

**Г О У «Т А Д Ж И К И С К И Й Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й М Е Д И Ц И Н С К И Й
У Н И В Е Р С И Т Е Т И М . А Б У А Л И И Б Н И С И Н О »**

У Д К 616.993.12;611.34;16.34.

К И М А Т О В Р А Х И М Х О Н С А Ф А Р О В И Ч

**П Р И М Е Н Е Н И Е Н О В Ы Х Л Е К А Р С Т В Е Н Н Ы Х Ф О Р М
М Е Т Р О Н И Д А З О Л А И Ц И П Р О Ф Л О К С А Ц И Н А В С О С Т А В Е
П Е К Т И Н А В Т Е Р А П И И Б О Л Ь Н Ы Х А М Ё Б И А З О М
К И Ш Е Ч Н И К А И О С Т Р О Й Д И З Е Н Т Е Р И И В
Р Е С П У Б Л И К Е Т А Д Ж И К И С Т А Н**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни

Душанбе – 2023

Диссертационная работа выполнена на кафедре инфекционных болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» и в лаборатории «Химия ВМС» Института химии им. В.И. Никитина НАНТ.

Научный руководитель: **Рахманов Эркин Рахимович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Научный консультант: **Муридинов Зайниддин Камарович**-доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник Института химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана

Официальные оппоненты: **Нуров Рустам Маджидович**- доктор медицинских наук, директор ГУ «Республиканский центр по защите населения от туберкулеза» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Кадиров Жонибек Файзуллаевич – кандидат медицинских наук, заведующий курсом «Инфекционные болезни» ГОУ «Самаркандский государственный медицинский университет», факультет последипломного образования

Ведущая организация: Таджикский национальный университет

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета 6Д.КOA-032 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, г.Душанбе, район Сино улица Сино 29-31, www.tajmedun.tj, 446003977.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ГОУ» (адрес: 734026, г.Душанбе, район Сино улица Сино 29-31)на сайте www.tajmedun.tj.) ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук**

Г.М. Усманова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В условиях жаркого климата Таджикистана характерной особенностью среди населения является частая встречаемость острых кишечных заболеваний, таких как амёбиаз кишечника и острая дизентерия. Согласно данным мировой статистики, ежегодное число случаев заболевания кишечным амёбиазом составляет 50 млн и выше.

Согласно статистическим данным Госсанэпиднадзора страны, на протяжении последних нескольких лет среди населения наблюдается тенденция к росту заболеваемости амёбиазом кишечника и дизентерией. Это прежде всего обусловлено, недостаточной эффективностью мер по обеззараживанию питьевой воды, неудовлетворительными санитарно-гигиеническими условиями, а также увеличением числа миграции людей из села в город.

К одним из наиболее актуальных проблем эпидемиологической службы по надзору за ОКИ относится улучшение методов диагностики дизентерии. Своевременная диагностика бактериальной дизентерии играет большую роль не только для определения тактики и лечения данного заболевания, но также и для улучшения эффективности проведения противоэпидемических мероприятий. Таким образом, особую актуальность приобретают вопросы по улучшению методов диагностики и выявления острых кишечных инфекций, в частности кишечного амёбиаза и дизентерий.

В практической деятельности специалисты сталкиваются с определенными проблемами при распознавании шигеллезной инфекции, что связано с клиническими признаками дизентерии, ростом числа случаев встречаемости атипичных форм заболевания, существованием множества различных патологий желудочно - кишечного тракта инфекционного и неинфекционного характера, которые по своему клиническому течению являются схожими с дизентерией. Почти в 50% случаев под установленным диагнозом "клиническая дизентерия" могут скрываться другие нераспознанные заболевания.

Обращают на себя внимание данные ВОЗ, сообщающие о высокой смертности от паразитарных заболеваний, достигающих 100 и свыше тысяч случаев. Этот факт ставит амёбиаз в мире на второе место после малярии. [WHO, 2009; Хашимов, Д.М., 1970; Хусаинов О.Х., 1996; Ющук., Н.Д., 2007; Камардинов Х.К., 2009; Матинов Ш.К., 2011].

Известно, что нормальная кишечная флора предохраняет от образования чужеродных микробов, а применение многообразных фактически любых антибактериальных и противопаразитарных средств для лечения кишечных инфекций может привести к побочным эффектам, которые становятся угрожающими для нормального функционирования кишечника. [Wolf, D.C. and Gianella, R.A., 1993, Salma T.G. et al. 2005; Slama T.G., et al., 2005).

Широкое применение антибиотиков при лечении ОКЗ за последние десятилетия зачастую приводит к повышению устойчивости микробов к антибиотикам, также к подавлению патогенной и условно-патогенной флоры кишечника,

иммунной системы, и в связи с этим снижается эффективность терапии, иногда приводящая к развитию тяжёлых течений болезни и грозным осложнениям (Бабаченко, И.В. ,2000; Бухарин, О.В. 2002].

