

ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических
исследований



СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК

2022

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH
SPECIAL ISSUE



ТОМ – III



ТОШКЕНТ-2022



ISSN 2181-1008 (Online)

Научно-практический журнал
Издается с 2020 года
Выходит 1 раз в квартал

Учредитель

Самаркандский государственный
медицинский университет,
tadqiqot.uz

Главный редактор:

Н.М. Шавази д.м.н., профессор.

Заместитель главного редактора:

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

Ответственный секретарь

Л.М. Гарифулина к.м.н., доцент

Редакционная коллегия:

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф;
А.С. Бабажанов, к.м.н., доц;
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц;
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

Редакционный совет:

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)
Н.В. Болотова (Саратов)
Н. Н. Володин (Москва)
С.С. Давлатов (Бухара)
А.С. Калмыкова (Ставрополь)
А.Т. Комилова (Ташкент)
М.В. Лим (Самарканд)
Э.С. Мамутова (Самарканд)
Э.И. Мусабоев (Ташкент)
А.Н. Орипов (Ташкент)
Н.О. Тураева (Самарканд)
Ф. Улмасов (Самарканд)
А. Фейзоглу (Стамбул)
Б.Т. Холматова (Ташкент)
А.М. Шамсиев (Самарканд)
У.А. Шербекоев (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации

Адрес редакции: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Темура 18.
Тел.: +998662333034, +998915497971
E-mail: hepato_gastroenterology@mail.ru.

СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1	Сагдуллаева М.А., Маллаев Ш.Ш. МУДДАТДАН ЎТИБ ТУҒИЛИШ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШ.....	6
2	Сагиндыкова Б.А., Амандык Айгерим Алпамысовна ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ КАПСУЛ ИМОДИУМА И ЕГО ВОСПРОИЗВЕДЕННЫХ АНАЛОГОВ.....	9
3	Ирина А.С., И. Р.Ильясов, Р. П.Терехов, Д.И.Панков РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПОВ «ЗЕЛеноЙ» ХИМИИ В ФАЗОВОЙ МОДИФИКАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ.....	12
4	Сулайманова Н.Э., Рахимова Х. М. ОЦЕНКА ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА И РОДИТЕЛЕЙ ПО ПИТАНИЮ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1–3 ЛЕТ.....	15
5	Сайдалиева Ф.А., Файзиева З.Т. Нарзуллоева Г. ТУБУЛҒИБАРҒЛИ БЎЙМОДАРОН ЎСИМЛИГИНИНГ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ ВА УНИНГ ТАБЛЕТКА ШАКЛИНИ ДИУРЕЗГА ТАЪСИРИ.....	18
6	Санакулов А.Б. БИР ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯНИНГ КЛИНИК - ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ ДАВОЛАШ.....	21
7	Сиддиқов О. А., Даминова Л.Т., Абдурахмонов И. Р. ПАСТКИ НАФАС ЙЎЛЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА АНТИБАКТЕРИАЛ ПРЕПАРАТЛАРДАН ФЙДАЛАНИШНИНГ АВС/VEN ТАҲЛИЛИ.....	25
8	Султанова Н. С., Бобомуратов Т. А., Маллаев Ш.Ш. Хошимов А. А. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА.....	28
9	Таджиханова Д. П., Шамсиев Ф.М. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ.....	31
10	Токсанбаева Ж.С., Ибрагимова А. Г., Акшабаева А.Г. НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЗРАБОТКИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО СБОРА ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ КАЗАХСТАНА.....	34
11	Тугаева Д.Х. BOLALARDA METABOLIK SINDROM VA GERATOBILIAR TIZIM HOLATI.....	37
12	Турсымбек Ш. Н. Сатбаева Э.М. Ананьева Л.В., Ю К., А. Давлетбаков ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИМЕКАИНА, ДИФЕНГИДРАМИНА, ТОЛПЕРИЗОНА.....	40
13	Тураева Н.О. НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....	43
14	Умарназарова З.Е., Ахмедова Н.Р., Гофурова З.Б. ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ.....	46
15	Уралов Ш.М., Юлдашев Б.А., Халиков К.М. ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ – КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	50
16	Umarova Saodat Sulaymonovna, Burxonova Dilovar Sadriddinovna REVMAТИК ISITMA PATOGENEZI HAQIDA ZAMONAVIY MA'LUMOTLAR.....	53
17	Файзуллаева Х.Б., Абудуллаева М.Н., Халиков К.М., Назарова Г.Ш. КОРРЕКЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ АЦИДОЗЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ТЯЖЕЛОЙ АСФИКСИЕЙ.....	56
18	Xalikov Q.M., Sattarova X.G., Mamedov A.N., Nazarova M.E. EXINOKOKKOZ BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA BOKIMYOVIY KO'RSATGICHLAR TANIHLI.....	59
19	Хамраев А.Ж. ДИАГНОСТИКА И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ СУБ И ДЕКОМПЕНСТРОВАННЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКИХ КОЛОСТАЗОВ У ДЕТЕЙ.....	64
20	Хайдарова Х.Р. IMMUNITETNI SHAKLLANTIRISHDA PROBIYOTIKLARNING ROLI.....	68
21	Хасанова Г.М., Агзамова Ш.А. КОРРЕКЦИЯ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.....	71
22	Хлямов С.В., Маль Г.С., Аргюшко Е.Б. ЭЛЕМЕНТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ТАРГЕТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗВИТИИ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПО ТИПУ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	74
23	Халимова З.Ю., Азимова О.Т., Улугова Х.Т. АГРЕССИВНЫЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА И ВОЗРАСТНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ.....	77
24	Царькова С.А. ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ – ОСНОВНАЯ ТЕРАПИЯ КРУПА У ДЕТЕЙ.....	80
25	Шавази Н.Н., Ахгамова Н.А., Собирова А, Шавази Р.Н. ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: ОДИН СИМПТОМ МНОГО ПРИЧИН.....	84

