препарат. Сонымен қатар белсенді зерттеулерге сәйкес метформиннің ағзаның қатерлі ісікке қарсы иммундық реакциясына, оның эпигенетикалық реттелуіне қатысуы анықталды.

Кілттік сөздер: метформин, қант диабеті, ұйқы безінің қатерлі ісігі, эндометридің қатерлі ісігі, қатерлі ісік, әсер ету механизмі.

Икромов А.А. , Сейданова А.Е.

НАО «Медицинский университет Караганды» Караганды, Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТФОРМИНА, ИСПОЛЬЗУЕМОГО ПРИ ДИАБЕТЕ, В СНИЖЕНИИ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ РАКА

Аннотация

В настоящее время число больных сахарным диабетом в Казахстане составляет около 500 тысяч (по данным на 1 апреля 2024 года – 496 210 человек), а онкологическими заболеваниями состоят на учете более 127 тыс. человек. Рак - актуальная проблема современности, стоящая после сердечно-сосудистых заболеваний по уровню смертности. Большинство исследований, проведенных в последние десятилетия о возможной связи

между диабетом и раком, показывают, что такие проблемы, как инсулинорезистентность, ожирение, избыточный вес, особенно продолжительный рост заболеваемости диабетом 2 типа, имеют отношение к росту заболеваемости раком во всем мире [1]. Метформин - это препарат, назначаемый людям с диабетом для регулирования уровня глюкозы в крови. Кроме того, согласно активным исследованиям, было обнаружено, что метформин участвует в иммунном ответе организма против рака и его эпигенетической регуляции.

Ключевые слова: *метформин, сахарный диабет, рак поджелудочной железы, рак эндометрия, рак, механизм действие.*

Ikromova A.A. , Seidanova A.E.

«Karagandy Medicine University» TOBIC, Karagandy K., Kazakhstan

THE EFFECTIVENESS OF METFORMIN USED IN DIABETES MELLITUS IN REDUCING THE RISK OF DEVELOPING CANCER

Abstract

Currently, the number of patients with diabetes mellitus in Kazakhstan is about 500 thousand (496 210 people as of April 1, 2024), and more than 127 thousand people are registered with oncological diseases. Cancer is an urgent problem of our time, ranking after cardiovascular diseases in terms of mortality. Most of the studies conducted in recent decades on the possible link between diabetes and cancer show that problems such as insulin resistance, obesity, overweight, especially the prolonged increase in the incidence of diabetes, are related to the rising incidence of cancer worldwide. Metformin is a drug prescribed to people with type 2 diabetes to regulate blood glucose levels. In addition, according to active research, metformin has been found to be involved in the body's immune response against cancer and its epigenetic regulation.

Key words: *Metformin, diabetes mellitus, pancreatic cancer, endometrial cancer , cancer, mechanism of action.*

Актуальность. Қазір Қазақстанда қант диабетімен ауыратын адамдар саны 500 мыңға жуық (1 сәуір 2024 жылғы мәліметке сәйкес - 496 210 адам), ал онкологиялық аурумен 127 мыңнан астам адам есепте тұрады. Қатерлі ісіктер - өлім-жітім деңгейі бойынша жүрек-қан тамырлары ауруларынан кейін тұрған, қазіргі заманның өзекті мәселесі. Қант диабеті мен қатерлі ісік арасындағы ықтимал байланыс туралы соңғы онжылдықтарда жүргізілген

зерттеулердің көпшілігі: инсулинге төзімділік, семіздік, артық салмақ секілді мәселелер, әсіресе 2 типті қант диабеті жиілігінің ұзақ уақыт бойы өсуі, бүкіл әлемде онкологиялық аурулардың өсуіне қатысы барын дәлелдеп отыр. Метформин – қант диабеті бар адамдарға тағайындалатын, қандағы глюкоза деңгейін реттеп отыруға арналған препарат. Сонымен қатар белсенді зерттеулерге сәйкес метформиннің ағзаның қатерлі ісікке қарсы иммундық реакциясына, оның эпигенетикалық реттелуіне қатысуы анықталды.

Зерттеу мақсаты. 2 типті қант диабетіде қолданылатын метформиннің әр түрлі органдардағы қатерлі ісіктің пайда болу және даму қаупін азайтудағы тиімділігі.

Зерттеу әдісі. Жүйелі шолу және мета-анализ.

Зерттеу барысы. Біз метформинді қолдану мен қатерлі ісік қаупі арасындағы байланысты зерттеу үшін жан-жақты жүйелі шолу мен мета-талдау жасадық, мүмкіндігінше қатерлі ісіктің нақты түрлерін бағаладық. Тиісті зерттеулер PubMed / MEDLINE, Embase, Кокрейн кітапханасында, Web of Science және Scopus-та мәліметтер базасы құрылғаннан бастап 2024 жылға дейін табылды. Біз Мета-анализге қатерлі ісік ауруы туралы ақпараты бар 56 зерттеу қарастырдық.

Зерттеу нәтижесі. ХХІ ғасырда жұқпалы емес аурулар, оның ішінде қатерлі ісіктер бүкіл әлемде өлімнің негізгі себептері болып табылады [1]. Қатерлі ісік туралы соңғы жаһандық статистикаға сәйкес, 2020 жылы дүние жүзінде 19,29 миллион жаңа қатерлі ісік ауруы және 9,96 миллион қатерлі ісікке байланысты өлім тіркелді. Сүт безі қатерлі ісігі және өкпе рагы бүкіл әлемде ең көп таралған қатерлі ісік болып табылады, одан кейін колоректальды қатерлі ісік (10,0%), бауыр (8,3%), асқазан (7,7%), қуық асты безінің қатерлі ісігі (7,3%) [2].

2 типті қант диабеті (СД2) - бұл тіндердің инсулинге сезімталдығының төмендеуімен және оның секрециясымен сипатталатын метаболикалық ауру, нәтижесінде гипергликемия пайда болады. СД2 таралуы жыл сайын өсіп келеді, ол бүкіл әлемде өлім себептері арасында 6-шы орында [5]. Эпидемиологиялық зерттеулер СД2 бар науқастарда бауыр, ұйқы безі, бүйрек, сүт безі және басқа да қатерлі ісіктердің даму қаупі жоғары екенін көрсетті [3]. Гипергликемия мен инсулинге төзімділік аясында дамитын инсулинге ұқсас өсу факторының (ИФР) экспрессиясының жоғарылауы қатерлі ісіктердің дамуын ынталандырады. Ішкі ағзалардағы пролиферативті процестер де қатерлі ісік қаупін арттырады [4].

Метформин - гликемияның жоғарылауына жол бермейтін, қауіпсіз әрі тиімді препарат. Зерттеулердің көбеюі метформиннің липидтер алмасуын жақсартатынын, дене салмағының төмендеуіне ықпал ететінін, жүрек-қан тамырлары ауруларының жиілігі мен

деменция қауіпін төмендететінін көрсетеді [6]. Сонымен қатар, іргелі және клиникалық зерттеулер метформиннің ісікке қарсы әсері бар екенін және химиотерапияға сезімталдықтың арттыратынын көрсетті [7]. Дегенмен, қазіргі зерттеулерге сәйкес метформиннің әртүрлі ісіктерге әсері даулы және оның ісікке қарсы әсер ету механизмі толық анық емес. Бұл шолуда метформиннің әртүрлі қатерлі ісіктерге әсері, сондай-ақ мұндай әсердің ықтимал механизмі қарастырылып, талданды.

Метформинге және оны СД-мен ауыратын науқастарда қолданудың салдарына оралсақ. Қатерлі ісік ауруын талдауды ісіктердің локализациясын тіркеуге негізделген жұмыстар тобынан бастаған жөн. АҚШ – та 191 233 СД-мен ауыратын науқастарды (орташа жасы-56 жас, әйелдер 49%, ерлер 51%) және оларға тағайындаған рецепттерді талдаумен жүргізілген ретроспективті когорттық зерттеу орта есеппен 3,7 жылға созылған. Бақылау барысында қатерлі ісіктің 813 жағдайы анықталды. Бұл зерттеудің негізгі ойы тиазолидиндиондарды қабылдау аясында онкологиялық аурулардың динамикасын бағалауды мақсат еткенімен, зерттелен науқастар арасында метформинді монотерапиямен емделген пациенттер тобы ерекшеленді. Метформинді оқшауланған қабылдау кезінде (осы препаратты қабылдамаған науқастармен салыстырғанда) қуық қатерлі ісігінің пайда болу қаупін ($p=0,99$) төмендегені, колоректальды қатерлі ісіктің ($p=0,67$) және бауыр ($p=1,26$) қатерлі ісігінің даму қаупінің төмендеуіне алып келгенін, бірақ ұйқы безі қатерлі ісігінің даму қаупінің жоғарылау тенденциясына әсер етпегені байқалды ($p=0,73$) [8]. Басқа екі (салыстырмалы түрде аз пациенттемен зерттегенде) АҚШ пен Италияда ауруханалық деңгейде жүргізілген зерттеулерде, керісінше, метформинді қант диабетімен ауыратын науқастар қабылдаған кезде ұйқы безінің қатерлі ісігінің төмендеуі анықталды ($p=0,38$; $p=0,001$) [9] және гепатобластоманың даму қаупінің төмендеуі расталды ($p=0,33$; $p=0,005$) көбінесе ауру ер адамдар есебінен [10].

Диабетке қарсы препарат метформин диабетпен ауыратын пациенттерде түрлі обыр түрлерінің жиілігін төмендететіні көрсетілді. Алайда бұл адамдарда расталмады. Авторлар диабетті емдеуге арналған метформин дозасы эндометрия обырына шалдыққан пациенттердің обыр жасушаларының өсуін тежейтінін зерттеді. Олар эндометрия обыры бар 31 пациентке 4-6 апта бойы метформин дозасын (күніне 1500-2250 мг) берді. Нәтижелер көрсеткендей, операция алдында метформинмен емдеу қан сарысуындағы ДНҚ синтезін төмендетеді және Ki-67 α және топоизомеразаның индекстерін едәуір төмендетеді. Метформинді операция алдында пайдалану, сондай-ақ инсулинді, глюкозаны, инсулинге ұқсас өсу факторы мен лептинді қоса алғанда, айналымдағы факторлардың едәуір

төмендеуіне әкелді. Пациенттердің сарысуындағы ДНК синтезін ынталандыратын белсенділік метформин енгізу кезінде айтарлықтай төмендеді. Осылайша, бұл зерттеу антидиабетикалық дозаларда метформинді енгізу эндометрияның обыр жасушаларының өсуін тиімді тежейтінін көрсетеді [11]. Жалпы алғанда, бұл нәтижелер обыр терапиясындағы метформиннің рөлін түсінуге ықпал етеді және эндометрия обырын және инсулинге төзімділікпен байланысты басқа да қатерлі ісіктерді емдеудегі әлеуетті жетістіктерге жол ашады.

Зерттеушілер алғаш рет метформиннің ісікке қарсы белсенділігіне 2005 жылы, 2-типтік ҚД бар науқастарда қатерлі ісік қаупінің төмендеуі байқалған кезде назар аударды [12]. 20 жылға жуық уақыт ішінде эксперименттік тәжірибелер жинақталды, клиникалық зерттеулерге талдау жасалды, содан кейін Мета-анализдерге жинақталды. Соңғы бес – жеті жылда метформиннің плейотропты әсерінің молекулалық механизмдері белсенді зерттелуде [12].

Метформиннің ісікке қарсы тікелей әсері АМФК активтенуімен байланысты. АМФК-жасушаның энергия балансын бақылайтын жасушалық протеинкиназа [13]. Метаболикалық стресс жағдайында, мысалы, гипоксия немесе глюкоза тапшылығы жағдайында АМФ / АТФ қатынасы артады, бұл АМФК белсендірілуіне әкеледі. TOR жасушалардың өсуі мен көбеюінің негізгі реттеушісі болып табылады. АМФК TORC1 сигналдық кешенін блоктау арқылы биосинтезді және жасуша өсуін тежей алады [14]. С-түс рак клеткаларының метаболизмінің негізгі реттеушісі болып табылады және гликолизге және глутамин катаболизміне әсер етеді. МикроРНК экспрессиясын реттеу метформиннің ісікке қарсы әсерінің негізінде жатыр. Ол АМЗК-DICER-микроРНК тізбегін белсендіреді және DICER - микроРНК тізбегіне реттеуші әсер етеді, бұл с-түс, HIF-1 α және IRS2 (insulin receptor substrate 2) деңгейінің төмендеуіне әкеледі, сайып келгенде ісік жасушаларының метаболизмін бұзады және ісіктің дамуын тежейді [15].

АМФК фосфорлануы жасушалардың өсуін, олардың дамуы мен қартаюын реттеуді қоса алғанда, көптеген биологиялық функциялары бар p53 тікелей фосфорлану арқылы жасуша циклінің тоқтауын тудырады [16]. Метформин жатыр мойны обыры жасушаларының пролиферациясын тежеуге және апоптозды индукциялауға қабілетті, АМФК басқа сигнал беру жолдарын белсендіреді, осылайша D1 циклінің экспрессиясын төмендетеді және p53 экспрессиясын арттырады [16].

Метформин сонымен қатар АМФК сигнал беру жолына қарамастан ісіктердің дамуы мен дамуын тежейді. Метформин STAT3 инактивациясы және Bcl-2 экспрессиясын тежеу

арқылы escc (Esophageal squamous cell carcinoma) жасушаларында апоптоз бен аутофагияны тудырады [17] және каспаза-3 белсендіру арқылы бүйрек үсті безі мен ұйқы безі қатерлі ісігі жасушаларында апоптотикалық жолдарды тудырады [18]. Сонымен қатар, метформин аналық бездің қатерлі ісік жасушаларында митохондриялық апоптозды Вах ақуызының деңгейін жоғарылату және бөлінген каспаза-3 арқылы тудырады [19]. Метформин сонымен қатар pi3k/Akt/mTOR жолы арқылы гепатоцеллюлярлық карцинома жасушаларының өсуі мен инвазиясын тежейді және апоптоз мен аутофагияны тудырады [20]. Жақында жүргізілген зерттеулер метформиннің ROS-JNK/C-Jun каскады арқылы адам остеосаркома жасушаларында жасуша циклінің тоқтауын және апоптозды тудыратынын көрсетті [21].

Қорытынды. Метформин 2-типті ҚД үшін 1-ші қатардағы диабетке қарсы препарат; молекулалық басты нысаны - көптеген метаболикалық процестерге қатысатын АМФК болып табылады. Метформин қандағы глюкозаның төмендеуіне ықпал етіп, инсулинге сезімталдықты жақсартып қана қоймайды, сонымен қатар липолизді тежейді. Бүгінгі күнге дейін клиникалық зерттеулердің көпшілігі метформинмен емдеу қатерлі ісік қаупін азайтып, онкологиялық науқастардың өмір сүруін арттыра алатынын дәлелдеді. Бірақ метформиннің кейбір қатерлі ісіктердегі пайдасы түсініксіз, себебі кейде бұл аурудың дамуын тездетуі мүмкін. Қазіргі уақытта метформиннің ісіктің дамуына кері әсері ісіктердің көптеген түрлерінде, соның ішінде өкпе қатерлі, асқазан қатерлі ісігі және колоректальды қатерлі ісік дәлелденген, және оны адъювантты терапия ретінде қолдануға болады. Дегенмен, метформиннің СБІ және ҰБІ-ға әсері әлі де талқылануда, оны ҚД жоқ пациенттерде қолдану жағымсыз. Метформиннің қатерлі ісіктің әртүрлі түрлеріне әсерін бағалау үшін қосымша проспективті зерттеулер жүргізу қажет. Метформин қандағы глюкоза концентрациясын төмендету, инсулинге сезімталдықты жақсарту және қабынуды азайту және ісіктің микроортасына әсер ету арқылы ісіктің өсуін, көбеюін, инвазиясын және метастазын жанама түрде тежейді. Гликолиз ісіктердің энергия алмасуында маңызды рөл атқарады, ал метформин оған тежегіш әсер ете алады. Қазіргі уақытта метформиннің ісікке қарсы әсерінің механизмін зерттеу барған сайын кеңейіп, тереңдей түсуде, дегенмен кейбір қайшылықтар әлі де бар.

Әдебиеттер тізімі

1. World Health Organization. Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization; 2018.

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249.
3. Onitilo AA, Engel JM, Glurich I, et al. Diabetes and cancer I: risk, survival, and implications for screening. *Cancer Causes Control.* 2012;23(6):967-981.
4. Simon D, Balkau B. Diabetes mellitus, hyperglycaemia and cancer. *Diabetes Metab.* 2010;36(3):182-191.
5. Abudawood M. Diabetes and cancer: A comprehensive review. *J Res Med Sci.* 2019;24(1):94.
6. Samaras K, Makkar S, Crawford JD, et al. Metformin use is associated with slowed cognitive decline and reduced incident dementia in older adults with type 2 diabetes: The Sydney Memory and Ageing Study. *Diabetes Care.* 2020;43(11):2691-2701.
7. Chan AT. Metformin for cancer prevention: A reason for optimism. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):407-409.
8. Oliveira SA, Koro CE, Yood MU, Sowell M. Cancer incidence among patients treated with antidiabetic pharmacotherapy. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2008;2:47-57.
9. Li D, Yeung SC, Hassan MM, et al. Antidiabetic therapies affect risk of pancreatic cancer. *Gastroenterology.* 2009;137(2):482-488.
10. Donadon V, Balbi M, Gherseti M, et al. Antidiabetic therapy and increased risk of hepatocellular carcinoma in chronic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15(20):2506-2511.
11. Mitsuhashi A, Kiyokawa T, Sato Y, Shozu M. Effects of metformin on endometrial cancer cell growth in vivo: A preoperative prospective trial. *Cancer.* 2014;120(19):2986-2995.
12. Evans JM, Donnelly LA, Emslie-Smith AM, Alessi DR, Morris AD. Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients. *BMJ.* 2005;330(7503):1304-1305.
13. Leng W, Jiang J, Chen B, Wu Q. Metformin and malignant tumors: Not over the hill. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2021;14:3673-3689.
14. Gwinn DM, Shackelford DB, Egan DF, et al. AMPK phosphorylation of raptor mediates a metabolic checkpoint. *Mol Cell.* 2008;30(2):214-226.
15. Blandino G, Valerio M, Cioce M, et al. Metformin elicits anticancer effects through the sequential modulation of DICER and c-MYC. *Nat Commun.* 2012;3:865.
16. Yudhani RD, Astuti I, Mustofa M, et al. Metformin modulates cyclin D1 and P53 expression to inhibit cell proliferation and induce apoptosis in cervical cancer cell lines. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20(6):1667-1673.

17. Feng Y, Ke C, Tang Q, et al. Metformin promotes autophagy and apoptosis in esophageal squamous cell carcinoma by downregulating Stat3 signaling. *Cell Death Dis.* 2014;5(2):1088.
18. Shi Y, He Z, Jia Z, Xu C. Inhibitory effect of metformin combined with gemcitabine on pancreatic cancer cells in vitro and in vivo. *Mol Med Rep.* 2016;14(4):2921-2928.
19. Wu Y, Gao W-N, Xue Y-N, et al. SIRT3 aggravates metformin-induced energy stress and apoptosis in ovarian cancer cells. *Exp Cell Res.* 2018;367(2):137-149.
20. Sun R, Zhai R, Ma C, Miao W. Combination of aloin and metformin enhances the antitumor effect by inhibiting growth and invasion and inducing apoptosis and autophagy in hepatocellular carcinoma through the PI3K/AKT/mTOR pathway. *Cancer Med.* 2020;9(3):1141-1151.
21. Li B, Zhou P, Xu K, et al. Metformin induces cell cycle arrest, apoptosis, and autophagy through ROS/JNK signaling pathway in human osteosarcoma. *Int J Biol Sci.* 2020;16(1):74-84.

ӨӨЖ: 615.33: 615.03(048)

Камалов Қ. М., Капасова З. Ш., Дүйсебаева С. С., Рахымберліұлы А.

Астана Медицина Университеті, Астана, Қазақстан

АНТИБАКТЕРИАЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫ ТАҒАЙЫНДАУ КЕЗІНДЕГІ ТУЫНДАЙТЫН ҚИЫНДЫҚТАР ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ПРАКТИКАНЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Аннотация

Мақалада клиникалық фармацевтикалық практикада бактерияға қарсы препараттарды ұтымды тағайындаудың рөлі мен тиімділігі қарастырылады. Антибиотиктердің дұрыс және тиімсіз қолданылуының әсері талқыланып, клиникалық фармацевтиканың медицинадағы маңыздылығы көрсетіледі. Зерттеу нәтижелері бойынша, антибактериалды терапия сапасын жақсарту мақсатында науқастарға нақты ұсыныстар ұсынылады.

Қазірде «фармацевтикалық қамқорлық» және «жауапты өзін-өзі емдеу» сияқты жаңа ұғымдар пайда болды. Алайда, тек клиникалық фармацевт пен клиникалық дәріңгердің тандемі әлеуметтік, медициналық, дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, жеке пациенттің және жалпы қоғамның денсаулығы жөніндегі мәселелерді шешуге мүмкіндік беретін ең жақсы нұсқаны бере алады.

Кілттік сөздер: антибактериалды препараттар, көпсалалы стационар, фармация, клиникалық фармацевтикалық практика, бактерия.

Камалов Қ.М., Капасова З.Ш., Дуйсебаева С.С., Рахымберліұлы А.

Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

ПРОБЛЕМЫ ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Аннотация.

В статье рассматривается роль и эффективность рационального назначения антибактериальных препаратов в клинической фармацевтической практике. Обсуждается влияние правильного и неэффективного использования антибиотиков и подчеркивается важность клинической фармации в медицине. По результатам исследования пациентам предлагаются конкретные рекомендации с целью улучшения качества антибактериальной терапии.

Теперь появились новые концепции, такие как "фармацевтическая забота и" ответственное самолечение". Однако только тандем клинического фармацевта и клинического врача может предоставить наилучший вариант, позволяющий решать вопросы социального, медицинского, лекарственного обеспечения, здоровья отдельного пациента и общества в целом.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, многопрофильный стационар, фармация, клиническая фармацевтическая практика, бактерия.

Kamalov. M., Kapasova S. Sh., Duisebaeva S.S., Rakhymberlilyly A.

Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

PROBLEMS ARISING IN THE APPOINTMENT OF ANTIBACTERIAL DRUGS AND THE EFFECTIVENESS OF CLINICAL PHARMACEUTICAL PRACTICE

Abstract

The article examines the role and effectiveness of the rational administration of antibacterial drugs in clinical pharmaceutical practice. The impact of the correct and ineffective use of

antibiotics is discussed and the importance of clinical pharmacy in medicine is emphasized. According to the results of the study, patients are offered specific recommendations in order to improve the quality of antibacterial therapy.

Now new concepts such as "pharmaceutical care" and "responsible self-medication" have emerged. However, only the tandem of a clinical pharmacist and a clinical physician can provide the best option for solving issues of social, medical, drug provision, the health of an individual patient and society as a whole.

Keywords: *antibacterial drugs, multidisciplinary hospital, pharmacy, clinical pharmaceutical practice, bacteria.*

Бактерияға қарсы препараттар тобы дәрілік заттардың саны бойынша ең үлкен болып табылады (тек 1999-2000 жылдар аралығында 387 жалпы препарат тіркелген), олар химиялық құрылымы бойынша кіші топтарға бөлінеді.

Антибактериалды препараттар — бактерияларға қарсы қолданылатын дәрілік заттар тобы. Олар бактерияларды жоюға немесе олардың көбеюін тоқтатуға бағытталған. Бұл препараттар инфекциялық ауруларды емдеу үшін кеңінен қолданылады және инфекциялардың әртүрлі түрлерін емдеуге арналған.

Антибактериалды препараттар негізгі жұмыс принциптері:

- Бактерицидтік әсер: Бактерияларды жойып, олардың өлімін тудырады;
- Бактериостатикалық әсер: Бактериялардың көбеюін тоқтатып, олардың дамуын тежейді.

Антибактериалды препараттар табиғи, жартылай синтетикалық және синтетикалық болуы мүмкін. Олардың микробқа қарсы әсері әртүрлі механизмдер арқылы іске асады:

- Бактериялық жасуша қабырғасының синтезін тежеу;
- Бактериялардың ақуыз синтезін бұзу;
- Бактериялардың ДНҚ немесе РНҚ синтезін тоқтату [1].

Қоғам арасында антибиотиктердің жұмыс принциптерін түсінбеу кең таралған. Антибиотиктерді дұрыс қабылдамау-ерте тоқтату, төмен дозада қабылдау және бактерияға қарсы препараттарды қажетсіз (рецептсіз) қабылдау, соның ішінде бактериялық инфекциясыз ЖРВИ емдеу антибиотиктерге төзімді бактерия штаммдарының таралу қаупін айтарлықтай арттырады. Антибиотиктер Бактерияға қарсы препараттар бола отырып, вирустық сипаттағы ауруларды емдеу үшін пайдасыз-антибиотиктер вирустарға әсер етпейді [2].

Антибактериалды терапия міндеттері. Антибактериалық терапия (АБТ) - бұл бактериялық инфекциядан туындаған ауруларды антибиотиктермен немесе бактерияларды жоюға бағытталған басқа препараттармен емдеу. Мұны пневмония, зәр шығару жолдарының инфекциясы, сепсис және басқалары сияқты әртүрлі ауруларды емдеу үшін қолдануға болады. Антибиотикалық терапияның мақсаты-бактерияларды жою және олардың көбеюіне жол бермеу, бұл дененің қалпына келуіне мүмкіндік береді. Дегенмен, антибиотиктерді дұрыс қолданбау бактериялардың төзімді штаммдарының өсуіне әкелуі мүмкін екенін есте ұстаған жөн, сондықтан дәрігердің бактерияға қарсы препараттарды қолдану жөніндегі ұсыныстарын орындау қажет.

Инфекцияны емдеу үшін антибиотиктерді жылдам енгізу ауруды азайтады және өмірді сақтайды, ал сепсисті емдеуде антибиотиктерді дереу қолдану нәтижелерді айтарлықтай жақсартатыны дәлелденді.

Антибиотиктерді қолдану аурудың қоздырғыштарына селективті қысыммен бірге жүретіні белгілі, бұл соңғысының қолданылатын препараттарға төзімділігінің табиғи өсуіне әкеледі. Соңғы онжылдықта ауруханадан тыс инфекциялармен ауыратын науқастардан төзімді қоздырғыштардың бөлінуі қазірдің өзінде "қалыпты" болып табылады. Шынында да пенициллин мен макролидтерге төзімділіктің клиникалық маңызды өсуі алғаш рет пневмококктарды ауруханадан тыс тыныс алу жолдарының инфекцияларының қоздырғыштары ретінде көрсетті [3].

Антибиотиктер әртүрлі аурулары бар науқастарда инфекцияларды емдеу үшін стационарлық жағдайда кеңінен қолданылады. Міне, ауруханада антибиотиктерді қолдану қажет болатын бірнеше негізгі жағдайлар:

1. Ауыр бактериялық инфекцияларды емдеу: антибиотиктер пневмония, сепсис ("қан ағымы инфекциясы"), зәр шығару жолдарының инфекциясы және т.б. сияқты ауыр инфекцияларды емдеу үшін қолданылады. Стационарлық жағдайда пациенттің бақылауын және дұрыс дозаны қолдануды және антибиотиктерді таңдауды бақылауды қамтамасыз етуге болады.

2. Операциядан кейінгі инфекциялардың алдын алу: операция кезінде антибиотиктер әдетте операциядан кейінгі кезеңде инфекциялардың дамуын болдырмау үшін қолданылады. Бұл асқыну қаупін азайту және операцияның сәттілігін арттыру үшін маңызды.

3. Антибиотиктердің басқа кластарына төзімді микроорганизмдер тудыратын инфекцияларды емдеу: кейбір бактериялар белгілі бір антибиотиктерге төзімділікті дамыта

алады. Бұл жағдайда тек стационарлық емдеуде қол жетімді болатын неғұрлым қуатты немесе мамандандырылған антибиотиктерді қолдану қажет болуы мүмкін.

4. Иммунокомпромирленген науқастардағы инфекцияларды емдеу: иммундық жүйесі әлсіреген науқастар, мысалы, қатерлі ісікпен ауыратын науқастар, трансплантацияланған органдар немесе АИТВ жұқтырған науқастар көбінесе инфекциялардың дамуына бейім. Антибиотиктер мұндай науқастарда инфекцияны емдеу және алдын алу үшін қолданылады.

Стационарлық жағдайда антибиотиктерді ұтымды қолдану антибиотикті дұрыс таңдау, дұрыс дозалау, емдеу ұзақтығы және терапияның тиімділігі мен қауіпсіздігін үнемі бақылау сияқты белгілі бір ережелерді сақтауды қажет ететінін ескеру маңызды. Бұл антибиотиктерге төзімділіктің дамуын болдырмау және ықтимал жанама әсерлерді азайту үшін қажет.

Микробқа қарсы препараттарды тағайындаудың көп бөлігі амбулаториялық практикада болатыны анықталды. Антибиотиктерді тағайындау көрсеткіштерінің арасында респираторлық инфекциялар көш бастап тұр, олар тағайындалған антибиотиктердің жартысынан көбін құрайды, сондай-ақ тағайындалған препараттардың 10-15%-ы жедел және қайталанатын бүйрек аурулары.

Жедел респираторлық инфекциялар амбулаториялық практикада ең көп таралған аурулар болып табылады, олармен тек терапевттер мен педиатрлар ғана емес, сонымен қатар отоларингологтар, пульмонологтар да кездеседі. Бұл инфекциялардың басым көпшілігінде дәрігерлер антибиотиктерді тағайындайды. Медициналық тәжірибеде антибиотиктерді тағайындаудың шамамен 75% - ы жедел респираторлық инфекциялардан келеді ^[10]. Бұл жағдайда тыныс алу жолдарының барлық жедел инфекцияларында бактериялық этиология болмайды. Инфекциялардың бір бөлігі (педиатриялық тәжірибеде көп бөлігі) антибиотиктер әсер етпейтін вирустардан туындайды [4].

Жедел респираторлық инфекцияларға антибиотиктерді шамадан тыс тағайындау және қолдану себептерін атап өткен жөн:

- Респираторлық инфекциялардың этиологиясы туралы дәрігерлердің хабардар болмауы;
- Өздігінен шешілуге бейім жоғарғы тыныс жолдарының жедел инфекцияларында антибиотиктердің тиімділігін қайта бағалау;
- Пациенттердің немесе ата – аналардың пікірі - дәрігерге барған кезде 90% - дан астамы антибиотик тағайындауды күтеді;
- Антибиотиктерді қолдану кезінде жағымсыз дәрілік реакцияларды жете бағаламау;

- Пациенттердің антибиотиктерді алуына ықпал ететін дәріхана қызметкерлерінің рөлі;
- Дәріханада микробқа қарсы препараттарды рецептсіз босату;
- Дәрігерлердің фармацевтикалық компаниялармен өзара әрекеттесуі;
- Антибиотиктермен өзін-өзі емдеудің қауіптілігі туралы халықты жеткіліксіз хабардар ету және антибиотикке төзімділіктің таралу проблемасына қоғамның қатысуының болмауы [5].

Антибиотиктермен емдеу кезінде жиі кездесетін қателіктер: Бактерияға қарсы препараттарды оларды қолдану көрсетілмеген жағдайларда негізсіз тағайындау, мысалы, дене температурасының кез-келген жоғарылауы, интоксикация белгілері. Антибактериалды препараттарды тағайындауды қажет етпейтін қызбаның себептері әр түрлі болуы мүмкін: өкпе жарасы (денелер, қатерлі ісік, саркаидоз, аллергиялық альвеолиттер және т. б.); жүрек-қан тамырлары аурулары: миокард инфарктісі, миокардит, перикардит, тромбофлебит; вирустық инфекциялар (жоғарғы тыныс жолдары, гепатит, герпес және т. б.); дәнекер тіннің жүйелік аурулары. Антибиотиктерді диагностикалық немесе антипиретиктер ретінде қолдануға болмайды. Мұндай қателіктерді болдырмау үшін дәрігер рационалды антибиотикалық терапия принциптерін жақсы білуі және іс жүзінде қолдануы керек.

Антибиотиктерге төзімділіктің алдын алудың негізгі шарттары:

1. Колонизацияны емес, тек инфекцияны емдеу;
2. Антибиотиктің бір курсымен ғана емдеу кезінде нәтижеге қол жеткізу;
3. Негізделген қажеттіліксіз препараттардың жоғары дозаларын қолдануға болмайды;
4. Егер амоксициллин тиімді болуы мүмкін болса, антибиотиктің β -лактамаз ингибиторларымен комбинациясын қолдану орынды – аралас препараттарды қолданудың қажеті жоқ [6].

Антибиотиктерді парентеральды енгізу науқастың денесінде немесе патологиялық ошақта Бактерияға қарсы препараттың жоғары концентрациясын тез құру қажет болғанда ғана қолданылады, бұл жол қысқа мерзімге ғана рұқсат етіледі (сепсис, инфекциялық эндокардит, ауыр пневмония). Сонымен, пневмонияның ауыр ағымында науқастың жағдайы жақсарғанға дейін 3-5 күн ішінде антибиотиктерді енгізу ұсынылады. Дәрігерлердің жиі кездесетін қателігі – парентеральды дәрі-дәрмектер ауызша дәрі-дәрмектерге қарағанда жақсы деген сенім.

Стационардағы клиникалық фармацевтикалық практика. Клиникалық фармацевттің қызметі емдеуші дәрігермен, пациентпен, орта медициналық персоналмен, басқа

фармацевттермен, денсаулық сақтау жүйесінің барлық мамандарымен медициналық және фармацевтикалық көмек көрсету процесіне тартылған оның әртүрлі деңгейлерінде үздіксіз тығыз қарым-қатынаста болады.

"Фармацевтикалық көмек" идеясы фармацевттердің дәстүрлі рөлін өзгертті - олар қазір фармацевтикалық ұйымдардағы пациенттерге қызмет көрсетумен ғана емес, сонымен қатар амбулаториялық-клиникалық қызметпен де айналысады, дәрігерлерге емдеуді тағайындауға көмектесуге тікелей қатысады, тағайындаулардағы тәуекелдерді бағалайды, сонымен қатар клиникалық сынақтарға қатысады, қосымша ақпарат береді.

Антибиотиктерді тағайындау сапасына сараптама жүргізудегі клиникалық фармакологтың рөлі антибиотиктерді амбулаториялық жағдайда шамадан тыс қолдану антибиотиктерге төзімді бактериялардың популяциясы пайда болуы және таралуы себебі болып табылады. Амбулаториялық-емханалық кезеңде антибактериалды препараттарды (АБП) қолдану сапасы микробқа қарсы химиотерапия саласындағы дәрігерлердің жеткіліксіз дайындығына, дәрігерлердің амбулаториялық жағдайларда АБП қолдану стандарттарына төмен бейілділігіне, пациенттердің жүргізілетін емдеуге шамадан тыс талаптарына, сондай-ақ АБП-ға еркін қолжетімділіктің және дәріханаларда АБП-ны бақылаусыз босатудың болуына байланысты қанағаттанарлықсыз болып қалады [7].

АБП тағайындауды азайтумен қатар, оларды қолдануды оңтайландыру тағайындалған абп спектрінің минималды жеткіліктілігін және антибиотикалық терапияның минималды шығындарын білдіреді. Денсаулық сақтаудың бастапқы буыны үшін қажетті Бактерияға қарсы препараттардың олардың дұрыс орналасуын көрсете отырып, шамамен алынған тізбесі 1-қосымшада (Формуляр) ұсынылған. Эпидемиологиялық зерттеулер тәжірибелік дәрігерлердің стандарттарды сақтауына әсер ету бөлігінде жетекші рецензияланатын журналдарда білім беру іс-шаралары мен жарияланымдарының тиімділігінің жеткіліксіздігін растайды. Ең заманауи ұсыныстардың болуы олардың барабар практикалық қолданылуына кепілдік бермейді. Жүйелі шолулар тек білім беру бағдарламаларының төмен әсерін дәйекті түрде көрсетеді. Білім беру бағдарламаларын абп Формулярлық тізімдерін әзірлеу мен енгізуді, оларды тағайындау кезінде авторизациялау бағдарламаларын енгізуді, периоперативті антибиотиктердің алдын алу бағдарламаларын енгізуді көздейтін әкімшілік реттеу шараларымен үйлестіру ең оңтайлы болып табылады. Клиникалық фармакология-экономикалық тиімді қолданбалы пән, оның міндеті-ДЗ ұтымды пайдалануға негізделген науқастардың денсаулығына қамқорлық жасау [8].

Стационарда АБП-ны ұтымды қолдану принциптері. Жұқпалы инфекцияларды емдеудің объективті күрделілігін ескере отырып (пациенттердің жағдайының ауырлығы, қатар жүретін аурулар, көбінесе инфекцияның полимикробтық сипаты, нозокомиялық инфекциялар кезінде бактерияға қарсы агенттерге бірнеше рет төзімді патогендердің бөліну мүмкіндігі), стационарда антибиотиктерді ұтымды қолданудың келесі принциптерін сақтау қажет:

- Антибиотикті терапияны микробиологиялық зерттеу нәтижелерін алғанға дейін инфекцияны құжаттау кезінде шұғыл түрде бастау керек. Ауыр сепсис кезінде адекватты абп диагноз қойылғаннан кейін 1 сағат ішінде, микробиологиялық зерттеу үшін материал алғаннан кейін бірден енгізілуі керек (қан және инфекцияның болжамды фокусына мүмкіндігінше жақын локустардан алынған басқа биологиялық материал, жақсырақ инвазивті түрде).

- Терапияның бастапқы эмпирикалық режимін таңдау қоздырғыштардың ықтимал спектрін (инфекция ошағының орналасуына байланысты) және олардың ықтимал тұрақтылығын (Епу-дағы антибиотикке төзімділіктің жергілікті мониторингінің деректері) ескере отырып реттелуі тиіс. Инфекция ошағының кейбір локализацияларында антибиотиктердің фармакокинетикасын, яғни дененің әртүрлі тіндері мен сұйықтықтарына (жұлын сұйықтығы, зәр, өт, сүйек, жүрек клапандары және т.б.) ену және жинақталу қабілетін ескеру қажет.

- Ауыр инфекциялар кезінде антибиотикалық терапияның барабар режимін емдеудің I кезеңінде тағайындау өте маңызды, бұл осы локализацияның инфекциясының барлық ықтимал қоздырғыштарын барынша толық қамтумен және мүмкін антибиотикке төзімділікті ескере отырып, эмпирикалық терапияны қолдануды білдіреді. Бұл максималды бастапқы эмпирикалық терапия (деэскалация) принципі әсіресе ауыр сепсис пен септикалық шокты емдеуде қажет, өйткені бастапқы терапия жеткіліксіз болған жағдайда өлім қаупі артады.

- Терапияның тиімділігін бастапқы бағалау жүйелік қабыну реакциясы синдромының көріністерінің динамикасына назар аудара отырып, емдеу басталғаннан кейін 48-72 сағаттан кейін жүзеге асырылады. Егер осы мерзімдерде оң нәтиже байқалмаса, онда АБТ режимін түзету керек. Антибиотикті тағайындағаннан кейінгі ерте кезеңдерде (12-24 сағат) терапияның тиімділігін бағалау қиын, өйткені препараттың максималды бактерицидтік әсері (бактерияларды өлтіру), әдетте, емдеу басталғаннан кейін 24-48 сағаттан кейін дамиды.

- АБП қолдану кезінде емдеудің клиникалық тиімділігін бағалау, ықтимал жағымсыз реакцияларды тіркеу және терапияның оңтайлы ұзақтығын анықтау үшін пациенттің жағдайын күнделікті бақылау қажет.

- Операциядан кейінгі кезеңде (инфекцияның клиникалық белгілері болмаған кезде) немесе басқа нозокомиалды инфекциялардың алдын алу мақсатында антибиотиктерді профилактикалық қолдану көп жағдайда ұтымсыз және жағымсыз деп танылуы керек.

- Антибиотиктерді ресми нұсқауларға сәйкес енгізу керек. Енгізудің негізгі жолдары - көктамыр ішіне, бұлшықет ішіне, ауызша, кейбір антибиотиктер үшін - ингаляциялық. Басқа енгізу жолдары (артерияішілік, эндолимфатикалық, іш қуысы, жараға) дәстүрліге қарағанда дәлелденген артықшылықтарға ие емес және оларды ұтымсыз деп тану керек [9].

Антибиотиктерді қолданудың сапалы клиникалық практика жүйесі. Антибиотиктерді қолданудың сапалы клиникалық практика жүйесі - бұл клиникалық фармаколог немесе микробқа қарсы химиотерапия маманы орындауы керек медициналық қызметкерлермен және аурухана әкімшілігімен күнделікті жұмыс. Бұл ЕПМ - дың құрылымдық бөлімшелері (дәріхана, микробиологиялық зертхана, эпидемиология, клиникалық фармакология бөлімшелері, хирургия бөлімшелері, реанимация және қарқынды терапия бөлімшелері және т. б.) арасындағы қатынастарды құру және байланыстарды жолға қою, осы бөлімшелерді ортақ мақсат - ұтымды АБТ ұйымдастыру.

Басқарудың барлық функциялары ақпарат негізінде жүзеге асырылады. Кез келген басқару жүйесінің жұмысында "кері байланыс" қағидатының маңыздылығын ескере отырып, сапалы клиникалық практика жүйесін құру кезінде АБ қарқынды пайдаланатын бөлімшелерде өткізілген АБТ туралы ақпарат жинау технологияларына көп көңіл бөлінуі тиіс. Бұл тек жеке кәсіпкерлікке ақпараттық технологияларды енгізу және дамыту арқылы қамтамасыз етілуі мүмкін. Алайда, АБТ сапасын бақылау үшін ақпараттық технологияларды клиникалық тәжірибе оқиғалары туралы ақпаратты жүйелеу жағдайында ғана қолдануға болады. Барлық клиникалық оқиғалар жеңіл функционалдық бұзылулардан қайтымсыз құрылымдық өзгерістерге дейінгі кез келген аурудың патокинезіне сәйкес "пайдалы ақпараттың дискреттілігі" қағидатына сәйкес 5 құрылымдық-функционалдық сыныпқа жүйеленді.

Қорытынды. Амбулаториялық практикада микробқа қарсы препараттарды, әсіресе антибиотиктерді, жиі және кейде негізсіз тағайындау денсаулық сақтау саласында елеулі проблемалар тудырады. Жедел респираторлық инфекциялардың басым бөлігі бактериялық емес, вирустық сипатқа ие болғандықтан, бұл жағдайларда антибиотиктер тиімсіз болып

табылады. Зерттеулер көрсеткендей, антибиотиктерді тағайындау жағдайларының 20-50% негізсіз деп танылған.

Антибиотиктерді негізсіз тағайындау себептері әртүрлі, соның ішінде медициналық жоғары оқу орындарында жеткіліксіз оқыту, дәрігерлердің инфекцияның этиологиясы туралы хабардарлығының төмендігі және пациенттердің антибиотиктерді талап етуі бар. Сонымен қатар, дәріхана қызметкерлерінің антибиотиктерді рецептсіз беруі және жағымсыз дәрілік реакцияларды бағаламау да бұл мәселені күшейтеді. Жоғарыдағы барлық мәліметтерді ескере келе антибактериалды терапияның қазіргі мәселелерін қысқаша келесідей қорытындылауға болады:

1. Антибиотиктерге төзімділік. Антибиотиктерді шамадан тыс және негізсіз қолдану бактериялардың оларға төзімді болуына әкеледі. Бұл антибиотиктердің тиімділігін төмендетіп, инфекцияларды емдеуді қиындатады.

2. Негізсіз тағайындау. Көптеген жағдайларда антибиотиктер вирустық инфекциялар үшін тағайындалады, бұл олардың тиімділігін төмендетеді және төзімділіктің дамуына ықпал етеді.

3. Дәрігерлердің және медициналық қызметкерлердің жеткіліксіз біліктілігі. Кейбір дәрігерлер мен медициналық қызметкерлер антибиотиктерді ұтымды қолдану және антибиотикке төзімділік мәселелері бойынша жеткіліксіз біліктілікке ие.

4. Пациенттердің сұранысы. Көптеген пациенттер дәрігерге келгенде антибиотик тағайындауды күтеді, бұл дәрігерлердің негізсіз тағайындауына әкелуі мүмкін.

5. Дәріхана қызметкерлерінің рөлі. Дәріхана қызметкерлері антибиотиктерді рецептсіз беруі мүмкін, бұл олардың дұрыс қолданылмауына және төзімділіктің дамуына ықпал етеді.

6. Жағымсыз дәрілік реакциялар. Антибиотиктерді қолдану кезінде жағымсыз дәрілік реакциялар жете бағаланбайды, бұл пациенттердің денсаулығына зиян келтіруі мүмкін

Сондықтан, микробқа қарсы препараттарды ұтымды және негізделген қолдануды қамтамасыз ету үшін медициналық қызметкерлердің білімін жетілдіру, пациенттердің хабардарлығын арттыру және дәріхана тәжірибесін қатаң реттеу қажет.

Әдебиеттер тізімі

1. Букреева Е.Б., Мельник Т.Г. Антибактериальная терапия в практике врача: учебное пособие. 39 с.

2. Обследование ВОЗ в странах свидетельствует о широко распространённом непонимании общественностью устойчивости к антибиотикам: учебное пособие для студентов 5 и 6 курса.

3. Беденков А.В. Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка периоперационной антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Смоленск; 2003.

4. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей / под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. М.: Литерра; 2007. 746 с.

5. Шопабоева А.Р. Клинический фармацевт – новая перспективная специальность в Казахстане.

6. Елисеева Е.В., Гайнуллина Ю.И., Гельцер Б.И. Эффективность службы клинической фармакологии в оптимизации использования антибактериальных лекарственных средств. Антибиотики и химиотерапия. 2005;50:5-6.

7. Яковлев С.В., Проценко Д.Н., Шахова Т.В., и др. Антибиотикорезистентность в стационаре: контролируем ли мы ситуацию? Антибиотики и химиотерапия. 2010;55(1-2):50-58.

8. Елисеева Е.В., Гайнуллина Ю.И., Гельцер Б.И. Управление качеством в сфере применения антибактериальных препаратов. Владивосток: Дальнаука; 2010. Пульмонология. 2001;1:77-91.

9. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б., и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.; 2000. 80 с.

УДК: 615.89

Камилова Л.А., Мусаева Д.М.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

ПРИМЕНЕНИЕ ШЕЛУХИ ЛУКА В СТОМАТОЛОГИИ

Аннотация

В статье приводятся результаты исследования учёных мира по изучению химического состава, полезных свойств и способов применения в медицине луковой шелухи. Также результаты собственного исследования фармакологических свойств настоя луковой шелухи при применении настоя в стоматологии.

Ключевые слова: луковая шелуха, лечебные свойства, состав, биологически активные компоненты, стоматология.

Камилова Л.А., Мусаева Д.М.

Бұхара мемлекеттік медицина институты, Бұхара, Өзбекстан

ПИЯЗ ҚАБЫҒЫН СТОМАТОЛОГИЯДА ҚОЛДАНУ

Аннотация

Мақалада әлем ғалымдарының пияз қабығының химиялық құрамын, пайдалы қасиеттері мен медицинада қолдану әдістерін зерттеу нәтижелері келтірілген. Сондай-ақ, стоматологияда инфузияны қолдану кезінде пияз қабығының инфузиясының фармакологиялық қасиеттерін зерттеудің нәтижелері.

Кілттік сөздер: пияз қабығы, емдік қасиеттері, құрамы, биологиялық белсенді компоненттері, стоматологиясы.

Kamilova L.A., Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

USE OF ONION PEEL IN DENTISTRY

Abstract

The article presents the results of a study by scientists from around the world on the chemical composition, beneficial properties and methods of using onion peel in medicine. Also, the results of our own study of the pharmacological properties of onion peel infusion when using the infusion in dentistry.

Keywords: onion peel, medicinal properties, composition, biologically active components, dentistry.

Актуальность. Лук репчатый (*Allium cepa* L.) — ценнейшая культура, которая обогащает наш рацион витаминами и минералами, а также активно используется в лечебных целях как в ортодоксальной, так и в нетрадиционной медицине. Растение содержит большое количество витамина А, С, группы В, биофлавоноиды, из микроэлементов - цинк, железо, фтор, сера, магний, хлорофилл. Традиционная медицина всех народов использовали лук как ценнейшую овощную культуру с ярко выраженными вкусовыми характеристиками и

лекарственными свойствами. Специфический острый вкус и запах лука обусловлен присутствием в луковиче жирных эфирных масел (0,035-0,053%), сочные чешуи луковичи содержат углеводы, минеральные соли, витамины [18]. Лук богат биологически активными веществами, которые по своей структуре могут быть отнесены к разным классам соединений. В частности, в луке обнаружены стероидные и тритерпеновые сапонины, флавоноиды, фитонциды и др. [3]. Луковица, помимо витаминов, содержит большое количество активных веществ и природных антибиотиков, которые придают луку поразительные противовоспалительные и антимикробные свойства. В целом богатый состав биологически активных веществ лука обуславливает его бактерицидные и антигельминтные свойства, антиоксидантную, антиастматическую и антитромботическую активность [2].

Исследованиями последних лет доказано, что в луковиче содержатся эфирные масла, алкалоиды, сапонины, витамины А, С, К и Е, йод, кобальт, каротин, никотиновая кислота, инулин, натуральные сахара, белки и минеральные соли, а также большое количество клетчатки и пищевых волокон. В зависимости от сорта в луке содержится 9-23% сухих веществ, 2,4-14% сахаров, 3-4,5% белка, 12-16 мг/100 г эфирного масла, 2-13,9% витамина С, 0,6-1,14% минеральных солей калия, фосфора, железа и кальция [11]. Свежий луковый сок обладает лечебными свойствами, помогает бороться с инфекциями и вирусами, повышает сопротивляемость организма, убивает болезнетворные микробы, укрепляет иммунитет. Его применяют при кишечных инфекциях, дисбактериозе, глистных инвазиях, недостаточно активной двигательной и секреторной деятельности желудка, гипертонии и атеросклерозе [4, 21].

Наряду с ним, луковая шелуха тоже считается ценнейшим продуктом с различными целебными свойствами. Как выяснили испанские ученые, она благотворно влияет на здоровье человека, так как коричневая луковая кожица и внешние слои богаты клетчаткой (составная часть растительной пищи, которая не переваривается в организме, но играет огромную роль в его жизнедеятельности) и флавоноидами (группа природных растительных веществ, которые, попадая в организм человека, благотворно влияют на многие внутриклеточные и внутритканевые процессы) [5]. По утверждению сотрудника отдела агрохимии Автономного университета Мадрида Ванессы Бенитес, вещества, обнаруженные в шелухе, можно использовать в качестве пищевых добавок или лекарственных препаратов. Группа ученых под руководством В.Бенитес совместно с коллегами из Крэнфилдского университета Великобритании провели лабораторный эксперимент, чтобы выявить содержащиеся в различных частях лука вещества и определить их возможное использование.

Специалисты установили, что коричневая шелуха может стать функциональным ингредиентом с высоким содержанием диетических волокон (в основном нерастворимого типа) и фенольных соединений, таких как кверцетин и другие флавоноиды [10]. Два внешних мясистых слоя лука также содержат клетчатку и флавоноиды. В самой луковиче ученые обнаружили значительное количество фруктанов, стимулирующих рост кишечной флоры, и органических соединений серы, которые препятствуют образованию холестериновых бляшек в кровеносных сосудах. В.Бенитес отмечает, что фенольные соединения обладают антиканцерогенными свойствами, помогают укрепить сердечно-сосудистую систему, уменьшают риск заболеваний желудочно-кишечного тракта, рака толстой кишки, диабета 2-го типа и ожирения. Высокий уровень содержания этих веществ в луковой шелухе и внешних слоях луковичи придает им антиоксидантные свойства. По словам В.Бенитес: «Каждый год в Европе выбрасывают около 500 тыс. т луковых отходов. В Испании, Голландии и Великобритании эта ситуация грозит обернуться серьезной экологической проблемой. Один из вариантов решения проблемы свалок - использование луковых отходов в качестве естественного источника ингредиентов с высоким функциональным значением. По питательности лук стоит среди овощей на третьем месте, после свеклы и корня петрушки. Он содержит сахар, белки, жиры, органические кислоты и минеральные соли [14].

Шелуха (или покровные чешуи, кожура) лука характеризуется низкой хозяйственной ценностью, представляет собой отходы пищевой промышленности. Однако это положение может быть пересмотрено. По результатам современных научных исследований, кроме углеводов (88.56%), белков (0.88%) и жиров (0.04%) [8], в шелухе лука содержатся высокие концентрации биологически активных веществ, обладающих антиокислительной активностью. Показано, что сухие чешуи шелухи обладают большей антиоксидантной активностью по сравнению с сочной частью луковичи [16]. В работе при сравнении этанольных экстрактов шелухи лука, порошка шелухи лука, луковой мякоти, порошка луковой мякоти делается вывод о самом высоком антиоксидантном статусе кожуры лука [1].

Из народной медицины Китая известно, что шелуха лука обладает полезными свойствами и применялся для усиления роста волос на голове, как антисептик а также были известны его тонизирующие и противовоспалительные свойства [6].

С развитием химии стало известно, что этот продукт народной медицины в большом количестве содержит минералы, такие как калий, кальций, железо и магний; кроме того богат витаминами группы В и витамином С; а также содержит активное вещество кверцетин, который является антиоксидантом, противовоспалительным и антибактериальным

соединением. Поэтому настой из шелухи лука рекомендуется при артериальной гипертонии, для ускорения процессов регенерации кожи при ссадинах, язвах и фурункулезе [19].

