

Журнал 1996 йилдан бошлаб нашр этилади

ЎЗБЕКИСТОН ФАРМАТСЕВТИК ХАВАРНОМАСИ

Илмий-амалий фармацевтика журнали

4/2022

октябрь-декабрь 2022

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический фармацевтический журнал

Фармакология

Расмий ҳужжатлар

Фармация ва тиббиёт янгиликлари

Фармакогнозия ва фармацевтик кимё

Фармацевтика ишини ташкил этиш
ва дори воситалари технологияси

Лицензиялаш ва назорат қилиш
бошқармаси маълумотномаси

Дори воситалари, тиббий буюмлар
ва тиббий техникани рўйхатдан
утказилганлик тўғрисидаги янгиликлар

ISSN 2181-0311

www.uzpharm-control.uz

РАСМИЙ ҲУЖЖАТЛАР

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг “Қурол тўғрисидаги қонунчилик ҳақида лицензиялаш ва рухсат бериш тартиб-таомиллари такомиллаштирилиши муносабати билан Ўзбекистон Республикаси Ҳукуматининг айрим қарорларига ўзгартириш ва қўшимчалар киритиш шунингдек, баъзиларини ўз кучини йўқотган деб ҳисоблаш тўғрисида” 2022 йил 15 августдаги 444-сонли Қарори..... 5

**ФАРМАЦЕВТИКА ИШИНИ ТАШКИЛ ЭТИШ ВА
ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ**

Д.С. Мирзакамалова, Е.В. Флисюк, Ё.С. Кариева. Муколитик таъсирга эга дори воситаларининг маҳаллий бозорини таҳлили..... 15

Н.Б. Илхамова, Х.М. Юнусова, М.А. Ташматова. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозоридаги диабетга қарши препаратларнинг таҳлили..... 22

З.А. Назарова, Ш.А. Темурова. *Nigella Sativa L.* асосида тайёрланган настилкаларни сақлаш шароитида турғунлигини аниқлаш..... 25

Х.М. Юнусова, М.Ш. Жалолиддинова, Н.Б. Илхамова. «Бискор» таблеткалари ва унинг генерик препаратларига биоэквивалентлигини эриш кинетикасининг қиёсий тести билан баҳолаш..... 29

ФАРМАКОГНОЗИЯ ВА ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

Н.Э. Маматмусаева, Х.Л. Зияев, Б.Т. Сагдуллаев. Ярани битирувчи “Мегосин” дори препаратининг миқдорий таҳлил усулини ишлаб чиқиш 33

С.А. Мухитдинов, К.Ш. Мухитдинова, У.А. Ахмедов. «Супромакс 20 мг/мл инъекция учун эритма» препарати таркибидаги хлоропирамин гидрохлориднинг миқдори УБ-спектрофотометрик усулининг валидацияси..... 38

ФАРМАКОЛОГИЯ

Б.А. Имамалиев, Ю.А. Исматуллаева, М.Т. Муллажонова, А.У. Абдухоликов, М.С. Исаджанов. Ўзбекистон ҳудудида ўсадиган зангори маймунжоннинг мевасини гипогликемик фаоллигини ўрганиш... 44

З.Ч. Курбонова, Ш.А. Бабаджанова. Коронавирус инфекциясида антиагрегант терапия самарадорлигини баҳолаш..... 48

Ш.Р. Мавланов, З.З. Хакимов, А.Х. Раҳманов, У.А. Хаджиева, Л.И. Турсунова. Экустимнинг антиэкссудатив таъсирини каламушларда ўткир асептик яллиғланишнинг турли моделларида ўрганиш 54

М.Т. Муллажонова, Б.А. Имамалиев, А.Р. Шокодилов. «Фитофруфол» фитойизманинг ўткир токсиклигини ўрганиш..... 58

Н.Э. Маматмусаева, Д.Г. Абдугафурова, Н.Л. Выпова, Х.Л. Зияев, Б.Т. Сагдуллаев. Доривор ўсимлик хомашёсига асосланган самарали ошқозон ярасини даволаш воситаларини ишлаб чиқиш ва яратиш..... 62

**КОНТРАФАКТ, ҚАЛБАКИЛАШТИРИЛГАН ВА СИФАТСИЗ
ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ВА ТИББИЙ БУЮМЛАР ТЎҒРИСИДАГИ МАЪЛУМОТЛАР**

Контрафакт, қалбакилаштирилган ва сифатсиз дори воситалари ва тиббий буюмлар рўйхати (2022 йил IV чорак)..... 67

ЛИЦЕНЗИЯЛАШ ВА НАЗОРАТ ҚИЛИШ БОШҚАРМАСИ МАЪЛУМОТНОМАСИ

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлигининг лицензиялаш ва назорат қилиш бошқармаси маълумотномаси..... 74

**ДОРИ ВОСИТАЛАРИ, ТИББИЙ БУЮМЛАР ВА ТИББИЙ ТЕХНИКАНИ РЎЙХАТДАН
ЎТКАЗИЛГАНЛИК ТЎҒРИСИДАГИ ЯНГИЛИКЛАР**

Ўзбекистон Республикаси тиббиёт амалиётида қўлланишга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат Реестрига қўшимчалар (2022 йил IV чорак)..... 78

Ўзбекистон Республикасида тасдиқланган меъёрий - таҳлилий ҳужжатлар рўйхати..... 138

