

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 4



## Бош муҳаррир:

**Ризаев Жасур Алимжанович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Бош муҳаррир ўринбосари:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети Илмий ишлар ва инновациялар бўйича  
проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Масъул котиб:

**Самиева Гулноза Утқуровна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Нашр учун масъул:

**Абзалова Шахноза Рустамовна**  
тиббиёт фанлари номзоди, доцент,  
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

## ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

### Арипова Тамара Уктамовна

*Иммунология ва инсон геномикаси институти директори –  
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон  
Республикаси Фанлар академияси академиги*

### Jin Young Choi

*Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва  
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий  
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси  
президенти*

### Гулямов Суръат Сандвалневич

*тиббиёт фанлари доктори, профессор Тошкент педиатрия  
тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича  
проректор. ORCID ID: 0000-0002-9444-4555*

### Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд  
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош  
врачи. ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

### Худоярова Дилдора Рахимовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети №1-сон Акушерлик ва гинекология  
кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255*

### Раббимова Дилфуза Таштемировна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети Болалар касалликлари  
пропедевтикаси кафедраси мудири.  
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

### Орипов Фирдавс Суръатович

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети Гистология, цитология ва  
эмбриология кафедраси мудири  
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

### Ярмухамедова Саодат Хабибовна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети Ички касалликлар пропедевтикаси  
кафедраси мудири, ORCID ID: 0000-0001-5975-1261*

### Мавлянов Фарход Шавкатович

*тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

### Акбаров Миршавкат Миролимович

*тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги  
Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази*

### Саидов Садамир Аброрович

*тиббиёт фанлар доктори,  
Тошкент фармацевтика институти  
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

### Тураев Феруз Фатхуллаевич

*тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак  
нуқсонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги Республика  
ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази  
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920*

### Худанов Бахтинур Ойбутаевич

*тиббиёт фанлари доктори,  
Ўзбекистон Республикаси Инновацион  
ривожланиш вазирлиги бўлим бошлиғи*

### Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия  
тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар  
тери-таносил касалликлари ва ОИТС  
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

### Теребаев Билим Алдамуратович

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Тошкент  
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар  
хирургия кафедраси. ORCID ID: 0000-0002-5409-4327*

### Юлдашев Ботир Ахматович

*тиббиёт фанлари номзоди,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар  
касалликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.  
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

### Эшқобилов Тура Жураевич

*тиббиёт фанлари номзоди, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети Суд тиббиёти ва патологик  
анатомия кафедраси доценти.  
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221*

### Рахимов Нодир Махамматқулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти  
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

## Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)

Phone: (+998-94) 404-0000

## Главный редактор:

**Ризаев Жасур Алимджанович**  
доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Заместитель главного редактора:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
доктор медицинских наук, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-

## Ответственный секретарь:

**Самиева Гульноза Уткуровна**  
доктор медицинских наук, доцент Самаркандского государственного медицинского университета.  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Ответственный за публикацию:

**Абзалова Шахноза Рустамовна**  
кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентский педиатрический медицинский институт.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

## РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

### Арипова Тамара Уктамовна

директор Института иммунологии и геномики человека доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУЗ

### Jin Young Choi

профессор департамента оральной и челюстно-лицевой хирургии школы стоматологии Стоматологического госпиталя Сеульского национального университета, Президент Корейского общества челюстно-лицевой и эстетической хирургии

### Гулямов Суръат Саидвалиевич

доктор медицинских наук., профессор Проректор по научной работе и инновациям в Ташкентском педиатрическом медицинском институте. **ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555

### Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна

доктор медицинских наук, профессор, проректор Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

### Худоярова Дилдора Рахимовна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии №1 Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0001-5770-2255

### Раббимова Дилфуза Таштемировна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Пропедевтики детских болезней Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0003-4229-6017

### Орипов Фирдавс Суръатович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144

### Ярмухамедова Саодат Хабибовна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой Пропедевтики внутренних болезней Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0001-5975-1261

### Мавлянов Фарход Шавкатович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской хирургии Самаркандского государственного медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

### Акбаров Миршавкат Миролимович

доктор медицинских наук, Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова

### Саидов Саидмир Абборович

доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428

### Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения приобретенных пороков сердца Республиканского специализированного центра хирургии имени академика В.Вахидова.  
**ORCID ID:** 0000-0002-6778-6920

### Худанов Бахтинур Ойбутаевич

доктор медицинских наук, Министерство Инновационного развития Республики Узбекистан

### Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра Дерматовенерология, детская дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

### Теребаев Билим Алдамуратович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Факультетской детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института.  
**ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327

### Юлдашев Ботир Ахматович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии, неонатологии и пропедевтики детских болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523

### Эшкobilов Тура Жураевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Судебной медицины и патологической анатомии Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0003-3914-7221

### Рахимов Нодир Махамматкулович

доктор медицинских наук, доцент кафедры онкологии Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## Chief Editor:

**Rizaev Jasur Alimjanovich**  
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,  
Rector of the Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Deputy Chief Editor:

**Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich**  
Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector for scientific work  
and Innovation, Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Responsible secretary:

**Samieva Gulnoza Utkurovna**  
doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Responsible for publication:

**Abzalova Shaxnoza Rustamovna**  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Tashkent Pediatric Medical Institute.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

## EDITORIAL BOARD:

### **Aripova Tamara Uktamovna**

*Director of the Institute of Immunology and Human Genomics -  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the  
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

### **Jin Young Choi**

*Professor Department of Oral and Maxillofacial  
Surgery School of Dentistry Dental Hospital  
Seoul National University, President of the  
Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery*

### **Gulyamov Surat Saidvalievich**

*Doctor of Medical Sciences, Professor Tashkent Pediatric  
Medical Institute Vice-Rector for Research and Innovation.  
**ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555*

### **Abdullaeva Nargiza Nurmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector  
Samarkand State Medical University, Chief Physician of  
the 1st Clinic **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248*

### **Khudoyarova Dildora Rakhimovna**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of the Department of Obstetrics and Gynecology,  
Samarkand State Medical University No.1  
**ORCID ID:** 0000-0001-5770-2255*

### **Rabbimova Dilfuza Tashtemirovna**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics,  
Samarkand State Medical University.  
**ORCID ID:** 0000-0003-4229-6017*