Несколько исследований подтвердили эффективность экстракта лука как мощного противовоспалительного и антиоксидантного средства [15]. Тем не менее, существует мало исследований, касающихся эффективности луковой шелухи. Разный цвет луковой шелухи строго зависит от содержания флавоноидов; желтый цвет обусловлен преимущественно производными кверцетина, а красный — антоцианами [20]. Луковая шелуха является ценным источником биологически активных фенольных соединений: используя UPLC-MS/MS для анализа метаболомных профилей экстрактов шелухи красного и желтого лука, учёные установили цитотоксические (анализ SRB), противовоспалительные (анализ Грисса) и антимикробные (тест на чувствительность, МИК, антибиопленочный тест и SP-SDS тесты) свойства *in vitro*. Кроме того, были проведены гистологический анализ, иммуногистохимия и тесты ELISA для изучения потенциала заживления при эксцизионном повреждении кожи и инфекции *Candida albicans in vivo*. Экстракт шелухи красного лука продемонстрировал антибактериальную активность, ограничил инфицирование кожи *C. albicans* и улучшил внешний вид кожи благодаря обилию производных кверцетина и антоцианов [7]. Экстракты шелухи красного и желтого лука, уменьшали индуцированное липополисахаридами высвобождение оксида азота *in vitro* и оказывали незначительное цитотоксическое действие на клетки MCF-7 и HT29. Когда экстракты были протестированы *in vivo* на их способность стимулировать регенерацию тканей, было обнаружено, что экстракт кожуры желтого лука оказал наибольшее влияние. Дальнейший биохимический анализ показал, что экстракт кожуры желтого лука подавляет передачу сигналов NLRP3/каспазы-1 и снижает количество воспалительных цитокинов. Кроме того, экстракт кожуры желтого лука снижал уровни Notch-1 и усиливал VEGF-опосредованный ангиогенез. Таким образом, в литературе описываются, что экстракт луковой шелухи может эффективно лечить раны, уменьшая микробную инфекцию, уменьшая воспаление и способствуя регенерации тканей [17]. Различные исследования выявили антибактериальные свойства красного лука, указывая на его потенциальное применение в борьбе с микробными инфекциями, а именно с теми, которые проявляют резистентность и препятствуют своевременному прогрессированию заживления ран [13]. Традиционное использование растений для заживления ран и остановки микробных инфекций предлагает широко доступный, экономичный и надежный природный источник терапевтических соединений [12]. Существует ограниченное количество существующих исследований биологической активности побочных продуктов лука и

профилей их метаболитов. Недавнее исследование предоставило доказательства эффективности экстракта луковой шелухи в качестве антибактериального средства для облегчения процесса заживления ран [9]. Тем не менее, несмотря на эти открытия, точный механизм, посредством которого происходит это усиление, до сих пор не совсем понятен.

Целью нашего исследования было изучить фармакологические свойства настоя пакетиков луковой шелухи при стоматологических заболеваниях.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 81 больных в возрасте от 18 до 66 лет. Среди больных 48 женщин и 32 мужчин. На основе разработанного метода выпуска чайных пакетиков шелухи лука, из которого изготавливается настой, клинически были оценены фармакологические свойства. Для проведения клинических исследований были выбраны 38 больных со стоматитом которые получали настой шелухи лука и были включены в 1-группу исследования и 43 больных со стоматитом, которые получали отвар коры дуба, группу которых назвали 2-группой исследования.

Пакетики с измельченной луковой шелухой настаивали и назначали ополаскивать рот 4 раза в день всем больным в течении 8 дней. Пакетики с корой дуба отваривали и назначали полоскать рот 4 раза в день в течении 8 дней. Влияние изучаемых веществ оценивали по жалобам больных, визуального осмотра состояния слизистой оболочки ежедневно в течении всего курса применения. Основными жалобами больных были жжение, боль при приеме пищи, чувствительность слизистой оболочки полости рта к температуре, неприятный запах изо рта, слюнотечение, нарушение глотания. При визуальном осмотре было отмечено гиперемия слизистой оболочки полости рта, припухлость, повышение слюноотделения и боль при надавливании на слизистую.

Результаты исследования и их обсуждение. Наши исследования показали, что начиная с первых дней применения изучаемого настоя луковой шелухи жалобы на боль, нарушение глотания и слюноотделение к концу первого дня уменьшились, визуально уменьшился отечность ткани, но гиперемия сохранилась. Тогда как подобные изменения были отмечены при применении отвара коры дуба в конце 2-год дня терапии (таблица 1).

Таблица 1. Сроки исчезновения клинических симптомов стоматита

№	симптомы	отварь коры дуба		настой шелухи лука	
		Начало	конец	начало	конец
1.	Жжение (чувство рези)	4-день	8-день	к концу 1- дня	6-день

2.	Боль при приёме пищи	4-день	8-день	2-день	6-день
3.	Чувствительность к температуре	3-день	8-день	2-день	5-день
4.	Неприятный запах изо рта	7-день	8-день	2-день	6-день
5.	Слюнотечение	7-день	8-день	2-день	4-день
6.	Нарушение глотания	5-день	8-день	2-день	4-день
7.	Гиперемия	3-день	8-день	к концу 1-дня	6-день
8.	Припухлость	3-день	8-день	2-день	4-день
9.	Боль при прикосновении	3-день	8-день	2-день	4-день

В конце 6-дня использования настоя луковой шелухи было отмечено полное исчезновение припухлости, гиперемии и нарушенные функции слизистой оболочки полости рта полностью восстановились, все жалобы больных исчезли. Однако, отвар корк дуба по эффективности отставал на 1-2 дня по сравнению с настоем луковой шелухи. Результаты исследования показали противовоспалительный эффект настоя луковой шелухи, который на наш взгляд объясняется антиэкссудативным, антиоксидантным и противомикробным свойствами данного настоя, что положительно повлияло на патологический процесс слизистой оболочки полости рта в течении короткого срока времени применения препарата. Такие фармакологические свойства исходя из установленного химического состава шелухи лука объясняется присутствием флавоноидов, витаминов, минералов и фитонцидов.

Выводы. Таким образом, исходя из вышеизложенного мы считаем, что утилизация агропродовольственных отходов приводит к печальной утрате ценных питательных и терапевтических свойств, присущих их биологически активным веществам. Поэтому необходимо повысить ценность луковой шелухи, превратив ее в пищевые побочные продукты, которые можно использовать в качестве функциональных ингредиентов, биологически активных добавок и лекарственного вещества [7].

Исходя из полученных результатов, мы считаем, что разработанный метод – применение пакетиков, содержащих шелуху лука, для приготовления настоя, является удобным методом использования их в стоматологии. Применение рекомендуемого настоя луковой шелухи в течении 4-6 дней в виде полосканий полностью способствует

восстановлению функциональной способности слизистой оболочки полости рта, что имеет огромное значение в жизни больного с подобным недугом.

Данный препарат обладает противовоспалительным, антиоксидантным и противомикробным фармакологическими свойствами, что обеспечивается кверцетином – основным активным веществом шелухи лука. Препарат является удобным в применении и эффективным при лечении стоматитов разных видов и различной этиологии; также препарат является дешевым в материальном отношении, так как получают из отходов и самое главное - из местного сырья.

Список литературы

1. [Анастасия Приходько](#). «Луковая шелуха. Лечение от 100 болезней» М.Москва. 2012. 122 стр.
2. Андропова А.А. Исследование луковой шелухи // Журнал Международный школьный научный вестник. – 2017. – № 4 – С. 157-162
3. Аскаров И.Р., Исаков Х., Джамолова Х.М. Полезные витамины в луке и луковой шелухе // Экономика и социум. 2022. №12-1 (103). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/poleznye-vitaminsy-v-luke-i-lukovoy-sheluhu>.
4. Бутузов А.С. Эффективность применения регуляторов роста при возделывании озимой пшеницы // Аграрный вестник Урала. - 2009. - № 11. - С. 50-52.
5. Демиденко Г.А., Жирнова Д.Ф. Применение экстракта луковой шелухи для получения проростков семян сои // Вестник КрасГАУ. 2015. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-ekstrakta-lukovoy-sheluhi-dlya-polucheniya-prorostkov-semyan-soi>.
6. Константинов Ю. Лечение луком. От атеросклероза, гипертонии, диабета, отита, простуды. М.: «Центрполиграф». - 2018. - 110 с.
7. Луковая шелуха и катаракта: польза для глаз. М.Москва. 2020. 122 стр.
8. Максим Константинов: Все о лечении луковой шелухой. Виват, 2017 г. 224 стр.
9. Нестерова, Д. В. Луковая шелуха для здоровья: Просто и доступно.— М.: РИПОЛ классик, 2007.— 64 с.: ил.— (Здоровье и красота). ISBN 978-5-7905-4070-7
10. Приходько А. Луковая шелуха. Лечение от 100 болезней. М.: АСТ. -2012. - 102 стр.
11. Саввинова, В. Л. Польза луковой шелухи и ее применение в домашних условиях / В. Л. Саввинова, Л. П. Софронова. — Текст : непосредственный // Юный ученый. — 2016. — № 6 (9). — С. 117-122. — URL: <https://moluch.ru/young/archive/9/605/>

12. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И. Путырский, В. Прохоров. — М.: Махаон, 2000. — 656 с.
13. Шаповалов О.А., Вакуленко В.В., Прусакова Л.Д. Технология применения регуляторов роста растений // Приложение к журналу «Защита и карантин растений». - 2008. - № 12. - С. 18.
14. Шоинбекова С.А., Жилкибаев О.Т., Курманкулов Н.Б. Современное состояние и перспективы применения регуляторов роста растений в сельском хозяйстве // Изв. науч.-техн. о-ва «Казах». - 2013. - № 1. - С. 114-116
15. Bedrníček J, Kadlec J, Laknerová I, Mráz J, Samková E, Petrášková E, Hasoňová L, Vácha F, Kron V, Smetana P. Onion Peel Powder as an Antioxidant-Rich Material for Sausages Prepared from Mechanically Separated Fish Meat. Antioxidants (Basel). 2020 Oct 11;9(10):974. doi: 10.3390/antiox9100974. PMID: 33050661; PMCID: PMC7601044
16. Budovsky, A.; Yarmolinsky, L.; Ben-Shabat, S. Effect of medicinal plants on wound healing. Wound Repair Regen. 2015, 23, 171–183
17. El-Haddad, A.E.; Gendy, A.M.; Amin, M.M.; Alshareef, W.A.; El Gizawy, H.A. Comparative characterization of carob pulp and seeds extracts: HPLC, antimicrobial, anti-inflammatory, and cytotoxic studies. Egypt. J. Chem. 2022, 65, 279–284.
18. Jielu Yan et al. Recent advances in research on Allium plants: functional ingredients, physiological activities, and applications in agricultural and food sciences // Agricultural and Food Sciences. March. 2022. DOI:[10.1080/10408398.2022.2056132](https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2056132)
19. Lee, H.-S.; Kwon, Y.-J.; Seo, E.-B.; Kim, S.-K.; Lee, H.; Lee, J.-T.; Chang, P.-S.; Choi, Y.J.; Lee, S.-H.; Ye, S.-K. Anti-inflammatory effects of Allium cepa L. peel extracts via inhibition of JAK-STAT pathway in LPS-stimulated RAW264.7 cells. J. Ethnopharmacol. 2023, 317, 116851.
20. Li, H.; Wang, Z.; Zhou, F.; Zhang, G.; Feng, X.; Xiong, Y.; Wu, Y. Sustained activation of NLRP3 inflammasome contributes to delayed wound healing in aged mice. Int. Immunopharmacol. 2023, 116, 109828.
21. Metrani, R.; Singh, J.; Acharya, P.K.; Jayaprakasha, G.S.; Patil, B. Comparative metabolomics profiling of polyphenols, nutrients and antioxidant activities of two red onion (Allium cepa L.) cultivars. Plants 2020, 9, 1077.

УДК: 615.89(035)

Кодирова М.Б., Орзиева О.З., Мусаева Д.М.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

ОБ ИНДИЙСКОМ ГРАНАТЕ

Аннотация.

Индийский гранат (*Momordica charantia*) растение, популярное в народной медицине Китая, Индии, Таиланда, Южной Америки, Южной и Юго-Восточной Азии, где использовались все части растения. Экспериментально было изучено влияние сухого экстракта плодов *Momordica charantia* на острое поражение печени в сравнении с гепатопротектором Карсилом. Выявлено восстановление фармакометаболизующей функции печени и нормализация фармакодинамика тест-препарата – хлоралгидрата под влиянием сухого экстракта плодов *Momordica charantia*., что указывает на гепатопротекторное свойство данного экстракта.

Ключевые слова: *Momordica charantia*, фитопрепараты, гепатопротекторы, лекарственные растения, индийский гранат.

Кодирова М. Б., Орзиева О.З., Мусаева Д. М.

Бұхара мемлекеттік медицина институты, Бұхара, Өзбекстан

ҮНДІ АНАРЫ ТУРАЛЫ

Аннотация.

Үнді анары (*Momordica charantia*) өсімдіктің барлық бөліктері қолданылған Қытай, Үндістан, Таиланд, Оңтүстік Америка, оңтүстік және Оңтүстік-Шығыс Азияның халықтық медицинасында танымал өсімдік. *Momordica charantia* құрғақ жеміс сығындысының гепатопротектор Карсилмен салыстырғанда бауырдың жедел зақымдануына әсері эксперименталды түрде зерттелді. Бауырдың фармакометаболизациялау функциясының қалпына келуі және *momordica charantia* жемісінің құрғақ сығындысының әсерінен тест-препарат – хлоралгидраттың фармакодинамикасының қалыпқа келуі анықталды., бұл берілген сығындының гепатопротекторлық қасиетін көрсетеді.

Кілт сөздер: *Momordica charantia*, фитопрепараттар, гепатопротекторлар, дәрілік өсімдіктер, үнді анары.

Kodirova M.B., Orzieva O.Z., Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

ABOUT INDIAN POMEGRANATE

Abstract.

Indian pomegranate (Momordica charantia) is a plant popular in folk medicine in China, India, Thailand, South America, South and Southeast Asia, where all parts of the plant were used. The effect of dry extract of Momordica charantia fruits on acute liver injury was experimentally studied in comparison with the hepatoprotector Karsil. The restoration of the liver's pharmacometabolizing function and normalization of the pharmacodynamics of the test drug, chloral hydrate, under the influence of the dry extract of Momordica charantia fruits was revealed, which indicates the hepatoprotective property of this extract.

Key words: *momordica charantia, herbal preparations, hepatoprotectors, medicinal plants, Indian pomegranate.*

Актуальность. Одной из важных задач отечественной фармакологии является создание и разработка эффективных импортозамещающих лекарств из местного сырья. Перспективным в этом направлении является поиск лекарственных средств, среди растений, произрастающих в большом разнообразии в Центральной Азии. При этом необходимо учитывать, что биологически активные вещества содержатся в лекарственных растениях в оптимальных сбалансированных самой природой соотношениях, которые легко усваиваются организмом и менее токсичны, чем синтетические препараты. Целебные свойства некоторых лекарственных растений известны с древних времен. Растения издавна были источником пищи и лекарств для человека [3].

Экстракционные препараты из лекарственного растительного сырья являются перспективными для коррекции состояний, сопровождающихся заболеванием гепатобилиарной системы. Однако большинство из них производятся за рубежом. Создание эффективных лекарственных средств растительного происхождения на основе местного сырья является актуальной задачей отечественной медицины. Лекарственные растения нормализуют физиологические функции организма, которые нарушены вследствие различных заболеваний. Преимущества создания препаратов на основе лекарственных растений заключаются в том, что источники возобновляемы в природе, а большинство синтетических препаратов получаются из не возобновляемых ресурсов, таких как ископаемые источники и нефтепродукты [8]

В настоящее время интерес международного сообщества к поиску новых нетрадиционных пищевых и лекарственных растений растет. Однако в мире, по мнению ряда авторов, недостаточно используется разнообразие лекарственных растений, а также их питательные и лечебные свойства. Интродукция новых и нетрадиционных плодовых, ягодных, овощных и пряно-ароматических культур и лекарственных растений представляет большой интерес для ученых всего мира. Работа по интродукции и акклиматизации нетрадиционных видов лекарственных растений ведется и в нашей республике, в частности на сельскохозяйственных участках нашего Альма-матер. Растение *Momordica charantia* представляет интерес не только как овощное, но и как лекарственное растение.

Momordica charantia – индийский гранат — род растений семейства Тыквенные (*Cucurbitaceae*). В природе насчитывается 37 видов, все они являются лианами, произрастающими в тропиках и субтропиках Азии, Африки и Австралии. Момордика харанция – растение, популярное в народной медицине Китая, Индии, Таиланда, Южной Америки. Родиной этого растения является Южная и Юго-Восточная Азия, но сейчас оно широко распространено не только там, но и на островах Карибского бассейна [5].

Слово «момордика» происходит от латинского «*momordicus*», что означает «кусающийся». Такое название лиане дано не случайно – она сплошь покрыта железистыми волосками, которые при соприкосновении с кожей могут вызвать ожоги. Но только до тех пор, пока не созреют плоды – как только «тыквы» начнут становиться желто-оранжевыми, волоски засыхают и растение перестает «кусаться» [16].

Момордика харанция – популярное лекарственное растение в тропических странах. Растение традиционно используется в восточной медицине, а также в народной медицине коренных народов Южной Америки. Во многих странах мира его считают природным афродизиаком. Его культивируют во всем мире, его интродукция и акклиматизация сейчас очень важны [9, 15]. Его плоды и листья обладают сильными антиоксидантными свойствами. Содержащийся в растении витамин Е защищает организм человека от преждевременного старения, витамин F придает силы и энергию, фолиевая кислота питает костный мозг и защищает от опухолей [6, 12].

Согласно последним исследованиям, проведенным группой ученых из Университета Колорадо (США), сок индийского граната (момордика) разрушает клетки рака поджелудочной железы, толстой кишки, желудка, легких и молочной железы, может ограничивать способность раковых клеток поджелудочной железы к выздоровлению, повышают уровень глюкозы, то есть лишают их возможности получать необходимую

энергию для роста и развития. Растение помогает в борьбе с фиброзом и раком печени [10, 17, 18]

Плоды момордики являются богатым источником белков, витаминов, углеводов, и минеральных солей. Обзор литературы показывает, что плоды растения содержат влагу (83,2%), белки (2,9%), жир (1,0%), углерод (9,8%), волокна (1,7%), минеральные вещества (1,4%), кальций, фосфор, железо, каротин, тиамин, никотиновую кислоту, рибофлавин, аскорбиновую кислоту (88 мг/100 г), 2,1-3,4% пектинов, 8,1-10% сахаров, 21,2-21,6%, бета-каротина, медь, кальций и калий. Из плодов выделены харантин, β -ситостерин-глюкозид, стигмат-5, 25-диен-3 β -О-глюкозид, стигмат-7, 25-диен-3 β -ол и стигмат-7, 22, 25-триен-3 β -ол, в большом количестве содержатся сапонины [1, 4, 14].

В литературах имеются описание целого ряда лечебных действий: седативное, спазмолитическое, противовоспалительное, антиоксидантное, противорвотное, за счет комплекса биологически активных веществ и витаминов момордики [7, 11, 13].

Учитывая вышеизложенные обстоятельства, актуальным является поиск, изучение и внедрение в медицинскую практику новых высокоэффективных лекарственных растений, обладающих гепатопротекторными свойствами. В связи с этим изучение фармакологических свойств плодов растения *Momordica charantia* стало новым шагом в создании фитопрепаратов.

Исходя из этого целью наших исследований было изучение гепатопротекторного свойства сухого экстракта плодов *Momordica charantia* при токсическом поражении печени экспериментально.

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены у 40 половозрелых крысах-самцах с массой 155 – 175 грамм. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к корму и воде, естественной смене света и темноты. Исследования проводили при комнатной температуре 20–22⁰С. Опыты проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также правил, принятых на Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123) Страсбург, 18.03.1986 г.

В исследование были включены 4 группы животных. 1-группа – ЗДОРОВЫЕ. Остальным животным был воспроизведен модель острого токсического гепатита (ОТГ) путем введения 50% масляного раствора тетрахлорметана (CCl₄) внутрижелудочно. Готовили 50% масляный раствор CCl₄ на оливковым масле и вводили внутрижелудочно с

металлическим зондом из расчета 0,5 мл/на 100 г масса тела в течение 6-ти дней. Гепатопротекторную активность сухого экстракта плодов *Momordica charantia* оценивали сравнительно с эталон-гепатопротектором «Карсилом».



Рисунок 1 – Фармакодинамика тест-препарата – хлоралгидрата

Через сутки после последнего введения гепатотоксина животные получали препараты: 2 группа – животные ОТГ в течении 6 дней получили лечебную дозу (100 мг/кг) сухого экстракта плодов *Momordica charantia*, условно их назвали «ОТГ + МОМОРДИКА»; 3 группа – животные с ОТГ, которые в течении 6 дней получили лечебную дозу (6 мг/кг) гепатопротектора Карсил, их условно назвали «ОТГ + КАРСИЛ»; 4 группа – контрольные животные, которые в аналогичном объеме получили оливковое масло, условно названные «КОНТРОЛЬНЫЕ» животные.

После применения последней терапевтической дозы препаратов через 24 часа изучали фармакодинамику тест-препарата – хлоралгидрата, который был введен по 300 мг/кг внутрибрюшинно. О фармакологической активности хлоралгидрата судили по продолжительности пребывания лабораторных животных в «боковом» положении (в минутах) после введения препарата и по отсутствию рефлекса «переворачивания» крыс (рисунок 1).

Результаты экспериментальных исследований были обработаны статистически с использованием стандартного пакета программ Stat Plus 2009 по общеизвестным методам вариационной статистики с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. За достоверные были приняты различия при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Изучение фармакодинамики тест-препарата-хлоралгидрата - это метод исследования, показывающий состояние процесса биотрансформации, изменение показателей которого равно нарушениям фармакометаболизирующей функции печени, а также детоксикационной способности органа.

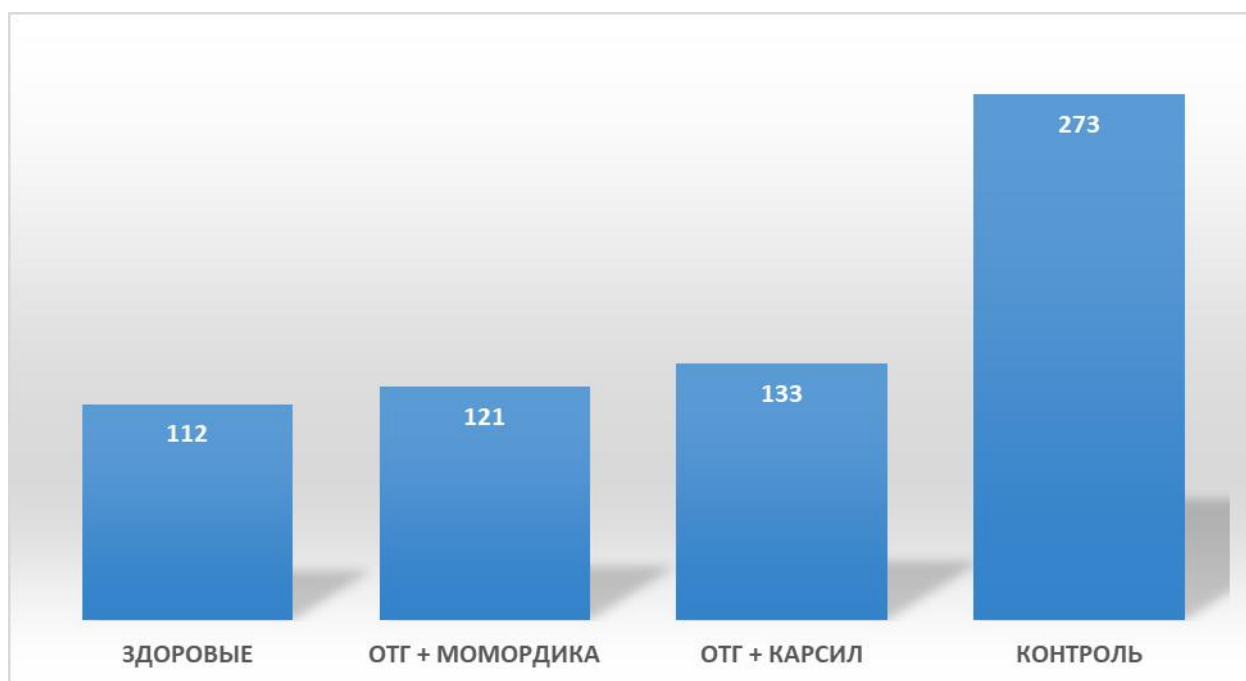


Рисунок 2 – Продолжительность фармакологического сна у различных групп

Результаты фармакологических исследований показали, что острое токсическое поражение печени приводит к значительным изменениям фармакодинамики тест-препарата, метаболизирующегося в печени. Это проявляется в удлинении продолжительности действия и повышению фармакологической активности лекарственного средства. Так, продолжительность хлоралгидратового сна у контрольных (нелеченных) лабораторных животных удлинялась на xx% по сравнению с показателями здоровой группы (рисунок 2).

Применение препаратов с гепатопротекторной целью оказывали выраженное корректирующее влияние. Особенно применение сухого экстракта плодов *Momordica charantia* у крыс с ОТГ привело к восстановлению фармакодинамики тест-препарата хлоралгидрата, показатели которого были достоверны по отношению с контрольной группой и почти не отличались от показателей здоровых сверстников, кроме того был наиболее положительным, чем показатели известного гепатопротектора - Карсила. Вероятно, это связано с гепатопротекторным влиянием сухого экстракта плодов *Momordica charantia* не только на функциональные способности печени, но и на его морфологическое состояние, которое сыграло важную роль в процессе метаболической трансформации тест-препарата в печени, являющегося важным этапом процесса биотрансформации.

Выводы. Таким образом, создание эффективных препаратов из лекарственных растений на основе местного сырья является актуальной задачей медицины нашей страны. Перспективным считается лечение заболеваний печени экстрактными препаратами, приготовленными из лекарственного растительного сырья. Возможность синергических эффектов между различными компонентами экстракта нельзя игнорировать, и они часто рассматриваются как преимущество использования экстрактов [2].

Результаты проведенных нами экспериментов показали, что у животных с ОТГ при нарушении биотрансформации лекарственных средств, который характеризуется удлинением продолжительности действия и повышением фармакологической активности тест-препарата, терапия сухим экстрактом плодов *Momordica charantia*, способствует нормализации фармакодинамики тест-препарата. Можно предположить, что это связано с гепатопротекторным влиянием сухого экстракта плодов *Momordica charantia*.

Продолжаются научные исследования по интродукции и акклиматизации лекарственного растения *Momordica charantia*. Также, проводятся исследования по изучению фармакологических свойств этого лекарственного растения, по технологии создания различных лекарственных форм из различных частей данного лекарственного растения, а также способов их использования в фармакотерапии различных заболеваний, в частности в гепатологической практике.

Список литературы

1. Б.Ш. Самадов, Ф.С. Жалилова, Ф.С. Жалилов, Н.А. Муродова., Фармакологические свойства и химический состав лекарственного растительного сырья "*Momordica Charantia* L"

Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції. Харків, НФаУ, 2020. С. 426-430.

2. Грибова О.А., Медведева Н.В., Пешкова А.М., Иванищев В.В., Гинс В.К., Гинс М.С. Использование экстрактов растений как регуляторов качественных показателей плодов момордики (*Momordica charantia* L.) //Овощи России. -2016. -№1(30). –с.72-75

3. Дубинина, Н. В., Дубтша, Н. В., Самадов, Б. Ш., Тищенко, И. Ю., & Тщенко, И. Ю. (2020). Перспективы использования лекарственного сырья момордика харанция для создания новых лекарственных средств

4. Самадов Б. Ш., Жалилова Ф. С., Жалилов Ф. С. химический состав плодов "momordica charantia l" выращенного в условиях Бухарской области республики Узбекистан. Матеріали IX Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології». Харків, НФаУ. Редакційна колегія. - 2021. - С. 3-7.

5. Серикова Г.А. Момордика. Индийский лекарь на вашей даче. М.Эксмо, 213. 208 с.

6. Aljohi A, Matou-Nasri S, Ahmed N. Antiglycation and Antioxidant Properties of *Momordica charantia*. PLoS ONE. 2016. 11(8): P. . doi:10.1371/journal.pone.0159985

7. Aparna Upadhyay et al. A Review on Salient Pharmacological Features of *Momordica charantia*. International Journal of Pharmacology 11 (5): 405-413, 2015. P. 405-513. DOI: 10.3923/ijp.2015.405.413

8. Bakhodirjon Sharipovich Samadov, Feruza Sodiqovna Jalilova, Fazliddin Sodiqovich Jalilov Analysis of the components of the collection of medicinal plant raw materials of *Momordica charantia* L // Scientific progress. 2022. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analysis-of-the-components-of-the-collection-of-medicinal-plant-raw-materials-of-momordica-charantia-l>

9. Bortolotti M, Mercatelli D and Polito L (2019) *Momordica charantia*, a Nutraceutical Approach for Inflammatory Related Diseases. Front. Pharmacol. 10:486. doi: 10.3389/fphar.2019.00486.

10. D. Sathish Kumar et al. A medicinal potency of *Momordica charantia*. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research Volume 1, Issue 2, March – April 2010, P. 95-100;

11. Meiqi Fan et al. The Role of *Momordica charantia* in Resisting Obesity. Int. J. Environ. Res. Public Health 2019, 16, 3251

12. Naeem et al. Antidotic Potency of Bitter Gourd (*Momordica charantia* L. Journal of Traditional Medicine & Clinical Naturopathy 2018, Volume 7 • Issue 2. P. 268-269. DOI: 10.4172/2573-4555.1000268

13. Poolperm, S., Jiraungkoorskul, W. An update review on the Antihelminthic activity of bitter gourd, *Momordica charantia*. *Pharmacognosy Reviews*. 2017, 11(21), 31-34
14. Saad, D.Y.; Soliman, M.M.; Baiomy, A.A.; Yassin, M.H.; El-Sawy, H.B. Effects of Karela (Bitter Melon; *Momordica charantia*) on genes of lipids and carbohydrates metabolism in experimental hypercholesterolemia: biochemical, molecular and histopathological study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017, 17, 319.
15. Sang Hee Park et al. Antioxidative and Antimelanogenesis Effect of *Momordica charantia* Methanol Extract. *Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2019, Article ID 5091534, 11 pages <https://doi.org/10.1155/2019/5091534>
16. Satya Vani Chekka and Naresh Kumar Mantipelly. *Momordica charantia*: A natural medicinal plant. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 2020, 12(02), 129-135.
17. Singh, R.; Kumar, A.; Singh, M.L Maurya, S.K.; Pandey, K. D. Microbial Diversity in the Rhizosphere of *Momordica charantia* L. (Bitter Gourd). *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2017, 6 (2), 67-76
18. Zahan S, Mowla T, Uddin M, Hossain MK, Mannan AB, Rahman M, Chen U, Mazumder T, Uddin M, Arefin S, Hussain MS. Evaluation of phytochemical and pharmacological properties of seeds of *Momordica charantia*. *Avicenna J Phytomed*, 2019.

УДК 616.72-002.155

Көптілеуов Р. Ө.¹, Орманов М.Ж.², Қамбар Б.М.³, Кушкарлова А.М.³

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы. Шымкент қ¹.

Сайрам ЦРБ²

Х.А. Ясави атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент. Қазақстан³.

**ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ПОСТКОВИДТІ СИМПТОМДЫ ПАЦИЕНТЕРДІҢ
КСЕНОБИОТИККЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫНА БАЙЛАНЫСТЫ АУЫЗ
СҰЙЫҚТЫҒЫНДАҒЫ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗАНЫҢ БЕЛСЕНДІЛІГІНІҢ
ЖАҒДАЙЫНА ӘСЕРІ**

Аннотация

Посткоронавирустық симптомды пациенттердің ауыз сұйықтығындағы супероксиддисмутазаның белсенділігі төзімді, сезімтал, өте сезімтал дәрежедегі және

жалпы топтағы сырқаттарда бақылау топтарының көрсеткішімен салыстырғанда 21,5%-ға, 41,4%-ға, және бір рет көп (57%) және 40,0% - ға төмендеді .

Дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен ауыз сұйықтығындағы супероксиддисмутазаның белсенділігі төзімді, сезімтал және өте сезімталды сырқаттарда бақылау тобының көрсеткішімен теңелу сертифицицияланған медициналық сүліктің санына тікелей байланысты болды және курстық дозасы 68,0, 92,0 және 172,0 г тең болды.

Кілт сөздер: постковидті синдром, ауыз қуыс сұйығы, супероксиддисмутазаның белсенділігі, сезімталдық, даралық доза.

Көптілеуов Р. Ө.¹, Орманов М.Ж.², Қамбар Б.М.³, Кушкарлова А.М.³

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан¹.

Сайрамская ЦРБ²

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави, Шымкент. Казахстан³.

ВЛИЯНИЕ ГИРУДОТЕРАПИИ НА АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧУСТВИТЕЛЬНОСТИ

Аннотация

Активность супероксиддисмутазы в ротовой жидкости в зависимости от чувствительности ксенобиотику пациентов с постковидной синдромом у резистентной, чувствительной, сверхчувствительной снизилась на 21,5%, 41,4% и более одного раза (57%) по сравнению с контрольной группой. Активность супероксиддисмутазы в ротовой жидкости увеличились при стандартной гирудотерапии в зависимости от количество сертифицированных медицинских пиявок и достигала значение соответствующих контрольных группы у резистентных, чувствительных и очень чувствительных пациентов в курсовая доза 68,0, 92, 0 и 172,0 грамм живой массы.

Ключевые слова: постковидный синдром, ротовая жидкость, активность супероксиддисмутазы, чувствительность, Персенолизированная доза.

Koptileuov R.O., Ormanov M.J., Қамбар Б.М., Kushkarova A.M.

South Kazakhstan Medical Academy.Shymkent, Kazakhstan ¹.

Sairam CRH²

International Kazakh-Turkish university named after H. A. Yasavi, Shymkent. Kazakhstan³.

THE EFFECT OF HIRUDOTHERAPY ON THE ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH POSTCOVID SYNDROME, DEPENDING ON SENSITIVITY

Abstract

The activity of superoxide dismutase in the oral fluid of patients with postcoronarovirus syndrome, depending on the sensitivity to xenobiotics of patients with postcoronoid syndrome in resistant, sensitive, hypersensitive decreased by 21.5%, 41.4% and more than once (57%) compared with the control group. The activity of superoxide dismutase in oral fluid increased with standard hirudotherapy, depending on the number of certified medical leeches and reached the value of the corresponding control groups in resistant, sensitive and very sensitive patients at a course dose of 68.0, 92.0 and 172.0 grams of body weight.

Key words: *post-covid syndrome, oral fluid, superoxide dismutase activity, sensitivity, persenolized dose.*

Өзектілегі. Постковидті синдромда липидтердің шамадан тыс өршуі толық делелін тапқан мәлімет [1]. Антиоксидантты эндогенді көрсеткіштердің негізінен бірі супероксиддисмутазаның деңгейін зертей отырып, даралық гирудотерапияны негіздеу жолдарын қарастыру бүгінгі күннің негізгі өзекті мәселенің бірі болуда

Жұмыстың мақсаты. Посткоронаровирустық симптомды пациенттердің ауыз сұйықтығындағы супероксиддисмутазаның белсенділігіне гирудотерапияның әсерін зертеу.

Зертеу нысандары мен әдістері. Зерттеуге ауырлық дәрежесі әртүрлі постковидті синдромы бар 96 пациенттің және 43-50 жас аралығындағы 30 сау ер адамның ауыз сұйықтығындағы супероксиддисмутазаның белсенділігін биохимиялық [1] әдіспен таңертең аанықтадық. Гирудотерапияға массасы 2,0 г сертифицицияланған медициналық сүліктер қолданылды.

Зертеу нәтижелері: ПКС-ды пациенттердің ауыз сұйықтығындағы антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайлар 1-кестеде және 1,2 суреттерде көрсетілген. 1 - кестеден және суреттен көріп отырғанымыздай ПКС-ды пациенттердің ауыз сұйықтығының антиоксиданттық жүйенің жағдайы депрессиялық жағдайға душар болғанын туралы көрсетті; оған дәлел төзімді, сезімтал, өте сезімтал дәрежедегі және жалпы топтағы СОД энзимнің белсенділігінің бақылау топтарының көрсеткішімен салыстырғанда ксенобиотикке сезімталдығына байланысты

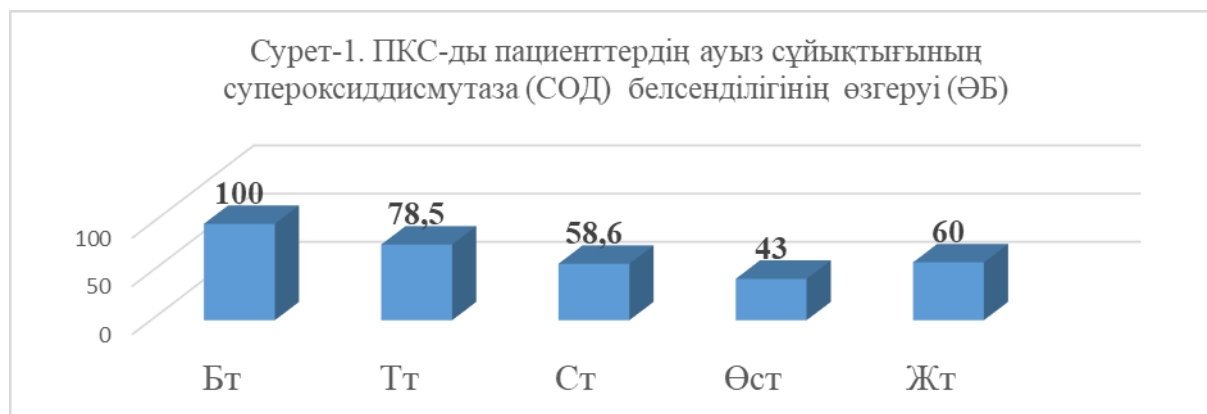
21,5%-ға, 41,4%-ға, және бір рет көп (57%) және жалпы топта 40,0% - ға төмендеді (Кесте - 1, сурет 1).

Кесте 1. ПКС-ды пациенттердің ауыз сұйықтығындағы супероксиддисмутазаның белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдығына байланысты жағдайы.

Топтар	БТ	Посткоронаровирустық симптомды пациенттер			
Көрсеткіштер		Жалпы	Төзімді	Сезімтал	Өте сезімтал
СОД,шб	46,7±2,3	28,0±1,45	36,7±1,45	27,3±2,10*	22,9±1,33**
% бойынша	100,0	59,9	78,6	58,5	49,0

Ескерту: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, бақылау тобымен салыстырғандағы дәлдік көрсеткіші; БТ - бақылау тобы; СОД - супероксиддисмутаза белсенділігі.

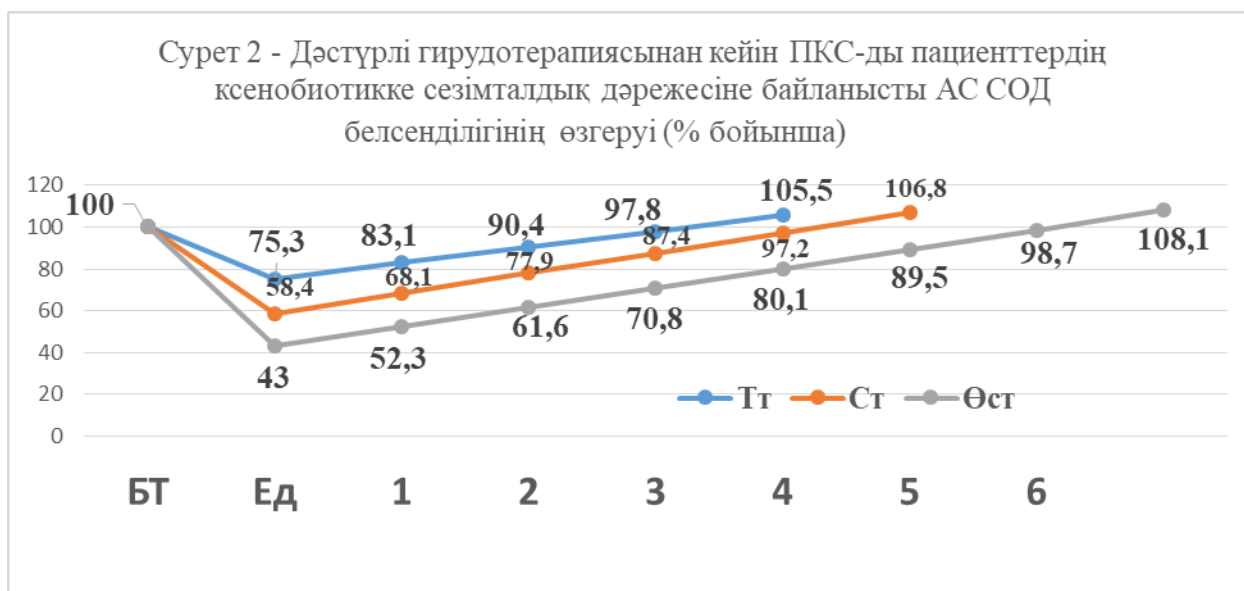
ПКС наукастарында ауыз сұйықтығындағы СОД белсенділігі медициналық сүліктің әртүрлі дозаларын қолдану кезінде дозадан кейінгі симптомның ксенобиотикке сезімталдығына байланысты тәуелді оң әсерлер пайда болады (кесте 1, сурет 1).



Ескерту: Бт - бақылау тобы, Жт - жалпы топ, Тд - төзімді дәрежелі, Сд - сезімтал дәрежелі, Өсд - өте сезімтал дәрежелі.

Оттегінің агрессивті еркін радикалдарының негізгі инактиваторы болып келетін супероксиддисмутазаның ферментінің белсенділігінің жағдайы ПКС төзімді дәрежелі наукастарында ауыз сұйықтығындағы СОД белсенділігі медициналық сүліктің 12,0 г

(салмағы 2,0 г, 6 дана МС) дозаларын қолдану кезінде ксенобиотикке сезімталдығына байланысты тәуелді оң әсерлер пайда болады (сурет 2), дәстүрлі гирудотерапияның әсерлерінің нәтижесінде бұл энзимнің белсенділігін зерттеудің 2, 3, 4 және 5 тәулігінде 10,2% - ға 19,9% - ға, 29,8%-ға және 40,1%-ға артып, бірақ бақылау тобының көрсеткішінен 6,8%-ға жоғары деңгейде орын алды, осыған байланысты емдеу сызбасына түзету жасау үшін, бір медициналық сүліктің әсерінен СОД белсенділігі орташа есеппен 1,7% -ға артатынын ескере отырып, емдеу сызбасына келесідей түзетулер қажет, яғни төртінші процедурада 6 сүлік емес, төрт МС қолдану кезінде СОД белсенділігі бақылау тобының көрсеткішіне тең келеді. Есептеу негізі $6,8\%/1,7\% = 4,0$ яғни қажетті сүліктің саны төртке тең болды және СОД белсенділігі дені сау адамдардың көрсеткішіне теңеле түсті (кесте 2, сурет 2). Емдеу курсына массасы 2,0 г 34 сүлікті қолдану қажет.



Ескерту: СОД-супероксиддисмутаза; Бт-бақылау тобы, Ед-емге дейін, 1, 2 ... 7 -реттік гирудотерапиялық процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

ПКС сезімталды дәрежелі науқастарында ауыз сұйықтығындағы СОД белсенділігі медициналық сүліктің 20,0 г (салмағы 2,0 г, 10 дана МС) дозаларын қолдану кезінде супероксиддисмутазаның ферментінің белсенділігі зерттеудің 2,3,4,5 және 6 тәулігінде 16,5%-ға, 33,3%-ға, 49,4%-ға және 66,3%-ға артты, бірақ 4 реттік гирудотерапияның әсерінен бақылау тобының көрсеткішіне қарағанда 2,8% - ға төменгі деңгейде орын алды, ал 5 реттік дәстүрлі гирудотерапияның процедурасынан кейін фондық көрсеткіштің мәнінен 82,8%-ға

өсіп бақылау тобының көрсеткішінен 6,8%-ға жоғары деңгейде орын алды, осыған байланысты емдік сызбаға түзету қажет болды.

Кесте 2 – Дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен ПКС-ды кезінде ауыз сұйықтығындағы антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің белсенділігінің ксенобиотикке сезімталдық жағдайынына байланысты өзгеруі.

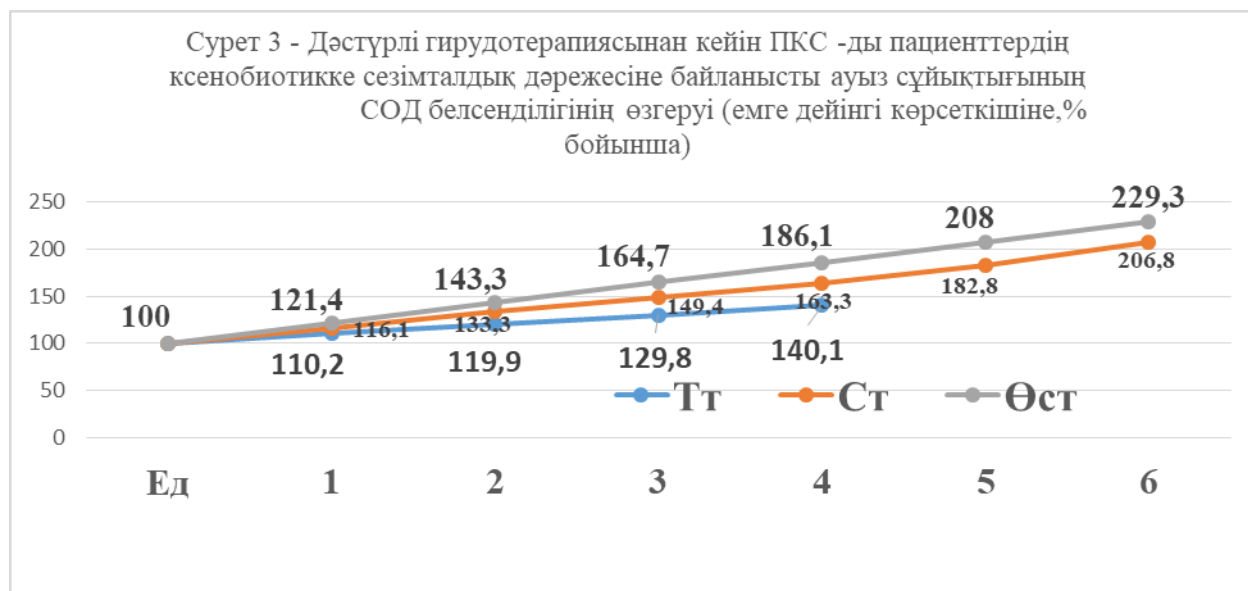
Топтар	Посткоронарновирустық синдромды сырқаттар			
Көрсеткіштер	ЕК	Төзімді дәрежелі	Сезімтал дәрежелі	Өте сезімтал дәрежелі
СОД,%	ЕД	35,2±1,45	27,3±2,10*	20,1±1,33**
БТ - 46,7±2,3	1	38,8±2,31	31,8±2,11	24,4±2,10
	2	42,2±2,30	36,4±2,09	28,8±1,32
	3	45,7±2,30	40,8±2,30	33,1±2,30
	4	49,3±2,30	45,4±2,30	37,4±2,30
	5		49,9±2,30	41,81±2,30
	6			46,1±2,30
	7			50,5±2,30

Ескерту: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, бақылау тобымен салыстырғандағы дәлдік көрсеткіші; СОД- супероксиддисмутаза, КТ-каталаза, АТБ- антитотықтырғыш белсенділігі. Ед-емге дейін, 2-7 екі....жеті реттік процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Бір медициналық сүліктің әсерінен СОД белсенділігі орташа есеппен 1,7% -ға өсетінін ескере отырып, емдеу сызбасына келесідей түзетулер қажет, яғни бесінші процедурада 10 сүлік емес, алты МС қолдану кезінде СОД белсенділігі бақылау тобының көрсеткішіне тепе тең келеді. Есептеу негізі $6,8\%/1,7\% = 4,0$, яғни қажетті сүліктің саны төртке тең болды, $10-4=6$, сонымен соңғы процедурада алты стандартты сүлікті қолдану қажет. Емдеу курсына массасы 2,0 г 46 сүлікті қолдану қажет.

Ксенобиотикке өте сезімталды дәрежелі ПКС науқастарында ауыз сұйықтығындағы СОД белсенділігі медициналық сүліктің 26,0 г дозасын (салмағы 2,0 г, 13 дана МС) қолдану кезінде супероксиддисмутазаның ферментіні, белсенділігін зерттеудің 2 тәулігінде 21,4% -ға, 3, 4, 5, 6 және 8 тәулігінде 43,3 %-ға, 64,7%-ға ,86,1%-ға, 108,0%-ға, 129,3%-ға және 140,5%-ға артты және 7 реттік гирудотерапияның әсерінен бақылау тобының көрсеткішіне қарағанда 8,1%-ға тең жоғары деңгейде орын алды, осыған байланысты емдік сызбаға түзету

қажет болды, бір медициналық сүліктің әсерінен СОД деңгейі орташа есеппен 1,7%-ға жоғаралайтынын қолдана отырып гирудотерапияның емдеу сызбасына келесідей түзетулер енгіздік, яғни жетінші процедурада 13 сүлік емес, төрт-бес МС қолдану кезінде СОД белсенділігі бақылау тобының көрсеткішіне тең келеді.



Ескерту: СОД-супероксиддисмутаза; Ед-емге дейін, 1, 2 ... 6 -реттік процедурадан кейінгі көрсеткіштер.

Есептеу негізі $8,1\%/1,7\% = 4,75$ яғни қажетті сүліктің саны $13 - 4,75 = 8,25$ тең болды. Бұл мәліметтерге сүйеніп отырып ПКС сезімталды пациенттерді оңтайлы емдеу сызбасы келесідей болуы тиіс: 1-6 процедурада 13 МС, ал жетінші процедурада сегіз стандартты МС тағайындау қажет (кесте 2, сурет 3). Емдеу курсына массасы 2,0 г 86 сүлікті қолдану қажет.

Қорытынды.

1. Посткоронавирустық симптомды пациенттердің ауыз сұйықтығындағы супероксиддисмутазаның белсенділігі төзімді, сезімтал, өте сезімтал дәрежедегі және жалпы топтағы сырқаттарда бақылау топтарының көрсеткішімен салыстырғанда 21,5%-ға, 41,4%-ға, және бір рет көп (57%) және 40,0% - ға төмендеді .

2. Дәстүрлі гирудотерапияның әсерінен ауыз сұйықтығындағы супероксиддисмутазаның белсенділігі төзімді, сезімтал және өте сезімталды сырқаттарда бақылау тобының көрсеткішімен теңелу сертификацияланған медициналық сүліктің санына тікелей байланысты болды және курстық дозасы 68,0, 92,0 және 172,0 г тең болды

1. Орманов Н.Ж., Серикбаева С.Ж., Жакипбекова Г.С., Орманов Т.Н. Посткоронавирусты синдром; Даралық фармакогирудотерапия. Шымкент. ОҚМА, Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ. Шымкент-Туркестан. 2023, 190 бет.
2. Serikbayeva Saltanat Zh., Ashirova M.Z., Ormanov N.Zh., Ormanov T.N., Abuova G.N., and Kaishibayeva Gulnaz S. (2023). Peroxidation Of Saliva Lipids In Patients With Postcovid Syndrome During Hirudotherapy. Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology, 30(11),400-404. <https://doi.org/10.47750 / jptcp.2023.30.11.041>
3. Никонов Г.И., Титова Е.А. Метод определения лечебной дозы медицинских пиявок при гирудотерапии. Электронный научно-образовательный вестник "Здоровье и образование в XXI веке" №12 , 2006 г. (Т. 8) Материалы VII Международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» Стр. 562
4. Серикбаева С.Ж. Основы гирудотерапии. Шымкент, «Әлем», 2022,190стр.
5. Адильбекова Д.А. Өндірістік және дәрілік ксенобиотиктерге организмнің даралық сезімталдығы. Шымкент, 2021,188 бет.
6. Адильбекова Д.А., Орманов Н.Ж. Способ определения индивидуальной восприимчивости организма к желтому фосфору. Патент РК № 2006 / 0639.1 от 25.09.2008г.
7. Серикбаева С.Ж., Орманов Т. Н., Орманов Н.Ж. Влияние гирудотерапии на перекисное окисление липидов и антиоксидантную защиту тромбоцитов у больных посткоронавирусной инфекцией. // Актуальные вопросы развития современной традиционной медицины. Материалы 8-ой международной научно-практической конференции,8-9 апреля. Шымкент, 2022, 114-123.

ӨОЖ 615.22

Көпшілқызы Т.¹, Пернебекова Р.К .¹, Токсанбаева Ж.С.², Султанбекова А.Н.²

¹Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,

Шымкент, Қазақстан

²Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

КАРДИОТРОПТЫ АНТИИШЕМИЯЛЫҚ ДӘРІЛЕР (ОРГАНИКАЛЫҚ НИТРАТТАР)

Аннотация

Мақала жүректің ишемиялық ауруы, стенокардияның заманауи терапиясында нитраттарды қолдануға арналған. Нитраттардың әсер ету механизмдері және

препараттардың әртүрлі дәрілік түрлерін тағайындаудың негізгі көрсеткіштері қарастырылады.