ФАРМАЦИЯ ВА ТИББИЁТ ЯНГИЛИКЛАРИ

Дори воситаларининг ножўя таъсирлари..... 139

Янгиликлар..... 141

«Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси» журнаliga мақолалар расмийлаштириш тартиби..... 142

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан. № 444 от 15.08.2022 г. “О внесении изменений и дополнений, а также признании утратившими силу некоторых решений Правительства Республики Узбекистан в связи с совершенствованием законодательства об оружии и лицензионных и разрешительных процедур”.....	5
--	---

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА И
ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Д.С. Мирзакамалова, Е.В. Флисюк, Ё.С. Кариева. Анализ отечественного рынка лекарственных средств муколитического действия.....	15
Н.Б. Илхамова, Х.М. Юнусова, М.А. Ташматова. Анализ противодиабетических препаратов на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан.....	22
З.А. Назарова, Ш.А. Темурова. Изучение стабильности таблеток на основе <i>Nigella Sativa L.</i> при хранении.....	25
Х.М. Юнусова, М.Ш. Жалолитдинова, Н.Б. Илхамова. Оценка биоэквивалентности таблеток «Бискор» и его дженерических препаратов по тесту сравнительной кинетики растворения.....	29

ФАРМАКОГНОЗИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Н.Э. Маматмусаева, Х.Л. Зияев, Б.Т. Сагдуллаев. Разработка метода количественного определения язвозаживляющего лекарственного препарата «Мегосин».....	33
С.А. Мухитдинов, К.Ш. Мухитдинова, У.А. Ахмедов. Валидация аналитической методики количественного определения методом УФ-спектрофотометрии хлоропирамина гидрохлорида в препарате «Супромакс раствор для инъекций 20 мг/мл».....	38

ФАРМАКОЛОГИЯ

Б.А. Имамалиев, Ю.А. Исматуллаева, М.Т. Муллажонова, А.У. Абдухоликов, М.С. Исаджанов. Изучение гипогликемической активности плодов ежевики сизой, произрастающей на территории Узбекистана.....	44
З.Ч. Курбонова, Ш.А. Бабаджанова. Оценка эффективности антиагрегантной терапии при коронавирусной инфекции.....	48
Ш.Р. Мавланов, З.З. Хакимов, А.Х. Рахманов, У.А. Хаджиева, Л.И. Турсунова. Изучение антиэкссудативного действия Экустима на различных моделях острого асептического воспаления у крыс.....	54
М.Т. Муллажонова, Б.А. Имамалиев, А.Р. Шокодилов. Изучение острой токсичности фитосбора «Фитофруфол».....	58
Н.Э. Маматмусаева, Д.Г.Абдугафурова, Н.Л. Выпова, Х.Л. Зияев, Б.Т. Сагдуллаев. Поиск и создание наиболее эффективных язвозаживляющих средств на основе лекарственно-растительного сырья.....	62

ИНФОРМАЦИЯ О КОНТРАФАКТНЫХ, ФАЛЬСИФИЦИРОВАННЫХ И ЗАБРАКОВАННЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, И ИЗДЕЛИЯХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Перечень контрафактных, фальсифицированных и забракованных лекарственных средств и изделий медицинского назначения (за IV кв. 2022 г.).....	67
---	----

ИНФОРМАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ ПО ЛИЦЕНЗИРОВАНИЮ И НАДЗОРУ

Информация Управления по лицензированию и надзору Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.....	74
--	----

НОВОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО
НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Дополнения к Государственному Реестру лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике РУз (за IV кв. 2022 г.).....	78
Перечень нормативно-аналитических документов, утвержденных в Республике Узбекистан.....	138

НОВОСТИ ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЫ

Побочные действия лекарственных средств.....	139
Новостная информация.....	141
Требования к оформлению статьи для журнала «Фармацевтический вестник Узбекистана».....	144

З.Ч. Курбонова, Ш.А. Бабаджанова

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИНИ
БАҲОЛАШ****ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ**

Тошкент тиббиёт академияси

Ушбу мақолада коронавирал инфекциясида антиагрегант терапия самарадорлиги ўрганилган. Тадқиқот мақсади: коронавирал инфекциясида антиагрегант терапияларининг самарадорлигини баҳолаш. Материаллар ва методлар: тадқиқотда 120 та ўрта оғир даражали коронавирал инфекцияси билан касалланган беморлар текширилган: 1-гурухда 30 та беморлар антиагрегант восита қабул қилмаган, 2-гурухда 30 та бемор ацетилсалицил кислотаси, 3-гурухда 30 та бемор клопидогрел ва 4-гурухда 30 та бемор пикаспин қабул қилишди. Натижалар: антиагрегант воситалар қўлланилмаганда тромбоцитлар фаолияти фақатгина 1 ойдан кейин тикланди. коронавирал инфекциясида даволаш схемасига клопидогрел ёки ацетилсалицил кислота қўшиш 10-кундаёқ тромбоцитлар гемостазинг яхшиланишига олиб келди. Пикаспин билан даволаш гемостазиологик ўзгаришларнинг энг самарали коррекциясига олиб келди ва тромбоцитларнинг фаолияти 5-кундаёқ нормаллашди.

Таянч иборалар: коронавирал инфекцияси, антиагрегант терапия, тромбоцитлар агрегацияси, адгезияси, фон Виллебранд омилли.

