



YEVROSIYO PEDIATRIYA AXBOROTNOMASI **ЕВРАЗИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕДИАТРИИ**

TIBBIY ILMIY-INNOVATSION JURNAL
МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ИННОВАЦИОННЫЙ ЖУРНАЛ



ISSN 2181-1954
ESSN 2181-1962

3(18)
2023

ДАМИНОВ Б. Т. (Ташкент) ИВАНОВ Д. О. (Санкт-Петербург) **Члены редакционной коллегии:**
 АБЗАЛОВА Ш. Р. (Ташкент) АИТОВ К. А. (Иркутск, Россия)
 АЛЕКСАНДРОВИЧ Ю. С. (Санкт-Петербург)
 АКИЛОВ Х. А. (Ташкент) АЛИЕВ М. М. (Ташкент)
 АМОНОВ Ш. Э. (Ташкент) АРИПОВ А. Н. (Ташкент)
 АШУРОВА Д. Т. (Ташкент) БУЗРУКОВ Б. Т. (Ташкент) ВАЛИЕВ А. Р. (Ташкент)
 ГУЛЯМОВ С. С. (Ташкент)
 ДАМИНОВА Ш. Б. (Ташкент)
 ДЕХКОНОВ К. А. (Ташкент)
 ДУДАРЕВ М. В. (Россия)
 Д. К. МУМИНОВ (Ташкент)
 ЗАСЛАВСКИЙ Д. В. (Россия)
 ИСКАНДАРОВА А. И. (Ташкент)
 ИСКАНДАРОВА Ш. Т. (Ташкент) КАРИЕВ Г. М. (Ташкент)
 МАДЖИДОВА Ё. Н. (Ташкент) МУМИНОВ Ш. К. (Ташкент)
 ОХЛОПКОВ В. А. (Россия) ПУЗЫРЕВ В. Г. (Санкт-Петербург)
 РАХМАНКУЛОВА З. Ж. (Ташкент)
 РАХМАТУЛЛАЕВ А. А. (Ташкент)
 РУЗИЕВ Ш. И. (Ташкент) ФУЁНГ ЖИАО (Китай)
 СОБИРОВ М. А. (Ташкент)
 СОДИКОВА Г. К. (Ташкент)
 СОХАЧ А. Я. (Ставрополь, Россия) ТАДЖИЕВ Б. М. (Ташкент)
 ТАШМУХАМЕДОВА Ф. К. (Ташкент) ТАДЖИЕВ М. М. (Ташкент)
 ТИМЧЕНКО В. Н. (Санкт-Петербург)
 ХАИТОВ К. Н. (Ташкент)
 ХАЙБУЛЛИНА З. Р. (Ташкент) ХАСАНОВ С. А. (Ташкент)
 ШАМАНСУРОВА Э. А. (Ташкент)
 ШАМСИЕВ Ф. М. (Ташкент)
 ШАРИПОВ А. М. (Ташкент) ШКЛЯЕВ А. Е. (Россия)
 ЮСУПАЛИЕВА Г. А. (Ташкент)
 ЮЛДАШЕВ И. Р. (Ташкент)
 ЭРГАШЕВ Н. Ш. (Ташкент)

Публикация рекламы на коммерческой основе. Ответственность за правильность рекламного текста несёт рекламодатель. Рекламодатели предупреждены редакцией об ответственности за рекламу не зарегистрированных и не разрешенных к применению Министерством здравоохранения РУз лекарственных средств и предметов медицинского назначения. Рукописи, фотографии, рисунки не рецензируются и не возвращаются авторам. Авторы несут ответственность за достоверность и разрешение на публикацию излагаемых фактов, точность цифровых данных, правильность названий препаратов, терминов, литературных источников, имен и фамилий.

