

УДК: 577.1:669.5+669.58

Раджабов Файзали Файзуллоевич

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
ИММУННОАКТИВНЫХ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ С
ИОНАМИ СЕРЕБРА, МЕДИ (II) И ЦИНКА (II)**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискании ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия

Душанбе-2023

Научная работа выполнена в Государственном учреждении «Научно-исследовательский фармацевтический центр»

Научный руководитель:	Бобизода Гуломкодир Мукамал , доктор биологических и фармацевтических наук, академик Академии образования Таджикистана.
Официальные оппоненты:	Сабурова Анна Мухамадиевна , профессор кафедры биохимии и ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». Пиров Гафор Зардакович , кандидат биологических наук, и.о. дотцент кафедры органической химии и биологии ГОУ «Бохтарский государственный университет имени Носира Хусрава».
Ведущая организация:	ГОУ «Таджикский государственный педагогический университет имени Садриддина Айни».

Защита состоится «12» января 2023 года в 14.⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-038 при Таджикском национальном университете по адресу: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17.

С диссертацией и её авторефератом можно ознакомиться в центральной библиотеке ТНУ по адресу: 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17 и официального сайта ТНУ www.tnu.tj.

Автореферат разослан « » 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, кандидат биологических наук

Ибрагимова С.А.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Наподобие природных биологически активных веществ за последнее время разработано заметное количество синтетических лекарственных средств. Большую часть среди них занимают иммуномодулирующие препараты, в том числе на основе пептидов тимусного происхождения. Наиболее эффективны препараты, содержащие в качестве действующих веществ пептиды, аналогичные или обладающие активностью тимусных гормонов. В экстрактах тимуса содержатся триптофан - и лизинсодержащие дипептиды, обладающие иммуотропной активностью. Эти пептиды оказывали самое сильное активирующее действие на выработку Т-хелперов, но не влияли на выработку Т-супрессоров, кроме дипептида Н-Пле-Трп-ОН. Многие пептиды послужили основой для разработки новых иммуномодулирующих препаратов, оказывающих модулирующее влияние на различные звенья иммунитета и вследствие этого оказавшиеся высокоэффективными при лечении различных заболеваний. Примерами таких препаратов являются тимоген (Н-Glu-Трп-ОН), вилон (Н-Lys-Glu-ОН), тимогар (Н-Пле-Трп-ОН). Новым направлением в разработке иммуномодулирующих препаратов является получение координационных соединений иммуноактивных аминокислот и пептидов с металлами, играющими важную роль в функционировании иммунной системы, одними из которых являются железо и цинк. У таких комплексов отмечается более высокая специфическая активность и появляются новые виды биологической активности, обусловленные суммарной активностью пептидов и металлов.

С использованием координационных соединений дипептида Н-Пле-Трп-ОН, обладающего иммуномодулирующей активностью, с ионами железа и цинка были разработаны иммуномодулирующие препараты тимофер и тимоцин, соответственно, обладающие повышенной в 2-8 раз иммуностимулирующей активностью по сравнению с исходным дипептидом.

На основании результатов исследований последних десятилетий установлено, что биологическая активность пептидов обусловлена активностью входящих в их состав аминокислот.

Установлено, что иммуномодулирующими свойствами обладают аминокислоты глицин, лизин, аргинин, триптофан, глутаминовая кислота и их смеси. Лизин и триптофан, кроме этого, проявляют также и некоторую нейротропную активность. Однако сведения о биологической активности комплексных соединений этих аминокислот с серебром, медью и цинком в научной литературе до сих пор отсутствуют.

Поэтому исследование процессов комплексообразования лизина, триптофана и глутаминовой кислоты с ионами серебра и исследование иммунологической активности указанных координационных соединений является актуальным и имеет большое практическое значение.

Степень изученности научной темы. Разработаны и введены в терапевтическую практику КС цинка и железа (II) с дипептидом изолейцил-триптофан, известные как препараты тимофер и тимоцин, и показана их

эффективность при лечении различных заболеваний человека и животных, а также при вакцинациях. Изучен состав координационных соединений триптофана и дипептида изолейцил-триптофан с серебром и изучена их антибактериальная активность.

Связь исследований с программами (проектами) или научными темами. Тема диссертации входит в планы исследований Государственного учреждения «Научно-исследовательский фармацевтический центр».

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности координационных соединений иммуноактивной аминокислоты аргинина и триптофан содержащего дипептида изолейцил-триптофан с ионами цинка, меди и серебра при различных иммунодефицитных состояниях.

Исследовательские задачи:

- влияние тимогина на биохимических показателей при лечении псориаза;
- изучить эффективность применения тимогина при псориазе;
- установить биологическую активность полученных новых комплексных соединений пептидных аминокислот с ионами серебра и меди (II);
- сопоставить биологическую активность препаратов на основе координационных соединений пептидных аминокислот с ионами серебра, меди (II) и цинка.

Объектом исследования лабораторные (белые мыши, кролики) и сельскохозяйственные животные, (телята) а также больные псориазом люди.

Предметом исследования являются препарат тимогин и координационные соединения иммуноактивной аминокислоты аргинин и дипептида изолейцил-триптофан с цинком, серебром и медью.

Методологические основы исследования. Методологической основой исследования являются современные методы исследования биохимических показателей крови и иммунологические методы определения количества антител в крови.

Источник информации. Источниками информации являются научные статьи и монографии по теме диссертации, имеющиеся в свободном доступе в интернете.

Исследовательская база. Исследовательской базой является Государственное учреждение «Научно-исследовательский фармацевтический центр».

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые получены координационные соединения иммуноактивной аминокислоты аргинин с цинком, серебром и медью, показано, что они обладают иммунологической активностью и могут применяться при лечении различных заболеваний вирусной и бактериальной природы.

Теоретическая и практическая значимость исследования состоит в том, что доказано наличие иммунологической активности у комплексов пептидных

аминокислот с ионами серебра и меди (II) и возможность их применения при лечении различных заболеваний животных.

Точки, которые нужно защищать:

- результаты применения тимоцина при лечении псориаза;
- результаты применения тимоцина при экспериментальном токсическом гепатите;
- результаты изучения токсических и фармакологических свойств комплексов на основе аминокислоты аргинина и препарата тимогар с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота;
- результаты изучения биохимических показателей крови кроликов при экспериментальном гепатите после применения тимоцина и тимоарга;
- результаты изучения терапевтических свойств комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота.

Степень достоверности результатов обеспечивается применением современных методов биохимических исследований и применением статистической обработки результатов исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Содержание диссертации соответствует следующим областям исследования паспорта специальности 03.01.04. – Биохимия:

- *пункт 5.* Анализ и синтез биологически активных веществ, выяснение их физиологического действия и возможностей применения полученных веществ в медицине и других отраслях народного хозяйства.
- *пункт 12.* Механизмы и закономерности обмена веществ в организме человека, животных, растений и микроорганизмов. Клиническая биохимия человека и животных. Биохимия питания человека, животных, растений и микроорганизмов. Изучение химической и микробиологической безопасности продуктов биологического происхождения.

Личный вклад соискателя научной степени состоит в формулировке цели и задач исследований, получения комплексов триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, выборе объектов, методики изучения биологических свойств полученных соединений, участия в их исследовании, составлении заключения и выводов диссертации. Подготовка к публикации статей и тезисов конференций, содержащих результаты диссертационной работы, проведена автором самостоятельно или совместно с соавторами.

Утверждение и внедрение результатов диссертации. Процесс апробирования и применения результатов исследования по теме происходил практически на всех этапах исследования (2015-2021 годы). Основные результаты исследования были рассмотрены и обсуждены в виде научных докладов на семинарах «Научно-исследовательского фармацевтического центра» и апробирован на международных, региональных, республиканских и внутривузовских научно-практических конференциях, в частности: «Научное пространство России: генезис и трансформация в условиях реализации целей

устойчивого развития» (Санкт-Петербург, 2020), «VIII – глобальная наука и инновации 2020: Центральная Азия» (Нур-Султан. Казахстан, 2020), «Современные проблемы химии, применение и их перспективы», посвященная 60-летию кафедры органической химии и памяти д.х.н., профессора Халикова Ширинбека Халиковича» (Душанбе, 2021).

Публикации по теме диссертации. Результаты исследований отражены в 14 публикациях автора, 4 из которых относятся к учебно-методическим разработкам, рекомендованные к печати научно-методическим советом ГОУ «БГУ им. Носира Хусрава», 7 к научным статьям, опубликованных в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистана и 3 к научным статьям и тезисам докладов, опубликованных в других изданиях и материалах научных конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертация содержит разделы «Введение», «Общая характеристика работы», три главы собственных исследований, раздела «Заключение» с подразделами «Выводы» и «Рекомендации по практическому использованию результатов», раздела «Список литературы» с подразделами «Список использованных источников» и «Список публикаций соискателя ученой степени».

Общий объем диссертации составляет 128 страниц компьютерного текста, набранного с использованием текстового редактора Microsoft Word, содержит 25 таблиц и 13 диаграмм. Нумерация таблиц является общей для всех разделов диссертации. Список литературы содержит 166 наименований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Используемые препараты. Для исследования использовали тимоцин (серия 26092014, годен до 26.09.2014 года, производитель ООО «Тиб барои шумо» Таджикистан).

Соединения для исследования выбраны на основе композиций иммуностимулирующего препарата тимогар с серебром и медью (комплекс А), аргинина с серебром и медью (комплекс Б), водные растворы, полученные путем электролиза серебра (10^{-8}), меди (10^{-6}) в 1 литре, добавления аргинина, препарата тимогар в дозе 100 мкг в 1 л.

Также использовали водный раствор КС дипептида изолейцил-триптофан с серебром с концентрацией действующего вещества 158,3 мкг/мл при концентрации дипептида 100 мкг/мл (тимоарг).

При изучении эффективности вакцинопрофилактики ИРТ использовали вакцину инаktivированную комбинированную против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной болезни, вирусной диареи и пастереллеза крупного рогатого скота (КОМБОВАК-Р) (рег. 77-1-5.12-0589 №ПВР-1-2.6/01656 от 14.03.12, производитель ООО «Ветбиохим», Российская Федерация).

При экспериментальном токсическом гепатите в сыворотке крови опытных кроликов определяли содержание общего белка, холестерина, билирубина (общего, связанного и свободного), мочевины, креатинина, сахара,

триглицеридов, ЛПВП, мочевой кислоты, активность ферментов (АЛАТ, АСАТ и амилазы).

Биохимические показатели крови определяли на анализаторе Dirui-7000D (Китай) с использованием диагностических наборов производства ЗАО «Эколаб» и ОАО «Витал Девелопмент Корпорейшн» (Россия).

Изучение эффективности применения тимоцина при псориазе. Лечению подвергалось 60 больных псориазом в возрасте от 16-60 лет (мужчин – 26, женщин – 34), средний возраст составил $31,1 \pm 2,2$ года (среди мужчин – $29,8 \pm 2,1$ года, среди женщин – $32,9 \pm 2,4$).

У больных до и после лечения помимо общеклинических анализов, определяли абсолютное и относительное содержание Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, сывороточных иммуноглобулинов, ЦИК, фагоцитарное число и фагоцитарную активность нейтрофилов.

Больные были разделены на 2 группы с приблизительно одинаковыми медицинскими характеристиками. В первую группу включены 30 человек (14 мужчин, 16 женщин). Больным этой группы проведено комбинированное лечение базисными средствами и тимоцином. Пациентам второй группы (12 мужчин и 18 женщин) проводили только базисную терапию, и эта группа являлась контрольной.

После перевода прогрессирующей стадии заболевания в стационарную, а также больным со стационарной стадией псориаза дополнительно назначались физиотерапевтические процедуры в виде ультрафиолетовых облучений по сегментам в эритемной дозе - №12-14 и местное лечение 3% салициловой, в последующем - мазью нафтодерм.

Изучение влияния тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите. 10 беспородным кроликам массой 2-3 кг вводили смесь четыреххлористого углерода с растительным маслом (1:1) в объеме 2 мл в течение 10 дней один раз в день.

Животных начинали лечить тимоцином после введения четыреххлористого углерода. Тимоцин вводили в течение 10 дней один раз в сутки в дозе 0,01 мл на 1 кг веса животного.

Изучение токсических и фармакологических свойств комплексов на основе аминокислоты аргинина и препарата тимогар с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота. Влияние соединений на слизистую оболочку глаз изучали на 6-ти кроликах в двух группах (n=6). В первой группе испытывали комплекс А, во второй – комплекс Б. В конъюнктивальный мешок одного из глаз капали по 1-2 капли растворов соединений, второй глаз служил контролем. Через час после закапывания соединений наблюдали за происходящими изменениями ежедневно на протяжении 14 дней. Количественную оценку проводили по 10 – балльной системе А. Вайда.

Для определения, кожно-раздражающего и аллергизирующего действия изучаемых соединений использовали 18 кроликов в двух группах (n=9)

массой 2,5-3 кг, методом кожной и конъюнктивальной проб. Для эксперимента применяли комплексы соединений и их растворы, разбавленные в соотношениях 1:2; 1:4 в воде для инъекций. Все растворы наносили на очищенный участок кожи 60 см² в объеме 0,1 мл/см² раствора. С обратной стороны туловища на такой же участок кожи наносили столько же водопроводной воды.

Аппликацию растворов соединений и воды осуществляли 2 раза в сутки на протяжении 15 дней последовательно с выдержкой 4 часа. Ежедневно наблюдали за состоянием кожи, регистрируя функционально-морфологические изменения последней (эритема, отек кожи, гиперемия, шелушение и др.). Выраженность этих показателей оценивали в баллах по линейке С.В. Суворова.

Оценку острой токсичности LD₅₀ исследуемых комплексов проводили на 60 беспородных мышах обоего пола массой 18-22 г. Комплексы вводили перорально в дозах 1500, 2500, 3500, 5000 мг/кг. Исследования проводились в группах по 6 животных (3 самца и 3 самки), 12 животных составляли группу контроля. В течение 2-х недель после введения комплексов за животными вели наблюдение.

Антибактериальные свойства комплекса триптофана с ионами серебра известны. Поэтому изучили такую особенность только у комплекса А - аргинина с ионами меди и серебра. Минимальную бактериостатическую концентрацию (МБСК) и минимальную бактерицидную концентрацию (МБК) комплекса определяли *in vitro* методом серийных разведений в мясопептонном бульоне (МПБ). Концентрация микробных клеток в 1 мл среды была равна 500 тысяч.

Оптимальную терапевтическую дозу и схему применения комплекса А при катаральном конъюнктивите КРС определяли на молодняке 6-12-месячного возраста (18 голов), заболевшем при нахождении на пастбищах. Животные были разделены на 3 равные группы. В конъюнктивальный мешок поражённого глаза животным первой и второй групп вносили комплекс А в дозе 0,01мл и 0,03 мл один раз в день, в течение 5 дней, животных контрольной (3-ей) группы лечили препаратом «Мизофен» в течение того же срока. В ходе опыта животных обследовали клинически и микроскопировали смывы из конъюнктивальной полости до введения препаратов, через 3 и 5 дней после лечения.

Для исследования фармакологического эффекта комплексов объектами исследования были выбраны коровы и телята. Среди поголовья коров и телят фермы 21 животное оказались заболевшими острым катаральным конъюнктивитом, 15 – гнойным конъюнктивитом.

Для лечения конъюнктивита названные соединения применялись в виде капель по 0,03 мл в конъюнктивальный мешок глаз два раза, ежедневно в изолированном помещении. Контроль осуществляли сразу после введения соединений, через час и ежедневно в течение двух недель. Был проведен гематологический и биохимический анализ крови животных до и после

лечения.

10 коров и телят с острым катаральным конъюнктивитом лечили композицией аргинина с ионами меди и серебра (А), 11 – комплексом тимогар с ионами меди и серебра (Б). 8 голов коров с гнойным конъюнктивитом лечили комплексом А, 7-голов – комплексом Б.

По ходу исследований у животных отмечали общее состояние, аппетит, температуру тела, частоту пульса и дыхания. При осмотре исследовали зрительную способность глаз. Морфологические, биохимические, бактериологические, иммунобиологические исследования крови, содержание кальция, фосфора определяли согласно общепринятым методам.

В работе использованы гематологические анализаторы «Mindry-20S», Mindry 5150S. Биохимические изучения крови проводились на анализаторе Mindry-88.

Полученные данные статистически обработаны при помощи программных пакетов MS Excel (2007), Statistica v. 6.1.

Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном гепатите. У 30 беспородных кроликов массой 2-3 кг токсический гепатит вызывали, как и в предыдущем случае.

Кроликов разделили на 3 аналогичные группы. После окончания введения четыреххлористого углерода животным первой группы вводили тимоарг, второй - тимоцин в течение 10 дней один раз в сутки в дозе 0,01 мл на 1 кг веса животного, третья группа – контрольная.

Биохимические показатели крови определяли в том же объеме и теми же методами, как и в предыдущем случае.

Терапевтические свойства комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота. Готовили водные растворы дипептида изолейцил-триптофан с концентрацией дипептида 200 мкг/мл и нитрата серебра с концентрацией иона серебра 116,6 мкг/мл. Раствор координационных соединений получали смешиванием равных объемов растворов дипептида и нитрата серебра при 70°, с получением координационных соединений с общей концентрацией действующего вещества 158,3 мкг/мл.

Для эксперимента было сформировано 2 группы животных: группа «А» - животные, заболевшие герпесвирусом КРС 1-го типа (16 голов); группа «В» - животные, заболевшие герпесвирусом КРС 5-го типа (16 голов). Каждая группа была разделена на равные подгруппы.

Кроме стандартного лечения животным одной подгруппы каждой группы вводили координационные соединения тимогара и серебра в дозе 1 мл на 100 кг живого веса, другой – тимоцин в той же дозе один раз в день в течение 10 дней.

Анализ крови проводили до лечения и через 21 и 35 дней после лечения.

Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на

эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят.

Вакцинопрофилактика ИРТ. 20 телят 30-ти дневного возраста разделили на 4 одинаковые группы. Животных первой группы не вакцинировали. Животным остальных групп вакцину вводили внутримышечно в дозе 2 см³/гол, животным третьей группы дополнительно с вакциной вводили тимоцин, четвертой – тимоарг. Ревакцинацию проводили через 20 дней согласно инструкции по применению вакцины. На 20, 60, 120 и 180 дни после первичной вакцинации у животных брали кровь для анализов.

Для определения титра антител использовали реакцию нейтрализации (РН) на культуре клеток МДВК с использованием вакцинного штамма «ТК-А (ВИЭВ)-В2» герпесвируса-1 крупного рогатого скота.

Лечение ИРТ. Препарат получали, как и при герпесвирусной инфекции. У животных до и после лечения проводили клинический и биохимический анализы крови.

Для эксперимента было сформировано 2 группы животных: группа «А» – животные, заболевшие герпесвирусом КРС 1-го типа (16 голов); группа «В» – животные, заболевшие герпесвирусом КРС 5-го типа (16 голов). Каждая группа была разделена на 2 подгруппы.

Дополнительно к стандартному лечению животным одной подгруппы каждой группы вводили координационные соединения дипептида изолейцил-триптофан и серебра в дозе 1 мл на 100 кг живого веса, другой – тимоцин в той же дозе один раз в день в течение 10 дней.

Анализ крови проводили до лечения и через 21 и 35 дней после лечения.

Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на эффективность лечения телят при диарее. 20 телят 3-14 дневного возраста, разделили на 4 группы по 5 голов в каждой. В первую группу включили клинически здоровых животных, во вторую, третью и четвертую – с желудочно-кишечными расстройствами.

Телят всех групп вакцинировали ассоциированной эмульсионной инактивированной вакциной против парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи крупного рогатого скота. Вакцину вводили внутримышечно в дозе 2 мл на голову с интервалом 21 сут. в 3- и 24-суточном возрасте. Для предотвращения микроэлементозов вводили внутримышечно препарат Седимин в дозе 5 мл на животное однократно в 4-суточном возрасте и комбинированный витаминный препарат Элеовит внутримышечно по 5 мл с интервалом 2 недели в 4 - и 18 - суточном возрасте. Для лечения применяли гипериммунную сыворотку СПВИ-КРС по 25 мл внутримышечно на 1 животное двукратно с интервалом 24 часа, в 3- и 4-суточном возрасте.