Коронавирал инфекциясида гиперкоагуляция ривожланиши ўлимнинг асосий сабабчиларидан биридир [8]. COVID-19 да тарқалган микро- ва макротомирлардаги ўзгаришлар асосан ўпка, талок, бош мия, ошқозон ва периферик томирларда кузатилади [5].

Ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) ва чуқур веналар тромбози COVID-19 даги энг кўп учрайдиган тромботик асоратлар бўлиб, оғир даражадаги беморларда 20–30 % ҳолатларда учрайди. Тромботик асоратлар кузатилган беморларда ўлим кўрсаткичи 5 марта кўплиги аниқланган [7].

COVID-19 билан интенсив терапияда даволанаётган беморларнинг 20,6 % ида ЎАТЭ белгилари даволашнинг дастлабки 6 кунда кузатилган. Шу сабабли COVID-19, бошқа оғир вирусли респиратор юкумли касалликлардан фарқ қилган ҳолда, протромботик инфекцион касалликдир [4].

Гиперкоагуляцион синдром белгилари – эритроцитоз, гипертромбоцитоз, томир эндотелийси жароҳатланиши – травматик, яллиғланиш, атеросклеротик, антифосфолипид синдром, ўсмалар ва б. Бу ҳолат эса айниқса жароҳлик амалиёти, травма, яллиғланиш реакцияси каби ҳолатларда тромбозлар билан асоратланади. Тромботик шайлик ҳолати аниқланганда бирламчи ва иккиламчи тромбопрофилактика ўтказилади [2].

COVID-19 да гепарин тавсия этиш жуда муҳимдир. Гепарин антикоагулянт бўлиб, ўпкада тромб ҳосил бўлиши ва яллиғланишни камайтиради, ЎРДС белгиларини сусайтиради, натижада оксигенация тикланади; коронар артериялар ва юрак бўшлиқларида тромблар ҳосил бўлиши камаяди, ишемик гипоксия, шу жумладан макротомирлар ишемияси, полиорган дисфункцияси камаяди. Шу билан бирга гепарин анион бўлиб, протеинларга бирикади ва вирус бирикшини сусайтиради. Гепариннинг бошқа таъсирлари: антиатеросклеротик, аналгетик, яллиғланишга қарши, антиаллергик, иммуносупрессив, гипополипидемик, диуретик, калий сакловчи [3].

Исботланган клиник тадқиқотларда сепсис-индуцирланган коагулопатия босқичида антикоагулянтлар қўллаш касаллик кечишига яхши таъсир қилади. Антикоагулянтлар веноз тромбоземболия (ВТЭ) олдини олиш мақсадида қўлланилади. Нофракцион (НФГ) ва кичик молекуляр гепарин (КМГ) билан бирга тромбомодулин ва антитромбин ҳам қўлланилади [6].

COVID-19 да постстационар тромбоз профилактикаси кекса беморларда, интенсив терапияда даволанган беморларда, ёмон сифатли ўсмаларда, анамнезида тромбоз бўлганда, гиподинамияда, D-димер концентрацияси нормадан 2 баробар ва ундан кўп ошганда тавсия этилади. COVID-19-коагулопатиясини даволашда терапевтик дозадаги гепаринга

антиагрегантларни қўшилиши артериал тромбоз частотасини камайтиради, бироқ бунда кон кетиш эҳтимоллиги пайдо бўлади [1].

Дастлабки даврдаги коронавирус инфекциясини (КИ) даволаш ва ҳозирда қўлланиладиган терапиялар орасида катта фарк бор. Касаллик этиопатогенези ўрганилгани сари даволаш тактикаси такомиллашиб бормоқда, самарадорлик ошиб бормоқда. Мазкур иш ҳам коронавирус инфекциясида гемостаз патологиясини даволашни такомиллаштиришга бағишланган.

Тадқиқот мақсади. Коронавирус инфекциясида ацетилсалицил кислота, клопидогрел ва пигаспин антиагрегант терапияларининг самарадорлигини баҳолаш.

Услублар ва материаллар. Клиник гадқиқотлар 2-Зангиота юқумли касалликлар шифохонасида 2021 йил давомида олиб борилди. Илмий тадқиқотда 120 та ўрта оғир даражали КИ билан касалланган беморлар текширилиб, уларнинг ўртача ёши эса $66,5 \pm 5,8$ ёшни ташкил этди.

Ташхис қўйишда “Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вактинчалик тавсиялар” 10-таҳририда келтирилган диагностик мезонлардан фойдаланилди. Барча беморларда КИ вируси маркерлари иммунофермент анализ (ИФА) ва полимераз занжирли реакция (ПЗР) усулларида аниқланди.

Тромбоцитлар адгезияси ва агрегацияси ошишини даволаш самарадорлигини баҳолаш учун ўрта оғир даражали КИ билан касалланган беморларда тадқиқот олиб борилди.

1-гурухда 30 та беморлар антиагрегант восита қабул қилмади.

2-гурух 30 та беморлари ацетилсалицил кислотасини 81 мгдан, кунига 1 маҳал per os 10 кун қабул қилишди.

3-гурухдаги 30 та беморларга клопидогрел 75 мгдан, кунига 1 маҳал per os 10 кун тавсия қилинди.

4-гурухда 30 та беморлар Пигаспин 75/75 мг кунига 1 маҳал per os 10 кун давомида қабул қилишди.