Адрес

ЕВРОСИЁ ПЕДИАТРИЯ АХБОРОТНОМАСИ
ЕВРАЗИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕДИАТРИИ

Тиббий илмий-инновацион журнал
 Медицинский научно-инновационный журнал

Учредители:
 Ташкентский педиатрический медицинский институт
 Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Зарегистрирован агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан 08.05. 2019 г.
 Свидетельство №1023
 Журнал с 01.09. 2019 года включен в список иностранных журналов ВАК Республики Узбекистан. Протокол № 268/7 от 30.08. 2019 года.

Заместители главного редактора:
 Гулямов С.С., Орел В.И.
 Ответственные секретари:
 Титова Л.А.

Заведующий редакцией: **Абдуллаева У.У., Дехконов К.А.**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АЛИМОВ А. В. (Ташкент)
 АСАДОВ Д. А. (Ташкент)
 АТАНИЯЗОВА А. А. (Нукус)
 АХМЕДОВА Д. И. (Ташкент)
 БОРОНБАЕВА Р. З. (Нур-Султан, Казахстан)
 ВАСИЛЕНКО В. С. (Санкт-Петербург, Россия)
 ДАМИНОВ Т. О. (Ташкент)
 ДЕВИЛ Д. (Рим, Италия)
 ДЖУМАШАЕВА К. А. (Кыргизистан)
 ИНОЯТОВА Ф. И. (Ташкент)
 НАБИЕВ З. Н. (Таджикистан)
 ОРЕЛ В. И. (Санкт-Петербург, Россия)
 ПЕВЕЛЕЦ К. В. (Санкт-Петербург, Россия)
 РИКАРДО С. (Вашингтон, США)
 КРАСИВИНА Д. А. (Санкт-Петербург, Россия)
 СТАРЦЕВ А. И. (Беларусь)
 ТУЙЧИЕВ Л. Н. (Ташкент)
 ЧОНГ ПЕНГ ЧУНГ (Сеул, Южная Корея)
 ШАДМАНОВ А. К. (Ташкент)
 ШАМСИЕВ А. М. (Самарканд)
 ЭНВЕР ХАСАНОГЛУ (Анкара, Турция)
 ЮЛДАШЕВА Н. Ю. (Великобритания)
 ЯКОВЛЕВ А. В. (Санкт-Петербург, Россия)

редакции:
 100140

Республика Узбекистан г. Ташкент ул. Богишамол, 223 тел:
 +99871 - 260-28-57; факс: +998971 - 262 - 33-14; www:
 tashpmi.uz/ru/science/journal/pediatrics

3(18) 2023

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКУСТИМА НА ТЕЧЕНИЕ АСЕПТИЧЕСКОГО АРТРИТА ИНДУЦИРОВАННОГО КАРРАГЕНИНОМ

Мавланов Ш.Р¹., Хакимов З.З²., Рахманов А.Х²., Турсунова Л.И³., Шарипов А.М⁴.,
Маматкулов Б.Б⁴., Шоикромов Ш.Ш⁴., Маматкулов И.Б⁴

¹Ташкентский фармацевтический институт

²Ташкентская медицинская академия

³Научно-исследовательский институт химии и фармацевтики
им. А. Султанова Узбекистана

⁴Ташкентский педиатрический медицинский институт

Резюме.

Цель: Оценка смеси лекарственных растений – янтака, травы эрвы шерстистой, травы хво-ща полевого, травы якорцев стелющихся, цветков тысячелистника, семян огурцов, кукурузных рыльцев, корни солодки голой на модели каррагенин-индуцированного артрита у крыс.

Материалы и методы: Экспериментальные исследования проводили на беспородных половозрелых белых крысах – самцах с исходной массой 160-180г. Перед постановкой эксперимента животные проходили карантин в течение 12-14 дней. Каждая экспериментальная группа состояла из 6 особей.