Кілт сөздер: тез әсер етуші нитраттар, әсер ету механизмдері, антиангинальды терапия, стенокардия, жүректің ишемиялық ауруы

Көпшілқызы Т.¹, Пернебекова Р.К.¹, Токсанбаева Ж.С.², Султанбекова А.Н.²

¹Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави, Шымкент. Казахстан

²Южно-Казахстанская медицинская академия. Шымкент, Казахстан

КАРДИОТРОПНЫЕ АНТИИШЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (ОРГАНИЧЕСКИЕ НИТРАТЫ)

Аннотация

Статья посвящена использованию нитратов в современной терапии ишемической болезни сердца, стенокардии. Рассмотрены механизмы действия нитратов и основные показания для назначения различных лекарственных форм препаратов.

Ключевые слова: быстродействующие нитраты, механизмы действия, антиангинальная терапия, стенокардия, ишемическая болезнь сердца

Kopshilkyzy T., Pernebekova R.K., Toxanbayeva Zh.S., Sultanbekova A.N.

¹International Kazakh-Turkish University named after H. A. Yasavi, Shymkent. Kazakhstan

²South Kazakhstan Medical Academy. Shymkent, Kazakhstan

CARDIOTROPIC ANTI-ISCHEMIC PREPARATIONS (ORGANIC NITRATES)

Annotation

The article is devoted to the use of nitrates in modern therapy of coronary heart disease, angina pectoris. The mechanisms of action of nitrates and the main indications for prescribing various dosage forms of drugs are considered.

Keywords: Fast-acting nitrates, mechanisms of action, antianginal therapy, angina pectoris, ischemic heart disease

Антиангинальды дәрілердің емдік әсері (грек. anti-қарсы, лат. - angina pectoris - кеуде қуысы, angere-түншығу) жүректің оттегіне деген қажеттілігін азайтуға және тәжді қан айналымын жақсартуға бағытталған. Бірінші механизм басым мәнге ие, өйткені

стенокардиямен ауыратын науқастарда тәжді артериялар склерозға ұшырайды және кеңейюге қабілетсіз. Жүректің жиырылу жиілігін алдыңғы жүк пен кейінгі жүкті төмендету арқылы миокардтың оттегіге деген қажеттілігін азайтуға болады [1].

Жүректің ишемиялық ауруының (ЖИА) патогенезі миокардқа оттегінің түсуі мен оның қажеттілігі арасындағы тепе-теңсіздікке негізделген. Бұл тепе-теңсіздікті фармакологиялық жоюдың негізгі жолдары: тәж тамырларын кеңейту және осылайша оттегінің жеткізілуін арттыру; жүрек бұлшық етінің жұмысының төмендету және осылайша миокардтың оттегіне деген қажеттілігінің төмендету; миокардтың гипоксияға төзімділігін арттыру; қанның реологиялық қасиеттерін қалыпқа келтіру.

Стенокардиямен ауыратын науқасты емдеу кезінде екі мақсатқа жетуге болады: стенокардия ұстамасын тоқтату және стенокардия ұстамасын алдын алу.

Терапияның бұл түрі ұстамалардың алдын алуға және физикалық және эмоционалдық стресстерге төзімділікті (қарсылықты) арттыруға мүмкіндік береді.

Әсер механизміне сәйкес антиангинальды құралдардың бірнеше тобы бөлінеді:

- 1) миокардтың оттегіне қажеттілігін азайтатын (β -АБ, брадикардиялық препараттар);
- 2) миокардтың оттегіне деген қажеттілігін азайту және жүрекке оттегінің жеткізілуін арттыру (нитраттар, кальций антагонистері (КАГ));
- 3) Жүрекке оттегінің жеткізілуін арттыратын (миотропты әсер ететін тәжді кеңейтетін құралдар және тәждің спазмын жоятын рефлекторлық әсер ететін құралдар).

Алайда, стенокардияның фармакотерапиясы күрделі екенін атап өткен жөн. Сондықтан, антиангинальды дәрілерден басқа, басқа әсер ету бағыты бар басқа заттар қолданылады. Осы патологияда қолданылатын дәрілік заттардың келесі топтарын атауға болады [2] : жүректің оттегіне деген қажеттілігі мен оны жеткізу арасындағы бұзылған тепе-теңдікті қалыпқа келтіретін құралдар; кардиопротекторлық дәрілер; тромбтың түзілуіне кедергі келтіретін құралдар; гиполипидемиялық дәрілер; психотроптық заттар.

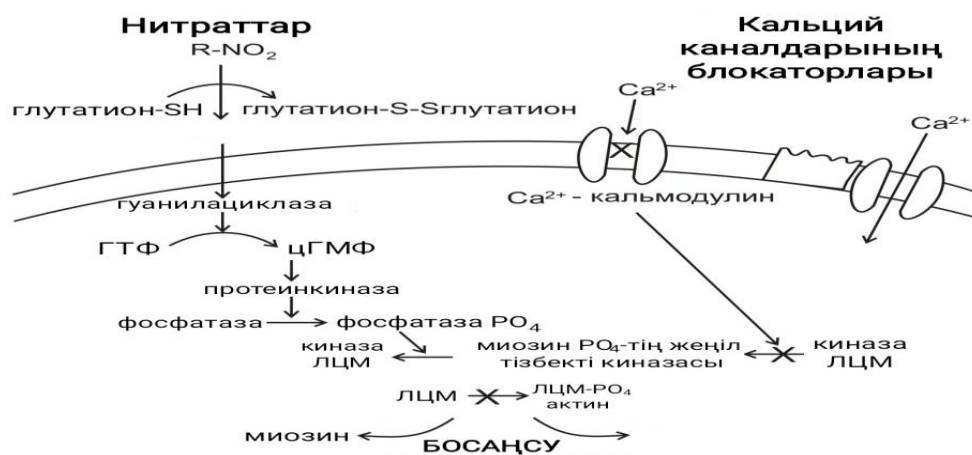
Антиангинальды препараттарға бірқатар талаптар қойылады: олар антиагрегациялық белсенділікке ие болуы, липидті және көмірсулар алмасуына теріс әсер етпеуі тиіс.

Осылайша, жүректің ишемиялық ауруын емдеу мен алдын-алудағы қазіргі кардиологияда жетекші дәрілер β -адреноблокаторлар (АБ), нитраттар және КАГ болып табылады.

Органикалық нитраттар. Органикалық нитраттар-азот қышқылының полиолдық эфирлері (R-O-NO₂). Әсер ету механизмі. Нитраттардың гемодинамикалық әсері эндотелий вазодилататор факторының - азот оксидінің (NO) әсеріне ұқсас. NO аргинин метаболизмі

кезінде артериялар мен тамырлардың эндотелийінде түзіледі, өйткені липофильді зат тегіс бұлшық еттерге тез енеді. Цитозолдық гуанилатциклазасын циклдік гуанозин монофосфаты (цГМФ) өндірісінің ұлғаюымен белсендіреді. Бұл циклдік нуклеотид протеинкиназа жүйесі арқылы миозиннің жеңіл тізбектерінің киназасының дефосфорлануын тудырады, актомиозиннің пайда болуына жол бермейді (сурет 1) [1].

Азот оксиді тамырларға қарағанда артерияларда көп мөлшерде пайда болады, бірақ тамырлардың гуанилатциклазасы оған максималды сезімталдықты көрсетеді.



Сурет 1 – Антиангинальды дәрілердің әсер ету механизмі

Нитраттар тамырлы эндотелийдегі glutathione сульфгидрил топтарының қатысуымен қалпына келтірілгеннен кейін – NO тобын құрайды. Олар сонымен қатар вазодилататорлық қасиеттері бар простагландин өндірісін ынталандырады.

Жүрек-қан тамырлар жүйесі. Гемодинамикаға әсері [3]. Нитраттар барлық тегіс бұлшық еттердің релаксациясын тудырады, бірақ тамырлар артериолаларға қарағанда сезімтал. Бәлкім, тамырлардың тегіс бұлшық ет жасушаларында нитроглицеринді NO-ға айналдыратын фермент көп. Сондықтан, нитраттардың төмен дозаларын қабылдағаннан кейін, ең алдымен, тамырлар кеңейеді, бұл әрине диастолалық қысымның төмендеуіне және артериалдық қысым (АҚ) диастолалық көлемінің төмендеуіне әкеледі, бірақ жалпы перифериялық қан тамырларының кедергісіне (ЖПҚТК) әсер етпейді. Қан қысымы аздап төмендеуі мүмкін, жүрек соғу жиілігі өзгермейді немесе рефлексивті түрде аздап артады. Өкпе тамырларының кедергісі және жүректің шығуы белгілі бір дәрежеде төмендейді. Қан қысымына әсер етпейтін дозаларда да нитроглицерин көбінесе бет пен мойын артериолаларының және менингеальды артериялардың кеңеюін тудырады; бұл сәйкесінше бас ауруымен көрінеді.

Нитраттар дозасының жоғарылауымен веноздық арнаның сыйымдылығы одан әрі артып, ЖПҚТК төмендей бастайды. Нәтижесінде систолалық және диастолалық қан қысымы төмендейді. Қан қысымын қалпына келтіру үшін симпатикалық тон рефлексті түрде артады-тахикардия дамиды және артериолалар тарылады; алайда веноздық арнаның сыйымдылығы жоғарылайды.

Вегетативті бұзылуларда (көбінесе мидың жүйелік дегенерациясы және бастапқы перифериялық вегетативті жеткіліксіздік) нитраттарды қабылдағаннан кейін пайда болатын артериялық гипотензия симпатикалық тонустың рефлекторлық жоғарылауымен болмайды. Мұндай науқастарда нитраттар қан қысымын және ТА перфузиялық қысымды едәуір төмендетеді, яғни стенокардияны күшейтеді және өмірге қауіп төндіретін артериялық гипотензияны тудырады. Егер ТА зақымдалмаса, онда мұндай вегетативті бұзылулармен емдеудің мақсаты ортостатикалық гипотонияны азайту болып табылады. Вегетативті бұзылулар ТА атеросклерозымен біріктірілуі мүмкін, сондықтан емдеуді бастамас бұрын коронарлық ангиографияны орындау керек.

Коронарлық қан ағымына әсері. ТА үшін ишемия - бұл күшті тамыркеңейтушы ынталандырғыш. Атеросклероздық тарылуға қарағанда дистальды түрде пайда болатын ишемия ТА кеңеюіне әкеледі. Нитраттар миокардтың оттегіне деген қажеттілігін азайтады және бұл тәжді қан ағымының бір бөлігін жүректің сау аймақтарынан ишемия ошақтарына қайта бөлуге мүмкіндік береді, бұл жағдайда жалпы тәжді қан ағымы жоғарыламауы мүмкін.

Миокардтың оттегіне деген қажеттілігіне әсері. Бұл көрсеткіш негізінен сол жақ қарынша қабырғасындағы кернеуге, жүрек соғу жиілігіне және миокардтың жиырылуына байланысты. Өз кезегінде, сол жақ қарынша қабырғасындағы кернеу жүктемеге дейін және жүктемеден кейінгіге байланысты. Алдын ала жүктеменің көрсеткіші-бұл қарыншаның диастолалық көлемі немесе қарыншадағы диастолалық қысым, жиырылу алдында оның қабырғаларын созады. Әрине-диастолалық қысымның жоғарылауымен және диастолалық қарыншаның көлемімен оның қабырғасындағы кернеу де артады. Нитраттар веноздық каналдың сыйымдылығының жоғарылауына әкеледі, соның салдарынан веноздық баған төмендейді. Нитраттар тікелей инотропты да, тікелей хронотропты да әсер етпейді. Олар алдын-ала жүктеуді және жүктеуден кейінгі тамырларды және аз дәрежеде артериолаларды кеңейтеді, осылайша миокардтың оттегіне деген қажеттілігін азайтады [3].

Дәрілік өзара әрекеттесу. Жүректің ишемия ауруы (ЖИА) кезінде нитраттар β -АБ мен кешенді терапиясында сәтті қолданылады. Алайда, мұндай комбинацияларды қолдану қан қысымын едәуір төмендету мүмкіндігіне байланысты жиі шектеледі, бұл олардың

антиангинальды тиімділігін қиындатады және науқастарда нашар қабылданады.

Қан қысымының шамадан тыс төмендеу ықтималдығына және рефлекторлық тахикардияның дамуын туындату қабілетінің жинақталуына байланысты нифедипин мен веноздық вазодилататорларды бірлесіп тағайындау орынды емес, бұл осы қиыстырудың антиангинальды тиімділігін едәуір төмендетеді [4].

Нитроглицерин көктамыр ішіне енгізілген гепариннің әсерін әлсіретеді, осыған байланысты соңғысының дозасын ұлғайту қажет болады; бұл жағдайда нитроглицеринмен көктамыр ішіне емдеу аяқталғаннан кейін зертханалық бақылаумен гепарин дозасын түзету керек [5].

Вазодилататор, гипотензивті және диуретикалық дәрілер, сондай-ақ фенотиазиндер, алкоголь және этанол бар препараттар нитрозотуындыларды қабылдаудан туындаған артериялық гипотензияны, әсіресе егде жастағы адамдарда күшейте алады [6].

Жанама әсерлер және қарсы көрсеткіштер. Нитраттардың жанама әсерлері олардың гемодинамикалық және метаболикалық әсерінен болады (изосорбид мононитраты басқа препараттарға қарағанда жақсы төзімді). Нитраттар бас ауруын тудырады, сауытшілік қысымды жоғарылатады. Бұл ми қабықшасы тамырларының кеңеюіне және олардың өткізгіштігінің жоғарылауына байланысты.

Нитратты терапия кейбір науқастарда айтарлықтай ортостатикалық гипотензиямен, бас айналумен және рефлекторлық тахикардиямен бірге жүреді. Өте сирек нитраттар метгемоглобиннің пайда болуына әкеліп соғады, глаукома бар науқастарда көзішілік қысымды жоғарылатады. Сублингвальды және трансдермальды қабылдауға арналған препараттар жергілікті тітіркендіргіш әсерге ие болуы мүмкін.

Веноздық қайтарудың, соққы көлемінің және симпатикалық жүйке жүйесінің АҚ – рефлекторлық активтенуінің төмендеуі, жүрек соғу жиілігінің жоғарылауына және миокардтың жиырылуына әкеледі, бұл кейбір жағдайларда миокардтың оттегіне деген қажеттіліктің артуына әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, аортадағы диастолалық қысымның төмендеуі және диастолдың қысқаруы миокардқа оттегінің жеткізілуінің төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Нитраттармен емдеуде доғару синдромы маңызды. Ұзақ әсерлі нитраттарды кенеттен тоқтатқаннан кейін стенокардияның клиникалық ағымының нашарлауы сипатталған [4].

Нитраттар нашар жеке төзімділікте (қатты бас ауруы, артериялық гипотензия, тахикардия), аллергиялық реакцияларда, шокта, ауыр артериялық гипотензиямен жүретін төмен қан қысымында, миға қан кеткенде, бас жарақатында, сауытшілік қысымның

жоғарылауында, өкпенің уытты ісінуінде, митральды және аорта стенозында, глаукомада, ауыр анемияда қолданбайды. Изосорбид динитраты мен мононитраты жүктіліктің алғашқы 3 айында, емізулі кезінде белгіленбейді. Нитроглицериннің венаға енгізу церебральды ишемия, жүрек тампонадасы, асимметриялық гипертрофиялық кардиомиопатия, оң қарыншаның инфарктысы кезінде қауіпті [1].

Қысқа әсер нитроглицерин ететін препараттар. Препараттардың бұл тобына нитроглицерин кіреді.

Қолдану көрсеткіштері. Стенокардия ұстамаларын басу. Қан айналымының кіші шеңберінің гипертензиясы (өкпе ісінуі) және өткір миокард инфарктысы (нитроглицерин тек тамыр ішіне енгізіледі). Жедел, тұрақсыз стенокардия, жүрек жетімсіздігі және өкпе ісінуі кезінде нитраттар тамырға енгізіледі (изосорбид динитраты).

Стенокардия ұстамасын басқан кезде, әсер болмаған жағдайда, нитроглицеринді 5 минуттан кейін қайта қабылдауға болады. Егер 30 минут ішінде нәтиже алу мүмкін болмаса, онда ол науқаста миокард инфарктысы немесе ауырсыну көзі жүректе орналаспаған болуы мүмкін.

Сублингвальды қолдану кезінде арнайы таблеткалары немесе спрейі бар нитроглицерин шамамен 30 минут әсер етеді. Трансдермальды жүйелер түрінде нитроглицерині бар пластырлер ұзақ уақыт (24 сағатқа дейін) жұмыс істейді.

Таблеткаланған нитроглицерин герметикалық тығыны бар арнайы қаптамада сақталады. Препарат жарықта тұрақсыз және ауада тез тотығады. Қорғалмаған жерде 3-4 күн ішінде ол өзінің белсенділігін жоғалтады. Дұрыс сақталған кезде нитроглицерин 1 ай бойы өз әсерін сақтайды. Капсулаларды қолданған кезде тез әсер ету үшін оларды тістеу керек [5].

Фармакокинетикасы. Сублингвальды қолдануға арналған әртүрлі дәрілік формалар бар: таблеткалар, капсулалар, алкоголь ерітіндісі және ауыз қуысын шаюға арналған спрей. Сонымен қатар, көктамыр ішіне енгізу үшін нитроглицериннің дәрілік түрі жасалған. Препарат ауыз қуысынан жоғарғы қуыс венасының жүйесіне сіңеді және бауырды айналып өтіп, бірден жүйелік қан ағымына енеді; ол тез және толық биосіңіріледі (90% - дан астам). Айта кету керек, бұл процесс сілекей секрециясының қарқындылығына байланысты. Ауыз қуысы құрғақ кезінде оның биосіңімділігі төмендейді. Сондықтан сөл бездерінің бөлінуі бұзылған науқастарда аэрозольге орын беру керек.

Сублингвальды қабылдаудан кейін қандағы максималды концентрация 2-3 минуттан кейін пайда болады; 7-8 минуттан кейін ол 50% төмендейді, ал 20 минуттан кейін қанда нитроглицериннің іздері ғана анықталады. Оның жартылай шығарылу кезеңі 3-4 минутты

құрайды. Алайда, әсер 15-20 минутқа созылады, бұл белсенді метаболиттің, нитроглицерин - динитроглицериннің жұмысына байланысты. Оның жартылай шығарылу кезеңі - 1,8 сағат. Таралу көлемі шамамен 3 л/кг құрайды.

Бауырдағы нитроглицериннің биотрансформациясы оны глутатионмен біріктіру арқылы жүзеге асырылады. Бұл реакция барысында глицерин ди - және моонитраттар түзіледі, ал оның соңғы өнімі - глицерин. Глицерин динитратының белсенділігі нитроглицеринге қарағанда 10 есе аз, ал моонитрат белсенді емес. Бауыр ауруларында (гепатит, цирроз) препараттың жиналу қаупі бар. Айта кету керек, нитроглицерин (және аз дәрежеде басқа нитраттар) қан тамырларының қабырғаларында метаболизденуі мүмкін.

Нитроглицерин метаболиттерінің өзгермеген күйінде немесе глюкурон қышқылымен эфир түрінде шығарылуы бүйрекпен және өкпемен жүзеге асырылады (ауамен, шамамен 25%). Олардың жартылай шығарылу кезеңі 4 сағатты құрайды [5].

Ұзақ әсер ететін нитраттар тұрақты, олардың әсері бірнеше сағатқа созылады. Нитраттардың әсер ету ұзақтығы химиялық құрылымға және қолдану формасына байланысты (сублингвальды немесе ауыз арқылы).

Нитроглицериннің ұзаққа созылған препараттары: стенокардия ұстамаларының алдын алу үшін; инфаркттан кейінгі науқастарды емдеу үшін [5] қолданылады.

Нитронг форте - баяу босап шығатын таблеткалар, құрамында 6,5 мг нитроглицерин бар [7].

Нитроминт-ретард таблеткалары, 2,6 мг нитроглицерин таблеткаларынан тұрады, ал аэрозоль құрамында 400 мкг нитроглицерин бар [1].

Депонит - 5 және депонит-10 - бұл шамамен 5 мг және 10 мг сәйкес нитроглицерин бөлініп шығарылатын пластырь. Сыртқы жағынан, депонит-бұл жұқа пленка, оның белсенді беті металл фольгамен қорғалған. Фольга пластырін желімдемес бұрын алынып тасталады. Депониттің -5 -тің ауданы 16 см², оның құрамында шамамен 16 мг нитроглицерин бар, одан науқастың терісі арқылы 24 сағат ішінде шамамен 5 мг босатылады. Депонит-10 ауданы 32 см², құрамында шамамен 32 мг нитроглицерин бар, оның ішінде 24 сағат ішінде шамамен 10 мг босатылады. Депонит фольганы алып тастағаннан кейін кеуденің, жоғарғы немесе төменгі аяқтардың тері бетіне желімделеді. Депониттен қанға түсетін нитроглицериннің алғашқы қан ағымы кезінде бауырда жойылмайды, өйткені ол арқылы өтпейді [7].

Изосорбид динитраты (нитросорбид, изодинит, кардикс, кардикет, изокет, изокет ретард, кардикет ретард) анағұрлым айқын антиангинальды әсер етеді.

Фармакокинетикасы. Ішке қабылдағаннан кейін препарат қанда 15-20 минуттан кейін

анықталады, 1 сағаттан кейін максималды концентрацияға жетеді, ішке қабылдаған кезде нитросорбидтің биотиімділігі орташа 43% құрайды, ұзақ әсер ететін препараттардың биотиімділігі әлдеқайда жоғары және 90% жетуі мүмкін. Қарапайым таблеткаларды ішке қабылдағаннан кейін динитрат изосорбидінің әсер ету ұзақтығы 4-6 сағат, 60 мг дозада ұзақ әсер ететін таблеткаларды қабылдағаннан кейін-6-8 сағат, шайнауға арналған таблеткаларды қабылдағаннан кейін 15 мин-2 сағат [8].

Изосорбид-5-мононитрат динитрат изосорбидінің фармакологиялық белсенді метаболиті ретінде анықталды.

Фармакокинетикасы. Изосорбид препараттары 5-мононитрат (моносан) ауыз арқылы қабылдаған кезде шамамен 100% биотиімділікке ие, өйткені бауыр арқылы алғашқы өту әсері жоқ. Антиангинальды дәрілердің осы тобының әрекеті бауырдың жағдайына байланысты емес. Бұл топтың препараттары тек стенокардия ұстамаларының алдын алу үшін қолданылады. Изосорбид-5-мононитрат препараттарына тәуелділік аз (депо-препараттардан басқа). Антиангинальды әсер ішкеннен кейін 30-45 минуттан кейін пайда болады. Жартылай шығарылу кезеңі басқа нитраттарға қарағанда үлкен және шығару формасына байланысты, 2-4-тен 6 сағатқа дейін, ишемияға қарсы әсердің ұзақтығы 2-ден 8 сағатқа дейін, изосорбид-5 гипотензиясының даму қаупін азайту үшін мононитратты тамақтан кейін қабылдау ұсынылады [8].

Ішуге арналған *изосорбид-5-мононитраттың ұзартылған препараттары* (оликард ретард, эфокс лонг) тәулігіне 1 рет қолданылады. Антиангинальды әсер тек 4 сағаттан кейін ғана көрінеді, әсер ету ұзақтығы 10-14 сағатты құрайды, 20 сағаттан кейін, тіпті 120 мг препаратты қабылдағаннан кейін де, изосорбид-5-мононитраттың плазмасындағы жоғары концентрацияға қарамастан әсері жоқ, бұл тахифилаксияның дамуымен байланысты болуы мүмкін [8].

Кейбір мәліметтер бойынша жүректің тұрақты ишемия ауруының заманауи терапиясында органикалық нитраттарды қолданудың өзекті мәселелері көрсетілген [9].

Қорыта келе, нитраттардың әсер ету механизміндегі ең бастысы-миокардтың оттегіне деген қажеттілігінің төмендеуі, сондай-ақ диастола кезінде оның жеткізілуінің жоғарылауы, бұл тәж қан ағымының бір бөлігін жүректің сау аймақтарынан ишемия ошақтарына қайта бөлуге ықпал етеді.

Нитраттар шеткерлік тамырлардың, әсіресе тамырлардың кеңеюін тудырады, NO түзілуіне және жасушаішілік цГМФ құрамының жоғарылауына байланысты тамырлардың тегіс бұлшықеттерінің тонусын төмендетеді. Нәтижесінде жүрекке веноздық қайтару азаяды

және қарыншалардың көлемі азаяды. Жүрек бұлшықетінің кернеуінің төмендеуі жүректің оттегіне деген қажеттілігінің төмендеуіне әкеледі, бұл ауырсынуды жеңілдетуге көмектеседі.

Айта кету керек, нитраттардың тез әсер ететін дәрілік түрлері ЖИА бар науқастарда стенокардия ұстамаларын басудың жалпыға бірдей танылған стандарты болып табылады. Бұл препараттар стенокардияның әртүрлі формаларында көрсетілген (кернеу, тұрақсыз, инфаркттан кейінгі, вазоспастикалық). Халықаралық және отандық ұсыныстарға сәйкес олар тұрақты ЖИА терапиясының міндетті құрамдас бөлігі болып табылады. Органикалық нитраттар жоғары терапиялық тиімділікпен сипатталады, олардың мақсаты аурудың көріністерін едәуір азайтуға және стенокардиямен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасын арттыруға мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі

1. Венгеровский, А.И. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров: учебное пособие / А.И. Венгеровский. - изд. 3-е, перераб. и доп. - М.: ИФ «Физико-математическая литература», 2007. - 704 с.: ил.
2. Харкевич, Д.А. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич.- изд. 10-е, испр., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2008. - 752 с.
3. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману: учебник / под общей редакцией А.Г. Гилмана, ред. Дж. Хардман и Л. Лимберд. – Т.2. - М.: Практика, 2006. – 336 с. (Серия «классика современной медицины» №5).
4. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология: учебник / В.Г. Кукес; под ред. В.Г. Кукеса. - изд. 4-е, перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 1056 с.
5. Михайлов, И.В. Основы фармакотерапии детей и взрослых: руководство для врачей / И.В. Михайлов. - М.: АСТ; СПб.: Сова, 2005. - 798, [2] с.
6. Бурбелло, А.Т., Шабров, А.В., Денисенко, П.П. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача / А.Т. Бурбелло, А.В. Шабров, П.П. Денисенко. - изд. 3-е, перераб. и доп.-СПб.: Издательский дом «Нева». - Санкт-Петербург, Москва, 2006. - 896 с.
7. Горбачев, В.В., Мрочек, А.Г., Пристром, М.С., Сытый, В.П., Тябут, Т.Д. Клиническая кардиология. Руководство для врачей: практическое пособие / В.В. Горбачев [и др.]; под ред. В.В. Горбачева. - Мн.: Книжный дом, 2007. - 864 с.
8. Кукес, В.Г., Стародубцев, А.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцев; под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева. - изд. 2-е,

испр. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 640 с.

9. Лысенко А.Ф., Моисеенко О.И. Актуальность применения органических нитратов в современной терапии стабильной ишемической болезни сердца / www.mif-ua.com, <http://hypertension.zaslavsky.com.ua>, N 5 (61). – 2018. – С. 34-39.

ӘОЖ 615.1

Куатбаева М.Т., Кыдырбаева Д.К.

М.Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, Ақтөбе қаласы,
Қазақстан

АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯ КЕЗІНДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН НЕБИВОЛОЛ ПРЕПАРАТЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Аннотация

Мақалада артериялық гипертониямен ауыратын науқастарды емдеуде небивололдың басқа кардиоселективті бета-адреноблокаторлармен салыстырғанда тиімділігі мен төзімділігі зерттелді.

Кілт сөздер: небиволол, артериялық гипертензия, метопролол, метаболикалық әсер, бета-адреноблокаторлар

Куатбаева М.Т. Кыдырбаева Д.К.

Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова, г. Актобе,
Казахстан

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА НЕБИВОЛОЛ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Аннотация

В статье изучена эффективность и переносимость небиволола по сравнению с другими кардиоселективными бета-адреноблокаторами при лечении больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: небиволол, артериальная гипертензия, метопролол, метаболический эффект, бета-адреноблокаторы

Kuatbaeva M.T. Kydyrbayeva D.K.

M. Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF NEBIVOLOL IN HYPERTENSION

Abstract

The article examines the efficacy and tolerability of nebivolol in comparison with other cardioselective beta-blockers in the treatment of patients with hypertension.

Keywords: *nebivolol , hypertension , metoprolol,metabolic effects,beta-adrenoceptor blockers*

Жаһандық кең таралған ауру ретінде гипертония коронарлық артерия ауруы, жүрек жеткіліксіздігі, инсульт, жүрекшелердің фибрилляциясы, созылмалы бүйрек ауруы, шеткергі қан тамырлары аурулары үшін негізгі қауіп факторы болып табылады. 2010-2030 жылдар аралығында гипертонияның таралуын 33%-ға төмендету жұқпалы емес аурулармен күрестің жаһандық мақсаттарының бірі болып табылады [1]. Бета-адреноблокаторлар артериялық гипертонияны емдеу кезінде қолданылатын алдыңғы қатардағы препараттар болып табылады. Осы топтың кейбір препараттарына тән жағымсыз метаболикалық әсерлер мәселесі көптеген алаңдаушылық тудырады. Еуропалық кардиология қоғамы мен Еуропалық гипертония қоғамының 2013 жылғы ұсыныстарында метаболикалық синдромы бар пациенттеріге қолдануға рұқсат етілген дәрілердің қатарына вазодилатациялық қасиеттері бар бета-адренблокаторлар кірді. Олардың арасында целипролол, карведилол және небиволол препараттары бар. 3-ші бета-адреноблокаторлар буынына жататын небиволол препараты іс жүзінде жағымсыз метаболикалық әсерлер аз көрсететіндігі әртүрлі зерттеулер нәтижесінде дәлелденген [2].

Зерттеу мақсаты: Зерттеу жұмысының мақсаты-артериялық гипертония кезінде қолданылатын Небиволол препаратының басқа препараттармен салыстыру нәтижесінде әдебиеттік шолу жасау.

Материалдар мен әдістер: Зерттеу барысында ағылшын және орыс тілдеріндегі толық мәтінді жарияланымдар мен мақалалар қолданылды. Мақалалар мен жарияланымдар Pubmed, Cochrane Library, Medline, eLibrary.ru медициналық базаларынан алынды.

Зерттеу нәтижелері: АГ емдеудегі БАБ әмбебаптығына күмән келтірген алғашқы зерттеулердің бірі 4396 егде жастағы АГ науқастарының қатысуымен жүргізілген MRC old зерттеуі болды. Осы зерттеуге сәйкес, БАБ (атенолол) диуретиктерге қарағанда МИ мен коронарлық оқиғалардың пайда болу ықтималдығына айтарлықтай аз әсер ететіні дәлелденді

[3]. 2014 жылы артериялық гипертензиямен ауыратын пациенттерді емдеу үшін бета-адреноблокаторлардың ішінде метопролол препараты мен небиволол препаратын фармакоэкономикалық салыстыру мақсатында зерттеу жүргізілді. Артериялық гипертензиясы бар емделушілерге сауалнама толтыруға негізделген проспективті, рандомизирленген, ашық зерттеу болды. Зерттеуге артериялық гипертензиямен ауыратын 60 пациенттер қатысты. Пациенттер 6 топқа бөлініп әртүрлі дозалар да небиволол және метопролол препараттарын қабылдады. Салыстыру мақсатында систолалық және диастолалық қан қысымдары есепке алынды. Нәтиже шығару барысында жанама әсерлері де назардан тыс қалмады. Осы зерттеудің нәтижесінде небиволол қабылдайтын емделушілердің өмір сүру сапасы метопролол қабылдаған емделушілерге қарағанда біршама жақсырақ екені анықталды. Жалпы аурудың жай-күйі метопролол қабылдаған емделушілерге қарағанда небиволол қабылдаған емделушілерде айтарлықтай жақсарды. Метопрололды қолданушылардың жалпы саны 10% ($n = 30$) осындай жанама әсерлерден зардап шексе, небивололды қолданушылардың 3,33% ($n = 30$) жанама әсерлерден зардап шекті. Метопрололды қолданушылар әлсіздік, жүрек айну, бас айналу, бас ауруы және ұйқысыздық туралы хабарлады, ал небиволол қабылдаған емделушілер жеңіл шаршағанын хабарлады [4]. NEBIS рандомизацияланған көп орталықты зерттеуде небиволол мен бисопрололдың тиімділігін салыстырды. Зерттеуге систолалық қан қысымы 180 мм сын. бағ. жоғары емес және диастолалық қан қысымы 95-тен 110 мм сынап бағанасына дейінгі гипертензиясы бар пациенттер қамтылды. 273 пациент небиволол 5 мг/тәу немесе бисопролол 5 мг/тәулігіне рандомизацияланып қабылданды. 12 апталық емдеуден кейін систолалық және диастолалық қан қысымының ұқсас төмендеуі тіркелді. Терапияға жақсы жауап берген пациенттердің үлесі небиволол қабылдаған топта (92%) бисопролол тобымен (89,6%) салыстырғанда біршама жоғары болды, дегенмен айтарлықтай айырмашылықтар болмады. Небиволол тобында бисопролол тобына (8,9%) қарағанда терапияның жанама әсерлері айтарлықтай азырақ (пациенттердің 5,8%-да) тіркелді. [5]

Қорытынды. Зерттеулерге шолу жасай отырып қарайтын болсақ, небиволол және осы топтың препараттары АГ кезінде алғаш қолданылатын препараттардың бірі. Бета-адреноблокаторлар мен жаңа үшінші буыны-небивололды салыстырылды. Зерттеуде небиволол метопрололға қарағанда жанама әсерлердің азырақ болатыны және өмір сүру сапасын жақсартатыны анық болды.

Әдебиеттер тізімі

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 16 март 2023г
2. Минушкина Л.О. Небиволол в лечении артериальной гипертензии у больных высокого риска/Фарматека 9-2015
3. Marceovich S.U., Kutishenko N.P./Modern management of arterial hypertension: has the position of beta5adrenoblockers changed/ 2007; 6(4)
4. Rachna S. Patel, Kamal H. Sharma,1 Nitisha A. Kamath,2 Nirav H. Patel, and Ankita M. Thakkar/ Cost-effectiveness analysis of nebivolol and metoprolol in essential hypertension: A pharmaco-economic comparison of antihypertensive efficacy of beta blockers/ 2014Sep-Oct; 46(5): 485–489
5. Шайдюк О. Ю., Таратухин Е. О./ Плейотропные эффекты небиволола: новые данные / Российский кардиологический журнал 2015, 9 (125): 92–95

УДК 612.821.8

Кулбаева М.М.¹, Токсанбаева Ж.С¹., Ибрагимова А.Г.¹, Оразбаева Ж.А.²

¹Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент

²Санаторий «Денсаулык», г.Шымкент

ВЛИЯНИЕ ФИТОТЕРАПИИ НА САМОЧУВСТВИЕ, АКТИВНОСТЬ, НАСТРОЕНИЕ И ТРЕВОЖНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Аннотация

В статье исследуется эффективность применения фитотерапии у пациентов с хроническими заболеваниями системы кровообращения, в частности артериальной гипертензией 1 и 2 степени. Целью работы было изучение изменений в показателях самочувствия, активности, настроения и уровня тревожности до и после курса фитотерапии. Для оценки использовались опросник САН и шкала Спилберга-Ханина. Результаты показали значительное улучшение физического и психоэмоционального состояния пациентов, включая снижение личностной и ситуативной тревожности. Выводы подтверждают целесообразность включения фитотерапии в комплексное лечение хронических заболеваний.

Ключевые слова: фитотерапия, анкетирование, опросник САН, анкета Спилберга-Ханина, хронические заболевания

Кулбаева М.М.¹, Токсанбаева Ж.С.¹, Ибрагимова А.Г.¹, Оразбаева Ж.А.²

¹Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

² Санаторий «Денсаулық», Шымкент, Қазақстан

ШӨП МЕДИЦИНАСЫНЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӘЛ-АУҚАТЫНА, БЕЛСЕНДІЛІГІНЕ, КӨҢІЛ-КҮЙІНЕ ЖӘНЕ МАЗАСЫЗДЫҒЫНА ӘСЕРІ

Аннотация

Мақалада қан айналымы жүйесінің созылмалы аурулары, атап айтқанда 1 және 2 дәрежелі артериялық гипертензиясы бар емделушілерде шөп медицинасын қолданудың тиімділігі зерттеледі. Жұмыстың мақсаты фитотерапия курсына дейін және одан кейінгі Әл-ауқат, белсенділік, көңіл-күй және мазасыздық деңгейінің өзгеруін зерттеу болды. Бағалау үшін САН сауалнамасы мен Спилберг-Ханин шкаласы қолданылды. Нәтижелер пациенттердің физикалық және психоэмоционалды жағдайының айтарлықтай жақсарғанын көрсетті, соның ішінде жеке және ситуациялық мазасыздықтың төмендеуі. Нәтижелер шөп медицинасын созылмалы ауруларды кешенді емдеуге қосудың орындылығын растайды.

Кілтсөздер: фитотерапия, сауалнама, САН сауалнамасы, Спилберг-Ханин сауалнамасы, созылмалы аурулар

Kulbaeva M.M., Toxanbayeva Zh.C., Ibragimova A.G., Orazbayeva Zh.A.

¹South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

² Sanatorium "Densaulyk", Shymkent, Kazakhstan

THE EFFECT OF HERBAL MEDICINE ON THE WELL-BEING, ACTIVITY, MOOD AND ANXIETY OF PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES

Abstract. The article investigates the effectiveness of phytotherapy in patients with chronic diseases of the circulatory system, in particular arterial hypertension of the 1st and 2nd degrees. The aim of the work was to study changes in indicators of well-being, activity, mood and anxiety levels before and after a course of herbal medicine. The SUN questionnaire and the Spielberg-Khanin scale were used for the assessment. The results showed a significant improvement in the physical and psycho-emotional state of patients, including a decrease in personal and situational

anxiety. The findings confirm the expediency of including phytotherapy in the comprehensive treatment of chronic diseases.

Keywords: phytotherapy, questionnaire, SAN questionnaire, Spielberg-Khanin questionnaire.

Цель исследования. Фитотерапия является одним из древнейших методов лечения, основанным на использовании целебных растений и их производных для улучшения здоровья и общего состояния организма. В последние десятилетия фитотерапия получила широкое распространение в клинической практике благодаря своим мягким и многосторонним эффектам на организм человека. Особый интерес вызывает ее использование в комплексной терапии пациентов с хроническими заболеваниями, где улучшение не только физических показателей, но и психоэмоционального состояния играет важную роль.

В рамках настоящего исследования была оценена эффективность фитотерапии у группы пациентов с хроническими заболеваниями системы кровообращения, где основное внимание уделялось изменениям в показателях самочувствия, активности, настроения и уровня тревожности до и после применения фитопрепаратов.

Материал и методы. Исследование проводилось среди пациентов, страдающих хроническими заболеваниями системы кровообращения, среди которых преобладала артериальная гипертензия (АГ) 1 и 2 степени. Средний возраст пациентов составлял 61-74 года, большинство из которых имели статус инвалидности 2 и 3 группы. Помимо основного диагноза, у многих пациентов были диагностированы сопутствующие заболевания, такие как последствия переломов, коксартроз и другие. Основной целью фитотерапии и физиотерапии было улучшение общего самочувствия пациентов, снижение уровня тревожности и повышение активности.

Для оценки состояния пациентов использовались два основных инструмента:

1. Опросник «Самочувствие-активность-настроение» (САН), измеряющий самочувствие, активность и настроение до и после курса фитотерапии.
2. Шкала тревожности Спилберга-Ханина, оценивающая уровень личностной и ситуативной тревожности до и после лечения.

Результаты исследования. Изменения в показателях самочувствия, активности и настроения. По данным, собранным на основе опросника САН, было выявлено значительное улучшение общего самочувствия, активности и настроения пациентов после курса

фитотерапии. В таблице представлены средние значения данных показателей до и после лечения:

Таблица 1. Данные показателей САН до и после лечения

Параметр	До фитотерапии	После фитотерапии
Самочувствие	2.9	4.3
Активность	3.1	4.4
Настроение	3.6	5.5

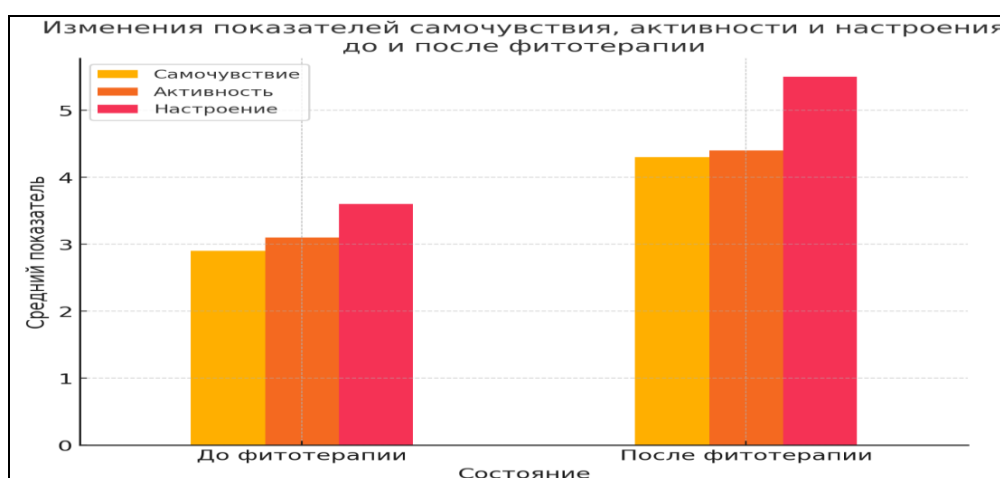


Рисунок 1 – Изменения показателей самочувствия, активности и настроения до и после фитотерапии

На рисунке 1 видно, что фитотерапия значительно улучшила самочувствие пациентов (с 2.9 до 4.3), активность (с 3.1 до 4.4) и настроение (с 3.6 до 5.5).

Из представленных данных видно, что наибольшие изменения были зафиксированы в показателях самочувствия и активности, которые увеличились соответственно на 1.4 и 1.3 пункта. Настроение пациентов также значительно улучшилось, что свидетельствует о комплексном положительном воздействии фитотерапии на психоэмоциональное состояние пациентов.

Результаты оценки тревожности по методике Спилберга-Ханина также показали положительные изменения. Средний уровень личностной и ситуативной тревожности до и после фитотерапии был следующим (Таблица 2).

Таблица 2. Средний уровень личностной и ситуативной тревожности до и после фитотерапии

Тип тревожности	До фитотерапии	После фитотерапии
-----------------	----------------	-------------------

Личностная тревожность	48	32
Ситуативная тревожность	28	19

Снижение уровня тревожности, особенно личностной, на 16 пунктов указывает на то, что фитотерапия способствовала улучшению эмоциональной устойчивости пациентов, помогла им справиться с внутренними страхами и стрессами, связанными с болезнью (Рисунок 2).

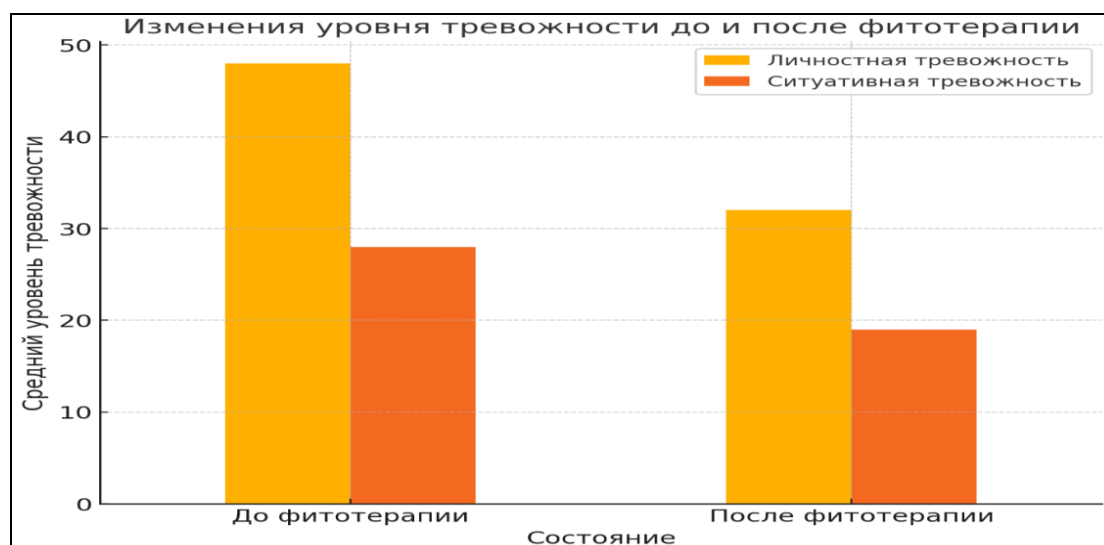


Рисунок 2 – Изменения уровня тревожности до и после фитотерапии

Из графика видно, что после курса фитотерапии произошло значительное снижение как личностной тревожности (с 48 до 32), так и ситуативной тревожности (с 28 до 19).

Далее мы приводим пример исследования САН у отдельных больных. Пациенты, участвующие в исследовании, продемонстрировали различные уровни изменений в зависимости от индивидуальных особенностей и диагноза. Например, один из пациентов, Нургали Нурлыбаев, 68 лет, страдал артериальной гипертензией 2 степени. До фитотерапии его показатели самочувствия составляли 3.0, активности — 2.8, настроения — 3.4. После курса фитотерапии его самочувствие улучшилось до 4.5, активность — до 4.2, а настроение — до 5.2.

Другой пациент, Людмила Михеева, 60 лет, имевшая инвалидность 3 группы и диагностированный первичный двухсторонний коксартроз, продемонстрировала улучшение самочувствия с 3.4 до 4.5, активности — с 3.1 до 3.5, настроения — с 3.5 до 4.5. Это свидетельствует о том, что фитотерапия оказала положительное воздействие не только на

физическое, но и на эмоциональное состояние пациентов, страдающих различными хроническими заболеваниями.

Выводы. Фитотерапия, будучи мягким и природным методом лечения, продемонстрировала свою эффективность в улучшении как физических, так и психоэмоциональных показателей состояния здоровья пациентов с хроническими заболеваниями. По результатам исследования, было выявлено значительное улучшение самочувствия, активности и настроения пациентов после прохождения курса фитотерапии, а также снижение уровня тревожности. Эти результаты подтверждают целесообразность применения фитотерапии в рамках комплексного лечения и поддержки пациентов с хроническими заболеваниями.

В будущем рекомендуется расширить исследования и провести более глубокий анализ влияния фитотерапии на различные группы пациентов с различными хроническими заболеваниями, а также изучить возможные механизмы воздействия фитотерапии на уровень тревожности и другие психоэмоциональные состояния.

УДК 616.321-002:615.3-085

Мұкиятқызы А., Абдикадирова Х.Р.

«Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

АДРЕНАЛИНДІ КӨКТАМЫРШІЛІК ҚОЛДАНУДЫҢ ОҢ-ТЕРІС ӘСЕРЛЕРІН КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫ ДӘЛЕЛДЕУ

Аннотация

Көптеген ғалымдардың зерттеу жұмыстарында жүректің кенеттен тоқтауы туралы ғылыми жұмыстары баршылық, жүректің тоқтауы - ол биоэлектрлік белсенділіктің болуымен немесе болмауымен тиімді жүрек соғуының кенеттен және толық тоқтауы, оның салдары уақытылы дұрыс ем-шара көрсетілмеген жағдайда өлімге әкелелері хақ. Соңғы зерттеулерге сәйкес, бүкіл әлемде жыл сайын 3 млн адам кенеттен жүрек өлімінен қаза болатына анықталды, ал тірі қалу деңгейі небәрі 8%-дан аз екені көрсетілген болатын [1].

Сонымен қатар қаниама тәжірибелік жұмыстардың нәтижелері бойынша адреналинді тері, көктамыр арқылы енгізе отырып оның ішкі мүшелерге әсерін, атап

айтқанда өкпе ісінуімен қатар басқа да әсерлерін зерттеп зерделеген [2]. Бірақ, олардың салыстырмалы сипаты толық қарастырылмаған.

Осы себепті, негізгі мақсатымыз ретінде, мақалада біз жүректің кенеттен тоқтауы бойынша қолданыстағы нұсқауларға сәйкес көктамыр ішілік адреналинді қолданудың пайдалы немесе зиянды екенін жүйелі түрде талдамақшымыз.

Кілт сөздер: адреналин, жүректің кенеттен тоқтауы (ЖКТ), жүрек-өкпе реанимациясы (ЖӨР), өкпе ісінуі.

Мукиятқызы А., Абдикаримова Х.Р.

НАО "медицинский университет Караганды", г. Караганда, Казахстан

КЛИНИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ВНУТРИВЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АДРЕНАЛИНА

Аннотация

В исследовательской работе многих ученых имеется научная работа о внезапной остановке сердца, остановка сердца - это внезапная и полная остановка эффективного сердцебиения с наличием или отсутствием биоэлектрической активности, последствия которой могут привести к летальному исходу при отсутствии своевременного правильного лечения. Согласно последним исследованиям, было обнаружено, что 3 миллиона человек во всем мире ежегодно умирают от внезапной сердечной смерти, а выживаемость составила менее 8% [1].

Кроме того, по результатам стольких экспериментальных работ изучено влияние адреналина на внутренние органы с введением его через кожу, внутривенно, в частности, наряду с отеком легких, а также другие эффекты [2]. Но их относительный характер до конца не рассмотрен.

По этой причине, в качестве основной цели, в статье мы собираемся систематически анализировать, полезно или вредно использование внутривенного адреналина в соответствии с действующими рекомендациями по внезапной остановке сердца.

Ключевые слова: адреналин, внезапная остановка сердца (ВОС), сердечно -легочная реанимация (СЛР), отек легких.

Mukiatkzyy A., Abdikarimova H.R.

NJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda, Kazakhstan

CLINICAL AND EXPERIMENTAL EVIDENCE OF THE POSITIVE-NEGATIVE EFFECTS OF INTRAVENOUS ADRENALINE USE

Abstract

In the research work of many scientists, there is scientific work on sudden cardiac arrest, cardiac arrest is a sudden and complete stop of an effective heartbeat with the presence or absence of bioelectric activity, the consequences of which can lead to death in the absence of timely proper treatment. According to recent studies, it was found that 3 million people worldwide die of sudden cardiac death each year, and the survival rate was less than 8% [1].

In addition, according to the results of so many experimental studies, the effect of adrenaline on internal organs with its administration through the skin, intravenously, in particular, along with pulmonary edema, as well as other effects has been studied [2]. But their relative nature has not been fully considered.

For this reason, as the main goal, in the article we are going to systematically analyze whether the use of intravenous epinephrine is useful or harmful in accordance with current recommendations for sudden cardiac arrest.

Key words: *adrenaline, sudden cardiac arrest (SCA), cardiopulmonary resuscitation (CPR), pulmonary edema.*

Өзектілігі. Көптеген ғалымдардың зерттеу жұмыстарында жүректің кенеттен тоқтауы туралы ғылыми жұмыстары баршылық, жүректің тоқтауы - ол биоэлектрлік белсенділіктің болуымен немесе болмауымен тиімді жүрек соғуының кенеттен және толық тоқтауы, оның салдары уақытылы дұрыс ем-шара көрсетілмеген жағдайда өлімге әкелелері хақ. Соңғы зерттеулерге сәйкес, бүкіл әлемде жыл сайын 3 млн адам кенеттен жүрек өлімінен қаза болатына анықталды, ал тірі қалу деңгейі небәрі 8%-дан аз екені көрсетілген болатын [1].

Сонымен қатар қаншама тәжірибелік жұмыстардың нәтижелері бойынша адреналинді тері, көктамыр арқылы енгізе отырып оның ішкі мүшелерге әсерін, атап айтқанда өкпе ісінуімен қатар басқа да әсерлерін зерттеп зерделеген [2]. Бірақ, олардың салыстырмалы сипаты толық қарастырылмаған.

Осы себепті, негізгі мақсатымыз ретінде, мақалада біз жүректің кенеттен тоқтауы бойынша қолданыстағы нұсқауларға сәйкес көктамыр ішілік адреналинді қолданудың пайдалы немесе зиянды екенін жүйелі түрде талдамақшымыз.

Жұмыстың мақсаты. Мақалада біз жүрек тоқтауы бойынша қолданыстағы нұсқауларға сәйкес көктамырішілік адреналинді қолданудың пайдалы немесе зиянды екенін жүйелі түрде талдау.

Зерттеу материалдары мен тәсілдері. Зерттеу материалы ретінде тақырыпты қандай да бір дәрежеде қозғайтын ғылыми журналдағы басылымдар қолданылды. Іздеуді PubMed, EMBASE және Google Scholar сайттарынан жүргізілді. 2017 жылдан бастап қазіргі кезге дейінгі мақалалар қарастырылды. Іздеу үшін PICO сұрағы қойылды «Адреналиннің жүрек-өкпе реанимация барсында маңызы?», Адреналинді жүрек-өкпе реанимациясы кезінде енгізгендегі пациенттер тірі қалу деңгейіне әсері?». Тірек сөздер «адреналин», «жүрек кенеттен тоқтауы», «жүрек-өкпе реанимациясы» қолданылды. Және адреналиннің ішкі ағзаларға әсерін эксперимент жүзінде зерттелген материалдарын қарастырдық. Сондай-ақ, адреналин препаратын егеуқұйрықтардың көк тамырына енгізу арқылы эксперимент жүзінде өкпе ісінуін туындатып, оның ішкі ағзаларға кері әсерінің макроскопиялық сипаттамасын жасадық.