Животным II, III и IV групп применяли антибиотик Кепроцерил WSP перорально индивидуально с водой для поения в суточной дозе 1 г на 1 л воды в течение 7 сут.

Животным II группы (контроль) больше никаких препаратов не вводили. В течение этого времени соблюдали 6-часовую голодную диету.

Животным III группы в качестве иммуномодулирующего средства дополнительно вводили тимоцин внутримышечно один раз в сутки в течение 10 сут. в дозе 1 мл на 100 кг живого веса на одно животное.

Телятам IV группы вводили тимоарг внутримышечно в дозе 1 мл на 100 кг живого веса на одно животное.

Перед опытом, а затем на 5, 10, 20, 30 и 60 сут. у животных брали кровь, фекалии и носовую слизь для лабораторных исследований. Кровь брали из яремной вены через 3 часа после очередного кормления.

В крови телят определяли количество эритроцитов и лейкоцитов, содержание гемоглобина. Телята подвергались клиническому обследованию. Эксперимент проводили в течение 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность применения тимоцина при псориазе. Целью данного этапа исследований было изучение эффективности тимоцина при включении его в схему лечения больных псориазом.

В основном, в обеих группах лечение прошло без осложнений. Результаты лечения (таблица 1) показали, что введение тимоцина в схему лечения больных псориазом приводит к повышению его эффективности.

Таблица 1. – Результаты лечения больных псориазом

Результат лечения	комбинированное лечение	традиционное лечение
Клиническое выздоровление (полное рассасывание псориазных высыпаний)	53,3	26,7
Значительное улучшение (полный регресс 75% высыпаний и более)	23,4	30
Улучшение (регресс 50-75% высыпаний)	13,3	26,7
Без эффекта	10	16,7
Полное исчезновение псориазных высыпаний	22,3±1,1	26,2±1,2
Срок пребывания больных в стационаре	27,1 ±0,9	30,5±1,1



Рисунок 1. – Диаграмма результат лечения

Эффект лечения не был достигнут у 3 (10%) больных с тяжелыми распространенными наследственно обусловленными бляшечно-крупнобляшечными формами псориаза.

У больных отмечалось значительное снижение активности лимфоцитов, снижение количества Е-РОК, Т-супрессоров, повышая соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам. У больных псориазом определяется повышение активности гуморального иммунитета в виде увеличения уровней ЕАС-РОК и сывороточных IgM и IgG (соответственно в 1,4 и 1,5 раза). Содержание ЦИК у больных псориазом было почти в 1,4 раза выше, чем у здоровых людей.

Снижение функциональной активности нейтрофилов выражалось в снижении их фагоцитарной активности и фагоцитарного числа, что позволяет сделать вывод о нарушении неспецифических факторов защиты.

Применение тимоцина способствовало нормализации всех нарушенных иммунологических показателей, кроме ЦИК. При традиционном лечении большинство иммунологических показателей (6 из 9) оставались нарушенными.

Таким образом, эксперимент показал преимущества комплексного лечения псориаза по сравнению с традиционным.

Влияние тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите. На данном этапе исследований было изучено изменение биохимических показателей крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном четыреххлористым углеродом после применения тимоцина. Результаты анализов крови животных приведены в таблице 2.

Таблица 2. – Биохимические показатели крови животных до и после применения тимоцина при концентрации 1×10^{-2}

№	Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различ	Норма
1.	Общий белок, г/л	61,5±3,0	68,0±2,4	P > 0,05	60-82
2.	Холестерин, ммоль/л	0,85±0,1	0,95±0,08	P > 0,05	0,91-1,37
3.	Билирубин общий, мкмоль/л	12,37±1,45	9,86±0,93	P > 0,05	0,17-12
4.	Билирубин связанный, мкмоль/л	3,45±0,31	2,91 ±0,28	P > 0,05	0-1,67
5.	Билирубин свободный, мг%	7.82±1,0	4.67±0,9	P < 0,05	0-1,71
6.	Мочевина, ммоль/л	6.73±0.77	6,12±0,75	P > 0.05	2,3-6,6
7.	Креатинин, мкмоль/л	150,3±19,1	156,6±17,11	P > 0,05	44,2-141,4
8.	АЛАТ, Ед/л	120,8±9,7	58,3±6,87	P < 0,05	25-60
9.	АСАТ, Ед/л	77,9±7,35	27,3±4,81	P < 0,05	5-31
10.	Амилаза, Ед/л	223,0±19,7	186,8±16,9	P > 0,05	0-485
11.	Сахар, ммоль/л	16.34±1.9	13,91 ± 1.01	P > 0,05	6.1 - 15,9
12.	Триглицериды, ммоль/л	1,47±0,44	1,69±0,1	P > 0,05	1,4-1,8
13.	лпвп	0,73±0,07	0,70±0,04	P > 0,05	
14.	Мочевая кислота, г%	0,63±0,05	0,59±0,06	P > 0,05	0,6-0,8
15.	Щелочная фосфатаза	0,23±0,3	0,14±0,4	P > 0,05	0,90-2,99

Из таблицы 2 видно, что после введения четыреххлористого углерода у кроликов отмечались признаки токсического гепатита: повышение содержания билирубина, активности АЛАТ и АСАТ, креатинина и сахара. Заниженным было только содержание холестерина. Остальные показатели находились в пределах физиологической нормы.

Применение тимоцина способствовало положительной динамике биохимических показателей.

Изучение токсических и фармакологических свойств комплексов на основе аргинина и препарата тимогар с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота. Конъюнктивиты и кератиты приводят к потере продуктивности животных, а в дальнейшем – к слепоте. Около 25-30% заболевших животных теряет зрение на 50% и более.

Учитывая вышеизложенное, представляло интерес экспериментальное изучение терапевтического эффекта соединений на основе координационных соединений ионов меди, серебра с аргинином и тимогаром при лечении конъюнктивита крупного рогатого скота.

На первом этапе исследований изучали токсикологические характеристики выбранных комплексных соединений.

Изучение повреждающего действия исследуемых комплексов на слизистую оболочку глаз кроликов показало, что они почти одинаково влияют на слизистые оболочки глаз кроликов, проявляя умеренно раздражающее действие. По системе А. Вайда указанные комплексы получили по 6 баллов.

При исследовании острой токсичности комплексов на белых мышах за время проведения эксперимента общее состояние и поведение экспериментальных животных не отличались от контрольных групп.

В течение 14 суток смертности среди подопытных мышей не отмечалось. Так как при дозе 5000 мг/кг не было обнаружено летального исхода, то по ГОСТ 12.1.007-76 комплексы могут быть отнесены к 6 классу опасности (относительно безвредно) [Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: ГОСТ 12.1.007-76.2].

Результаты определения антибактериальной активности комплекса А *in vitro* показали, что МБсК для грамположительных бактерий находилась в пределах 1,56-6,26 мкг/мл. Наиболее чувствительными к комплексу были *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus epidermidis*, имеющие МБсК 1,61-3,14 мкг/мл. Для музейных и полевых культур *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus cowan* МБсК комплекса А составляла 3,14-6,26 мкг/мл.

Таким образом, комплекс А проявляет высокую активность против микроорганизмов, наиболее часто вызывающих бактериальные конъюнктивиты.

Опыты по определению оптимальной дозы применяемого комплекса показали, что таковой является доза в 0,03мл (2 капли). Учитывая схожесть природы составов комплексов с ионами меди и серебра для комплекса Б приняли такую же терапевтическую дозу.

При лечении катарального конъюнктивита комплексом А уменьшение гиперемии конъюнктивы, отека век, слизисто-гнойного экссудата начинается с 4-5 суток после начала лечения (табл. 3). На 13-15 сутки признаки заболевания становились незначительными. На 15-16 сутки от начала лечения общее состояние животных приходило в норму.

Таблица 3. – Гематологические показатели коров при лечении катарального конъюнктивита комплексами с ионами меди и серебра ($M \pm m$), $n=21$ при концентрации 1×10^{-6}

Показатели	Контроль	Комплекс А		Комплекс Б	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5-10	$5,8 \pm 0,13$	$6,97 \pm 0,69$	$6,2 \pm 0,25$	$6,65 \pm 0,47$
Гемоглобин, г/л	80-150	$83,1 \pm 2,1$	$92,8 \pm 3,36$	$85,2 \pm 2,47$	$90,5 \pm 4,17$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4-12	$13,3 \pm 1,67$	$9,4 \pm 1,29$	$12,7 \pm 2,35$	$10,5 \pm 1,23$
СОЭ, мм/час	0,1-0,6	$0,33 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,07$	$0,37 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,09$
Эозинофилы, $\% \times 10^9/л$	2-20	5,6	7,9	5,1	6,5
Лимфоциты, $\% \times 10^9/л$	45-75	48,1	57,3	44,1	59,3
Моноциты, $\% \times 10^9/л$	2-7	4,5	6,1	5,1	5,9

Данные биохимических и иммунологических показателей сыворотки крови представлены в таблице 4. Эти показатели, в основном находясь в пределах физиологических норм, имеют более благоприятные значения.

Таблица 4. – Биохимические и иммунологические показатели сыворотки крови коров при лечении катарального конъюнктивита комплексами с ионами меди и серебра ($M \pm m$), $n=21$ при концентрации 1×10^{-6}

Показатели	Контроль	Комплекс А		Комплекс Б	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий белок, 10 г/л	60-80	$51 \pm 2,1$	$73,6 \pm 2,1$	$64,2 \pm 3,1$	$71,6 \pm 3,3$
Кальций, ммоль/л	2,1-2,8	$2,2 \pm 1,1$	$2,8 \pm 2,3$	$2,1 \pm 1,5$	$2,3 \pm 2,4$
Фосфор, ммоль/л	1,4-2,5	$1,4 \pm 0,66$	$2,5 \pm 0,50$	$1,6 \pm 0,72$	$2,4 \pm 0,44$
Лизоцимная активность сыворотки крови, %	10-25	$15,1 \pm 2,5$	$17,3 \pm 1,7$	$15,3 \pm 1,3$	$16,5 \pm 2,7$
Фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ), %	65-85	$61,3 \pm 2,2$	$68,5 \pm 3,2$	$62,4 \pm 2,3$	$67,3 \pm 1,5$
Фагоцитарное число (ФЧ), %	6-9	6,5	7,1	6,6	6,9

$P < 0,05$

Также было проведено лечение животных, больных гнойным конъюнктивитом, комплексами А и Б, и изучены гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови животных, в результате которых комплексы А и Б показали нормализующее действие.

Выздоровление больных животных острым катаральным конъюнктивитом отмечалось: при лечении комплексом А в течение 4-5 дней, а комплексом Б на 6-7-й дни после начала лечения, а больных гнойным конъюнктивитом: комплексом А на 18-20 дни после лечения, а комплексом Б – на 20-21 день. Здесь необходимо отметить, что при традиционном лечении острого катарального конъюнктивита лечение длится 1,5-2 недели, а при гнойном конъюнктивите – месяц-полтора.

Таким образом, препараты на основе комплексов аргинина с медью и серебром, тимогара с медью и серебром для лечения конъюнктивита животных являются эффективными, позволяют значительно сократить сроки лечения.

Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном гепатите. Был разработан препарат, являющийся водным раствором координационных соединений дипептида изолейцил-триптофан с ионом серебра с содержанием действующего вещества 158,3 мкг/мл при концентрации дипептида 100 мкг/мл (тимоарг).

Целью данного этапа исследования является изучение влияния тимоцина и тимоарга на биохимические показатели крови животных при экспериментальном гепатите.

Данные биохимических анализов крови животных приведены в таблицах 5 и 6.

Введение четыреххлористого углерода кроликам способствовало развитию у них гепатита. После применения обоих препаратов нормализовались содержание общего билирубина, активность АЛАТ и АСАТ, холестерина сахара.

Таким образом, применение тимоцина и тимоарга способствовало нормализации содержания билирубина, сахара, холестерина и активности АЛАТ и АСАТ, что свидетельствует о наличии у тимоарга и тимоцина гепатопротекторных свойств.

Терапевтические свойства координационных соединений серебра и дипептида Н-Ile-Trp-ОН при лечении герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота. В инфекционной патологии КРС ведущая роль принадлежит ряду альфагерпесвирусов. Одним из таких вирусов является герпесвирус КРС 1-го типа - возбудитель ИРТ.

В связи с этим разработка новых эффективных препаратов и создание комплекса лечебных мероприятий становится актуальным и для медицины, и для ветеринарии.

На данном этапе исследования была изучена эффективность применения координационных соединений серебра и дипептида Н-Ile-Trp-ОН (изолейцил-триптофан) при лечении герпесвирусной инфекции у крупного рогатого скота.

Результаты сравнительной оценки влияния комплекса дипептида изолейцил-триптофан и серебра и тимоцина на показатели крови приведены в таблицах 7 и 8.

Таблица 5. – Биохимические показатели крови животных до и после применения водного раствора координационных соединений дипептида изолейцил-триптофан с ионом серебра при концентрации 1×10^{-6}

Показатель	До лечения	После лечения	Изменение показателя в % от исходного	Достоверность различия	норма
Общий белок, г/л	63,7±2,9	68,3±1,9	5,1	$P > 0,05$	60-82
Холестерин, ммоль/л	0,88±0,1	1,01±0,07	11,9	$P > 0,05$	0,91-1,37
Билирубин общий, мкмоль/л	12,36±1,29	9,95±0,72	-25,0	$P > 0,05$	0,17-12
Билирубин связанный, мкмоль/л	3,59±0,3	2,97±0,18	-24,9	$P > 0,05$	0-1,67
Билирубин свободный, мг%	7,92±1,02	4,77±0,92	-66,0	$P < 0,05$	0-1,71
Мочевина, ммоль/л	6,77±0,68	6,15±0,83	-9,1	$P > 0,05$	2,3-6,6
Креатинин, мкмоль/л	150,55±18,26	156,4±16,64	4,3	$P > 0,05$	44,2-141,4
АЛАТ, Ед/л	122,3±10,55	54,2±7,37	-130,1	$P < 0,05$	25-60
АСАТ, Ед/л	77,6±7,78	23,8±5,67	-229,4	$P < 0,05$	5-31
Амилаза, Ед/л	230,6±17,0	197,9±13,3	-20,9	$P > 0,05$	0-485
Сахар, ммоль/л	16,37±1,89	13,89±0,92	-17,3	$P > 0,05$	6,1-15,9
Триглицериды, ммоль/л	1,59±0,39	1,77±0,23	8,5	$P > 0,05$	1,4-1,8
ЛПВП	0,7±0,06	0,65±0,03	-3,1	$P > 0,05$	
Мочевая кислота, мг%	0,75±0,07	0,71±0,08	-8,5	$P > 0,05$	0,6-0,8
Щелочной фосфатаза	0,180±0,20	0,185±0,18	-8,3	$P > 0,05$	0,90-2,29

Таблица 6. – Биохимические показатели крови животных до и после применения тимоцина при концентрации 1×10^{-2}

Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различия	Норма
Общий белок, г/л	63,7±2,9	69,1±2,5	$P > 0,05$	60-82
Холестерин, ммоль/л	0,88±0,1	0,97±0,09	$P > 0,05$	0,91-1,37
Билирубин общий, мкмоль/л	12,36±1,29	9,76±0,92	$P > 0,05$	0,17-12
Билирубин связанный, мкмоль/л	3,59±0,3	3,01±0,28	$P > 0,05$	0-1,67
Билирубин свободный, мг%	7,92±1,02	4,77±0,92	$P < 0,05$	0-1,71
Мочевина, ммоль/л	6,77±0,68	6,22±0,76	$P > 0,05$	2,3-6,6
Креатинин, мкмоль/л	150,55±18,26	157,7±17,21	$P > 0,05$	44,2-141,4
АЛАТ, Ед/л	122,3±10,55	57,4±6,88	$P < 0,05$	25-60
АСАТ, Ед/л	77,6±7,78	26,2±4,91	$P < 0,05$	5-31
Амилаза, Ед/л	230,6±17,0	185,7±16,8	$P > 0,05$	0-485
Сахар, ммоль/л	16,37±1,89	14,01±1,02	$P > 0,05$	6,1-15,9
Триглицериды, ммоль/л	1,59±0,39	1,79±0,11	$P > 0,05$	1,4-1,8
ЛПВП	0,7±0,06	0,69±0,04	$P > 0,05$	
Мочевая кислота, мг%	0,75±0,07	0,69±0,07	$P > 0,05$	0,6-0,8
Щелочной фосфатаза	0,170±0,15	0,180±0,18	$P > 0,05$	0,90-2,29

Таблица 7. – Влияние на сравнительный показатель титр герпесвирусов первой группы «А» и второй группы «В»

Название лекарственных средств		Группа «А»			Группа «В»		
		до лечения и обследования	через 21 день	через 35 дней	до лечения и обследования	через 21 день	через 35 дней
Изолейцил-триптофан и серебро	самки	Титр-1:615	T-1:200	T-1:000	Титр-1:415	T-1:100	T-0:050
	самцы	Титр-1:415	T-1:327	T-1:005	Титр-1:320	T-1:150	T-0:050
Тимоцин	самки	Титр-1:340	T-1:255	T-1:150	Титр-1:400	T-1:200	T-1:150
	самцы	Титр-1:425	T-1:266	T-1:200	Титр-1:450	T-1:300	T-1:200

Как видно из таблицы 7, до лечения титр антител в группе «А» был выше, чем в группе «В». Титры антител после лечения в обеих группах снижались более сильно в тех подгруппах, где применяли комплекс дипептида изолейцил-триптофан и серебра: через 35 дней после лечения они снизились до уровня 1:000-1: 50.

Данные клинических исследований показывают, что лейкоциты у двух обследованных групп до и после введения препарата почти не отличаются, но незначительно занижено от нормы у первой ($7,4 \pm 0,37$), у второй ($7,2 \pm 0,27$) групп, которым введено координационное соединение и тимоцин, соответственно. Эритроциты у первой группы до введения $6,2 \pm 1,8$, после введения $6,0 \pm 2,1$, у второй $5,1 \pm 1,7$ до введения и $5,0 \pm 0,09$ после введения. Как видно из данных анализов крови животных лейкоциты и эритроциты очень близки к нормам. Общий белок у первой и второй групп чуть занижен

от нормы (у первой $7,1 \pm 0,3$ до введения $6,8 \pm 0,27$ после введения, у второй $7 \pm 0,2$ до $6,9 \pm 0,18$ после введения).

Содержание эритроцитов было на нижнем пределе или чуть ниже нормы, что говорит о нарушении процессов кроветворения. Это говорит о том, что вирус агглютинирует эритроциты.

Данные биохимических анализов (таблица 8) показали, что лучшая степень нормализации показателей крови отмечалась в тех подгруппах, в которых применяли комплекс дипептида изолейцил-триптофан и серебра. Вероятно, это связано с тем, что кроме иммуностимулирующего действия за счет дипептида, этот препарат оказывает также противовирусное действие за счет серебра.

Вакцинный вирус ИРТ, ВД-БС активирует Т-клетки, ответственные за связывание антигена и последующее образование иммунологической памяти. Таким образом специфическая защита против этих заболеваний получается за счет синергического взаимодействия антител, находящихся в крови и присутствующих в секретах слизистых дыхательных путей. Более напряженный иммунитет образуется после введения иммуномодуляторов.