Результаты: Что подавление воспаления препаратом в дозе 100 мг/кг через 1, 2, 3 и 4 часа после введения флоггена выраженность экссудации была меньше по сравнению с контрольной группы и значения ПВА составила 2,1; 15,1; 37,7 и 39,3%, соответственно. При применении Экустима в дозе 200 мг/кг отмечено более выраженное противовоспалительной активности, т.к. через 1, 2, 3 и 4 часа после введения флоггена выраженность экссудации была меньшим по сравнению контрольной группы животных и

величина ПВА составила 2,1; 30,2; 50,8 и 55,4%, соответственно.

При введении растительного противовоспалительного препарата Артикюр, также отмечено противовоспалительный эффект через 1, 2, 3 и 4 часа после введения флоггена значение ПВА составила 22,9; 18,9; 24,6 и 44,6%.

Примечательно, что Экустим по своей противовоспалительной активности существенно не уступала эталонному нестероидному противовоспалительному препарату - диклофенаку натрия.

Заключение: Экустим проявляет отчетливое противовоспалительное действие у крыс с асептическим артритом индуцированного каррагенином. Экустим по своей противовоспалительной активности превосходит растительного препарат Артикюр и не уступает диклофенаку натрия. Механизм антифлоггенного действия Экустима может быть связано с ингибированием активности циклооксигеназы.

Ключевые слова: воспаление, артрит, экустим, каррагенин

Введение. Воспаление представляет собой ответ организма и является защитным процессом [1]. Так как, эффективно минимизируют надвигающееся повреждение. Этот процесс смягчения способствует сохранению тканевого гомеостаза и разрешению острого воспаления. Однако, неконтролируемое острое воспаление может стать хроническим, способствуя развитию различных хронических воспалительных заболеваний [1,2,3,4].

Одним из наиболее важных медицинских открытий последних двух десятилетий стало то, что воспалительные процессы связаны не только с несколькими избранными расстройствами, но и с широким спектром проблем психического и физического здоровья, которые доминируют в современной заболеваемости и смертности во всем мире [5]. Действительно, хронические воспалительные заболевания сегодня признаны наиболее значимой причиной смерти в мире, при этом более 50% всех смертей приходится на связанные с воспалением заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца, инсульт, рак, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, неалкогольная жировая болезнь печени и аутоиммунные и нейродегенеративные состояния [6]. Появляются данные о том, что риск развития хронического воспаления можно проследить и что его последствия сохраняются на протяжении всей жизни, влияя на здоровье во взрослом возрасте [7].

Существуют различные лекарства для контроля и подавления воспаления, которые обуславливают развитие различных побочных эффектов, исходя из этого необходимо их применять минимальную эффективную дозу с максимальной эффективностью с наименьшими побочными

эффектами. Для достижения высокого фармакологического ответа с наименьшей степени нежелательных побочных эффектов необходимо применять естественные противовоспалительные средства в составе медикаментозной терапии [8,9]. Дополнительные, альтернативные и традиционные лекарства являются основным источником рекомендаций по фитотерапии, но, безусловно, современная медицина должна подтвердить эти рекомендации с помощью научных методов, прежде чем использовать их на практике [10]. В этой работе мы попытались оценить растения и наиболее важные экспериментальные доказательства их противовоспалительного действия.

Лечебные средства из лекарственных растений уже давно используются для профилактики и лечения заболеваний, в том числе воспалительных, и действительно являются бесценным источником ценных химических соединений, которые превратились в незаменимые лекарства в медицинской практике. Тем не менее, их ценные эффекты при воспалительных заболеваниях тщательно не исследованы. Сегодня на полках аптек имеется множество химических препаратов. Мы можем принимать эти современные химические препараты как должное. Тем не менее, фитотерапия была с нами с доисторических времен как богатый источник лекарственных соединений. Травяная медицина является ценным компонентом традиционной медицины и современной медицины, и, вероятно, так будет и в будущем [11].