26	Шавазы Н.Н., Ахтамова Н.А., Раимжанова К. ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ РИСК ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ: НОВЫЕ АКУШЕРСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ.....	89
27	Шарипов Р.Х., Расулова Н.А., Бурханова Д.С. ЛЕЧЕНИЕ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ	92
28	Румянцев А.Г., Шавазы Н.М., Ибрагимова М.Ф. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АТИПИЧНОЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ.....	95
29	Шадиева Х.Н., Турдиева Н.С., Кодирова М.М. ВРОЖДЕННАЯ ПОЛНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ТЕЧЕНИЯ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ.....	99
30	Шавазы Н.М., Ибрагимова М.Ф., Шавкатова З.Ш., Пулатова Н.Ю. ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ПНЕВМОНИЙ С АТИПИЧНОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ У ДЕТЕЙ.....	104
31	Шамсиев Ф.М., Каримова М.Х., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ TLR6 У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.....	107
32	Шамсиев Ф.М., Каримова М.Х., Абдуллаев С.К. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО- БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ.....	110
33	Юсупов А.М., Джурабекова А.Т., Синдаров А.Ф. РИСК РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ.....	113
34	Ягупова А.В., Климов Л.Я., Курьянова В.А. ДИНАМИКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D, УРОВНЯ ПАРАТГОРМОНА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА НА ФОНЕ ПРИЕМА ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ..	116
35	Абдуллаев Б. С., Хамидова Ф. М., Исламов Ш. Э., Норжигитов А. М., Махматмурадова Н. Н. СОСТОЯНИЕ АПУДОЦИТОВ В ЛЕГКИХ ПРИ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	120

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.3

Турсымбек Шынгыс Нурланулы

ассистент кафедры фармакологии

Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан**Сатбаева Эльмира Маратовна**

к.м.н., ассоциированный профессор, заведующий кафедрой фармакологии

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Алматы, Казахстан**Ананьева Лариса Викторовна**