Таблица 8. – Сравнительные биохимические показатели крови при применении изолейцил-триптофана и серебра и тимодина

Изменение параметра при применении препарата	Название лекарственного препарата		
	Тимодин	Координационные соединения изолейцил-триптофан и серебра	Норма
	абсолютные	абсолютные	
Общий белок, г/л	65	67	65-85г/л
Холестерин, ммоль/л	4,6	5,9	3,3-6,6мм/л
Сахар, ммоль/л	5,0	6,0	4,2-6,4мм/л
Амилаза, ед/л	12,0	13,0	12-32ед/л
Мочевина, ммоль/л	5,5	6,9	5,3-8,3мм/л
Креатинин, ммоль/л	50,7	75,2	57-97мм/л
Билирубин общий, мкмоль/л	12,0	14,5	8,0-20мкм/л
Билирубин связанный, мкм/л	5,8	6,0	2-5мкм/л
Билирубин свободный, мкм/л	6,2	8,5	1-17мкм/л
АЛАТ, ед/л	0,65	0,70	0,15-0,68ед/л
АСАТ, ед/л	0,30	0,40	0,15-0,45ед/л

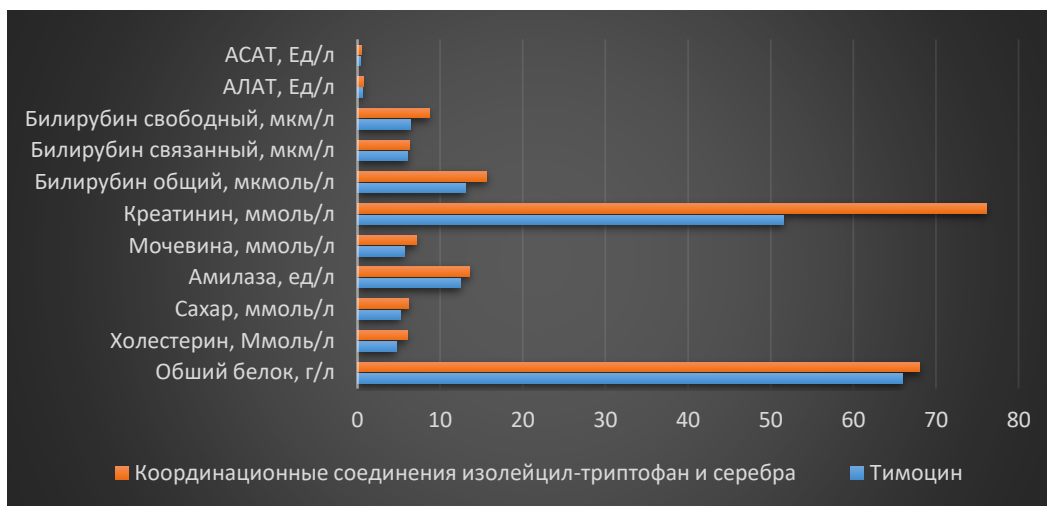


Рисунок 2. – Диаграмма сравнительные биохимические показатели крови при применении изолейцил-триптофана и серебра и тимодина

Применение препаратов на основе координационных соединений дипептида изолейцин-триптофан с ионами серебра и цинка восстанавливает биохимические показатели при герпесвирусной инфекции, что свидетельствует о наличии протекторных свойств, а также из полученных результатов можно сделать вывод, что применение изолейцил-триптофана и серебра, по сравнению с тимодином, более эффективно при лечении вируса герпеса.

Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимодина на эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят. Среди инфекционных заболеваний КРС основная роль принадлежит альфагерпесвирусам, к которым относится герпесвирус КРС 1-го типа – возбудитель ИРТ. Заболеваемость КРС ИРТ составляет 30-100%, летальность достигает 15%. Основной мерой профилактики является вакцинация, основным методом лечения – применение гипериммунной сыворотки, неспецифического глобулина или сыворотки реконвалесцентов.

Именно поэтому поиск новых иммуностимулирующих препаратов и введение их в состав схем вакцинации поможет разработать новые методы надежной профилактики многих заболеваний.

Результаты изучения эффективности вакцинации телят приведены в таблице 9.

Таблица 9. – Напряженность иммунитета у телят при применении коммерческой вакцины ($M \pm m$), $n=20$

Группа животных	Срок исследования			
	20 день	60 дней	120 дней	180 дней
	Титр антител в РН на ИРТ, (log2)			
1 группа	0,2±0,01	0,2±0,015	0,2±0,02	0,2±0,015
2 группа	2,80±0,21	5,20±0,27	4,10±0,24	2,90±0,24
3 группа	5,00±0,43	9,40±0,52	7,40±0,49	5,20±0,38
4 группа	4,90±0,38	9,10±0,53	7,20±0,51	5,10±0,41

Как видно из таблицы 9, до вакцинации антител против инфекционного ринотрахеита в крови животных почти не было. Через 20 дней после первичной вакцинации титр антител во второй группе составил $2,80 \pm 0,21 \log_2$, в третьей – в 1,8 раза выше, в четвертой – в 1,75 раза выше, чем во второй. Через 60 дней после первичной вакцинации и через 40 дней после вторичной, титр антител увеличился во второй группе в 1,86 раза по сравнению с таковым через 20 дней после первичной вакцинации, в третьей – в 1,88, в четвертой – в 1,86 раза. Затем отмечалось снижение титра антител по сравнению с титром антител через 60 дней: во второй группе – в 1,27 раза, в третьей группе – в 1,27 раза, в четвертой – в 1,26 раза. Через 180 дней после первичной вакцинации титр антител незначительно (3,5-4,1%) превышал таковой через 20 дней.

Таким образом, применение тимоцина и тимоарга при вакцинации телят против инфекционного ринотрахеита способствовало увеличению титра антител в 1,8 и 1,75 раза. Иммуностимулирующая активность препаратов была почти одинаковой.

Еще одним аспектом борьбы с ИРТ является разработка эффективных схем лечения.

Результаты сравнительной оценки влияния комплекса дипептида изолейцил-триптофан и серебра и тимоцина на показатели крови приведены в таблице 10.

Таблица 10. – Влияние на сравнительный показатель титр герпесвирусов первой группы «А» и второй группы «В»

Название лекарственных средств		Группа «А»			Группа «В»		
		до лечения и обследования	через 21 день	через 35 дней	до лечения и обследования	через 21 день	через 35 дней
Тимогар и серебро	самки	Титр-1:615	T-1:200	T-1:000	Титр-1:415	T-1:100	T-0:050
	самцы	Титр-1:415	T-1:327	T-1:005	Титр-1:320	T-1:150	T-0:050
Тимоцин	самки	Титр-1:340	T-1:255	T-1:150	Титр-1:400	T-1:200	T-1:150
	самцы	Титр-1:425	T-1:266	T-1:200	Титр-1:450	T-1:300	T-1:200

Как видно из таблицы 10, до лечения титр антител в группе «А» был выше, чем в группе «В». Титры антител после лечения в обеих группах снижались более сильно в тех подгруппах, где применяли комплекс тимогара и серебра: через 35 дней после лечения они снизились до уровня 1:000-1:50.

Данные клинических исследований показывают, что лейкоциты у двух обследованных групп до и после введения препарата почти не отличаются, но незначительно занижено от нормы у первой ($7,4 \pm 0,37$) у второй ($7,2 \pm 0,27$) групп, которым введено координационное соединение и тимоцин, соответственно. Эритроциты у первой группы до введения $6,2 \pm 1,8$, после введения $6,0 \pm 2,1$, у второй $5,1 \pm 1,7$ до введения и $5,0 \pm 0,09$ после введения. Как видно, из данных клинического и биохимического исследований крови животных количество лейкоцитов и эритроцитов очень близко к норме. Общий белок у первой и второй групп чуть занижен от нормы (у первой

7,1±0,3 до введения, 6,8±0,27 после введения, у второй 7±0,2 до и 6,9±0,18 после введения).

Вирус способен агглютинировать эритроциты мыши, хомяка, морской свинки, крысы и человека, что обусловлено наличием мажорного гликопротеина VP90, расположенного в шипиках вирионов.

Установлено, что вирус способен адсорбироваться на поверхности лейкоцитов. Последние, являясь достаточно подвижными клетками, активно распространяют возбудителя по всему организму. Так, вирус, адсорбируясь на клетках лимфоидного ряда, первоначально попадает в регионарные месту поражения лимфатические узлы, из них через некоторое время проникает в кровь, а далее разносится по всему организму и наблюдаются признаки виремии.

Данные биохимических анализов (таблица 11) показали, что лучшая степень нормализации показателей крови отмечалась в тех подгруппах, в которых применяли комплекс тимогара и серебра. Вероятно, это связано с тем, что кроме иммуностимулирующего действия, этот препарат оказывает также противовирусное действие за счет серебра.

Таблица 11. – Сравнительные биохимические показатели крови при применении изолейцил-триптофана и серебра и тимоцина при концентрации 1×10^{-6} соответственно 1×10^{-2}

Изменение параметра при применении препарата	Название лекарственного препарата		
	Тимоцин	Тимоарг	Норма
	Абсолютные	Абсолютные	
Общий белок, г/л	65	67	65-85г/л
Холестерин, ммоль/л	4,6	5,9	3,3-6,6мм/л
Сахар, ммоль/л	5,0	6,0	4,2-6,4мм/л
Амилаза, ед/л	12,0	13,0	12-32ед/л
Мочевина, ммоль/л	5,5	6,9	5,3-8,3мм/л
Креатинин, ммоль/л	50,7	75,2	57-97мм/л
Билирубин общий, мкмоль/л	12,0	14,5	8,0-20мкм/л
Билирубин связанный, мкм/л	5,8	6,0	2-5мкм/л
Билирубин свободный, мкм/л	6,2	8,5	1-17мкм/л
АЛАТ, ед/л	0,65	0,70	0,15-0,68ед/л
АСАТ, ед/л	0,30	0,40	0,15-0,45ед/л

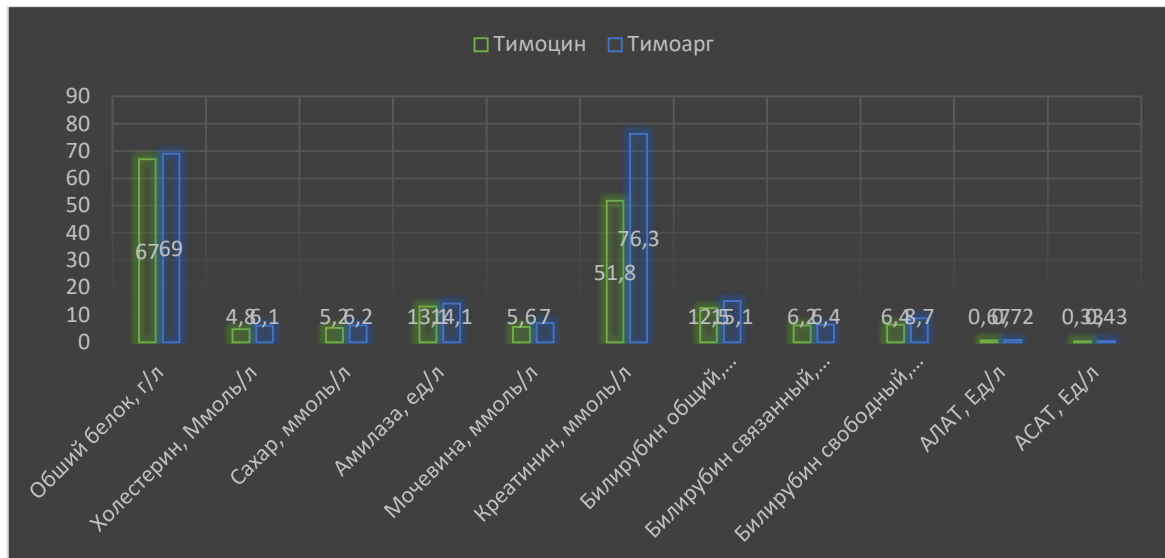


Рисунок 3. – Диаграмма сравнительные биохимические показатели крови при применении изолейцил-триптофана и серебра и тимоцина

Применение тимоцина и тимоарга нормализует биохимические показатели при ИРТ, что свидетельствует о наличии протекторных свойств, а также из полученных результатов можно сделать вывод, что применение тимоарга более эффективно при лечении ИРТ, чем применение тимоцина.

Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на эффективность лечения телят при диарее. До сих пор не удаётся достигнуть 100% сохранности поголовья телят. Одной из причин этого считают острые желудочно-кишечные расстройства, способствующие возникновению иммунодефицитных состояний.

В связи с вышеизложенным перед нами была поставлена задача изучить влияние тимоарга и тимоцина на эффективность лечения телят при диарее.

Клиническое обследование телят первой группы не выявило явных отклонений от физиологической нормы. У телят остальных групп отмечались клинические признаки заболевания.

Вес телят к началу опыта был в пределах от 26,6 до 30,1 кг. У животных первой контрольной группы к концу опыта он составлял 65,8 кг, т.е. вес животных увеличился в 2,2 раза. Среднесуточный привес за время эксперимента составил 595 г, сохранность телят – 100%. Средний вес телят второй группы составил 65,1 кг, т.е. вес животных увеличился в 2,37 раза, среднесуточный привес – 627 г, сохранность животных – 80% падёж произошёл в 7-суточном возрасте. У животных третьей группы средний вес к концу опыта составил 66,9 кг, т.е. вес животных увеличился в 2,51 раза средний привес – 670 г, сохранность – 100%. Телята четвертой группы в среднем весили 67,1 кг, т.е. вес животных увеличился в 2,52 раза средний привес составил 675 г, сохранность – 100%.

Показателей крови телят в начале эксперимента показали снижение количества эритроцитов и лейкоцитов, содержания гемоглобина, СОЭ.

Динамика клинических показателей крови приведена в таблице 12.

Таблица 12. – Динамика клинических показателей крови

Дни	Группа				
	1	2	3	4	Норма
Эритроциты, млн/мкл					
60	4,25	4,2	5,2	5,3	5-10
Лейкоциты, тыс/мкл					
60	7,48	7,4	7,7	7,6	
Гемоглобин, г/л					
60	106,5	107,9	112,5	113,9	
СОЭ, мм/час					
60					

Как видно из таблицы 12, к концу эксперимента клинические показатели улучшались. Лучшая динамика отмечалась у животных тех групп, которым в качестве иммуномодулирующих препаратов применяли тимоцин и тимоарг.

До лечения у животных отмечалось повышение содержания билирубина и глобулинов, снижение содержания кальция, общего белка и альбуминов, бактерицидной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности нейтрофилов.

После лечения иммунобиохимические показатели крови телят приближались к показателям крови здоровых животных, причем наиболее близкими были показатели животных третьей и четвертой групп, в которых применяли тимоцин и тимоарг.

ВЫВОДЫ

1. Установлено что тимоцин положительно влияет на биохимические показателей при лечении псориаза [4-А; 6-А; 7-А].
2. Установлено, что использование тимоцина в комплексном лечении больных псориазом оказалось намного эффективнее традиционного: клиническое выздоровление и значительное улучшение достигнуто в 76,7% случаев, при традиционном – только в 60%; в среднем на 3,9 дня сократились сроки клинического выздоровления, на 3,4 дня - сроки пребывания больных в стационаре. Под влиянием комплексного лечения с тимоцином нормализовались 8 из 9 измененных до лечения иммунологических показателей, при традиционном – только 3. Отсутствие клинического эффекта от комплексного лечения в 10% случаев объясняется наследственной причиной возникновения тяжелых случаев распространенных бляшечно-крупнобляшечных форм псориаза [3-А; 7-А; 1-А; 5-А; 2-А; 11-А; 9-А; 10-А; 1-А].
3. Показано, что применение тимоцина при экспериментальном токсическом гепатите оказало нормализующее влияние на показатели функционирования печени, что свидетельствует о наличии у него гепатопротекторных свойств [11-А; 8-А; 2-А; 6-А; 7-А; 5-А; 11-А; 9-А].
4. Установлено, что применение препаратов на основе вышеуказанных иммуномодулирующих комплексов аргинина с ионами меди и серебра, препарата тимогар с ионами меди и серебра для лечения конъюнктивита

животных являются эффективными, позволяет значительно сократить сроки лечения по сравнению с традиционными методами [11-А; 8-А; 2-А; 4-А; 6-А; 7-А].

5. Показано, что применение препаратов, содержащих координационные соединения дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка оказало нормализующее влияние на показатели функционирования печени, что свидетельствует о наличии у тимоарга и тимоцина гепатопротекторных свойств [10-А; 7-А; 2-А; 3-А; 6-А; 3-А; 9-А; 11-А].
6. Установлено, что препараты на основе координационных соединений дипептида изолейцин-триптофан с серебром и цинком нормализует биохимические показатели при герпесвирусной инфекции, что свидетельствуют о наличии протекторных свойств, а также из полученных результатов можно сделать вывод, что при применении изолейцил-триптофан и серебра, по сравнению с тимоцином, более эффективно при лечении вируса герпеса [1-А; 3-А; 9-А; 4-А; 6-А; 10-А].

Рекомендации по практическому применению результатов

В медицине рекомендовать применение тимоцина при лечении псориаза.

В ветеринарии применять тимоцин и тимоарг при вакцинопрофилактике и лечении ИРТ и лечении вирусной диареи телят.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:

а) Учебные пособия, рекомендованные и опубликованные ГОУ «Бохтарский государственный университет имени Носира Хусрава»

- [1-А]. *Бобиев, Ф. М.* Атлас (маҷмӯи зарраҳои хурдтарин дар дурдаи пешоб) [Матн] / *Ф.М. Бобиев, Ф.Ф. Рачабов.* – Душанбе: «Ирфон», 2020. – 146 с.
- [2-А]. *Болтаев, М. А.* Практикуми химии биологӣ [Матн] / *М.А. Болтаев, У.А. Нуров, Б.А. Гафуров, Ф.Ф. Рачабов.* – Бохтар: ЧДММ «Матбаа» 2019. – 176 с.
- [3-А]. *Болтаев, М. А.* Химии биологӣ. Витаминҳо ва дигар пайвастаҳои ғайрибиологӣ. (қисмӣ 1). [Матн] / *М.А. Болтаев, Ф.Ф. Рачабов, У.А. Нуров.* – Қўрғонтеппа: ЧДММ «Матбаа», 2013. – 125 с.
- [4-А]. *Болтаев, М. А.* Химии биологӣ. Витаминҳо ва дигар пайвастаҳои ғайрибиологӣ. (қисмӣ 2). [Матн] / *М.А. Болтаев, Ф.Ф. Рачабов, У.А. Нуров.* – Қўрғонтеппа: ЧДММ «Матбаа», 2012. – 148 с.

б) Статьи, опубликованные в изданиях ведущих рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан

- [5-А]. *Бобизода, Г. М.* Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на эффективность лечения телят при диарее [Текст] / *Г.М. Бобизода, Ф.Ф. Раджабов* // Вестник Бохтарского государственного университета имени Носира Хусрава. – 2021.- №1. – С. 111-115. – ISSN 2663-5534.
- [6-А]. *Бобизода, Г. М.* Изучение токсических и фармакологических свойств комплексов на основе аминокислоты арганина и препарата тимогар с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота [Текст] / *Г.М. Бобизода, Ф.Ф. Раджабов* // Известия Академии наук Республики Таджикистан. – 2019.- №1(204). – С. 69-76. – ISSN 0002-3477.

- [7-А]. *Касымов, О. И.* Эффективность применения тимоцина при псориазе [Текст] / О.И. Касымов, **Ф.Ф. Раджабов**, А.Н. Шахматов, Г.М. Бобиев // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. – 2014. – №1. – С. 18-23. – ISSN 2307-6461.
- [8-А]. **Раджабов, Ф. Ф.** Терапевтические свойства комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесовирусной инфекции крупного рогатого скота [Текст] / Ф.Ф. Раджабов // Журнал Наука и инновации. – 2020.- №1. – С. 156-161. – ISSN 2312-3648.
- [9-А]. **Раджабов, Ф. Ф.** Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят [Текст] / Ф.Ф. Раджабов // Вестник Бохтарского государственного университета имени Носира Хусрава. – 2021.- №1. – С. 115-119. – ISSN 2663-5534.
- [10-А]. **Раджабов, Ф. Ф.** Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном гепатите [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, К.И. Мирзоров, Г.М. Бобизода // Вестник Таджикского национального университета. – 2016.- №1/4(216). – С. 265-268. – ISSN 2413-452X.
- [11-А]. **Раджабов, Ф. Ф.** Влияния тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, А.Н. Шахматов, Г.М. Бобиев, Б. Худойдодов // Вестник Педагогического университета. – 2015.- №2(63-1). – С. 38-41. – ISSN 2219-5408.

