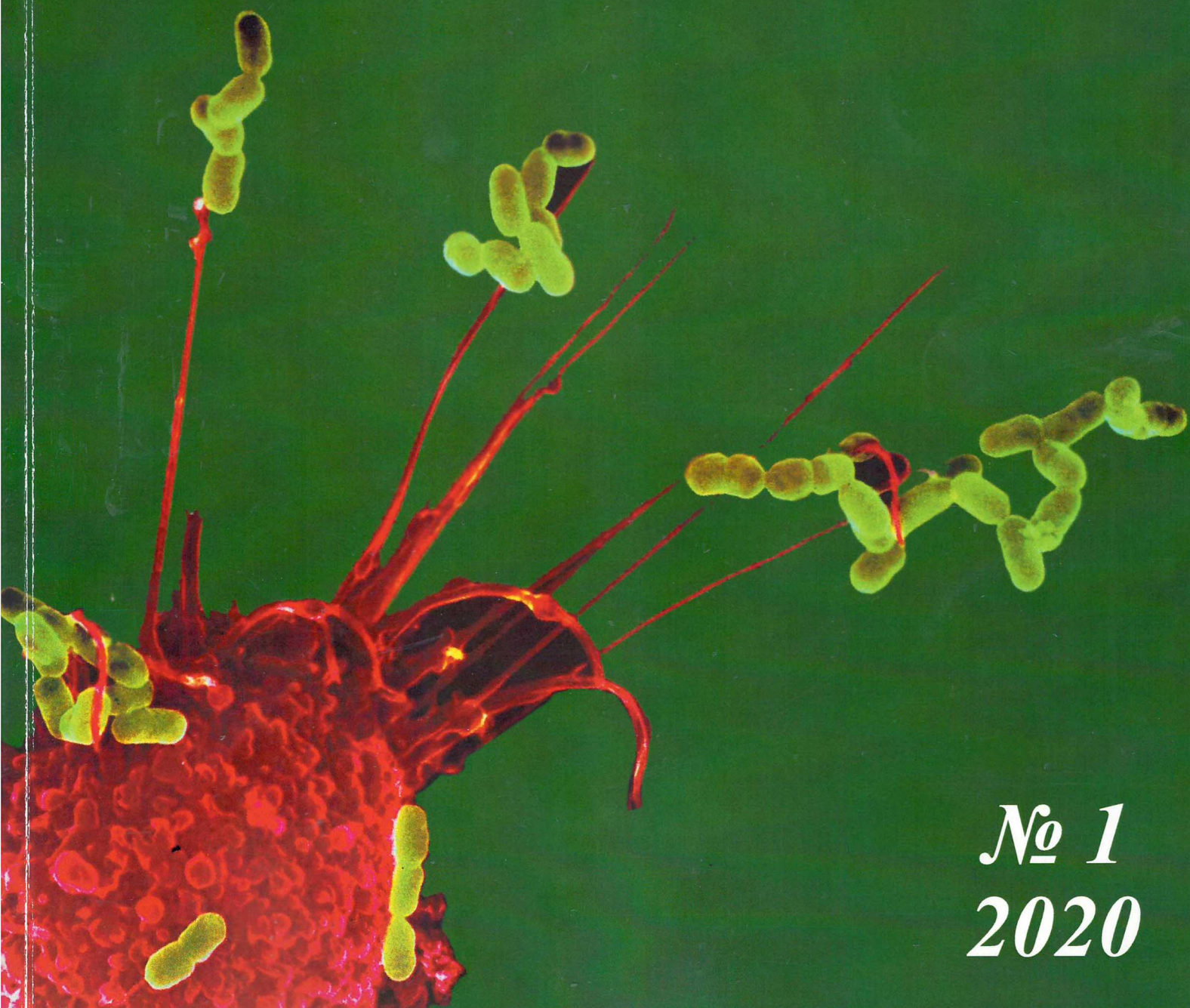


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 1
2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АМИНОВ С.Д., ПРИВАЛОВА И.Л., ВОЛОБУЕВ Р.В.** ИНДОМЕТАЦИНОВЫЙ МЕТОД ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ЯВЛЯЕТСЯ МЕТОДОМ ВЫБОРА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ4
2. **АТАБЕКОВ Н.С., АТАХАЖИЕВ М.С., ЮНУСОВ М.М.** КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ТАЪСИРИ.....10
3. **БАХРИЕВ И.И., ИСЛАМОВ Ш.Э., КАХХАРОВА З.Т., ТУРДИЕВ Н.Т., МЕЛИЕВ Х.М., РУЗИЕВ С.Т.** МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.....17
4. **БЕКНАЗАРОВ Ж.,Ш., БАХРИЕВ И.И.** АНАЛИЗ ЭКСПЕРТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ ГРУППЫ КРОВИ В ПЯТНАХ ПО ДАННЫМ БЮРО СУДМЕДЭКСПЕРТИЗЫ ГОРОДА ТАШКЕНТА.....21
5. **ВАЙС Е.В., ЮСУПОВА С.М., ЭГАМОВА Ф.Р., РАХМАТОВА М.Д., ХУШБАКТОВА З. А., СЫРОВ В.Н.** К МЕХАНИЗМУ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ *ALCEA NUDIFLORA* И *VITIS VINIFERA* В СРАВНЕНИИ С ОБЛЕПИХОВЫМ МАСЛОМ И МЕТИЛУРАЦИЛОВОЙ МАЗЬЮ.....27
6. **ВЫПОВА Н.Л., ДЖАББАРОВА Г.М., АТХАМОВА З.И., МАХМУДОВ Л.У., ЭСАНОВ Р.С., ЮЛДАШЕВ Х.А.** ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ АМИДОВ 3-АЦЕТОКСИГЛИЦИРРЕТОВОЙ КИСЛОТЫ.....35
7. **ИМАМАЛИЕВ Б.А., ГУЛЯМОВ Ш.Ш., БЕКЧАНОВ Х.Н., ЮЛДАШЕВ З.А.** ИЗУЧЕНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА «КОЛДМАСТЕР».....40
8. **ИСЛАМОВ Ш.Э., БАХРИЕВ И.И., НАЗИРОВ С.Н., ИРИСКУЛОВ О.Э.** СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ УТОПЛЕНИИ.....46
9. **КАСИМОВА Р.И., НАБИЕВА Ф.М., АШУРОВА С.А.** КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦМВ-ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С НИЗКИМ КОЛИЧЕСТВОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4.....51
10. **КАСИМОВА Р.И., НАБИЕВА Ф.М., АШУРОВА С.А.** РОЛЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С CD4 МЕНЕЕ 100 КЛЕТОК/МКЛ.....57