### **Oripov Firdavs Suratovich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of the Department of Histology, Cytology and  
Embryology of Samarkand State Medical University.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144*

### **Yarmukhamedova Saodat Khabibovna**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of the Department of Propaedeutics of Internal  
Medicine, Samarkand State Medical University.  
**ORCID ID:** 0000-0001-5975-1261*

### **Mavlyanov Farkhod Shavkatovich**

*Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric  
Surgery, Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445*

### **Akbarov Mirshavkat Mirolimovich**

*Doctor of Medical Sciences,  
Republican Specialized Center of Surgery  
named after academician V.Vakhidov*

### **Saidamir Saidov**

*Doctor of Medical Sciences,  
Tashkent Pharmaceutical Institute,  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428*

### **Turaev Feruz Fatkhullaevich**

*MD, DSc, Department of Acquired Heart Diseases,  
V.Vakhidov Republican Specialized Center Surgery  
**ORCID ID:** 0000-0002-6778-6920*

### **Khudanov Bakhtinur Oybutaevich**

*Associate professor of Tashkent State Dental Institute,  
Ministry of Innovative Development  
of the Republic of Uzbekistan*

### **Babadjanov Oybek Abdujabbarovich**

*Doctor of sciences in medicine, Tashkent Pediatric  
Medical Institute, Department of Dermatovenerology,  
pediatric dermatovenerology and AIDS  
**ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X*

### **Terebaev Bilim Aldamuratovich**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Faculty of Children Department of Surgery.  
**ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327.*

### **Yuldashev Botir Akhmatovich**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of  
Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics,  
Samarkand State Medical University No. 2.  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523*

### **Eshkobilov Tura Juraevich**

*candidate of medical Sciences, associate Professor  
of the Department of Forensic medicine and pathological  
anatomy of the Samarkand state medical University  
**ORCID ID:** 0000-0003-3914-7221*

### **Rahimov Nodir Maxammatkulovich**

*DSc, Associate Professor of Oncology,  
Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503*

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

# МУНДАРИЖА | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

## OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

1. **Zebiniso A. Nasirova, Malika Ya. Aliyeva**  
THE ROLE OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY IN PATIENTS  
WITH PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY.....10
2. **Sitora Turoпова, Zebiniso A. Nasirova**  
MODERN ASPECTS OF ABDOMINAL DELIVERY (Literature review).....16
3. **Parvina Rasulova, Zebiniso A. Nasirova**  
MODERN ASPECTS OF PATHOLOGICAL WEIGHT GAIN DURING  
PREGNANCY (Literature review).....22
4. **Shahlo A. Rustamova, Nargiza Kh. Vafokulova**  
INDICATIONS FOR CAESAREAN SECTION IN PREGNANT WOMEN  
IN SAMARKAND REGION AND ITS IMPACT ON THE INTESTINAL  
MICROFLORA IN NEWBORNS.....29

## ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

5. **Hamida R. Ibrakhimova, Ruslan R. Nurullaev**  
DESCRIPTION OF THE STATUS OF CYTOKINES IN ADULTS AND CHILDREN  
WITH A PRONOUNCED ALLERGIC BACKGROUND OF PARASITIC DISEASES.....37
6. **Feruza A. Mustafayeva**  
RESULTS OF THE STUDY OF WOMEN'S IMMUNE SYSTEM IN  
INFECTIOUS DISEASES OF SMALL BELLY ORGANS.....43
7. **Zilola A. Rajabova, Nazokatkhon Sh. Abdullaeva, Kodirzhon T. Boboev, Timur R. Alimov**  
PRIMARY IMMUNODEFICIENCY: MODERN CONCEPTS, STATE OF  
THE PROBLEM AND PROSPECTS.....50
8. **Mashrab Yusupov, Zhasur A. Rizaev, Shukhrat X. Ziyadullaev**  
THE VALUE OF CYTOKINES IN CHILDREN WITH ESCHERICHIOSIS.....58
9. **Ziyaviddin Z. Khakimov, Alisher K. Rakhmanov, Nodira B. Bekova**  
INFLUENCE OF CALCIUM CHANNEL ANTAGONISTS ON  
THE DEVELOPMENT OF ADJUVANT ARTHRITIS IN RATS.....64
10. **Yuliana Yu. Assesorova**  
BETA-THALASSEMIA: THE STATE OF THE PROBLEM AND PROSPECTS  
(REVIEW).....72

## PEDIATRIC SURGERY

11. **Sardor J. Kamolov, Farkhod Sh. Mavlyanov**  
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EMERGENCY ABDOMINAL  
PATHOLOGY AT THE PRESENT STAGE.....80
12. **Madamin M. Madazimov, Ziyoviddin D. Isomiddinov, Muhammadyahyo G. Teshaboev**  
STUDY OF THE LONG-TERM RESULTS OF THE TREATMENT  
OF SCARED DEFORMITIES IN THE LARGE JOINTS OF THE  
LEG AFTER BURN IN CHILDREN.....85

## MORPHOLOGY

13. **Nigora Kh. Asadova**  
WHITE MONGREL RATS.....90

14. **Payzilla Urinbayev, Sherzod Eranov, Tura Eshkobilov, Nurali Eranov**  
MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF CAPSULOPLASTY OF THE ANNULAR LIGAMENT IN OLD ANTERIOR-MEDIAL DISLOCATIONS OF THE RADIAL HEAD IN CHILDREN.....96
15. **Farida M. Khamidova, Jasur M. Ismoilov**  
STAGES OF DEVELOPMENT AND MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BRONCH GLANDS IN CHILDREN WITH PRENATAL ONTOGENESIS AND LUNG PATHOLOGY.....104

#### NARCOLOGY

16. **Bobir T. Turaev**  
INFLUENCE OF SOCIAL FACTORS ON INDIVIDUALS WITH DOMESTIC ALCOHOL PROBLEM DURING THE COVID-19 PANDEMIC.....113

#### NEUROLOGY

17. **Marguba Sh. Ismatova**  
PHYSIOLOGICAL FEATURES OF A CORPUS CALLOSUM.....118
18. **Shoxrux Sh. Fatxullaev, Mukaddaskhon A. Khamrakulova**  
METHODS OF FUNCTIONAL INVESTIGATION OF VIBRATION DISEASE IN MINING INDUSTRY WORKERS.....122