Ацетилсалицил кислотаси 81 мг (KEM Pharma LLS, АҚШ LNK International, Inc). Ёрдამчи моддалар қора темир оксиди, целлюлоза, коллоид кремний диоксиди, крахмал ва б. Ацетилсалицил кислотаси юмалоқ сариқ ичакда эрувчи қобик билан ўралган таблеткалардир. Ацетилсалицил кислотаси сўрилгач салицил кислотагача гидролизланади ва қонда 1 соатда максимал дозага етади. Ацетилсалицил кислотаси циклооксигеназа-1 ни қайтмас

ингибирлайди, натижада тромбоцитлар агрегацияси индуктори бўлган тромбоксан А2 ҳосил бўлиши камаяди.

Клопидогрел метаболити тромбоцитлар агрегациясининг ингибитори бўлиб, тромбоцитлар P2Y₁₂-рецепторларини селектив ингибирлайди ва АДФ билан боғланишини тўсади. 75 мг клопидогрелнинг 50% и сўрилади ва 45 минутда қондаги миқдори максимал дозага етади. Клопидогрел ва ацетилсалицил кислотаси антиагрегант восита сифатида қўлланилади.

Пигаспин (Ҳиндистон давлатининг, Medeor Life Care LLP ва Ratnamani Healthcare Pvt фирмалари) пушти желатин капсула кўринишидаги антиагрегант препарат бўлиб, таркибида 75 мг ацетилсалицил кислотаси ва 75 мг клопидогрел бисульфат сақлайди. Ёрдამчи моддалари крахмал, глюкоза, желатин, кармаузин (E122) ва эритрозин (E127) бўёғи мавжуд.

Тромбоцитлар адгезияси, агрегацияси, фон Виллебранд омили даволашдан олдин, даволашнинг 5-кунига, 10-кунига ва 1 ойдан сўнг текширилди.

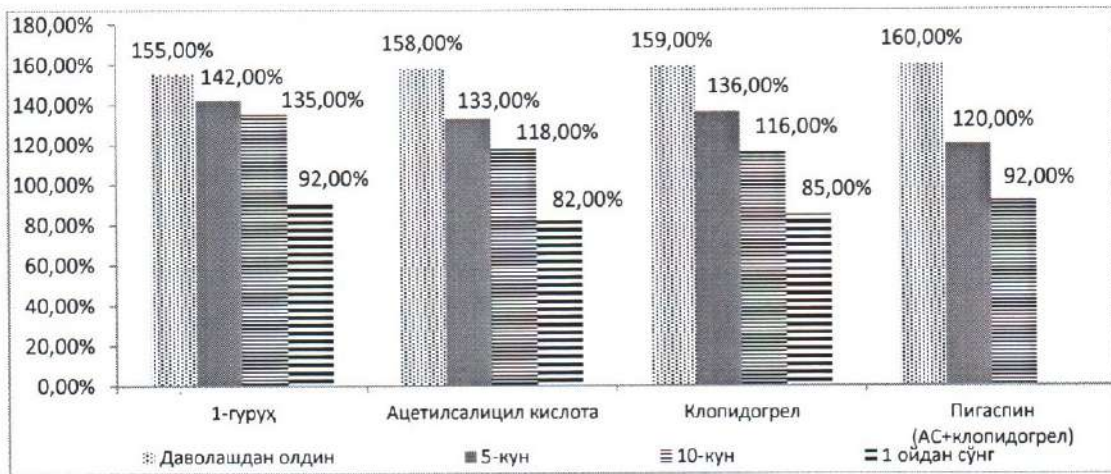
Фон Виллебранд омили ва тромбоцит фаолияти Биола АЛАТ-2 агрегометрида (Россия) турбодиметрик усулида текширилди. Тромбоцит агрегацияси индуктори сифатида аденозиндифосфат (АДФ) “Технология-стандарт” диагностик реагентларидан фойдаланилди. Фон Виллебранд омили Sypress diagnostiks (Белгия) реагентларини қўллаган ҳолда текширилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокама. Томир-тромбоцитар гемостаз компоненти бўлган фон Виллебранд омили (фВО) текширилганда қуйидаги натижалар олинди: 1-гурухда фВО $155 \pm 11\%^{***}$ бўлса, 5-кунига келиб бу кўрсаткич $142 \pm 11\%^{***}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса $135 \pm 11\%^{**}$ ни, 1 ойдан сўнг эса $108 \pm 9\%^{\wedge}$ ни ташкил этди. Назорат гурухида эса бу кўрсаткич $96 \pm 7\%$ бўлди. Бундан кўриниб турибдики, КИни комплекс терапияси фонига фВО 1 ой ичида нормал даражага етди (* - назорат гурухига нисбатан фарқ ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$); \wedge - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли (\wedge - $P < 0,05$; $\wedge\wedge$ - $P < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge$ - $P < 0,001$).

2-гурухда даволаш тактикасига ацетилсалицил кислотасини қўшиш фВО миқдорининг динамикада 10 кун ичида меъёргача тушишига олиб келди. Дастлаб фВО $158 \pm 13\%^{***}$ бўлса, терапиянинг 5-кунига келиб $133 \pm 11\%^{**}$, 10 кунда эса $118 \pm 8\%^{\wedge}$, 1 ойдан кейин $82 \pm 6,8\%^{\wedge\wedge\wedge}$ ни ташкил этди.