доцент кафедры фармакологии

Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан**Ю Валентина Константиновна**

д.х.н., профессор, главный научный сотрудник

АО Институт химических наук имени А.Б. Бектурова
Алматы, Казахстан**Ануар Давлетбаков**

Научный исследователь школы Химической инженерии

АО Казахстанско-Британского технического университета
Алматы, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТРИМЕКАИНА, ДИФЕНГИДРАМИНА, ТОЛПЕРИЗОНА

For citation: Tursymbek Sh.N., Satbayeva E. M., Ananyeva L. V., Yu V. K., Anuar D./ Study of acute toxicity of newly synthesized derivatives of trimecaine, diphenhydramine, tolperizone. Journal of hepato-gastroenterology research. Special Issue. pp.40-42

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7311575>

АННОТАЦИЯ

Поиск новых и менее токсичных местноанестезирующих препаратов с высокой активностью остается всегда актуальным. В данной статье проведен первый этап скринингового изучения соединений – изучение острой токсичности. Исследуемые соединения были синтезированы в Институте химических наук им. А.Б.Бектурова. Всего было изучено 11 соединений (производные толперизона: МАВ-255, МАВ-256, МАВ-257; тримекаина: МАВ-241; дифенгидрамина: МАВ-238, МАВ-239, МАВ-240, МАВ-258, МАВ-259, МАВ-260, МАВ-261). Соединение МАВ-258 был исключен из-за нерастворимости в воде.

Ключевые слова: токсичность, производное, анестетик.

Tursymbek Shyngys Nurlanuly

Assistant of the Department of Pharmacology

Kazakh National Medical University named
after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan**Satbayeva Elmira Maratovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,

Head of the Department of Pharmacology

Kazakh National Medical University named
after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan**Ananyeva Larisa Viktorovna**

Associate Professor of the Department of Pharmacology

Kazakh National Medical University named
after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan**Yu Valentina Konstantinovna**

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Chief Researcher

Institute of Chemical Sciences named after A.B. Bekturova
Almaty, Kazakhstan

Anuar Davletbakov
Researcher at the School of Chemical Engineering
Kazakh-British Technical University, Almaty, Kazakhstan

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF NEWLY SYNTHESIZED DERIVATIVES OF TRIMECAINE, DIPHENHYDRAMINE, TOLPERIZONE

ANNOTATION

The search for new and less toxic local anesthetic drugs with high activity remains always relevant. In this article, the first stage of the screening study of compounds - the study of acute toxicity - was carried out. The compounds under study were synthesized at the A.B. Bekturov Institute of Chemical Sciences. A total of 11 compounds (derivatives of tolperizone: MAV-255, MAV-256, MAV-257; trimekaine: MAV-241; diphenhydramine: MAV-238, MAV-239, MAV-240, MAV-258, MAV-259, MAV-260, MAV-261) were studied. The compound MAV-258 was excluded because of insolubility in water.

Key words: toxicity, derivative, anesthetic.

Введение. Поскольку необходимым этапом для разработки нового лекарственного средства является не только определение его специфической активности, но и изучение его безопасности для организма. Исходя из этого, одним из основных критериев при выборе местного анестетика является его токсичность. Поэтому, изыскание соединений, обладающих определенными преимуществами перед имеющимися местноанестезирующими препаратами в плане токсичности, весьма актуально.

Цель работы: изучение острой токсичности новых модифицированных производных дифенгидрамина, тримекина и толперазона. Установить зависимость токсичности синтезированных соединений от их химической структуры.

Материалы и методы: В Институте химических наук им. А. Б. Бектурова, на основе имеющихся лекарственных препаратов, были синтезированы новые модифицированные производные дифенгидрамина, тримекаина и толперизона под лабораторным шифром MAV (местноанестезирующее вещество). Первую группу составил ряд производных дифенгидрамина (MAV-238, MAV-239, MAV-240, MAV-259, MAV-260, MAV-261), вторая включала производное тримекаина (MAV-241), третью представляли производные толперизона (MAV-255, MAV-256, MAV-257).