#### ONCOLOGY

19. **Jurabek A. Abdurakhmonov, Nodir M. Rahimov, Shakhnoza Sh. Shakhanova**  
MODERN VIEW ON ASCITE IN OVARIAN CANCER.....130
20. **Shakhnoza Niyozova, Sergey Kamishov**  
TARGETED THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS METASTATIC COLORECTAL CANCER.....140
21. **Djamila Sh. Polatova, Ahmad Yu. Madaminov, Nodir M. Rahimov**  
SIGNIFICANCE OF EXPRESSION OF PD-L1 AND P53 PROTEINS IN HUMAN PAPILLOMAVIRUS-ASSOCIATED OROPHARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA.....144
22. **Nodir M. Rahimov, Shakhnoza Sh. Shakhanova, Alisher A. Khakimov, Tatyana Yu. Kalyuta, Marina G. Velikanova, Alexander Korolev**  
EFFICIENCY OF RADIOTHERAPY TREATMENT IN PATIENTS WITH BONE METASTASES OF PROSTATE CANCER AND RENAL-CELL CANCER.....152

#### OTORHINOLARYNGOLOGY

23. **Muhammad A. Bekmurodov, Gayrat U.Lutfullayev**  
PATHOGENESIS AND TREATMENT FEATURES OF NASAL BLEEDING.....160

#### OPHTHALMOLOGY

24. **Dilfuza Z. Jalalova, Abdumalik A. Hadjimetov**  
EVALUATION OF MARKERS OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN TEAR FLUID IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSIONANNOTATION.....169
25. **Khalidjon M. Kamilov, Nigora N. Gaybullaeva**  
OPTIMIZATION OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA IN PRIMARY HEALTHCARE.....174

26. **Nodira Yangieva, Feruza Mirbabaeva**  
ANALYSIS OF INDICATORS OF PRIMARY AND GENERAL INCIDENCE OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN FOR THE PERIOD 2010-2019.....180
27. **Botir U. Tokhtaev, Amin A. Yusupov, Temur T. Saidov**  
THE ROLE AND PLACE OF LASER METHODS IN THE COMPLEX TREATMENT OF OPEN-CORUS GLAUCOMA.....186

#### PEDIATRICS

28. **Rustam Kh. Sharipov, Nodira A. Rasulova**  
ASSESSMENT OF FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RICKETS AND THE CONSEQUENCES OF PERINATAL DAMAGE TO THE NERVOUS SYSTEM IN YOUNG CHILDREN.....193
29. **Nodira A. Khamidova**  
INTERRELATION BETWEEN THE NERVOUS AND IMMUNE SYSTEMS IN CHILDREN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (literature review).....200

#### REHABILITOLOGY AND SPORTS MEDICINE

30. **Mohinur I. Ismatova**  
ANTHROPOMETRIC CHANGES IN SPECIFICITY IN ATHLETES ENGAGED IN RHYTHMIC GYMNASTICS.....210
31. **Yokutkhon Kamalova**  
CHARACTERISTICS OF THE COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY OF REPRESENTATIVES OF GAMING SPORTS AND SINGLE COMBAT.....214
32. **Sardor M. Makhmudov, Olga A. Kim**  
ASSESSMENT OF THE NUTRITIONAL STATUS OF YOUNG PEOPLE ON THE BASIS OF BIOPEDANCEMETRY.....219
33. **Maftuna Z. Ravshanova**  
EARLY REHABILITATION OF ATHLETES WITH ANKLE JOINT INJURY BY VARIOUS RECOVERY METHODS.....225
34. **Zilola F. Mavlyanova, Malika Sh. Ibragimova, Zhakhongir B. Tokhtiev**  
STUDY OF MORPHOFUNCTIONAL STATUS AND ITS FEATURES IN ATHLETES ENGAGED IN KURASH.....232

#### STOMATOLOGY

35. **Afzal S. Abdullaev, Aziz S. Kubayev, Jasur A. Rizaev**  
EXCITABILITY THRESHOLD IN NEURITIS OF THE LOWER ALVEOLAR NERVE.....238
36. **Mekhriniso K. Kamalova, Nigina A. Sadullayeva**  
A MODERN APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF FRACTURES OF THE ZYMATOMAXANDILLARY COMPLEX.....246
37. **Jasur A. Rizaev, Irina R. Aghababyan**  
ASSOCIATION OF PERIODONTAL DISEASES WITH ACUTE CORONARY SYNDROME.....252
38. **Jasur A. Rizayev, Malika Sh. Akhrorova**  
ASSESSMENT OF CHANGES IN THE ORAL CAVITY AND MUCOSAL FLOOR IN PATIENTS WITH COVID-19.....263

39. **Dildora A. Rustamova, Jasur Alimdjanovich Rizaev**  
THE STUDY OF MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC VASCULITIS AFTER CORONAVIRUS INFECTION.....270
40. **Nodira Sh. Nazarova, Lola T. Mirzakulova**  
EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF MUCOPOLYSACCHARIDES IN NORMALIZING METABOLIC PROCESSES IN PERIODON TISSUES.....277

#### FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

41. **Sayit I. Indiaminov, Aziza E. Davranova**  
THE SEVERITY OF HEALTH CAUSE IN CHILDREN WITH BLUNT INJURIES OF THE EYEBALL AND ITS ADDITIONS.....287
42. **Sayit I. Indiaminov, Khasan N. Abdumuminov**  
DEFECTS OF THE STRUCTURE OF THE CHEST AND ABDOMEN IN CYCLISTS DURING ROAD TRAFFIC ACCIDENTS.....295
43. **Iskandar B. Shopulatov, Sayit I. Indiaminov**  
FORENSIC AND SOME CLINICAL ASPECTS OF WRIST BONE FRACTURES.....304

#### THERAPY

44. **Farida V. Khudoikulova, Zilola F. Mavlyanova**  
NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, MODERN VIEWS.....310
45. **Eleonora N. Tashkenbaeva, Abdumalik I. Mukhiddinov, Gulnora A. Abdieva, Dilrabo D. Xaydarova, Barchinoy M. Togayeva**  
CLINICAL FEATURES OF THE COURSE AND DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH THE RISK OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN COVID-19.....318
46. **Abdumalik I. Mukhiddinov, Eleonora N. Tashkenbaeva, Gulnora A. Abdieva, Dilrabo D. Xaydarova, Barchinoy M. Togayeva**  
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND MODERN DIAGNOSIS OF HYPERTENSION IN COMORBIDITY WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19.....326
47. **Gulchehra R. Yuldasheva, Dilfuza A. Inoyatova**  
FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC PANCREATITIS WITH METABOLIC SYNDROME.....333

#### TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

48. **Sadulla Ibragimov, Nurali Eranov, Sherzod Eranov**  
KNEE ARTHROSCOPY AND RESULTS OF ARTHROSCOPIC MENISCECTOMY....338
49. **Sharof M. Davirov, Payzulla U. Urinboyev**  
LENGTHENING OF THE TIBIA WITH EXTENSIVE BONE DEFECTS USING THE ILIZAROV APPARATUS USING A NEW DISTRACTION DEVICE.....343

#### UROLOGY

50. **Iskandar S. Allazov**  
THE OPTIMUM OPTION FOR ACCESS TO THE SCROTOUM ORGANS DURING SCROTOTOMY.....353
51. **Khasan S. Allazov, Yusuf N. Iskandarov, Iskandar S. Allazov, Firdavs M. Tuxtayev**  
EPITSISTOKUTANEOSTOMIYA.....361



52. **Raykhana R. Sakhatalieva, Razhabboy I. Isroilov, Mavlyuda A. Mamatalieva**  
LEVEL OF EXPRESSION OF ANTI APOPTOSIS PROTEIN BCL-2 IN BLADDER  
LEUKOPLAKIA.....366

### SURGERY

53. **Ismoil A. Arziev**  
SURGICAL TREATMENT OF BILE PERITONITIS AS A COMPLICATION OF ACUTE  
DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS.....372
54. **Akhmadjon S. Babajanov, Alisher F. Zayniev, Jurabek I. Alimov**  
THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF DIAGNOSIS OF THYROID NODULES  
(literature review).....379
55. **Zafar B. Kurbaniyazov, Kosim E. Rakhmanov, Sanjar A. Anarboev, Furkat O. Mizamov**  
EXPERIMENTAL - MORPHOLOGICAL AND CLINICAL SUBSTANTIATION  
OF CHEMOTHERAPY IN THE PREVENTION OF RECURRENT  
LIVER ECHINOCOCCOSIS.....387
56. **Saydinjon B. Makhmudov, Akhmadjon S. Babajanov, Ulugbek A. Sherbekov, Diyor Sh. Abdurakhmanov**  
SELECTION CRITERIA FOR HERNIOALLO- AND ABDOMINOPLASTY BASED ON  
THE RESULTS OF HERNIOABDOMINOMETRY.....395
57. **Gayrat E. Mirzabaev, Dilshod M. Khakimov, Akram K. Botirov, Akhmadillo Z. Otakuziev, Zhokhongir A. Botirov**  
PULMONARY EMBOLISM AND THE ROLE OF THE BLOOD CLOTTING SYSTEM IN  
ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY.....401
58. **Dilshod M. Khakimov, Gayrat E. Mirzabaev, Akram K. Botirov, Akhmadillo Z. Otakuziev, Zhokhongir A. Botirov**  
SURGICAL TACTICS IN ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS ON THE  
BACKGROUND OF OBESITY, TAKING INTO ACCOUNT THE COAGULATION AND  
ANTISERUM SYSTEM OF THE BLOOD.....408
59. **Bakhtiyor Z. Khamdamov, Ilkhom B. Khamdamov, Alisher B. Khamdamov, Abdukhamit S. Toirov, Akhmadjon S. Babajanov**  
LASER PHOTODYNAMIC THERAPY AS A METHOD OF TREATMENT OF RESIDUAL  
CAVITY AFTER LIVER ECHINOCOCCECTOMY.....416
60. **Abdurakhim A. Avazov, Ishnazar B. Mustafakulov, Yokubjon Э. Khursanov, Zilola A. Dzhuraeva**  
METHODS OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF BURNS.....423
61. **Ishnazar B. Mustafakulov, Khushvakt A. Umedov, Abduraim A. Avazov, Zilola A. Jurayeva**  
«DAMAGE CONTROL» TACTICS IN SURGERY OF COMBINED ABDOMINAL  
TRAUMA.....428

### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

62. **Rizaev A. Jhasur, Makhmonov S. Lutfulla, Gadaev G. Abdugaffor, Turakulov I. Rustam**  
ASSESSMENT OF EXTERNAL FACTORS INVOLVED IN PREDICTION OF IRON  
DEFICIENCY ANEMIA ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI.....436



**ХАКИМОВ Зиявиддин Зайнутдинович**

**РАХМАНОВ Алишер Худайбердиевич**

Ташкентская медицинская академия

**БЕКОВА Нодира Бахадировна**

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

## ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТОВ Кальциевых КАНАЛОВ НА РАЗВИТИЕ АДЬЮВАНТНОГО АРТРИТА У КРЫС

**For citation:** Khakimov Z. Z., Rakhmanov A.Kh., Bekova N.B. Influence of calcium channel antagonists on the development of adjuvant arthritis in rats. Journal of Biomedicine and Practice 2022, vol. 7, issue 4, pp.64-71



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7027210>

### АННАТОЦИЯ

Превентивное влияние антагонистов кальциевых каналов изучены у половозрелых крыс-самцах с весом 140-160 г при адьювант индуцированном артрите на течение хронического артрита, гематологические показатели крови, а также на содержание цитокинов и С-реактивного белка. Установлено, что антагонисты кальциевых каналов оказывают тормозящее влияние на развитие адьювант индуцированного артрита, особенно дилтиазем и циннаризин, которые оказывают практически идентичный диклофенаку натрия эффект. Более выраженная коррекция нарушений гематологических параметров наблюдалась у животных, получавших в профилактическом режиме дилтиазем. Одним из механизмов антифлагогенного действия блокаторов кальциевых каналов является снижение уровня провоспалительных и увеличение противовоспалительных интерлейкинов.

**Ключевые слова:** адьювант индуцированный артрит, антагонисты кальциевых каналов, гематология, цитокины.

**KHAKIMOV Ziyaviddin Zaynutdinovich**

**RAKHMANOV Alisher Khudaiberdievich**

Tashkent Medical Academy.