Целью настоящей исследовательской работы была оценка смеси лекарственных растений: янтак, травы эрвы шерстистой, травы хвоща полевого, травы якорцев стелющихся, цветков тысячелистника, семян огурцов, кукурузных

рыльцев, корни солодки голой на модели каррагенин-индуцированного артрита у крыс. Проведено сравнительное исследование активности в отношении диклофенака натрия и Артикюра.

Материал и методы исследования:

Экспериментальные исследования проводили на беспородных половозрелых белых крысах – самцах с исходной массой 160-180г. Перед постановкой эксперимента животные проходили карантин в течение 12-14 дней. Каждая экспериментальная группа состояла из 6 особей.

Экспериментальные исследования проводили в соответствии правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1986).

Модель каррагенинового отека лап лабораторных животных является одним из моделей простого скринингового теста, который позволяет оценить потенциальную противовоспалительную активности соединений [12].

У крыс отёк лапки вызывали субплантарной инъекцией (под подошвенный апоневроз) в заднюю правую лапу крыс по 0,1 мл 1% водной суспензии каррагенина, который готовили перед введением [12,13]. Выраженность отёка оценивали путём измерения объема лап животных с помощью плетизмометра [12,13]. Объём лапы крыс до введения флогогена считали исходным и принимали за 100%. Внутрижелудочно за 1 час до воспроизведения асептического артрита крысам контрольной группы вводили эквивалентное количество воды, животным опытных групп – Экустим в дозах 100, 200 мг/кг, Артикюр в дозе 100 мг/кг, а диклофенак натрия 10 мг/кг.

Полученный цифровой материал обрабатывали статистически с использованием стандартного пакета программ Biostat 2009 по общеизвестным методам вариационной статистики с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение: В скрининговых исследованиях новых потенциальных противовоспалительных веществ пользуются моделями острого воспалительного лабораторных животных индуцированными различными флогогенами и, в частности, каррагенином. Последний используется не только для изучения новых потенциальных противовоспалительных средств, но и механизмов развития воспалительного процесса [14]. При этом кардинальный признак воспаления развивается сразу после субплантарной инъекции без повреждения тканей, что является существенным отличием от других флогогенов [15,16].

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что инъекция каррагенина приводит к существенному увеличению объема лапок указывающее в высокую степень развития процесса экссудации. Так, через 1, 2, 3 и 4 часа после инъекции флогогена объем лапок по сравнению с исходным увеличился на 54,7; 62,8; 70,9 и 66,3% соответственно. Видно, что экссудативный процесс был наиболее высоким на 3-4 часа эксперимента, которые подтверждает, что каррагенин оказывает двухфазное влияние на развитие процесса воспаления [17]. У животных предварительно получавших Экустим интенсивность развития процесса экссудации была

несколько менее выраженным и зависела от дозы препарата. Данные таблицы 1 свидетельствуют, что подавление воспаления препаратом в дозе 100 мг/кг через 1, 2, 3 и 4 часа после введения флогогена выраженность экссудации была меньше по сравнению с контрольной группы и значения ПВА составила 2,1; 15,1; 37,7 и 39,3%, соответственно. При применении Экустима в дозе 200 мг/кг отмечено более выраженное противовоспалительной активности, т.к. через 1, 2, 3 и 4 часа после введения флогогена выраженность экссудации была меньшим по сравнению

контрольной группы животных и величина ПВА составила 2,1; 30,2; 50,8 и 55,4%, соответственно.

При введении растительного противовоспалительного препарата Артикюр, также отмечено противовоспалительный эффект через 1, 2, 3 и 4 часа после введения флогогена значение ПВА составила 22,9; 18,9; 24,6 и 44,6%.

Примечательно, что Экустим по своей противовоспалительной активности существенно не уступала эталонному нестероидному противовоспалительному препарату - диклофенаку натрия.