Для экспериментального изучения острой токсичности были использованы методы первичного скрининга, рекомендованные руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств [4,5,11-17] и базовому документу по наблюдению правил лабораторных экспериментов «Правил доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)» [6,9,10, 20-21].

Эксперименты выполнялись на белых лабораторных мышках массой 18–25 г. Мыши были получены из вивария при НИИ ФПМ им. Б.Атчабарова. Животные содержались на стандартном рационе питания при естественном световом режиме «день-ночь».

Острая токсичность определялась при однократном подкожном введении соединений. Белые мыши были разделены на серии по 6 животных в каждой испытуемой группе. Животные находились в одинаковых условиях, на стандартной диете.

Для определения показателей острой токсичности соединения растворяли в воде для инъекций и вводили белым мышам подкожно в объеме до 1 мл в возрастающих дозах (от 100 мг/кг до 800 мг/кг) Водные растворы исследуемых соединений в разных концентрациях были однократно введены животным подкожно в боковую поверхность тела.

После введения исследуемого соединения фиксировалась картина отравления, степень выраженности симптомов, быстрота наступления и их регрессия, смертность.

Степень токсичности соединений определяли по показателю ЛД₅₀. Сравнение полученных данных по ЛД₅₀ исследуемых соединений с контрольными препаратами проводилось на основе t-критерия Стьюдента, результаты статистического анализа считались значимыми при $p < 0,05$ [7].

Из результатов опытов по методу Беренса и Финни [8,18,19] вычислены ЛД₅₀, по которым и сравнивалась токсичность изучаемых соединений.

Картина отравления при введении токсических доз соединений имела отличалась в зависимости от производного и быстроты нарастания токсических проявлений с увеличением дозы.

У производных толперизона, в дозировке выше 100 мг/кг, симптомы интоксикации начинались через 1–10 минут. Отравления проявлялись общим угнетением животных: мыши становились заторможенными, появлялась дрожь. При дальнейшем наблюдении начинались мышечные подергивания, а затем клонические и тонико-клонические судороги. Мыши принимали боковое положение. Дыхание становилось поверхностным, частым, а далее редким и аритмичным. Смерть наступала от первичной остановки дыхания через 3–21 минуты. Выжившие животные через 6–8 часов выходили из заторможенного состояния, принимали обычное положение, вели себя активно.

У производных дифенгидрамина картина отравления показала разнообразный спектр симптомов. В дозировке 300 мг/кг первые признаки интоксикации появились через 2–4 минуты. Соединение MAV-238 проявило сильную нейротоксичность, которая проявлялась тонико-клиническими судорогами всех конечностей с периодом 30–40 секунд, спазмом жевательных мышц. Смерть наступала от 5 до 25 минут.

У MAV-239, MAV-240, MAV-258, MAV-260, MAV-261 картина отравления была одинаковой, при котором все мыши становились заторможенными, пассивными, также наблюдалась дрожь. Животные лежали без движений на боку, на внешние раздражители реагировали не сразу. Смерть наступала от первичной остановки дыхания через 26 минут до 4–5 часов. Полное восстановление занимало в среднем 1 сутки, при дозировке меньше 300 мг/кг.

Картина отравления MAV-259 была схожей с симптомами характерными для предыдущих соединений. Однако, она имела неблагоприятный эффект в виде изъязвлений в области инъекции, которые появлялись через 2–3 дня. При снижении дозы до 300 мг/кг - размер язвы, время ее появления, не менялись. В течение следующих 5–6 дней язвы покрывались корочкой. Полная эпителизация язв заняла 14–15 дней.

При введении производного тримекаина картина интоксикации была следующей: первые симптомы начинались через 1–2 минуты после введения при дозировке 500 мг/кг. Мыши становились заторможенными, пассивными, далее присоединилась дрожь. Они замирали в одном положении, на боку. Далее через 50 минут начинались судорожные подергивания лап, хвоста. Мыши погибали в течение часа.