Егеуқұйрықтардағы өкпе ісінуінің үлгісін гемодинамиканы бұза отырып, көк тамырға 100 г массаға 0,1 мл мөлшерінде 0,1% адреналин ерітіндісін енгізу арқылы алу.

Тәжірибеде салмағы 220 грамм болатын 20 егеуқұйрық қолданылды, оның 10-ы бақылау тобына жатқызылды. Адреналинді енгізгеннен кейін эксперименталды жануардың өмір сүру ұзақтығы 5-тен 10 минутқа дейін өзгерді. Егеуқұйрықтарды іштің ақ сызығы бойымен кесіп, диафрагмасын ашып, фассиядан босатылып, трахея жіппен бекітіліп, өкпе алынды. Өкпеде ісінудің болуы, трахеяда көбіктің болуына, бақылау және эксперименттік жануарлардағы өкпенің салмағына, өкпе салмағының коэффициентіне, адреналинді енгізгеннен кейін эксперименттік жануардың өмір сүру ұзақтығына байланысты өкпемен қоса ішкі мүшелеріне микроскопиялық зерттеу жасадық.



А)

Б)

Сурет 1 – А) Бақылау тобы; Б) Көк тамыр арқылы адреналинді енгізгеннен кейінгі ішкі мүшелердің макроскопиялық сипаты.

Бақылау тобында ауытқулар болған жоқ, ал адреналин енгізгеннен кейін зардап шеккен өкпенің түсі - қанталаған ошақтары бар қызғылт-қызыл түсті, ісінген; трахеяда көбіктің болуы; өкпенің салмағы орта есеппен $3,1 \pm 1,1$; өкпе коэффициенті $1,83 \pm 0,66$. Ми, жүрек, бүйрек, бауырды байқап қарағанда толыққандылық байқалып, ісінгені анықталды.

Өкпе коэффициенті мына формула бойынша есептеледі: өкпе массасы / егеуқұйрық массасы $\times 100$.

Зерттеу нәтижелері мен талқылау. Соңғы зерттеулерге қарағанда Қытайда жыл сайын 544 000 кенеттен жүрек өлімінен қайтыс болса, Канадада 40 000, АҚШ-та 420 000 жағдай тіркелуде. Кенеттен жүрек тоқтағаннан кейін өмір сүру деңгейі Қытайда $<1\%$ құраса, АҚШ-та 12% құрайды [3, 4]. Басқа елдерге қарағанда, Қытайда жүректің кенеттен тоқтап қалғандағы тірі қалу деңгейі өте төмен. 2018 жылғы CARES-тегі 81 864 жағдайдың негізінде (өмір сүруді жақсарту үшін жүрек тоқтауларының тізілімі) жедел медициналық көмек көрсеткеннен кейін ауруханадан шыққанға дейінгі өмір сүру деңгейі $10,4\%$ құрады,

тек 8,2% жақсы функционалдық мәртебемен аман қалды [5]. 1974 жылдан бастап жүректің тоқтап қалуына адреналинді енгізу ұсынылады. Американдық жүрек ассоциациясы мен Еуропалық реанимация кеңесінің шешімі бойынша ересектердегі жүректің тоқтап қалуы туралы қолданыстағы нұсқауларында реанимация кезінде әр 3-5 минут сайын 1 мг адреналин енгізу керек делінген [6, 7].

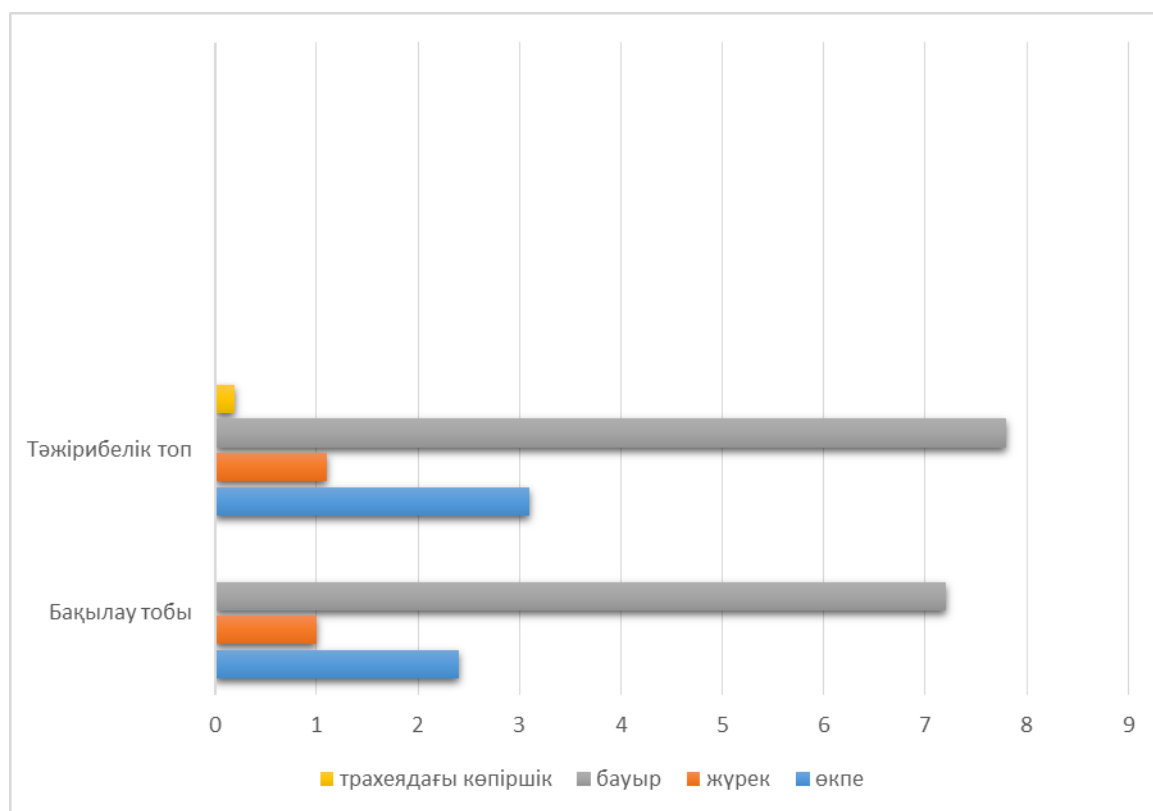
Медициналық қызметкерлер үшін жүрек кенеттен тоқтауы маңызды мәселе болып табылады. Осы кезде алғашқы көмек ретінде адреналин енгізсек, пациенттердің өздігінен қан айналымын қалпына келтірудің едәуір жоғары жылдамдығына және өмір сүрудің қалыпты өсуіне әкеледі. Адреналин- α_1 , α_2 , β_1 , β_2 рецепторларының тікелей немесе жанама стимуляциясына тәуелді симпатомиметикалық белсенділікті көрсететін катехоламин болып табылады. Жүрек-өкпе реанимациясында (ЖӨР) α_1 рецепторларын қоздырып, тамырлардың вазоконстрикциясын тудырады [8-10].

Ал біздің эксперимент жүзінде алынған нәтижелері келесідей сипатқа ие болды, адреналин үлкен артериялар мен тамырларды қатты кеңейтетін қасиетке ие және ең кішкентай тамырларды тарылту арқылы өкпе арнасына төзімділікті ұзақ уақыт арттырады. Экспериментте бұл өкпе мембранасының өткізгіштігінің жоғарылауын тудырады, оның белгілері көбінесе бірінші минутында пайда болады. Адреналинді енгізгеннен кейін қан айналымының кіші шеңберіндегі тамырлар белсенді вазомоторлы реакция қабілетіне ие екендігі анықталды. Сонымен қатар, алдымен жүректе тахикардия, кейін ентігу мен акроцианозға алып келді.

Кесте 1 – Тәжірибеден кейінгі алынған ішкі мүшелердің макроскопиялық және салмақ өлшемінің сипаты

Топ	Бақылау тобы	Тәжірбиелік топ
Адреналин енгізгеннен кейінгі өмір сүру ұзақтығы:	-	40-50 мин
Мүшелердің (өкпе, жүрек, бауыр) макропрепараты:	Өкпе: көлемі қалыпты, беті тегіс, жиегі анық, түсі конситенциясы жұмсақ. Қорытынды ешқандай патология анықталмаған.	Өкпе: көлемі ұлғайған, сырты тегіс емес, түсі қанық қызыл, конситенциясы жұмсақ, геммарагиялық ошақтар бар. Қорытынды: өкпе ісінген. Бауыр: көлемі ұлғайған, сырты тегіс

		жиектері анық, түсі-қош-қыл қоңыр, конситенциясы жұмсақ, Қорытынды: гепатомегалия.
Трахеядағы көпіршік мөлшері:	-	0,1-0,2 мл
Мүшелердің салмағы:	Өкпе- 2,4г Жүрек-1г Бауыр-7,2г	Өкпе-3,1г Жүрек-1,1г Бауыр-7,8г
Егеуқұйрықтың салмағы:	220 гр	245 гр



Қорытынды. Сонымен адреналиннің оң-теріс әсерлерін клиникалық және эксперимент жүзінде бағалай отырып, келесідей тұжырымға келдік:

1) Адреналинді ауруханаға дейінгі кезеңде енгізу ROSC-ті (еріксіз қан қайналымның қалпына келуі) жақсартуы мүмкін, бірақ неврологиялық нәтижелерде өмір сүруді жақсартпайды. HSCV(ауруханаға дейінгі жүрек тоқтауы) үшін адреналинді қолданудың ұзақ мерзімді пайдасы туралы нақты дәлелдер болмаса да, реанимация кезінде оны тағайындауды

(әр 3-5 минут сайын 1 мг) ұсынатын ағымдағы нұсқауларды өзгертуді қолдайтын дәлелдер жеткілікті. Осылайша, адреналинді енгізудің төмен дозаларын немесе балама режимдерін қолдану мүмкіндігін зерттеу үшін қосымша клиникалық зерттеулер қажет. Сонымен қатар, жүректің тоқтап қалуына көмек көрсетудің ең маңызды аспектісі- терапия және ерте дефибрилляция.[11-14]

2) Енді тәжірибемізді қорытындыласақ, зерттеу барысында егеуқұйрықта өкпелік-жүрек дамыды. Яғни кенеттен жүрек тоқтағанда адреналин- α_1 , α_2 , β_1 , β_2 рецепторларының тікелей немесе жанама стимуляциялау арқылы тахикардия шақырды. Осы тәжірибие нәтижесінде ЖӨР (жүрек-өкпе реанимациясы) алдында адреналин енгізген тиімді екеніне көз жеткіздік. Ал, оның артық дозасында ішкі ағзалардың ісінуін туындатып қана қоймай, айқын макроскопиялық өзгерістерге ұшырататынын, сондай-ақ дене салмағының өзгергенін байқадық. Сонымен, жүрек-өкпе реанимациясы кезінде препаратты енгізген жағдайда оның дозасы мен берілу шартын қатаң бақылауда ұстау қажет деген қорытындыға келдік.

Әдебиеттер тізімі

1. К.М. Хамчиев, К.М. Хасенова, С.С. Ибраева, Ж.А. Рахимжанова. Гемодинамические и респираторные сдвиги при адреналиновом отеке легких в эксперименте. DOI 10.54500/2790-1203.S1.2022.189-195

2. В.И. Коржов, И.В. Лискина, Т.В.Лоза, О.А. Олексинская, Н.Г. Паливода. К вопросу патогенезе гемодинамического отека легких.

3. Yasuyuki Hayashi, Taku Iwami, Tetsuhisa Kitamura, Tatsuya Nishiuchi, Kentaro Kajino, Tomohiko Sakai, Chika Nishiyama, Masahiko Nitta, Atsushi Hiraide, Tatsuro Kai. Влияние раннего внутривенного введения адреналина на исходы после внебольничной остановки сердца. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-1433>

4. Бенджамин Э.Дж., Вирани С.С., Каллауэй К.В., Чемберлен А.М., Чанг А.Р., Ченг С., Чиуве С.Е., Кушман М., Деллинг Ф.Н., Део Р. и др.; Комитет по статистике Совета Американской кардиологической ассоциации по эпидемиологии и профилактике и Подкомитет по статистике инсульта. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>

5. Трэверс А.Х., Ри Т.Д., Бобров Б.Дж., Эдельсон Д.П., Берг Р.А., Сэйр М.Р., Берг М.Д., Чамейдес Л., О'Коннор Р.Э., Свор Р.А. Часть 4: Обзор СЛР: рекомендации Американской кардиологической ассоциации по сердечно-легочной реанимации и неотложной сердечно-сосудистой помощи. 2010; 122 : S676–S684. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970913>

6. [Лье Ран](#), МД, [Джинлун Лю](#), МД, [Хидэхару Танака](#), [Майкл У. Хаббл](#), [Такю Хироши](#), МД, Вэй [Хуан](#). «Раннее назначение адреналина при внебольничной остановке сердца: систематический обзор и метаанализ» 2020; 2.06; 9(11): e014330. doi: <https://doi.org/10.1161%2FJANA.119.014330>
7. [Хуань Шiao](#), [Чун-Шэн Ли](#). «Адреналин при внебольничной остановке сердца: полезен или вреден?» 2017, 5.09; 130 (17): 2112–2116. doi: <https://doi.org/10.4103%2F0366-6999.213429>
8. [Коби Людвин](#), [Камил Николаевич Сафиежко](#), [Жакек Смерека](#), [Клаудийш Надольный](#), [Макиез-Киран](#), [Руслан Якубцевич](#), [Милош Дж. Ягушевский](#), [Кржиштоф Ж. Филиппиак](#), [Лукаш Зарпак](#), [Антонио Родригес-Нуньес](#). Систематический обзор и метаанализ оценки эффективности и безопасности адреналина для сердечно-легочной реанимации у взрослых. 2021; 28(2):279-292 doi: [10.5603/CJ.a2020.0133](https://doi.org/10.5603/CJ.a2020.0133).
9. Ахметова М., Нигматуллина Р., Миндубаева Ф., Тыкежанова Г. Влияние адреналина на сократительную способность миокарда правого желудочка у детенышей крыс с измененной концентрацией серотонина в онтогенезе <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2022.00333>
10. Мин Хоу. Су Дон. Цин Кан. Мэн Оуян. Юн Чжан Является ли адреналин по-прежнему препаратом выбора при остановке сердца в отделении неотложной помощи больницы? Мета-анализ <https://doi.org/10.2478/acph-2023-0022>
11. Шенном М. Ребекка М. Бехнам С и др. Адреналин при внебольничной остановке сердца: сетевой мета-анализ и подгрупповой анализ шоковых и нешоковых ритмов. 2023; 164(2):381-393. DOI: 10.1016/j.chest.2023.01.033
12. Yasuyuki Hayashi, Taku Iwami, Tetsuhisa Kitamura, Tatsuya Nishiuchi, Kentaro Kajino, Tomohiko Sakai, Chika Nishiyama, Masahiko Nitta, Atsushi Hiraide, Tatsuro Kai. Влияние раннего внутривенного введения адреналина на исходы после внебольничной остановки сердца. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-1433>
13. Spyros D. Mentzelopoulos, MD, PhD; Spyros G. Zakynthinos, MD, PhD и др. Вазопрессин, адреналин и кортикостероиды при остановке сердца в стационаре. 2009;169(1):15-24. doi:10.1001/archinternmed.2008.509
14. Ахметова М., Нигматуллина Р., Миндубаева Ф., Тыкежанова Г. Влияние адреналина на сократительную способность миокарда правого желудочка у детенышей крыс с измененной концентрацией серотонина в онтогенезе <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2022.00333>

УДК 615.1

Намазбай Б.Т.¹. Аширов Б.О.².Аманкул Б.С³.

¹ Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А.Ясави.г.Шымкент-Туркестан,
Казахстан

² Южно-Казахстанская медицинская академия , Шымкент, Казахстан

³ Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

АЯҒЫ ЖІТІ ЖАРАҚАТТАНҒАН СЫРҚАТТАРДЫ ЕМДЕУ КЕЗІНДЕГІ АНАЛЬГЕТИКТАРДЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ

Аннотация

Анальгетиктерді ауырсыну синдромында оңтайлы қолдануының өзекті стратегиялық мәселері бүгінгі таңда толық шешілмеген. Осы жағдайды ескере отырып әдебиеттік шолулар жасап және өзімізде жасалған деректерді пайдаланып ауырсыну синдромының анальгетикалық фармакотерапиясының негізгі ұстанымдары ұсыналатын[1] мәселенің бірі болып отыр.

Ауырсыну синдромын басу және жою үшін анальгетиктер, ҚҚСЕД, транквилизаторлар, антидепрессанты, миорелаксанттар. спазмолитиктер т.б кеңінен қолданады [2,3].

Кілттік сөздер: төменгі аяқтың жарақаты, анальгетиктер: метамизол, диклофенак, кеторолак және лорниксам, шығын-пайдалық қатынасы, аурудың жалпы құны, қанның орташа токсикалық молекулаларының концентрациясы.

Намазбай Б.Т.¹. Аширов Б.О.².Аманкул Б.С³.

¹ Халықаралық Қазақ-Түрік университеті. Х. А. Ясауи.Шымкент-Түркістан қ., Қазақстан

² Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

³ Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНАЛЬГЕТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Аннотация.

При применении анальгетиков для лечения больных с острым травмами нижней конечности в зависимости от стоимости лекарственных препаратов коэффициент

«затрата -полезность» метамизолной группе составили 204,7 тенге, при применении диклофенака, кеторолака и лорноксикама - 107,2 тенге, 78,8 тенге и 183,9 тенге.

Экономический эффективности кеторолакной группы составили по сравнению метамизолной, диклофенаковой, лорноксикамной группы-125,9 тенге, 28,4 тенге и 105,1 тенге.

Анализ «затраты-полезности» по концентрации средних токсических молекул крови и полной стоимости болезни подтверждает клинико-экономическое преимущество фармакотерапии в группах больных, получавших кеторолак, как наиболее эффективной и дешевой препарат.

Ключевые слова: травма нижней конечности, анальгетики: метамизол, диклофенак, кеторолак и лорноксикам, коэффициент «затраты-полезность», полная стоимость болезни, концентрации средних токсических молекул крови

Namazbai B.T¹. Ashirov B.O²., Amankul B.C³.

¹ H.A. International Kazakh-Turkish University Yasavi. Shymkent-Turkestan, Kazakhstan

² South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

³ Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

PHARMACOECONOMICAL EFFECTIVENESS OF ANALGESICS IN THE TREATMENT OF ACUTE TRAUMATIC DISEASES OF THE LOWER EXTREMITY.

Abstract

When using analgesics for treatment of patients with acute injuries of the lower limb, depending on the cost of medicines, the coefficient "cost-utility" for the metamizole group was 204.7 tenge, while using diclofenac, ketorolac and lornoxicam - 107.2 tenge, 78.8 tenge and 183 , 9 tenge.

The economic efficiency of the ketorolactate group was compared to the metamizole, diclofenac, lornixam group-125.9 tenge, 28.4 tenge and 105.1 tenge.

Thus, the "cost-utility" analysis of the concentration of mean toxic blood molecules and the full cost of the disease confirms the clinical and economic advantage of pharmacotherapy in the groups of patients receiving ketorolac as the most effective and cheap drug.

Key words: injury of the lower limb, analgesics: metamizole, diclofenac, lornixam, cost-utility ratio, total cost of the disease, concentrations of medium toxic blood molecules

Өзектілігі. Анальгетиктерді ауырсыну синдромында оңтайлы қолдануы-ның өзекті стратегиялық мәселері бүгінгі таңда толық шешілмеген. Осы жағдайды ескере отырып әдебиеттік шолулар жасап және өзімізде жасалған деректерді пайдаланып ауырсыну синдромының анальгетикалық фармакотерапиясының негізгі ұстанымдары ұсыналады [2,3]. мәселенің бірі болып отыр.

Жұмыстың мақсаты. Анальгетиктардың аяғы жіті жарақаттанған сырқаттардың фармакотерапиялық кешендердің фармакоэкономикалық жағдайын орта уытты молекуланың (ОУМ) деңгейіне байланысты зертеу.

Материалдар мен әдістер. Жұмыстың міндеттеріне сәйкес 50 дені сау адам және жарақатпен ауыратын 120 науқас зерттеуге алынды. Олар емдік кешендермен емдеуге байланысты төрт топқа бөлінді. 1-топтағы сырқаттар: Ем-1: Анальгин (50%-2,0 мл), 2-топ: Ем-2: диглоген(70 мг-3,0мл) 3-топ, Ем-3: кетонал(100мг -2,0 мл) ,4-топ, Ем-4: лорноксикам (8 мг),Ет-5; нимесил дәрілерін нұсқау бойынша қабылдады. Емдеу - бақылау мерзімі 3-7 күн. Науқастарды эндогендік уыттануын объективті түрде бағалау үшін қан сарысуындағы орта уыттылық молекулалардың мұлшерін 254 нм-де спектрофотометриялық едіспен анықтадық [4].

Аяғы жіті жарақаттанған науқастардың «шығын - пайда» көрсеткішінің қанындағы орта уытты молекуланың (ОУМ) нышандарына және сырқаттардың толық құнына байланысты анықтағанда анальгетиктердің әсерінен өзгеруі төмендегі 1- кестеде көрсетілген.

Кесте 1. Аяғы жіті жарақаттанған науқастардың «шығын - пайда» көрсеткішінің қанындағы орта уытты молекуланың (ОУМ) нышандарына байланысты фармакотерапиялық кешендердің әсерінен өзгеруі

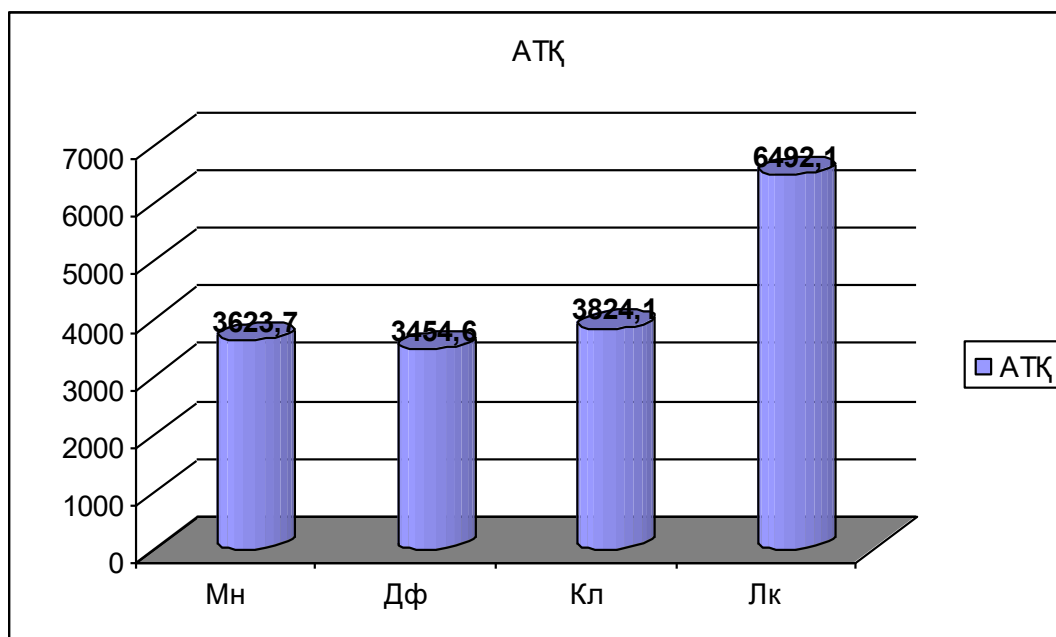
Топтар	«тиімді» мәні (шб)	Меншікті тиімділігі %	Емдеу мерзімі ішіндегі науқастың толық құны (тенгемен)	«шығын-пайда» коэффициенті (тенгемен)	Унемдеу Көрсеткіші (тенге)
Метамизол (анальгин) n=100	1. 5,1±0,2 2. 4,2±0,18	17,7	3623,7	204,7	125,9

Диклофенак (вольтарен) n=100	1. 5,1±0,2 2. 3,46±0,1	32,2	3454,6	107,2	28,4
Кеторолак (кеторол) n=100	1. 5,1±0,2 2. 2,4±0,1	53	3824,1	78,8	0
Лорноксикам (ксефокам) n=45	1. 5,1±0,2 2. 3,3±0,1	35,3	6492,1	183,9	105,1
Нимесил					

Ескерту: 1-емге дейінгі көрсеткіші, 2- емнен кейінгі көрсеткіші

Зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер анальгетиктердің қолдану кезінде сырқаттардың толық құнынын анықтағанда метамизолды топта 3623,7 тенгеге тең болса, диклофенакты , кеторолакты және лорноксикамды топтарда 3454,6 тенгеге ,3824,1 тенгеге және 6492,1 тенгеге тең болды. Аурудың толық құнынын ең үлкені лорноксикамды топта орын алса, ең кішісі диклофенакты топта орын алады.(Кесте -1,сурет)

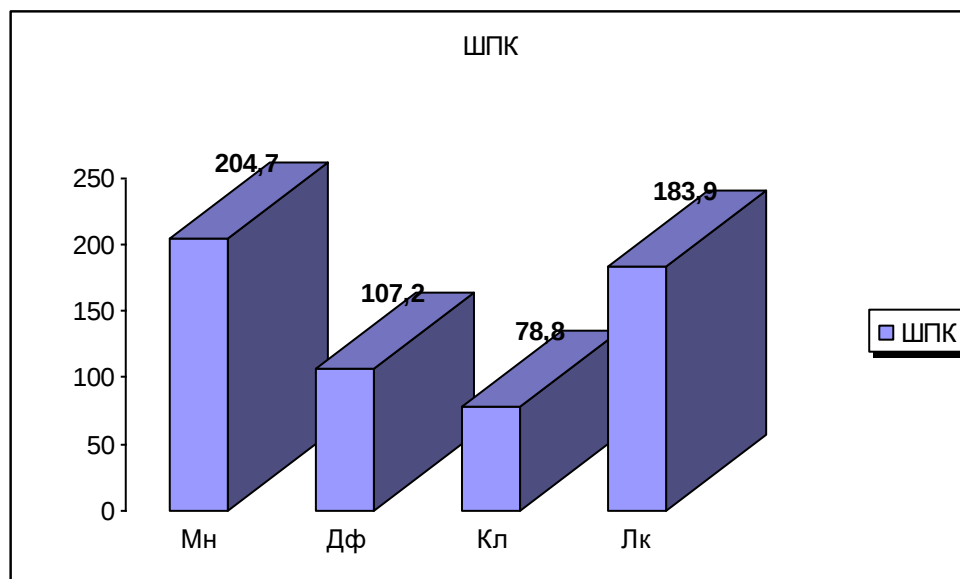
Кеторолактың ауырсыздандыратын емдік әсерінен 1-ші, 2-ші және 4-ші топтарға қарағанда үнемделінген шығынның мөлшері 125,9 тенгеге, 28,4 тенгеге және 105,1 тенгеге тең болды. Зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер аяғы жіті жарақатпен ауыратын бір науқасты емдеуге жұмсалатын шығынның ең үлкен мәні 1-ші емдік (метамизолды) топта болса, ең кіші мәні 3- ші емдік топта (кеторолакты топ) орын алып, фармакоэкономикалық тұрғыдан сараптағанда ең тиімді емдік кешен болып табылады (сурет 1).



Сурет 1 – Аяғы жіті жарақаттанған науқастардың анальгетиктермен емдеу кезіндегі сықаттың толық құны. Ескерту: Мн-метамизин натрии, Дф-диклофенак, Кл-кеторолак, Лк-лорноксикам (ксефокам)

Зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер анальгетиктердің емдік әсерінің «шығын-пайда» көрсеткіштерін сықаттардың толық құнына арқылы анықтағанда метамизолды топта 204,7 тенгеге тең болса, диклофенакты, кеторолакты және лорноксикамды топтарда 107,2 тенгеге 78,8 тенгеге және 183,9 тенгеге тең болды.

Кеторолактың ауырсыздандыратын емдік әсерінен 1-ші, 2-ші және 4-ші топтарға қарағанда үнемделінген шығынның мөлшері 125,9 тенгеге, 28,4 тенгеге және 105,1 тенгеге тең болды. Зерттеу нәтижесінде алынған мәліметтер аяғы жіті жарақатпен ауыратын бір науқасты емдеуге жұмсалатын шығынның ең үлкен мәні 1-ші емдік (метамизолды) топта болса, ең кіші мәні 3-ші емдік топта (кеторолакты топ) орын алып, фармакоэкономикалық тұрғыдан сараптағанда ең тиімді, арзані емдік кешен болып табылады (сурет-2).



Сурет 2 – Аяғы жіті жарақаттанған науқастардың анальгетиктермен емдеу кезіндегі сырқаттың «шығын – пайда көрсетуішінің» жағдайы. Ескерту: Мн-метамизин натрии, Дф- диклофенак, Кл-кеторолак, Лк- лорноксикам (ксефокам) Ескерту: Мн-метамизин натрии, Дф- диклофенак, Кл-кеторолак, Лк- лорноксикам (ксефокам)

Әдебиеттер тізімі

1. Осипова Н.А. Неопиоидные анальгетики в системе защиты пациентов от боли в хирургии // Consilium medicum. Хирургия. Приложение № 2. 2005. С. 22–24
2. Орманов Н.Ж., Орманова Л.Н. Фармакология Алматы. ЖШС «Эверо» 2012 ж, 1-ші кітап, 468-475 б.
3. Орманов Н.Ж., Орманова Л.Н. Фармакотерапия .Алматы. ЖШС «Эверо» 2012 ж , 1-ші кітап, 190-2016.
4. Орманова Л.Н, Кулбаева Л., А., Н.Ж. Орманов Н.Ж., Фармакоэкономикалық көрсеткіштеріне бисопролол мен периндопропилдің әсері. ОҚМФА хабаршысы №2(71), 2015ж. 6-179-182
5. Орманов Н.Ж, Мустапаева А.А, Жакипбекова Г.С, Нурманов Н., Состояние интегрального коэффициента ПОЛ-АОС крови у больных ИБС при ангиокоронаграфии в зависимости к ультравиству // ОҚМФА хабаршысы. 2013ж . 4(65).206-209 б.

УДК 547.823: 547.825: 615.212

Олейник И.С., Рупенгей Д.Р., Кривоколыско С.Г., Библик Е.Ю.

¹ "Сент-Лука атындағы Луганск мемлекеттік медицина университеті" Федералды мемлекеттік бюджеттік жоғары білім беру мекемесі, Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау министрлігі, Луганск, Ресей

МУЛЬТИАРГЕНТТІ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМІ БАР ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДТІҢ БІРҚАТАР ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ПЕРСПЕКТИВАЛЫ МОЛЕКУЛАЛАРЫ

Аннотация

Соңғы онжылдықтарда бірнеше биологиялық мақсаттарға бір уақытта әсер ете алатын көп мақсатты әсер ету механизмі бар дәрілік заттарды жасауға айтарлықтай қызығушылық бар. Бұл тәсіл әсіресе ауырсыну синдромы бар ауруларды емдеуге қатысты. Бұл тұрғыда цианотиоацетамид туындылары бірегей химиялық құрылымына және фармакологиялық қасиеттерінің кең спектрі бар молекулаларды ашу мүмкіндігіне байланысты перспективалық бағытты білдіреді.

Кілт сөздер: *цианотиоацетамид, ауырсыну синдромы, натрий метамизолы, құйрықтың термиялық иммерсиясы, ыстық табақша, ауызша тригеминальды ауырсыну, формалин сынағы.*

Олейник И.С., Рупенгей Д.Р., Кривоколыско С.Г.

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки", Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Луганск, Россия

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МОЛЕКУЛЫ ИЗ РЯДА ДЕРИВАТОВ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА С МУЛЬТИАРГЕНТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

Аннотация

В последние десятилетия появляется значительный интерес к созданию лекарственных средств с мультитаргетным механизмом действия, которые способны одновременно воздействовать на несколько биологических мишеней. Такой подход особенно актуален для терапии заболеваний с болевым синдромом. В этом контексте производные цианотиоацетамида представляют собой перспективное направление благодаря своей уникальной химической структуре и возможностям открывать молекулы с широким спектром фармакологических свойств.

Ключевые слова: *цианотиоацетамид, болевой синдром, метамизол натрия, тепловая иммерсия хвоста, горячая пластина, орофациальная тригеминальная боль, формалиновый тест.*

Oleinik I.S., Rupengey D.R., Krivokolisko S.G.

1 Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Lugansk State Medical University named after St. Luke", Ministry of Health of the Russian Federation, Lugansk, Russia

PROMISING MOLECULES FROM A NUMBER OF CYANOTHIOACETAMIDE DERIVATIVES WITH A MULTITARGET MECHANISM OF ACTION

Anntotation

In recent decades, there has been considerable interest in the creation of drugs with a multi-target mechanism of action that can simultaneously affect several biological targets. This approach is especially relevant for the treatment of diseases with pain syndrome. In this context, cyanothioacetamide derivatives represent a promising direction due to their unique chemical structure and the ability to discover molecules with a wide range of pharmacological properties.

Keywords: *cyanothioacetamide, pain syndrome, sodium metamilazole, thermal immersion of the tail, hot plate, orofacial trigeminal pain, formalin test.*

Актуальность. В последние десятилетия наблюдается значительный интерес к разработке новых лекарственных препаратов с мультитаргетным механизмом действия, способных воздействовать на несколько биологических мишеней одновременно. Такой подход особенно актуален в случае лечения заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом [2]. В этой связи производные цианотиоацетамида представляют особый интерес благодаря своей химической структуре, открывающей возможности для разработки молекул с разнообразными фармакологическими свойствами [3-5].

Исследования в области создания и изучения новых производных цианотиоацетамида предполагают их потенциал в области анальгезии. Эти соединения могут обладать рядом преимуществ, таких как сниженный риск побочных эффектов, высокая биодоступность и специфичность к определенным биологическим мишеням. Современные подходы к синтезу и модификации таких молекул открывают новые горизонты в поиске эффективных и безопасных лекарственных средств.

Цель работы. Исследование новых производных цианотиоацетамида с мультитаргентным механизмом действия для определения их потенциальной анальгетической активности.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились в лаборатории кафедры фундаментальной и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки МЗ РФ с использованием проверенного оборудования. Животные прошли 14-дневный карантин и содержались в условиях, включающих стандартное освещение, влажность 40-50% и температуру 20-24°C. Крысы были размещены в клетках по 10 особей и получали обычное питание. Исследования прошли в осенне-зимний период, чтобы исключить влияние сезонности. Наблюдение велось ежедневно, в соответствии с международными и российскими нормативами, касающимися надлежащей лабораторной практики. Эксперименты также следовали методическим рекомендациям по доклиническому изучению лекарств.

В научно-исследовательской лаборатории «ХимЭкс» ЛГУ им. В. Даля были созданы новые молекулы производных цианотиоацетамида, разработанные группой синтетиков-химиков. Руководителем лаборатории является Сергей Геннадиевич Кривоколыско, доктор химических наук и профессор, а также заведующий кафедрой химии и инновационных химических технологий в ЛГУ им. В. Даля. В команду химиков-синтетиков входили Константин Александрович Фролов, главный инженер и кандидат химических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ЛГМУ им. Свт. Луки, и Виктор Викторович Доценко, доктор химических наук, заведующий кафедрой органической химии и технологий в КубГУ, а также ведущий научный сотрудник лаборатории «ХимЭкс». Проект получил финансирование в рамках государственного задания Минобрнауки России, связанного с исследованием «Новые гетероциклические производные метиленактивных нитрилов, тиоамидов и селенамидов: синтез, свойства и биологическая активность» (код «FREE-2023-0002»).

В исследовании анализируются восемь новых производных цианотиоацетамида, которые были отобраны из 380 возможных вариантов с использованием программного обеспечения для виртуального биоскрининга [1], такого как OSIRIS Property Explorer, Swiss ADME, Swiss Target Prediction и Molinspiration Property Calculation Service. Структурные формулы новых соединений с лабораторными шифрами d02-149, d02-123, d02-122, d02-128, d02-141, d02-139, d02-168, d02-133 представлены на рисунках 1 и 2.

Рисунок 1 – Структурные формулы новых производных цианотиоацетамида

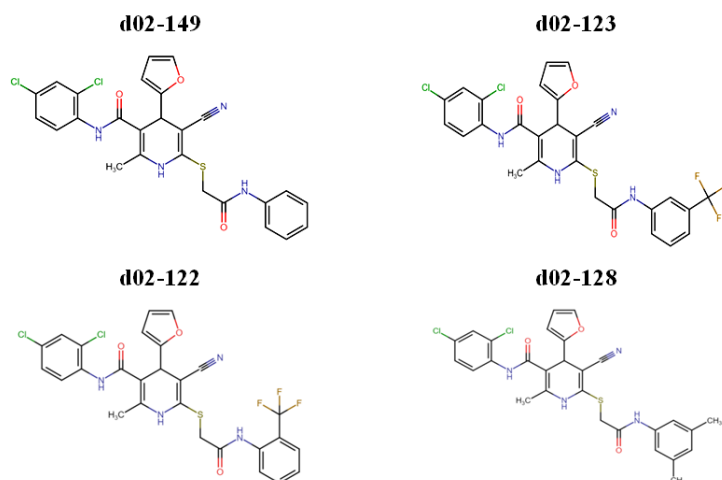
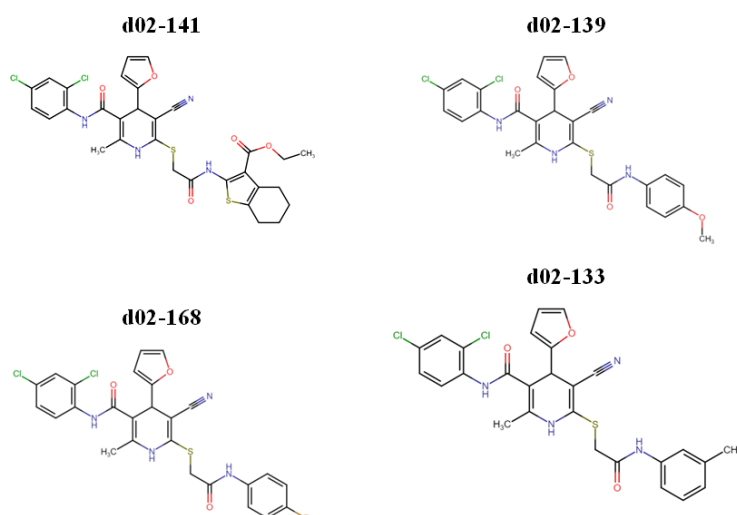


Рисунок 2 – Структурные формулы новых производных цианотиоацетамида



Для оценки анальгетической активности были использованы следующие классические фармакологические тесты:

1. Тест горячая пластина: в исследовании изучали антиноцицептивную активность новых производных цианотиоацетамида на 110 белых крысах-самцах весом 190-220 г, распределённых по 10 в каждую из 11 групп: интактную, контрольную (без фармакоррекции), референтную и 8 опытных. Методика включала тест с горячей пластиной, где крысы помещались на нагретую до 52°C пластину. Измерялось время до реакции, такой как прыжки, облизывание или отдёргивание задних лап. Препараты вводились за 1,5 часа до эксперимента: метамизол натрия для референтной группы в дозе 7 мг/кг и 8 новых образцов

цианотиоацетамидов для опытных групп в дозу 5 мг/кг. Оценка антиноцицептивного эффекта проводилась по увеличению латентного периода реакции.

2. Тест тепловая иммерсия хвоста: антиноцицептивную активность новых производных цианотиоацетамида исследовали с использованием теста тепловой иммерсии хвоста на 110 белых крысах (вес 190-220 г). Животные были разделены на контрольную группу (без лечения), референтную группу (метамизол натрия, 7 мг/кг) и 8 опытных групп (новые производные, 5 мг/кг). Активность оценивали по времени реакции спинального флексорного рефлекса при погружении хвоста в воду 50-54 °С. Эффективность проявлялась в увеличении времени отдергивания хвоста.

3. Тест орофациальная тригеминальная боль: исследование антиноцицептивной активности новых производных цианотиоацетамида проводилось на 110 белых беспородных крысах-самцах. Крысы были распределены на группы: интактную, контрольную с индукцией боли 0,1 мл 5% формалином без лечения, референтную с метамизолом натрия, и восемь опытных групп, получавших производные цианотиоацетамида (5 мг/кг). Антиноцицепция оценивалась по числу чесательных движений лапами в области вибрисс через 10, 15 и 20 минут после введения формалина.

4. Формалиновый тест: животные были разделены на несколько групп: интактную, контрольную с моделированием воспаления, референтную, получавшую метамизол натрия, и восемь групп, принимавших производные цианотиоацетамида. Формалин 0,1 мл 5% вводился подопоневротически, после чего в течение часа фиксировались болевые реакции. Наблюдения делились на две фазы: I фаза (5-10 минут) — острая боль, II фаза (30-50 минут) — боль, связанная с воспалением. Оценивались четыре типа поведенческих реакций. Фиксировалось количество болевых реакций в соответствии с методикой, разделяющей реакции на четыре типа: 0 - отсутствие реакции, 1 - лапа касалась поверхности клетки, но животные на нее не опирались, 2 - лапа была приподнята, 3 - лапа облизывалась или грызлась. Результаты сравнивались с контрольной и референтной группами.

Результаты исследования.

1. Горячая пластина. В среднем, крысы контрольной группы прыгали с горячей пластины через 16,8 секунд. Введение метамизола натрия увеличивало этот латентный период до 32,9 секунд. У крыс, получавших новые производные цианотиоацетамида, время до начала облизывания лап значительно увеличивалось, превысив даже результаты метамизола. Соединение под шифром **d02-139** увеличило время латентного периода в 2,45 раза, а **d02-149** — в 1,81 раза. Дериваты цианотиоацетамида с шифрами **d02-168**, **d02-123** и

d02-133 увеличивали время пребывания на пластине в 1,52, 1,5 и 1,47 раза соответственно. Производное цианотиоацетамида с шифром **d02-122** показало анальгетическую активность, превышающую метамизол в 1,35 раза.

2. Тепловая иммерсия хвоста. В контрольной группе среднее время отдергивания хвоста составляет 10,0 с. У крыс, получавших метамизол натрия (7 мг/кг), это значение увеличилось до 14,7 с. Время отдергивания хвоста у крыс, которым вводили производные цианотиоацетамида (**d02-133**, **d02-128** и **d02-139**), составило 12,8; 13,6 и 14,7 с, соответственно, что выше в 1,3-1,5 раза по сравнению с контрольной группой, отражая умеренные антиноцицептивные свойства дериватов. Гетероциклическое соединение **d02-149** увеличило время отдергивания в 1,39 раза по сравнению с контрольной. Образцы **d02-123**, **d02-168** и **d02-141** оказались эффективнее метамизола натрия в 1,37-1,53 раза. Максимальную болеутоляющую активность продемонстрировал образец **d02-122**, увеличивая время отдергивания в 3,7 раза (до 36,8 с) по сравнению с контрольной группой и в 2,44 раза по сравнению с референтной.

3. Орофациальная тригеминальная боль. У контрольной группы животных после введения формалина фиксировали высокое количество чесательных движений: 90,2 через 10 минут, 65,2 через 15 минут и 35,2 через 20 минут. Животные вели себя беспокойно. Предварительное введение метамизола натрия снижало эти показатели на 50,33%, 57,66% и 55,96% соответственно. Новые производные цианотиоацетамида также показали анальгетическую активность: соединение **d02-141** снижало число чесательных движений на 37,58% и 60,73% через 10 и 15 минут, а образцы **d02-128** и **d02-123** превосходили метамизол натрия, достигая в 3,5 раза более высокой эффективности. Дериват цианотиоацетамида с шифром **d02-149** снижал частоту движений до 27,7 и 11,5 через 10 и 15 минут. Соединение **d02-122** показывало эффективность в два раза выше метамизола натрия в первые 15 минут. Наибольшей активностью отличались соединения **d02-139**, **d02-133** и **d02-168**, снижая чесательные движения в 7,89 раз через 10 минут и в 14,46 раз через 15 минут наблюдения.

4. Формалиновый тест. В первой фазе эксперимента крысы без фармакологической коррекции демонстрируют агрессивное поведение, издают громкий писк, грызут и облизывают лапы, соответствуя третьему типу поведенческой реакции. Во второй фазе, спустя два часа, их поведение стабилизируется и переходит во второй тип. При введении метамизола натрия крысы сначала возбуждены, но к тридцатой минуте большинство из них демонстрируют второй тип реакции, а к шестидесятой - первый. Аналогичную динамику показывают животные, получившие производные цианотиоацетамида с шифрами **d02-141**,

d02-139 и **d02-149**. Образцы **d02-133** и **d02-128** снижают агрессивность поведения через пять минут после начала эксперимента. Введение **d02-168** вызывает первую поведенческую реакцию в обеих фазах. Наиболее выраженной анальгетической активностью обладают соединения **d02-123** и **d02-122**, которые с пятой минуты первой фазы вызывают второй тип поведенческой реакции, а во второй фазе переходят в первый тип поведенческой реакции.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что новые производные цианотиоацетамида демонстрируют значимую анальгетическую активность, превосходя метамизол натрия по эффективности в нескольких моделях болевой чувствительности у крыс. В экспериментах с горячей пластиной производные оказались более эффективными в увеличении латентного периода до облизывания лап, в частности, соединения с шифрами d02-139 и d02-149. В тесте тепловой иммерсии хвоста, а также формалиновом тесте некоторые образцы (например, d02-122, d02-123, d02-139) также показали сильно выраженные анальгетические свойства, существенно превосходя действие референтного препарата.

Механизмы анальгетической активности производных цианотиоацетамида могут варьироваться в зависимости от их химической структуры и условий эксперимента, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения их фармакодинамических и фармакокинетических свойств. Особенно перспективным видится использование соединений с наибольшей активностью, таких как d02-122 и d02-123, для разработки новых препаратов для купирования различных форм боли.

Таким образом, полученные данные открывают новые направления в создании эффективных анальгетиков на основе производных цианотиоацетамида, которые могут предложить значительные преимущества по сравнению с традиционно используемыми средствами, такими как метамизол натрия. Разработанные соединения обладают потенциалом для клинического применения после тщательных дополнительных исследований по оценке их безопасности и эффективности.

Список литературы

1. Предварительный скрининг потенциальных анальгетических средств среди производных цианотиоацетамида / Е.Ю. Бибик, И.С. Олейник, А.С. Саул [и др.] // Главврач. – 2022. – № 8. – С. 30-31.

2. Этапы формирования болевого ощущения / В.И. Грачёв, И.О. Маринкин, Н.В. Суслонova, М.Х. Дадаев // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2019. – № 10-2. – С. 20-28.
3. Brown, J. P., Wilson, K. R. Cyanothioacetamide derivatives as universal intermediates in drug discovery // Journal of Medicinal Chemistry. – 2017. – Vol. 60, – № 22. –p. 9667-9681.
4. Hughes T. A., Reed M. Synthesis of heterocyclic compounds from cyanothioacetamide // Organic process research and development. – 2020. – Vol. 24. – № 11. – p. 2673-2684.
5. Zhang L., Li S. Recent achievements in the study of the pharmacological activity of cyanothioacetamide derivatives // Current pharmaceutical Design. – 2021. – Vol. 27. – № 5. –p. 748-762.

УДК 616.314-089.2 -06:616.8

Орманов Т.Н.

Международный казахско-турецкий Университет им. Х.А.Ясави, г.Туркестан, Казахстан

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИЗОЦИМОТЕРАПИИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ

Аннотация

Изучить фармакоэкономические параметры лизоцимотерапии при постковидном синдроме в зависимости от индивидуальной чувствительности организма к ксенобиотику. Прямые затраты на фармакотерапию пациентов с ПКС по сравнению с резистентной группой, чувствительных и очень чувствительных пациентов при лизоцимотерапии увеличились на 60,1% и 139,7%, в лизоцимоглициновой группе — на 52,4% и 185,4%, стандартной гирудотерапии возрастал на 50,0% и 110,0%, а и при применении оригинальной медицинской пиявки на 98,2% и 343,9%.

Показатель коэффициента затрат-затрат и полезность пациентов с ПКС при лизоцимотерапии у резистентных, чувствительных и очень чувствительных пациентов ПКС составили 77,4, 123,6 и 154,4 тенге, а при лизоцимоглициновой терапии снизился на 59,2%, 60,5% и 45,3%, составив 31,1, 49,0 и 84,3 тенге

Ключевые слова: *постковидный синдром, ротовая жидкость, лизоцим, чувствительность к ксенобиотику, COVID-19*

Орманов Т.Н.

Халықаралық қазақ-түрік университеті. Х. А. Ясауи, Түркістан қ., Қазақстан

ПОСТКОВИДТІ СИНДРОМДАҒЫ ЛИЗОЦИМОТЕРАПИЯНЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Аннотация

Организмнің ксенобиотикаға жеке сезімталдығына байланысты постковидті синдромдағы лизоцимотерапияның фармакоэкономикалық параметрлерін зерттеу. ПКС пациенттерінің фармакотерапиясына тікелей шығындар төзімді топпен салыстырғанда, лизоцимотерапиядағы сезімтал және өте сезімтал пациенттер 60,1% және 139,7%-ға, лизоцимоглицин тобында – 52,4% және 185,4% - ға, стандартты хирудоотерапия 50,0% және 110,0% - ға өсті, ал түпнұсқа медициналық сүлікті қолданғанда 98,2% - ға және 343,9%.

Резистентті, сезімтал және өте сезімтал пациенттерде ЛИЗОЦИМОТЕРАПИЯ кезінде ПКС бар пациенттердің шығындар-шығындар коэффициентінің көрсеткіші және пайдалылығы 77,4, 123,6 және 154,4 теңгені құрады, ал лизоцимоглицин терапиясы кезінде 31,1, 49,0 және 84,3 теңгені құрап, 59,2%, 60,5% және 45,3% - ға төмендеді

Кілттік сөздер: ковидтен кейінгі синдром, ауыз сұйықтығы, лизоцим, ксенобиотикаға сезімталдық, COVID-19

Ormanov T.N.

H.A. International Kazakh-Turkish University Yasavi, Turkestan, Kazakhstan

PHARMACOECONOMICAL INDICATORS OF LYSOZYME THERAPY IN POSTCOVID SYNDROME

Abstract

To study the pharmacoeconomical parameters of lysozyme therapy in postcovid syndrome, depending on the individual sensitivity of the body to xenobiotics. The direct costs of pharmacotherapy of patients with PKS compared with the resistant group, sensitive and very sensitive patients with lysozyme therapy increased by 60.1% and 139.7%, in the lysozyglycine group — by 52.4% and 185.4%, standard hirudotherapy increased by 50.0% and 110.0%, and with the use of the original medical leech by 98.2% and 343.9%.

The indicator of the cost-cost ratio and the usefulness of patients with PKS in lysozymotherapy in resistant, sensitive and very sensitive patients with PKS amounted to 77.4, 123.6 and 154.4 tenge, and with lysozymoglycin therapy decreased by 59.2%, 60.5% and 45.3%, amounting to 31.1, 49.0 and 84.3 tenge

Keywords: postcovid syndrome, oral fluid, lysozyme, sensitivity to xenobiotics, COVID-19

Введение. Значимость эндогенного лизоцима в защите от коронавирусной инфекции подтверждается отсутствием COVID-19 у новорожденных, тесно контактирующих с зараженными мамами. Высокая лизоцимная активность в тканях плаценты, околоплодных водах, сыворотке крови плода, секрете ротовой полости новорожденных, а также в грудном молоке матери, особенно в молозиве, обеспечивает защиту плода и новорожденного от агрессивного внедрения COVID-19 [1]. Гирудотерапия восстанавливала лизоцимного статуса биосредах организма пациентов ПКС и сроки нормализация естественного иммунитета зависила от индивидуальной чувствительности организма [2-5], однако в доступной литературе отсутствует сведения о фармакоэкономике лизоцимотерапии при постковидном синдроме.

Цель исследования. Изучить фармакоэкономические параметры лизоцимотерапии постковидном синдроме в зависимости от индивидуальной чувствительности организма ксенобиотику.

Материалы и методы исследования. Индивидуальную чувствительность к ксенобиотику определяли по методу проф. Д.А. Адильбековой [6,7].

Для оценки эффективности использованных фармакотерапевтических средств оценивали общая стоимость лекарственных препаратов, показатель «затрата- полезностью», уровень экономии по стандартной методике[8].

Статистическую обработку данных, полученных в ходе проведения исследования, осуществляли с помощью программ Microsoft Excel 2007, Statistica (Version 10, StatSoft Inc., США, лицензия №СТАФ999K347156W). Тип распределения количественных признаков определяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Изучаемые показатели имели параметрическое распределение (p для критерия Шапиро-Уилка во всех группах $>0,05$). Для признаков с нормальным распределением рассчитывали среднюю арифметическую (M) и стандартное отклонение (σ). Различия признавались статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [9].

Результаты исследования. Прямые затраты на лекарственных препаратов резистентных пациентов ПКС для нормализации лизоцимного статуса оральной жидкости в лизоцимной группе составили 379,5 тенге, лизоцимноглициновая группа снизился на 20,9% $P \leq 0,05$ по сравнению первой группой и составили 252,3 тенге, а при применение оригинальной медицинской пиявки фиксированной лизоцимом и глицина 20330,0 тенге, возросло более 11-й раза (1206,8%) за счет высокой стоимости медицинской пиявки и длительное сроки нормализации за счет слабой лизоцима стимулирующим действием, однако необходимо акцентировать снижение прямых затраты при оригинальной гирудотерапии на 57,0%, ($P \leq 0,05$), чем стандартная гирудотерапии.