Таблица 1

Влияние Экустим на течение каррагенином индуцированного асептического артрита (M±m, n=6)

Группы	Доза, мг/кг	Объем лапы, см3 (часы исследования)				
		Исходный	1	2	3	4
Контроль P	-	0,86±0,04	<u>1,33±0,03</u>	<u>1,40±0,07</u>	<u>1,47±0,09</u>	<u>1,43±0,07</u>
			0,48±0,03	0,53±0,04	0,61±0,06	0,56±0,04
			<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Экустим P P ₁	100	0,98±0,07	<u>1,44±0,13</u>	<u>1,42±0,05</u>	<u>1,35±0,05</u>	<u>1,32±0,07</u>
			0,47±0,11	0,45±0,10	0,38±0,05	0,34±0,04
			<0,05	<0,01	<0,001	<0,001
		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	
Экустим P P ₁	200	1,01±0,03	<u>1,48±0,09</u>	<u>1,38±0,03</u>	<u>1,30±0,04</u>	<u>1,26±0,03</u>
			0,47±0,07	0,37±0,04	0,30±0,03	0,25±0,05
			<0,01	<0,01	<0,001	<0,01
		>0,05	<0,05	<0,01	<0,01	
Артикюр P P ₁	100	0,98±0,02	<u>1,35±0,04</u>	<u>1,40±0,05</u>	<u>1,44±0,04</u>	<u>1,29±0,05</u>
			0,37±0,03	0,43±0,03	0,46±0,02	0,31±0,05
			<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	
Диклофенак натрия P P ₁	10	1,03 ±0,02	<u>1,29±0,02</u>	<u>1,31±0,02</u>	<u>1,26±0,03</u>	<u>1,21±0,03</u>
			0,27±0,04	0,28±0,04	0,24±0,04	0,18±0,05
			<0,001	<0,001	<0,001	<0,002
		<0,05	<0,01	<0,002	<0,001	

Примечание: в числителе абсолютные показатели объема лапок, а в знаменателе разница отека лапки по сравнению с исходным. P - достоверное отличие по отношению к исходным, P₁ - достоверное отличие отека лап по отношению к контролю соответствующих часах исследования.

Следует отметить, что противовоспалительная активность исследуемых соединений отчетливо проявлялась через 1 час и достигала максимального значения на 3-4-ые часы, когда у контрольных объем лапок оставалась увеличенным по сравнению с исходным. Обобщая полученные результаты, можно заключить, что Экустим обладает отчетливым противовоспалительным действием при асептическом артрите, индуцированного каррагенином.

Как было отмечено каррагенин на воспаление оказывает двухфазное действие. Считается, что ранняя стадия каррагенин индуцированного воспаления обусловлены действием гистамина, серотонина и брадикина, а последующая стадия связано с действием простагландинов и усилением образования провоспалительных цитокинов [16, 17]. Установлено, что отек лапы, вызванный субплантарным введением каррагенина, носит двухфазный характер; ранняя фаза включает высвобождение медиаторов серотонина, гистамина и кининов, тогда как поздняя фаза характеризуется инфильтрацией лейкоцитов и опосредована только простагландинами [18]. Эти результаты позволяют предположить, что ингибирующее действие Экустима на образование отека связано с ингибированием синтеза и/или высвобождения этих медиаторов на ранней и поздней стадии воспалительного действия каррагенина, и это

возможно за счет ингибирования активности циклооксигеназы [19].

Выводы

1. Экустим проявляет отчетливое противовоспалительное действие у крыс с асептическим артритом индуцированного каррагенином.
2. Экустим по своей противовоспалительной активности превосходит растительного препарат Артикюр и не уступает диклофенаку натрия.
2. Механизм антифлаогенного действия Экустима может быть связано с ингибированием активности циклооксигеназы.