Результаты опытов свидетельствуют, что из всех изученных производных дифенгидрамина наименее токсичным оказалось соединение под шифром MAV-260. Так, ЛД₅₀ указанного вещества в 2 раза превышает этот показатель лидокаина. MAV-260 также имеет некоторые преимущества перед тримекаином. Показатель ЛД₅₀ его выше, чем у тримекаина, однако разница статистически недостоверна ($p > 0,05$).

Несколько более токсичными были соединения MAV-259, MAV-240. Токсичность MAV-259 составляла 0,69 от токсичности лидокаина, и превышала этот показатель тримекина приблизительно в 1,18 раз ($p > 0,05$). Параметры токсичности MAV-240 приблизительно соответствовали таковым MAV-259.

Большую токсичность проявили MAV-238, MAV-261. Соединение MAV-238 по токсичности приблизительно соответствовало лидокаину и в 1,8 раз более токсично, чем

тримекаин. МАВ-261 приблизительно в 1,38 раза токсичнее лидокаина и статистически достоверно превышает этот показатель тримекаина в 2,24 раза.

Наиболее токсичным среди производных дифенгидрамина являлось соединение под шифром МАВ-239. Так, МАВ-239 статистически достоверно более токсичен, чем лидокаин и тримекаин в 2,15 и 3,49 раз соответственно.

Во вторую группу входило производное тримекаина МАВ-241. ЛД₅₀ МАВ-241 равна 564 мг/кг, в то время как этот параметр для лидокаина составлял 230 мг/кг, а для тримекаина – 375 мг/кг. Следовательно, МАВ-241 статистически достоверно менее токсичен, чем лидокаин в 2,4 раза и приблизительно в 1,5 раза, чем тримекаин ($p > 0.05$).

Среди производных толперизона наименее токсичным оказалось соединение МАВ-255, его токсичность составляла 0,84 от токсичности лидокаина ($p < 0.05$). Оно являлось более токсичным, чем тримекаин приблизительно в 1,36 раза ($p > 0.05$).

Два соединения из этой группы под лабораторными шифрами МАВ-256 и МАВ-257 оказали наибольшую токсичность. МАВ-256 оказался токсичнее лидокаина и тримекаина в 3,52 и 5,74 раза, а МАВ-257 – в 5,05 и 8,24 раза соответственно.

В порядке возрастающей токсичности исследуемые соединения можно расположить в следующей последовательности: МАВ-260, МАВ-259, МАВ-240, МАВ-238, МАВ-261, МАВ-239.

Наименее токсичным из производных дифенгидрамина оказалось соединение МАВ-260, имеющее в химической структуре 2-гидроксиэтильные ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$) группы.

Несколько большую токсичность проявили соединения МАВ-259 и МАВ-240. МАВ-259 содержит также 3-гидроксипропильную группу и отличается от МАВ-260 на одно CH_2 звено. Оказалось, что введение дополнительной CH_2 группы привело к повышению токсичности. МАВ-240 содержит циангруппу.

Большую токсичность проявили соединения МАВ-238, МАВ-261. В обоих соединениях отсутствует гидроксильная группа в химической структуре, вероятнее всего, с этил связана большая токсичность. Введение дополнительного циклопропильного радикала в большей степени повышает токсичность (МАВ-261).

Наибольшая токсичность отмечена у соединения МАВ-239. В структуре которого отсутствует гидроксильная группа, и дополнительно введена CH_2 группа. Следовательно, удлинение углеводородной цепочки радикала при азоте приводит к повышению токсичности.

У производного тримекаина МАВ-241 имеется дополнительная нитрильная группа при азоте по сравнению с молекулой исходного тримекаина, что, возможно, и привело к понижению его токсичности.