В настоящее время проблема защиты организма от кишечных инфекционных болезней требует своего эффективного решения. Сказанное диктует необходимость усиления поиска и разработки композиционных лекарственных средств, их лекарственных форм с оздоровительной целью, имеющие лечебное воздействие препаратов, повышающие терапевтический результат и сохраняющие должный уровень их концентрации в плазме крови. Стремление к достижению композиционного способа применения лекарственных средств откроет нам возможность использования новых групп действующих лекарств с целью оздоровления желудочно-кишечного тракта.

Традиционное введение в лечении ОКЗ лекарственных веществ (ЛВ) в виде таблеток с назначением максимального суточного количества для достижения терапевтической дозы в крови, характеризуется быстрым и неконтролируемым в организме высвобождением их активных компонентов.

Как показала практика, применение композиционных лекарственных препаратов с применением пищевых волокон пектина даёт возможность уменьшить курсовую дозу, устраняя раздражающее действие и передозировку ЛВ, а также уменьшая при этом частоту проявлений побочных эффектов [Мухидинов З.К., Халиков Д.Х., 2005].

История пектина началась в конце XVIII века, когда в 1790 году французский химик Луи Никола Волкен, исследуя продукты растительного происхождения, выделил из фруктового сока вещество, которое обладало гелеобразующими свойствами. Через сорок лет в 1937 г. Браконно назвал его пектиновой кислотой (от греческого "pektos" - "застывший").

Шнайдер (Schneider) и Бокк (Bock) впервые вывели структурную формулу пектина, однако промышленное производство пектина было установлено лишь во второй половине XX века. Первым предложил применять пектин в качестве гелеобразователя Анри Браконно в 1820 году.

В 1993-1995 годах на территории современного Таджикистана запустили производство пектина в ПАО (производственно-аграрное промышленное объединение) в Шахринаве сотрудниками Института Химии АНРТ под руководством д.х.н., профессора Мухидинова З.К. На лекарственную форму сухого яблочного пектина было получено регистрационное удостоверение (№ 79 от 8 августа 1995 года), а также выдана временная Фармакопейная статья.

Лекарственные препараты нового поколения принято называть терапевтическими системами, которые частично или полностью отвечают вышеуказанным требованиям, а они, в свою очередь, базируются на инкапсулировании фармакологически активных веществ традиционных препаратов в системе доставки лекарств (СДЛ) [Мухидинов З.К. и др., 2019; Liu L.S., et al. 2003].

Основными функциями СДЛ являются; аккуратная защита лечебного препарата от порчи (дезактивации) по пути к назначенному месту, высокое соблюдение фармакокинетики и степени очищения крови, недопущение преждевременных опасных и посторонних эффектов, а также кинетическая регулировка длительности и активности действия выброса лечебных препаратов.

Носители СДЛ способствуют доставке активного вещества к нужной клетке или субклеточному компоненту. Направленная доставка лекарственных веществ (ЛВ) зависит от таких параметров носителей как стабильность, поверхностный заряд и межмолекулярное взаимодействие веществ [Мухидинов З.К., и др. 2019;]. Наиболее перспективными в области современной фармако-терапии являются СДЛ, полученные на основе биodeградируемых полимеров (полисахариды и белки) с последующим контролируемым высвобождением ЛВ в органах, тканях или клетках [Vandamme Th.F., et al. 2002].

Такие терапевтические системы создают удобства пациентам и позволяют экономно их расходовать. В связи с этим за последние годы предпринимаются усилия для поиска эффективных альтернативных профилактических и лечебных средств для местного и системного использования [Kwon, G.S., et al. 2007; Shamsara O., et al. 2017].

В медицине широко стали принимать пробиотики из живых культур с их безвредностью и потенциально хорошим биологическим действием [Zhang Y., et al. 2018].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы.

Интерес к изучению проблемы амёбиаза и острой дизентерии имеет большое практическое значение для Республики Таджикистан, так как заболевание в последние годы стало встречаться значительно чаще, что связано с ухудшением качества питьевой воды вследствие повышенной обсемененности воды сапрофитной микрофлорой, кишечной палочкой и энтерококком (3-4 раза выше от нормы), что свидетельствует о фекальном загрязнении водоемков.

Наблюдения последних лет показывают, что классическое течение болезни, о котором ранее писали в литературе, в настоящее время встречается не всегда. Чаще наблюдается полиморфное течение болезни, что затрудняет порой диагностику и требует более детального изучения амёбиаза и разработки схемы комплексной терапии.

Связь работы с научными программами (проектами), темами.