**BEKOVA Nodira Bahadirovna**

Urgench branch of Tashkent Medical Academy

## INFLUENCE OF CALCIUM CHANNEL ANTAGONISTS ON THE DEVELOPMENT OF ADJUVANT ARTHRITIS IN RATS

### ANNATOTION

The preventive effect of calcium channel blockers at adjuvant-induced arthritis on the course of chronic arthritis, hematological blood parameters, as well as on the content of cytokines and C-reactive protein was studied in sexually mature male rats weighing 140-160 g. It has been established that calcium channel antagonists have an inhibitory effect on the development of adjuvant-induced

arthritis, especially diltiazem and cinnarizine, which have an almost identical effect to diclofenac sodium. A more pronounced correction of violations of hematological parameters was observed in animals receiving prophylactic diltiazem. One of the mechanisms of the anti-inflammatory action of calcium channel blockers is a decrease in the level of pro-inflammatory and an increase in anti-inflammatory interleukins.

**Key words:** adjuvant-induced arthritis, calcium channel antagonists, hematology, cytokines.

**ХАКИМОВ Зиявиддин Зайнутдинович**

**РАХМАНОВ Алишер Худайбердиевич**

Тошкент тиббиёт академияси

**БЕКОВА Нодира Бахадировна**

Тошкент тиббиёт академиясининг Ургенч филиали

## КАЛЬЦИЙ КАНАЛИ АНТАГОНИСТЛАРИНИ КАЛАМУШЛАРДА АДЬЮВАНТ АРТРИТИ РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

### АННОТОЦИЯ

Кальций канали антагонистларини адьювант билан чақирилган артритда сурункали артрит, қонни гематалагик кўрсакичлари, шунингдек С-реактив оксигени ва цитокинлар миқдорига профилактик таъсири вазни 140-160 г бўлган жинсий етилган эркек каламушларда ўрганилди. Кальций канали антагонистлари, айниқса дилтиазем ва циннаризин адьювант билан чақирилган артритни ривожланишига таъсири диклофенак натрий самараси билан бир хил бўлган сусайтирувчи таъсир кўрсатади. Дилтеземни профилактик мақсадда қабул қилган ҳайвонларда гематологик кўрсаткичларни бузилишларни тўғриланиши яққалроқ намойён бўлди. Про-яллиғланиш интерлейкинлари миқдорини пасайиши ва яллиғланишга қарши интерлейкинлар миқдорини ошиши кальций канали блокаторларини антифлогген таъсири механизмларидан бири ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** адьювант билан чақирилган артрит, кальций канали антагонистлари, гематология, цитокинлар.

Ревматоидный артрит (РА) является, одним из распространенных хронических иммунновоспалительных заболеваний, характеризующийся не только хроническим артритом, но и системным поражением внутренних органов, обуславливающие развитие осложнений и приводящие к инвалидности, и как следствие, сокращению продолжительности жизни больных[7]. Как известно, существенный прорыв в лечении связан с внедрением глюкокортикоидной и цитотоксической терапии. Однако у многих больных лечение этими группами препаратов оказалась недостаточно эффективным, более того сопровождался развитием широко спектра нежелательных реакций [6]. В последние годы в расшифровки ведущих механизмов иммуннопатогенеза РА были разработаны широкий спектр инновационных лекарственных препаратов: генно-инженерные биологические препараты, моноклональные антитела, рекомбинантные белки и другие[8]. Недостаточное эффективность и дороговизна этих препаратов были наиболее частыми причинами прекращения фармакотерапии[1]. В виду широкого спектра фармакологических эффектов НПВС является одним из наиболее часто используемых в медицинской практике группы препаратов, в том числе и при лечении РА. Однако для этой группы препаратов характерна развитие класс специфических побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта, печени, почек[2,5]. Выше изложенное ставит перед медицинской наукой - фармакологией создание эффективных препаратов для лечения данной патологии. Как показывают, данные литературы РА довольно часто диагностируется, у пациентов пожилого возраста, у которых наряду с основной болезни отмечается патология сердечнососудистой системы, в частности гипертоническая болезнь, аритмии, стенокардии и т.д., при которых применение блокаторов кальциевого канала является важным[9,10]. Однако, влияние антагонистов кальциевого канала на течение хронического воспалительного процесса

суставов изучено недостаточно. Поэтому оценка эффективности антагонистов кальциевого канала при РА открыло бы новые возможности повышения эффективности фармакотерапии данной патологии.

Преыдуцих исследований проведенных нами было установлено, что антагонисты кальциевых каналов(АКК) обладают высокой противовоспалительной активностью, не уступающим по силе своего действия диклофенаку натрия - типичного представителя группы нестероидных противовоспалительных средств [13,14,15]. Однако, влияние антагонистов кальциевого канала на течение хронического воспалительного процесса суставов изучено недостаточно. Поэтому оценка эффективности блокаторов кальциевого канала при РА открыло бы новые возможности повышения эффективности фармакотерапии данной патологии.

Целью настоящей работы явилась исследование эффективности АКК на развитие адьювант индуцированного артрита(АИА).

### **Материалы и методы исследования**

Опыты были проведены на половозрелых белых крысах – самцах с исходной массой 140-160 г. содержащихся в стандартных условиях вивария, прошедших карантин не менее 14 дней. Модель хронического артрита создавали путём внутрикожного введения задней лапы 0,1 мл полного адьюванта Фрейда (ПАФ) (Chondrex, Inc., USA), который содержит убитые микобактерии H37RA в концентрации 2 мг/мл суспензированные в масле предназначенной для воспроизведения воспаления суставов у крыс [12]. Развитие отека пораженных лапы контролировали с самого первого до 14 дня. Целью изучения профилактического действия препаратов после инъекции флоггена животные были распределены на несколько групп, которым ежедневно один раз вводили внутривенно АКК: в дозах амлодипин и дилтиазем 20 мг/кг, циннаризин -50 мг/кг, диклофенак натрия -10 мг/кг в течение 14 дней. До и спустя 3,7,10 и 14 сутки после введения препаратов были произведены измерения пораженных лап с помощью плетизмометра[11]. Через сутки после последнего введения препаратов из хвостовой вены были взяты кровь для гематологических исследований, затем под легким эфирным наркозом животные были декапитированы и собрана кровь для биохимических исследований. У крыс в сыворотках крови определяли уровень интерлейкинов ИЛ-10, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и СРБ на иммуноферментном анализаторе АТ-858 фирмы "Shenzhen Mindray Bio-Medical"с использованием коммерческих наборов для ИФА производства Human Diagnostics и Вектор-Бест (Россия). Рассчитывали противовоспалительную активность (ПВА) препаратов по формуле:

$$\text{ПВА} = \frac{V_{\text{кон}} - V_{\text{оп}}}{V_{\text{кон}}} \times 100 = \%$$

где,  $V_{\text{кон}}$  - средний прирост объема конечности в контроле,  $V_{\text{оп}}$  – средний прирост объема конечности в опыте.