11. **МАХМУДОВА М. М., БОБАЕВ И.Д., СЫРОВ В. Н., ХУШБАКТОВА З.А. АБДУЛЛАЕВ Н.Д.** РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА МЯКОТИ ГОРЬКОГО АРБУЗА (*CITRULLUS COLOCYNTHIS*) В ОПЫТАХ НА АЛЛОКСАН-ДИАБЕТИЧЕСКИХ КРЫСАХ.....61
12. **МИРРАХИМОВА М. Х., САИДХОНОВА А.М.** ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА «НИКАЗОЛИН» У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ.....65
13. **МИРРАХИМОВА Т.А.** ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И НЕКОТОРЫХ ВАЛИДАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ КАПСУЛ НА

ИНДОМЕТАЦИНОВЫЙ МЕТОД ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ЯВЛЯЕТСЯ МЕТОДОМ ВЫБОРА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕН НЫХ ВЕЩЕСТВ

(Обзор литературы)

Аминов Салахитдин Джураевич¹, Привалова Ирина Леонидовна²,
Волобуев Руслан Владимирович²

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт¹
Курский Государственный Медицинский Университет, Россия².*

ir_priv@mail.ru, keiserruslan@mail.ru, salohiddin56@mail.ru

Ключевые слова. Экспериментальное моделирование; острое повреждение; слизистая оболочка желудка; индометациновое повреждение слизистой оболочки желудка у крыс

Введение. Эрозийные повреждения гастродуоденальной зоны – проблема, остающаяся актуальной и на сегодняшний день. Среди выделяемых экзогенных повреждений особенно остро стоит проблема эрозий слизистой оболочки желудка, вызванных приемом неспецифических противовоспалительных препаратов (НПВП), в частности, индометацина [5,6]. Следствием этого является появление целого ряда исследований, посвященных изучению гастропротекторных свойств лекарственных веществ, применяемых при НПВП – гастрите [6].

С другой стороны, остаются актуальными эрозии желудка как экзогенной, так и эндогенной этиологии [5], требующие создания адекватной, удобной к воспроизведению модели острого повреждения слизистой оболочки желудка у крыс для дальнейшего изучения гастропротекторного действия различного рода лекарственных веществ.