Проблема данной диссертационной работы входит в перечень приоритетных направлений научных и научно - технических исследований в Республике Таджикистан на 2020-2025 годы.

Общая характеристика работы

Цель исследования. Изучить эффективность применения новых лекарственных форм метронидазола и цiproфлоксацина в составе пектина в терапии больных амёбиазом кишечника и острой дизентерией в Республике Таджикистан.

Задачи исследования:

1. Оценить особенности клинического течения амёбиаза кишечника и острой дизентерии в современных условиях Республики Таджикистана.
2. Изучить патогенетическую эффективность применения комплекса метронидазола с яблочным пектином в лечении больных с амёбиазом кишечника.
3. Изучить эффективность цiproфлоксацин-пектинового комплекса в лечении больных с острой дизентерией с учётом клинических и фармакокинетических показателей.
4. Оценить методику определения антибиотиков в сыворотке крови и кале физико-химическими методами у больных, применивших в лечении метронидазол и цiproфлоксацин в комбинации с яблочным пектином.

Объект исследования. Больные с амёбиазом кишечника и острой дизентерией с включением в комплексную терапию пищевых волокон пектина.

Предмет исследования. Предметом исследования являются оценка новых подходов ЛВ к лечению больных с амёбиазом кишечника и острой дизентерией с применением новой формы антибиотик-пектинового композита в условиях Таджикистана.

Научная новизна исследования.

1. Впервые показана эффективность комплексного применения метронидазола с яблочным пектином при лечении больных с кишечным амёбиазом
2. Выявлено, что метронидазол - пектиновый комплекс (МПК) пролонгирует действие противопротозойного препарата в кишечнике, а также защищает кишечную микрофлору.
3. Предложенный МПК приводит к ускорению выздоровления пациентов, сокращению времени нахождения пациентов в стационаре, а это, в свою очередь, ведёт к экономии бюджетных средств.
4. Впервые изучена эффективность применения яблочного пектина в комбинации с цiproфлоксацином при лечении больных с острой дизентерией.
5. Применение новой формы цiproфлоксацина с яблочным пектином в лечении больных с острой дизентерией способствует уменьшению основных проявлений болезни в более кратковременные сроки и восстановлению функционального состояния толстого кишечника.
6. Доказано, что концентрация цiproфлоксацина в сыворотке крови и испражнениях у больных сохраняется более длительно и в среднем составляет соответственно $42,2 \pm 3,9$ мг/л и $51,9 \pm 4,2$ мг/л, в отличии от использования цiproфлоксацина без пектина.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Теоретическая ценность исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации по лечению и профилактике, представленные в диссертации, могут быть использованы в

учебном процессе медицинских ВУЗов и в лечебном процессе для врачей общей практики.

Полученные результаты по применению новой формы противопроtoзойного препарата и пектинового композита (метронидазол - пектин) при амёбиазе кишечника способствует поддержанию высокой постоянной концентрации метронидазола в крови и в кале в течение всего курса лечения, что ведёт к ускорению клинического выздоровления больных с угасанием основных симптомов инфекционного процесса, реальным положительным результатом, следствием чего является сокращение пребывания больных в стационаре на $2,8 \pm 0,4$ дня.

Применение комплекса лечения ципрофлоксацина с яблочным пектином в лечении острой дизентерии также ускоряет клиническое выздоровление больных и соответственно сокращает время пребывания больных в стационаре на $2,5 \pm 0,4$ дня, что ведёт к значительной экономии бюджетных средств.

Положения, выносимые на защиту:

1. Впервые при проведении комплексных исследований и наблюдений изучены характерные особенности лечения и течения амёбиаза кишечника в современных условиях.

2. Впервые показана эффективность применения новой формы антибиотик-пектинового композита (метронидазола и яблочного пектина) при лечении больных амёбиазом кишечника.

3. Впервые установлена эффективность лечения острой дизентерии при применении комплекса ципрофлоксацина и яблочного пектина.

Степень достоверности результатов.

Достоверность данных подтверждается достаточным объёмом материала исследования, статистической обработкой результатов исследования и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, достаточным объёмом первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью лабораторных и клинико-эпидемиологических анализов, с применением современных методов статистической обработки данных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Данная диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республике Таджикистан по специальности 14.01.09 - Инфекционные болезни:

1. Изучение свойств возбудителей (бактерий, вирусов, простейших), механизмов взаимодействия возбудителей и организма больного; методы выявления возбудителей; патогенез инфекционных болезней; иммунологические, генетические, патоморфологические, биохимические, патофизиологические изменения в организме в процессе развития болезни; дисбактериоз и суперинфекция в патогенезе инфекционных заболеваний.;

3. Лечение инфекционных болезней; химиотерапия и антибиотикотерапия, патогенетическая терапия, комбинированные методы лечения, включая иммунотерапию (вакцинотерапию, серотерапию), иммунорегулирующую тера-

пию (иммуностимуляция, иммунодепрессия), интерферонотерапию, интерфероностимулирующую терапию вирусных инфекций, оценка показаний, противопоказаний, условий применения различных методов лечения; оценка эффективности лечения и осложнений терапии; показания к проведению превентивного (профилактического) лечения; возможности немедикаментозного лечения, включая санитарно-курортное лечение и психотерапию; лечение последствий перенесенных инфекционных заболеваний (резидуальные формы); принципы реабилитационной терапии; организация экстренной специализированной помощи инфекционным больным при неотложных состояниях.