**в) Научные работы и статьи, опубликованные в
других журналах и изданиях:**

- [12-А]. *Бобизода, Г. М.* Изучение токсических и фармакологических препаратов при конъюнктивите крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Сборник научных статей по итогам национальной научно-практической конференции. «Научное пространство России: генезис и трансформация в условиях реализации целей устойчивого развития», – Санкт-Петербург. Центр системного анализа. 17-18 апреля 2020 г. С. 10-12.
- [13-А]. *Бобизода, Г. М.* Терапевтические свойства при лечении герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Международный научно-практический журнал «VIII – глобальная наука и инновации 2020: Центральная Азия», Нур-Султан. – Казахстан. – 2020. – №3(1). – С. 102-103.
- [14-А]. *Бобизода, Г. М.* Терапевтические свойства комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Сборник статей II международной научно-практической конференции на тему «Современные проблемы химии, применение и их перспективы», посвященная 60-летию кафедры органической химии и памяти д.х.н., профессора Халикова Ширинбека Халиковича. – Душанбе: 14-15 мая 2021. – С. 303-307.

ТДУ 577.1:669.5+669.58

Бо ҳуқуқи дастнавис

Рачабов Файзалий Файзуллоевич

**АРЗЁБИИ МУҚОИСАВИИ САМАРАНОКИИ ТЕРАПЕВТИИ
ПАЙВАСТАҲОИ МУТОБИҚАТИИ ПЕПТИДҲОИ
СИРОЯТНОПАЗИРИ ФАЪОЛУ ПАСТМОЛЕКУЛАВӢ БО ИОНҲОИ
НУҚРА, МИС (II) ВА РУҲ (II)**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т И

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои
биологӣ аз рӯйи ихтисоси 03.01.04 – Биохимия

Душанбе-2023

Кори илмӣ дар Муассисаи давлатии «Маркази илмӣ-тадқиқотии
фармасевтии» ВТ ҲИ АҚТ омода гардидааст

Роҳбарони илмӣ: **Бобизода Ғуломқодир Мукамал**, доктори
илмҳои биологӣ ва фармасевтӣ, академики
Академияи таҳсилоти Тоҷикистон

Муқарризони расмӣ: **Сабурова Анна Муҳаммадиевна**, доктори
илмҳои биологӣ, профессори кафедраи
биохимияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тибии
Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино».

Пиров Гафор Зардакович, номзади илмҳои
биологӣ, и.в. дотсенти кафедраи химияи
органикӣ ва биологияи МДТ «Донишгоҳи
давлатии Бохтар ба номи Носири Хусрав».

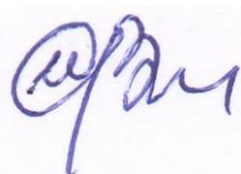
Муассисаи пешбар: МДТ «Донишгоҳи давлатии омӯзгорӣ
Тоҷикистон ба номи Садриддин Айнӣ».

Ҳимояи диссертатсия «12»-уми январи соли 2023 соати 14:⁰⁰ дар ҷаласаи
шӯрои диссертатсионии 6D.КОА-038 назди Донишгоҳи миллии Тоҷикистон
баргузор мегардад. Нишона: 734025, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17.

Бо диссертатсия ва автореферати он дар китобхонаи марказии Донишгоҳи
миллии Тоҷикистон бо нишони 734025, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 17 ва
инчунин тавассути сомонаи www.tnu.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат « »-уми соли 2023 фиростода шуд.

Котиби илмӣ шӯрои
диссертатсионӣ, номзади
илмҳои биологӣ



Ибрагимова С.А.

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзуи тадқиқот. Мушобеҳи моддаҳои фаъоли табиӣи биологӣ солҳои охир миқдори сершумори доруҳои синтетикӣ коркард шудааст. Қисми бештари онҳоро доруҳои тағйирдиҳандаи сироятнопазирӣ, аз ҷумла дар асоси пептидҳои пайдоиши тимусдошта ташкил медиҳанд. Доруҳо дар таркиби худ ба сифати моддаҳои амалкунанда пептидҳоеро доранд, ки ба фаъолнокии гормонҳои тимусӣ монанданд. Дар экстрактҳои тимус триптофан ва дипептидҳои лизиндор, ки дорои фаъолнокии иммуотронӣ мебошанд, мавҷуданд. Ин пептидҳо ба коркарди Т-хелперҳо таъсири калон, аммо ба коркарди Т-супрессорҳо, ғайр аз дипептиди Н-Ile-Trp-OH таъсир намерасониданд. Аксари пептидҳо барои дар пойгоҳи онҳо коркарди доруҳои нави тағйирдиҳандаи сироятнопазирӣ, ки ба шохаҳои гуногуни сироятнопазирӣ таъсири тағйирдиҳанда мерасонанд ва дар натиҷаи он зимни табobati бемориҳои гуногун пурмаҳсул мешаванд, чун асос хизмат карданд. Тимоген (H-Glu-Trp-OH), вилон (H-Lys-Glu-OH), тимогар (H-Ile-Trp-OH) намунаи чунин доруҳо мебошанд. Дар коркарди доруҳои тағйирдиҳандаи сироятнопазирӣ гирифтани пайвастаҳои мутобиқати аминокислотаҳо ва пептидҳои фаъоли сироятнопазир бо металлҳо, ки дар амали низомии сироятнопазирӣ (оҳан ва рух) нақши муҳим мебозад, самти нав мебошад. Дар чунин комплексҳо фаъолнокии баландтари хос қайд мегардад ва намудҳои нави фаъолнокии биологӣ, ки бо фаъолнокии умумии пептидҳо ва металлҳо асоснок гардидаанд, пайдо шуда истодаанд.

Бо истифода аз пайвастаҳои мутобиқати дипептид Н-Ile-Trp-OH, ки дорои фаъолнокии тағйирёбандагии сироятнопазирӣ бо ионҳои оҳан ва рух мебошанд, доруҳои тағйирдиҳандаи сироятнопазирии тимогар ва тимотсин, ки фаъолнокии дар қиёс бо дипептидҳои аввалӣ 2-8 маротиба баландтари тағйирдиҳандаи сироятнопазирӣ доранд, коркард шуданд.

Дар асоси натиҷаҳои тадқиқоти даҳсолаҳои охир муқаррар карда шудааст, ки фаъолнокии биологӣи пептидҳо аз фаъолнокии аминокислотаҳои таркиби онҳо вобаста аст.

Муқаррар карда шудааст, ки аминокислотаҳои глитсин, лизин, аргинин, триптофан, кислотаи глутамин ва омезиши онҳо хусусиятҳои тағйирдиҳандагии сироятнопазирӣ доранд. Лизин ва триптофан, илова бар ин, баъзан фаъолнокии нейтротрониро низ зоҳир менамоянд. Аммо маълумот дар бораи фаъолнокии пайвастаҳои комплекси ин аминокислотаҳо бо нукра, мис ва рух дар адабиёти илмӣ то ҳол мавҷуд нест.

Аз ин рӯ, тадқиқоти чараёнҳои ташаккули комплекси лизин, триптофан ва кислотаи глутамин бо ионҳои нукра ва таҳқиқи фаъолнокии сироятнопазирии пайвастаҳои мутобиқати зикршуда муҳим мебошад ва аҳамияти калони амалӣ дорад.

Дарачаи таҳқиқи мавзуи илмӣ. Ба таҷрибаи терапевтии ПМ рух ва оҳани (II) бо дипептиди изолейтсил-триптофан, ки чун доруворӣ бо номҳои тимофер ва тимотсин машҳуранд, коркард ва ҷорӣ карда шудаанд, самаранокии онҳо зимни табobati бемориҳои гуногуни инсон ва ҳайвонот ва зимни

вакцинагузаронӣ нишон дода шудааст. Таркиби пайвастаҳои мутобикии триптофан ва дипептиди изолейтсил-триптофан бо нукра ва фаъолнокии зиддибактериявӣ онҳо мавриди омӯзиш қарор ёфтааст.

Робитаи тадқиқот бо барномаҳо ва ё мавзӯҳои илмӣ. Тема диссертации включена в план НИР ГУ «Научный фармацевтический центр».

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАДҚИҚОТ

Мақсади тадқиқот – омӯзиши самаранокии муқоисавии пайвастаҳои мутобиқати аминокислотаҳои фаъоли сироятнопазирии аргинин ва дипептиди триптофандори изолейтсил-триптофан бо ионҳои рух, мис ва нукра дар вазъиятҳои гуногуни норасоии масуният.

Вазифаҳои тадқиқот:

- таъсири тимосин бо параметрҳои биохимиявӣ дар табобати псориаз;
- омӯхтани самаранокии истифодаи тимосин зимни псориаз;
- муқаррар сохтани фаъолнокии биологии пайвасти маҷмуии навҳосилшудаи аминокислотаҳои пептидӣ бо ионҳои нукра ва мис (II);
- муқоиса кардани фаъолнокии биологии доруҳо дар асоси пайвастаҳои мутобиқати аминокислотаҳои пептидӣ бо ионҳои нукра, мис (II) ва рух.

Объекти тадқиқот. Ҳайвоноти озмоишӣ (мушҳои сафед, харгӯшҳо) ва кишоварзӣ (гӯсолаҳо), инчунин одамони гирифтори бемории псориаз объекти тадқиқот мебошанд.

Мавзӯи тадқиқотро доруи тимосин ва пайвастаҳои мутобиқати аминокислотаи аргинин ва дипептиди изолейтсил-триптофан бо рух, нукра ва мис ташкил медиҳанд.

Асосҳои методологии тадқиқот. Асоси методологии тадқиқот усулҳои муносири омӯзиши параметрҳои биохимиявӣ хун ва усулҳои иммунологии муайян кардани миқдори антитело дар хун мебошанд.

Манбаи маълумот. Сарчашмаҳои иттилоот мақолаҳои илмӣ ва монографияҳо оид ба мавзӯи рисола мебошанд, ки дар Интернет ройгон дастрасанд.

Базаи тадқиқотӣ. Базаи тадқиқотӣ Муассисаи давлатии «Маркази тадқиқотии фармасевтӣ» мебошад.

Навгониҳои илмӣ тадқиқот. Аввалин маротиба пайвастаҳои мутобиқати аминокислотаи фаъоли сироятнопазирии аргинин бо рух, нукра гирифта ва нишон дода шудааст, ки онҳо дорои фаъолнокии сироятнопазирӣ буда, зимни табобати бемориҳои гуногуни табиати вирусӣ ва бактериявидошта қорбурд шуда метавонанд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ амалии тадқиқот. Мавҷудияти фаъолнокии сироятнопазирӣ дар комплексҳои аминокислотаҳои пептидӣ бо ионҳои нукра ва мис (II) ва имконияти қорбурди онҳо зимни табобати бемориҳои гуногуни ҳайвонот исбот карда шудааст.

Имконияти қорбурди комплексҳои аминокислотаҳои пептидӣ бо ионҳои нукра ва мис (II) зимни табобати бемориҳои гуногуни ҳайвонот ва роҳҳои қорбурди онҳо дар бойторӣ нишон дода шудааст.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

- натиҷаҳои истифодаи тимотсин зимни муолиҷаи псориаз;
- натиҷаҳои истифодаи тимотсин зимни кубоди захрдори озмоишӣ;
- натиҷаҳои омӯзиши хусусиятҳои захрдорӣ ва фармакологии комплексҳо дар асоси аминокислотаҳои аргинин ва доруи тимогар бо ионҳои мис ва нукра зимни илтиҳоби мултаҳимаи чорвои калони шохдор;
- натиҷаҳои омӯзиши нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшҳо дар кубоди озмоишӣ баъд аз корбурди тимотсин ва тимогар;
- натиҷаҳои омӯзиши хусусиятҳои терапевтии комплекс дар асоси дипептиди изолейтсил-триптофан бо ионҳои нукра ва руҳ зимни сирояти вируси герпесивии чорвои калони шохдор.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Бо истифодаи усулҳои ҳозиразамони тадқиқоти биохимиявӣ ва истифодаи коркарди статистикуи натиҷаҳои тадқиқот таъмин карда мешавад.

Мубоҳаоти диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Мазмуни диссертатсия бо бандҳои зерини шиносномаи ихтисоси 03.01.04. – Биохимия мувофиқ мебошад:

- *банди 5.* Таҳлил ва синтези моддаҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол, равшан кардани таъсири физиологии онҳо ва имкониятҳои дар тиб ва дигар соҳаҳои хоҷагии халқ истифода бурдани моддаҳои бадастовардашуда.
- *банди 12.* Механизмҳо ва шаклҳои мубодилаи моддаҳо дар бадани инсон, ҳайвонот, наботот ва микроорганизмҳо. Биохимияи клиникуи одам ва ҳайвонот. Биохимияи ғизои инсон, ҳайвонот, наботот ва микроорганизмҳо. Омӯзиши беҳатарии кимиёвӣ ва микробиологии маҳсулоти пайдоиши биологӣ.

Саҳми шахсии доктараби дарачаи илмӣ дар тадқиқот. Дар таҳияи мақсаду вазифаҳои тадқиқот, дар интиҳоби методҳои синтези пептидҳо, гирифтани комплексҳои дипептидҳои триптофандор бо иони руҳ, дар интиҳоби объектҳо, методи омӯзиши хусусиятҳои биологии пайвастаҳои гирифташуда ва иштирок дар таҳқиқи онҳо, дар тартиб додани ҳулосаҳои диссертатсия ифода меёбад. Интишори мақолаҳо ва гузоришоти илмӣ дар конференсияҳо бо натиҷаҳои асосии дар диссертатсия ҷойдошта аз тарафи муаллиф мустақилона ё якҷоя бо ҳаммуаллифон гузаронида шуд.

Тасвир ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Раванди санҷиш ва татбиқи натиҷаҳои мавзӯи тадқиқот амалан дар тамоми марҳилаҳои тадқиқот (солҳои 2015-2021) гузаронида шудааст. Натиҷаҳои асосии тадқиқот дар шакли маърӯзаҳои илмӣ дар семинарҳои кафедраҳои химияи органикӣ ва биологии Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии омӯзгорӣи Тоҷикистон ба номи Садриддин Айнӣ», Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи аграрӣи Тоҷикистон ба номи Шириншох Шохтемур» ва Муассисаи давлатии «Маркази илмӣ-тадқиқотии фармасевтӣ»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон баррасӣ ва муҳокима гардида, дар конферонсҳои илмӣ-амалии байналмилалӣ, минтақавӣ,

ҷумхуриявӣ ва дохилидонишгоҳӣ, аз ҷумла «Илми замони муосир: аз ғоя то натиҷа» (Санкт-Петербург, 2020), «Илм ва таҳсилот дар замони муосир: ҷолишҳои асри VIII» Нур-Султон (Астана, 2020), «Проблемаҳои ҳозиразамони химия, таълим ва дурнамо» (Душанбе, 2021) ба тасвиб расидаанд.

Интишороти аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Натиҷаҳои тадқиқот дар 14 интишороти муаллиф инъикос ёфтаанд, ки аз онҳо 4-тояшро дастури таълимӣ-методии аз тарафи шӯрои илмӣ-методии Донишгоҳи давлатии Бохтар ба номи Носири Хусрав ба ҷоп тавсияшуда, 7-тояшро мақолаҳои илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи Комиссияи олии аттестатсионӣ назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон банашррасида ва 3-тои боқимондари мақолаҳои дар маводи конференсияҳои илмӣ сатҳашон гуногун нашршуда таъшиқ медиҳанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Тадқиқоти диссертатсионӣ аз бахшҳои «Муқаддима», «Тавсифи умумии тадқиқот», се боб, бахши «Хулосаҳо» бо зербахшҳои «Натиҷаҳои асосии илмӣ диссертатсия» ва «Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо», бахши «Охирсухан», бахши «Номгӯи адабиёт» бо зербахшҳои «Феҳристи сарчашмаҳои истифодашуда» ва «Феҳристи интишороти илмӣ докталаби дарёфти дараҷаи илмӣ» иборат аст.

Ҳаҷми умумии диссертатсия аз 128 саҳифаи матни компютери ба ёрии протсессори Microsoft Word ҳарфчинишуда иборат буда, 25 ҷадвал, 12 диаграммаро дар бар гирифтааст. Рақамгузори расму ҷадвалҳо барои ҳар ду боби диссертатсия умумӣ мебошад. Рӯйхати адабиёт фарогири 180 номгӯи мебошад.

МУҲТАВОИ АСОСИИ ДИССЕРТАТСИЯ

Доруҳои истифодашаванда. Барои тадқиқот аз тимотсин (силсилаи 26092014, аз 26.09.2014, истеҳсолкунанда ҶДММ «Тиб барои шумо», Тоҷикистон) истифода бурдем.

Пайвастаҳо барои тадқиқот дар асоси сохтори доруи сироятнопазири тимогар бо нукра ва мис (маҷмуи А), аргинин бо нукра ва мис (маҷмуи Б), маҳлули обӣ, ки тавассути электролизи нукра (10-8), мис (10-6) дар 1 литр, иловаи аргинин, доруи тимогар ба миқдори 100 мкг дар 1 литр ҳосил гардидаанд, интихоб карда шудаанд.

Ҳамчунин, аз маҳлули обии ПМ дипептиди изолейтсил-триптофан бо нукра ба дараҷаи ғилзати моддаи амалкунандаи 158,3 мкг/мл зимни дараҷаи ғилзати дипептиди 100 мкг/мл (тимогар) истифода бурдем.

Ҳангоми омӯзиши самаранокии пешгирикунӣ вақсинавии ИРТ вақсинаи фаъолгардонидашудаи муштарак (омехта) ба муқобили ринопрохеити сироятӣ, парагриппи 3, бемории роҳи нафасу синсити оӣ, диареяи вирусӣ ва пастереллези чорвои калони шохдор (КОМБОВАК-Р) (силсилаи 77-1-5.12-0589 №ПВР-1-2.6/01656 аз 14.03.2012, истеҳсолкунанда ҶДММ «Ветбиохим», Федератсияи Россия) мавриди истифода қарор ёфт.

Зимни қубоди захрдори озмоишӣ дар ҳунобаи харгӯшҳои таҷрибавӣ миқдори сафедаи умумӣ, холестерин, билирубин (умумӣ, алоқаманд, озод),

карбамид, креатинин, қанд, триглитсеридҳо, кислотаи карбамид, фаъолнокии ферментҳо (АЛАТ, АСАТ ва амилаза)-ро муайян намудем.

Нишондиҳандаҳои биохимиявии хунро дар анализатори Dirui-7000D (Чин) бо истифода аз маҷмуъҳои ташхисии истеҳсоли ЧДММ «Эколаб» ва ЧДММ «Витал Девелопмент Корпорейшн» (Россия) муқаррар кардем.

Омӯзиши самаранокии корбурди тимотсин зимни бемории псориаз. Ҳамагӣ 60 бемори ба псориаз гирифтورشуда дар синни аз 16 то 60-сола (мардон – 26 нафар ва занон – 34 нафар), ки ҳисоби миёнаи синну соли онҳо $31,1 \pm 2,2$ сол (байни мардон - $29,8 \pm 2,1$ сол, байни занон - $32,9 \pm 2,4$)-ро ташкил дод, мавриди муолиҷа қарор гирифтанд.

Дар беморон то ва баъд аз табобат ғайр аз таҳлилҳои умумиклиникӣ миқдори мутлақ ва нисбии Т-лимфоситҳо ва В-лимфоситҳо, навъҳои Т-лимфоситҳо, иммуноглобулинҳои хунобавӣ, миқдори фаготситарӣ ва фаъолнокии фагоситарии нейтрофилҳо муайян намудем.

Беморон ба ду гурӯҳ бо тавсифоти қариб якхелаи тиббӣ ҷудо карда шуданд. Ба гурӯҳи якум 30 нафар (14 – мард ва 16 – зан) шомил гардиданд. Беморони ин гурӯҳ бо воситаҳои базавӣ ва тимотсин табобати муштаракро гирифтанд. Беморони гурӯҳи дуюм (12 – мард ва 18 – зан) танҳо муолиҷаи бозисиро гирифтанд ва ин гурӯҳ назоратӣ буд.

Зимни гузариши марҳалаи авҷгирандаи беморӣ ба статсионарӣ, инчунин ба беморон дар марҳалаи статсионарии псориаз муолиҷаи физиотерапевтиро ба шакли шуоъхӯрии ултрабунафшӣ аз рӯйи сегментҳо ба миқдори эритемӣ - №12-14 ва табобати маҳаллии 3%-и салитсилӣ ва баъдан бо марҳали нафтодерм ба таври иловагӣ таъин карда шуд.