На сегодняшний день, в связи с потребностями экспериментальной науки, существует большое количество способов создания такого рода модели, одной из которых является индометациновая модель.

Обоснование, техника выполнения и оценка результатов.

В литературе предлагается несколько вариантов введения индометацина, принципиально отличающиеся друг от друга длительностью и способом введения вещества.

В исследовании [7] схема эксперимента заключалась в следующем: животные в течение двух недель содержатся в условиях хорошо проветриваемого помещения с 12/12-часовым циклом дня и ночи, без ограничения питания или питья. Такие условия снижают вероятность образования стрессорных язв, тем самым увеличивая чистоту эксперимента. Затем крысы разделяют на 4 группы (А, В, СD). Группе А не вводят никаких веществ (интактная группа), остальные группы получают определенные дозы вещества перорально в виде суспензии. Так, группа В получала 30 мг/кг индометацина, группа С получала 40 мг/кг исследуемого вещества, группа D –

50 мг/кг. После введения индометацина животные остаются на 8 часов без пищи и воды, после чего под наркозом (хлороформом) происходит удаление желудков для дальнейшего анализа.

Полученные результаты ранжируют по степени поражения слизистой оболочки [9]:

- 0 — отсутствие язвы;
- 1 — поверхностные повреждения;
- 2 - глубокие повреждения;
- 3 — перфорация.

Затем вычисляют язвенный индекс (UI — Ulcer Index) по формуле:

$$UI = UN + US + UP \times 10^{-1}, \text{ где}$$

UN — среднее число изъявлений на животное;

US — среднее значение степени тяжести изъявлений;

UP — процент животных с язвой;

Полученные данные обрабатывают математически, после чего результаты сравнивают с контрольными группами, делают выводы о степени секреторной активности и ульцерообразовании в желудке.

Схема исследования [2] не имеет принципиальных отличий от предыдущей. Изменения заключаются в том, что крысы разделяются на 5 групп. Первая группа также является интактной, второй группе в течение 10 дней зондом вводится дистиллированная вода, третьей группе, аналогично по времени и способу, — димефосфон, четвертой - ксидифон, пятой — ионол. На 10-ый день крыс лишают корма и питья, на 11-ый день — также вводят необходимые вещества, но через час — индуцируют язву желудка при помощи индометацина в двойной средней ульцерогенной дозе — 20мг/кг. Через 3 часа животные декапитируют под наркозом, желудки удаляют и исследуют на предмет изъявлений аналогичным с предыдущим исследованием способом.

В целом ряде исследований [10] [15] [16] используется аналогичная схема эксперимента, но существуют и иные способы создания модели индометацинового повреждения [3]. В течение 5 дней необходимо вводить вещество внутривентрикулярно в дозе 4,5-5,0 мг/кг. Животные предварительно должны голодать 2 ч до самого введения. На 6 день осуществляется забой крыс методом декапитации, после чего извлекается желудок, и слизистая оболочка его исследуется на изъявлений.

Существует вариант модели, при котором повреждения слизистой оболочки желудка индометацином проводится однократно [4] [11]. Заключается он в введении одновременно 25-30 мг/кг вещества, но этот вариант модели не отражает в полной мере патофизиологические механизмы повреждающего действия нестероидных противовоспалительных средств на слизистую оболочку при длительном приеме и основан на острой однократной интоксикации, приводящий к гибели части подопытных животных [3].

В некоторых исследованиях (1) экспериментальную деструкцию слизистой оболочки желудка крыс вызвано подкожным введением индометацина в дозе 20 мг/кг. Накануне воспроизведения деструкций желудка,

крысы голодали в течение двух суток при свободном доступе воды. Исследуемый препарат вводился перорально при помощи металлического зонда за 1 ч до воспроизведения язв желудка в дозе 100 мг/кг. Контрольной группе животных в аналогичных условиях опыта вводилась дистиллированную воду. О противовоспалительной активности препарата судили по уменьшению количества деструкций слизистой желудка крыс (1,8).