Выводы. Таким образом, анализ результатов изучения острой токсичности показало, что наименее токсичными препаратами оказались МАВ-241, МАВ-260, по сравнению с эталонными препаратами. Остальные соединения, за исключением производных толперизона, имеют сопоставимую токсичность с лидокаином, что позволяет предложить их для дальнейшего изучения фармакологической активности.

Список литературы/ Iqtiboslar / References

1. Weiser T et al. "An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data" // The Lancet., V. 372, Issue 9633. – p. 139-144.
2. Yu S et al. "The development of local anesthetics and their applications beyond anesthesia" // International Journal of Clinical and Experimental Medicine – 2019., V. 12, Issue 12. – p. 13203-13220
3. Gallo W et al. "Efficacy of diphenhydramine hydrochloride for local anesthesia before oral surgery" // The Journal of the American Dental Association – 1987., V. 115, Issue 2. – p. 263-266
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Методические рекомендации по доклиническому изучению противосудорожной активности лекарственных средств / А. Н. Миронов [и др.] // – М.: ЗАО «Гриф и К», 2012. – С. 334–337.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. — М.: Гриф и К, 2012.
6. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development - 2nd ed.
7. Поветкин С.В., Филиппенко Н. Г. Алгоритмы статистического анализа в медицине. Курск: КГМУ, 2003.- 13с.
8. Hayes' Principles and Methods of Toxicology – 6th edition, 2014.
9. Ризаев Ж., Шавази Н., Рустамов М. Школа педиатров Самарканда //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 2-4.
10. Шавази Н. М. и др. Прогностическая значимость факторов риска на развитие инфекционнотоксического шока при пневмониях у детей раннего возраста //Тюменский медицинский журнал. – 2011. – №. 2. – С. 26.
11. Шарипов Р. и др. Bronxoobstruktiv sindromni ingalasyon usulining zamonaviy imkoniyatlari //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3.2. – С. 134-136.
12. Rabbimova D. The states of immune and vegetative nerve system in children at the early age with sepsis //Medical and Health Science Journal. – 2011. – Т. 5. – С. 7-10.
13. Гарифулина Л. М., Ашурова М. Д., Гойибова Н. С. Совершенствование терапии метаболического синдрома у подростков при помощи применения α -липоевой кислоты //Наука, техника и образование. – 2018. – №. 10 (51). – С. 69-72.
14. Зиядуллаев Ш. Х., Хайдаров М. М., Нуралиева Р. М. Иммунный статус здорового населения подростков и юношей //Академический журнал Западной Сибири. – 2014. – Т. 10. – №. 3. – С. 80-80.
15. Кудратова З. Э., Мухаммадиева Л. А., Кувандиков Г. Б. Особенности этиопатогенеза обструктивного бронхита и ларинготрахеита, вызванных атипичной микрофлорой //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 14 (68). – С. 71-72.
16. Муродова М. Д. и др. Особенности физического и полового развития у девочек, больных сахарным диабетом первого типа //том-ii. – 2019. – С. 316.
17. Фейзуллаева Н. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы и центральной гемодинамики при гломерулонефрите у детей //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3.2. – С. 21-26.
18. Тураева Н. О. клиническая эффективность применения холекальциферола в лечении бронхиальной астмы у детей //International scientific review. – 2021. – №. LXXXI. – С. 46-50.
19. Абдурасулов Ф. П., Юлдашев Б. А., Муродова М. Д. Коррекция гиперкоагуляционного синдрома у больных хроническом гломерулонефритом с нефротической формой //том-ii. – 2019. – Т. 16. – №. 2. – С. 250.
20. Уралов Ш., Рустамов М., Халиков К. Изучение глюконеогенной и мочевинообразовательной функции печени у детей //Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3.2. – С. 18-20.
21. Шавази Н. Н. и др. Total gisterektomiyaning subtotal gisterektomiyadan ustunvorligini tahlillash //журнал биомедицины и практики. – 2022. – т. 7. – №. 3.



Tadqiqot UZ

ISSN 2181-1008

Doi Journal 10.26739/2181-1008

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH
SPECIAL ISSUE

ТОМ – III

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

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