Прямые затраты на лекарственных препаратов чувствительных пациентов ПКС для нормализации лизоцимного статуса оральной жидкости в лизоцимной группе составили 607,2 тенге, лизоцимноглициновая группа снизился на 20,9% $P \leq 0,05$ по сравнению первой группой и составили 384,6 тенге, а при применение оригинальной медицинской пиявки фиксированной лизоцимом и глицина 20330,0 тенге, возросло более 13-й раза (1495,4%), однако необходимо акцентировать снижение прямых затраты при оригинальной гирудотерапии на 72,1%, ($P \leq 0,05$), чем стандартная гирудотерапии.

Таблица 1. Прямые затраты фармакотерапии пациентов ПКС в зависимости от индивидуальной чувствительности

	Лг		ЛГг		Тгг		Огг	
	ПЗ (Тенге)	В %	ПЗ(Тенге) е)	В %	ПЗ(Тенге)	В %	ПЗ(Тенге)	В %
Рг	379,5	100	252,3	100,0	22500,0	100,0	4580,0	100,0
Чг	607,2	160,1	384,6	152,4	33750,0	150,0	9080,0	198,2
Оч г	910,0	239,7	720,0	285,4	47250,0	210,0	20330,0	424,9

Как видно, прямые затраты на лекарственных препаратов очень чувствительных пациентов ПКС для нормализации лизоцимного статуса оральной жидкости в лизоцимной группе составили 910,0 тенге, лизоцимноглициновая группа снизился на 20,9% $P \leq 0,05$ по сравнению первой группой и составили 720,0 тенге, а при применение оригинальной медицинской пиявки фиксированной лизоцимом и глицина 20330,0 тенге, возросло более 21-й раза (22,34) за счет высокой стоимости медицинской пиявки и длительное сроки

нормализации за счет слабой лизоцима стимулирующим действием, однако необходимо акцентировать снижение прямых затраты при оригинальной гирудотерапии на 57,0%, ($P \leq 0,05$), чем стандартная гирудотерапии.

Прямые затраты при фармакотерапии пациентов ПКС зависило от индивидуальной чувствительности организма ксенобиотику, при этом по сравнению с резистентной группой чувствительной и очень чувствительной пациентов при лизоцимотерапии увеличилась на 60,1% и 139,7%, лизоцимоглициновой группе 52,4% и 185,4% ,стандпртной гирудотерапии возрастала на 50,0% и 110,0 % и при применение оригинальной медицинской пиявки - 98,2% и 343,9% (рисунок 1).

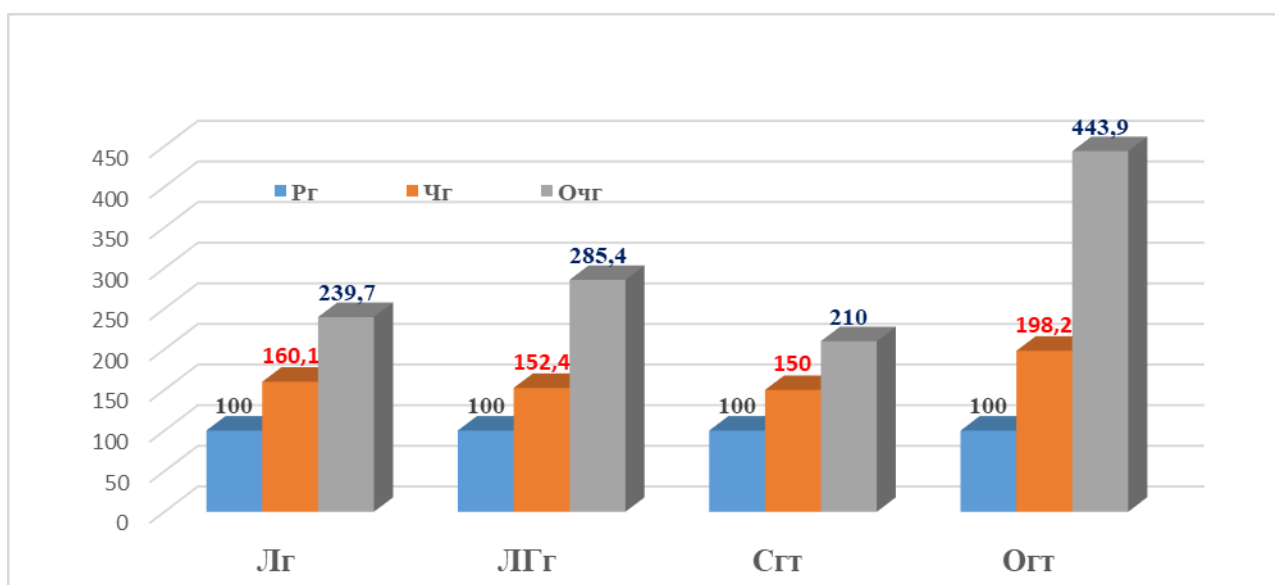


Рисунок 1 – Динамика прямых затрат пациентов ПКС в зависимости от чувствительности организмов при фармакотерапии

Для вычисления фармакоэкономических показателей использовали коэффициент эффективности, которые определяли как соотношение прироста и сроки восстановления (дни приема препарата или количество процедуры для МП) лизоцимного статуса оральной жидкости при применении фармакотерапевтических процедуры.

$КЭ = \frac{УПр}{N}$, где УПр – уровень прироста в % от фоновых значений, N- число приема препарата или процедуры.

Цифровые значение коэффициента затрат- полезность пациентов ПКС в зависимости от индивидуальной чувствительности ксенобиотику после фармакотерапии представлены в таблице 109.

Показатель коэффициента затрат – полезность пациентов ПКС в зависимости от индивидуальной чувствительности ксенобиотику при лизоцимотерапии у резистентных пациентов ПКС составили 77,4 тенге, а при лизоцимоглициновой терапии снизились на 59,8%, ($P \leq 0,05$) составил 31,1 тенге, самый максимальное значение коэффициента затрат-полезность фиксированно у пациентов при стандартной гирудотерапия и значение составил 9183,5 тенге, а при оригинальной гирудотерапия снизились на 99,98%, ($P \leq 0,05$) и составил 213,0 тенге, однако оставалась еще повышенными на 275,1% и более пятикратно (684,9%, ($P \leq 0,05$)) по сравнению с лизоцимной и лизоцимоглициновой группой.

Таблица 2. Цифровые значение коэффициента затрат – полезность резистентных пациентов ПКС после фармакотерапии

Лечебные группы	Рг		
	Курсовая зарата (тенге)	Эффективности (Ye)	КЗП(Тенге)
л	379,5	4,9	77,4
лг	252,3	8,1	31,1
стг	22500,0	2,45	9183,6
огт	4580,0	21,5	213,0

Примечания: КЗП-коэффициент затрат-полезность. Рг – резистентная группа, Л-лизоцимная группа, Лг – лизоцимоглициновая группа, Стг – стандартная гирудотерапия. Ог – оригинальная гирудотерапия.

Из изложенного вытекает, что при применение различных препаратов резистентных пациентов наиболее экономный является применение лизоцимоглициновый комплекс, уровень снижения расходов по сравнению с лизоцимной, стандартной и оригинальной гирудотерапии составляет 59,2%, 99,99%, и 83,7%, денежным отношение составили 46,3 тенге, 9152,3 и 181,9 тенге.

Показатель коэффициента затрат- полезность пациентов ПКС при лизоцимотерапии у чувствительных пациентов ПКС составили **123,9** тенге, а при лизоцимоглициновой терапии снизились на 60,5 %, ($P \leq 0,05$) и составил 49,0 тенге, самый максимальное значение коэффициента затрат-эффективности фиксированно у пациентов при стандартной гирудотерапия и значение составил **12931,0** тенге, а при оригинальной гирудотерапия снизились на 99,996%, ($P \leq 0,05$) и составил **1031,8** тенге, однако оставалась еще

повышенными по сравнению с лизоцимной и лизоцимноглициновой группой на 732,8% и более семнадцатикратно (1835,9%, ($P \leq 0,05$)).

Таблица 3. Цифровые значение коэффициента затрат- полезность чувствительных пациентов ПКС после фармакотерапии

Лечебные группы	Чувствительная группа		
	Курсовая затрата (тенге)	Эффективности (Уе)	Лечебные группы
л	607,2	4,9	123,9
лг	384,6	7,84	49,0
стг	33750,0	2,61	12931,0
огт	9080,0	9,8	926,5

Примечания: КЗП-коэффициент затрат-полезность. Чг – чувствительная группа, Л – лизоцимная группа, Лг – лизоцимноглициновая группа, Стг – стандартная гирудотерапия, Ог – оригинальная гирудотерапия

Из изложенного следует, что при применении различных препаратов чувствительных пациентов наиболее экономный является применение лизоцимноглициновый комплекс, уровень снижения расходов по сравнению с лизоцимной, стандартной и оригинальной гирудотерапии составляет 54,6%, 99,996%, и 99,94%, денежным отношение составили 67,7 тенге, 12874,8 и 975,6 тенге.

Показатель коэффициента затрат-полезность пациентов ПКС при лизоцимотерапии у очень чувствительных пациентов ПКС составили **154,4** тенге, а при лизоцимноглициновой терапии снизились на 45,3 %, ($P \leq 0,05$) составил **84,3** тенге, самый максимальное значение коэффициента затрат-эффективности фиксированно у пациентов при стандартной гирудотерапия и значение составил **13856,3** тенге, а при оригинальной гирудотерапия снизились на 81,6%, ($P \leq 0,05$) и составил **2550,8**, однако оставалась еще повышенными по сравнению с лизоцимной и лизоцимноглициновой группой на пятнадцатикратно (1652,0) и более тридцатикратно (3149,1%, ($P \leq 0,05$)).

Таблица 4. Цифровые значение коэффициента затрат-полезность очень чувствительных пациентов ПКС после фармакотерапии

	Очг		
Лечебные группы	Курсовая зарата (тенге)	Эффективности (Уе)	Лечебные группы
л	910,0	5,9	154,2
лг	720,0	8,54	84,3
стг	47250,0	3,41	13856,3
огт	20330,0	7,97	2550,8

Примечания: КЗП – коэффициент затрат-полезность, Очг – очень чувствительная группа, Л – лизоцимная группа, Лг – лизоцимноглициновая группа, Стг – стандартная гирудотерапия, Ог – оригинальная гирудотерапия

Из изложенного вытекает, что при применении различных препаратов у очень чувствительных пациентов наиболее экономный является применение лизоцимноглициновый комплекс, уровень снижения расходов по сравнению с лизоцимной, стандартной и оригинальной гирудотерапии составляет 59,2%, 99,99%, и 83,7%, денежным отношением составили 69,9 тенге, 13772,0 и 2466,5 тенге.

Из результатов исследования следует, что самым низким значением затраты-полезности установлено лизоцимноглициновой группе пациентов ПКС, в связи с этим лизоцимноглициновый комплекс являлось более оптимальным методом фармакотерапии.

Список литературы

1. Дорофейчук В.Г. Механизм защитной функции лизоцима: фундаментальное и прикладное знание // Нижегородский мед. журнал. – 1996. – № 2. – С. 9-13.
2. Орманов Т.Н., Аллаева М.Ж., Орманов Н.Ж., Жакипбекова Г.С., Ишигов И.А. Лизоцимная активность оральной жидкости пациентов с постковидным синдромом в зависимости от чувствительности организма к ксенобиотику при применении медицинской пиявки // Актуальные вопросы развития современной традиционной медицины: материалы IX Междунар. науч.-практ. конф. (Шымкент, 21 сент. 2024 г.). – Шымкент, 2024. – С. 22-28.
3. Орманов Т.Н., Серибаева С.Ж., Аллаева М.Ж., Орманов Н.Ж., Жакипбекова Г.С., Ишигов И.А. Динамика активности лизоцима в конденсате выдыхаемого воздуха пациентов с постковидным синдромом в зависимости от чувствительности организма к ксенобиотику при применении медицинской пиявки // Актуальные вопросы развития современной

традиционной медицины: материалы IX Междунар. науч.-практ. конф. (Шымкент, 21 сент. 2024 г.). – Шымкент, 2024. – С. 29-38.

4. Saltanat Serikbayeva, Namazbay Ormanov, Talgat Ormanov, Ibragim Ishigov, Murat Zhunussov, Gulnaz Kayshibayeva, Ferruh Yücel. Rehabilitation of COVID-19 patients with cognitive, autonomic and sleep disorders using medicinal leech therapy // Journal of Integrative and Anatolian Medicine. – 2023. – 4(4). – С. 3-20. DOI: <https://doi.org/10.53445/batd.1277497>.

5. Serikbayeva S.Zh., Ashirova M.Z., Ormanov N.Zh., Ormanov T.N., Abuova G.N., Kaishibayeva G.S. Peroxidation of saliva lipids in patients with post-COVID syndrome during hirudotherapy // Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology. – 2023. – 30(11). – С. 400-404. DOI: <https://doi.org/10.47750/jptcp.2023.30.11.041>.

6. Әділбекова Д.А. Изониазидті фармакологиялық сынаққа өкпе туберкулезімен зардап шегетін науқастардың әсерлесуі // Ғылым мен денсаулық сақтау. – Семипалатинск, 2006. – № 1. – С. 81-82.

7. Орманов Н.Ж., Адильбекова Д.А. Способ определения индивидуальной восприимчивости организма к желтому фосфору: пат. 2006 / 0639.1 РК. – 2008.

8. Методы статистической обработки медицинских данных: методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / сост.: А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, В.П. Масенко, И.В. Жиров, С.Н. Наконечников, С.Н. Терещенко. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.

9. Орманов Н.Ж., Орманов Т.Н., Исаев Ж.Б. Фармакоэкономическое обоснование применения цитофлавина при ишемическом инсульте // ОҚМФА «Хабаршысы». – Шымкент, 2015.

УДК 616.314-089.2 -06:616.8

Орманов Т.Н.¹, Аллаева М.Ж.², Орманов Н.Ж.², Жакипбекова Г.С.², Ишигов И.А.¹.

¹ Международнй казахско-турецкий Университет им. Х.А.Ясави, г.Туркестан, Казахстан

² Южно-Казахстанская медицинскґя академия, г.Шымкент, Казахстан

³ Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Узбекистан

АКТИВНОСТЬ ЛИЗОЦИМА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА К КСЕНОБИОТИКУ

Аннотация

Концентрация лизоцима в плазме крови здоровых резистентных лиц повышена на 9,3%, а у очень чувствительных к ксенобиотику лиц уменьшена на 7,1% относительно общих средних величин. При ПКС общая активность лизоцима в **в плазме крови** снижается на 29,1%, при этом при легкой, средней и тяжелой степени заболевания содержание лизоцима снижено на 20,3%, 30,2% и 44,0%. В зависимости от чувствительности к ксенобиотику у пациентов с ПКС резистентных, чувствительных и очень чувствительных групп содержание лизоцима снижено на 20,1%, 30,9% и 41,8% относительно соответствующих контрольных групп.

Ключевые слова: постковидный синдром, в плазме крови, лизоцим, чувствительность к ксенобиотику, COVID-19

Орманов Т.Н., Аллаева М.Ж., Орманов Н.Ж., Жакипбекова Г.С., Ишигов И.А.

¹ Халықаралық қазақ-түрік университеті. Х. А. Ясауи, Түркістан қ., Қазақстан

² Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

³ Ташкент медициналық академиясы, Ташкент қ., Өзбекстан

ПОСТКОВИДТІ СИНДРОМЫНЫҢ АУЫРЛЫҚ ДӘРЕЖЕСІНЕ ЖӘНЕ КСЕНОБИОТИККЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ҚАН ПЛАЗМАСЫНДАҒЫ ЛИЗОЦИМНІҢ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Аннотация

Қан плазмасындағы лизоцим концентрациясы дені сау төзімді адамдарда 9,3%% - га жоғарылайды, ал өте сезімтал адамдарда 7,1% - га төмендейді. ПКС пациенттердің жалпы топтағы қан плазмасындағы лизоцимнің белсенділігі 29,1%, жеңіл, орташа және ауыр дәрежедегі сырқаттарда 20,3%, 30,2% және 44,0% төмендейді. ПКС науқастардың ксенобиотикке резистентті, сезімтал және өте сезімтал пациенттерде тиісті бақылау топтарымен салыстырғанда 20,1%, 30,9% және 41,8% - га азайады.

Кілттік сөздер: постковидті синдром, қан плазмасы, лизоцим, ксенобиотикке сезімталдық, COVID-19

Ormanov T.N.¹, Allayeva M.J.², Ormanov N.J.², Zhakipbekova G.S.³

¹International Kazakh-Turkish University named after H.A.Yasavi, Turkestan, Kazakhstan

²South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

³Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

THE ACTIVITY OF LYSOZYME IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH PKS DEPENDS ON THE SEVERITY AND SENSITIVITY OF THE BODY TO XENOBIOTICS

Abstract.

The concentration of lysozyme in the oral fluid increases in healthy resistant individuals by 11.4%, and in very sensitive individuals decreases by 8.6%. With PCR, lysozyme activity in oral fluid in the general group decreases by 25%, mild, moderate and severe by 10.5%, 20.5% and 42.4%. Depending on sensitivity, PKCS are inhibited in resistant, sensitive and very sensitive patients by 18.0%, 25.7% and 37.5%, compared with the corresponding control groups.

Keywords: renal syndrome, in blood plasma, lysozyme, sensitivity to xenobiotics, COVID-19

Актуальность исследования. COVID-19, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 характеризуется не только способностью вызывать крайне тяжелую респираторную инфекцию с развитием вирусной пневмонии, но и способностью поражать различные органы как через прямое инфицирование, так и посредством иммунного ответа организма. Коронавирус способен поражать слизистую оболочку полости рта. Патогенный агент проникает в организм благодаря ангиотензин-превращающему ферменту 2, который локализуется как на поверхности альвеол и легочных структур, так и на эпителиальных клетках полости рта, где начинает активно размножаться [1, 2].

Функционирование инфламмасом сопровождается высвобождением большого объема провоспалительных цитокинов и развитием «цитокинового шторма», которые усиливают рекрутинг макрофагов и нейтрофилов, обеспечивая чрезвычайный уровень воспалительного процесса в легких [3] и активируя процессы пероксидации липидов в биосредах [4].

Цель исследования. Изучить содержания лизоцима в в плазме крови больных ПКС в зависимости от чувствительности к ксенобиотику

Материалы и методы исследования. Исследования проведено на 30 здоровых лиц и 96 пациентов ПКС различной степени тяжести, мужского пола в возрасте 43-50 лет. Индивидуальную чувствительность к ксенобиотику определяли по методу проф. Д.А. Адильбековой [5]. Концентрацию лизоцима определяли по Н.С. Матвеевской [6] в утреннее время. Концентрации белка определяли по общепринятой методике по Лоури.

Результаты исследования активности лизоцима в в плазме крови здоровых лиц и пациентов с ПКС в зависимости от степени тяжести и чувствительности организма ксенобиотику представлены в таблицах 1, 2.

Как видно из таблицы 1, среднее содержание лизоцима в контрольной группе составило $1,82 \pm 0,13$ мкг/мг белка, а в общей группе пациентов с ПКС составило $1,29 \pm 0,11$ мкг/мг белка, при этом активность энзима была снижена на 29,1% ($P \leq 0,01$).

Активность лизоцима у больных с ПКС варьировала в зависимости от степени тяжести заболевания. При ПКС легкой степени активность лизоцима составила $1,45 \pm 0,10$ мкг/мг белка, что меньше значений контрольной группы на 20,3% ($P \leq 0,05$). Содержание лизоцима в плазме крови у пациентов со средней и тяжелой степенью ПКС уменьшилось на 30,2% ($P \leq 0,01$) и 44,0% ($P \leq 0,01$) соответственно, по сравнению со значениями здоровых лиц.

Таблица 1. Содержание лизоцима в в плазме крови пациентов ПКС в зависимости от степени тяжести

Показатели Группы	Содержание лизоцима в в плазме крови	
	(мкг/мг белка)	Изменение в %
Контрольная группа	$1,82 \pm 0,13$	100,0
Пациенты с ПКС,общая группа	$1,29 \pm 0,11$	70,88
Легкая степень ПКС	$1,45 \pm 0,10$	79,7
Средняя степень ПКС	$1,27 \pm 0,08$	69,8
Тяжелая степень ПКС	$1,02 \pm 0,06$	56,0

Анализ результатов исследования показал, что степень снижения активности естественного антибиотика – лизоцима в в плазме крови больных ПКС зависит от степени тяжести заболевания.

Определение содержания лизоцима в ротовой жидкости здоровых лиц в зависимости от чувствительности к ксенобиотику показало неоднозначные результаты. Концентрации лизоцима в плазме крови у резистентных здоровых лиц превышали общие показатели здоровых лиц на 7,5%, а у очень чувствительных лиц наоборот, была снижена на 6,2%. У

здоровых лиц относящихся к чувствительной группе значения не отличилась от показателей общей группы (таблица 2).

Результаты исследования активности лизоцима в в плазме крови у пациентов с ПКС показали, что степень снижения концентрации мурамидазы зависит и от чувствительности организма к ксенобиотику.

Таблица 2. Содержание лизоцима в плазме крови жидкости пациентов с ПКС в зависимости от чувствительности организма к ксенобиотику

Показатели	Содержание лизоцима в плазме крови		
Группы	мкг/мг белка		Изменений в % по сравнению с соответствующей группой
	Контрольная группа	Пациенты ПКС	
Общая группа	1,82±0,13	1,21±0,11*	66,5
Резистентная группа	1,99±0,05*	1,59±0,09	79,90
Чувствительная группа	1,78±0,05	1,23±0,06	69,1
Очень чувствительная группа	1,69±0,05*	0,98±0,04	58,2

Примечание; * – $P \leq 0,05$ по сравнению с общей группой, Δ – $P \leq 0,05$ по сравнению с соответствующей контрольной группой

При ПКС у пациентов, относящихся к резистентной группе, отмечено уменьшение содержания лизоцима в в плазме крови пациентов по сравнению с соответствующей контрольной (резистентной) группой на 20,1% ($P \leq 0,05$), в то время как с показателем общей группы (среднее значение) на 12,6% ($P \leq 0,05$).

Концентрация лизоцима в в плазме крови чувствительных пациентов с ПКС составила 1,23±0,06 мкг/мг белка. Если сравнить с показателем здоровых лиц, с аналогичной реакцией на ксенобиотик, то инактивация этого энзима составила 30,9 % ($P \leq 0,01$), а по сравнению с контрольной группой 32,4%.

Максимальная инактивация этого энзима установлена у пациентов с ПКС, относящихся к очень чувствительной группе. Активность лизоцима была низкой на 41,8% ($P \leq 0,01$) относительно показателей здоровых лиц с такой же чувствительностью к ксенобиотику или на 46,2% по сравнению с контрольной группой (таблица 2).

Таким образом, результаты исследования активности лизоцима в плазме крови показали, что содержание естественного антибиотика-лизоцима у здоровых лиц и пациентов с ПКС имеет различный диапазон значений, зависящий от степени тяжести заболевания и от индивидуальной чувствительности организма к ксенобиотику.

Полученные данные о зависимости уровня содержания лизоцима в в плазме крови от степени тяжести заболевания коронавирусной инфекции и от реакционной способности организма на ксенобиотик позволяют предположить различную ответную реакцию у больных на проводимую терапию, а также необходимость учета индивидуальной реактивности организма при разработке иммунореабилитации пациентов с ПКС.

Список литературы

1. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Mironov A.Yu., Zabozlaev F.G. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): etiologiya, epidemiologiya, klinika, diagnostika, lecheniye i profilaktika [New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment, and prevention]. Moscow, 2020. 48 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Makedonova Yu.A., Poroyskiy S.V., Gavrikova L.M., Afanasyeva O.Yu. Proyavleniye zabolevaniy slizistoy polosti rta u bolnykh, perenesshikh COVID-19 [Manifestation of diseases of the oral mucosa in patients who have recovered from COVID-19]. Vestnik VolGMU, Issue 1 (77), 2021, pp. 110-115.
3. Khaitovich A.B., Ermachkova P.A. Patogenez COVID-19 [Pathogenesis of COVID-19]. Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik, 2020, Vol. 23, No. 4, pp. 114-132.
4. Serikbayeva S.Zh., Ormanov N.Zh., Ishigov I.A. Rol' okislitel'nogo stressa pri postkovidnoy infektsii [The role of oxidative stress in post-COVID-19 infection]. In Aktual'nye voprosy razvitiya sovremennoy traditsionnoy meditsiny [Relevant issues of modern traditional medicine development], VIII International Scientific-Practical Conference, April 8-9, 2022, Shymkent, pp. 50-63.
5. Serikbayeva Saltanat Zh., Ashirova M.Z., Ormanov N.Zh., Ormanov T.N., Abuova G.N., Kaishibayeva Gulnaz S. (2023). Peroxidation of saliva lipids in patients with post-COVID

syndrome during hirudotherapy. Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology, 30(11), 400-404. <https://doi.org/10.47750/jptcp.2023.30.11.041>.

6. Adilbekova D.A., Ormanov N.Zh. Sposob opredeleniya individual'noy vospriimchivosti organizma k zhyoltomu fosforu [Method for determining individual susceptibility to yellow phosphorus]. Patent RK No. 2006/0639.1, 25.09.2008.

7. Matveevskaya N.S. Sposob avtomatizirovannogo opredeleniya kontsentratsii aktivnogo lizotsima v biologicheskikh obraztsakh [Method for automated determination of active lysozyme concentration in biological samples]. Russian Patent, 2024, IPC C12Q1/02 C12N9/36 G01N33/48, Published: 03.06.2024, Bulletin №16.

ӘОЖ 635.23

Расулов К.Х.¹, Сайдалиева Ф.А.², Мустанов Т.Б.²

¹Алфраганус университеті, Ташкент, Өзбекстан

«НЕРА-НЕО» ӨСІМДІК ЖИЫНТЫҒЫНЫҢ ГЕТОПРОТЕКТОРЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Аннотация

Холеретикалық тұнбаның клиникаға дейінгі эксперименттік фармакологиялық қасиеттерін зерттеу. Холеретикалық коллекциялық препараттар гепатопротекторлық және холеретикалық агенттер болып табылады, сонымен қатар коллекциядан дайындалған дәрілік өсімдіктердің фармакологиялық белсенділігі мен тиімділігін зерттеудің теориялық және практикалық маңызы зор;

Жаңа «Геп-Нео» препаратының құрамында гепатитке, гепатиттің алдын алуға және созылмалы бауыр аурулары бар науқастарға қолдануға болатын дәрілік өсімдіктер бар.

Кілт сөздер: «Геп-Нео», гепатопротектор, гепатит, АЛТ, АСТ, фармакологиялық зерттеулер

Rasulov K.Kh.¹, Saydalieva F.A.², Mustanov T.B.³

¹ International Kazakh-Turkish University. H. A. Yasavi, Turkestan, Kazakhstan

² South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

³ Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

STUDY OF THE HEPTOPROTECTIVE ACTIVITY OF THE HERBAL COLLECTION "GEPA-NEO"

Abstract

Study of preclinical experimental pharmacological properties and efficiency of new hepatoprotector and choleretic tincture prepared from collection of medicinal plants. Preparations of choleretic collection are hepatoprotective and choleretic agents, in addition, the study of pharmacological activity and efficiency prepared from collection of medicinal plants has great theoretical and practical significance. The composition of the new drug "Gepa-Neo" medicinal plants that can be used for hepatitis, for prevention of hepatitis and patients with chronic liver diseases.

Key words: "Gepa-Neo", hepatoprotector, hepatitis, ALT, AST, pharmacological studies.

Расулов К.Х.¹, Сайдалиева Ф.А.², Мустанов Т.Б.²

¹ Международный казахско-турецкий университет. Х. А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан

² Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан

³ Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ ГЕПТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «ГЕПА-НЕО»

Аннотация

Изучение доклинических экспериментальных фармакологических свойств и эффективности нового гепатопротектора и желчегонной настойки, приготовленной из сбора лекарственных растений. Препараты желчегонного сбора являются гепатопротекторными и желчегонными средствами, кроме того, большое теоретическое и практическое значение имеет изучение фармакологической активности и эффективности приготовленной из сбора лекарственных растений.

В состав нового препарата «Геп-Нео» лекарственные растения, которые можно применять при гепатитах, для профилактики гепатитов и больных хроническими заболеваниями печени.

Ключевые слова: «Геп-Нео», гепатопротектор, гепатит, АЛТ, АСТ, фармакологические исследования.

Гепатопротекторы – группа препаратов, благотворно влияющих на ткань и деятельность печени, и происходят от латинских слов *hepar* – печень и *protecto* – защищать. Существует более 700 видов гепатопротекторов в лекарственной форме, и по действующему веществу они разделены на 16 групп. Несмотря на такое разнообразие, по мнению некоторых специалистов, эффективность многих гепатопротекторов не подтверждена клиническими исследованиями.

По статистике, сегодня 2 млрд. Заболеваниями печени страдают более 100 000 человек, и основная причина этого – неправильное применение лекарственных средств. В разных уголках мира применяются различные препараты, а в нашей стране широко применяются такие препараты, как бонджигар, апкосул, гепабене. Очень немногие препараты этого типа являются местными. Вот почему актуальной является задача применения, поиска и использования эффективных по своему составу растений. Конечно, важно, чтобы они сохраняли свою эффективность в течение более длительного периода времени.

Цель. Часто острым в настоящее время токсические повреждения печени и желчевыводящих путей определяют дальнейший поиск и разработку эффективных и безопасных средств. Весьма перспективными в этом направлении, безусловно, являются разработки комплексных многокомпонентных средств (сборов, спиртовых и сухих экстрактов), имеющих ряд преимуществ перед синтетическими препаратами.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось изучение гепатопротекторной активности растительного комплекса «Гепа-Нео» в виде сухого и спиртового экстрактов, приготовленных на кафедре технологии лекарственных форм из растений флоры Узбекистана.

Методы. Опыты проводились на 24 лабораторных крысах массой 140-150 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария, были обеспечены водой и пищей. Исследование проводили на модели токсического медикаментозного некроза ткани печени, вызванного путем введения парацетамола крысам в дозе 125 мг/кг перорально 1 раз в сутки в виде суспензии в 2% крахмальной слизи на протяжении 2-х дней. Исследуемые сухой и спиртовый экстракты сбора «Гепа-Нео» в дозе 50 мг/кг вводили животным на протяжении 10 дней, а затем еще 2 дня за 1 ч до и 2 ч после применения парацетамола. Оценку состояния печени проводили через 18-20 ч после последнего введения парацетамола. Интактным животным вводили эквивалентное количество крахмальной 2% слизи, в контрольной группе крысы помимо слизи получали

парацетамол. Гепатопротекторное действие оценивали по влиянию препаратов на антитоксическую функцию печени, которую оценивали по продолжительности гексеналового сна. Этот показатель характеризует влияние исследуемых препаратов на микросомальную функцию печени, поскольку гексенал метаболизируется только в печени и продолжительность снотворного эффекта зависит от скорости его биотрансформации в печени. 1% раствор барбитурата вводили в дозе 70 мг/кг. Изменение в продолжительности гексеналового сна (мин) на фоне введения препаратов позволяло судить об метаболической функции печени. Далее для определения состояния экскреторной активности печени исследовали уровень основных маркеров поражения печеночной паренхимы – активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), для чего животных предварительно декапитировали под легким эфирным наркозом а затем собирали кровь для исследования. Полученные результаты были обработаны по критерию Стьюдента, вероятность ошибочного вывода не превышала 5% ($p < 0.05$).

Результаты. В ходе опытов нами было установлено, что введение крысам настоя и сухого экстракта «Геп-Нео» вызывало уменьшение продолжительности сна (см таблицу), что происходит вероятнее всего от ускорения метаболизма и выведения барбитурата. Этот факт свидетельствует об активации антитоксической функции печени на фоне приема препаратов из испытываемого сбора. Полученные данные о содержании в сыворотке крови АЛТ и АСТ свидетельствуют о том, что на фоне длительного введения как настоя, так и сухого приводило к понижению активного ферментов по сравнению с контрольной группой. Все это говорит о нормализация экскреторной функции печени на фоне медикаментозной интоксикации парацетамолом.

Таблица 1. Влияние препарата «Геп-Нео» на продолжительность сна, уровень АЛТ и АСТ у крыс

Группа животных	Длительность	АЛТ мМ/Ч.л	АСТ мМ/ч.л
Интактные крысы	32,5±2,8	0.13±0,03	0,24±0,06
Контрольные крысы	210,1±11.6	2,43±0,13	2,3±0,12
«Геп-Нео» спиртовой экстракт	150,2±10,2	1,78±0,15	1,92±0,20
«Геп-Нео» сухой экстракт 50	147.3±13.7	1,69±0.12	1,93±0,23

Выводы: 1. Сухой спиртовой экстракты растительного сбора «Геп-Нео»

оказывают положительное влияние на метаболическую функцию печени при отравлении парацетамолом.

2. Применение исследуемых препаратов оказывает положительное воздействие на экскреторную функцию печени.

3. Сухой и спиртовой экстракты «Гепа-Нео» в дозе 50 мг/кг проявляют гепатопротекторное действие при токсическом медикаментозном некрозе печени.

Список литературы

1. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. — Ташкент, 2007. — 27 с.

2. Дудко В.В., Дегиль В.Ю., Сапрыкина Э.В. и др. Гепатопротекторная активность экстракта травы репешка волосистого // Фармация. — 2009. — №3. — С.41-43.

УДК 616.98:578.834.1

Токсанбаева Ж.С.¹, Садыбек Н.М.¹, Жаппар Н.М.², Ибрагимова А.Г.¹, Сырманова Н.Р.¹

¹ Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

² Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан

ЕМХАНАЛЫҚ ЖАҒДАЙДА ПОСТКОВИДТТІ СИНДРОМДЫ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯДА ҚОЛДАҒАН ДӘРІЛЕРДІҢ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ

Аннотация

Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлер антигипертензивті препараттардың 5 тобын пайдаланады, нақты тағайындау келесідей орын алды: ангиотензин айналдырушы ферменттің ингибиторлары (ААФ-и), сауалнамаға қатысқан дәрігерлердің 21,7% орын алған, β – блокаторлар – 19,2%, диуретиктер – 17,9%, кальций антагонистері-17,3%, ангиотензин II рецепторларының блокаторлары – 16,4%, орталық әсер ету механизмі бар препараттар (ОӘ): агонистер имидазолин рецепторлары (ИРБ) 5% және альфа-адреноблокаторлар (α -АБ) 2,5% .

Емхана жағдайында дәрігерлердің ААФ ингибиторлары тағайындауды бойынша келесідей: эналаприлді (ЭП) 22,8%, лизиноприл (ЛЗП) 22,3%, фозиноприл (ФЗП) 19,6%,

лизорил (ЛЗ) 15,9%, каптоприл 8,5%, рамиприл 7,3%, квинаприл 2,4% тағайындалады, ең төменгі жиігі аз топтарға моксиприм 2%, зофеноприл 1,4%, трандолаприл 1,2% препараттары құрады.

Кілт сөздер: постковидті синдром, артериалық гипертензия, емхана жағдайында, фармакоэпидемиология, коронавирустан кейінгі инфекциясы

Токсанбаева Ж.С.¹, Садыбек Н.М.¹, Жаппар Н.М.², Ибрагимова А.Г.¹,
Сырманова Н.Р.¹

¹ Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

² Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИ ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Аннотация

В условиях поликлиники г. Шымкент врачи используют 5 групп антигипертензивных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (И-ААФ) – 21,7% опрошенных врачей, β – блокаторы – 19,2%, диуретики – 17,9%, антагонисты кальция – 17,3%, блокаторы рецепторов ангиотензина II-16,4%, препараты с центральным механизмом действия (ЦМД): агонисты имидазолиновые рецепторы (АИР) – 5% и альфа-адреноблокаторы (α -АБ) 2,5% .

В условиях поликлиники назначаются следующие ингибиторы ААФ: Эналаприл(ЭП) 22,8%, лизиноприл (ЛЗП) 22,3% Фозиноприл (ФЗП) 19,6%, лизорил (ЛЗ) 15,9%, каптоприл 8,5%, рамиприл 7,3%, квинаприл 2,4%, моксиприм 2 группам с наименьшими частотами %, зофеноприл 1,4%, трандолаприл 1,2%.

Ключевые слова: постковидный синдром, артериальная гипертензия, в условиях поликлиники, фармакоэпидемиология, пост коронавирусная инфекция

Toxanbayeva Zh.C.¹, Sadybek N.M.¹, Zhappar N.M.², Ibragimova A.G.¹, Syrmanova N.R.¹

¹ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

² Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

PHARMACOEPIDEMOLOGY OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS, WITH POSTCOVID SYNDROME IN POLYCLINIC CONDITIONS

Abstract

In the conditions of the Shymkent polyclinic, doctors use 5 groups of antihypertensive drugs: angiotensin converting enzyme inhibitors (I-AAF) -21.7% of the surveyed doctors, β – blockers – 19.2%, diuretics – 17.9%, calcium antagonists-17.3%, angiotensin II receptor blockers-16.4%, drugs with a central mechanism of action (CMD): The agonists are imidazoline receptors (AIR) - 5% and alpha-blockers (α -AB) 2.5%.

In a polyclinic, the following AAF inhibitors are prescribed: Enalapril(EP) 22.8%, lisinopril (LZP)-22.3% Fosinopril (FZP)-19.6%, lysoril (LZ)-15.9%, captopril-8.5%, ramipril-7.3%, quinapril-2.4%, moxiprim-2 groups with the lowest frequencies%, zofenopril-1.4%, trandolapril-1.2%.

Key words: *postcovid syndrome. arterial hypertension , in a polyclinic, pharmacoepidemiology, post-coronavirus infection*

Мәселенің өзектілігі. Дүниежүзілік статистика бойынша ересек тұрғындар арасында коронавирустан кейінгі инфекциясы (ККВИ) ауруымен 8,4-12% зардап шегеді [1], ал бұл көрсеткіш ҚР бойынша жүйке жүйесінің патологиясының құрылымында 17,3% құрайды, және оның жиілігі жасының өсуіне байланысты 2-3 есе өседі [2]. Жалпы өлім көрсеткішінің себебі ретінде ишемиялық инсульт ауруы 53-55% құрайды [3]. ККВИ ишемиялық инсульт сырқаттардың өлімінің 90% жүректің ишемиялық ауру мен мидың инсульті себеп болып табылады. Науқастарда артериалық гипертонияның орын алуы ишемиялық инсульттің даму қаупін 1,5-1,6 есе өсіреді және бұл сырқаттарда өлім көрсеткіші 2 есе артады [4,5]. Осыған байланысты ККВИ ишемиялық инсультпен ауыратын науқастарды ерте емдеу – алдын-алу іс-шараларын өткізу ең жоғары клиникалық және экономикалық нәтижелер береді. ККВИ емдеу үшін нейропротекторлық дәрілерді және табиғаттық емдік әдістермен сырқаттарды оңтайлы емдеу үшін қолдану өзекті мәселенің бірі.

ПКС пациенттердің арасында артериалық гипертензия жағдайы орын алатынын көптеген ғылыми еңбектерде орын алуда [6-8].

Итальяндық зерттеу деректері бойынша, COVID-19 реанимация бөлімшесіне жатқызылған науқастарының шамамен 49%-ында АГ орын алған [9]. Бұл өзара іс-қимылдағы жетекші рөл II ангиотензин деңгейіне әсер ететін, РААЖ гиперактивациясының теріс әсерлерін жанама түрде нивелирлейтін АПФ2 жатады [10]. II ангиотензин деңгейін

төмендетуді қамтамасыз ететін АПФ2 тетіктері ІІ ангиотензиннің алдыңғысын ыдыратудан тұрады, бұл оның тіндерде немесе тікелей ангиотензия ІІ гидролизінде және оның плазмадағы деңгейінің төмендеуінде. Эксперименттік мәліметтер көрсеткендей, АПФ2 төмендеген деңгейлері ангиотензин ІІ-нің және АҚ жоғары деңгейге өсуге алып келеді [11].

SARS-CoV-2 вирусы АПФ2 ақуызы арқылы өзара жасушаға тасымалдағыш болып табылады, жасушалар бетіндегі АПФ2 төмендеуіне және оның ангиотензин ІІ деңгейіне қорғаныш әсері.

Екінші жағынан, көптеген АГ-мен ауыратын пациенттерде бастапқы ІІ ангиотензиннің жоғары деңгейі орын алады [12], осыған байланысты ААФ2 ағзадағы ақуызының фенотиптік нұсқаларын жинақтау, даму факторлары тұлғаның АГ мысалы, бірнеше полиморфизмдер ААФ2 функциясын басуға әкеледі [11,13]. Келесі бұл адамдарда SARS-CoV-2 инфекциясы бұрын болған патологиялық деңгейлерді күшейту ІІ ангиотензин жоқ, бұл АҚ-ның тұрақсыздануына әкеледі, АГ-ны нашар бақылайды және инсульт және кіндік жетіспеушілігі [9, 13]. Вирус-жанама деректер тетіктері АГ ағымына әсер етеді және SARS-CoV-2 синдром мен АПФ2 өзара жасушаға вирусты тасымалдағыш болып табылады, жасушалар бетіндегі АПФ2 төмендеуіне және оның ангиотензин деңгейіне қорғаныш әсері ІІ. Екінші жағынан, көптеген АГ-мен ауыратын пациенттерде бастапқы ІІ ангиотензиннің жоғары деңгейі [13]. Бұл мүмкін АПФ2 ақуызының фенотиптік нұсқаларын жинақтау даму факторлары болып табылады.

Жұмыстың мақсаты. Шымкент қаласындағы емханалық дәрігерлердің постковидті синдромды артериалық гипертензияда қолдаған дәрілердің фармакоэпидемиологиялық жағдайын зертеу.

Зертеу әдістері. Артериалық гипертензиялы пациенттерге Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің антигипертензивті дәрілердің тағайындау жағдайын айқындау үшін дәстүрлі "Пифагор" сауалнамасының төртінші варианты қолданылды.

Зертеу нәтижелері. Сауалнамаға қатысқан 72 дәрігердің ішінде 45 адам (62,5%) "Терапия" мамандығы немесе жалпы тәжірибелі дәрігер ретінде қатысты, 25 дәрігер (34,72%) – "Кардиология мамандығы бойынша және 2 дәрігер (2,78%) – "Эндокринология".

Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің антигипертензивті дәрілердің тағайындауды сараптама жасау кезінде немесе АГҚ топтарының қолдану жиілігін бағалау кезінде қолданылатын дәрілік топтар туралы келесі деректер орын алды: ангиотензин айналдырушы ферменттің ингибиторлары (ААФ-и), сауалнамаға қатысқан дәрігерлердің 21,7% орын алған, β – блокаторлар – 19,2%, диуретиктер тағайындалады –

17,9%, кальций антагонистері-17,3%, ангиотензин II рецепторларының блокаторлары – 16,4%, орталық әсер ету механизмі бар препараттар (ОЭ): агонистер имидазолин рецепторлары (ИРБ)-5% және альфа-адреноблокаторлар (α -АБ) 2,5% (Сурет 1).

Сурет 1 – Шымкент қаласында дәрігерлердің АГҚП тағайындаудағы жиілігі (%)



Ескерту: иААФ – ангиотензин түрлендіретін фермент ингибиторлары, СА – кальций антагонистері, β – АБ – β – адреноблокаторлар, Д – диуретиктер, АРБ – ангиотензин II рецепторларының блокаторлары, ИРА – имидазолин рецепторларының блокаторлары (агонистері): α – АБ – альфа-адреноблокаторлар.

Осылайша, Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің антигипертензивті дәрілердің тағайындауды бойынша көш бастап тұрған АГҚ топтарының қолдану жиілігін бойынша ААФ ингибиторлары, ең аз қолданылатынын топтарға – орталық әсер ету механизмі бар препараттарорын алды, олар: имидазолин рецепторларының блокаторлары (агонистері) және α – АБ – альфа-адреноблокаторлар.

Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің антигипертензивті дәрілердің тағайындауды сараптама жасау кезінде әсер ету механизмі. АГҚ препараттардың санын бағалау кезінде 7,1% дәрігерлердің өз тәжірибесінде дәрілердің жеті атауын атап көрсетті, 6 препаратты пайдаланғандардың үлесі – 8,6% сауалнамаға қатысқандар дәрігерлер атап өтті, 5 дәріні – 42,9%, төрт препаратты – 27,1%, үш дәріні – 5,7%, екі препаратты тағайындаған дәрігерлердің жиілігі – 4,3%, 1 ұсынылған топ, соның ішінде ААФ-И -4,3% ды құрады (сурет 3).

Осылайша, Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің антигипертензивті дәрілердің тағайындауды ақ халатты кісілердің көпшілігі АГҚ препараттардың 5 тобын пайдаланады АГП, алайда дәрігерлердің жеткілікті жоғары пайызы өз тәжірибесінде АГҚ препараттардың бес-төрт тобын пайдаланған немесе қолданған.

Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің антигипертензивті дәрілердің тағайындауды бойынша көш бастап тұрған АГҚ топтарының қолдану жиілігін бойынша ААФ ингибиторлары орын алып отыр, бұл топтағы дәрілердің қолдану жиілігі келесідей орын алды.

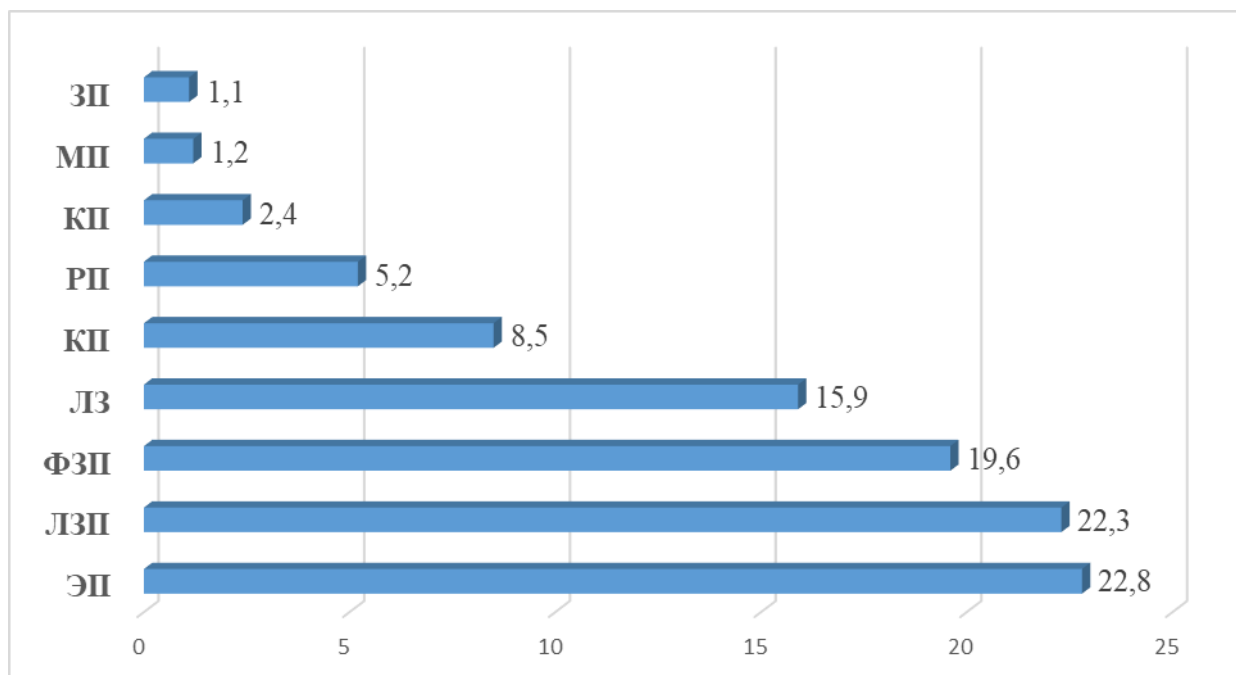
Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің антигипертензивті дәрілердің тағайындауды бойынша көш бастап тұрған АГҚ топтарының қолдану жиілігін бойынша ААФ ингибиторлары ішінде эналаприлді (ЭП) 22,8%, лизиноприл (ЛЗП) 22,3%, фозиноприл (ФЗП) 19,6%, лизоридті (ЛЗ) 15,9%, каптоприл 8,5%, рамиприл 7,3%, квинаприл 2,4% тағайындалады, ең төменгі жиігі аз топтарға моксиприм 2%, зофеноприл 1,4%, трандолаприл 1,2% препараттары құрады (кесте 1, сурет 2).

Кесте 1. Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің ААФ ингибиторларын тағайындауды құрылымы бойынша жиілігі

№	Атауы	Қысқартылған атауы	Қолдану жиілігі, %
1	эналаприлді	ЭП	22,8
2	лизиноприл	ЛЗП	22,3
3	фозиноприл	ФЗП	19,6
4	лизорид	ЛЗ	15,9
5	каптоприл	КП	8,5
6	рамиприл	РП	5,2
7	квинаприл	КП	2,4
8	моксиприм	МП	1,2
9	зофеноприл	ЗП	1,1
10	трандолаприл	ТП	1,0%
ЖАЛПЫ			100

Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің ААФ ингибиторларын тағайындауды құрылымы бойынша жиілігі 4-суретте өрнектелген.

Сурет 2 – Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің ААФ
 ингибиторларының тағайындауды бойынша жиілігі (% бойынша)

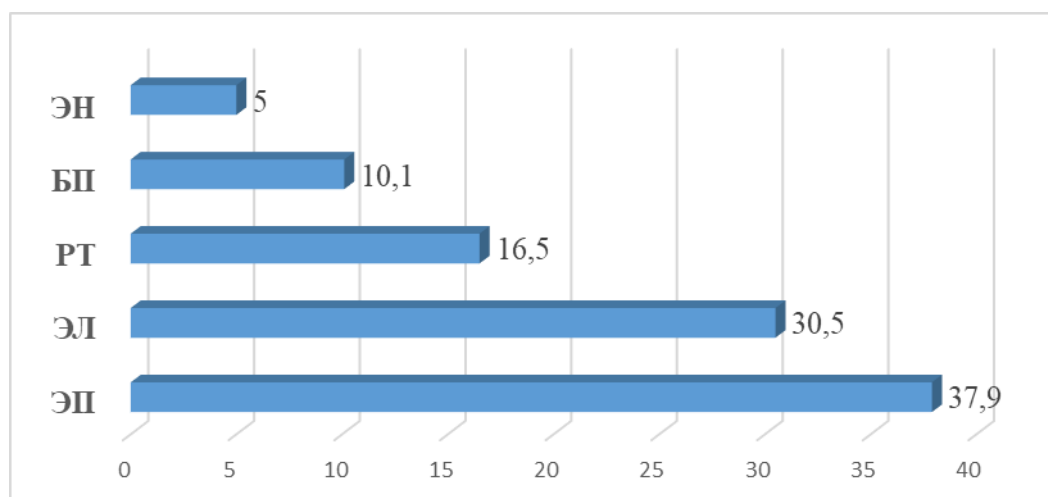


Ескерту: ЭП – эналаприл, ЛЗП – лизинопропил, ФЗП – фозинопроприл, ЛЗ – лизорид, КП – каптоприл, РП – рамиприл, МП – моксиприм, ЗП – зофеноприл.

Зертеу барысындағы алынған деректер Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің жиі тағайындаған эналаприлдің сауда атауларының спектрі бес сауда атауы орын алды және олардың жиілігі келесідей болды:

Энап – 37,9%, Эналаприл – 30,5%, түпнұсқалы Ренитек препараты – 16,5%, Берлиприл – 10,1%, Энам – 5% дәрілерлері (сурет 3).

Сурет 3 – Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің жиі тағайындаған ААФ
 ингибиторларының қолдану сауда атауларының спектрі



Зертеу барысындағы алынған деректер Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің антигипертензивті дәрілердің тағайындауды сараптама жасау кезінде диуретиктер тобының өкілдері арасында жиі тағайындалатын препарат индапамид болды, оның жиілігі тағайындаулардың – 27,3% тең бодды, соның ішінде ретардты нысаны – 25,6%, гидрохлортиазид – 16,3%, фуросемид – 14,5% және торасемид – 16,3% (сурет 4).

Осылайша, Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің диуретиктер тобының тағайындау дәрігерлерінің арасында дәрігерлердің жартысынан көбі бар осы сыныптан 2-ден көп емес препараттар қолданылады. Сауда атауларын талдау кезінде индапамид 6 сауда атауымен ұсынылған атаулары: әртүрлі өндірушілердің Индапамиді – 33,3%, Индап – 25,3%, Арифон – 18,4%, түпнұсқа препарат арифон ретард – 14,9%, Равел СР – 5,9%, Индапамид МВ-1,2%, *Акрипамид* -1,0% (кесте 3, сурет 4).