Даволаш схемасига 75 мг клопидогрел қўшиш ўрта оғир даражали КИда фВО кўрсаткичларининг яхшиланишига олиб келди. 3-гурухда даволашдан олдин фВО $159 \pm$

$12,8\%^{***}$ бўлса, терапиянинг 5-кунида $136 \pm 11,5\%^{**}$, 10 кунда $116 \pm 7\%^{**}$, 1 ойдан кейин эса бу кўрсаткич $85 \pm 7\%^{^^^}$ ни ташкил этди (1-расм).



1-расм. Коронавирус инфекциясида антиагрегант терапиянинг фон Виллебранд омилига таъсири

1-рамдан кўришиб турибдики, икки компонентли препарат бўлган Пигаспинни даволаш режасига қўшиш фВО нормал кўрсаткичларгача камайишига олиб келди. Даволашдан олдин фВО $160 \pm 14\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунида бу кўрсаткич $120 \pm 10\%^{^}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса $92 \pm 8\%^{^^^}$ ни ташкил этди.

Тромбоцитлар агрегациясини текшириш шуни курсатдики, 1-гурухда даволашдан олдин спонтан агрегация даражаси (САД) $3,1 \pm 0,3\%^{***}$, 5-кунда САД $3,0 \pm 0,3\%^{***}$, 10-кунда САД $2,9 \pm 0,3\%^{***}$ ва 1 ойдан сўнг $1,5 \pm 0,1\%^{^^^}$ бўлди. 5 мкг/мл аденозиндифосфат - индуцирланган агрегация даражаси (АДФ -

ИАД) даволашдан олдин $72 \pm 5,5\%^{***}$, КИни даволаш фониди 5-кунда $70 \pm 5,2\%^{***}$, 10-кунда $67 \pm 5,8\%^{**}$, 1 ойдан сўнг эса $47 \pm 3,8\%^{^^^}$ бўлди. 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $48 \pm 3,1\%^{***}$, даволашнинг 5-кунида $46 \pm 4,0\%^{***}$, 10-кунида $44 \pm 4,1\%^{***}$ ва 1 ойдан сўнг эса $32 \pm 2,8\%^{^^^}$ ни ташкил этди. Максимал агрегация тезлиги (МАТ) терапиядан олдин $49 \pm 4,5$ ШБ^{**} бўлса, КИни даволаш фониди 5-кунда $47 \pm 4,1$ ШБ^{**}, 10-кунда $45 \pm 4,0$ ШБ^{**}, 1 ойдан сўнг эса $35 \pm 3,2$ ШБ[^] ни ташкил этди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар қуйидагича бўлди: САД $1,2 \pm 0,1\%$, 5 мкг/мл АДФ - ИАД $44 \pm 3,9\%$, 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД $26 \pm 2,1\%$, МАТ $32 \pm 2,8$ ШБ (1-жадвал).

1-жадвал

Антиагрегант терапия олмаган КИ беморларида тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари

Тромбоцит агрегацияси кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	Даволашдан олдин	Даволаш фониди		
			5-кун	10-кун	1 ой
Спонтан агрегация даражаси, %	$1,2 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,3^{***}$	$3,0 \pm 0,3^{***}$	$2,9 \pm 0,3^{***}$	$1,5 \pm 0,1^{^^^}$
5 мкг/мл АДФ - ИАД, %	$44 \pm 3,9$	$72 \pm 5,5^{***}$	$70 \pm 5,2^{***}$	$67 \pm 5,8^{**}$	$47 \pm 3,8^{^^^}$
2,5 мкг/мл АДФ - ИАД, %	$26 \pm 2,1$	$48 \pm 3,1^{***}$	$46 \pm 4,0^{***}$	$44 \pm 4,1^{***}$	$32 \pm 2,8^{^^^}$
Максимал агрегация тезлиги, ШБ	$32 \pm 2,8$	$49 \pm 4,5^{**}$	$47 \pm 4,1^{**}$	$45 \pm 4,0^*$	$35 \pm 3,2^{\wedge}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$); ^ - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли (^- $P < 0,05$; ^^ - $P < 0,01$; ^^ - $P < 0,001$)

2-гурухда ацетилсалицил кислотасини қўллаш бу кўрсаткичларни нисбатан яхшиланишига олиб келди. Даволашдан олдин САД $3,2 \pm 0,3\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунида САД $2,7 \pm 0,2\%^{***}$, 10-кунида САД $2,3 \pm 0,2\%^{***}$, 1 ойдан сўнг эса $1,0 \pm 0,05\%^{^^^}$ бўлди. 5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $73 \pm 5,5\%^{***}$, даволаш фониди 5-кунда $65 \pm 4,8\%^{**}$,

10-кунда $56 \pm 4,1\%^{^}$, 1 ойдан сўнг эса $35 \pm 3,2\%^{^^^}$ бўлди. 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $49 \pm 3,6\%^{***}$, даволашнинг 5-кунида $40 \pm 3,5\%^{***}$, 10-кунида $30 \pm 2,8\%^{^^}$ ва 1 ойдан сўнг эса $22 \pm 1,9\%^{^^^}$ ни ташкил этди. МАТ терапиядан олдин $50 \pm 4,6$ ШБ^{**} бўлса, КИни даволаш фониди 5-кунда $45 \pm 3,4$ ШБ^{**},

10-кунда $39 \pm 3,0$ ШБ[^], 1 ойдан сўнг эса $28 \pm 2,2$ ШБ^{^^^} ни ташкил этди (2- жадвал).