Омӯзиши таъсири тимотсин ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшҳо зимни қубоди захрдори озмоишӣ. Ба 10 харгӯши безоти 2-3 кг вазношта омехтаи карбони чорхлордорро бо рағани растанӣ (1:1) дар ҳаҷми 2 мл дар давоми 10 рӯз (рӯзе як маротиба) гузаронидем.

Баъд аз воридсозии карбони чорхлордор ба табобати ҳайвонот бо тимотсин шуруъ намудем. Тимотсинро дар давоми 10 рӯз (рӯзе як маротиба) ба миқдори 0,01 мл ба 1 кг вазни ҳайвон дохил кардем.

Омӯзиши хусусиятҳои захрнокӣ фармакологии комплексо дар асоси аминокислотаи аргинин ва доруи тимогар бо ионҳои мис, нуқра зимни илтиҳоби мултаҳимаи чорвои калони шохдор. Таъсири пайвастаҳоро ба пардаи луобии чашмон дар 6 харгӯш дар ду гурӯҳ ($n=6$) омӯхтем. Дар гурӯҳи якум комплекси А-ро ва дар гурӯҳи дуюм комплекси В-ро санҷидем. Ба ҳалтачаи илтиҳоби мултаҳимагии яке аз чашмҳо 1-2 қатраи маҳлули пайвастаҳоро чакондем, чашми дуюм ба сифати назорат хизмат мерасонад. Баъд аз як соати чаконидани пайвастаҳо ҳар рӯз дар давоми 14 рӯз тағйирёбии рӯйдихандаро мушоҳида кардем. Арзёбии миқдориро аз рӯйи системаи 10-ҳолии А. Вайд гузаронидем.

Барои муайянсозии амалҳои ангезандаи пӯст ва аллергиякунандаи пайвастаҳои омӯхташаванда аз 18 харгӯш дар ду гурӯҳ ($n=9$) бо вазни 2,5-3 кг бо методи санҷиши пӯст ва илтиҳоби мустаҳима истифода бурдем. Барои

озмоиши корбурди комплексҳои пайвастаҳо ва маҳлули онҳоро бо таносуби 1:2, 1:4 дар оби борон тазриқ суюқшуда ба роҳ мондем. Тамоми маҳлулҳоро ба қитъаи тозашудаи пӯст дар 60 см² ва ҳаҷми 0,1 мл/см²-и маҳлул гузаронидем. Аз тарафи муқобили бадан ба ҳамин гуна қитъаи пӯст ҳамон қадар оби кубуриро гузаронидем.

Аппликасияи маҳлулҳои пайвастаҳо ва обро 2 маротиба дар як шабонарӯз дар давоми 15 шабонарӯз пайдарпай бо нигоҳдории чорсоата амалӣ гардонидем. Ҳар рӯз ҳолати пӯстро мушоҳида карда, тағйирёбии функционалӣ-морфологии охири (эритема, варами пӯст, гиперемия, пӯстравонӣ ва ғ.)-ро ба қайд мегирифтём. Ифодаи ин нишондиҳандаҳоро дар ҳолҳо аз рӯйи чадвали С.В. Суворов арзёбӣ намудем.

Арзёбии заҳрнокии LD50 комплексҳои таҳқиқшавандаро дар 60 муши безоти ҳар ду чинси 18-22 г. вазндошта гузаронидем. Комплексҳоро ба андозаи 1500, 2500, 3500 мг/кг ворид сохтем. Тадқиқот дар гурӯҳҳо бо 6 ҳайвон (3 – нар ва 3 – мода) гузаронида шуд, 12 ҳайвон гурӯҳи назоратиро ташкил дод. Дар давоми 2 ҳафтаи баъд аз ҷорисозии комплексҳо ҳайвонот зери мушоҳида қарор гирифтанд.

Хусусиятҳои зиддибактериявии комплекси триптофан бо ионҳои нукра маълуманд. Бинобар ин, чунин вижагиро танҳо дар комплекси А – аргинин бо ионҳои мис ва нукра омӯхтем. Дараҷаи камтарини бактериостатикӣ ғилзат (МБсК) ва дараҷаи комплексро мо бо методи парвариши силсилавӣ дар пиёбаи гӯштпектонӣ (ППП) муайян намудем. Дараҷаи ғилзати ҳуҷайраҳои микробӣ дар 1 мл муҳит ба 500 ҳазор баробар буд.

Андозаи муносиби терапевтӣ ва нақшаи корбурди комплекси А зимни илтиҳоби мултазимаи назлави ЧКШ-ро аз рӯйи ҷавонаи 6-12 моҳа (18 сар), ки дар чарогоҳ касал шудааст, муайян кардем. Ҳайвонот ба се гурӯҳ ҷудо буданд. Ба ҳалтачаи илтиҳоби мултаҳимаи чашми осебдидаи ҳайвоноти гурӯҳҳои якум ва дуюм комплекси А-ро ба андозаи 0,01 мл ва 0,03 мл рӯзе як маротиба дар давоми 5 рӯз ворид сохтем, ҳайвоноти гурӯҳи назоратӣ (гурӯҳи сеюм)-ро дар давоми ҳамин муҳлат бо доруи «Мизофен» табобат кардем. Дар рафти таҷриба ҳайвонотро ба таври клиникӣ муоина ва шустаҳоро аз таҷвифи илтиҳоби мултаҳимавӣ то гузаронидани дору баъд аз 3-5 рӯзи табобат нусхабардорӣ намудем.

Барои таҳқиқи самараи фармакологии комплексҳо ба сифати объектҳои тадқиқот модаговҳо ва гӯсолаҳо интиҳоб карда шуда буданд. Аз байни саршумори модаговҳо ва гӯсолаҳои ферма 21 ҳайвон гирифтори илтиҳоби мултазамаи назлави ва 15 ҳайвон гирифтори илтиҳоби мултазимаи фасоддор буданд.

Барои муолиҷаи илтиҳоби мултазима пайвастаҳои номбаршуда ба шакли қатра ба андозаи 0,03 мл дар ҳалтачаи илтиҳоби мултаҳимаи чашмон рӯзе ду маротиба дар бинои алоҳида истифода мегаштанд. Назоратро дарҳол баъд аз воридсозии пайвастаҳо, баъд аз як соат ва ҳар рӯз дар давоми ду ҳафта ба роҳ мемондем. Таҳлили хуншиносӣ ва биохимиявии хуни ҳайвонот то ва баъд аз муолиҷа гузаронида шуд.

10 сар модагов ва гӯсолаҳои илтиҳоби мултаҳимаи назлавидорро бо композитсияи аргинин бо ионҳои мис ва нукра (А), 11-тои онҳоро бо комплекси тимогар бо ионҳои мис ва нукра (Б) муолиҷа кардем. 8 сар модагови илтиҳоби мултаҳимаи фасоддор бо комплекси А, 7 сар модаговро бо комплекси Б табобат намудем.

Дар рафти тадқиқот ҳолати умумӣ, иштиҳо, ҳарорати бадан, суръати набз ва нафаскаширо ба қайд мегирифтем. Зимни муоина қобилияти биноии чашмонро мавриди таҳқиқ қарор додем. Таҳқиқи морфологӣ, биохимиявӣ, бактериологӣ ва сироятнопазирӣ-биологии хун, миқдори калтсий, фосфорро мувофиқи методҳои қабулшуда муайян кардем.

Дар кор анализаторҳои гематологии «Mindry-20S», «Mindry 5150S» мавриди истифода қарор ёфтанд. Омӯзиши биохимиявии хун дар анализатори «Mindry-88» гузаронида шуд.

Маълумоти гирифташуда тавассути бастаҳои барномавии MS Excel (2007), Statistica v. 6.1. ба таври оморӣ коркард гаштанд.

Омӯзиши муқоисавии таъсири тимогар ва тимотсин ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшон зимни қубоди озмоишӣ. Дар 30 харгӯши безоти бо вазни 2-3 кг, мисли ҳолати пешина, қубоди захрдорро мушоҳида кардем.

Харгӯшонро ба 3 гурӯҳи яххела ҷудо намудем. Баъд аз воридсозии карбони чорхлордор ба ҳайвоноти гурӯҳи якум тимогар ва ба гурӯҳи дуум тимотсинро ҳар шабонарӯз як маротиба дар давоми 10 рӯз ба андозаи 0,01 мл ба 1 кг вазни ҳайвон гузаронидем, гурӯҳи сеюм назоратӣ буд.

Нишондиҳандаҳои биохимиявии хунро бо ҳаҷму методҳои пешина муайян намудем.

Хусусиятҳои терапевтии комплекс дар асоси дипептиди изолейтсил-триптофан бо ионҳои нукра ва руҳ зимни сирояти герпесвирусии чорвои калони шохдор. Маҳлулҳои обии дипептиди изолейтсил-триптофанро бо дараҷаи ғилзати дипептиди 200 мкг/мл ва нитрати нукра бо дараҷаи ғилзати иони нукраи 116,6 мкг/мл тайёр кардем. Бо омезиши ҳаҷми баробари маҳлулҳои дипептид ва нитрати нукра бо гирифтани пайвастаҳои мутобикшуда бо дараҷаи ғилзати умумии моддаи амалкунанда 158,3 мкг/мл маҳлули пайвастаҳои мутобикшударо ҳосил намудем.

Барои озмоиш 2 гурӯҳи ҳайвонот ташкил карда шуд: гурӯҳи «А» ҳайвоноти гирифтори бемории герпесвирусии ЧКШ навъи 1 (16 сар); гурӯҳи «В»-ҳайвоноти гирифтори бемории герпесвируси ЧКШ навъи 5 (16 сар). Ҳар як гурӯҳ ба зергурӯҳи баробар тақсим карда шуд.

Ғайр аз муолиҷаи стандартӣ, ба ҳайвоноти ҳар зергурӯҳи як гурӯҳ пайвастаҳои мутобикшудаи тимогар ва нукраро ба андозаи 1 мл ба 100 кг вазни зинда ва ба зергурӯҳи дигар тимотсинро ба ҳамон миқдор рӯзе як маротиба дар давоми 10 рӯз ворид сохтем.

Таҳлили хунро то муолиҷа, 21 ва 35 рӯзи баъд аз муолиҷа гузаронидем.

Омӯзиши муқоисавии таъсири тимогар ва тимотсин ба самаранокии пешгирӣ бо вакцина ва муолиҷаи ринотрахеити сироятии гӯсолаҳо.

Пешгирисозӣ бо вакцинаи ИРТ. 20 гӯсолаи 30-рӯзаро ба 4 гурӯҳи якхела чудо кардем. Ба ҳайвоноти гурӯҳи якум вакцина нагузаронидем. Ба гурӯҳҳои боқимондаи ҳайвонот вакцинаро ба дохили мушакҳо ба андозаи 2 см³/сар ворид сохтем, ба ҳайвоноти гурӯҳи сеюм илова ба вакцина тимотсин ва ба гурӯҳи чорум тимогарро дохил кардем. Мувофиқи нишондод оид ба истифодаи вакцина баъд аз 20 рӯз ваксинатсияро гузаронидем. Дар 20, 60, 120 ва 180 рӯз баъд аз вакцинаи аввалӣ барои таҳлил хуни ҳайвонотро гирифтем.

Барои муайянсозии миқдори зиддивирӯсҳо аз реаксияи барҳамдиханда (РБ) дар ҳучайраҳои МДВК бо корбурди штамми вакцинавии «ТК-А (ВИЭВ)-В2» герпесвируси 1 чорвои калони шохдор истифода бурдем.

Таботати ИРТ. Доруро зимни сирояти герпесвирус низ ҳосил кардем. Аз ҳайвонот то ва баъд аз муолича барои таҳлили клиникӣ ва биохимиявӣ хун гирифтем.

Барои озмоиш 2 гурӯҳи ҳайвонот ташкил карда шуд: гурӯҳи «А» - ҳайвоноти гирифтори бемории герпесвируси ЧКШ навъи 1 (16 сар); гурӯҳи «В» - ҳайвоноти гирифтори бемории герпесвируси ЧКШ навъи 5 (16 сар). Ҳар як гурӯҳ ба 2 зергурӯҳ тақсим карда шуд.

Илова бар муоличаи стандартӣ, ба ҳайвоноти ҳар зергурӯҳи як гурӯҳ пайваस्ताҳои мутобиқшудаи дипептиди изолейтсил-триптофан ва нуктаро ба андозаи 1 мл ба 100 кг вазни зинда, ба зергурӯҳи дигар ба ҳамон андоза рӯзе як маротиба дар давоми 10 рӯз ворид сохтем.

Таҳлили хунро то табобат ва баъд аз 21 ва 35 рӯзи табобат гузаронидем.

Омӯзиши муқоисавии таъсири тимогар ва тимотсин ба самаранокии табобати гӯсолаҳо зимни диарея. 20 гӯсолаи 3-14-рӯзаро ба 4 гурӯҳ (5 сарӣ дар ҳар гурӯҳ) тақсим кардем. Ба гурӯҳи якум ҳайвоноти солим, ба гурӯҳҳои дуюм, сеюм ва чорум ҳайвоноти гирифтори бемориҳои меъдаю рӯдаро дохил намудем.

Гӯсолаҳои тамоми гурӯҳҳоро бо вакцинаи эмулсионии фаёлгардонидашуда ба муқобили парагрип – 3, ринотрахеити сироятӣ ва диареяи вирусии чорвои калони шохдор таъмин кардем. Вакцинаро ба дохили мушакҳо ба андозаи 2 мл бо фосилаи 21 шабонарӯз дар гӯсолаҳои 3 ва 24-рӯза ворид сохтем. Барои бартарафсозии микроэлементозҳо ба дохили мушаки ҳайвоноти 4-рӯза доруи Седиминро ба андозаи 5 мл ва ба дохили мушаки ҳайвоноти 4 ва 18-рӯза доруи муштараки витамини Элеовитро бо фосилаи 2 ҳафта ворид сохтем. Барои табобат аз хунобаи сироятнопазирии СПВИ-КРС ба дохили мушаки 1 ҳайвони 3 ё 4-рӯза ду маротиба бо фосилаи 24 соат ба андозаи 25 мл истифода бурдем.

Барои ҳайвоноти гурӯҳҳои II, III ва IV антибиотики Ке́просерил WSP барои хӯронидан бо об ба андозаи 1 г ва 1 л об дар як шабонарӯз дар давоми 7 шабонарӯз истифода гардид.

Ба ҳайвоноти гурӯҳи дуюм ягон хел дору нагузаронидем. Дар давоми ин вақт парҳезии 6-соата риоя карда шуд.

Ба ҳайвоноти гурӯҳи сеюм ба сифати воситаи тағйирдихандаи сироятнопазирӣ ба таври иловагӣ ба дохили мушак ҳар шабонарӯз як

маротиба дар давоми 10 шабонарӯз ба андозаи 1 мл ба 100 кг вазни зинда барои як ҳайвон тимотсинро гузаронидем.

Ба ғӯсолаҳои гурӯҳи чорум ба дохили мушак ба андозаи 1 мл ба 100 кг вазни зинда барои як ҳайвон тимогарро гузаронидем.

Пеш аз таҷриба ва баъд аз 5, 10, 20, 30 ва 60 шабонарӯз барои тадқиқоти лабораторӣ хун, саргин ва оби бинии ҳайвонотро гирифтем. Хунро аз раг баъд аз 3 соати ҳӯронидани навбатӣ гирифтем.

Дар хуни ғӯсолаҳо микдори эритроцитҳо ва лейкоцитҳо ва гемоглобинро муайян намудем. Ғӯсолаҳо мавриди муоинаи клиникӣ қарор ёфтанд. Озмоишро дар давоми 10 рӯз гузаронидем.

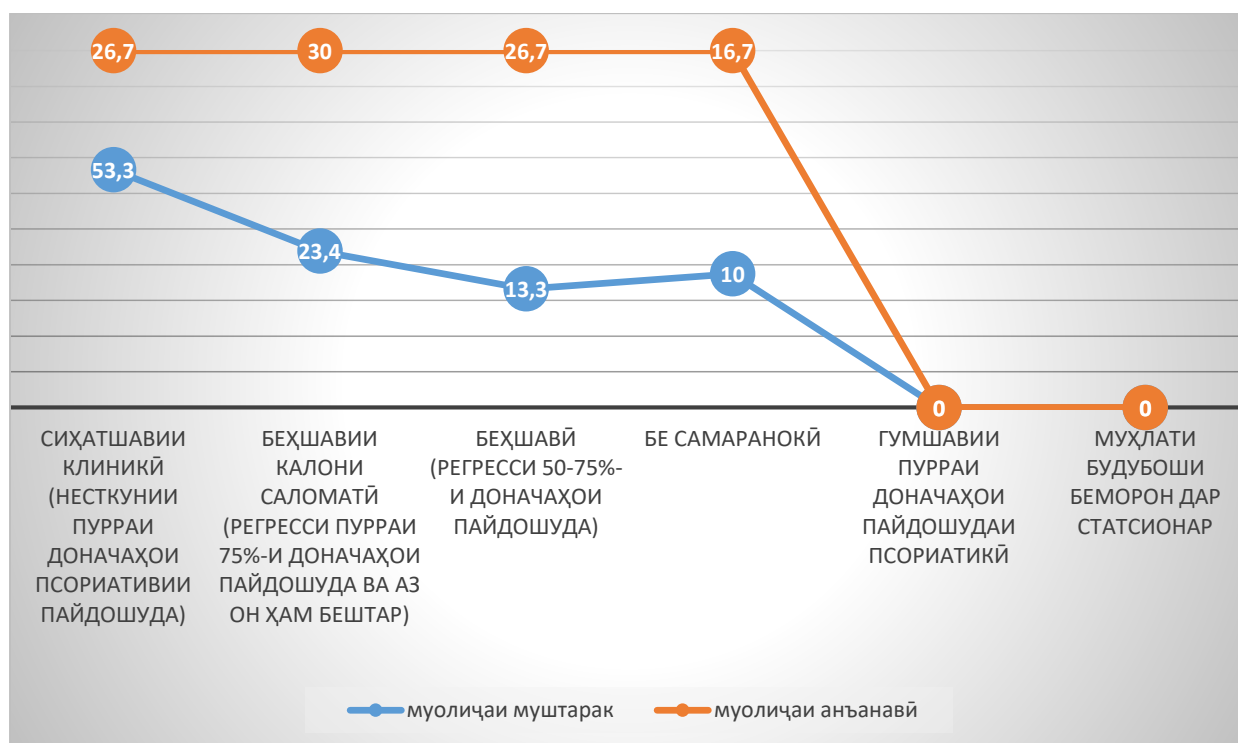
НАТИҶАҲО ВА МУҲОКИМАҲО

Самаранокии истифодабарӣ аз тимотсин зимни псориаз. Мақсади марҳалаи мазкури тадқиқот омӯзиши самаранокии тимотсин зимни дохил кардани он ба нақшаи муолиҷаи беморони гирифтори псориаз буд.

Дар ҳар ду гурӯҳ муолиҷа вазнин нагузашт. Натиҷаҳои муолиҷа дар ҷадвали 1 нишон доданд, ки дохил кардани тимотсин ба нақшаи табобати беморони гирифтори псориаз ба баландшавии самаранокии он оварда расонд.

Ҷадвали 1. – Натиҷаҳои муолиҷаи беморони гирифтори псориаз

Натиҷаҳои муолиҷа	муолиҷаи муштарак	муолиҷаи анъанавӣ
Сиҳатшавии клиникӣ (несткунии пурраи доначаҳои псориазивии пайдошуда)	53,3	26,7
Беҳшавии калони саломатӣ (регресси пурраи 75 фоизаи доначаҳои пайдошуда ва аз он ҳам бештар)	23,4	30
Беҳшавӣ (регресси 50-75 фоизаи доначаҳои пайдошуда)	13,3	26,7
Бе самаранокӣ	10	16,7
Гумшавии пурраи доначаҳои пайдошудаи псориастикӣ	22,3±1,1	26,2±1,2
Муҳлати будубоши беморон дар статсионар	27,1 ±0,9	30,5±1,1



Расми 1. – Диаграммаи натиҷаи табобат.

Самаранокии муолиҷа дар 3 (10%) бемори гирифтори шаклҳои вазнину паҳншудаи ирсии асоснокшудаи нишонавии псориаз дида мешавад.