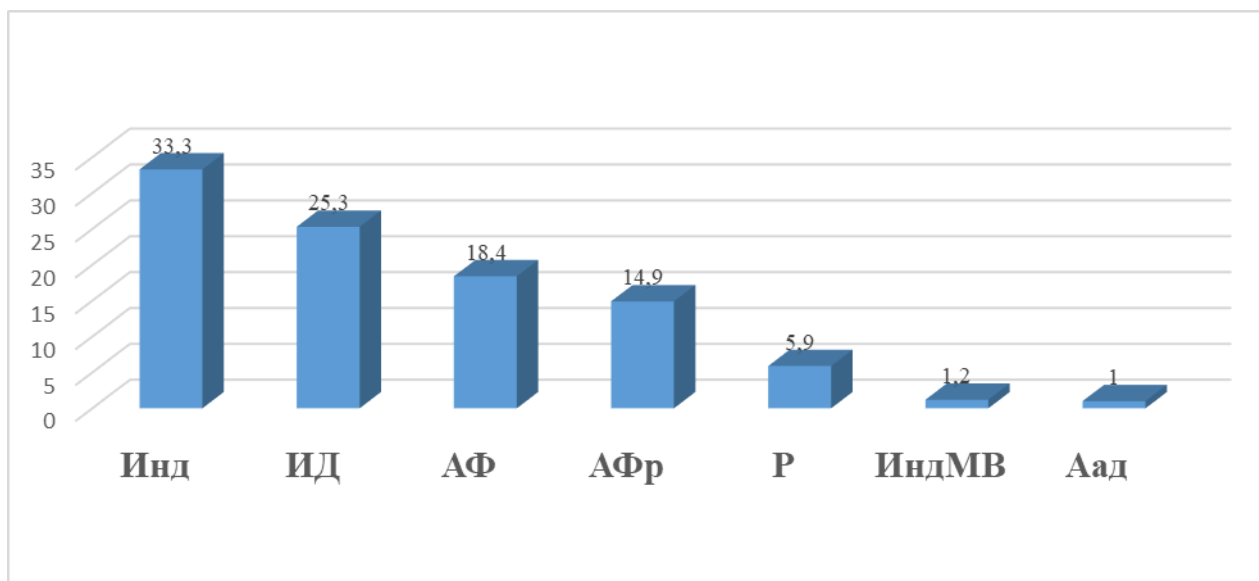
Кесте 3. Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің диуретиктер тобының тағайындау жиілігі

Атаулары	Шығарушылар	Қолдану жиілігі (%)
Индапамид	Шығарушы – <u>ОЗОН</u> (Россия) или <u>ОЗОН</u> <u>ФАРМ</u> (Россия)	33,3%,
Индап	Шығарушы <u>PRO.MED.CS Praha</u>	25,3%,
Арифон	Шығарушы <u>Les Laboratoires Servier</u> (Франция) <u>СЕРВЬЕ РУС</u> (Россия)	18,4%,
Арифон ретард	Шығарушы <u>СЕРВЬЕ РУС</u> (Россия)	14,9%,
Равел СР	Шығарушы ООО «КРКА-РУС»	5,9%,
Индапамид МВ	Шығарушы <u>БИОХИМИК</u> (Россия)	1,2%

Акрипамид,	Шығарушы «Акрихин» Россия	1,0%,
------------	---------------------------	-------

Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің пайдаланылатын индапамидтің сауда атауларының спектрі және тағайындау жиілігі туралы мәліметтер төртінші суретте өрнектелген.

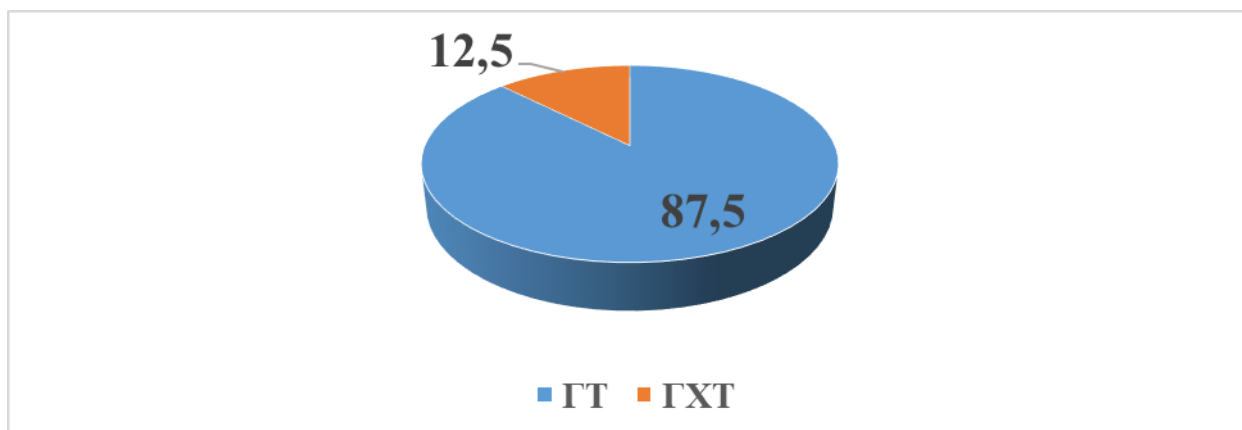
Сурет 4 – Пайдаланылатын индапамидтің сауда атауларының спектрі



Ескерту: Инд – Индапамид, ИД – Индап, АФ – Арифон – 18,4%, АФр – арифон ретард, Р – Равел СР – 5,9%, Инл – МВ – Индапамид МВ, Аад – Акрипамид.

Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің тиазидті диуретиктер тобының тағайындау жиілігі келесідей болды: түпнұсқалы препарат Гипотиазид 87,5% дәрігерлер тағайындады, жалпы препарат Гидрохлортиазидті дәрігерлердің 12,5%-ы пациенттерге ұсыну жағдайы орын алды (сурет 5).

Сурет 5 – Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің тиазидті
диуретиктер тобының тағайындау



Қорытынды.

1. Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлер антигипертензивті препараттардың 5 тобын пайдаланады, нақты тағайындау келесідей орын алды: ангиотензин айналдырушы ферменттің ингибиторлары (ААФ-и), сауалнамаға қатысқан дәрігерлердің 21,7% орын алған, β – блокаторлар – 19,2%, диуретиктер – 17,9%, кальций антагонистері – 17,3%, ангиотензин II рецепторларының блокаторлары – 16,4%, орталық әсер ету механизмі бар препараттар (ОӘ): агонистер имидазолин рецепторлары (ИРБ)-5% және альфа-адреноблокаторлар (α -АБ) 2,5% .

2. Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің ААФ ингибиторлары тағайындауды бойынша келесідей: эналаприлді (ЭП) 22,8%, лизиноприл(ЛЗП) 22,3% фозиноприл (ФЗП) 19,6%, лизорил (ЛЗ) 15,9%, каптоприл 8,5%, рамиприл 7,3%, квинаприл 2,4% тағайындалады, ең төменгі жиігі аз топтарға моксиприм 2%, зофеноприл 1,4%, трандолаприл 1,2% препараттары құрады.

Әдебиеттер тізімі

1. Асфандиярова Н.С. Постковидный синдром // Клиническая медицина. — 2021. — №7-8.
2. Багдасарьян А.С., Сирунянц А.А., Пухняк Д.В., Камалян Ж.А., Ремизова А.И., Федичева Н.А. Сердечно-сосудистые последствия постковидного синдрома // Скорая медицинская помощь. — 2022. — 23(1): 19-26.
3. Временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 01.11.2022.

4. Золотовская И.А., Гиматдинова Г.Р., Давыдкин И.Л. Артериальная гипертензия у пациентов, перенесших COVID-19: особенности и возможности коррекции артериального давления // Профилактическая медицина. — 2022. — 25(1): 63-70.
5. Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К., Алиджанова Х.Г., Петриков С.С. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. — 2021. — 10(2): 248–258.
6. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. — Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 2022. — 5-161.
7. Мельникова Л.В., Лохина Т.В., Беренштейн Н.В., Иванчукова М.Г. Сердечно-сосудистые последствия перенесенного COVID-19: патогенез, диагностика и лечение // Лечащий врач. — 2021. — 7(24): 8-13. DOI: 10.51793/OS.2021.24.7.002
8. Kirkey S. It's only 'the end of the beginning.' COVID-19 will be with us for years // National Post. — Feb 16 2021. Available from: <https://nationalpost.com/news/postpandemic/its-only-the-end-of-the-beginning-of-COVID-19>
9. Zhang L., Han C., Zhang S. et al. Diarrhea and altered inflammatory cytokine pattern in severe coronavirus disease 2019: impact on disease course and in-hospital mortality // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2021. — Feb; 36: 421–9.
10. Gaylis N.B., Ritter A., Kelly S.A. et al. Reduced Cell Surface Levels of C-C Chemokine Receptor 5 and Immunosuppression in Long Coronavirus Disease 2019 Syndrome // Clin Infect Dis. — 2022. — Apr 22: ciac226.
11. Военнов О.В., Турентинов А.В., Мокров К.В., Зубеев П.С., Абрамов С.А. Клинические варианты гипоксии у пациентов с COVID-19 // Общая реаниматология. — 2021. — 17(2): 16–26. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-16-26>
12. Nardelli P., Landoni G. COVID-19-Related Thromboinflammatory Status: MicroCLOTS and Beyond (Editorial) // Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology. — 2020. — 16(3): 14-15. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-3-0-2
13. Абдурахимов А., Эргашева З., Нугманов О., Усманов Х. COVID-19: патогенез и возможные решения проблемы (обзор литературы) // Re-health journal. — 2020. — no. 2-2 (6): 171-173.

Садыбек Н.М.¹, Токсанбаева Ж.С.¹, Жаппар Н.М.², Ибрагимова А.Г.¹,
Сейдахметова А.А.¹, Сырманова Н.Р.¹

¹ Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

² Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан

ПОСТКОВИДТТІ СИНДРОМДЫ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯДА ҚОЛДАҒАН ААФ ИНГИБИТОРЛАРЫНЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШІНІҢ ЖАҒДАЙЫ

Аннотация

Шымкент қаласындағы емханалық дәрігерлердің постковидті синдромды артериалық гипертензияда қолдаған дәрілердің фармакоэкономикалық көрсеткішінің жағдайын зертеу.

Фармакоэкономикалық көрсеткішінің «Шығын пайда» клиникалық-экономикалық тұрғыдан талдау үшін стандартты әдістер қолданылды. Қолданған дәрілердің, толық құны, шығын және белсенділік, шығын-пайда және т.б. көрсеткіштері есептелінді. Емнің пайдалы белсенділігін есептеу үшін сырқаттардың емге дейінгі және емнен кейінгі систолалық және диастолиялық артериялық қысымдардың өзгеру көрсеткіштерін қолдану кезіндегі деректерді пайдаланып, фармакоэкономикалық көрсеткіштерін анықтадық.

Кілттік сөздер: артериалық гипертензия, «шығын пайда», фармакоэкономика, емхана жағдайында, ингибиторов АПФ

Садыбек Н.М.¹, Токсанбаева Ж.С.¹, Жаппар Н.М.², Ибрагимова А.Г.¹,
Сейдахметова А.А.¹, Сырманова Н.Р.¹

¹ Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

² Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН ПРЕВРАЩАЮЩИХ ФЕРМЕНТА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСТКОВИДНОГО ГЕНЕЗА

Аннотация

Изучить состояние показателя «затраты-полезность» препаратов, применяемых врачами клиники Шымкента при постковидном синдроме артериальной гипертензии.

Для анализа «затрат и выгод» с клинической и экономической точки зрения использовались стандартные методы. Использованные лекарственные средства, полная стоимость, стоимость и активность, рентабельность и т. д. были рассчитаны показатели.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, "потеря прибыли", фармакоэкономика, в условиях поликлиники, ингибиторы АПФ

Sadybek N.M.¹, Toxanbayeva Zh.S.¹, Zhappar N.M.², Ibragimova A.G.¹,
Seidakhmetova A.A.¹, Syrmanova N.R.¹

¹ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

² Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

PHARMACOECONOMICAL INDICATORS OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS IN ARTERIAL HYPERTENSION OF POSTCOVID ORIGIN

Abstract

The purpose of the work: to study the state of the indicator "cost-utility" of drugs used by doctors of the Shymkent clinic in post-covid arterial hypertension syndrome.

Standard methods were used to analyze the "costs and benefits" from a clinical and economic point of view. The drugs used, total cost, cost and activity, profitability, etc. were calculated.

Key words: arterial hypertension, "loss of profit", pharmacoeconomics, in a polyclinic, ACE inhibitors

Өзектілігі. Италияндық зерттеу деректері бойынша, COVID-19 реанимация бөлімшесіне жатқызылған науқастарының шамамен 49%-ында АГ орын алған [1]. Бұл өзара іс-қимылдағы жетекші рөл ІІ ангиотензин деңгейіне әсер ететін, РААЖ гиперактивациясының теріс әсерлерін жанама түрде нивелирлейтін АПФ2 жатады [2, 3]. ІІ ангиотензин деңгейін төмендетуді қамтамасыз ететін АПФ2 тетіктері ІІ ангиотензиннің алдыңғысын ыдыратудан тұрады, бұл оның тіндерде немесе тікелей ангиотензия ІІ гидролизінде және оның плазмадағы деңгейінің төмендеуінде. Эксперименттік мәліметтер көрсеткендей, АПФ2 төмендеген деңгейлері ангиотензин ІІ-нің және АҚ жоғары деңгейге өсуіне алып келеді [4].

SARS-CoV-2 вирусы АПФ2 ақуызы арқылы өзара жасушаға тасымалдағыш болып табылады, жасушалар бетіндегі АПФ2 төмендеуіне және оның ангиотензин ІІ деңгейіне қорғаныш әсері.

Екінші жағынан, көптеген АГ-мен ауыратын пациенттерде бастапқы ІІ ангиотензиннің жоғары деңгейі орын алады [5], осыған байланысты ААФ2 ағзадағы ақуызының фенотиптік нұсқаларын жинақтау, даму факторлары тұлғаның АГ мысалы, бірнеше полиморфизмдер ААФ2 функциясын басуға әкеледі [6]. Келесі бұл адамдарда SARS-CoV-2 инфекциясы бұрын болған патологиялық деңгейлерді күшейту ІІ ангиотензин жоқ, бұл АҚ-ның тұрақсыздануына әкеледі, АГ-ны нашар бақылайды және инсульт және кіндік жетіспеушілігі [54]. Вирус-жанама деректер тетіктері АГ ағымына әсер етеді және SARS-CoV-2 синдром мен АПФ2 өзара жасушаға вирусты тасымалдағыш болып табылады, жасушалар бетіндегі АПФ2 төмендеуіне және оның ангиотензин деңгейіне қорғаныш әсері ІІ. Екінші жағынан, көптеген АГ-мен ауыратын пациенттерде бастапқы ІІ ангиотензиннің жоғары деңгейі [53]. Бұл мүмкін АПФ2 ақуызының фенотиптік нұсқаларын жинақтау даму факторлары болып табылады.

Мақсаты. Шымкент қаласындағы емханалық дәрігерлердің постковидті синдромды артериалық гипертензияда қолдаған дәрілердің «шығын-пайда» көрсеткішінің жағдайын зерттеу.

Зертеу әдістері. «Шығын пайда» клиникалық-экономикалық тұрғыдан талдау үшін стандартты әдістер қолданылды. Қолданған дәрілердің, толық құны, шығын және белсенділік, шығын-пайда және т.б. көрсеткіштері есептелінді. Емнің пайдалы белсенділігін есептеу үшін сырқаттардың емге дейінгі және емнен кейінгі систолалық және диастолиялық артериялық қысымдардың өзгеру көрсеткіштерін қолдану кезіндегі деректерді пайдаланып, фармакоэкономикалық көрсеткіштерді анықтадық [7].

Дәрілердің құнын «Еврофарма» дәріханасының прайс қағазын қолданып, есептедік.

Дәрілердің тиімділік препараттардың бір айлық шығынын мен емдеу нәтижесінің систолалық және диастолиялық артериялық қысымдардың өзгеру көрсеткіші пайдаланып келесі өрнек арқылы анықталды:

$$\text{Тиімділік құны} = \frac{\text{Жалпы құны 2} - \text{Жалпы құны 1}}{\text{Тиімділік 2} - \text{Тиімділік 1}} \quad (1)$$

$$\text{Меншікті тиімділік} = \frac{\text{Тиімділік 2} - \text{Тиімділік 1}}{\text{Тиімділік 1}} \quad (2)$$

Зертеу нәтижелері. Зерттеу кезінде алынған мәліметтер төменгі 4-кестеде көрсетілген. Зертеуге алынған 12 пациент АГ екінші сатысындағы ер кісілер болды, оларды жасы 45- 55 аралығында орын алды, орташа 49,5 жасты құрады.

Тиазидті дуретик индапамид (Алтын стандартты препарат) салыстырмалы препаратын 2,5 мг тәулігіне 1 рет ауыз қуысы арқылы 30 күн қабылдағанда орташа қан қысымы $9,45 \pm 0,47$ мм сынап бағанасына төмендеді, соның ішінде СҚҚ $9,6 \pm 0,38$ мм сынап бағанасына төмендеді, ДҚҚ $9,3 \pm 0,37$ мм сынап бағанасына төмендеді.

Индапамидтің фармакоэкономикалық көрсеткіштері 1 мг есептегенде қанның жалпы, соның ішінде систолалық және диастолалық қысымдардың мөлшері 3,78; 3,84 және 3,72 мм сынап бағанасына төмендеді. Емдеу мерзімінде (30 күн) жалпы дәрілік шығын көлемі 1227 тенгеге тең болды және шығын/пайда көрсеткіші 129,8 тенгені құрады (кесте 1).

Кесте 1 – Постковидті синдромды артериалық гипертензияда қолданатын индапамидтің фармакоэкономикалық көрсеткіштерінің жағдайы

Дәрілердің атауы	Емдеу сызбасы	Қан қысымының төмендеуі, %			Шығын көлемі, тенге		Шығын/пайда
		СҚҚ	ДҚҚ	Орташасы	Тәу-ліктік	Емдеу мерзімі (30 күн)	
Индапамид	2,5 мг, тәулігіне 1 рет	$9,6 \pm 0,38$	$9,3 \pm 0,37$	$9,45 \pm 0,47$	40,9	1227,0	129,8
Индапамид 1 мг есептегенде		$3,84 \pm 0,11$	$3,72 \pm 0,11$	$3,78 \pm 0,15$	16,36	490,8	129,8

ПКС топтағы пациенттерге бәсекеге қабілетті ААФ ингибиторы - фозиноприл препаратын 10 мг тәулігіне 1 рет ауыз қуысы арқылы 30 күн қабылдағанда қан қысымы $9,70 \pm 0,29$ мм сынап бағанасына төмендеді, соның ішінде СҚҚ $9,8 \pm 0,29$ мм сынап бағанасына төмендеді, ДҚҚ $9,6 \pm 0,29$ мм сынап бағанасына төмендеді. Күнделікті дәріге кететін шығынның мөлшері 146,4 теңгеге тең болды, емдеу курсына кететін тікелей шығынның бағасы 4392,0 теңгеге тең болды. Бұл топтағы сырқаттарға кететін шығынның деңгейін фармакоэкономикалық тұрғыдан сараптама жасағанда «шығын-пайда» көрсеткіші 452,8 тенгені құрады, яғни салыстырмалы индапамид препаратына қарғанда бұл көрсеткіш үш жарым есеге жуық артықтау (348,8 пайызға) немесе өте қымбаттау препарат болып отыр (кесте 2).

Кесте 2. Артериалық гипертензияда қолданатын индапамид пен фозиноприлдің фармакоэкономикалық көрсеткіштерінің салыстырмалы жағдайы.

Дәрілердің атауы	индапамид	фозопроприл	Айрмашылығы	
			пайыз бойынша	теңге бойынша
Емдеу сызбасы	2,5 мг, тәулігіне 1 рет	10 мг тәулігіне 1 рет	100%	тг
Қан қысымының төмендеуі, %				
СҚҚ	9,6±0,35	9,8±0,29	102,08	-
ДҚҚ	9,3±0,32	9,6±0,29	103,2	-
орташасы	9,45±0,36	9,7±0,29	102,6	-
Шығын көлемі, теңге				
ШКТ	40,9	146,4	357,9	105,5
ШКБ,	1227,0	4392,0	357,9	3165,0
Шығын/пайда	129,8	452,8	348,8	323,0

Зерттеу барысында алынған деректер индапамидпен салыстырғанда фозиноприл шамалы белсенділік (102,6%) танытты, бірақ препаратқа арналған тәулік, бағымды және «шығын-пайда» көрсеткіштеріне келтіретін шығындардың көлемі 105,5 теңгеге, 3165,0 теңгеге және 323,0 теңгеге қымбат жағдай орын алды, яғни фармакоэкономикалық тұрғыдан сараптама жасау нәтижесінде келесідей орын алды: индапамидке қарағанда шамалы белсенді, бірақ шығыны өте жоғары препарат, осыған байланысты бұл дәріні артериалық гипертензиямен ауыратын пациенттерді емдеуге ұсынбаған жөн.

Келесі зерттеуге алынған препарат лизорил. АГ 1 және 2 сатысындағы 10 ер пациенттерге емдеу жүргізілді, оларды жасы 47- 56 жас аралығында болды, орташа 52 жасты құрады. Бұл топтағы пациенттер ААФ ингибиторы лизорил препаратын 10 мг тәулігіне 1 рет ауыз қуысы арқылы 14 күн қабылдағанда қан қысымы 7,9±0,39 мм сынап бағанасына төмендеді, соның ішінде СҚҚ 8,9±0,44 мм сынап бағамасы төмендеді, ДҚҚ 6,9±0,34 мм сынап бағамасы төмендеді.

Күнделікті дәріге кететін шығынның мөлшері 32,2 теңгеге тең болды, емдеу курсына кететін тікелей шығынның бағасы 966,0 теңге тең болды. Бұл топтағы сырқаттарға кететін шығынның деңгейін фармакоэкономикалық тұрғыдан сараптама жасағанда «шығын-пайда» көрсеткіші 122,3 теңгені құрады, яғни салыстырмалы индапамид препаратына қарағанда бұл

көрсеткіш жеті тенге елу тиынға арзандау (7,50 тг-ге) немесе шамалы арзанырақ препарат болып отыр.

Антигипертензивті белсенділігі 16,4 (83,59%) пайызға төмендеу болды. Бұл топтағы дәріге кететін тәуліктік шығынның мөлшері 32,2 теңгені құрап, индапамидті топқа қарағанда 21,28 пайызға (78,72%) төмен болды немесе 8,70 теңгеге арзандау болды. Емдеу бағымына кететін шығынның мөлшері 450,8 теңгеге тең болды, индапамидті топпен салыстырғанда 21,28 пайызға (78,72%) төмен болды немесе 121,8 теңгеге арзандау болды.

Кесте 3. Артериалық гипертензияда қолданатын индапамид пен лизорилдің фармакоэкономикалық көрсеткіштерінің салыстырмалы жағдайы

Дәрілердің атауы	Индапамид	лизорил	Аырмашылығы	
			пайыз бойынша	теңге бойынша
Емдеу сызбасы	2,5 мг тәулігіне 1 рет	10мг тәулігіне 1 рет	100%	
Қан қысымының төмендеуі, %				
СҚҚ	9,6±0,35	8,9±0,44	92,7	
ДҚҚ	9,3±0,32	6,9±0,34	74,1	
Орташасы	9,45±0,36	7,9±0,29	83,59	
Шығын көлемі, теңге				
ШКТ	40,9	32,2	78,7	8,7
ШКБ,	1227,0	966,0	78,7	261
Шығын/пайда	129,8	122,3	94,2	7,5

Зерттеу барысында алынған деректер индапамидпен салыстырғанда лизорил 16,4 пайыздық төменгі белсенділік (83,6 пайыз) танытты, бірақ препаратқа арналған тәулік, бағымды және «шығын-пайда» көрсеткіштеріне кететін шығындарды көлемі 8,7 теңгеге, 261,0 теңгеге және 7,5 теңгеге арзандау жағдайда орын алды, яғни фармакоэкономикалық тұрғыдан сараптама жасау нәтижесі келесідей орын алды: индапамидке қарағанда белсенділігі төмен, бірақ шығындары шамалы төмен препарат, осыған байланысты бұл дәріні артериалық гипертензиялары пациенттерді емдеуге ұсынуға болады.

ПКС топтағы пациентер ААФ ингибиторы лизиноприл препаратын бес мг тәулігіне 1 рет ауыз қуысы арқылы 14 күн қабылдағанда қан қысымы 10,75±0,43 мм сынап бағанасына

төмендеді, соның ішінде СҚҚ $10,3 \pm 0,41$ мм сынап бағанасына төмендеді, ДКҚ $11,2 \pm 0,34$ мм сынап бағанасына төмендеді.

Күнделікті дәріге кететін шығынның мөлшері 19,7 теңгеге тең болды, емдеу курсына кететін тікелей шығынның бағасы 591,0 теңгеге тең болды. Бұл топтағы сырқаттарға кететін шығынның деңгейін фармакоэкономикалық тұрғыдан сараптама жасағанда «шығын-пайда» көрсеткіші 54,98 теңгені құрады. Яғни салыстырмалы индапамид препаратына қарағанда бұл көрсеткіш отыз төрт бүтін оннан тоғыз (74,8%) теңгеге арзандау (42,36% құрайды) немесе индапинамидтің құнының қырық сегіз бүтін оннан бір (57,64%) пайызға тең шамадағы препарат болып отыр. Бұл топтағы дәріге кететін тәуліктік шығынның мөлшері 19,7 теңгені құрап, индапамидті топға қарағанда қырық сегіз бүтін жүзден он алты (48,16%) пайызға төмен болды немесе жиырма бір теңге және жиырма тиынға (21,20 теңгеге) арзандау болды (Кесте 4).

Кесте 4. Артериалық гипертензияда қолданатын индапамид пен лизиноприлдің фармакоэкономикалық көрсеткіштерінің салыстырмалы жағдайы

Дәрілердің атауы	индапамид	лизипропил	Айырмашылығы	
			пайыз бойынша	теңге бойынша
Емдеу сызбасы	2,5 мг, тәулігіне 1 рет	5мг тәулігіне 1 рет	100	
Қан қысымының төмендеуі, %				
Сад	$9,6 \pm 0,35$	$10,3 \pm 0,36$	107,3(0,7)	
Дад	$9,3 \pm 0,32$	$11,2 \pm 0,34$	120,4(1,9)	
орташасы	$9,45 \pm 0,36$	$10,75 \pm 0,43$	113,7(1,3)	
Шығын көлемі, теңге				
ШКТ	40,9	19,7	48,1	21,2
ШКБ,	1227,0	275,8	48,1	296,8
Шығын/пайда	129,8	25,6	42,3	34,9

Емдеу бағымына кететін шығынның мөлшері 275,8 теңгеге тең болды, индапамидті топпен салыстырғанда 51,84% (48,16%) төмен болды немесе 296,8 теңгеге арзандау (индапамидтің 48,1% құрайды) болды, осыған байланысты бұл дәріні артериалық гипертензиялары пациенттерді емдеуге ұсынуға болады.

Сонымен, зерттеу барысында алынған деректер келесідей мәліметтерге ие болды: Шымкент қаласындағы емхана жағдайында постковидті синдромды артериалық гипертензияда қолдануда индапамидтің тәуліктік шығынның көлемі 40,9 теңгені құрады.

Кесте 5. Артериалық гипертензияда қолданатын индапамид, фозиноприл, лизорил және лизиноприлдің фармакоэкономикалық көрсеткіштерінің салыстырмалы жағдайы.

Дәрілердің атауы	Шығын көлемі, тенге		Қан қысымының төмендеуі (%)	Шығын/пайда
	Тәуліктік	Емдеу мерзімі (30 күн)		
Индапамид	40,9	1227,0	9,45±0,36	129,8
Фозиноприл	146,4	4392,0	9,7±0,29	452,8
Лизорил	32,2	966,0	7,9±0,29	122,3
Лизиноприл	19,7	591,0	10,75±0,43	54,98

Индапамидпен келесі препараттардың салыстырғандағы айырмашылық, фозиноприлде 105,5 теңгеге қымбаттау болды, лизорил және лизиноприлді емдеу топтарында 8,7 және 34,9 теңгеге арзанырақ болды. Емдеу бағамына кететін шығынның ең үлкен мөлшері фозиноприл тобында орын алды, оның деңгейі индапамид тобына қарағанда 1477,0 теңгеге қымбат болды, ал лизорилді және лизиноприлді емдеу топтарында керісінше, 121,8 және 296,8 теңгеге арзандау болды (кесте 5).

Қорытынды. Шымкент қаласындағы емхана жағдайында дәрігерлердің ААФ ингибиторлары тағайындауды бойынша келесідей: эналаприлді (ЭП) 22,8%, лизиноприл (ЛЗП) 22,3% фозиноприл (ФЗП) 19,6%, лизорил (ЛЗ) 15,9%, каптоприл 8,5%, рамиприл 7,3%, квинаприл 2,4% тағайындалады, ең төменгі жиілігі аз топтарға моксиприм 2%, зофеноприл 1,4%, трандолаприл 1,2% препараттары құрады.

Шымкент қаласындағы емхана жағдайында постковидті синдромды артериалық гипертензияда қолдануда лизиноприлдің «шығын-пайда» көрсеткіші 54,98 теңгеге тең болса, индапамидті тобынан 74,82 теңгеге, фозопроприлді 397,82 тг, лизорилді 67,32 тенге арзанырақ болды.

Әдебиеттер тізмі

1. Kirkey S. It's only 'the end of the beginning.' COVID-19 will be with us for years // National Post. — Feb 16, 2021. Available from: <https://nationalpost.com/news/postpandemic/its-only-the-end-of-the-beginning-of-COVID-19>
2. Zhang L., Han C., Zhang S. et al. Diarrhea and altered inflammatory cytokine pattern in severe coronavirus disease 2019: impact on disease course and in-hospital mortality // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2021. — Feb; 36: 421–9.
3. Gaylis N.B., Ritter A., Kelly S.A. et al. Reduced Cell Surface Levels of C-C Chemokine Receptor 5 and Immunosuppression in Long Coronavirus Disease 2019 Syndrome // Clin Infect Dis. — 2022. — Apr 22: ciac226.
4. Военнов О.В., Турентинов А.В., Мокров К.В., Зубеев П.С., Абрамов С.А. Клинические варианты гипоксии у пациентов с COVID-19 // Общая реаниматология. — 2021. — 17(2): 16–26. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-16-26> [На русск. и англ.]
5. Nardelli P., Landoni G. COVID-19-Related Thromboinflammatory Status: MicroCLOTS and Beyond (Editorial) // Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology. — 2020. — 16(3): 14-15. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-3-0-2
6. Абдурахимов А., Эргашева З., Нугманов О., Усманов Х. COVID-19: патогенез и возможные решения проблемы (обзор литературы) // Re-health journal. — 2020. — no. 2-2 (6): 171-173.
7. Орманов Н.Ж., Орманов Т.Н., Исаев Ж.Б. Ишемиялық инсультте цитофлавинің қолдануын фармакоэкономикалық тұрғыдан негіздеу // Шымкент, ОҚМФА «Хабаршысы». — 2015.

УДК 615.015:615.225.12-008.331

Султанбекова А.¹, Заварницына Е.В.², Ташимова С.А.¹, Ибрагимова А.Г.¹

¹ Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан

² КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» Туркестанской области,
г.Шымкент, Казахстан

АНАЛИЗ СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ О ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТАХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Аннотация

Проведен анализ карт-сообщений о побочных эффектах противотуберкулезных средств. Наиболее часто побочные эффекты вызывали антибактериальные антибиотики (до 33,6%) и комбинированные противотуберкулезные средства, содержащие изониазид, протионамид, рифампицин и этамбутол (до 32,5%). Среди побочных эффектов наиболее часто встречались нарушения психической деятельности, неврологические нарушения, гепатотоксические эффекты, дерматологические эффекты.

Ключевые слова. *побочные эффекты противотуберкулезных препаратов; карты сообщений.*

Султанбекова А.¹, Заварницына Е.В.², Ташимова С.А.¹, Ибрагимова А.Г.¹

¹ Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент, Қазақстан

² Түркістан облысы «Облыстық фтизиопульмонология орталығы» РМК жанындағы
КМК, Шымкент қ., Қазақстан

**ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІ ТУРАЛЫ
СТИХИЯЛЫҚ ЕСЕПТЕРДІ ТАЛДАУ**

Аннотация

Туберкулезге қарсы препараттардың жанама әсерлері туралы карта-хабарламаларға талдау жүргізілді. Көбінесе жанама әсерлер бактерияға қарсы антибиотиктер (33,6% дейін) және құрамында изониазид, протионамид, рифампицин және этамбутол (32,5% дейін) бар туберкулезге қарсы препараттар туындады. Жанама әсерлердің ішінде психикалық белсенділіктің бұзылуы, неврологиялық бұзылыстар, гепатотоксикалық әсерлер, дерматологиялық әсерлер жиі кездеседі.

Кілт сөздер: *туберкулезге қарсы препараттардың жанама әсерлері; хабарлама карталары.*

Sultanbekova A., Zavarnitsyna E.V., Tashimova S.A., Ibragimova A.G.

¹ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

² KSE at the REC “Regional Center for Phthisiopulmonology” of the Turkestan region,
Shymkent, Kazakhstan

ANALYSIS OF SPONTANEOUS REPORTS OF SIDE EFFECTS OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS

Abstract

The analysis of the report cards on the side effects of anti-tuberculosis drugs was carried out. The most common side effects were caused by antibacterial antibiotics (up to 33.6%) and combined anti-tuberculous agents containing isoniazid, protionamide, rifampicin and ethambutol (up to 32.5%). Among the side effects, the most common were mental disorders, neurological disorders, hepatotoxic effects, and dermatological effects.

Keywords. Side effects of anti-tuberculosis drugs; message cards.

Введение. Фундаментом специфической терапии туберкулеза, воздействующие на микобактерию туберкулеза, являются противотуберкулезные препараты с бактериостатическим и бактерицидным действием. В зависимости от схемы и фазы лечения пациент может получать от двух до 6 противотуберкулезных препаратов, которые применяются длительно, что создает напряжение в различных ферментных системах организма, нарушается функция печени, почек и других органов и обуславливает развитие побочных реакций организма, что осложняет лечение пациентов и удлиняет пребывание пациента в стационаре.

Побочные эффекты лекарственной терапии туберкулеза включают поражения функции печени, вызывая лекарственные гепатиты, кожные проявления, неврологические изменения в виде периферических нейропатий, гриппоподобные клинические проявления, артралгии и др. [1-5].

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование с использованием карт-сообщений о нежелательных лекарственных реакциях противотуберкулезных препаратов, полученных от врачей областного центра фтизиопульмонологии Туркестанской области за период с 2020 по 2022г.

Результаты. Проанализировано 470 карт, в которых сообщалось о развитии побочных эффектов противотуберкулезных лекарственных средств. Препараты классифицировали в соответствии с рекомендациями ВОЗ на препараты первого, второго и третьего ряда. Распределение по каждому году частоты развития побочных эффектов противотуберкулезных препаратов выявленных в результате анализа карт-сообщений, представлены в рисунке 1.

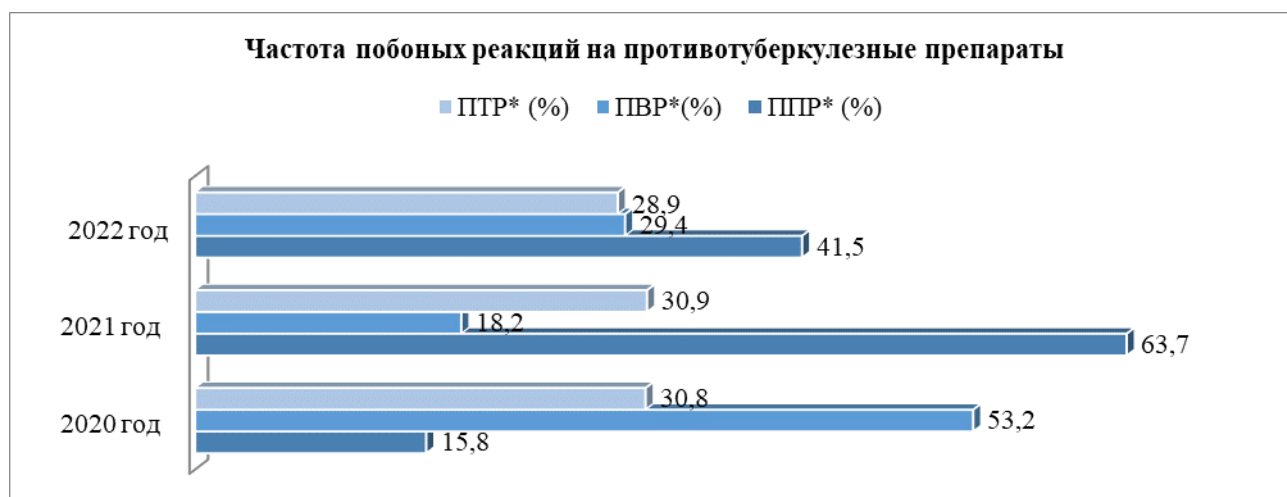


Рисунок 1 – Частота сообщений о нежелательных лекарственных реакциях по годам в период 2020-2022гг.

Примечание:

- ППТ – противотуберкулезные препараты первого ряда;
- ПВТ – противотуберкулезные препараты второго ряда;
- ПТП – противотуберкулезные препараты третьего ряда.

Ниже будут приведены наглядные данные о наиболее часто проявлявшихся нежелательных лекарственных реакциях противотуберкулезных препаратов.

Влияние на психическую деятельность (11,7%) оказали 3 лекарственных препарата.

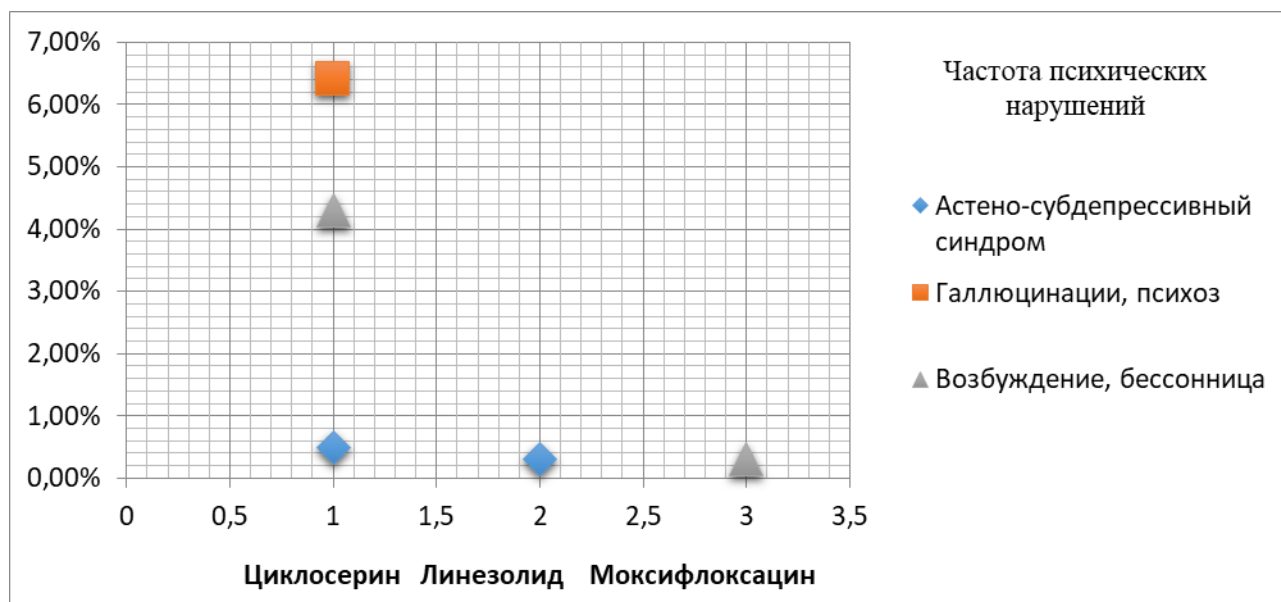


Рисунок 2 – Частота сообщений о влиянии противотуберкулезных средств на психическую деятельность

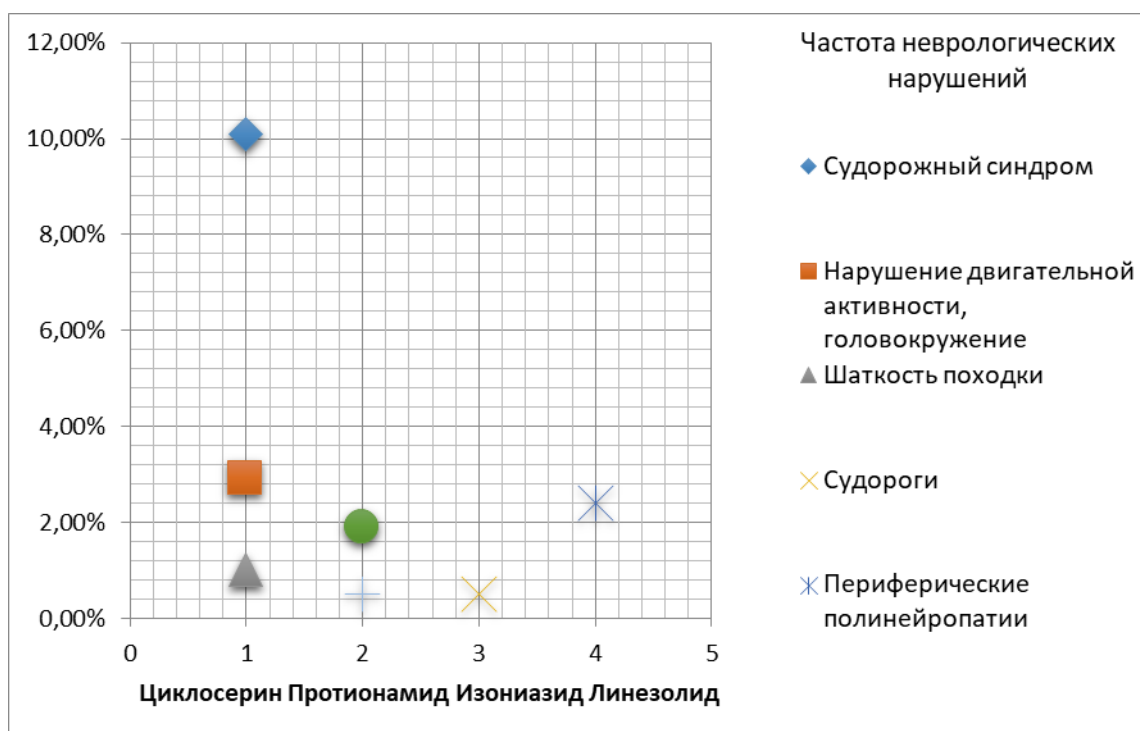


Рисунок 3 – Частота сообщений о неврологических нарушениях, вызванных противотуберкулезными средствами

Из наиболее часто возникавших нежелательных реакций следует выделить гастроэнтерологические нарушения, среди которых регистрируется гепатотоксическое действие препаратов и развитие диспепсических явлений (Рисунок 4).

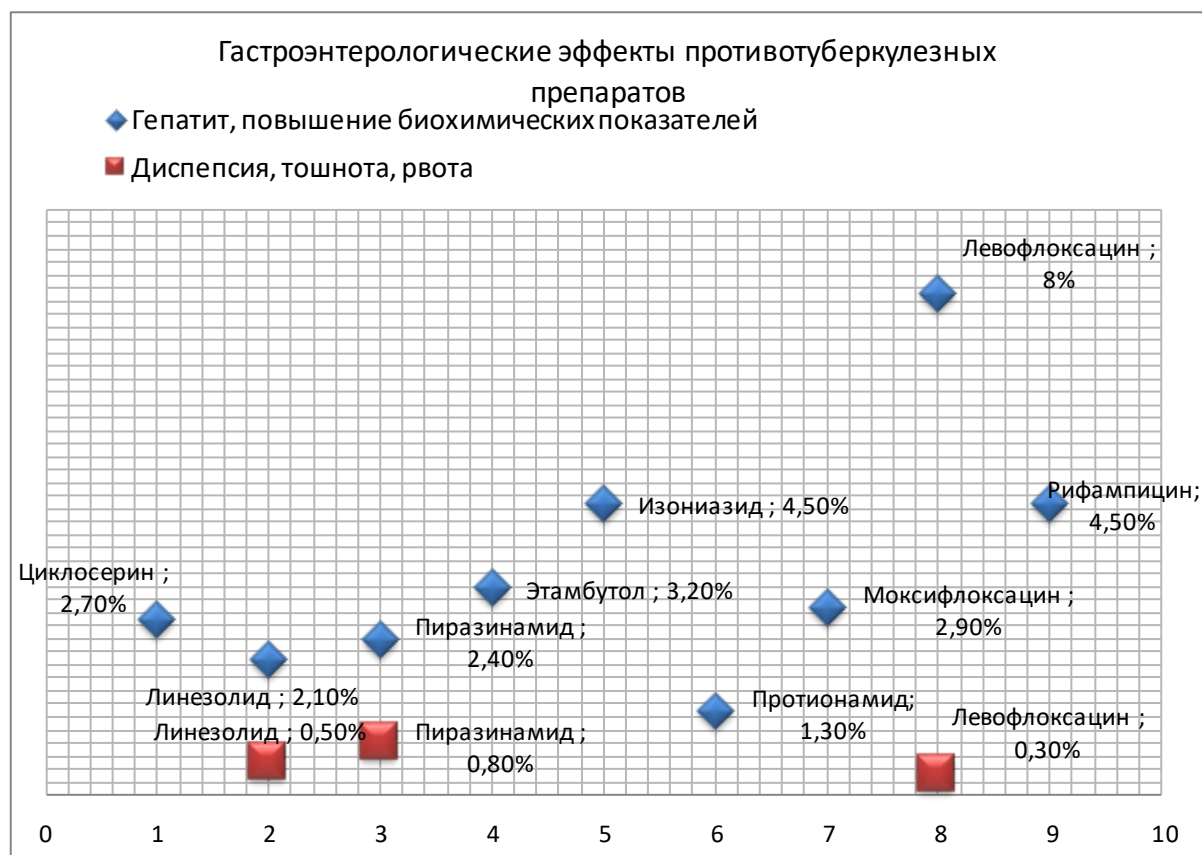


Рисунок 4 – Частота сообщений о гастроэнтерологических эффектах противотуберкулезных средств.

Гепатотоксические эффекты были обнаружены у 9 лекарственных средств. Чаще всего они наблюдались у фторхинолонов (левофлоксацина и моксифлоксацина), изониазида, рифампицина, этамбутола (таблица 1).

Таблица 1 – Частота гепатотоксических эффектов противотуберкулезных препаратов

Побочные эффекты	ЦКС*	ЛНЗ	ПРА	ЭТБ	ИЗН	РФП	ПТА	МФЦ	ЛФЦ	Всего
Гепатит	n=10 (2,7%)	n=3 (0,8%)	n=8 (2,1%)	n=11 (2,9%)	n=17 (4,5%)	-	-	-	-	n=49 (13,0%)
Гепатотоксичность	-	-	-	-	-	n=17 (4,5%)	n=5 (1,3%)	n=9 (2,4%)	n=29 (7,7%)	n=60 (15,9%)

Повышение биохимических показателей	-	n=5 (1,3%)	n=1 (0,3%)	n=1 (0,3%)	n=1 (0,3%)		-	-	-	n=8 (2,1%)
Повышение АЛАТ, АСАТ, билирубина	-	-	-	-	-		-	n=2 (0,5%)	n=1 (0,3%)	n=3 (0,8%)
Всего	n=10 (2,7%)	n=8 (2,1%)	n=9 (2,4%)	n=12 (3,2%)	n=18 (4,8%)	n=17 (4,5%)	n=5 (1,3%)	n=11 (2,9%)	n=30 (8,0%)	n=120 (31,8%)

*Примечание: ЦКС – циклосерин; ЛНЗ – линезолид; ПРА – пиразинамид; ЭТБ – этамбутол; ИЗН – изониазид; РФП – рифампицин; ПТА – протионамид; МФЦ – моксифлоксацин; ЛФЦ – левофлоксацин.

Не меньший интерес вызывают дерматологические проявления противотуберкулезных средств (рисунок 5).



Рисунок 5 – Частота сообщений о дерматологических проявлениях противотуберкулезных средств.

Обсуждение. Побочные эффекты лекарственных средств в соответствии с рекомендациями ВОЗ [6] отнесены к серьезным нежелательным явлениям, среди которых

представлены периферические нейропатии, психические расстройства, нарушения со стороны зрения, слуха, миелосупрессия, кардиотоксичность, гепатиты, поражения почек.

Среди побочных эффектов наиболее часто наблюдается влияние противотуберкулезных средств на психическую деятельность и нервную систему. Неврологические и психические эффекты циклосерина (6,4%) наблюдались в виде галлюцинаций, психозов возбуждения, бессонницы, судорожного синдрома, нарушения двигательной активности, головокружение, у линезолида (2,4%) в виде периферических нейропатий и протионамида (1,9%) в виде светобоязни.

В картах-сообщениях были отмечены различные клинические проявления поражений функции печени в виде гепатитов, повышения уровня биохимических показателей, АЛАТ, АСАТ, билирубина. Наиболее часто вызывал лекарственный гепатит левофлоксацин (8%), изониазид (4,5%), рифампицин (4,5%), этамбутол (3,2%).

Дерматологические проблемы противотуберкулезных препаратов проявлялись в виде дерматита, кожного зуда, токсикодермии. По нашим данным кожные реакции наиболее часто связаны с применением клофаземина (2,4%), изониазида (0,3%), этамбутола (1%), пипразинамида (0,8%), левофлоксацина (0,3%).

Заключение. Непрерывная и длительная химиотерапия противотуберкулезными препаратами зачастую осложняется развитием побочных реакций на противотуберкулезные препараты. Для снижения риска развития данных побочных эффектов противотуберкулезных средств необходимо проводить раннюю диагностику и ранее их выявление. Проблема возникновения и снижения рисков развития побочных эффектов противотуберкулезных препаратов является актуальной, так как наблюдается широкий спектр нежелательных лекарственных реакций от проводимой специфической фармакотерапии туберкулеза.

Список литературы

1. Hyun Jung Ji , Dong Yoon Kang , Young Hee Nam , Young Min Ye , Young-Il Koh , Gyu-Young Hur , Sae-Hoon Kim , Min-Suk Yang , Sujeong Kim , Yi Yeong Jeong , Min-Hye Kim , Jeong Hee Choi , Hye-Ryun Kang , Eun-Jung Jo , Hye-Kyung Park. Severe Cutaneous Adverse Reactions to Anti-tuberculosis Drugs in Korean Patients./ Allergy Asthma Immunol Res. 2021 Mar;13(2):245-255.
2. Hee Kwon, Suk-Hyang Lee, Seong-Eun Kim, Jae-Hyun Lee, Yung-Koo Jee, Hye-Ryun Kang, Byung-Joo Park, Jung-Won Park, and Chein-Soo Hong. Spontaneously Reported Hepatic

Adverse Drug Events in Korea: Multicenter Study/ The Korean Academy of Medical Sciences. 2012; 27: 268-273.

3. Yohanna Kamabi Avong, Petros Isaakidis, Sven Gudmund Hinderaker, Rafael Van den Bergh, Engy Ali, Bolajoko Oladunni Obembe, Ernest Ekong, Clement Adebamowo, Nicaise Ndembil , James Okuma, Adeline Osakwe, Olanrewaju Oladimeji, Gabriel Akang, Joshua Olusegun Obasanya, Osman Eltayeb, Aderonke Vivian Agbaje, Alash'le Abimiku, Charles Olalekan Mensah, Patrick Sunday Dakum. Doing No Harm? Adverse Events in a Nationwide Cohort of Patients with MultidrugResistant Tuberculosis in Nigeria // PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0120161 March 17, 2015.

4. Yoo Seob Shin MD, PhD, Yong-Won Lee MD, MS, Young Hwa Choi MD, PhD, Byungjoo Park MD, PhD, Young Koo Jee MD, PhD, Sung-Kyu Choi MD, PhD, Eung-Gyu Kim MD, PhD, Jung-Won Park MD, PhD, Chein-Soo Hong MD, PhD. Spontaneous reporting of adverse drug events by Korean regional pharmacovigilance centers.//Pharmacoepidemiology and Drug safety/20/07/ 2009. <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/10991557>

5. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-320/2020. Об утверждении правил проведения фармаконадзора и мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий.// <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021896>

6. World Health Organization (WHO). Active TB Drug-Safety Monitoring and Management (aDSM). WHO/HTM/TB/2015.28. Geneva, WHO, 2015.Google Scholar

УДК 615.322

Тошпулатова Г.О., Самадов Б.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара,
Узбекистан

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕЧЕНИ, ПРИ ГЕПАТИТЕ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМ РАСТЕНИЕМ

Аннотация

В работе представлен анализ модели токсического гепатита, вызванного тетрахлорметаном, и оценка гепатопротекторных свойств расторопши. Исследование

показало, что расторопша значительно улучшает биохимические показатели и уменьшает токсическое воздействие, способствуя восстановлению функций печени и её гомеостазу.

Ключевые слова: токсический гепатит, расторопша, гепатопротекторы, тетрахлорметан, печеночная регенерация

Toshpulatova G.O., Samadov B.S.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

CHANGE IN MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LIVER IN DRUG-INDUCED HEPATITIS BY MEDICINAL PLANTS

Abstract

The study presents an analysis of the model of toxic hepatitis caused by tetrachloromethane and an assessment of the hepatoprotective properties of milk thistle. The results demonstrate that milk thistle significantly improves biochemical markers and reduces toxicity, aiding in liver function restoration and homeostasis.

Keywords: toxic hepatitis, milk thistle, hepatoprotectors, tetrachloromethane, liver regeneration

Тошпулатова Г.О., Самадов Б.Ш.