2-жадвал

Ацетилсалицил кислотаси қўлланилган КИ беморларида тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари

Тромбоцит агрегацияси кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	Даволашдан олдин	Даволаш фониди		
			5-кун	10-кун	1 ой
Спонтан агрегация даражаси, %	$1,2 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,3^{***}$	$2,7 \pm 0,2^{***}$	$2,3 \pm 0,2^{***^{\wedge}}$	$1,0 \pm 0,05^{^^^}$
5 мкг/мл АДФ -ИАД, %	$44 \pm 3,9$	$73 \pm 5,5^{***}$	$65 \pm 4,8^{**}$	$56 \pm 4,1^{*^{\wedge}}$	$35 \pm 3,2^{^^^}$
2,5 мкг/мл АДФ -ИАД, %	$26 \pm 2,1$	$49 \pm 3,6^{***}$	$40 \pm 3,5^{***}$	$35 \pm 2,8^{*^{\wedge}}$	$22 \pm 1,9^{^^^}$
Максимал агрегация тезлиги, ШБ	$32 \pm 2,8$	$50 \pm 4,6^{***}$	$45 \pm 3,4^{**}$	$39 \pm 3,0^{\wedge}$	$28 \pm 2,2^{^^^}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$); [^] - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли ([^]- $P < 0,05$; ^{^^}- $P < 0,01$; ^{^^^} - $P < 0,001$)

Клопидогрелни қўллаш тромбоцитлар агрегация кўрсаткичларида ацетилсалицил кислота билан даволаш каби аналогик ўзгаришларга олиб келди. Клопидогрел билан даволашдан олдин САД $3,1 \pm 0,3\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунида САД $2,6 \pm 0,3\%^{***}$, 10-кунида САД $2,2 \pm 0,2\%^{***^{\wedge}}$, 1 ойдан сўнг эса $1,0 \pm 0,1\%^{^^^}$ бўлди. 5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $72 \pm 6,1\%^{***}$, даволаш фониди 5-кунда $64 \pm 4,8\%^{**}$, 10-кунда $56 \pm$

$4,0\%^{\wedge}$, 1 ойдан сўнг эса $33 \pm 3,0\%^{^^^}$ бўлди. 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $48 \pm 3,9\%^{***}$ ни, даволашнинг 5-кунида $38 \pm 3,4\%^{**}$, 10-кунида $34 \pm 2,5\%^{*^{\wedge}}$ ва 1 ойдан сўнг $23 \pm 1,6\%^{^^^}$ ни ташкил этди. МАТ терапиядан олдин $50 \pm 4,9$ ШБ^{**} бўлса, КИни даволаш фониди 5-кунда $42 \pm 3,6$ ШБ^{*}, 10-кунда $30 \pm 2,7$ ШБ[^], 1 ойдан сўнг эса $27 \pm 2,3$ ШБ^{^^^} ни ташкил этди (3-жадвал).

3-жадвал

Клопидогрел қўлланилган КИ беморларида тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари

Тромбоцит агрегацияси кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи	Даволашдан олдин	Даволаш фониди		
			5-кун	10-кун	1 ой
Спонтан агрегация даражаси, %	$1,2 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,3^{***}$	$2,6 \pm 0,3^{***}$	$2,2 \pm 0,2^{***^{\wedge}}$	$1,0 \pm 0,1^{^^^}$
5 мкг/мл АДФ -ИАД, %	$44 \pm 3,9$	$72 \pm 6,1^{***}$	$64 \pm 4,8^{**}$	$56 \pm 4,0^{*^{\wedge}}$	$33 \pm 3,9^{^^^}$
2,5 мкг/мл АДФ -ИАД, %	$26 \pm 2,1$	$48 \pm 3,9^{***}$	$38 \pm 3,4^{**}$	$34 \pm 2,5^{*^{\wedge}}$	$23 \pm 1,6^{^^^}$
Максимал агрегация тезлиги, ШБ	$32 \pm 2,8$	$50 \pm 4,9^{**}$	$42 \pm 3,6^{*}$	$36 \pm 2,7^{\wedge}$	$27 \pm 2,3^{^^^}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$); [^] - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли ([^]- $P < 0,05$; ^{^^}- $P < 0,01$; ^{^^^} - $P < 0,001$)

Тромбоцитлар агрегация фаолиятининг ошиши билан намоеён бўлган орттирилган тромбоцит гиперфункциясини пигаспин билан даволаш гемостазиологик ўзгаришларнинг энг самарали коррекциясига олиб келди: даволашдан олдин САД $3,2 \pm 0,3\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунида САД $2,4 \pm 0,2\%^{***^{\wedge}}$, 10-кунида САД $1,5 \pm 0,2\%^{^^^}$ бўлди. 5 мкг/мл АДФ - ИАД даволашдан олдин $73 \pm 6,6\%^{***}$, даволаш фониди 5-кунда $57 \pm 4,0\%^{\wedge}$, 10-кунда $46 \pm 2,9\%^{^^^}$ бўлди. 2,5 мкг/мл АДФ - ИАД

даволашдан олдин $49 \pm 4,0\%^{***}$ ни, даволашнинг 5-кунида $36 \pm 2,8\%^{***^{\wedge}}$, 10-кунида $28 \pm 1,9\%^{^^^}$ ни ташкил этди. МАТ терапиядан олдин $50 \pm 3,5$ ШБ^{**} бўлса, КИни даволаш фониди 5-кунда $41 \pm 2,8$ ШБ[^], 10-кунда $34 \pm 2,1$ ШБ^{^^^} ни ташкил этди.