Дар беморон пастшавии калони фаъолнокии лимфоситҳо, камшавии миқдори Е-РОК, Т – супрессорҳо, баландшавии таносуби Т – хелперҳо бо Т – суперессорҳо қайд гардид. Дар беморони псориаз баландшавии фаъолнокии сироятнопазирии гуморалӣ ба шакли афзоиши сатҳҳои ЕАС-РОК ва хунобаҳои IgM и IgG (мувофиқи 1,4 ва 1,5 маротиба) муайян карда мешавад. Миқдори СИК дар беморони гирифтори псориаз назар ба одамони солим қариб 1,4 баробар зиёдтар буд.

Пастшавии фаъолнокии функционалии нейтрофилҳо дар пастшавии фаъолнокии фаготситарӣ ва миқдори фаготситарии онҳо ифода меёбад. Ин, дар навбати худ, ба хулосабарорӣ дар бораи вайроншавии омилҳои ғайрихоси ҳифз имкон медиҳад.

Истифодаи тимотсин ба муътадилшавии тамоми нишондиҳандаҳои вайроншудаи сироятнопазирӣ, ғайр аз СИК, мусоидат намуд. Дар муолиҷаи анъанавӣ аксари нишондиҳандаҳои сироятнопазирӣ (6 аз 9) камтар гаштаанд.

Ҳамин тариқ, озмоиш бартарияти муолиҷаи комплекси псориазро дар қиёс бо анъанавӣ нишон дод.

Таъсири тимотсин ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшон дар қубоди захрдори озмоишӣ. Дар марҳалаи мазкури тадқиқот тағйирёбии нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшон зимни қубоди захрдори химиявӣ, ки онро карбони чорхлордор баъд аз корбурди тимотсин ба вучуд овардааст, мавриди омӯзиш қарор ёфт.

Натиҷаҳои таҳлилҳои хуни ҳайвонот дар қадвали 2 оварда шудааст.

Чадвали 2. – Нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни ҳайвонот то ва баъд аз истифодаи тимотсин ва концентратсияи 1×10^{-2}

№	Нишондиҳанда	То муолиҷа	Баъд аз муолиҷа	Саҳеҳияти фарқият	Меъёр
1.	Сафедаи умумӣ, г/л	61,5±3,0	68,0±2,4	P > 0,05	60-82
2.	Холестерин, ммол/л	0,85±0,1	0,95±0,08	P > 0,05	0,91-1,37
3.	Билирубини умумӣ, мкмол/л	12,37±1,45	9,86±0,93	P > 0,05	0,17-12
4.	Билирубин, ки бо мкмол/л алоқаманд аст	3,45±0,31	2,91 ±0,28	P > 0,05	0-1,67
5.	Билирубини озод, мг%	7,82±1,0	4,67±0,9	P < 0,05	0-1,71
6.	Карбамид, ммол/л	6,73±0,77	6,12±0,75	P > 0,05	2,3-6,6
7.	Креатинин, ммол/л	150,3±19,1	156,6±17,11	P > 0,05	44,2-141,4
8.	АЛАТ, воҳ/л	120,8±9,7	58,3±6,87	P < 0,05	25-60
9.	АСАТ, воҳ/л	77,9±7,35	27,3±4,81	P < 0,05	5-31
10	Амилаза, воҳ/л	223,0±19,7	186,8±16,9	P > 0,05	0-485
11	Қанд, ммол/л	16,34±1,9	13,91 ± 1,01	P > 0,05	6,1-15,9
12	Триглитсеридҳо, ммол/л	1,47±0,44	1,69±0,1	P > 0,05	1,4-1,8
13	ЛПВП	0,73±0,07	0,70±0,04	P > 0,05	
14	Кислотаи карбамид, 2%	0,63±0,05	0,59±0,06	P > 0,05	0,6-0,8

Аз чадвали 2 аён аст, ки баъд аз воридсозии карбони чорхлордор дар харгӯшон аломатҳои кубоди захрдор қайд гардиданд: зиёдшавии миқдори билирубин, фаъолнокии АЛАТ ва АСАТ, креатинин ва қанд. Танҳо миқдори холестерин кам шуд. Нишондиҳандаҳои боқимонда дар доираи меъёри физиологӣ қарор доштанд.

Истифодаи тимотсин ба таҳарруки мусбати нишондиҳандаҳои биохимиявӣ мусоидат намуд.

Омӯзиши хусусиятҳои захрнок ва фармакологии комплексҳо дар асоси аргинин ва доруи тимогар бо ионҳои мис, нукра зимни илтиҳоби мултаҳимаи чорвои калони шохдор. Илтиҳоби мултаҳима ва кератитҳо ба талафи маҳсулнокии ҳайвоноту баъдан ба кӯршавӣ оварда мерасонанд. Қариб 25-30 фоизи ҳайвоноти беморшуда 50% ва аз он ҳам бештар қувваи босираи худро гум мекунанд.

Бо дарназардошти гуфтаҳои боло, омӯзиши озмоиш самараи терапевтии пайвастаҳо дар асоси пайвастаҳои мутобиқшудаи ионҳои мис, нукра бо аргинин ва тимогар зимни муолиҷаи илтиҳоби мултаҳимаи чорвои калони шохдор ҳақиқат ҳисоб меёфт.

Дар марҳалаи якуми тадқиқот тавсифоти захрдории пайвастаҳои интиҳобшудаи комплекси омӯхтем.

Омӯзиши амали осебрасонандаи комплексҳои таҳқиқшаванда ба пардаи луобии чашмони харгӯшон нишон дод, ки онҳо ба пардаҳои луобии чашмони харгӯшон қариб якхела таъсир мерасонанд ва амали нисбатан ороми ангезандагиро зоҳир менамоянд. Комплекси зикргардида аз рӯйи системаи А. Вайд 6 хат гирифтанд.

Зимни таҳқиқи захрдории калони комплексҳо дар мушҳои сафед дар давраи

тадқиқот ҳолати умумӣ ва рафтори ҳайвоноти озмоишӣ аз гурӯҳҳои назоратӣ фарқ намекарданд.

Дар давоми 14 шабонарӯз фаъти мушҳои таҷрибавӣ ба қайд гирифта нашуд. Азбаски дар андозаи 5000 мг/кг фаът ошкор нагашт, пас аз рӯйи ГОСТ 12.1.007-76 комплексҳо ба гурӯҳи 6-уми хатар (нисбатан беҳатар) мансуб буда метавонанд [Моддаҳои зараровар. Таснифот ва талаботи умумии беҳатарӣ: ГОСТ 12.1.007-76,2].

Натиҷаҳои муайянкунии фаъолнокии зиддибактериявии комплекси А in vitro нишон доданд, ки МБсК барои бактерияҳои граммуқбат дар ҳудуди 1,56-6,26 мкг/мл қарор дошт. Нисбат ба комплекс *Streptococcus pneumoniae* ва *Staphylococcus epidermidis*, ки МБсК 1,61-3,14 мкг/мл-ро доранд, аз ҳама бештар ҳассос буданд. Барои зироатҳои осорхонавӣ ва саҳроии *Staphylococcus aureus* ва *Staphylococcus cowan* МБсК-и комплекси А 3,14-6,26 мкг/мл-ро ташкил дод.

Ҳамин тариқ, комплекси А ба муқобили микроорганизмҳои, ки дар аксари мавридҳо илтиҳоби мултаҳимаи бактериявиро ба вуҷуд меоранд, фаъолнокии баландро зоҳир мекунад.

Таҷрибаҳо оид ба муайянсозии андозаи муносиби комплекси истифодашаванда нишон доданд, ки аз ҳама андозаи муносиб 0,03 мл (2 қатра) мебошад. Бо дарназардошти монандии табиати таркиби комплексҳо бо ионҳои мис ва нуқра барои комплекси Б ҳамон андозаи терапевтиро қабул кардем.

Ҳангоми муолиҷаи илтиҳоби мултаҳимаи назлабӣ бо комплекси А камшавии гиперемияи илтиҳоби мултаҳима, экссудати луобӣ-фассодӣ аз 4-5 рӯзи баъд аз муолиҷа оғоз меёбад (ҷадвали 3). Дар шабонарӯзи 13-15 аломатҳои беморӣ кам гаштанд. Дар шабонарӯзи 15-16 аз оғози табобат ҳолати умумии ҳайвонот ба меъёр медаромад.

Ҷадвали 3. – Нишондиҳандаҳои гематологии модаговҳо зимни муолиҷаи илтиҳоби мултаҳимаи назлабӣ бо комплексҳои ионҳои мис ва нуқрадошта ($M \pm m$), $n=21$ концентратсияи 1×10^{-6}

Нишондиҳанда	Назорат	Комплекси «А»		Комплекси «Б»	
		то табобат	баъд аз табобат	то табобат	баъд аз табобат
Эритроцитҳо, $\times 10^{12}/л$	5-10	$5,8 \pm 0,13$	$6,97 \pm 0,69$	$6,2 \pm 0,25$	$6,65 \pm 0,47$
Гемоглобин, г/л	80-150	$83,1 \pm 2,1$	$92,8 \pm 3,36$	$85,2 \pm 2,47$	$90,5 \pm 4,17$
Лейкоситҳо, $\times 10^9/л$	4-12	$13,3 \pm 1,67$	$9,4 \pm 1,29$	$12,7 \pm 2,35$	$10,5 \pm 1,23$
СОЭ, мм/соат	0,1-0,6	$0,33 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,07$	$0,37 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,09$
Эозинофилҳо, $\% \times 10^9/л$	2-20	5,6	7,9	5,1	6,5
Лимфоситҳо, $\% \times 10^9/л$	45-75	48,1	57,3	44,1	59,3
Моноситҳо, $\% \times 10^9/л$	2-7	4,5	6,1	5,1	5,9

Маълумоти нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ва иммунологии ҳуноба дар ҷадвали 4 пешниҳод гардидааст. Ин нишондиҳандаҳо дар доираи меъёрҳои физиологӣ қарор дошта, дорои аҳамияти бештар мебошанд.

Ҷадвали 4. – Нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ва иммунологии ҳунобаи

**модаговҳо зимни муолиҷаи илтиҳоби мултаҳимаи назлавӣ бо
комплексҳои ионҳои мис ва нукрадошта ($M \pm m$), $n=21$
концентратсияи 1×10^{-6}**

Нишондиҳанда	Назорат	Комплекси «А»		Комплекси «Б»	
		то табобат	баъд аз табобат	то табобат	баъд аз табобат
Сафедаи умумӣ, 10 г/л	60-80	51 $\pm$ 2,1	73,6 $\pm$ 2,1	64,2 $\pm$ 3,1	71,6 $\pm$ 3,3
Калтсий, ммол/л	2,1-2,8	2,2 $\pm$ 1,1	2,8 $\pm$ 2,3	2,1 $\pm$ 1,5	2,3 $\pm$ 2,4
Фосфор, ммол/л	1.4-2,5	1,4 $\pm$ 0,66	2,5 $\pm$ 0,50	1,6 $\pm$ 0,72	2,4 $\pm$ 0,44
Фаъолнокии лизосимии хуноба бо %	10-25	15,1 $\pm$ 2,5	17,3 $\pm$ 1,7	15,3 $\pm$ 1,3	16,5 $\pm$ 2,7
Фаъолнокии фагоситарии лейкоситҳо (ФФЛ) бо %	65-85	61,3 $\pm$ 2,2	68,5 $\pm$ 3,2	62,4 $\pm$ 2,3	67,3 $\pm$ 1,5
Микдори фагоситҳо (МФ) бо %	6-9	6,5	7,1	6,6	6,9

$P < 0,05$

Ҳамчунин, муолиҷаи ҳайвоноти гирифтори илтиҳоби мултаҳимаи фасоддор бо комплекси А ва В гузаронида шуд, нишондиҳандаҳои гематологӣ, биохимиявӣ ва иммунологии хуни ҳайвонот, ки дар натиҷаи онҳо комплексҳои А ва В амали батанзимдарорандаро нишон доданд, мавриди омӯзиш қарор ёфтанд.

Сихатшавии ҳайвоноти гирифтори илтиҳоби мултаҳимаи шадид ба таври зайл қайд гардид: зимни муолиҷа бо комплекси А дар давоми 4-5 рӯз ва бо комплекси В баъд аз 6-7 рӯз аз оғози муолиҷа; муолиҷаи беморони гирифтори илтиҳоби мултаҳимаи фасоддор бо комплекси А баъд аз 18-20 рӯз ва бо комплекси В баъд аз 20-21 рӯзи табобат. Дар ин ҷо бояд қайд кард, ки муолиҷаи анъанавии илтиҳоби мултаҳимаи назлавӣ 1,5-2 ҳафта ва илтиҳоби мултаҳимаи фасоддор 1,5 моҳ давом мекунад.

Ҳамин тариқ, доруҳо дар асоси комплексҳои аргинин бо мис ва нукра, тимогар бо мис ва нукра барои муолиҷаи ҳайвоноти гирифтори илтиҳоби мултаҳима самаранок буда, ба ихтисори калони муҳлати табобат имкон медиҳанд.

Омӯзиши муқоисавии таъсири тимогар ва тимотсин ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшон зимни қубоди озмоиш. Доруе коркард гашт, ки маҳлули обии пайвастаҳои мутобиқшудаи дипептиди изолейтсил-триптофан бо иони нукра бо доштани дар моддаи амалкунандаи 158,3 мкг/мл (тимогар) мебошад.

Мақсади марҳалаи мазкури тадқиқот омӯзиши таъсири тимотсин ва тимогар ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни ҳайвонот зимни қубоди озмоишӣ ҳисоб меёбад.

Маълумот дар бораи таҳлилҳои биохимиявии хуни ҳайвонот дар ҷадвалҳои 5 ва 6 оварда шудаанд.

Воридсозии карбони чорхлордор ба харгӯшон дар онҳо ба рушди қубод мусоидат намуд. Баъд аз истифодаи ҳар ду дору таркиби билирубини умумӣ фаъолнокии АЛАТ ва АСАТ, холестерини қанд муносиб гардид.

Ҳамин тариқ, корбурди тимотсин ва тимогар ба муътадилшавии таркиби

билирубин, қанд, холестерин ва фаъолнокии АЛАТ ва АСАТ мусоидат намуд, ки аз мавҷудияти хусусиятҳои гепатопроекторӣ дар тимогар ва тимотсин шаҳодат медиҳад.

Хусусиятҳои терапевтии пайвастаҳои мутобиқшудаи нукра ва дипептиди Н-Ile-Trp-ОН зимни муолиҷаи сирояти герпесвируси чорвои калони шохдор. Дар патологияи сироятии ЧКШ як қатор алфагерпе вирусҳо нақши асосӣ мебозанд. Герпесвируси ЧКШ навъи якум – ангезандаи ИРТ яке аз чунин вирусҳо мебошад.

Бинобар ин, коркарди доруҳои нави самаранок ва ташкили комплекси чорабиниҳои муолиҷавӣ ҳам барои тиб ва ҳам барои соҳаи бойторӣ муҳим мегарданд.

Дар марҳалаи мазкури тадқиқот самаранокии корбурди пайвастаҳои мутобиқшудаи нукра ва дипептиди Н-Ile-Trp-ОН (изолейтсил-триптофан зимни муолиҷаи сирояти герпесвирус дар чорвои калони шохдор омӯхта шуд.

Натиҷаҳои арзёбии муқоисавии таъсири комплекси дипептиди изолейтсил-триптофан, нукра ва тимотсин ба нишондиҳандаҳои хун дар ҷадвалҳои 5 ва 6 оварда шудаанд.

Ҷадвали 5. – Нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни ҳайвонот то ва баъд аз истифодаи маҳсули обии пайвастаҳои мутобиқати дипептиди изолейтсил-триптофан бо иони нукра ва концентратсияи 1×10^{-6}

Нишондиҳанда	То табобат	Баъди табобат	Тағйирёбии нишондиҳандаҳо дар %	Саҳеҳияти фарқиат	Меъёр
Сафедан умумӣ, г/л	63,7±2,9	68,3±1,9	5,1	$P > 0,05$	60-82
Холестерин, ммоль/л	0,88±0,1	1,01±0,07	11,9	$P > 0,05$	0,91-1,37
Билирубин умумӣ, мкмол/л	12,36±1,29	9,95±0,72	-25,0	$P > 0,05$	0,17-12
Билирубини алоқаманд, мкмол/л	3,59±0,3	2,97±0,18	-24,9	$P > 0,05$	0-1,67
Билирубини озод, мг%	7,92±1,02	4,77±0,92	-66,0	$P < 0,05$	0-1,71
Карбамит, ммол/л	6,77±0,68	6,15±0,83	-9,1	$P > 0,05$	2,3-6,6
Креатинин, мкмол/л	150,55±18,26	156,4±16,64	4,3	$P > 0,05$	44,2-141,4
АЛАТ, Ед/л	122,3±10,55	54,2±7,37	-130,1	$P < 0,05$	25-60
АСАТ, Ед/л	77,6±7,78	23,8±5,67	-229,4	$P < 0,05$	5-31
Амилаза, Ед/л	230,6±17,0	197,9±13,3	-20,9	$P > 0,05$	0-485
Қанд, ммол/л	16,37±1,89	13,89±0,92	-17,3	$P > 0,05$	6,1-15,9
Триглицерид, ммол/л	1,59±0,39	1,77±0,23	8,5	$P > 0,05$	1,4-1,8
ЛПВП	0,7±0,06	0,65±0,03	-3,1	$P > 0,05$	
Кислотаи карбонат, мг%	0,75±0,07	0,71±0,08	-8,5	$P > 0,05$	0,6-0,8
Фосфотазан ишқорӣ, мккат/л	0,180±0,20	0,185±0,18	-8,3	$P > 0,05$	0,90-2,29

Чадвали 6. – Нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни ҳайвонот то ва баъд аз истифодаи тимотсин ва концентратсияи 1×10^{-2}

Нишондиҳанда	То табобат	Баъди табобат	Тағйирёбии нишондиҳандаҳо дар %	Саҳеҳияти фарқиат
Сафедан умумӣ, г/л	63,7±2,9	69,1±2,5	$P > 0,05$	60-82
Холестерин, ммоль/л	0,88±0,1	0,97±0,09	$P > 0,05$	0,91-1,37
Билирубин умумӣ, мкмол/л	12,36±1,29	9,76±0,92	$P > 0,05$	0,17-12
Билирубини алоқаманд, мкмол/л	3,59±0,3	3,01±0,28	$P > 0,05$	0-1,67
Билирубини озод, мг%	7,92±1,02	4,77±0,92	$P < 0,05$	0-1,71
Карбамит, ммол/л	6,77±0,68	6,22±0,76	$P > 0,05$	2,3-6,6
Креатинин, мкмол/л	150,55±18,26	157,7±17,21	$P > 0,05$	44,2-141,4
АЛАТ, Ед/л	122,3±10,55	57,4±6,88	$P < 0,05$	25-60
АСАТ, Ед/л	77,6±7,78	26,2±4,91	$P < 0,05$	5-31
Амилаза, Ед/л	230,6±17,0	185,7±16,8	$P > 0,05$	0-485
Қанд, ммол/л	16,37±1,89	14,01±1,02	$P > 0,05$	6,1-15,9
Триглицерид, ммол/л	1,59±0,39	1,79±0,11	$P > 0,05$	1,4-1,8
ЛПВП	0,7±0,06	0,69±0,04	$P > 0,05$	
Кислотаи карбонат, мг%	0,75±0,07	0,69±0,07	$P > 0,05$	0,6-0,8
Фосфотазан ишқорӣ, мккат/л	0,170±0,15	0,180±0,18	$P > 0,05$	0,90-2,29

Чадвали 7. – Таъсир ба нишондиҳандаҳои мукоисавии титри герпесавирусҳои гурӯҳи якуми «А» ва гурӯҳи дуюми «В»

Номгӯи доруҳо		Гурӯҳи «А»			Гурӯҳи «В»		
		то табобат ва муоина	баъд аз 21 рӯз	баъд аз 35 рӯз	то табобат ва муоина	баъд аз 21 рӯз	баъд аз 35 рӯз
Изолейтсил-триптофан ва нукра	модина	Титр-1:615	T-1:200	T-1:000	Титр-1:415	T-1:100	T-0:050
	нарина	Титр-1:415	T-1:327	T-1:005	Титр-1:320	T-1:150	T-0:050
Тимотсин	модина	Титр-1:340	T-1:255	T-1:150	Титр-1:400	T-1:200	T-1:150
	нарина	Титр-1:425	T-1:266	T-1:200	Титр-1:450	T-1:300	T-1:200

Чи тавре ки аз чадвали 7 аён аст, то табобат титри зиддисироятӣ дар гурӯҳи «А» назар ба гурӯҳи «В» баландтар буд. Титрҳои зиддисироятӣ баъд аз табобат дар ҳар ду гурӯҳ дар он зергурӯҳҳое хеле паст шудаанд, ки аз комплекси дипептиди изолейтсил-триптофан ва нукра истифода бурдем: баъд аз 35 рӯзи табобат онҳо то сатҳи 1:000 – 1:50 паст шуданд.