Обу Али ибн Сино атындағы Бұхара мемлекеттік медицина институты, Бұхара, Өзбекстан

ДӘРЛІК ӨСІМДІКТЕРМЕН ИНДУЦИРЛЕНГЕН ГЕПАТИТТЕГІ БАУЫРДЫҢ МОРФОФУНКЦИОНАЛДЫҚ МІНЕЗДЕМЕЛЕРІНДЕГІ ӨЗГЕРІСТЕР

Аннотация

Жұмыста тетрахлорметаннан туындаған токсикалық гепатит моделінің талдауы және сүт ошағанының гепатопротекторлық қасиеттерін бағалау берілген. Зерттеу нәтижелері расторопшаның биохимиялық көрсеткіштерді жақсартып, токсикалық әсерлерді азайтып, бауырдың функцияларын қалпына келтіруге ықпал ететінін көрсетті.

Кілт сөздер: токсикалық гепатит, расторопша, гепатопротекторлар, тетрахлорметан, бауырдың регенерациясы.

Актуальность. Повреждения печени могут вызывать серьезные нарушения в обмене веществ, детоксикации и защите организма от микробов, так как печень играет ключевую роль в функционировании многих систем. Она участвует в переработке питательных

веществ, синтезе необходимых компонентов, очищении от токсинов и выведении вредных веществ. В экономически развитых странах хронические болезни печени – одна из шести основных причин смерти среди людей в возрасте от 35 до 60 лет, с частотой 14-30 случаев на 100 000 населения. Ежегодно в мире от цирроза печени и рака, связанных с вирусом гепатита В, умирает около 40 миллионов человек. В странах СНГ цирроз встречается у примерно 1% населения, причем среди мужчин эта проблема встречается в три раза чаще, чем среди женщин. Хотя заболевание может проявляться в любом возрасте, чаще оно встречается после 40 лет.

Цель исследования. Создание модифицированной модели поражения печени с помощью тетрахлорметана для изучения патологии органа и последующей коррекции нарушенных функций печени при помощи лекарственного растения расторопши, выращенного на полях Бухарского государственного медицинского института.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на 60 крысах мужского пола массой 200-220 г. В первой группе (30 крыс) животным вводили тетрахлорметан в вазелиновом масле (0,064 мл на 100 г массы). Во второй группе (30 крыс) дополнительно вводили расторопшу в виде порошка с водой (10 г). Изучались биохимические показатели крови (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин), а также проводился гистоморфологический анализ тканей печени.

Результаты и обсуждение. В первой группе лабораторных крыс, подвергшихся воздействию тетрахлорметана, через 5 дней наблюдался значительный цитолиз гепатоцитов, повреждение клеток Купфера, уплотнение ядер клеток, начало воспалительного процесса и дистрофия клеток печени. Биохимические изменения включали увеличение активности АЛТ и АСТ в 2,1 и 1,8 раза соответственно, повышение активности у-ГТ в 3 раза, что является главным маркером гепатита, и ЩФ на 4%, что указывает на массивный некроз гепатоцитов. На 30-й день эксперимента активность ферментов АЛТ, АСТ, ЩФ и у-ГТ продолжала увеличиваться, составив: АЛТ-205 мкмоль/л, АСТ-137 мкмоль/л, у-ГТ-104 мкмоль/л, ЩФ-334 мкмоль/л, общий билирубин - 96 мкмоль/л. Эти данные демонстрируют устойчивое поражение гепатобилиарной системы крыс с разрушением наружной мембраны гепатоцитов, уплотнением ядер клеток, началом воспалительного процесса и дистрофией. Некроз клеток преимущественно происходил в центральной зоне печеночной доли. Разрушение стенок кровеносных сосудов приводило к смешиванию крови с желчью, что вызывало острый токсический гепатит у подопытных животных. Эти наблюдения свидетельствуют о повреждении мембран гепатоцитов, повышении их проницаемости и гибели клеток печени.

под воздействием тетрахлорметана, сопровождающейся выходом внутриклеточных субстанций в кровь и лимфу. Увеличение активности у-ГТ и ЩФ также подтверждает массивный некроз гепатоцитов. Повышение концентрации общего билирубина на фоне высокой активности у-ГТ указывает не только на цитолиз, но и на развитие синдрома внутриклеточного холестаза. Во второй группе, где использовалось лекарственное средство расторопша в течение 30 дней для моделирования гепатита, наблюдалась значительная защита гепатобилиарной системы. Это выражалось в существенном улучшении биохимических показателей: активность АЛТ, АСТ и ЩФ снизилась до менее агрессивных значений и составила: АЛТ-115 мкмоль/л, АСТ-95 мкмоль/л, у-ГТ-77 мкмоль/л, ЩФ-221 мкмоль/л, общий билирубин - 64 мкмоль/л. Сравнение результатов между первой и второй группой показало, что расторопша обладает значительными гепатопротекторными свойствами, уменьшая токсические, цитолитические и холестатические эффекты тетрахлорметана у экспериментальных крыс. На основании полученных данных можно утверждать, что действие расторопши направлено на поддержание гомеостаза в печени, поврежденной тетрахлорметаном, повышение её устойчивости к токсическому фактору, нормализацию функциональной активности и стимуляцию процессов регенерации в печени. Эти эффекты указывают на значимую защиту гепатобилиарной системы крыс на фоне токсического гепатита, вызванного тетрахлорметаном. Расторопша, содержащая высокое количество флавоноидов, проявляет выраженные гепатотропные и детоксикационные свойства. Учитывая серьёзное повреждение печеночной ткани тетрахлорметаном, даже незначительная защита гепатоцитов расторопшей может считаться патогенетически значимой благодаря частичному восстановлению количества и функции гепатоцитов. Это подтверждается тем, что растительные препараты с мембраностабилизирующим действием защищают клетки от токсинов, а также стимулируют антиоксидантную защиту и ускоряют регенерацию повреждённых гепатоцитов. В заключение, расторопша, выращенная на полях Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино, обладает уникальными фитофармакологическими свойствами, свойственными растениям данного региона, благодаря высокому содержанию полезных веществ, особенно флавоноидов.

Заключение. Воспроизведенная модель токсического гепатита показала значительное поражение печени. Лекарственное растение расторопша продемонстрировало защитное действие, уменьшая степень повреждения печени и способствуя восстановлению ее функций, что подтверждает потенциал использования расторопши для лечения гепатобилиарных заболеваний.

УДК 615.322

Туреханова А.С., Токсанбаева Ж.С., Ибрагимова А.Г.

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОЯРЫШНИКА КРОВАВО-КРАСНОГО В АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СБОРАХ

Аннотация

Боярышник кроваво-красный (*Crataegus sanguinea*) традиционно используется в фитотерапии благодаря своим полезным свойствам для сердечно-сосудистой системы. Несмотря на это, существуют научные и клинические сомнения в отношении его эффективности как компонента антигипертензивных сборов. Данная статья посвящена анализу причин, по которым боярышник не всегда целесообразно использовать в составе лечебных средств для снижения артериального давления.

Ключевые слова: боярышник кроваво-красный, гипертония, флавоноиды, фитотерапия, антигипертензивные сборы

Токсанбаева Ж.С., Ибрагимова А.Г., Туреханова А.С.

Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент, Қазақстан

ГИПЕРТЕНЗИЯҒА ҚАРСЫ ЖИЫНДАРДА ҚАН ҚЫЗЫЛ ДОЛАНА ҚОЛДАНУ МҮМКІНДІКТЕРІ

Аннотация

Ал қызыл долана (*Crataegus sanguinea*) жүрек қан тамыр жүйесіне пайдалы қасиеттеріне байланысты дәстүрлі түрде фитотерапияда қолданылады. Осыған қарамастан, оның антигипертензивті препараттардың құрамдас бөлігі ретінде тиімділігіне қатысты ғылыми және клиникалық күмән бар. Бұл мақала долананы қан қысымын төмендету үшін дәрілік заттардың бір бөлігі ретінде пайдаланудың әрқашан ұсынылмайтын себептерін талдауға арналған.

Кілт сөздер: ал қызыл долана, гипертония, флавоноидтар, фитотерапия, антигипертензивті жиынтық, *herbal medicine, antihypertensive preparations*

Toxanbayeva Zh.S., Ibragimova A.G., Turekhanova A.S.

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

THE POSSIBILITIES OF USING BLOOD-RED HAWTHORN IN ANTIHYPERTENSIVE PREPARATIONS

Abstract

Hawthorn (*Crataegus sanguinea*) is traditionally used in herbal medicine due to its beneficial properties for the cardiovascular system. Despite this, there are scientific and clinical doubts regarding its effectiveness as a component of antihypertensive herbal preparations. This article analyzes the reasons why it is not always advisable to use hawthorn in the composition of therapeutic agents for lowering blood pressure.

Keywords: hawthorn, hypertension, flavonoids.

Актуальность. Проблема артериальной гипертензии остается одной из наиболее распространенных и значимых в мировой медицине. Для ее лечения применяются как синтетические препараты, так и фитотерапевтические средства, среди которых популярностью пользуется боярышник кроваво-красный (*Crataegus sanguinea*). Несмотря на его известные кардиозащитные свойства, вопрос эффективности использования этого растения именно в антигипертензивных сборах вызывает споры.

Ограничения, связанные с вариативностью состава активных веществ, медленным действием и непредсказуемыми взаимодействиями с другими лекарствами, подчеркивают необходимость критического подхода к применению боярышника как антигипертензивного средства. Анализ этих ограничений поможет более точно определить его роль в фитотерапии и разработать эффективные стратегии использования растительных компонентов в борьбе с артериальной гипертензией.

Цель. Целью исследования является анализ ограничений применения боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea*) в антигипертензивных сборах, с акцентом на количественное определение флавоноидов и их влияние на эффективность этого растения в контексте фитотерапии. Исследование направлено на выявление факторов, ограничивающих использование боярышника, а также на оценку его роли как компонента средств, предназначенных для снижения артериального давления.

Материалы и методы. В исследовании использовалось сырье боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea*), собранное осенью 2023 года в Туркестанской области, с учетом его биологического цикла. Для определения содержания флавоноидов в сырье

применялся метод экстракции, основанный на использовании 70% спирта и кислотном гидролизе.

Также был проведен литературный обзор, в ходе которого анализировались существующие исследования и данные о боярышнике кроваво-красном, его свойствах и ограничениях в контексте антигипертензивной терапии.

Результаты и обсуждение. По результатам анализа было установлено содержание флавоноидов на уровне 0,26%, что значительно превышает значение, указанное в РК ГФ (0,04%), которое является минимальным требованием для флавоноидов в растительном сырье. Исследования показывают, что боярышник в низких дозах может не оказывать значительного гипотензивного эффекта. Анализ литературных данных указывают, что эффективность боярышника в снижении артериального давления может проявляться только при использовании более высоких доз или в сочетании с другими антигипертензивными средствами. Для достижения необходимого терапевтического эффекта боярышник кроваво-красный следует использовать в большем количестве, особенно в сочетании с другими растениями, обладающими высоким содержанием флавоноидов. Это может улучшить антигипертензивный эффект сборов и повысить общую эффективность фитотерапии. Однако требуется больше исследований для точного понимания взаимодействий между компонентами и их влияния на артериальное давление.

Боярышник оказывает самостоятельный кумулятивный эффект и синергетический эффект с синтетическими лекарственными средствами, это означает, что для достижения терапевтического результата может потребоваться длительное время.

Боярышник кроваво-красный может оказывать влияние на течение заболевания при совместном использовании с антигипертензивными препаратами. Одним из основных рисков является то, что он может усиливать действие этих средств, что приводит к избыточному снижению артериального давления. Это может вызвать такие побочные эффекты, как головокружение, слабость и даже обмороки.

Боярышник может взаимодействовать с блокаторами кальциевых каналов (амлодипин и верапамил). Эти препараты, понижая давление, могут в сочетании с боярышником привести к чрезмерной гипотензии, создавая опасные ситуации для пациентов. Кроме того, боярышник может негативно влиять на ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) (эналаприл). Это взаимодействие может привести к увеличению вероятности развития нежелательных лекарственных реакций, таких как гипотензия или почечная недостаточность. Также есть опасения, что сочетание боярышника с диуретиками может

привести к значительному нарушению электролитного баланса, что особенно рискованно для пожилых людей, больных с нарушением функции почек или пациентов с предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Однако, данный эффект взаимодействия следует рассматривать и в позитивном аспекте. При аддитивном или синергетическом воздействии боярышника вместе с антигипертензивными препаратами на течение заболевания можно рассмотреть возможность снижения доз антигипертензивных синтетических лекарственных средств, что может повысить переносимость препаратов и снизить риск развития нежелательных лекарственных реакций.

Таким образом, несмотря на потенциальные полезные свойства боярышника, важно учитывать его возможные взаимодействия с антигипертензивными средствами и проводить дополнительные исследования для более глубокого понимания его влияния на организм в контексте лечения гипертонии.

Эффективность боярышника может варьироваться в зависимости от качества сырья и метода приготовления, что затрудняет контроль над дозировкой и терапевтическим эффектом. Несмотря на популярность боярышника, существует ограниченное количество качественных клинических исследований, подтверждающих его эффективность и безопасность в лечении гипертонии.

Вывод. В процессе исследования боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea*) как антигипертензивного средства становится очевидным, что его эффективность и введение его в состав сборов может быть ограничена из-за низкого содержания флавоноидов. Это делает его менее эффективным по сравнению с другими растениями. Кроме того, важно учитывать возможные негативные взаимодействия боярышника с одновременно используемыми антигипертензивными препаратами, что может привести к избыточному снижению артериального давления и другим побочным эффектам.

Необходим критический подход к применению боярышника кроваво-красного в фитотерапии, а также необходимость разработки более безопасных и эффективных стратегий его использования. Боярышник имеет потенциальные кардиозащитные свойства, необходимо более детально изучить его взаимодействия и влияние на результаты лечения артериальной гипертензии, чтобы обеспечить безопасное использование его в оздоровительном и восстановительном лечении.

УДК 615.322

Туреханова А.С., Кулбаева М.М, Ибрагимова А.Г., Токсанбаева Ж.С.

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

**АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ, ИНДИЦИРУЮЩИХ
ИЗОФЕРМЕНТЫ ЦИТОХРОМА P450, НА МЕТАБОЛИЗМ
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ БЕЗОПАСНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СБОРОВ**

Аннотация.

Рассматривается влияние растительных компонентов фитопрепаратов на метаболизм антигипертензивных средств через изоферменты цитохрома P450.

Ключевые слова: *гипертония, изоферменты цитохрома P450, фитопрепараты, взаимодействие лекарств и лекарственных растений*

Туреханова А.С., Кульбаева М.М, Ибрагимова А.Г., Токсанбаева Ж.С.

Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент, Қазақстан

**P450 ЦИТОХРОМЫНЫҢ ИЗОФЕРМЕНТТЕРІН ТЕЖЕЙТҢ ӨСІМДІК
КОМПОНЕНТТЕРІНІҢ ҚАУІПСІЗ ДӘРІЛІК ЖИНАҒЫН ЖАСАУ ҮШІН
ГИПЕРТЕНЗИЯҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ МЕТАБОЛИЗМІНЕ ӘСЕРІН
ТАЛДАУ**

Аннотация.

P450 цитохромының изоферменттері арқылы гипертонияға қарсы заттардың метаболизміне фитопрепараттардың өсімдік компоненттерінің әсері қарастырылады.

Кілт сөздер: *гипертония, цитохром P450 изоферменттері, фитопрепараттар, дәрілік және дәрілік өсімдіктердің өзара әрекеттесуі*

Turekhanova A.S., Kulbaeva M.M., Ibragimova A.G., Toxanbayeva Zh.S.

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

**ANALYSIS OF THE EFFECT OF HERBAL COMPONENTS INDICATING
CYTOCHROME P450 ISOENZYMES ON THE METABOLISM OF
ANTIHYPERTENSIVE DRUGS TO CREATE SAFE DRUG COLLECTIONS**

Abstract.

The effect of herbal components of phytopreparations on the metabolism of antihypertensive agents through cytochrome P450 isoenzymes is considered.

Keywords: *hypertension, cytochrome P450 isoenzymes, phytopreparations, interaction of drugs and medicinal plants*

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности, составляя 53% от всех случаев смерти в стране. Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространённых заболеваний, затрагивающее около 1,28 миллиарда человек по всему миру (ВОЗ, 2023), является ведущим фактором риска развития инфаркта, инсульта и сердечной недостаточности. В Казахстане АГ поражает около 27% взрослого населения, в 2023 году зарегистрировано более 2 миллионов человек с таким диагнозом. Высокий уровень госпитализаций из-за гипертонических кризов и их осложнений подчёркивает необходимость усиления профилактических мер.

Интерес к изучению лекарственных растений тесно связан с ростом значимости оздоровительного и восстановительного лечения различных заболеваний и широким распространением фитотерапии в организациях санаторно-курортного назначения. Исключение растительных компонентов фитотерапии, которые усиливают активность изоферментов цитохрома P450, при совместном использовании с синтетическими антигипертензивными средствами позволяет минимизировать риск нежелательных взаимодействий между лекарственными растениями и препаратами.

Цель. Определение растительных компонентов фитопрепаратов, которые являются индукторами изоферментов цитохрома P450, а также оценка их влияния на метаболизм лекарственных средств для разработки безопасных антигипертензивных сборов.

Материалы и методы. Лекарственный анамнез из историй болезни пациентов, находившихся на лечении в лечебно-реабилитационном центре (ЛРЦ) г.Шымкент. Для анализа взаимодействий лекарственных растений и антигипертензивных средств использовались онлайн-ресурсы - Drugs.com Interactions Checker, Vidal взаимодействие.

Результаты и обсуждение. Одним из важных аспектов фармакотерапии является проверка взаимодействия между лекарственными средствами. Взаимодействие лекарств может приводить к усилению или ослаблению их эффектов, а также увеличивать риск побочных реакций. Особенно это актуально для пациентов с сердечно-сосудистыми

заболеваниями, которые принимают лекарственные средства длительно и несколько препаратов одновременно.

Фитопрепараты могут оказывать значительное влияние на активность изоферментов цитохрома P450, ответственных за метаболизм лекарств. Их компоненты могут действовать как индукторы или ингибиторы этих изоферментов, что может либо ускорять, либо замедлять метаболизм различных лекарственных препаратов, влияя на их концентрацию в крови и эффективность. Это особенно важно учитывать при назначении лекарственной терапии, так как взаимодействие с фитопрепаратами может изменить ожидаемый фармакологический эффект и повысить риск побочных реакций.

Ниже приведены данные о лекарственных средствах, которые принимают пациенты ЛРЦ для лечения хронических заболеваний (Рисунок 1). Лекарственный анамнез был собран в трех группах больных, каждая из которых состояла из 10 человек.

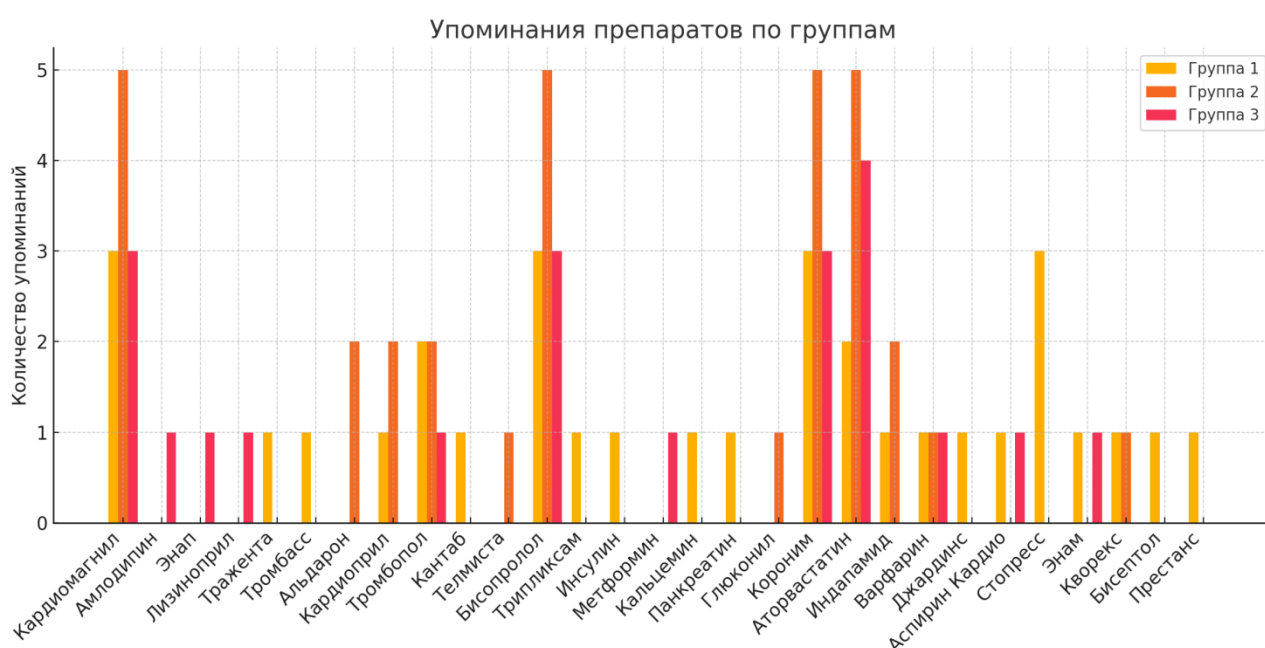


Рисунок 1 – Частота использования лекарственных средств. Данные лекарственного анамнеза.

Из рисунка 1 видно, что ключевую роль в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний занимают кардиомагнил, тромбопол, бисопролол, амлодипин (короним), аторвастатин, стопресс (периндоприл), фозиноприл (кардиопринл), индапамид, альдарон.

Эти препараты являются основными средствами для управления состоянием здоровья пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями что подчеркивает необходимость их внимательного назначения и контроля в рамках санаторно-курортного лечения.

Используя ресурсы Drugs.com Interactions Checker, Vidal Взаимодействие, было выявлено, что лекарственные растения и фитосборы, используемые в фитотерапии, могут оказывать влияние на фармакологические эффекты антигипертензивных средств.

Наиболее значимые взаимодействия представлены ниже в описании. Так, используемый самостоятельно и в виде сборов, обладающих мочегонным, седативным эффектами, зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), способен снижать уровень *аторвастатина* в крови, за счет индукции фермента CYP3A4, уменьшения его эффективности в снижении холестерина. Зеленый чай (*Camellia sinensis*) содержащий катехины, снижает абсорбцию *аторвастатина*. Несмотря на это, *аторвастатин* не имеет дозозависимого характера действия и поэтому важно проводить мониторинг концентрации *аторвастатина* в плазме. Также снижает фармакологическую активность *аторвастатина* *эхинацея пурпурная* (*Echinacea purpurea*) за счет индукции фермента CYP3A4.

Зверобой продырявленный может снижать концентрацию *бисопролола* в организме, что приводит к уменьшению его гипотензивного действия. Хмель обыкновенный (*Humulus lupulus*) может усиливать седативное действие *бисопролола*, что может привести к повышенной сонливости и снижению концентрации.

Антикоагулянтный эффект *кардиомагнила* (аналогами и близкими по составу являются *тромбопол*, *тромбоасс*) снижает зверобой продырявленный из-за индукции ферментов, метаболизирующих ацетилсалициловую кислоту, увеличивая тем самым риск тромбообразования. Зеленый чай (содержащий катехины) могут усиливать эффект *кардиомагнила* и повышать риск кровотечений.

Зверобой продырявленный способен снижать концентрацию *индапамида*, *эналаприла*, уменьшая их гипотензивное действие, индуцируя ферменты, метаболизирующие препараты. При одновременном применении *эналаприла* и *хмеля* необходимо учитывать седативные свойства лекарственного растения.

На блокатора кальциевых каналов - *амлодипин*, зверобой продырявленный оказывает угнетающее действие в связи с усилением процессов метаболизма в печени. Цимбопогон лимонный (*Symborogon citratus*) может усиливать гипотензивный эффект *амлодипина*.

Заключение. Фармакотерапия, особенно при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, требует внимательного анализа взаимодействий между лекарственными

средствами и фитопрепаратами. Установлено, что многие из популярных препаратов, применяемых для управления этими состояниями, могут взаимодействовать с растительными компонентами, что влияет на их метаболизм и эффективность.

Существующие данные о взаимодействии показывают, что использование фитопрепаратов должно быть тщательно контролируемым, особенно у пациентов, принимающих несколько лекарств. Это подчеркивает важность индивидуального подхода к терапии и необходимости мониторинга, чтобы избежать нежелательных эффектов и оптимизировать терапевтические результаты.

УДК 615.47

Турсунбаева М.

Бухарский инновационный медицинский и образовательный университет, Бухара,
Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИНКАМИЦИН СОДЕРЖАЩЕГО БИОКОМПОЗИТА КОЛЛАПАН-Л И ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ

Аннотация

В статье рассматривается эффективность применения биокомпозита Коллапан-Л, содержащего линкомицин, в сочетании с тромбоцитарной аутоплазмой для комплексного лечения пациентов с перфорацией верхнечелюстной пазухи.

Ключевые слова: линкомицин, биокомпозит, тромбоцитарная аутоплазма, перфорация верхнечелюстной пазухи, имплантация зубов, ороантральная перфорация, клиническое исследование

Турсунбаева М.

Бұхара инновациялық медициналық-білім беру университеті, Бұхара, Өзбекстан

ҚҰРАМЫНДА КОЛЛАПАН-Л БИОКОМПОЗИТІ ЖӘНЕ ТРОМБОЦИТТІК АУТОПЛАЗМА БАР ЛИНКАМИЦИНДІ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Аннотация.

Мақалада жоғарғы жақ синусының перфорациясы бар науқастарды кешенді емдеу үшін тромбоциттік аутоплазмамен біріктірілген құрамында линкомицин бар коллапан-Л биокомпозит қолданудың тиімділігі қарастырылады.

Кілттік сөздер: линкомицин, биокомпозит, тромбоциттік аутоплазма, жоғарғы жақ синусының перфорациясы, тіс имплантациясы, ороантральды перфорация, клиникалық зерттеу

Tursunbaeva M.

Bukhara Innovative Medical and Educational University, Bukhara, Uzbekistan

EFFICIENCY OF USING LINCAMYCIN-CONTAINING BIOCOMPOSITE KOLLAPAN-L AND THROMBOCYTE AUTOPLASMA

Abstract

The article discusses the effectiveness of using the biocomposite KollapAn-L containing lincomycin in combination with platelet autoplasm for the complex treatment of patients with maxillary sinus perforation.

Keywords: lincomycin, biocomposite, platelet autoplasm, maxillary sinus perforation, dental implantation, oroantral perforation, clinical study

Актуальность темы. На сегодняшний день дальнейшее развитие медицинской отрасли в нашей стране, адаптация медицинской системы к требованиям мировых стандартов, повышение эффективности комплексного лечения больных с перфорацией верхнечелюстной пазухи как результат различных травм среди населения определяет актуальность данного исследования.

Цель темы. Сравнить эффективность комплексного лечения больных с перфорацией верхнечелюстной пазухи с применением тромбоцитарной аутоплазмы и линкамицин содержащего биокомпозита КоллапАн-Л.

Материалы и методы. Клинические исследования проводились в отделении челюстно-лицевой хирургии многопрофильной клинической больницы Бухарской области, при заполнении ороантрального сообщения диаметром менее 3 мм общее состояние контрольной группы II А (n= 8) больные оценивались как удовлетворительные в течение 1-3 дней после операции и соответствовали объему операции.

Результаты и их анализ. В послеоперационном периоде частой жалобой пациентов обеих групп была незначительная боль в области раны. В первые 2 дня 11 (91,7%) больных первой группы жаловались на умеренную боль, которая в основном исчезла через 3 дня. У оставшегося 1 больного (7%) боли полностью купировались на четвертые сутки после

операции. Во второй контрольной группе 6 (75%) больных предъявляли жалобы на умеренную боль, которая продолжалась в течение 2 дней и полностью купировалась через 3 дня. У оставшегося 1 больного (12,5%) боли полностью прекратились на четвертые сутки после операции, а еще у 1 больного (12,5%) полностью исчезли к 5-6-м суткам.

У больных первой и второй группы при локальном осмотре отмечалось покраснение и незначительная припухлость тканей вокруг перфорации в среднем на 3 сутки. У больных основной группы покраснение мягких тканей вокруг перфорации не было выражено и полностью исчезало ко 2-м суткам оперативного вмешательства. Однако у 2 (16,7%) пациентов это покраснение полностью исчезло к 3-м суткам. В контрольной группе у 4 (50%) пациентов покраснение полностью исчезло на 2-й день после операции, у 2 (25%) — на 3-й день и у 2 (25%) — на 4-й день.

Аналогично, у больных основной группы к 2-м последующим суткам незаметно исчезла припухлость, наблюдавшаяся в области оперативного вмешательства. Однако у 1 (7%) пациента эта припухлость полностью исчезла к 3-м суткам. У 5 (62,5%) больных контрольной группы опухоль полностью исчезла на 2-е сутки после операции, у 2 (25%) больных на 3-и сутки, у оставшегося 1 (12,5%) больного на 4-е сутки. Все изученные параметры у больных 2-й группы были достоверно ниже данных первой группы. Разработанная методика устранения ороантральной перфорации позволяет одновременно закрыть ороантральный дефект и восстановить высоту альвеолярного роста верхней челюсти, создав тем самым благоприятные условия для имплантации зубов.

Выводы. Сравнительный анализ лечения больных с ороантральными перфорациями в основной и контрольной группах показал высокую эффективность сочетанного применения биокомпозита (КоллапАн-Л) и тромбоцитарной аутоплазмы, что позволяет устранить перфорацию, восстановить высоту альвеолярного отростка, что в итоге создает благоприятные условия для имплантации зубов.

УДК.615.03

Урунбаева К.А., Маликова Г.Ю., Ташматова М.А., Маликова Ш.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

**ВЛИЯНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СБОРА НА АКТИВНОСТЬ ТКАНЕВЫХ
ФЕРМЕНТОВ И НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ
В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА**

Аннотация

Исследована активность тканевых ферментов - гексокиназы и фосфоорилазы в печени и мышечной ткани и эффект сбора на скорость образования глюкозы из ее предшественников в условиях гипергликемии аллоксанового происхождения в печени. Приведены результаты изучения гипогликемических свойств растительного сбора.

Ключевые слова: антидиабет, токсичность, инсулин, глюконеогенез, гипергликемия, аллоксановый диабет, фосфарилаза, гексокиназа

Урунбаева К.А., Маликова Г.Ю., Ташматова М.А., Маликова Ш.А.

Ташкент фармацевтикалық институті, Ташкент қ., Өзбекістан Республикасы

**ГИПОГЛИКЕМИЯЛЫҚ ЖИНАУДЫҢ ТІНДІК ФЕРМЕНТТЕРДІҢ
БЕЛСЕНДІЛІГІНЕ ЖӘНЕ БАУЫР ТІНДЕРІНДЕГІ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ
ҚАРҚЫНДЫЛЫҒЫНА ӘСЕРІ ҚАЛЫПТЫ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТТІК ҚАНТ
ДИАБЕТІ ЖАҒДАЙЫНДА**

Аннотация

Бауыр мен бұшықет тініндегі тіндік ферменттердің - гексокиназа мен фосфорилазаның белсенділігі және бауырдағы аллоксан тектес гипергликемия жағдайында оның прекурсорларынан глюкозаның түзілу жылдамдығына жинау әсері зерттелді. Өсімдік коллекциясының гипогликемиялық қасиеттерін зерттеу нәтижелері келтірілген.

Кілттік сөздер: қант диабетіне қарсы, уыттылық, инсулин, глюконеогенез, гипергликемия, аллоксан диабеті, фосфорилаза, гексокиназа

Urunbayeva K.A., Malikova G.Y., Tashmatova M.A., Malikova Sh.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

**THE EFFECT OF HYPOGLYCEMIC COLLECTION ON THE ACTIVITY OF TISSUE
ENZYMES AND ON THE INTENSITY OF GLUCONEOGENESIS IN LIVER TISSUES IN
NORMAL AND EXPERIMENTAL DIABETES**

Abstract

The activity of tissue enzymes - hexokinase and phosphorylase in the liver and muscle tissue and the effect of collection on the rate of glucose formation from its precursors under conditions of hyperglycemia of alloxan origin in the liver - were investigated. The results of the study of the hypoglycemic properties of the herbal collection are presented.

Key words: *antidiabetes, toxicity, insulin, gluconeogenesis, hyperglycemia, alloxan diabetes, phosphorylase, hexokinase*

Фармакотерапия при сахарном диабете предусматривает аспекты усиления секреции инсулина в зависимости от типа диабета, замещение инсулина при его дефиците и нормализацию имеющихся метаболических нарушений. Основным пероральным средством лечения больных инсулиннезависимым диабетом остаются синтетические производные сульфаниламочевина и бигуанидов и их последующие аналоги [1]. Но, к сожалению, из-за наличия побочных эффектов феномена привыкания и в некоторых случаях прямой токсичности они имеют ограниченное применение. Поэтому попытки разработки новых антидиабетических препаратов, удобных для приёма больными и обладающих сравнительно наименьшими побочными эффектами на сегодняшний день не теряет своей актуальности. В этом отношении растительные препараты представляют определенный интерес.

В последние годы совместными усилиями ряда научных групп Ташкентского Фармацевтического института из листьев местных растений *Plantago major*, *Morus alba* был создан гипогликемический сбор и изучен его химический состав. Для внедрения в медицину данного сбора стала актуальной задача изучения углеводного обмена [2, 3].

Обнаруженные свойства этого сбора побудило нас выяснить взаимодействия сборов с внутриклеточными обменными процессами в механизме их сахар снижающего действия на отдельные этапы превращения глюкозы при экспериментальном диабете [4].

Целью данной работы явилось определение ферментов гексокиназы и фосфорилазы в печени и мышечной ткани с определением количество радио иммунным методом и определение влияние сбора на интенсивность глюконеогенеза в тканях печени в норме и при экспериментальном диабете.

Материалы и методы исследования. Объект исследования - экстракт местных растений – листья белой шелковицы и листья подорожника большого (*Morus alba*, *Plantago major*).

Эксперименты проводили на 15 белых половозрелых крысах весом 140-180 г, содержащихся на обычном рационе. Животные разделили на три группы по десять в каждой:

В первой группе изучали состояние углеводного обмена в норме интактный контроль - (ИК), вторая группа контрольная патология (КП) животные с экспериментальным диабетом введенным физиологический раствор аллоксан гидрата, третья группа контрольная патология (КП) - животные с экспериментальным диабетом + экстракт местного растения.

Экспериментальную гипергликемию вызвали одиночным путём внутрибрюшного введения физиологического раствора аллоксан гидрата 17мг/100гр на массу тела. За ходом развития диабета следили по повышению уровня глюкозы в крови не ниже 17-20 ммоль/л по увеличению потребления воды и снижению веса. [2, 5]

Растительный экстракт вводили животным с аллоксановым диабетом один раз в сутки в течение 1,3,7 дней в дозе 50 мг/100г и оранила в количестве 100 мг/кг введенного перорально. Затем в каждые последующие 30 мин в течение 2,5 ч из хвостовой вены производили забор крови и определяли концентрацию сахара ферментативном методом в крови (таб.1) [6]. Определяя содержание сахара в крови, задачами нашей работы тестами исследования служили определение активности ферментов гексокиназ и фосфорилаз в печени и мышцах при экспериментальном диабете. Тесты проведены в норме у интактных животных, а также у контрольных и опытных животных с диабетом под действием экстракта. По истечении 7 дней крыс декапитировали и с интервалом 30 минут, то есть через 60, 90 и 120 минут определяли уровень сахара в крови. Определение активность гексокиназы в тканях определяли методом Нейфаха [7] основанном на убыли глюкозы, расходуемой на образование глюкозо-6-фосфата в процессе Глюкоза + АТФ + гексокиназа → глюкозо-6-фосфат + АДФ гексокиназной реакции.

Активность гексокиназы выражается в условных международных единицах (МЕ). Статистическая обработка результатов проведена по Фишеру-Стьюденту, активность фосфорилазы в ткани печени мы пользовались методом основанном на определении уменьшения неорганического фосфора в инкубационной среде под влиянием фосфорилаз в результате распада гликогена. Количество неорганического фосфора до и после инкубации определяли по методу Фиске-Суббару.

В соответствии с задачами нашей работы исследования проводили по определению интенсивности глюконеогенеза в срезах печеночной ткани в норме у интактных животных, а также у контрольных и опытных животных с диабетом под действием гипогликемического сбора.

Скорость глюконеогенеза в срезах печеночной ткани определяли [8] при инкубации срезов печени в Кребс-Ригеровском бикарбонатном буфере рН – 7,4 с добавлением одного из

субстратов (аланин, α -кетоглутаровая кислота, пировиноградная кислота, янтарная кислота) в конечной концентрации 0,01М. Инкубацию проводили в аэробных условиях при 37⁰С и постоянном покачивании в течение 1 ч. Количество глюкозы в инкубационной среде определяли глюкозооксидазным методом [6]. Скорость глюконеогенеза выражали в мг новообразованной глюкозы в 1 час в расчете на 1 г сырой ткани печени.

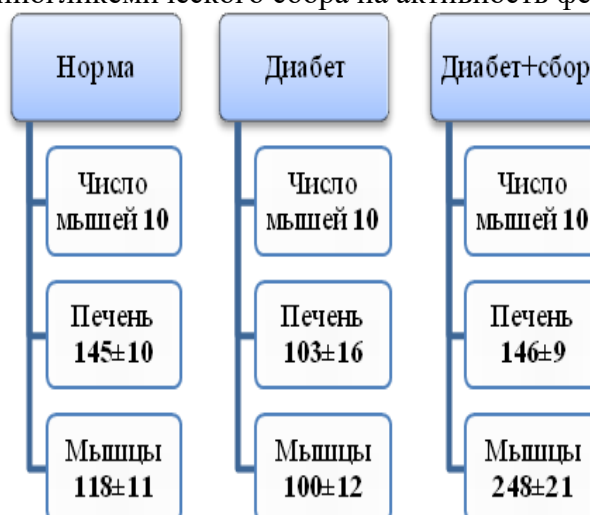
Результаты исследования. Результаты опытов показали, что сбор при ежедневном введении в течении семи суток приводит к снижению уровня сахара в крови диабетических крыс более, чем в два раза (таб.1). Вступление глюкозы в реакцию энергетического обмена клетки осуществляется посредством ее первичного фосфорилирования с участие гексокиназы в печени и в мышцах. Фосфорилирование – основной механизм вовлечения глюкозы в обменные процессы. Результаты опытов активности ферментов в тканях при ежедневном введении в течении 7 суток приводится в рисунку 1 и в таблице 2.

Таблица 1. Содержание сахара в крови на фоне аллоксанового диабета (n=30)

Показатели	Число мышей	Сахар ммоль
Интактные (норма)	30	5,4 $\pm$ 0,1
Контрол (диабет)	20	19,2 $\pm$ 3,4*
Опыт (диабет+сбор)	10	8,8 $\pm$ 0,9*

*- $p < 0.001$

Рисунок 1 – Влияние гипогликемического сбора на активность фермента гексокиназы



*Достоверность $p < 0,05$

Цифровые данные, приведенные в схеме показывают, что сбор способствует стимуляции гексокиназы мышц при повторном введении более чем в два раза. При диабете происходит резкое снижение активности гексокиназы, несмотря на высокое содержание в сыворотке крови сахара – субстрата для данного фермента. Есть основание считать, что изменение активности гексокиназы, играющей главную роль в поддержании гемостаза сахара, происходит в результате изменения количества фермента. В опытах *in vitro* на культуре гепатоцитов установлено, что у крыс при диабете происходит снижение образования РНК гексокиназы. Полученные результаты по продолжительности инкубации приведенные в таблице (таб. 2) ясно указывают на значительное снижение активности фосфорилаз мышц у крыс с диабетом, получивших многократно сбора.

Таблица 2. Влияние гипогликемического сбора на активность фермента фосфорилаз

Условия опыта	Группа	Пол	Число мышей	Продолжительность инкубации	
				30 мин	60 мин
Норма	1	Самцы	10	19,3±3,6	29,6±2,4
Диабет	2	Самцы	10	27,1±3,2	43,5±4,1
Диабет + сбор	3	Самцы	10	19,9±2,5	31,2±5,2

Причем, наиболее заметное снижение (до 30%) активности фермента соответствует многократному введению сбора. Относительно механизма снижения активности фосфорилаз на данном этапе изучения действия сбора сказать что-либо определенное не представляется возможным.

В опытах сахара в физиологических концентрациях активирует гликогенсинтетазу и инактивирует фосфорилазу. Регуляция глюкозой активности этих ферментов основана на их кооперативном взаимодействии.

Существенным для данной работы является то, что гипогликемический эффект целого ряда пероральных антидиабетических препаратов сульфанилмочевины и бигуанидов связан с ингибирующим влиянием их на процессы ц-АМФ зависимого фермента. Ферменты глюконеогенеза относятся к ц-АМФ зависимым, их состояние имеет важное значение в регуляции углеводного обмена.

Указанное выше послужило основанием изучению глюконеогенной функции печени в условиях диабета под действием сбора (таблица 3).

Основными предшественниками образования глюкозы в печени являются глицерин, аминокислоты и лактат. Результаты опытов с перфузируемой печенью крысы указывают на

то, что увеличение концентрации в плазме любого из этих предшественников, может приводить к стимуляции глюконеогенеза [7, 8]

Таблица 3. Состояние глюконеогенеза в печени интактных крыс (мг глюкозы /1г ткани/час, п=15)

Варианты групп	Контроль	Опыт	Изменение в %	P
Без субстрата	0,566±0,060	0,488±0,490	-11	P>0,1
Аланин	0,622±0,041	0,507±0,022	-18	P>0,05
Пируват	0, 623±0,092	0,563±0,057	-9	P>0,5
Сукцинат	0,634±0,050	0,603±0,044	-5	P>0,5
Кетоглутарат	0,630±0,021	0,612±0,046	-3	P>0,5

Прирост новообразованной глюкозы независимо от характера субстрата, за исключением аланина, не превышал базального уровня. Отсутствие заметного увеличения глюконеогенеза у интактных животных соответствует сведениям литературы, где показано, что аминокислоты (аспартат, глутамат, пропионат и др.), а также метаболиты цикла Кребса (цитрат, сукцинат, лактат и α-кетоглутарат) незначительно превышали контрольный уровень глюконеогенеза или совсем не влияли на его скорость, т.к. в срезах печени эксперименты по изучению скорости продукции глюкозы из индивидуальных предшественников проводились, как правило, при больших концентрациях субстратов и отражают максимальную скорость глюконеогенеза.

В тоже время, в присутствии в инкубационной среде аланина показало достоверное снижение концентрации глюкозы на 18 % по сравнению с крысами, не получившими экстракт. Это связано с тем, что в норме аланин занимает особое место в поддержании уровня глюкозы, синтезируемой *de novo*, углеводный скелет которого в печени легко трансформируется в глюкозу. Возможно, под действием сбора несколько ограничивается участие аланина в глюконеогенезе.

Установленные результаты служили контролем при изучении действия сбора на скорость глюконеогенеза в условиях диабета. Из материалов таблицы 4 видно, что сбор способен угнетать скорость образования глюкозы из ее предшественников *de novo* в печени.

Таблица 4 – Состояние глюконеогенеза в печени крыс с диабетом при введении сбора (1мг глюкозы /1г сырой ткани/час, п=15)

Варианты групп	Контроль	Опыт	Изменение в %	P
----------------	----------	------	---------------	---

Без субстрата	0,572±0,054	0,412±0,048	-28	P<0,05
Аланин	0,615±0,044	0,387±0,042	-37	P<0,01
Пируват	0, 650±0,066	0,562±0,058	-14	P>0,05
Сукцинат	0,632±0,038	0,502±0,052	-21	P<0,05
Кетоглутарат	0,640±0,021	0,458±0,033	-28	P<0,05

Как видно из таблицы, при введении препарата наблюдается заметное подавление глюконеогенеза, причем направленность изменений одинакова как без субстрата, так и с субстратом, особенно, если в качестве субстрата использован аланин. Такое состояние представляет определенный интерес в свете роли аланина в углеводном обмене, считающегося ключевой аминокислотой в процессе глюконеогенеза. Известно, что глюконеогенное действие аминокислот в организме находится под жестким гормональным контролем, особенно инсулина, являющегося антагонистом адреналина в регуляции глюконеогенеза. Инсулин является единственным гормоном, подавляющим образование глюкозы в организме, путем торможения всех ключевых ферментов глюконеогенеза. Исходя из этих соображений, можно полагать, что ингибирующее воздействие сбора на глюконеогенез опосредуется через его действие на инсулин или глюкагон.

В этом плане совокупность представленных материалов свидетельствует о том, что ингибирование глюконеогенеза под действием сбора протекает при параллельной стимуляции чувствительности тканей к инсулину секретируемого неповрежденными тканями при диабете или восстановлении под действием экстракта сухого гормон-рецепторного взаимоотношения при одновременном повышении утилизации глюкозы в тканях.

Существенным для данной работы является то, что гипогликемический эффект целого ряда пероральных антидиабетических препаратов сульфанилмочевины и бигуанидов связан с ингибирующим влиянием их на процессы ц-АМФ зависимого фермента. Ферменты глюконеогенеза относятся к ц-АМФ зависимым, их состояние имеет важное значение в регуляции углеводного обмена.

Указанное выше послужило основанием изучению глюконеогенной функции печени в условиях диабета под действием сбора (таблица 5).

Основными предшественниками образования глюкозы в печени являются глицерин, аминокислоты и лактат. Результаты опытов с перфузируемой печенью крысы указывают на

то, что увеличение концентрации в плазме любого из этих предшественников, может приводить к стимуляции глюконеогенеза [1,7].

Выводы. Обнаруженных можно рассматривать как инсулиноподобное действие сбора. При диабете, вследствие недостатка инсулина, контролирующего синтеза этих ферментов, их активность резко снижена.

В условиях аллоксанового диабета сбор приводил к снижению уровня сахара в крови более чем в два раза, что сопровождалось ингибированием активности тканевых фосфорилаз и значительной стимуляцией гексокиназы, в печени и мышцах.

В условиях аллоксанового диабета сбор угнетает глюконеогенез в печени, что особенно выражено в отношении к аланину. В сочетании с адреналином сбор способствовал значительному снижению эффекта адреналина на образование глюкозы из неуглеводных предшественников.

Наши опыты показывают, что у интактных животных глюконеогенез в ткани печени, оцененный по приросту глюкозы в присутствии различных предшественников протекал одинаково.

Результаты исследования и их анализ позволяют рассматривать местный растительный сбор, обладающий гипогликемическим свойством, как абсолютно нетоксичное при пероральном использовании.

Список литературы

1. С.А.Гращенко, А.А.Цуркан, А.В.Гергель. «Влияние экстракта из листьев шелковицы белой на гликемию у крыс на фоне экспериментальной модели сахарного диабета 2 типа» Интеграция образования, науки и производства в фармации. Научно-практическая конференция. Т.-2012. –С.503-506
2. А.А.Абидов, Х.У.Алиев, У.М.Азизов, Д.С.Пулатова.” Исследование гипогликемического эффекта сборов лекарственных растений на основе смеси сухих экстрактов”//Фармацевтический журнал. –Т.-2012.-.№2–С.79-81
3. Маликова Г.Ю., Азимова М.Т.“Влияние гипогликемического сбора на катаболизм глюкозы при экспериментальной гипергликемии” Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку” Харків 2016 24-25 березня 2016 С 287-289
4. Jamshid Mohammadi. Evalution of hypoglycemic effect of Morus alba in an animal model /Jamshid Mohammadi, Prakash R.Naik//Indian J.of Pharmacology-February 2008.Vol.40.P.15-18

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

6. В.С. Камышникова Методы клинических лабораторных исследований. (3-е издание, переработанное и дополненное). – М. -2009.-С540-543

7. Saethaweesuk S. The study of hipoglikemic effect of Morus alba L. Leave extract and histology of the pankreatik islet cells in diabetic and normal rats / saenthweesuk S., thuhhia A, Rabintossaporn P/, Ingkaninan K/ [et al.] // Thammasat medical J.Vol. 9. No.2. april-June 2009. P.148-155.

8. Burgess S.C. [и др.]. Impaired tricarboxylic acid cycle activity in mouse livers lacking cytosolic phosphoenolpyruvate carboxykinase. // The Journal of biological chemistry. 2004. № 47 (279). С. 48941–9.

УДК616.36

Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Сафарова Ш.Т.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

ВЛИЯНИЕ АСФЕРВОНА НА БИЛИРУБИН ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Аннотация

Печень является единственным органом обезвреживающее билирубин – токсического продукта распада эритроцитов. Недостаток проводимых профилактических и лечебных мероприятий лечения гепатитов различной этиологии указывает на необходимость создания новых лекарств обуславливающее устранение гипербилирубинемии. Асфервон обладает противовоспалительным и простатопротекторным действием. Однако его влияния на обмен билирубина при острых токсических гепатитах недостаточно исследован. На половозрелых крысах самцах воспроизведены различные модели острых токсических гепатитов (тетрахлорметановый, гелиотриновый и лекарственный). Исследовано внешнесекреторная функция печени и скорость экскреции билирубина в составе желчи, а также печеночные пробы, общий билирубин и его фракции в сыворотке крови. Установлено, что при острых гепатитах различной этиологии отмечается

значительное угнетение функционального состояния печени сопровождающейся снижением внешнесекреторной функции, снижения концентрации билирубина в составе желчи, на фоне развития цитолитического и холестатического синдромов, гипопроотеинемии и гипербилирубинемии. Последняя обусловлено в основном увеличение концентрации не конъюгированного билирубина, что указывает на снижение активности фермента дифосфатглюкуронилтрансферазы. Экспериментальная терапия Асфервоном устраняет выявленные нарушения обмена билирубина. При этом он превосходит по своей фармакотерапевтической активности известный гепатопротектор – Карсил. Асфервон обладающей малой токсичностью и высокой гипобилирубинемической активностью может быть рекомендован в качестве эффективного средства лечения гепатитов различной этиологии.

Ключевые слова: токсические гепатиты, желчь, билирубин, печеночные пробы, Асфервон, Карсил

Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Сафаева Ш.Т.

Ташкент фармацевтикалық институті, Ташкент қ., Өзбекістан Республикасы

АСФЕРВОННЫҢ БИЛИРУБИНГЕ ӘСЕРІ ӘРТҮРЛІ ЭТИОЛОГИЯДАҒЫ ЖЕДЕЛ ТОКСИКАЛЫҚ ГЕПАТИТТЕГІ БАУЫРДЫҢ ЭКСКРЕТОРЛЫҚ ҚЫЗМЕТІ

Аннотация

Бауыр билирубинді бейтараптандыратын жалғыз орган-эритроциттердің ыдырауының улы өнімі. Әр түрлі этиологиядағы гепатиттерді емдеудің профилактикалық және емдік шараларының болмауы гипербилирубинемияны жоюды анықтайтын жаңа дәрі-дәрмектерді құру қажеттілігін көрсетеді. Асфервон қабынуға қарсы және простатопротекторлық әсерге ие. Алайда оның жедел уытты гепатиттердегі билирубин алмасуына әсері жеткілікті зерттелмеген. Жыныстық жетілген еркек егеуқұйрықтарда жедел уытты гепатиттердің әртүрлі модельдері (тетрахлорметан, гелиотрин және дәрілік) шығарылады. Бауырдың сыртқы секреторлық қызметі және өт құрамындағы билирубиннің шығарылу жылдамдығы, сондай-ақ бауыр сынамалары, жалпы билирубин және оның қан сарысуындағы фракциялары зерттелді. Әр түрлі этиологиядағы жедел гепатиттерде цитолитикалық және холестатикалық синдромдардың, гипопроотеинемия мен гипербилирубинемияның дамуы аясында Сыртқы секреторлық функцияның төмендеуімен, өт құрамындағы билирубин концентрациясының төмендеуімен бірге

жүретін бауырдың функционалдық жағдайының айтарлықтай тежелуі байқалады. Соңғысы негізінен конъюгацияланбаған билирубин концентрациясының жоғарылауына байланысты, бұл дифосфатглюкуронилтрансфераза ферментінің белсенділігінің төмендеуін көрсетеді. Асфервонмен эксперименттік терапия билирубин алмасуының анықталған бұзылыстарын жояды. Сонымен қатар, ол өзінің фармакотерапиялық белсенділігі бойынша белгілі гепатопротектор – Карсилден асып түседі. Төмен уыттылығы және жоғары гипобилирубинемиялық белсенділігі бар асфервонды әртүрлі этиологиядағы гепатиттерді емдеудің тиімді құралы ретінде ұсынуға болады.

Кілт сөздер: уытты гепатиттер, өт, билирубин, бауыр сынамалары, Асфервон, Карсил

Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Safaeva Sh.T.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

INFLUENCE OF ASFERVON ON BILIRUBIN EXCRETORY FUNCTION OF THE LIVER IN ACUTE TOXIC HEPATITIS OF VARIOUS ETIOLOGY

Abstract

The liver is the only organ that neutralizes bilirubin, a toxic product of red blood cell breakdown. The lack of preventive and therapeutic measures for the treatment of hepatitis of various etiologies indicates the need to create new drugs that eliminate hyperbilirubinemia. Asfervon has anti-inflammatory and prostate-protective effects. However, its effect on bilirubin metabolism in acute toxic hepatitis has not been sufficiently studied. Various models of acute toxic hepatitis (tetrachloromethane, heliotrin and drug) were reproduced on sexually mature male rats. The exocrine function of the liver and the rate of bilirubin excretion in bile, as well as liver tests, total bilirubin and its fractions in the blood serum were studied. It was found that in acute hepatitis of various etiologies, there is a significant inhibition of the functional state of the liver accompanied by a decrease in the exocrine function, a decrease in the concentration of bilirubin in the bile, against the background of the development of cytolytic and cholestatic syndromes, hypoproteinemia and hyperbilirubinemia. The latter is mainly due to an increase in the concentration of unconjugated bilirubin, which indicates a decrease in the activity of the enzyme diphosphate glucuronyl transferase. Experimental therapy with Asfervon eliminates the identified bilirubin metabolism disorders. At the same time, it surpasses the well-known hepatoprotector, Karsil, in its

pharmacotherapeutic activity. Asfervon, which has low toxicity and high hypobilirubinemic activity, can be recommended as an effective treatment for hepatitis of various etiologies.