Пигаспинни қўллаш дастлабки 5-кундаёқ агрегация фаолиятининг яхшиланишига олиб келди, Ацетилсалицил кислота ва клопидогрел 10 кунда эриша олмаган нормал кўрсаткичга етди (4- жадвал).

4-жадвал

Пигаспинни қўлланган КИ беморларида тромбоцитлар агрегацияси кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Назорат гуруҳи	Даволашдан олдин	Даволаш фониди	
			5-кун	10-кун
Спонтан агрегация даражаси, %	$1,2 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,3^{***}$	$2,4 \pm 0,2^{***^{\wedge}}$	$1,5 \pm 0,2^{^^^}$
5 мкг/мл АДФ -ИАД, %	$44 \pm 3,9$	$73 \pm 6,6^{***}$	$57 \pm 4,0^{*^{\wedge}}$	$46 \pm 2,9^{^^^}$
2,5 мкг/мл АДФ -ИАД, %	$26 \pm 2,1$	$49 \pm 4,0^{***}$	$36 \pm 2,8^{*^{\wedge}}$	$28 \pm 1,9^{^^^}$
Максимал агрегация тезлиги, ШБ	$32 \pm 2,8$	$50 \pm 3,5^{***}$	$41 \pm 2,8^{*^{\wedge}}$	$34 \pm 2,1^{^^^}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$); [^] - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли ([^]- $P < 0,05$; ^{^^}- $P < 0,01$; ^{^^^} - $P < 0,001$)

Юкоридаги жадвалдан пигаспин билан даволаш ацетилсалицил кислота ёки клопидогрел билан даволашга нисбатан анча самарадорлиги кўриниб турибди. Пигаспин қўлланилганда тромбоцитларнинг адгезия ва агрегация хусусиятлари 5-кундаёқ нормаллашди, ацетилсалицил кислота ёки клопидогрел қўлланилганда эса фақатгина 10-кунга келиб бу кўрсаткичлар нормал даражага етди.

1-гурухда дастлабки тромбоцитлар адгезия кўрсаткичи $65,0 \pm 4,2\%^{***}$ бўлса, 5-кунга келиб бу кўрсаткич $62,1 \pm 4,1\%^{***}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса тромбоцитлар адгезияси $58,0 \pm 3,2\%^{***}$ ни, 1 ойдан сўнг эса $39,1 \pm 3,5\%^{^^}$ ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич $30,0 \pm 2,9\%$ бўлди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, КИни даволаш учун олиб борилган комплекс терапияга қарамадан, антиагрегант воситалар қўлланилмаганда тромбоцитлар адгезия фаолияти дастлабки 10 кунда тикланмаган ва фақатгина 1 ойдан кейин нормал даражага етди.

2-гурухда даволаш схемаси бўйича ацетилсалицил кислотасини қўллаш,

антиагрегант терапия олмаган беморларга нисбатан, тромбоцитар гемостаз кўрсаткичларининг яхшиланишига олиб келди. Даволашдан олдин тромбоцитлар адгезияси $68,8 \pm 5,2\%^{***}$ бўлса, ацетилсалицил кислотаси билан даволашнинг 5-кунга келиб тромбоцитлар адгезияси $52,3 \pm 4,0\%^{****}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса тромбоцитлар адгезияси $48,2 \pm 3,2\%^{****}$, 1 ойдан кейин $25,8 \pm 2,3\%^{^^}$ ни ташкил этди.

Ўрта оғир даражали КИда даволаш схемаси бўйича 75 мг клопидогрел қўллаш, ацетилсалицил кислота билан даволаш каби, аналогик ўзгаришларга олиб келди ва антиагрегант терапия олмаган беморларга нисбатан тромбоцитар гемостаз кўрсаткичларининг яхшиланишига олиб келди. 2-гурухда даволашдан олдин тромбоцитлар адгезияси $66,0 \pm 4,2\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунга келиб адгезия кўрсаткичи бу кўрсаткич $51,4 \pm 4,1\%^{*}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса тромбоцитлар адгезияси $46,6 \pm 3,2\%$ ни, 1 ойдан сўнг эса $24,5 \pm 3,2\%$ ни ташкил этди (5- жадвал).

5-жадвал

Коронавирус инфекциясида антиагрегант терапиянинг тромбоцит адгезиясига таъсири

Гуруҳлар	Даволашдан олдин	Даволаш фониди		
		5-кун	10-кун	1 ой
Назорат гуруҳи (n=20)	$30,0 \pm 2,9$			
1-гурух (n=30)	$65,0 \pm 4,2^{***}$	$62,1 \pm 4,1^{***}$	$58,0 \pm 3,2^{***}$	$39,1 \pm 3,5^{^^}$
2-гурух (n=30)	$68,8 \pm 5,4^{***}$	$52,3 \pm 4,0^{****}$	$48,2 \pm 3,8^{****}$	$25,8 \pm 2,3^{^^}$
3-гурух (n=30)	$66,0 \pm 4,2^{***}$	$51,4 \pm 4,1^{****}$	$46,6 \pm 4,2^{****}$	$24,5 \pm 3,2^{^^}$
4-гурух (n=30)	$66,2 \pm 5,6^{***}$	$45,1 \pm 3,6^{****}$	$38,5 \pm 2,9^{****}$	$20,2 \pm 1,2^{****}$

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*-P<0,05; **-P<0,01; *** - P<0,001); ^ - даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан фарқ ишончли (^-P<0,05; ^^ - P<0,01; ^^ - P<0,001)

5-жадвалдан кўриниб турибдики, Пигаспинни даволаш режасидаги дозада қўллаш тромбоцитлар адгезиясининг нормал кўрсаткичларгача самарали камайишига олиб келди. Даволашдан олдин тромбоцитлар адгезияси $66,2 \pm 5,6\%^{***}$ бўлса, даволашнинг 5-кунда бу кўрсаткич $45,1 \pm 3,6\%^{****}$ га тенг бўлди, 10 кунда эса $38,5 \pm 2,9\%^{****}$ ни ташкил этди. 1 ойдан сўнг тромбоцитлар адгезияси $20,6 \pm 1,2\%^{****}$ гача тушиши кузатилди.