Литературы:

1. Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*. 2010;140:871–882.
2. Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*. 2010;140:771–776.
3. Ferrero-Miliani L, Nielsen O, Andersen P, Girardin S. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1 β generation. *Clin Exp Immunol*. 2007;147:227–235.].
4. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs Linlin Chen, Huidan Deng, Hengmin Cui, Jing Fang, Zhicai Zuo, Junliang Deng, Yinglun Li, Xun Wang, Ling Zhao *Oncotarget*. 2018 Jan 23; 9(6): 7204–7218. Published online 2017 Dec 14. doi: 10.18632/oncotarget.23208.
5. Furman D et al. Expression of specific inflammasome gene modules stratifies older individuals into two extreme clinical and immunological states. *Nat. Med* 23, 174–184 (2017), Netea MG et al. A guiding map for inflammation. *Nat. Immunol* 18, 826–831 (2017).
6. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–

- 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 392, 1736–1788 (2018).
7. Furman D, Campisi J, Verdin E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25(12):1822-1832. doi:10.1038/s41591-019-0675-0.
8. A. S. Bagad, J. A. Joseph, N. Bhaskaran, and A. Agarwal, "Comparative evaluation of anti-inflammatory activity of curcuminoids, turmerones, and aqueous extract of *Curcuma longa*," *Advances in Pharmacological Sciences*, vol. 2013, Article ID 805756, 7 pages, 2013.,
9. M. Ghasemian and M. B. Owlia, "A different look at pulsed glucocorticoid protocols; is high dose oral prednisolone really necessary just after initiation of pulse therapy?" *Journal of Case Reports in Practice*, vol. 3, no. 1, pp. 1–3, 2015.
10. Mona Ghasemian, Sina Owlia, Mohammad Bagher Owlia, "Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines", *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, vol. 2016, Article ID 9130979, 11 pages, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/9130979>).
11. Seong-Gyu Ko, Chang Shik Yin, Bing Du, KyoungHyun Kim, "Herbal Medicines for Inflammatory Diseases", *Mediators of Inflammation*, vol. 2014, Article ID 982635, 1 page, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/982635>.
12. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая.-М.:Гриф и К, 2012.- 944 с.
13. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Mavlanov Sh.R. Study of the Influence of Dry Extract of Medicinal Plants on the Course of Carrageenan -Induced Inflammation // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2019.-Vol.9, №8.- pp. 307-310.
14. Mansouri MT, Hemmati AA, Naghizadeh B, Mard SA, Rezaie A, Ghorbanzadeh B. A study of the mechanisms underlying the anti-inflammatory effect of ellagic acid in carrageenan-induced paw edema in rats. *Indian J Pharmacol.* 2015 May-Jun;47(3):292-8. doi: 10.4103/0253-7613.157127. PMID: 26069367; PMCID: PMC4450555.
15. Srebro, Dragana & Dožić, Branko & Vujović, Katarina & Brkić, Branislava & Vuckovic, Sonja. (2023). Magnesium Sulfate Reduces Carrageenan-Induced Rat Paw Inflammatory Edema Via Nitric Oxide Production. *Dose-Response: An International Journal* January-March 21. 2023:1–11.. 155932582311557. 10.1177/15593258231155788.
16. Morris C. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse. *Methods Mol Biol.* 2003;225:115-121.
17. Necas J., Bartosikova L., Carrageenan: a review//*Veterinarni Medicina.-2013.-Vol.58,№4.-P.187- 205.*
18. Posadas I., Bucci M., Roviezzo F. et al., "Carrageenan-induced mouse paw oedema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression," *British Journal of Pharmacology*, vol. 142, no. 2, pp. 331–338, 2004.
19. Neuza Mariko Aymoto Hassimotto, Vanessa Moreira, Neide Galvão do Nascimento, Pollyana Cristina Maggio de Castro Souto, Catarina Teixeira, Franco Maria Lajolo, "Inhibition of Carrageenan-Induced Acute Inflammation in Mice by Oral Administration of Anthocyanin Mixture from Wild Mulberry and Cyanidin-3-Glucoside", *BioMed Research International*, vol. 2013, Article ID 146716, 10 pages, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/146716>).