Патофизиологическое обоснование использования индометацина как метода создания острого повреждения желудка заключается в следующем: при приеме НПВП происходит блокада фермента циклооксигеназы (ЦОГ), у которой существует два изомера – структурная ЦОГ-1 и индуцированная ЦОГ-2. ЦОГ-1 за счет синтеза простагландинов обеспечивает кровоснабжение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и стимулирует образование бикарбонатов, выполняющих гастропротективную и трофическую функции. При приеме НПВП и блокаде ЦОГ-1 все эти функции нарушаются [6]. Помимо этого, блокада ЦОГ-1 НПВП переводит метаболизм арахидоновой кислоты на липооксигеназный путь, что стимулирует синтез лейкотриенов, которые вызывают воспаление и ишемию в тканях желудка двенадцатиперстной кишки, которые приводят в конечном счете к образованию множественных эрозий и язв и кровотечениям из них [6].

Научная ценность метода индометацинового поражения слизистой желудка у крыс в эксперименте. Индометациновые повреждения слизистой оболочки желудка - ценный инструмент для современной экспериментальной науки, поскольку при правильной постановке эксперимента исключается образование стрессорных язв, а отсутствие оперативного вмешательства (в отличие от, например, лигирования привратника) предохраняет от дальнейших постоперационных последствий у животных.

В современных исследованиях, требующих создания модели острого повреждения желудка, индометацин применяется достаточно часто. Среди многих исследований можно выделить целый ряд работ в области экспериментальной фармакологии по изучению гастропротекторного действия различных растений, в частности, *Chaenomeles speciosa* [12], *Cyperus alternifolius* [11], *Balanites aegyptiaca* [17].

Ценность данной экспериментальной модели острого повреждения желудка заключается также в возможности исследования гастропротекторного действия нескольких лекарственных веществ с целью их дальнейшего сравнения. Так, в исследовании [13] осуществляли введение препаратов по следующей схеме: группа №1 – контроль, группа №2 – индометацин, группа №3 - N-ацетилцистеин (500 мг / кг), группа №4 – генистеин (10 мг / кг), группа №5 - N-ацетилцистеин + генистеин, вещество вводили 1 раз в день. Введение продолжалось в течение 7 дней, после чего у групп 3-5 проводилась индукция острого повреждения слизистой оболочки желудка при помощи индометацина (50 мг/кг). Анализ результатов показал, что совместное применение N-ацетилцистеина и генистеина оказывает лучшее гастропротекторное действие, чем их раздельное введение.

Стоит отметить, что данная модель применяется не только в исследованиях, акцентирующих внимание на лечение НПВП-гастритов, но и в других работах, требующих создания искусственного острого повреждения слизистой желудка у крыс. В работе [14] после индукции, путем введения индометацина 1 раз в день в течение 7 дней, вызывалось поражение слизистой желудка. Пантопразол введенный 1 раз в день в течение 14 дней внутривентриально, подавлял выработку соляной кислоты. Одновременно с этим животному вводили полидезоксирибонуклеотид - вещество, способствующее регенерации ткани.

Комбинированная терапия показала более сильный терапевтический эффект на эрозийные повреждения по сравнению с монотерапией пантопразолом или монотерапией полидезоксирибонуклеотидом. Превосходный терапевтический эффект комбинированной терапии проявился благодаря стимулированию регенерации поврежденных тканей, а также ингибированию секреции желудочной кислоты.

Заключение

Проведенный аналитический обзор литературы показал, что индометациновый метод создания острого повреждения слизистой оболочки желудка является методом выбора во многих современных исследованиях. Положительной стороной, обуславливающей его актуальность, является удобство его выполнения, поскольку отсутствует необходимость проведения оперативного вмешательства, а также возможность различного способа введения вещества (а не только перорального, что обусловлено генерализованным воздействием индометацина на организм). Помимо этого, метод применим в исследованиях проблем острых поражений слизистой желудка, не связанных с применением НПВП.

Из отрицательных сторон метода стоит отметить особые условия содержания крыс и, в связи с этим, длительность самого эксперимента в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аминов С.Д., Мирзаахмедова К.Т. Изучение механизма противоязвенного действия препарата «Глицитринат» // Сборник материалов 3-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии», Курск, Россия, 2016. –С22-23.
2. Валеева, И. Х. Сравнительное изучение эффективности димефосфона и ксидифона при индометацин – индуцированной гастропатии у крыс / И. Х. Валеева [и др.] // Экспериментальная клиника фармакология. – 2010. – Т. 73, №12. – С.21 – 24.
3. Патент РФ 2269161 G09B23/28, A61P43. Способ моделирования язвенного поражения желудка и кишечника / А.В. Зорькина, В.И. Ичинина, Е.И. Ямашкина. -
4. Сернов, Л. Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л. Н. Сернов, В. В. Гацура. - М. - 2000. - с.219.