Маълумоти тадқиқоти клиникӣ нишон медиҳад, ки лейкоцитҳо дар ду гурӯҳи муоинашуда то ва баъд аз воридсозии доруҳо қариб фарқ намекунанд, аммо дар гурӯҳи якум ($7,4 \pm 0,37$) ва дуюм ($7,2 \pm 0,27$), ки ба онҳо пайвастаҳои мутобиқатӣ ва тимотсин ворид сохта шудаанд, аз меёри каме паст аст. Эритроцитҳо дар гурӯҳи якум то воридсозӣ $6,2 \pm 1,8$ ва баъд аз воридсозӣ $6,0 \pm 2,1$, дар гурӯҳи дуюм $5,1 \pm 1,7$ то воридсозӣ $5,0 \pm 0,09$ баъд аз воридсозӣ буд. Чи тавре ки аз маълумоти таҳлили хуни ҳайвонот аён аст, лейкоцитҳо ва эритроцитҳо ба меёриҳо хеле наздиканд. Чунончи, сафедаи умумӣ дар гурӯҳҳои якум ва дуюм аз меёри каме паст аст (дар гурӯҳи якум $7,1 \pm 0,3$ то

воридсозӣ, $6,8 \pm 0,27$ баъд аз воридсозӣ, дар гурӯҳи дуюм $7 \pm 0,2$ то воридсозӣ, $6,9 \pm 0,18$ баъд аз воридсозӣ).

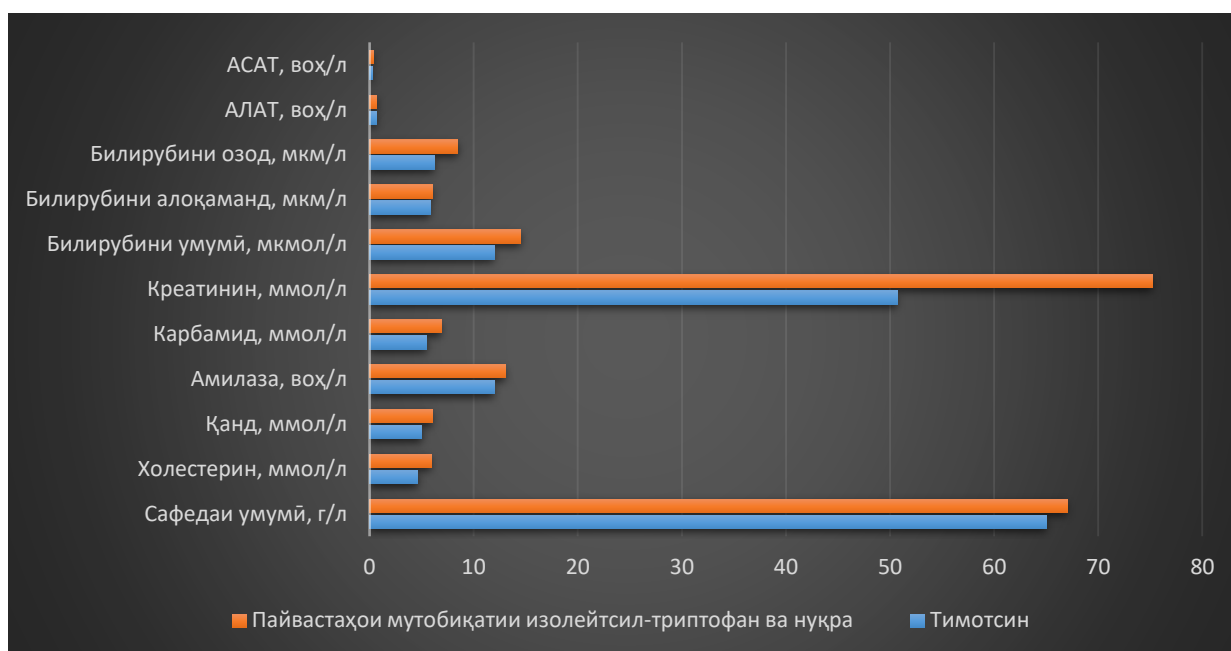
Микдори эритроцитҳо дар ҳадди поён ё каме пасттар аз меъёр буд, ки ин аз вайрон шудани равандҳои гемопоезӣ шаҳодат медиҳад. Ин аз он шаҳодат медиҳад, ки вирус эритроцитҳоро агглютинатсия мекунад.

Маълумоти таҳлилҳои биохимиявӣ, ки дар ҷадвали 8 оварда шудааст, нишон дод, ки дараҷаи беҳтарини бамеъёрдарории нишондиҳандаҳои хун дар зергурӯҳҳое ба қайд гирифта шудаанд, ки дар онҳо аз комплекси дипептиди изолейтсил-триптофан ва нукра истифода бурдем. Эҳтимол ин бо он алоқаманд аст, ки ғайр аз амали ҳавасмандкунандаи сироятнопазирӣ аз ҳисоби дипептид, ин доруворӣ аз ҳисоби нукра амали зиддивирӯсӣ низ доранд.

Вируси вакцинаи РТИ, ВД-БС, ҳуҷайраҳои Т-ро ғайр мекунад, ки барои пайвастании антиген ва ташаккули минбаъдаи хотираи иммунологӣ масъуланд. Ҳамин тариқ, муҳофизати мушаххас аз ин бемориҳо аз ҳисоби таъсири мутақобилаи синергистии антиҷисмҳои дар хун мавҷудбуда дар секретсияҳои луобпардаи роҳи нафас ба даст оварда мешавад. Пас аз ҷорӣ намудани иммуномодуляторҳо иммунитетӣ шадидтар ташаккул меёбад.

Ҷадвали 8. – Нишондиҳандаҳои қиёсии биохимиявии хун зимни истифодаи изолейтсил-триптофан, нукра ва тимотсин

Номгӯи доруворӣ	Тағйирёбии параметр зимни истифодаи дору		
	Тимотсин	Пайвастаҳои мутабоқати изолейтсил-триптофан ва нукра	Меъёр
	мутлақ	мутлақ	
Сафедаи умумӣ, г/л	65	67	65-85 г/л
Холестерин, ммол/л	4,6	5,9	3,3-6,6 ммол/л
Қанд, ммол/л	5,0	6,0	4,2-6,4 ммол/л
Амилаза, воҳ/л	12,0	13,0	12-32 воҳ/л
Карбамид, ммол/л	5,5	6,9	5,3-8,3 ммол/л
Креатинин, ммол/л	50,7	75,2	57-97 ммол/л
Билирубини умумӣ, мкмол/л	12,0	14,5	8,0-20 мкмол/л
Билирубини алоқаманд, мкмол/л	5,8	6,0	2-5 мкмол/л
Билирубини озод, мкмол/л	6,2	8,5	1-17 мкмол/л
АЛАТ, воҳ/л	0,65	0,70	0,15-0,68 воҳ/л
АСАТ, воҳ/л	0,30	0,40	0,15-0,45 воҳ/л



Расми 2. – Диаграммаи параметрҳои муқоисавии биохимиявии хун ҳангоми истифодаи изолейтсил-триптофан ва нукра ва тимотсин.

Истифодаи доруҳо дар асоси пайвастаҳои мутобиқатии дипептиди изолейтсил-триптофан бо ионҳои нукра ва руҳ нишондиҳандаҳои биохимиявиро зимни сирояти герпесвирус барқарор месозад, ки аз мавҷудияти хусусиятҳои протекторӣ шаҳодат медиҳанд. Инчунин, аз натиҷаҳои ҳосилшуда хулоса баровардан мумкин аст, ки қорбурди изолейтсил-триптофан ва нукра дар қиёс бо тимотсин зимни муолиҷаи вируси герпес самараноктар мебошад.

Омӯзиши муқоисавии таъсири тимогар ва тимотсин ба самаранокии пешгирикунӣ ва табобати ринотрахеити сироятӣ гӯсолаҳо. Аз байни бемориҳои сироятӣ ЧКШ алфагерпесвирусҳо, ки ба онҳо герпесвируси ЧКШ-и навъи якум – ангезандаи ИРТ мансуб аст, нақши калон мебозанд. Бемориҳои ЧКШ ИРТ 30-100% ва вафот 15 Ҷоизро ташкил медиҳад. Чораи асосии пешгирикунӣ вақсинагузаронӣ ва методи асосии табобат – истифодаи ҳунобаи сироятнопазирӣ, глобулини хос ё ҳунобаи реконвалесцент мебошад.

Маҳз аз ин рӯ, ҷустуҷӯи доруҳои нави ба сироятнопазирӣ раванашуда ва воридсозии онҳо ба таркиби нақшаҳои вақсинагузаронӣ ба таҳияи методҳои нави пешгирикунӣ боэътимоди аксари бемориҳо кумак мерасонад.

Натиҷаҳои омӯзиши самаранокии вақсинагузаронии гӯсолаҳо дар ҷадвали 9 оварда шудаанд.

Ҷадвали 9. – Шиддатнокӣ сироятнопазирӣ дар гӯсолаҳо зимни истифодаи вақсинаи тичоратӣ ($M \pm m$), $n=20$

Гурӯҳи ҳайвонот	Муҳлати тадқиқот			
	20 рӯз	60 рӯз	120 рӯз	180 рӯз
	Титри зиддисироятӣ РН ва ИРТ, ($\log_2$)			

Гурӯҳи якум	0,2±0,01	0,2±0,015	0,2±0,02	0,2±0,015
Гурӯҳи дуюм	2,80±0,21	5,20±0,27	4,10±0,24	2,90±0,24
Гурӯҳи сеюм	5,00±0,43	9,40±0,52	7,40±0,49	5,20±0,38
Гурӯҳи чорум	4,90±0,38	9,10±0,53	7,20±0,51	5,10±0,41

Чи тавре ки аз ҷадвали 9 аён аст, то вакцинагузаронӣ ба муқобили ринотрахеити сироятӣ дар хуни ҳайвонот титри зиддисироятӣ қариб набуд. Баъд аз 20 рӯзи вакцинагузаронии аввалӣ титри зиддисироятӣ дар гурӯҳи дуюм $2,80 \pm 0,21 \log_2$ -ро ташкил дод, дар гурӯҳи сеюм он 1,8 маротиба ва дар гурӯҳи чорум назар ба гурӯҳи дуюм 1,75 маротиба баландтар буд. Баъд аз 60 рӯзи вакцинагузаронии аввалӣ ва 40 рӯз пас аз вакцинагузаронии дуюмӣ титри зиддисироятӣ дар гурӯҳи дуюм дар қиёс бо баъд аз 20 рӯзи вакцинагузаронии аввалӣ то 1,86 маротиба, дар гурӯҳи сеюм то 1,88, дар гурӯҳи чорум то 1,86 маротиба афзуд. Баъд аз он пастшавии сатҳи титри зиддисироятӣ дар қиёс бо титри зиддисироятӣ баъд аз 60 рӯз қайд гашт: дар гурӯҳи дуюм то 1,27 маротиба, дар гурӯҳи сеюм то 1,27 маротиба, дар гурӯҳи чорум то 1,26 маротиба. Баъд аз 180 рӯзи вакцинагузаронии аввалӣ титри зиддисироятӣ назар ба вакцинагузаронии баъд аз 20 рӯз каме баланд (3,5-4,1%) буд.

Ҳамин тариқ, истифодаи тимотсин ва тимогар зимни вакцинагузаронии ғӯсолаҳо ба муқобили ринотрахеити сироятӣ ба афзоиши титри зиддисироятӣ то 1,8 ва 1,75 маротиба мусоидат намуд. Фаъолнокии ҳавасмандсозандаи сироятнопазирии доруҳо қариб якхела буд.

Боз як ҷанбаи мубориза бо ИРТ таҳияи нақшаҳои самаранокии табобат ҳисоб меёбад.

Натиҷаҳои арзёбии муқоисавии таъсири комплекси дипептиди изолейтсил-триптофан, нукра ва тимотсин ба нишондиҳандаҳои хун дар ҷадвали 10 оварда шудаанд.

Ҷадвали 10. – Таъсир ба нишондиҳандаи муқоисавии титри герпесвирусҳои гурӯҳи якум «А» ва гурӯҳи дуюм «В»

Номгӯи доруҳо		Гурӯҳи «А»			Гурӯҳи «В»		
		то табобат ва муоина	баъд аз 21 рӯз	баъд аз 35 рӯз	то табобат ва муоина	баъд аз 21 рӯз	баъд аз 35 рӯз
Тимогар ва нукра	модина	Титр-1:615	T-1:200	T-1:000	Титр-1:415	T-1:100	T-0:050
	нарина	Титр-1:415	T-1:327	T-1:005	Титр-1:320	T-1:150	T-0:050
Тимотсин	модина	Титр-1:340	T-1:255	T-1:150	Титр-1:400	T-1:200	T-1:150
	нарина	Титр-1:425	T-1:266	T-1:200	Титр-1:450	T-1:300	T-1:200

Чи тавре ки аз ҷадвали 10 аён аст, то муолича титри зиддисироятӣ дар гурӯҳи «А» назар ба гурӯҳи «В» баландтар буд. Титрҳои зиддисироятӣ баъд аз табобат дар ҳар ду гурӯҳ дар зергурӯҳҳое, ки дар онҳо аз комплекси тимогар ва нукра истифода бурдем, хеле паст гашт: баъд аз 35 рӯзи табобат онҳо то сатҳи 1:000-1:50 паст шуданд.

Маълумоти тадқиқоти клиникӣ нишон медиҳанд, ки лейкоцитҳо дар ду гурӯҳи муоинашуда то ва баъд аз гузаронидани дору аз ҳамдигар қариб фарқ намекунанд, аммо дар гурӯҳҳои якум ($7,4 \pm 0,37$) ва дуюм ($7,2 \pm 0,27$), ки ба

онҳо пайвастаҳои мутобиқӣ ва тимотсинро гузаронидаанд, аз меъёр камтар аст. Эритроцитҳо дар гурӯҳи якум то воридсозӣ $6,2 \pm 1,8$, баъд аз воридсозӣ $6,0 \pm 2,1$ ва дар гурӯҳи дуюм то воридсозӣ $5,1 \pm 1,7$, баъд аз воридсозӣ $5,0 \pm 0,09$ -ро ташкил доданд. Чи тавре ки аз маълумоти тадқиқоти клиникӣ ва биохимиявии хуни ҳайвонот аён аст, миқдори лейкоцитҳо ва эритроцитҳо ба меъёр хеле наздик мебошанд. Сафедаи умумӣ дар гурӯҳҳои якум ва дуюм аз меъёр камтар аст (дар гурӯҳи якум $7,1 \pm 0,3$ то воридсозӣ, $6,8 \pm 0,27$ баъд аз воридсозӣ, дар гурӯҳи дуюм $7 \pm 0,2$ то воридсозӣ ва $6,9 \pm 0,18$ баъд аз воридсозӣ).

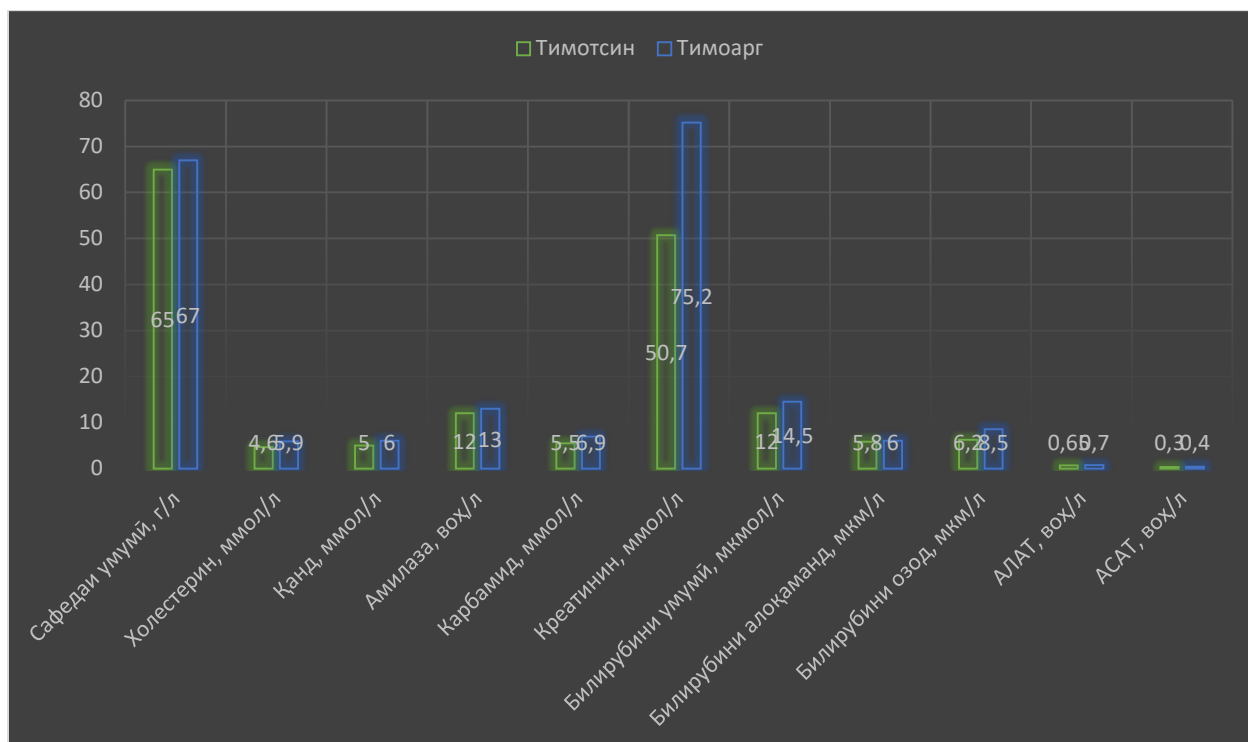
Вирус қодир аст, ки муш, хомяк, ҳуки гвиней, каламуш ва эритроцитҳои одамро агглютин кунад, ки ин аз мавҷудияти гликопротеини асосии VP90 дар сутунмуҳраҳои вирион ҷойгир аст.

Муайян карда шуд, ки вирус қодир аст, дар рӯи лейкоцитҳо адсорбция шавад. Охирин ҳуҷайраҳои хеле мобилӣ буда, патогенро дар тамоми бадан фаъолона паҳн меkunанд. Ҳамин тариқ, вирус, ки ба ҳуҷайраҳои силсилаи лимфоидҳо адсорбция мешавад, аввал ба гиреҳҳои лимфавии минтақаӣ дохил мешавад, ки пас аз муддате аз онҳо ба хун ворид гардида, сипас дар тамоми бадан паҳн мешавад ва аломатҳои вирусемия мушоҳида мешаванд.

Маълумоти таҳлилҳои биохимиявӣ дар ҷадвали 11 нишон доданд, ки дараҷаи беҳтарини ба меъёр даровардани нишондиҳандаҳо дар зергурӯҳҳои мушоҳида гардид, ки дар онҳо аз комплекси тимогар ва нукра истифода бурдем. Эҳтимол, ин бо он алоқаманд аст, ки ин дору аз ҳисоби нукра таъсири зиддивирусӣ мерасонад.