Сведения об авторах:

Мавланов Ш.Р - научный сотрудник фармакотоксикологического отдела

Межведомственной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан, кафедра фармакологии и клинической фармации Ташкентского медико-фармацевтического института, Ташкент, Узбекистан. e-mail: shuhrat.rav@mail.ru Orcid 0000-0002-3136-6422

Mavlanov Sh . R. - Researcher of pharmaco-toxicological department, Interinstitutional Research Laboratory, Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan, Department of pharmacology and clinical pharmacy, Tashkent medical pharmaceutical institute, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: shuhrat.rav@mail.ru Orcid 0000-0002-3136-6422

Хакимов З. З - профессор межведомственной исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан, e-mail: Khakimovziyaviddin@gmail.com Orcid 0009-0002-0046-5724

Khakimov Z.Z. - Professor of Inter-institutional Research Laboratory, Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: Khakimovziyaviddin@gmail.com Orcid 0009-0002-0046-5724

Рахманов А.Х. – заведующий фармакотоксикологического отдела Межведомственной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан, e-mail: dr.fl.ali@mail.ru Orcid 0000-0002-3136-6422

Rakhmanov A. Kh - Inter-institutional Research Laboratory, head of pharmaco-toxicological laboratory, Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: dr.fl.ali@mail.ru Orcid 0000-0002-3136-6422

Турсунова Л.И. - научный сотрудник Научно-исследовательский институт химии и фармацевтики им. А. Султанова. Ташкент, Узбекистан 0009-0000-9895-7967

Tursunova L.I. - Researcher at the A. Sultanov Research Institute of Chemistry and Pharmacy. Tashkent, Uzbekistan Orcid 0009-0000-9895-7967

Шарипов А.М. - д.м.н., профессор кафедры Экстренной медицине Ташкентского педиатрического медицинского института. Ташкент. Узбекистан. [Orcid](https://orcid.org/0000-0002-3650-4142) 0000-0002-3650-4142

Sharipov A.M. - MD, Professor of the Department of Emergency Medicine of the Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent. Uzbekistan. Orcid 0000-0002-3650-4142

Маматкулов Б.Б. - к.м.н., доцент кафедры Экстренной медицине Ташкентского педиатрического медицинского института. Ташкент. Узбекистан. bahrom-mamatkulov@mail.ru [Orcid](https://orcid.org/0000-0003-1921-4458) 0000-0003-1921-4458

Mamatkulov B.B. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Emergency Medicine at the Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent. Uzbekistan. bahrom-mamatkulov@mail.ru Orcid 0000-0003-1921-4458

Шоикромов Ш.Ш - к.м.н., доцент кафедры Экстренной медицине Ташкентского педиатрического медицинского института. Ташкент. Узбекистан. [Orcid](https://orcid.org/0000-0003-3293-7183) 0000-0003-3293-7183

Shoikromov Sh.Sh. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Emergency Medicine at the Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent. Uzbekistan. [Orcid](https://orcid.org/0000-0003-3293-7183) 0000-0003-3293-7183

Маматкулов И.Б. - к.м.н., доцент кафедры детской Анестезиологии и реаниматологии с детской анестезиологией и реаниматологией

Ташкентского педиатрического медицинского
института. Ташкент. Узбекистан.
mikhtiyor77@mail.ru. \ [Orcid 0000-0003-4053-4544](https://orcid.org/0000-0003-4053-4544).

АВТОР ДЛҲ СВЯЗИ.

Mamatkulov I. B. - Candidate of Medical
Sciences, Associate Professor of Department of

Anesthesiology and resuscitation, pediatric
anesthesiology and resuscitation, Tashkent Pediatric
Medical Institute Republic of Uzbekistan [Orcid 0000-
0003-4053-4544](https://orcid.org/0000-0003-4053-4544)