Keywords: *toxic hepatitis, bile, bilirubin, liver function tests, Asfervon, Karsil*

Несмотря на значительные достижения в лечении гепатитов различной этиологии, распространенность и осложнения от данной патологии остается значительным [1,2]. Согласно глобальному отчету ВОЗ о гепатите в 2024 году число жизни, потерянных из-за вирусного гепатита растет. Данное заболевание в мире является вторым по причине смерти (1,3 миллиона смертей в год). При этом каждый день во всем мире из-за вирусного гепатита «В» и «С» умирает 3500 человек [3]. Все это указывает на недостаток проводимых профилактических и лечебных мероприятий, хотя профилактические меры такие как иммунизация, способствовали снижению заболеваемости гепатита «С» [4]. Однако более 6000 человек ежедневно заражаются вирусным гепатитом [3].

Печень выполняет огромное количество разнообразных, жизненно важных функций и поэтому при его поражении наблюдается нарушения гомеостаза обуславливающее развитие синдрома эндогенной интоксикации, являющейся важной объективной причиной приводящее к летальному исходу [5,6]. Среди клинического и диагностического критерия гепатита видное место занимает желтуха обусловленное нарушением конъюгирующей функции печени из-за низкой активности уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ) [7]. Печень является основным органом обезвреживающее билирубин – токсического продукта распада эритроцитов [8].

Выше изложенное указывает на необходимость создания новых лекарств, в первую очередь устраняющие гипербилирубинемия. В литературе указывается, что камедь из растений Ферулы асафетида проявляет гепатопротекторную активность [9,10,11,12]. Ученными Республики Узбекистан создан капсула содержащее камедь Ферулы асафетида условно названное “Асфевон” обладающее противовоспалительным и простатопротекторным действием (АС UZ IAP 5453. 2014. в бюллетене РУз., 29 сентября 2017, №9). Однако, на билирубин выделительной функции печени данное лекарственное соединение углубленно не исследован.

Целью настоящего исследования явилась изучение влияния Асфевона на обмен билирубина при острых гепатитах различной этиологии.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводили на половозрелых крысах – самцах с исходной массой 185-200 г. Животные были получены из питомника

санитарно-эпидемиологического надзора Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан. До начала опыта все лабораторные животные были тщательно осмотрены, учтены их возраст, масса тела, пол, а также двигательная активность. Весь период подготовки к эксперименту и во время его проведения, лабораторные животные находились в стандартных условиях виварий при температуре 20-25°C, влажности не менее 50%, в хорошо проветриваемом помещении и световом режиме день/ночь, в пластмассовых клетках по 6-8 особей в каждой, свободном доступе к стандартному рациону питания. Исследование проведено в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также правил, принятых в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (Договор принят в Страсбурге 18 марта 1986 г., вступил в силу 1 января 1991 г.). Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (номер протокола: 3/20-1422/12.06.2023).

Гепатопротекторную активность Асфервона и Карсила оценивали в условиях различных моделей токсического поражения печени путём определения различных биохимических маркеров, характеризующих функции печени, согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [13].

Острый тетрахлорметановый гепатит (ОТГ) воспроизводили путем подкожного введения 50% масляного раствора тетрахлорметана (CCl_4) на оливковым масле и вводили подкожно из расчета 0,5 мл/на 100 г масса тела в течение 4-х дней [13,14]. Модель острого гелиотринового гепатита (ОГГ) создавали путем однократного введения свежеприготовленного водного раствора гелиотрина в дозе 250 мг/кг подкожно [15]. Для получения острого лекарственного гепатита (ОЛГ) интрагастрально вводили ацетаминофен (парацетамол) (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия) в дозе 1500 мг/кг один раз в сутки в течение двух дней [16].

Для изучения лечебного эффекта различных доз Асфервона и Карсила по истечении суток (через 24 часа после последнего введения токсикантов) животных распределили на несколько групп, которым внутрижелудочно с помощью металлического зонда вводили дозы Асфервон (25, 50, 100 мг/кг) и Карсил (100 мг/кг) в течение 7 дней. Спустя 24 часа после заключительного введения препаратов и гепатотоксинов исследовали желчевыделительную функцию печени путем вставления полиэтиленового катетера в общий желчный проток

наркотизированных животных (внутрибрюшинном введением этаминал- натрия в дозе 50 мг/кг) [17].

О влиянии различных доз Асфервона и Карсила на обмен билирубина судили по общему количеству выделенной желчи за 4 часа опыта, а также по определению концентрации билирубина в составе желчи и в сыворотке крови. [18, 19].

Содержание билирубина в желчи определяли по методу Ван-ден Берга в модификации Н.П. Скакуна (1956), а в сыворотки крови с помощью набора Результаты выражались в мг % и пересчитывались в мг на 100 г веса тела животного, а в крови мкмоль/л. [18].

Гепатопротекторные активность Асфервона и Карсила оценивали в условиях различных моделей токсического поражения печени путём определения различных биохимических маркеров, характеризующих функции печени, согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [13]. Содержание общего белка, альбумина, общего билирубина, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови. Биохимические исследования проводили фотометрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Mindray (China, 2014 г) с использованием наборов фирмы Human (Германия) и Cypress diagnostics (Бельгия). Интенсивность процессов глюкуронидации в печени у лабораторных животных оценивали по результатам хлоралгидратового теста. Данный тест препарат экскретируется только после конъюгации с глюкуроновой кислотой и поэтому является интегральным отражением процессов глюкуронидации ксенобиотиков в гепатоцитах [20,21].

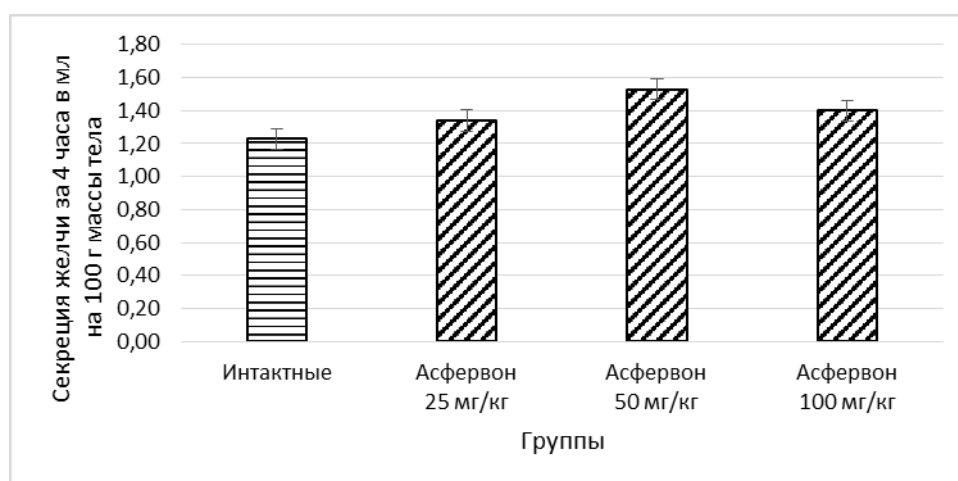
Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с помощью пакета программного обеспечения Biostat 2009. Данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартной ошибки среднего значения (m). За статически значимым принимали различия при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты исследования. Результаты проведенных исследований показали, что у здоровых наркотизированных крыс-самцах за 4 часа опыта в пересчете на 100 г. массы тела животного в среднем выделяется $1,23 \pm 0,11$ мл желчи. Однократное превентивное введение Асфервона в дозе 10 мг/кг за 2 часа до начала эксперимента не приводила к существенному увеличению объема желчи. Однако в дозе 25 мг/кг препарат увеличивал объем секреции на 9,0%, а в дозе 50 мг/кг - 24,4% и в дозе 100 мг/кг - 13,8%.

Следовательно, Асфервон у здоровых животных стимулирует внешнесекреторную функцию печени, особенно в дозе 50 мг/кг, что указывает на стимуляцию тех биохимических процессов, которые ответственны за обеспечение холеретической функции печени.

Согласно современным требованиям при разработке и внедрении новых фармакологических средств, применяемых при патологии гепатобилиарной системы, требуется их экспериментальная апробация на различных моделях патологии печени, и в первую очередь, на модели жировой дистрофии печени, индуцированная тетрахлорметаном, который считается классическим [13 ,22].

Рисунок 1 – Влияние Асфервона на желчевыделительную функцию печени у здоровых крыс



Эксперименты по изучению влияния Асфервона на внешнесекреторную функцию печени и химический состав желчи у крыс с острым гепатитом, индуцированным тетрахлорметаном проводились сравнительно с эталонным гепатопротектором Карсилом. Результаты проведенных экспериментальных исследований показали отчетливый фармакотерапевтический эффект исследуемых препаратов при остром тетрахлорметановом гепатите. У половозрелых крыс введение тетрахлорметана приводило к повреждению печени, которое проявлялось в подавлении внешнесекреторной функции печени и уменьшении основных компонентов желчи. Так, по сравнению со здоровыми крысами у опытных крыс объем желчи, выделенный в период проведения эксперимента, снижалась почти в два раза, которая сопровождалась уменьшением содержания билирубина в составе желчи на 47,3% (таблица 1).

Следовательно, острый тетрахлорметановый гепатит сопровождается значительным угнетением функционального состояния печени, поскольку желчеобразование является исключительно специфической функцией гепатоцитов.

Таблица 1. Влияние Асфервона и Карсила на желчевыделительную функцию печени и содержания билирубина в желчи при тетрахлорметановом гепатите (за 4 часа опыта в пересчете на 100 г массы тела крыс, $M \pm m$, $n=6$).

Показатели Группы	Доза , мг/кг	Объем желчи, мл	Билирубин, мкг
Интактные	-	$1,21 \pm 0,08$	$113,49 \pm 11,04$
ОТГ +H ₂ O	-	$0,63 \pm 0,06^*$	$59,75 \pm 3,43^*$
ОТГ + Асфервон	25	$0,70 \pm 0,07^*$	$78,75 \pm 6,79^*$
ОТГ + Асфервон	50	$1,15 \pm 0,07^\#$	$111,23 \pm 12,59^\#$
ОТГ + Асфервон	100	$1,03 \pm 0,09^\#$	$99,98 \pm 10,68^\#$
ОТГ +Карсил	100	$0,99 \pm 0,07^\#$	$96,12 \pm 8,12^\#$

Примечание. Здесь и далее «*» достоверные различия (Стьюдент $p \leq 0,05$) по сравнению с интактными; «#»- достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе животных

Под влиянием Асфервона отмечалась увеличение не только объема желчи, выделенной за четыре часа эксперимента, но и билирубина. Так, при использовании Асфервона в дозе 25 мг/кг объем желчи по сравнению с нелеченой группой увеличивался на 11,1%, а содержание в ней билирубина- на 31,8%. Препарат в двукратно большей дозе оказывал выраженный лечебный эффект, что проявлялось в увеличении, по сравнению с нелеченой группой, объема желчи на 82,5%, а количества билирубина- на 86,1%. Примечательно, что эти данные существенно не отличались от показателей здоровых крыс. Асфервон примененный в дозе 100 мг/кг не приводило к заметному увеличению отмеченных результатов. Под влиянием Карсила у крыс с острым тетрахлорметановым гепатитом объем желчи, по сравнению с нелеченой группой, увеличивался на 57,1%, и сопровождалась повышением содержания в ней билирубина на 60,9%.

Следовательно, Асфервон оказывает отчетливое лечебное действие, которое проявляется в восстановлении функционального состояния печени, оцениваемое по

желчеобразовательной функции органа и по своей эффективности не уступает эталонному гепатопротектору - Карсилу.

Представляло важный практический интерес установление эффективности Асфервона при остром гелиотриновом гепатите, являющийся адекватной моделью вирусных гепатитов, встречающихся у людей [17,23]. Результаты экспериментов показали выраженное нарушение внешнесекреторной функции печени и химический состав желчи у крыс с острым гелиотриновым гепатитом. Так, по сравнению со здоровыми животными, у опытных крыс отмечалось снижение объема желчи более чем в 3,5 раза, который сопровождался более двух кратным уменьшением билирубина в ней (таблица 2).

Таблица 2. Влияние Асфервона и Карсила на желчевыделительную функцию печени и содержания билирубина в желчи у крыс с острым гелиотриновым гепатитом (за 4 часа опыта в пересчете на 100 г массы тела крыс, $M \pm m$, $n=6$)

Показатели Группы	Доза, мг/кг	Объем желчи, мл	Билирубин, мкг
Интактные	-	1,20± 0,12	101,93 ± 6,82
ОГГ + H ₂ O	-	0,31 ± 0,07*	46,19 ± 6,77*
ОГГ + Асфервон	25	0,57 ± 0,06*,#	64,47 ± 7,46*
ОГГ + Асфервон	50	0,92 ± 0,10 [#]	89,93 ± 6,98 [#]
ОГГ + Асфервон	100	0,88 ± 0,08 [#]	80,17 ± 8,02 [#]
ОГГ + Карсилом	100	0,75 ± 0,07*,#	74,69 ± 6,78*,#

На наш взгляд именно такие нарушения функционального состояния печени обуславливают клинические проявления острого поражения печени и, особенно развитие цитолитического, холестатического синдромов, гиперпротеинемии и гипербилирубинемии. У крыс с острым гелиотриновым гепатитом леченных Асфервоном степень вышеуказанных нарушений ослабевала, которая зависела от вводимой дозы препарата. Так, Асфервон в дозе 25 мг/кг повышал объем выделенной желчи по сравнению с нелечеными животными на 83,9%, а билирубина- на 39,6%. Однако, эти изменения не позволяли достижению уровня здоровых крыс. Увеличение дозы Асфервона в два раза, обуславливало более высокий эффект. Так, у животных, леченных Асфервоном в дозе 50 мг/кг, наблюдалась увеличение объема желчи на 196,8%, а билирубина – на 94,7% (таблица 2). При этом, значение исследуемых параметров функционального состояния печени оказались на уровне

интактных животных. Как показал анализ результатов проведенных исследований, положительный лечебный эффект отмечался и в группе животных с острым гелиотриновым гепатитом получавших Карсил. Под влиянием последнего, объем желчи, выделенной за весь период эксперимента, увеличился на 141,9%, а билирубина на 61,7%. Видно, что Карсил по своей лечебной эффективности несколько уступает Асфервону, особенно при его применении в дозе 50 мг/кг.

Учитывая высокую частоту лекарственного гепатита и недостаточную эффективность, и немногочисленность препаратов патогенетического лечения, представляет важный теоретический и практический интерес установления эффективности Асфервон при гепатите, индуцированного парацетамолом. Так как, парацетамол является одним из широко применяемых НПВС в медицинской практике [24, 25]. Однако, его метаболит N - ацетил-п-бензохинонимин который связывает глутатион проявляет гепатотоксическое, нефротоксическое действие (некроз гепатоцитов и почечных канальцев). При этом препарат находит широкое применение и в педиатрической практике в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства. В экономических развитых странах, таких как США, Великобритания парацетамол является наиболее распространенной причиной острой печеночной недостаточности [25-27].

Проведенные исследования показали, что под влиянием парацетамола внешнесекреторная функция печени снижается на 55,7%, а экскреция билирубина -на 50,7%.

Следовательно, парацетамол при повторном введении у крыс вызывает значительное угнетение функционального состояния печени (таблица 3).

Экспериментальная терапия Асфервоном и Карсилом показало, отчетливое лечебное действие препарата проявляющийся не только в стимуляции желчевыделения (на 101,7% и 77,5%), но и билирубина (на 56,1% и 33,0%). При этом отмечалась некоторое превосходство Асфервона над Карсилом.

Таблица 3. Влияние Асфервона и Карсила на желчевыделительную функцию печени и экскрецию билирубина с желчью у крыс с острым парацетамоловым гепатитом (за 4 часа опыта в пересчете на 100 г массы тела крыс, $M \pm m$, $n=6$).

Показатели Группы	До за, мг/кг	Объём желчи, мл	Билирубин, мкг
Интактные	-	1,31± 0,03	128,46 ± 15,96
ОЛГ + Н ₂ О	-	0,58 ± 0,08*	63,26 ± 6,07*

ОЛГ + Асфервон	50	$1,17 \pm 0,08^{*,\#}$	$98,77 \pm 6,01^*$
ОЛГ + Асфервон	100	$1,08 \pm 0,12^{\#}$	$89,52 \pm 8,63^{\#}$
ОЛГ + Карсил	100	$1,03 \pm 0,14^{*,\#}$	$84,15 \pm 9,56^{*,\#}$

Следовательно, значительные нарушения внешнесекреторной функции печени и химического состава желчи при парацетамоловым гепатите отчетливо устраняется при лечебном применении Асфервон.

Таким образом, при острых токсических гепатитах различного генеза Асфервон проявляет отчетливую холеретическую активность.

Лечебный эффект фармакологических средств в клинических условиях оценивается не только улучшением самочувствия больного и уменьшением жалоб пациента, но и нормализации биохимических показателей крови, отражающих степень развития ряда синдромов при патологии гепатобилиарной системы. Исходя из этого, представляло интерес установление влияния Асфервона сравнительно с Карсилом на биохимические показатели сыворотки крови при острых гепатитах различной этиологии.

Результаты данной серии экспериментов показали, при острых токсических гепатитах различной этиологии наблюдается, особенно, при остром гелиотриновом гепатите существенное повышение активности АлАТ, АсАТ, ЩФ и ГГТ, содержания общего билирубина, сопровождающейся снижением общего белка и альбумина. То есть при острых токсических гепатитах как правило, развивается цитолитический и холестатический синдромы, гипербилирубинемия, а также гипопроteinемия.

Асфервон при ОТГ гепатите оказывал отчетливый лечебный эффект. Так, если препарат в дозе 25 мг/кг приводил к снижению активности АлАТ на 32,4%, то в дозе 50 мг/кг- на 52,9%, а в дозе 100 мг/кг- на 48,1%. При использовании указанных доз препарата снижение активности АсАТ по сравнению с нелеченой группой, составляло 13,7%, 20,4% и 17,8% соответственно. На этом фоне снижение активности ЩФ и ГГТ составляло 7,0% и 8,8%, 41,0% и 43,4%, а также 37,7% и 39,5%, соответственно от указанных доз. Эти изменения активности ферментов сопровождались восстановлением уровня общего белка и альбумина, а также снижением концентрации билирубина на 36,9% в сыворотке крови. Видно, что Асфервон оказывает наилучший лечебный эффект при использовании его в дозе 50 мг/кг. Примечательно, что лечебный эффект препарата в последней дозе существенно не отличается от фармакотерапевтического эффекта Карсила. Следует отметить, что под влиянием последнего, активность АлАТ снижалась на 47,3%, АсАТ на 22,1%, ЩФ на 35,5%

и ГГТ на 41,1% по сравнению с показателями нелеченой группы. Такое действие препарата сопровождалось снижением уровня билирубина на 23,0% и повышением общего содержания белка в составе крови на 25,4% и альбумина - на 37,9%.

Таким образом, на основании анализа результатов экспериментальных исследований, изложенных выше, можно заключить, что Асфервон оказывает лечебное действие при ОТГ, которое проявляется в отчетливом устранении цитолитического и холестатического синдромов, а также гипербилирубинемии и гипопротеинемии. Примечательно, что препарат по своей эффективности не уступает Карсилу.

Результаты экспериментов показали, что у крыс с ОГГ отмечается довольно выраженное повышение активности ферментов. Так, по сравнению с интактными животными, у животных с ОГГ активность АлАТ была высоким более шести раз, которое сопровождалась повышением активности АсАТ - на 179,2%, ЩФ - на 144,5% и ГГТ - на 206,4%. Следовательно, несмотря на то, что прошло более восьми дней от введения гелиотрина, проявления повреждений гепатоцитов оставался на довольно высоком уровне, что свидетельствует об адекватности модели вирусного гепатита, встречающегося у людей.

Такой вывод подкреплялся результатами исследования общего билирубина, которое при ОГГ оставался повышенным на 145,7% и сопровождался гипопротеинемией обусловленное снижением общего белка на 39,4% и альбумина- на 42,3%.

В отличие от этого в группе животных, получавшие исследуемые препараты с лечебной целью, отмечается более низкий уровень активности ферментов по сравнению с нелеченой группой.

Так, активность АлАТ, АсАТ, ЩФ и ГГТ у крыс леченых Асфервоном в дозе 25 мг/кг, снижалась на 40,3%, 12,1%, 26,2% и 21,2% соответственно. Более высокий лечебный эффект нами отмечен у крыс леченых Асфервоном в дозе 50 мг/кг, у которых активность АлАТ, по сравнению с нелеченой группой, была низким на 75,4%, АсАТ -на 49,7%, ЩФ-на 53,0% и ГГТ- на 56,2%. Примечательно, что такой положительный эффект препарата обуславливало изменение величин исследуемых биохимических параметров сыворотки крови до статистически незначимых уровней, по сравнению со здоровыми животными.

Наряду с активностью ферментов, под влиянием данной дозы Асфервона наблюдалось снижение уровня билирубина на 47,6%, а также повышение общего белка и альбумина на 52,4% и 57,8% соответственно.

Следовательно, Асфервон при лечебном применении в дозе 50 мг/кг, проявляет выраженный фармакотерапевтический эффект в устранении цитолитического и

холестатического синдромов, гипопроотеинемии, гипербилирубинемии у животных с острым гелиотриновым гепатитом.

Под влиянием Карсила, активность АлАТ, по сравнению с нелечеными животными, снижалась на 72,6%, АсАТ- на 42,5%, ЩФ- на 49,4% и ГГТ- на 44,3%, концентрация общего билирубина в сыворотке крови - на 38,6%, а также повышение общего содержания количества белка в составе крови -на 48,4% и альбумина-на 33,4%. Однако эти положительные сдвиги не позволяли достижению уровня интактных животных.

Таким образом, на основании результатов проведенных биохимических исследований позволяют заключить о высокой лечебной эффективности Асфервона при ОГГ, проявляющиеся в устранении цитолитического и холестатического синдромов, гипербилирубинемии и гипопроотеинемией.

Асфервон оказывает существенное влияние на функциональные состояние печени и при его лекарственном повреждении. Острый гепатит, индуцированной парацетамолом у крыс приводила к возрастанию активности АлАТ и АсАТ на 258,0 и 457,0% соответственно, что указывает на значительную степень развития цито литического синдрома. На этом фоне отмечалась увеличение активности ЩФ на 173,2% и ГГТ - на 74,1%, что отражает развития холе статического синдрома. Наряду с этим выявлено снижение уровня общего белка и альбумина на 21,3 и 23,0% соответственно, свидетельствующее о наличие гипопроотеинемии. Эти изменения сопровождались значительными увеличениями содержание общего билирубина в крови (на 223,4%). Анализ результатов проведенных экспериментальных исследований показал отчетливый лечебный эффект Асфервона при ОЛГ. Так, у животных получавших последний в дозе 50 мг/кг по сравнению с нелеченной группой активность АлАТ снижалась на 63,4%, АсАТ на 67,6%, ЩФ на 46,5% и ГГТ на 35,1%. Наглядно виден положительный эффект Асфервона в устранении цитолитического и холестатистического синдрома. Наряду с этим у леченных животных Асфервоном, особенно в дозе 50 мг/кг, отмечалась повышение общего белка на 22,7% и альбумина на 27,3%, что указывает на восстановление белоксинтезирующей функции гепатоцитов. Асфервон существенно устранял явление желтухи, на что указывает снижение общего билирубина в крови почти в два раз. Подобный, но несколько меньшей степени нами отмечен в группе крыс, получавших Карсил.

Таким образом, экспериментальная терапия Асфервоном у животных ОЛГ отчетливо устраняет степень цитолитического и холестатического синдромов, гипопроотеинемии и

желтухи. При этом препарат проявляет некоторую высокую активность по сравнению с Карсилом.

Билирубин, образующийся при распаде гемоглобина, в печени подвергается глюкуронидации. Образующиеся при этом моно- и диглюкурониды билирубина выделяются в составе желчи [28, 29]. Данный процесс катализируется ферментом УДФГТ и является активным процессом, требующим энергетических затрат. При поражении гепатоцитов активность этого фермента снижается, в связи с чем билирубин, связанный с альбумином (непрямой билирубин) возрастает, что приводит к гипербилирубинемии.

В экспериментальной фармакологии в целях оценки состояния процессов биотрансформации ксенобиотика в печени довольно широко пользуются *in vivo* методами с применением тест-препаратов экскреция которых протекает в гепатоцитах при участии УДФГТ [30-32].

В наших исследованиях также была использована продолжительность снотворного действия хлоралгидрата. Выше было отмечено, что фармакотерапия с применением Асфервона повышает экскрецию билирубина в составе желчи. Так как, билирубин экскретируется исключительно в конъюгированной форме с глюкуроновой кислотой, то можно полагать, что Асфервон стимулирует активность фермента УДФГТ при ОТГ. Для выяснения данного предположения нами проводилась отдельная серия экспериментов по изучению продолжительности хлоралгидратового сна, ибо продолжительность фармакологического действия данного препарата в основном зависит от интенсивности процессов глюкуронидации [33].

Результаты данной серии экспериментов показали, если у здоровых крыс продолжительность сна, индуцированного хлорал гидратом, составляло $83,31 \pm 8,04$ минут, то у опытных она равнялась $287,72 \pm 18,13$ минут, то есть у крыс с ОТГ отмечается значительное увеличение (почти в 2,5 раза) продолжительности хлоралгидратового сна по сравнению со здоровыми. После проведенного лечения с Карсилом она сокращалась на 52,7%. Аналогичные изменения нами отмечены у животных, леченых Асфервоном. Примечательно, что по своей активности Асфервон не только не уступает, но даже несколько превосходит Карсил.

Следовательно, экспериментальная терапия Асфервоном у животных с ОТГ отчетливо устраняет нарушения интенсивности процессов конъюгации ксенобиотиков.

Действительно, что у крыс с ОТГ содержание общего, прямого и непрямого билирубина статистически значимо возрастал до $17,9 \pm 1,48$; $6,31 \pm 0,49$ и $11,59 \pm 0,78$

мкмоль/л при значении этих показателей у интактных крыс $8,72 \pm 1,62$; $5,61 \pm 0,53$ и $3,11 \pm 0,33$ мкмоль/л, соответственно. Если уровень общего и непрямого билирубина статистически значимо превышают значения интактных в 2,05 и 3,72 раза, то уровень прямого билирубина имеет лишь тенденцию к увеличению. Фармакотерапия ОТГ Асфервоном устраняет имеющееся гипербилирубинемия. Значения общего, прямого и непрямого билирубина статистически значимо снижается в 1,79; 1,02 и 3,02 раза составляя $9,98 \pm 1,13$; $6,15 \pm 0,49$ и $3,83 \pm 0,37$ мкмоль/л, соответственно. При этом все изученные показатели пигментного обмена приближались к значениям интактных крыс.

Таким образом, фармакотерапия ОТГ Асфервоном в дозе 50 мг/кг отчетливо устраняет гипербилирубинемия за счет усиления процесса конъюгации билирубина и выведения его в составе желчи. Можно полагать, что исследуемый препарат оказывает стимулирующее влияние на активность УДФГТ, ибо в составе желчи выделяется исключительно конъюгированный билирубин.

Выводы. При острых гепатитах различной этиологии отмечается значительное угнетение функционального состояния печени сопровождающейся снижением внешнесекреторной функции, снижения концентрации билирубина в составе желчи, на фоне развития цитолитического и холестатического синдромов, гипопроteinемии и гипербилирубинемии.

Экспериментальная терапия Асфервоном устраняет выявленные нарушения обмена билирубина. При этом он превосходит по своей фармакотерапевтической активности превосходит известный гепатопротектор – Карсил.

Асфервон обладающей малой токсичностью и высокой гипобилирубинемической активностью может быть рекомендован в качестве эффективного средства лечения гепатитов различной этиологии.

Список литературы

- 1.Schaefer TJ, John S. Acute Hepatitis. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551570/>.
- 2.Mehta P, Grant LM, Reddivari AKR. Viral Hepatitis. [Updated 2024 Mar 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549/>.

3. World Health Organization Global. WHO sounds alarm on viral hepatitis infections claiming 3500 lives each day. 9 April 2024.

4. Bailey JR, Barnes E, Cox AL. Approaches, Progress, and Challenges to Hepatitis C Vaccine Development. Gastroenterology. 2019 Jan;156(2):418-430. doi: 10.1053/j.gastro.2018.08.060. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30268785; PMCID: PMC6340767.

5. Кузнецов П. Л., Борзунов В. М. Синдром эндогенной интоксикации в патогенезе вирусного гепатита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013; 4:44-50.

6. Chemych M, Cherkashyna A, Chemych O. Features of changes in integrative indicators of endogenous intoxication, reactivity, inflammation activity in patients with chronic viral hepatitis and chronic renal failure. East Ukr Med J. 2023;11(4):461-470.

7. Ramakrishnan N, Bittar K, Jialal I. Impaired Bilirubin Conjugation. [Updated 2022 Sep 12]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482483/>.

8. Kalakonda A, Jenkins BA, John S. Physiology, Bilirubin. [Updated 2022 Sep 12]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470290/>.

9. Safayeva Sh.T. Khakimov Z.Z. Rakhmanov A.X. Khakimova D. Effectiveness of gum resin asaphetide Ferula in correction of external secretory function of the liver in acute toxic hepatitis // Sciences of Europe (Praha Czech Republic). 2019; 1(46):21-23.

10. Khakimov Z.Z. Rakhmanov A.X. Safayeva Sh.T. Hepatoprotective Activity of Gum Resin of Ferula Assa -Foetida. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. VOL 10. Number 9. September. 2020; 10(9):728-732.

11. Khakimov Z.Z. Rakhmanov A.X. Safayeva Sh.T. Comparative study of preventive effects of different doses of gum resin Ferula Asaphetida and Legolon on biliary excretory function of the liver in acute paracetamol-induced hepatitis // Re-health journal. 2020; 4:88-92.

12. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.X., Safayeva Sh.T. Asphervon-related increase of bile secretion as a preventive measure and therapeutic agent for heliotrin induced hepatitis in rats // National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology. 2021; 11:96-101.

13. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. -М. Гриф и К, 2012. - 944 с.

14. Лупанова И. А., Ферубко Е. В., Курманова Е. Н., Шишканов Д. В., Сайбель О. Л. Изучение гепатопротекторной активности топинамбура травы экстракта сухого на модели

токсического гепатита у крыс // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022; 66(4):138–142.

15. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б. Анализ эффективности применения новой аминокислотной смеси при гелиотриновом поражении печени по данным морфологических методов исследований. Медицинские новости. 2021; 7:62–64.

16. Уызбаева И. К., Белозеров Е. С. Новая субстанция G10 с гепатопротекторными свойствами при остром токсическом гепатите // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2020; 1-2:60-61.

17. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Мавланов Ш.Р. Эффективность смеси экстрактов лекарственных растений в коррекции нарушений функционального состояния печени при её поражениях различной этиологии. Ташкент, 2021; 156 с.

18. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х. Янги фармакологик фаол бирикмаларни гепато-билиар тизим фаолиятига таъсирини экспериментал урганиш усуллари. г. Ташкент. 2017; 63 б.

19. Хакимов З.З., Акрамова Я.З., Махмудов С.С. Эффективность индукторов интерферона в коррекции функционального состояния печени при токсических гепатитах. г. Ташкент. 2018; 118 с.

20. Иноятова Ф.Х., Рахманов А.Х., Курбанова Н.Н., Асланова А.Х. Влияние новых гепатопротекторов на детоксицирующую функцию печени крыс при её остром токсическом поражении // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2018; 3:70-73.

21. Kukes V. G. Sychev D.A., Ramenskaya G.V. et al. Biotransformation of medicinal substances. Factors affecting the activity of drug biotransformation enzymes Passage through the liver. kingad.

22. Скупневский С.В., Скупневский С.В., Кабоева Б.Н. и соавтор. Влияние сезонных биоритмов на перекисное окисление липидов у крыс с интоксикацией тетрахлорметаном // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 11(5):843-846.

23. Мусаева Д.М., Самадов Б.Ш., Очилова Г.С. Гепатопротекторное влияние фенобарбитала при экспериментальном токсическом гепатите. Серія «Наука» Ліки – Людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів. Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції у двох томах Том 1 12-13 березня 2020 року м. Харків. 2020; 341-344.

24.Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Хронические заболевания печени: фокус на поликомпозиционные растительные гепатопротекторы антиоксиданты //Сучасна гастроентерологія. 2014; 4:70-76.

25.Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л. и соавтор. // Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей)// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.2019; 29(1):101-132.

26.Пашко А.Ю. Доза зависимое гепатотоксическое действие парацетамола и его коррекция комбинацией таурина с цинка диаспартатом //Сборник научных трудов" БГМУ:90 лет в авангарде медицинской науки и практики". Минск. – 2014: 224-226.

27.Bunchorntavakul C., Reddy K.R. Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity. Aliment Pharmacol. Ther. 2013;37(1):3—17.

28. Белобородова Е.В., Чернявская Г.М., Белобородова Э.И. и соавт. Дифференциальная диагностика в практике врача-терапевта: учебное пособие. – Томск: СибГМУ. 2014:164 с.

29. Kalakonda A, Jenkins BA, John S. Physiology, Bilirubin. В: StatPearls [Интернет]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Январь-. Доступно по адресу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470290/>

30.Акрамова Я.З., Пайзиева Л.А., Хакимов З.З. Состояние гликоген образующей и обезвреживающей функции печени при патологических состояниях. // Медицинский журнал Узбекистана. 2015; 4:114-118.

31.Иноятова Ф.Х., Рахманов А.Х., Курбанова Н.Н., Асланова А.Х. Влияние новых гепатопротекторов на детоксицирующую функцию печени крыс при её остром токсическом поражении//Вестник Ташкентской медицинской академии. 2018; 3:70-73.;

32.Duan Xiaohua, Zheng Jin, Wang Hui, Cheng Haifeng, Zhang Chao, Yu Zepu. Effect of Yajieshaba, a preparation of Dai indigenous medicine, on enhanced liver detoxification. //Journal of Traditional Chinese Medicine., 2015; 35(2): 197-205.

33. Хакимов З.З., Файзиева З.Т., Махмудов С.С. Влияние целagriппа - индуктора интерферона на гепато - билиарную систему. Ташкент. 2017:130 с.

УДК 615.015:615.225.12-008.331

**Чимкентбаева Р.А.¹, Султанбекова А.¹, Заварницына Е.В.², Ташимова С.А.¹,
Ибрагимова А.Г.¹, Сырманова Н.Р.¹, Муютова М.Н.¹**

¹Южно Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

²КГП на ПХВ «Областной центр фтизиопульмонологии» Туркестанской области,
г. Шымкент, Республика Казахстан

ТАКТИКА И ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ГЕПАТИТОМ, ВЫЗВАННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ СРЕДСТВ

Аннотация

Лекарственный гепатит, вызванный применением противотуберкулезных средств, представляет серьезную проблему в лечении пациентов с туберкулезом. Основными препаратами, провоцирующими гепатотоксичность, являются изониазид, рифампицин и пиразинамид. Тактика ведения таких больных включает своевременную диагностику поражения печени, мониторинг печеночных ферментов и коррекцию терапии. Важную роль в лечении играет использование гепатопротекторов, таких как адеметионин, который способствует восстановлению функции печени.

Ключевые слова: противотуберкулезные средства гепатотоксические эффекты, адеметионин.

Чимкентбаева Р.А., Сұлтанбекова А., Заварницына Е. В., Ташимова С. А.,
Ибрагимова А. Г., Сырманова Н.Р., Муютова М.Н.

ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІ ТУРАЛЫ СТИХИЯЛЫҚ ЕСЕПТЕРДІ ТАЛДАУ

Аннотация

Туберкулезге қарсы дәрілерді қолданудан туындаған дәрілік гепатит туберкулезбен ауыратын науқастарды емдеуде күрделі мәселе болып табылады. Гепатотоксикалық әсер тудыратын негізгі препараттар изониазид, рифампицин және пиразинамид болып табылады. Мұндай науқастарды емдеу тактикасы бауыр зақымдануын уақытында диагностикалауды, бауыр ферменттерін бақылауды және емді түзетуді қамтиды. Емдеуде адеметионин сияқты гепатопротекторларды қолдану маңызды рөл атқарады, ол бауыр қызметін қалпына келтіруге ықпал етеді және жоғары биожетімділікке ие. Синтез жолдарын оңтайландыру және препараттардың комбинациясын дұрыс таңдау гепатотоксикалық әсердің даму қаупін азайтуға және емнің нәтижелерін жақсартуға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер. *Туберкулезге қарсы препараттар гепатотоксикалық әсерлер, адеметионин.*

**Chimkentbaeva R.A.¹, Sultanbekova A.¹, Zavarnitsyna E.V.², Tashimova S.A.¹,
Ibragimova A.G.¹, Syrmanova N.R.¹, Muyutova M.N.¹**

¹South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

²KGP at the RV "Regional Center for Phthisiopulmonology" of the Turkestan region,
Shymkent, Republic of Kazakhstan

ANALYSIS OF SPONTANEOUS REPORTS OF SIDE EFFECTS OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS

Abstract

Drug-induced hepatitis caused by the use of anti-tuberculosis agents represents a serious problem in the treatment of patients with tuberculosis. The main drugs provoking hepatotoxicity are isoniazid, rifampicin, and pyrazinamide. The management tactics for such patients include timely diagnosis of liver damage, monitoring of liver enzymes, and adjustment of therapy. An important role in treatment is played by the use of hepatoprotectors such as ademetionine, which helps restore liver function and has high bioavailability. Optimization of synthesis pathways and the proper selection of drug combinations help reduce the risk of hepatotoxicity and improve treatment outcomes.

Keywords: *anti-tuberculosis drugs hepatotoxic effects, ademetionine.*

Актуальность. В зависимости от схемы и фазы лечения туберкулеза легких больному назначается от двух до 6 противотуберкулезных препаратов одновременно. Лекарственные средства оказывают длительное влияние на организм больного, создавая напряжение в различных ферментных системах организма, нарушая функцию печени, почек, других органов. Постепенно это приводит к развитию нежелательных лекарственных реакций, что осложняет лечение пациентов и удлиняет их пребывание в стационаре. Своевременность выявления и устранения нежелательных побочных явлений снижает риск развития более тяжелых нарушений со стороны органов и систем.

Материалы и методы. Проведен анализ терапии поражения печени противотуберкулезными средствами с использованием гептрала у 71 больного туберкулезом

легких, сочетанного с ВИЧ-инфекцией и гепатитами В, С, получавших лечение в областном центре фтизиопульмонологии Туркестанской области.

Результаты и обсуждение. Невысокое временное увеличение уровня трансаминаз в сыворотке крови аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, наблюдающееся в течение первых месяцев терапии, никакого специфического лечения не требует.

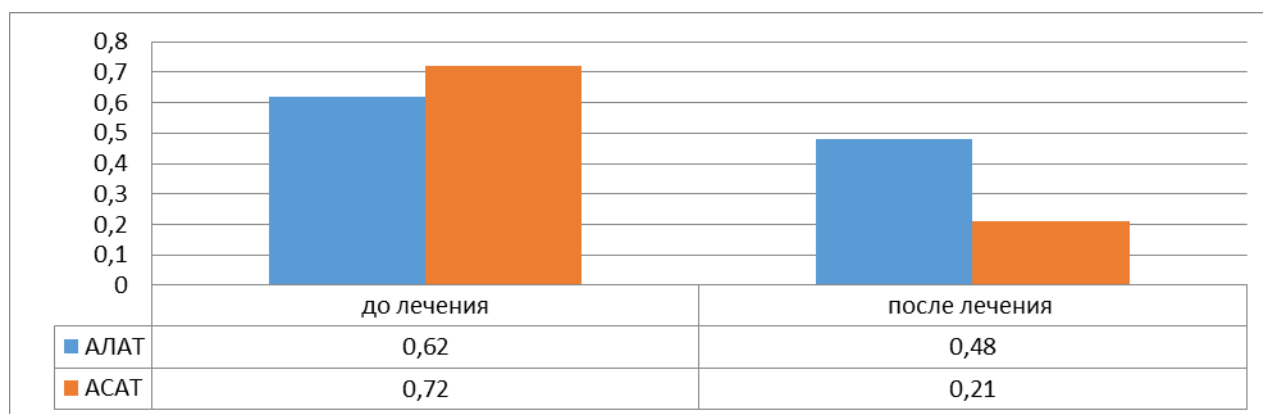
После установления диагноза лекарственный гепатит и значительном изменении в биохимических показателях крови, указывающих на серьезные поражения печени, прием всех противотуберкулезных и других препаратов, обладающих гепатотоксическим эффектом должен быть временно приостановлен. При восстановлении нормального уровня трансаминаз в крови, прием противотуберкулезных препаратов следует возобновить с последующим контролем уровня печеночных ферментов.

Исследуемым больным был назначен адеметионин (Гептрал) в дозе 500 мг внутрь, относящийся к группе гепатопротекторных средств. Гепатопротекторная терапия у больных данным препаратом при лекарственном гепатите уменьшает проявления цитолитического и холестатического синдромов, повышает антиоксидантный потенциал крови. На фоне приема адеметионина у коморбидных больных туберкулезом с сопутствующим гепатитом В, С эффекты были более выражены.

На рисунке 1 приведены результаты биохимического исследования крови больных с подтвержденным лекарственным гепатитом. После применения адеметионина уровень АЛТ снизился в 1,5 раза, уровень АСТ – в 3,4 раза.

Рисунок 1 – Уровень диагностически-важных ферментов при лекарственном гепатите,
вызванным применением противотуберкулезных средств

Уровни АЛаТ и АСаТ в венозной крови до и после 14 дневной терапии адеметионином
(ммоль/л)



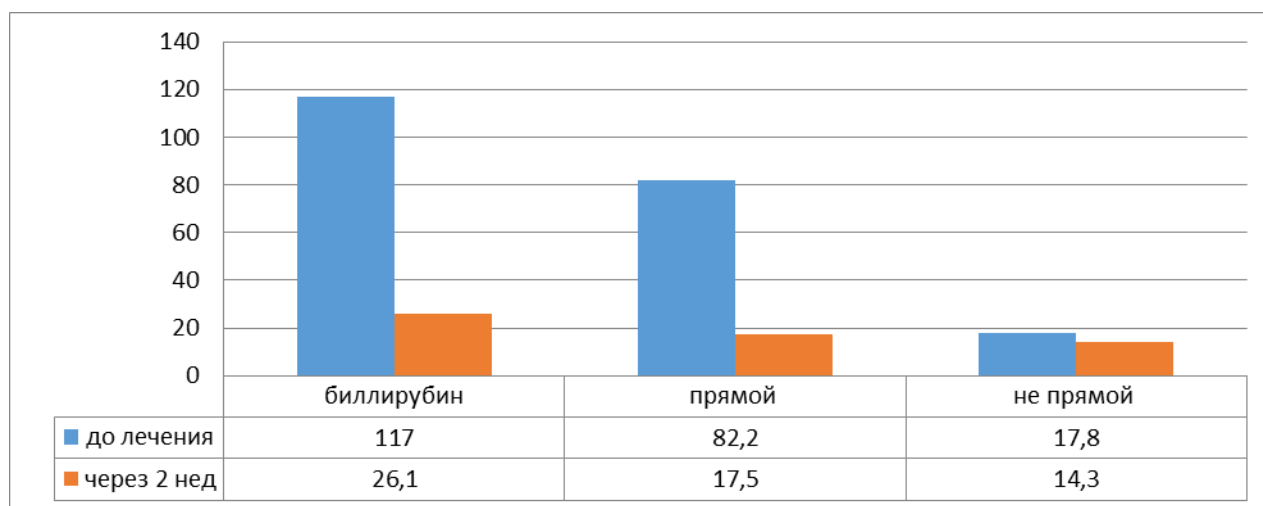
Примечание:

АЛаТ - 0,62 ммоль/л, АЛаТ 0,48 ммоль/л, $p < 0,05$;

АСаТ - 0,16 ммоль/л, АСаТ - 0,21 ммоль/л, $p < 0,15$.

На рисунке 2 представлены результаты биохимического определения уровня прямого и непрямого билирубина до применения гепратала и после его 2-недельного использования.

Рисунок 2 – Уровень билирубина в крови исследуемых больных до и после лечения
 Уровень билирубина в венозной крови до и после 14 дневной терапии адеметионином
 (мкмоль/л)



Уровень билирубина после применения адеметионина снизился в 4,4 раза, прямой билирубин снизился в 4,7 раза, не прямой билирубин – в 1,3 раза.

Использование адеметионина для коррекции гепатотоксического действия противотуберкулезных средств оказывает экономический эффект: снижение продолжительности пребывания в стационаре, возможности перехода от парентеральных к энтеральным лекарственным формам гептрала, снижение дозы вводимого препарата.

Заключение. Использование адеметионина в качестве гепатопротектора при лекарственном гепатите, вызванным применением противотуберкулезных средств, снижает уровень биохимических показателей функции печени. Препарат оказывает холеретическое и холекинетическое действие, обладает регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами, стимулирует образование эндогенных детоксикантов.

Экономические эффекты применения адеметионина в конкретных условиях требуют дальнейшего исследования и анализа.

СОДЕРЖАНИЕ

MORPHOGENESIS OF CONN-VASCULAR ENDOTHELIUM IN HYPERCHOLESTEROLEMIA OF THE COMPLEX COMPOUND OF ZINC WITH LIPOIC ACID Allaeva M.Zh., Boboev B., Achilov D.D., Dzhanayev G.Yu., Kholmatov J.A. Tashkent Medical Academy, Uzbekistan	2
СУЫҚТАУ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫ: ТЕЗ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУ ҮШІН СЕКҚП ҚОЛДАНУ Усманова Р.М., Абуова Г.Т.	20
ЗНАЧЕНИЕ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ГЕПАТОЦИТОВ РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ Хакимов З.З., Джанаев Г.Ю., Мустанов Т.Б., Мамаджанова М.А.	33
ANALYSIS OF FOREIGN STUDENTS' KNOWLEDGE OF THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE COURSE OF BASIC PHARMACOLOGY Imran Khan, Sheeba Khan, Dustanova Zh.T., Toxanbayeva Zh.S., Ibragimova A.G.,	42
AYURVEDA THERAPY IN THE MANAGEMENT OF DIABETES Taralekr Y. S., Toxanbayeva Zh. S., Dustanova Zh.T., Seidaliyeva S.K.	50
ҚАТЕРЛІ ІСІККЕ ҚАРСЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІН БАҚЫЛАУДА ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУҒА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КЕҢЕСТІҢ ӘСЕРІ Алимова А.О., Капасова З.Ш.	57
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ: ОЦЕНКА ЗАТРАТ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ Аубакирова Ж.Ж.	63
ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ КАПСУЛ «ИММУНАШИП» НА ОСНОВЕ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ И ШИПОВНИКА Зупарова З.А., Худайшукурова А.А., Аллаева М.Ж., Ачилов Д.Д.	69
ҚАНТ ДИАБЕТІНДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН МЕТФОРМИННІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІКТІҢ ПАЙДА БОЛУ ЖӘНЕ ДАМУ ҚАУПІН АЗАЙТУДАҒЫ ТИІМДІЛІГІ Икромов А.А., Сейданова А.Е.	74

АНТИБАКТЕРИАЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫ ТАҒАЙЫНДАУ КЕЗІНДЕГІ ТУЫНДАЙТЫН ҚИЫНДЫҚТАР ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ПРАКТИКАНЫҢ ТИІМДІЛІГІ Камалов Қ. М., Капасова З. Ш., Дүйсебаева С. С., Рахымберліұлы А.	81
ПРИМЕНЕНИЕ ШЕЛУХИ ЛУКА В СТОМАТОЛОГИИ Камилова Л.А., Мусаева Д.М.	91
ОБ ИНДИЙСКОМ ГРАНАТЕ Кодирова М.Б., Орзиева О.З. , Мусаева Д.М.	99
ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ПОСТКОВИДТІ СИМПТОМДЫ ПАЦИЕНТЕРДІҢ КСЕНОБИОТИККЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫНА БАЙЛАНЫСТЫ АУЫЗ СҰЙЫҚТЫҒЫНДАҒЫ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗАНЫҢ БЕЛСЕНДІЛІГІНІҢ ЖАҒДАЙЫНА ӘСЕРІ Көптілеуов Р. Ө., Орманов М.Ж., Қамбар Б.М., Кушкарлова А.М.	108
КАРДИОТРОПТЫ АНТИИШЕМИЯЛЫҚ ДӘРІЛЕР (ОРГАНИКАЛЫҚ НИТРАТТАР) Көпшілқызы Т., Пернебекова Р.К. , Токсанбаева Ж.С., Султанбекова А.Н.	115
АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯ КЕЗІНДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН НЕБИВОЛОЛ ПРЕПАРАТЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ Куатбаева М.Т., Кыдырбаева Д.К.	125
ВЛИЯНИЕ ФИТОТЕРАПИИ НА САМОЧУВСТВИЕ, АКТИВНОСТЬ, НАСТРОЕНИЕ И ТРЕВОЖНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Кулбаева М.М., Токсанбаева Ж.С., Ибрагимова А.Г., Оразбаева Ж.А.	128
АДРЕНАЛИНДІ КӨКТАМЫРШІЛІК ҚОЛДАНУДЫҢ ОҢ-ТЕРІС ӘСЕРЛЕРІН КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫ ДӘЛЕЛДЕУ Мұқиятқызы А., Абдикадинова Х.Р.	133
АЯҒЫ ЖІТІ ЖАРАҚАТТАНҒАН СЫРҚАТТАРДЫ ЕМДЕУ КЕЗІНДЕГІ АНАЛЬГЕТИКТАРДЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ Намазбай Б.Т. Аширов Б.О., .Аманкул Б.С.	142
МУЛЬТИАРГЕНТТІ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМІ БАР ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДТІҢ БІРҚАТАР ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ПЕРСПЕКТИВАЛЫ МОЛЕКУЛАЛАРЫ	147

Олейник И.С., Рупенгей Д.Р., Кривоколыско С.Г., Бибик Е.Ю.	
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИЗОЦИМОТЕРАПИИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ Орманов Т.Н.	155
АКТИВНОСТЬ ЛИЗОЦИМА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА К КСЕНОБИОТИКУ Орманов Т.Н., Аллаева М.Ж., Орманов Н.Ж., Жакипбекова Г.С., Ишигов И.А.	163
«НЕРА-НЕО» ӨСІМДІК ЖИЫНТЫҒЫНЫҢ ГЕТОПРОТЕКТОРЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ Расулов К.Х., Сайдалиева Ф.А., Мустанов Т.Б.	169
ЕМХАНАЛЫҚ ЖАҒДАЙДА ПОСТКОВИДТІ СИНДРОМДЫ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯДА ҚОЛДАҒАН ДӘРІЛЕРДІҢ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ Токсанбаева Ж.С., Садыбек Н.М., Жаппар Н.М., Ибрагимова А.Г., Сырманова Н.Р.	173
ПОСТКОВИДТІ СИНДРОМДЫ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯДА ҚОЛДАҒАН ААФ ИНГИБИТОРЛАРЫНЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШІНІҢ ЖАҒДАЙЫ Садыбек Н.М., Токсанбаева Ж.С., Жаппар Н.М., Ибрагимова А.Г., Сейдахметова А.А., Сырманова Н.Р.	184
АНАЛИЗ СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ О ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТАХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ Султанбекова А., Заварницына Е.В., Ташимова С.А., Ибрагимова А.Г.	192
ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕЧЕНИ, ПРИ ГЕПАТИТЕ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМ РАСТЕНИЕМ Тошпулатова Г.О., Самадов Б.Ш.	200
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОЯРЫШНИКА КРОВАВО-КРАСНОГО В АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СБОРАХ Туреханова А.С., Токсанбаева Ж.С., Ибрагимова А.Г.	204
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ, ИНДИЦИРУЮЩИХ ИЗОФЕРМЕНТЫ ЦИТОХРОМА P450, НА МЕТАБОЛИЗМ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ БЕЗОПАСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СБОРОВ	208

Туреханова А.С., Кулбаева М.М, Ибрагимова А.Г., Токсанбаева Ж.С.	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИНКАМИЦИН СОДЕРЖАЩЕГО БИОКОМПОЗИТА КОЛЛАПАН-Л И ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ Турсунбаева М.	212
ВЛИЯНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СБОРА НА АКТИВНОСТЬ ТКАНЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ И НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА Урунбаева К.А., Маликова Г.Ю., Ташматова М.А., Маликова Ш.А.	214
ВЛИЯНИЕ АСФЕРВОНА НА БИЛИРУБИН ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Сафаева Ш.Т.	223
ТАКТИКА И ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ГЕПАТИТОМ, ВЫЗВАННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ СРЕДСТВ Чимкентбаева Р.А., Султанбекова А., Заварницына Е.В., Ташимова С.А., Ибрагимова А.Г., Сырманова Н.Р., Муютова М.Н.	240