Ҷадвали 11. – Нишондиҳандаҳои муқоисавии биохимиявии хун зимни истифодаи изолейтсил-триптофан, нукра ва тимотсин

Номгӯи доруворӣ	Тағйирёбии параметр зимни истифодаи дору		
	Тимотсин	Тимоарг	Меъёр
	мутлақ	мутлақ	
Сафедаи умумӣ, г/л	65	67	65-85 г/л
Холестерин, ммол/л	4,6	5,9	3,3-6,6 мм/л
Қанд, ммол/л	5,0	6,0	4,2-6,4 мм/л
Амилаза, воҳ/л	12,0	13,0	12-32 ве/л
Карбамид, ммол/л	5,5	6,9	5,3-8,3 мм/л
Креатинин, ммол/л	50,7	75,2	57-97 мм/л
Билирубини умумӣ, мкмол/л	12,0	14,5	8,0-20 мкм/л
Билирубини алоқаманд, мкм/л	5,8	6,0	2-5 мкм/л
Билирубини озод, мкм/л	6,2	8,5	1-17 мкм/л
АЛАТ, воҳ/л	0,65	0,70	0,15-0,68 ве/л
АСАТ, воҳ/л	0,30	0,40	0,15-0,45 ве/л



Расми 3. – Диаграммаи параметрҳои муқоисавии биохимиявии хун ҳангоми истифодаи изолейсил-триптофан ва нукра ва тимосин.

Истифодаи тимотсин ва тимоарг нишондиҳандаҳои биохимиявиро зимни ИРТ ба меъёр медарорад ва он аз мавҷудияти хусусиятҳои протекторӣ шаҳодат медиҳанд. Инчунин аз натиҷаҳои ҳосилшуда ҳулоса баровардан мумкин аст, ки истифодаи тимогар зимни табобати ИРТ назар ба истифодаи тимотсин самараноктар аст.

Омӯзиши муқоисавии таъсири тимогар ва тимотсин ба самаранокии табобати гӯсолаҳо зимни диарея. То ҳол нигоҳдории 100-фоизаи саршумори гӯсолаҳо ба даст оварда нашудааст. Яке аз сабабҳои он бемории шадиди меъдаю рӯда мебошад, ки ба пайдошавии ҳолатҳои норасоии сироятнопазирӣ мусоидат менамояд.

Бинобар гуфтаҳои боло, дар назди мо вазифа гузошта шуда буд, ки таъсири тимогар ва тимотсинро ба самаранокии табобати гӯсолаҳо зимни диарея омӯзем.

Муоинаи клиникии гӯсолаҳои гурӯҳи якум дуршавии баръалоро аз меъёри физиологӣ ошкор насохт. Дар гӯсолаҳои гурӯҳҳои боқимонда аломатҳои клиникии беморӣ қайд гардиданд.

Вазни гӯсолаҳо дар оғози таҷриба 26,6-30,1 кг-ро ташкил мекард. Дар ҳайвоноти гурӯҳи якуми назоратӣ дар охири таҷриба он 65,8 кг-ро ташкил кард, яъне вазни ҳайвонот 2,2 маротиба афзуд. Вазни дар давраи озмоиш ҳосилшуда 595 г ва нигоҳдории гӯсолаҳо 100 фоизро ташкил дод. Вазни миёнаи гӯсолаҳои гурӯҳи дуюм 65,1 кг-ро ташкил намуд, яъне вазни онҳо ба 2,37 маротиба афзуд, вазни якшабонарӯзӣ ба ҳисоби миёна 627 г ва нигоҳдории онҳо 80% буд. Фавт дар синни ҳафтрӯзагӣ рӯй дод. Дар ҳайвоноти гурӯҳи сеюм вазни миёна дар охири таҷриба 66,9 кг-ро ташкил дод, яъне вазни

хайвонот ба 2,51 маротиба афзуд, вазни якшабонарӯзӣ ба ҳисоби миёна 670 г ва нигоҳдории онҳо 100% буд. Гӯсолаҳои гурӯҳи чорум ба ҳисоби миёна 67,1 кг вазн доштанд, яъне вазни онҳо то 2,52 маротиба афзуд, вазни якшабонарӯзӣ 675 г ва нигоҳдорӣ 100 фоизро ташкил дод.

Дар оғози озмоиш миқдори эритроцитҳо ва лейкоцитҳо, миқдори гемоглобин, СТЭ дар хуни гӯсолаҳо кам буд.

Таҳарруки нишондиҳандаҳои клиникӣ хун дар ҷадвали 12 оварда шудааст.

Ҷадвали 12. – Таҳарруки нишондиҳандаҳои клиникӣ хун

Рӯзҳо	Гурӯҳҳо				
	1	2	3	4	Меъёр
Эритроцитҳо, млн/мкл					
60	4,25	4,2	5,2	5,3	5-10
Лейкоцитҳо, ҳаз/мкл					
60	7,48	7,4	7,7	7,6	
Гемоглобин, г/л					
60	106,5	107,9	112,5	113,9	
СТЭ, мм/соат					
60					

Чи тавре ки аз ҷадвали 12 аён аст, дар охири озмоиш нишондиҳандаҳои клиникӣ беҳтар гаштанд. Таҳарруки беҳтарин дар ҳайвоноти он гурӯҳҳо ба қайд гирифта шуд, ки ба онҳо тимотсин ва тимогарро ворид сохтем.

То табобат дар ҳайвонот зиёдшавии миқдори билирубину глобулинҳо, камшавии миқдори калтсий, сафедаи умумӣ ва албуминҳо, фаъолнокии бактериякушандагии хуноба ва фаъолнокии фаготситарии нейтрофилҳо ба қайд гирифта шуд.

Баъд аз табобат нишондиҳандаҳои сироятнопазирӣ-биохимиявии хуни гӯсолаҳо ба нишондиҳандаҳои хуни ҳайвоноти солим наздик шуданд. Ҳамзамон, нишондиҳандаҳои ҳайвоноти гурӯҳҳои сеюм ва чорум, ки ба онҳо тимотсин ва тимогарро гузаронидем, ба нишондиҳандаҳои хуни ҳайвоноти солим наздиктар буданд.

ХУЛОСАҲО

1. Натиҷаҳои асосии илмӣ диссертатсия

- Муқаррар карда шудааст, ки тимотсин ба муолиҷаи псориаз бо параметрҳои биохимиявӣ таъсири мусбат мерасонад [4-М; 6-М; 7-М].
- Муқаррар карда шудааст, ки истифодаи тимотсин дар табобати комплекси беморони гирифтори псориаз назар ба анъанавӣ самараноктар аст: сиҳатшавии клиникӣ ва беҳшавии саломатӣ дар 76,7-фоизаи ҳолатҳо ва анъанавӣ танҳо дар 60-фоизаи ҳолатҳо ба даст оварда шудааст; муҳлати сиҳатшавии клиникӣ ба ҳисоби миёна то 3,9 рӯз ва муҳлати будубоши беморон дар статсионар то 3,4 рӯз ихтисор гардид. Зери таъсири муолиҷаи комплексӣ бо тимотсин аз 9 нишондиҳандаи сироятнопазирӣ то муолиҷа тағйирёфта 8-тои онҳо ба меъёр дароварда шуданд, зимни анъанавӣ-танҳо, номавҷудияти самараи клиникӣ аз табобати комплексӣ дар 10 фоизи

ҳолатҳо сабабгори ирсии пайдошавии ҳолатҳои вазнини шаклҳои аломатии паҳншудаи псориаз мегардад [3-М; 7-М; 1-М; 5-М; 2-М; 11-М; 9-М; 10-М; 1-М].

2. Нишон дода шудааст, ки истифодаи тимотсин зимни кубоди захрноки озмоишӣ ба нишондиҳандаҳои фаъолияти чигар таъсири ба — меъёрдарорандаро мерасонад ва ин аз мавҷудияти хусусиятҳои гепатопротекторӣ дар он шаҳодат медиҳад [11-М; 8-М; 2-М; 6-М; 7-М; 5-М; 11-М; 9-М].
3. Муқаррар карда шудааст, ки истифодаи доруҳо дар асоси комплексҳои дар боло номбаршудаи тағйирдиҳандаи сироятнопазирии арганин бо ионҳои мис ва нукра, доруи тимогар бо ионҳои мис ва нукра барои муолиҷаи илтиҳоби мултаҳимаи ҳайвонот самаранок мебошанд, ба ихтисори калони муҳлатҳои табобат дар муқоиса бо методҳои анъанавӣ имкон медиҳанд [11-М; 8-М; 2-М; 4-М; 6-М; 7-М].
4. Нишон дода шудааст, ки истифодаи доруҳои пайвастаҳои мутобиқати дипептиди изолейтсил-триптофандошта бо ионҳои нукра ва руҳ ба нишондиҳандаҳои фаъолияти чигар таъсири ба меъёрдароранда мерасонад ва ин аз мавҷудияти хусусиятҳои гепатитопротекторӣ дар тимогар ва тимотсин гувоҳӣ медиҳад [10-М; 7-М; 2-М; 3-М; 6-М; 3-М; 9-М; 11-М].
5. Муқаррар карда шудааст, ки доруҳо дар асоси пайвастаҳои мутобиқати дипептиди изолейтсин-триптофан бо нукра ва руҳ нишондиҳандаҳои биохимиявиро зимни сирояти герпесвирус ба меъёр мебароранд ва аз мавҷудияти хусусиятҳои протекторӣ шаҳодат медиҳанд. Инчунин, аз натиҷаҳои гирифташуда хулоса баровардан мумкин аст, ки истифодаи изолейтсил-триптофан ва нукра дар муқоиса бо тимотсин зимни муолиҷаи вируси герпес самараноктар ҳисоб меёбад [1-М; 3-М; 9-М; 4-М; 6-М; 10-М].

2. Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо

Дар тиб истифодаи тимотсин зимни муолиҷаи псориаз тавсия дода шавад. Дар бойторӣ тимотсин ва тимогар зимни пешгирӣ бо вакцинагузаронӣ, табобати ИРТ ва табобати диареяи вирусии гӯсолаҳо мавриди истифода бояд қарор ёбад.

АННОТАЦИЯ

на диссертацию Раджабова Файзали Файзуллоевича на тему «Сравнительная оценка терапевтической эффективности координационных соединений иммуноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II)» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия

Ключевые слова инфекционный ринотрахеит, вакцинопрофилактика, лечение, тимоцин, тимогар, препарат, мед, цинк, биохимия, химия, биология, пептид, ИРТ, вирус, болезнь, серебро.

Актуальность темы исследования. Наподобие природных биологически активных веществ за последнее время разработано заметное количество синтетических лекарственных средств. Большую часть среди них занимают иммуномодулирующие препараты, в том числе на основе пептидов тимусного происхождения. Наиболее эффективны препараты, содержащие в качестве действующих веществ пептиды, аналогичные или обладающие активностью тимусных гормонов. В экстрактах тимуса содержатся триптофан - и лизинсодержащие дипептиды, обладающие иммуотропной активностью. Эти пептиды оказывали самое сильное активирующее действие на выработку Т-хелперов, но не влияли на выработку Т-супрессоров, кроме дипептида Н-Пс-Трп-ОН. Многие пептиды послужили основой для разработки на их основе новых иммуномодулирующих препаратов, оказывающих модулирующее влияние на различные звенья иммунитета и вследствие этого оказавшиеся высокоэффективными при лечении различных заболеваний. Примерами таких препаратов являются тимоген (Н-Glu-Трп-ОН), вилон (Н-Lys-Glu-ОН), тимогар (Н-Пс-Трп-ОН). Новым направлением в разработке иммуномодулирующих препаратов является получение координационных соединений иммуноактивных аминокислот и пептидов с металлами, играющими важную роль в функционировании иммунной системы, одними из которых являются железо и цинк. У таких комплексов отмечается более высокая специфическая активность и появляются новые виды биологической активности, обусловленные суммарной активностью пептидов и металлов.

Цель исследования изучение сравнительной эффективности координационных соединений иммуноактивной аминокислоты аргинина и триптофансодержащего дипептида изолейцил-триптофан с ионами цинка, меди и серебра при различных иммунодефицитных состояниях.

Объектами исследования являются лабораторные (белые мыши, кролики) и сельскохозяйственные (телята) животные, а также больные псориазом люди.

Предмет исследования являются препарат тимоцин и координационные соединения иммуноактивной аминокислоты аргинин и дипептида изолейцил-триптофан с цинком, серебром и медью.

Методы исследования. В работе использованы методы изучения токсических свойств лекарственных препаратов, методы биохимического анализа крови.

Аппаратура: персональные компьютеры типа IBM PC, различные сервера.

Научная новизна исследования. Впервые получены координационные соединения иммуноактивной аминокислоты аргинин с цинком, серебром и медью, показано, что они обладают иммунологической активностью и могут применяться при лечении различных заболеваний вирусной и бактериальной природы.

Степень применения. Полностью могут найти применение результаты, касающиеся вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи молодняка крупного рогатого скота и лечения псориаза и гепатита.

Область применения. Результаты могут найти применение в ветеринарии при вакцинопрофилактике и лечении инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи молодняка крупного рогатого скота и в медицине при лечении псориаза и гепатита.

АННОТАТСИЯИ

диссертатсияи Рачабов Файзалӣ Файзуллоевич «Арзёбии муқоисавии самаранокии терапевтии пайвастаҳои мутобикатии пептидҳои сироятнопазири фаъолу пастмолекулавӣ бо ионҳои нукра, мис ва руҳ» барои дарёфти дараҷаи илмӣ номзади илмҳои биологӣ аз рӯйи ихтисоси 03.01.04. – Биохимия

Калидвожаҳо: ринотрахеити сироятӣ, пешгирии вакцина, табобат, тимотсин, тимогар, препарат, асал, руҳ, биохимия, химия, биология, пептид, ИРТ, вирус, беморӣ, нукра.

Мубрамии мавзӯи диссертатсия. Вақтҳои охир миқдори намоёни доруҳои синтетикӣ ба монанди моддаҳои табиӣ биологӣ таҳия карда шудаанд. Аксари онҳо доруҳои иммуномодуляторӣ буда, аз ҷумла доруҳои мебошанд, ки ба пептидҳои пайдоиши тимикӣ асос ёфтаанд. Доруҳои аз ҳама самарабахш доруҳои мебошанд, ки дорои пептидҳо ҳамчун моддаҳои фаъол буда ба онҳо монанданд ё фаъолияти гормонҳои тимус доранд. Дар ҷавҳари тимус триптофан ва дипептидҳои дорои лизин бо фаъолияти имунотропӣ мавҷуд мебошанд. Ин пептидҳо ба истехсоли Т-хелперҳо таъсири пурқувваттарини фаъолкунанда доштанд, аммо ба истихроҷи Т-супрессорҳо, ба истиснои дипептиди H-Ile-Trp-OH, таъсир нарасонданд. Бисёр пептидҳо ҳамчун асоси таҳияи доруҳои нави иммуномодуляторӣ дар заминаи онҳо хидмат карданд, ки ба пайвандҳои гуногуни системаи масуният таъсири модуляторӣ мерасонанд ва дар натиҷа дар табобати бемориҳои гуногун самаранокии баланд нишон доданд. Намунаҳои ҷунин доруҳо тимоген (H-Glu-Trp-OH), вилон (H-Lys-Glu-OH), тимогар (H-Ile-Trp-OH) мебошанд. Самти нави рушди доруҳои иммуномодуляторӣ тайёр кардани пайвастагиҳои координатсионии аминокислотаҳо ва пептидҳо бо металлҳои оҳан ва руҳ хусусан мебошанд, ки дар фаъолияти системаи имунӣ нақши муҳим мебозанд онҳо. Ҷунин комплексҳои фаъолияти мушаххаси баландтар доранд ва аз ҳисоби фаъолияти умумии пептидҳо ва металлҳо намудҳои нави фаъолияти биологӣ пайдо мешаванд.

Ҳадафи тадқиқотро омӯзиши самаранокии муқоисавии пайвастагиҳои координатсионии аминокислотаи аргинин ва дипептиди триптофандори изолейтсил-триптофан бо ионҳои руҳ, мис ва нукра дар ҳолатҳои норасоии масуният ташкил медиҳад.

Объекти тадқиқот ҳайвоноти лабораторӣ (мушҳои сафед, харгӯшҳо) ва ҳайвоноти кишоварзӣ (гӯсолаҳо), инчунин одамони гирифтори псориаз мебошанд.

Мавзӯи тадқиқот доруи тимотсин ва пайвастагиҳои координатсионии кислотаи аминокислотаи аргинин ва дипептиди изолейтсил-триптофан бо руҳ, нукра ва мис мебошанд.

Усулҳои тадқиқот. Дар тадқиқот усулҳои омӯзиши ҳосиятҳои токсикӣ доруҳо, усулҳои таҳлили биохимиявӣ хун истифода шудаанд.

Сахтафзор: компютери фардии навӣ IBM PC, серверҳои гуногун.

Навгониҳои илмӣ тадқиқот. Аввалин маротиба пайвастагиҳои координатсионии аминокислотаи аргинин бо руҳ, нукра ва мис ба даст оварда шуданд; нишон дода шуд, ки онҳо фаъолияти иммунологӣ доранд ва метавонанд дар табобати бемориҳои гуногуни хусусияти вирусӣ ва бактериявидошта истифода шаванд.

Дараҷаи татбиқ. Натиҷаҳои марбут барои пешгирии вакцина ва табобати ринотрахеитҳои сироятӣ ва дарунравии вирусии чорвои ҷавон ва табобати псориаз ва гепатит метавонанд пурра татбиқ карда шаванд.

Соҳаи истифода. Натиҷаҳо метавонанд дар соҳаи тибби байторӣ дар пешгирӣ ва табобати ринотрахеитҳои сироятӣ ва дарунравии вирусии чорвои ҷавон ва дар соҳаи тиб дар табобати псориаз ва гепатит истифода бурда шаванд.

ANNOTATION

for the dissertation of Rajabov Fayzali Fayzulloevich on the topic «Comparative evaluation of the therapeutic efficiency of coordination compounds of immunoactive low molecular weight peptides with ions of silver, copper (II) and zinc (II)» for the degree of candidate of biological sciences in specialty 03.01.04. – Biochemistry

Key words: infectious rhinotracheitis, vaccine prophylaxis, treatment, thymocin, timoarg, preparation, copper, zinc, biochemistry, chemistry, biology, peptide, IRT, virus, disease, silver.

Relevance of the research topic. A noticeable number of synthetic drugs have been developed recently, similar to natural biologically active substances. Most of them are immunomodulatory drugs, including those based on peptides of thymic origin. The most effective are preparations containing peptides as active substances that are similar or have the activity of thymus hormones. Thymus extracts contain tryptophan - and lysine-containing dipeptides with immunotropic activity. These peptides had the strongest activating effect on the production of T-helpers, but did not affect the production of T-suppressors, except for the H-Ile-Trp-OH dipeptide. Many peptides served as the basis for the development on their basis of new immunomodulatory drugs that have a modulating effect on various links of the immune system and, as a result, have proved to be highly effective in the treatment of various diseases. Examples of such drugs are thymogen (H-Glu-Trp-OH), vilon (H-Lys-Glu-OH), thymogar (H-Ile-Trp-OH). A new direction in the development of immunomodulatory drugs is the preparation of coordination compounds of immunoactive amino acids and peptides with metals that play an important role in the functioning of the immune system, some of which are iron and zinc. Such complexes have a higher specific activity and new types of biological activity appear, due to the total activity of peptides and metals.

The aim of the study was to study the comparative effectiveness of coordination compounds of the immunoactive amino acid arginine and the tryptophan-containing dipeptide isoleucyl-tryptophan with zinc, copper and silver ions in various immunodeficiency states.

The object of the study. The object of the study is laboratory (white mice, rabbits) and agricultural (calves) animals, as well as people with psoriasis.

The subject of research is the preparation of thymocin and coordination compounds of the immunoactive amino acid arginine and the dipeptide isoleucyl-tryptophan with zinc, silver and copper.

Research methods. Methods for studying the toxic properties of drugs, methods of biochemical blood analysis were used in the work.

Hardware: personal computers such as IBM PC, various servers.

Scientific novelty of the research. For the first time, coordination compounds of the immunoactive amino acid arginine with zinc, silver and copper were obtained; it was shown that they have immunological activity and can be used in the treatment of various diseases of a viral and bacterial nature.

The degree of application. The results concerning vaccine prevention and treatment of infectious rhinotracheitis and viral diarrhea of young cattle and the treatment of psoriasis and hepatitis can be fully applied.

Application area. The results can find application in veterinary medicine in the prevention and treatment of infectious rhinotracheitis and viral diarrhea of young cattle and in medicine in the treatment of psoriasis and hepatitis.