Полученные результаты экспериментальных исследований обрабатывали с помощью пакета программного обеспечения Biostat 2009 и представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего значения (m). За статически достоверное изменение принимали различие при уровне вероятности 95% и более ( $p < 0,05$ ).

### **Результаты исследования и их обсуждения**

Индуцированное полным адьювантом Фрейнда у экспериментальных животных является классической моделью хронического воспаления суставов, РА встречающихся у людей.[3]. На данном этапе работы нами в сравнительном аспекте исследована влияния амлодипина, дилтиазема, циннаризина сравнительно с диклофенаком натрия на течение АИА. Последний препарат нами выбран в связи с тем, что НПВС не потеряли своих позиций в терапии артритов[4].

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что инъекция полного адьюванта Фрейда провоцировала у крыс выраженный воспалительный процесс. Уже на 3-и сутки после иммунизации крысы становились вялыми, агрессивными, малоподвижными, шерсть становилась тусклой, взъерошенной, снижалось потребление корма. При этом отмечалось существенное увеличение объема лапок крыс по сравнению с

исходным объемам на 256,4; 269,0; 283,6 и 290,9% соответственно через 3,7,10 и 14 сутки от начало эксперимента. Характерно, что некоторые увеличение объема лапок нами отмечено и в других суставах. Всё это свидетельствуют о развитии хронического прогрессирующего, генерализованного, иммунозависимого воспаления суставов. В отличие от этого в группе крыс превентивно получавших блокаторы кальциевого канала отмечалась менее выраженное увеличение объема опытной лапки. Так, под влиянием амлодипина по сравнению с исходным, увеличение объема лапки составляло 200,0; 205,2; 208,8 и 210,5% соответственно. В указанных сроках наблюдения индекс торможения воспаления препаратом составила 19,1; 20,9; 23,7 и 25,0%. Более выраженный фармакотерапевтический эффект нами отмечен в группе крыс получавших дилтиазем и циннаризин. Из данных таблицы 1 явствует, что индекс торможения воспаления этими препаратами на третьи сутки эксперимента составляли 28,4 и 26,2%, а через семь дней 29,7 и 27,7% соответственно. Продолжение введение дилтиазема и циннаризина приводила к нарастанию отмеченного эффекта и на 14-й день наблюдения индекс торможения воспаление равнялась 33,1 и 30,% соответственно. Аналогичное по направленности, но несколько выраженный эффект нами был констатирован в группе животных получавших профилактически диклофенак натрия. В указанных сроках наблюдения индекс торможения воспаления составляла 31,9; 33,8; 35,2 и 37,5% соответственно. Как видно из приведенных данных блокаторы кальциевых каналов оказывают тормозящие влияние на развитие РА, особенно дилтиазем и циннаризин, которые оказывают практически идентичный диклофенаку натрия профилактический эффект.

**Таблица 1**

**Влияние антагонистов кальциевого канала и диклофенака натрия на течение адьювант индуцированного артрита (Объем лапки, см<sup>3</sup>, M±m, n=6)**

Группы	Сроки исследования (дни)				
	Исходный	3	7	10	14
Контроль	0,55±0,02	1,96±0,11	2,03±0,10	2,11±0,08	2,15±0,09
		1,41±0,10	1,48±0,09	1,56±0,08	1,60±0,08
Амлодипин	0,57±0,02	1,71±0,08	1,74±0,07	1,76±0,06	1,77±0,07
		1,14±0,08	1,17±0,06	1,19±0,06	1,20±0,06
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
		> 0,05	< 0,05	< 0,02	< 0,02
P <sub>1</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
		< 0,05	< 0,02	< 0,02	< 0,01
Дилтиазем	0,60±0,02	1,61±0,12	1,64±0,11	1,65±0,11	1,67±0,10
		1,01±0,11	1,04±0,10	1,05±0,11	1,07±0,10
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
		< 0,05	< 0,02	< 0,02	< 0,01
P <sub>1</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
		< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Циннаризин	0,52±0,01	1,56±0,09	1,59±0,09	1,62±0,08	1,64±0,06
		1,04±0,09	1,07±0,09	1,10±0,08	1,12±0,06
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
		< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01
P <sub>1</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,02
Диклофенак натрия	0,56±0,02	1,52±0,12	1,54±0,13	1,57±0,14	1,56±0,14
		0,96±0,13	0,98±0,14	1,01±0,15	1,00±0,15
P		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,02
P <sub>1</sub>		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,02

**Примечание:** в числителе абсолютные показатели объема лапы, а в знаменателе разница отёка по сравнению с исходным объемом.

P - различия, статистически значимо отличающиеся от исходных показателей,

P<sub>1</sub> - различия, статистически значимо отличающиеся по сравнению с контролем.

Как показали результаты у животных на 14-й день после инъекции ПАФ отмечается выраженные изменения в гематологических показателях(таблица 2). Так, количество лейкоцитов, лимфоцитов и гранулоцитов крови увеличилась на 172,9%; 135,8% и 64,35% соответственно, что обуславливало увеличение на 164,9% абсолютного содержания смеси

моноцитов, базофилов и эозинофилов. На этом фоне у опытных крыс количество тромбоцитов увеличилась на 51,7%, а тромбокрит - на 49,2%.