5. Циммерман, Я. С. Гастродуоденальные эрозии: современное состояние проблемы / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - №1. – 2012. – С.17.
6. Циммерман, Я. С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия. /Я.С. Циммерман // Клиническая фармакология и терапия. - №1. – 2018.
7. Akpamu, U. Indometatin – induced gastric ulcer: model in female wistar rats / U. Akpamu [and other.] // International Journal of Basic, Applied and Innovative Research. – 2013.
8. Aminov S.D.,Mirzaahmedova K.T. Glycythrinat new antiulcer drugs //11th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds, Antalya. Turkey, 2015.-P.156.
9. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays / H. G. Vogel and al. - Aalen: Springer, 2008. - 2071 с.
10. Fang, Y. F. Effect of Hydrotalcite on Indometacin-Induced Gastric Injury in Rats / Y. F Fang [and other.] // Bio Med research international. – 2019.
11. Farrag, A.R.H. Antiulcer activity of *Cyperus alternifolius* in relation to its UPLC-MS metabolite fingerprint: A mechanistic study / A.R.H. Farrag [and other.] // Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology. – 2019.
12. He, H.B. Therapeutic effect of total triterpenoids of *Chaenomeles speciosa* combined with omeprazole on gastric ulcer induced by indomethacin in rats / H.B. He [and al.] // China journal of Chinese materia medica. – 2019.
13. Hegab, I.I. The gastroprotective effect of N-acetylcysteine and genistein in indomethacin-induced gastric injury in rats / I.I. Hegab [идр.] // Canadian Journal of physiology and pharmacology. – 2018.
14. Ko, I.G. Combination therapy with polydeoxyribonucleotide and proton pump inhibitor enhances therapeutic effectiveness for gastric ulcer in rats / I.G. Ko [идр.]// Life sciences. – 2018.
15. Mohsen, M. Antiulcer effects of *Zataria multiflora* Boiss on indomethacin-induced gastric ulcer in rats / M. Mohsen [идр.] // Avicenna Journal of Phytomedicine. – 2018. – С. 408–415.
16. Sayanti, B. Healing properties of some indian medicinal plants against Indomethacin-induced gastric ulceration of rats / B. Sayanti [и др.] // Journal of clinical biochemistry and nutrition. – 2007. – №41. – С.106-114.
17. Ugwah, M.O. Evaluation of the antiulcer activity of the aqueous stem bark extract of *Balanites aegyptiaca* L Delile in Wistar rats / M.O. Ugwah [идр.] // Journal of ethnopharmacology. – 2019.

РЕЗЮМЕ
ИНДОМЕТАЦИНОВЫЙ МЕТОД ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ЯВЛЯЕТСЯ МЕТОДОМ ВЫБОРА ДЛЯ
ИЗУЧЕНИЯ ГАСТРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕН
НЫХ ВЕЩЕСТВ

Аминов Салахитдин Джураевич¹, Привалова Ирина Леонидовна²,
Волобуев Руслан Владимирович²

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
Курский Государственный Медицинский Университет,
Россия. ir_priv@mail.ru, keiserruslan@mail.ru, salohiddin56@mail.ru

Проведен аналитический обзор исследований путем введения индометацина у крыс для моделирования острого поражения слизистой оболочки желудка. Подробно описана техника его выполнения, а также различные её варианты. Приведена методика оценки результатов. В завершении, в работе обсуждается научная ценность метода для различного рода исследований, а также современные аспекты его использования.

SUMMAR
THE INDOMETACIN METHOD OF DAMAGE TO THE STOMACH OF THE
STOMACH IS A SELECTION METHOD FOR STUDYING THE
GASTROPROTECTIVE ACTION OF MEDICINES
Aminov Salakhitdin Dzhuraevich¹, Privalova Irina Leonidovna²,
Volobuev Ruslan Vladimirovich²

Tashkent Pediatric Medical Institute
Kursk State Medical University, Russia.
ir_priv@mail.ru, keiserruslan@mail.ru, salohiddin56@mail.ru

The state-of-the-art review of researches by introduction of indometacin at rats for modelling of sharp defeat of a mucous membrane of a stomach is spent. The technics of its performance, and also its various variants is in detail described. The technique of an estimation of results is resulted. In end, in work scientific value of a method for a various sort of researches, and also modern aspects of its use is discussed.