Хулосалар.

1. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, КИни даволаш учун олиб борилган комплекс терапияга қарамадан, антиагрегант воситалар қўлланилмаганда фон Виллебранд омили, тромбоцитлар агрегация ва адгезия фаолияти фақатгина 1 ойдан кейин тикланди ва нормал даражага етди.

2. Ўрта оғир даражали КИда даволаш схемасига клопидогрел қўшиш, ацетилсалицил кислота билан даволаш каби аналогик ўзгаришларга олиб келди ва 10-кундаёқ тромбоцитар гемостаз кўрсаткичларининг яхшиланишига олиб келди. Бирок антиагрегант терапия 1 ойгача давом эттирилди, чунки аксарият беморларда антиагрегант терапия бекор қилинган, қайта гиперкоагуляцион ўзгаришлар ривожланди.

3. Ортирилган тромбоцит гиперфункциясини пигаспин билан даволаш гемостазиологик ўзгаришларнинг энг самарали коррекциясига олиб келди ва ФВО, тромбоцитларнинг адгезияси, агрегация хусусиятлари 5-кундаёқ нормаллашди.

Адабиётлар

1. Анаев, Э.Х., Княжеская Н.П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию / Э.Х. Анаев, – Текст : непосредственный // Практическая пульмонология. – 2020. – № 1 – С. 3-13.
2. Момот А.П. Состояние тромботической готовности – возможности современной диагностики и перспективы // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2013. – №1. – С. 20-23.
3. Петров В.И., Герасименко А.С., Кулакова И.С. и др. Механизмы развития COVID-19 ассоциированной коагулопатии. Диагностика. Лечение // Лекарственный вестник. – 2021. – № 2 (82). Том 15. – С.21-27.
4. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. // *N Engl J Med.* – 2020. – №383(2). – P.120–128. <https://doi.org/10.1016/10.1056/NEJMoa2015432>.
5. Chan et al. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. // *Clin. Infect. Dis.* – 2020. – №3;71(9). –P. 2428-2446. doi: 10.1093/cid/ciaa325.
6. Iba T., Levy J.H., Warkentin T.E. et al.: diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. // *J.Thromb.Haemost.* – 2019. №17. – P.1989–1994.
7. Klok F., Kruip M., van der Meer N. et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis // *Thromb Res.* – 2020. №191. – P. 148–150. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041>.
8. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J Thromb Haemost.* – 2020. – №18(4). –P.844–847. DOI: 10.1111/jth.14768.

З.Ч. Курбанова, Ш.А. Бабаджанова

Оценка эффективности антиагрегантной терапии при коронавирусной инфекции

В данной статье рассматривается эффективность антиагрегантной терапии при коронавирусной инфекции. Цель исследования: оценить эффективность антиагрегантной терапии при коронавирусной инфекции. Материалы и методы: в исследованы 120 пациентов с коронавирусом средней степени тяжести: в 1-й группе 30 больных не получали антиагреганты, во 2-й группе 30 больных получали ацетилсалициловую кислоту, в 3-й группе 30 больных получали клопидогрель, в 4-й группе 30 больных получали пикаспин. Результаты: без применения антиагрегантов активность тромбоцитов восстанавливалась только через 1 месяц. Добавление клопидогреля или ацетилсалициловой кислоты в схему лечения коронавирусной инфекции приводило к улучшению тромбоцитарного гемостаза уже на 10-е сутки. Лечение пикаспином привело к наиболее эффективной коррекции гемостазиологических изменений и функция тромбоцитов нормализовалась уже на 5-е сутки.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, антиагрегантная терапия, агрегация тромбоцитов, адгезия, фактор фон Виллебранда.

Z.Ch. Kurbanova, Sh.A. Babadzhanova

Evaluation of the efficacy of anti-aggregate therapy in coronavirus infection

This article examines the effectiveness of antiaggregant therapy in coronavirus infection. Objective: to evaluate the effectiveness of antiplatelet therapy in coronavirus infection. Materials and methods: 120 patients with moderately severe coronavirus infection were studied: 30 patients did not receive antiplatelet agents in group 1, 30 patients received acetylsalicylic acid in group 2, 30 patients received clopidogrel in group 3 and , 30 patients received pigaspin in 4 th group. Results: platelet activity was restored only after 1 month without the use of antiplatelet agents. The addition of clopidogrel or acetylsalicylic acid to the regimen for the treatment of coronavirus infection led to an improvement in platelet hemostasis already on the 10th day. Treatment with pigaspin led to the most effective correction of hemostasiological changes and platelet function returned to normal on the 5th day.

Keywords: coronavirus infection, antiplatelet therapy, platelet aggregation, adhesion, von Willebrand factor.