Таблица 2

**Влияния антагонистов кальциевого канала и диклофенака натрия на гематологические показатели при адьювант индуцированном артрите (M±m,n=6)**

Показатели / Группы	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Абсолютное содержание лимфоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	Абсолютное содержание смеси моноцитов, базофилов, эозинофилов, 10 <sup>9</sup> /л	Количество гранулоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	Тромбоциты в абсолютных числах, 10 <sup>9</sup> /л	Тромбокрит, %
Интактная	8,72 ± 0,38	7,66 ± 0,54	1,34 ± 0,12	6,11 ± 0,47	351,20 ± 32,52	0,368 ± 0,027
Контроль	23,80 ± 1,61 < 0,001	18,06 ± 1,63 < 0,002	3,55 ± 0,35 < 0,002	10,04 ± 0,89 < 0,02	532,95 ± 33,09 < 0,02	0,549 ± 0,025 < 0,01
Амлодипин	12,77 ± 1,41 P <sub>1</sub> < 0,05 < 0,01	12,88 ± 1,22 < 0,02 < 0,05	2,66 ± 0,30 < 0,01 > 0,05	7,87 ± 0,53 > 0,05 > 0,05	482,05 ± 30,81 < 0,05 > 0,05	0,466 ± 0,017 < 0,05 < 0,05
Дилтиазем	9,99 ± 1,02 P > 0,05 P <sub>1</sub> < 0,001	9,41 ± 0,79 > 0,05 < 0,01	1,98 ± 0,14 > 0,05 < 0,01	6,79 ± 0,33 > 0,05 > 0,05	385,50 ± 28,86 < 0,02 < 0,02	0,404 ± 0,029 > 0,05 < 0,002
Циннаризин	10,36 ± 1,03 P > 0,05 P <sub>1</sub> < 0,01	9,96 ± 0,89 < 0,05 < 0,01	2,24 ± 0,17 < 0,05 < 0,02	7,47 ± 0,33 > 0,05 < 0,02	445,23 ± 25,79 > 0,05 > 0,05	0,424 ± 0,021 > 0,05 < 0,02
Диклофенак натрия	9,12 ± 0,79 P > 0,05 P <sub>1</sub> < 0,001	8,87 ± 0,64 > 0,05 < 0,01	1,78 ± 0,15 > 0,05 < 0,01	6,47 ± 0,33 > 0,05 < 0,02	409,07 ± 21,68 > 0,05 < 0,05	0,390 ± 0,035 > 0,05 < 0,02

**Примечание:** P -различия, статистически значимо отличающиеся от интактных, P<sub>1</sub>- различия, статистически значимо отличающиеся от контрольных

Следовательно, под влиянием ПАФ у животных развивается выраженный лейкоцитоз и лимфоцитоз указывающие на хроническое воспаление сочетающегося с нарушением кровообращения из-за увеличения тромбоцитов. Эти изменения были наиболее выраженными к концу 14-го дня эксперимента. Иная картина нами была выявлена в группе животных получавших АКК. Так, количество лейкоцитов, лимфоцитов и гранулоцитов по сравнению с контролем снижались на 46,3; 28,7 и 21,6% у животных получавших амлодипин, на 58,0; 47,9 и 32,4% - дилтиазем, а также на 54,6; 42,8 и 27,6% циннаризин. Примечательно, что у животных указанных группах на этом фоне отмечалась снижение абсолютного содержание смеси моноцитов, базофилов и эозинофилов соответственно на 25,1; 44,2 и 33,8%. Необходимо отметить, что указанные изменения гематологических показателей сопровождалось снижением количество тромбоцитов и тромбокрита на 9,5 и 15,1% в группе профилактически получавших амлодипин, на 16,4 и 22,7% у дилтиазем, 13,1 и 15,5% циннаризин соответственно. Как видно из приведенного материала наиболее значимые эффекты в

коррекции нарушений гематологических параметров наблюдалась у животных, получавших в профилактическом режиме дилтиазем. Указанные изменения под влиянием последнего статистически значимо не отличались от показателей групп животных превентивно получавших диклофенак натрия.

Таким образом, у животных инъекция ПАФ приводит выраженным изменениям параметров периферической крови, свидетельствующие о развитии хронического иммунного воспаления, а препараты группы АКК отчетливо устраняют их, особенно дилтиазем не отличающейся по своей фармакологической активностью от диклофенака натрия - классического препарата НПВС,

АИА у животных сопровождается выраженными изменениями гематологических показателей: выраженный лейкоцитоз с увеличением абсолютного содержания лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов, базофилов. Имунокомпетентные клетки (лимфоциты, макрофаги) в очаге воспаления продуцируют биологически активные вещества - цитокины, которые реагируют силу иммунного ответа и активируют, или супрессируют функции разных клеточных элементов участвующих в реакциях иммунного воспаления[9]. Исходя, из этого в экспериментальной и клинической медицины в оценке тяжести РА и эффективности проводимых лечебных мероприятий определяют значения интерлейкинов.

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что при развитии аутоиммунного артрита индуцированного ПАФ отмечается существенные изменения в содержании интерлейкинов. Так, по сравнению с интактными животными у контрольных крыс уровень ИЛ-1β увеличивается в 5,5 раза, а ФНОα в 2,3 раза, на этом фоне величина анти флагогенного интерлейкина ИЛ-10 снижается на 31,6%. Суммируя полученные результаты можно заключить, что инъекция ПАФ у крыс вызывает развитие значительной степени воспалительного процесса, на что указывает также повышение концентрации СРБ в крови в 8 раз.

В отличие от этого у животных профилактически получавших амлодипин, дилтиазем и циннаризин степень увеличения провоспалительного интерлейкина ИЛ-1β была существенно низким. Так, по сравнению с нелечеными животными уровень ИЛ-1β снижалась на 41,0; 63,8 и 58,2%, а ФНОα на 41,6; 53,1 и 57,5% соответственно. Видно, что исследуемые препараты АКК подавляют развитие хронического воспалительного процесса, о чём свидетельствует и снижение СРБ на 70,5; 77,6 и 75,5% соответственно. Подавление развития воспалительного процесса, вероятно, связано так же с увеличением противовоспалительно интерлейкина ИЛ-10 на 42,2% под влиянием амлодипина, на 47,5% дилтиазема и 45,8% - циннаризина.

Таблица 3.

**Содержание цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-10, ФНО-α и СРБ в периферической крови крыс при профилактическом действии препаратами антагонистов кальциевого канала и диклофенака натрия(М±m,n=6)**

Показатели Группы	Доза, мг/кг	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл	ФНО-α, пг/мл	СРБ, МЕ/л
Интактные	-	2,51 ± 0,21	3,52 ± 0,25	1,43 ± 0,12	0,96 ± 0,11
Контроль	-	16,24 ± 1,13	2,25 ± 0,22	4,69 ± 0,22	8,61 ± 0,47
	P	< 0,001	< 0,02	< 0,001	< 0,001
Амлодипин	20,00	9,58 ± 0,70	3,20 ± 0,30	2,74 ± 0,28	2,54 ± 0,18
	P	< 0,001	> 0,05	< 0,01	< 0,001
	P <sub>1</sub>	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,001
Дилтиазем	20,00	5,88 ± 0,35	3,32 ± 0,23	2,20 ± 0,25	1,93 ± 0,19
	P	< 0,001	> 0,05	< 0,05	< 0,01
	P <sub>1</sub>	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
Циннаризин	50,00	6,78 ± 0,33	3,28 ± 0,22	2,32 ± 0,19	2,11 ± 0,17
	P	< 0,001	> 0,05	< 0,01	< 0,01
	P <sub>1</sub>	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001

Диклофенак натрий	10,00	3,31± 0,31	3,46 ± 0,23	1,74 ± 0,11	1,40 ± 0,14
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
P <sub>1</sub>		< 0,001	< 0,02	< 0,001	< 0,001

**Примечание:** P - различия, статистически значимо отличающиеся от интактных,  
P<sub>1</sub> - различия, статистически значимо отличающиеся от контроля.

Следовательно, АКК обладают отчетливым противовоспалительным действием, механизм которого связан с изменениями образования и выделения интерлейкинов. Примечательно, что указанные препараты АКК по своей фармакологической активности существенно не уступают диклофенаку натрия. Под влиянием последней уровень ИЛ1β и ФНОα снижалась на 79,6 и 62,9%, а ИЛ-10 напротив, увеличивалась - на 53,8%. В результате которого отмечалась подавление воспаления, о чем свидетельствуют снижение СРБ на 83,7%.

Обобщая полученные результаты экспериментальных исследований следует отметить, что одним из механизмов анти флагогенного действия АКК является снижения уровня провоспалительных и увеличения противовоспалительных интерлейкинов. Необходимо иметь в виду, что полученные результаты настоящей работы указывают на необходимость пересмотра схем фармакотерапии РА у больных принимающих одновременно БКК в плане лечения сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы.

### ВЫВОДЫ.

1. Антагонисты кальциевых каналов у экспериментальных животных с адьювант индуцированным артритом отчетливо подавляют развитие хронического аутоиммунного воспаления.
2. Механизм противовоспалительного эффекта антагонистов кальциевых каналов обусловлено с подавлением образования противовоспалительных(ИЛ1β, ФНОα) и стимуляцией противовоспалительных интерлейкинов(ИЛ-10).
3. Фармакологические эффекты антагонистов кальциевых каналов находят свое убедительное подтверждение в устранении нарушений гематологических параметров и уровня С-реактивного белка.
4. Результаты настоящих экспериментальных исследований могут быть основанием для внесения изменений фармакотерапии больных с ревматоидным артритом одновременно принимающие антагонисты кальциевых каналов.

### REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Аронова Е.С., Лукина Г.В., Глухова С.И. и соавт. Выживаемость при генно-инженерной биологической терапии у бионаивных больных ревматоидным артритом: данные ретроспективного 12-месячного наблюдения. //Терапевтический архив.-2020.- Том 92,№5.-С.39-45.
2. Асфандиярова Н.С., Филиппов Е.В. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов при полиморбидной патологии. //Терапевтический архив.-2020.-Том 92,№1.-С.82-88
3. Громько М.В., Грицук А.И. Экспериментальные модели ревматоидного артрита. //Проблемы здоровья и экологии.-2012.-Том 2,№32.-С.115-118.
4. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В. и соавт. Оценка безопасности, переносимости и эффективности первого отечественного генерика ацеклофенака у пациентов с недифференцированным артритом. //Терапевтический архив.-2020.-Том 92,№5.-С.61-68.
5. Калагова А.В., Айларова Н.Р., Панагов З.Г. НПВП- гастропатии у больных ревматоидным артритом. //Вестник науки и образования.-2019.-Том 1,№55,часть1.-С.97-100.



6. Круглякова Л.В. Стероидная болезнь - осложнение длительной терапии системными глюкокортикоидами(Случай из практики). //Амурский медицинский журнал.-2018.-№1-2(20-21).-С.40-43.
7. Насонов Е.Л., Лиля А.М. Ревматоидный артрит: достижения и нерешенные проблемы. //Терапевтический архив.-2019.-Том 91,№5.-С.4-7.
8. Насонов Е.М. Новые направления фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний. //Терапевтический архив.-2019.-Том 918.-С.98-107
9. Патология. Под редакцией Новицкого В.В., Гольдберга Е.Д., Уразовой О.И.//ГЭОТАР-МЕДИА. Москва, 2018.-896 с.
10. Фармакология: учебник/Д.А.Харкевич.- 12-е изд., испр. и доп.-М.:ГЭОТАР-Медиа,2018.-760 с.
11. Хакимов З.З., Азимов Р.И. Прибор для измерения объема лапки мелких лабораторных животных.ФАР № 00113,11.12. Полезный модель//Расмий ахборотнома.-2001.-№.1-С.83.
12. Allison, A. An adjuvant formulation that selectively elicits the formation of antibodies of protective isotypes and of cell-mediated immunity / A. Allison, N. Byars .J. //Immunol. Methods. -1986.-Vol.95.-P.157–168.
13. Bekova N. B., Khakimov Z. Z., Rakhmanov A. Kh., Shukurlaev K. Sh. Antiexudative action of cinnarizine. //J.Science of Europe (Praha, Czech Republic).- 2020.-N 1(57).-P.21-24.
14. Khakimov Z. Z.,Rakhmanov A. Kh.Bekova N. B.,Shukurlaev K. Sh. Influence of the potential dependent calcium channel blockers to the development of carrageenan-induced aseptic inflammation. //Natl J Physiol Pharm Pharmacol.- 2021.-Vol.11,N4.-P.436-440.
15. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Bekova N.B., Shukurlaev K.Sh. Specific features of exudative and proliferative phase of inflammation when using calcium channel blockers. //American Journal of Medicine and Medical Sciences. -2020.-Vol.10,N10.-P.817-821

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 4

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000