4. Профилактика, выявление инфекционных заболеваний; диспансерное наблюдение за контингентом переболевших детей и взрослых. Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний, осложнения иммунопрофилактики. Система профилактики внутрибольничных инфекций.

5. Взаимное влияние инфекционной патологии и других болезней человека при их сочетании. Оценка течения инфекционных болезней и эффективности лечения при внутренней и хирургической патологии взрослых и детей.

Содержание диссертации полностью отражает исследования по клинко-эпидемиологическим проблемам, в частности, по профилактике и лечению амебиаза кишечника и острой дизентерии. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенных исследований.

Личный вклад соискателя учёной степени

Автором в полном объёме самостоятельно были выполнены все запланированные виды клинко-эпидемиологических исследований, включая их организацию, сбор первичных данных, обобщение, статистическую обработку и анализ с последующей оценкой. При личном участии автора разработан дизайн исследования, подготовлены и апробированы аналитические таблицы, а также систематизированы и обобщены результаты лабораторных исследований (физико-химические, паразитологические, бактериологические).

Апробация и реализация результатов диссертации. Результаты исследований были доложены и обсуждены на годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов "ТГМУ имени Абуали ибни Сино" с международным участием, посвященной 90-летию профессора С.И. Рахимова (Душанбе 2012 - 2022 гг.). Результаты исследований были доложены и обсуждены на годичных научно-практических конференциях молодых учёных и студентов ГОУ "ТГМУ имени Абуали ибни Сино" (Душанбе 2013-2022 гг.) и на юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ "ТГМУ имени Абуали ибни Сино" "Современная медицина: традиции и инновации" с международным участием (Душанбе 2022 г.)

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 7 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан для публикации результатов диссертационных исследований.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики, обзора литературы, материала и методов исследования, 3-

х глав собственных исследований, обсуждения результатов выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Материал диссертации изложен на 145 страницах компьютерного текста, включает 8 таблиц, 5 рисунков, выписки из клинических наблюдений больных с амёбиазом кишечника и острой дизентерией. Указатель литературы содержит 189 источников, в том числе 154 из стран СНГ и 35 из стран дальнего зарубежья.

Основная часть исследований.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили данные клинико –эпидемиологического физико-химические, паразитологические, бактериологические исследования 105 пациентов: из них 53 больных с амёбиазом кишечника и 52 с острой дизентерией. Сбор материала был осуществлен на базе Городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе (главный врач Хабибзода Х.Х.), где всем больным проводилось комплексное обследование и лечение в условиях стационара за период 2011-2020гг.

Среди них мужчин было 58, женщин - 47. Возраст наблюдаемых пациентов варьировал от 18 до 65 лет. Общее число больных с амёбиазом кишечника было 53 человека, из них 29 мужчин (54,7%) и 24 женщины (45,3%). Городские жители составили 21 (39,7%), сельские - 32 (60,3%). Пол и возраст больных показан в таблице 1.

Таблица 1. – Половозрастные характеристики пациентов с амёбиазом кишечника (n=53)

Пол больных	Возраст больных (лет)					Всего
	18-20	21-30	31-40	41-50	51-65	
Мужчины	10	7	9	1	2	29
Женщины	1	6	5	3	8	24
Всего:	11	13	14	4	10	53
%	20,8	24,4	26,5	9,5	18,8	100%

В группу вошли 52 больных с острой дизентерией, из них 29 мужчин (55,7%) и 23 женщины (44,3%). Городские жители составили 20 (38,4%) и сельские 32 (61,6%) человека. Пол и возраст больных показан в таблице 2.

Таблица 2. - Половозрастные характеристики пациентов с острой дизентерией (n=52)

Пол больных	Возраст больных (лет)					Всего
	18-20	21-30	31-40	41-50	51-60	
Мужчины	8	9	1	3	8	29
Женщины	2	7	9	4	1	23
Всего:	10	16	10	7	9	52
%:	19,2	30,7	19,2	13,6	17,3	100%

Паразитологические методы исследования являются ведущими в диагностике амёбиаза кишечника. Нахождение гистологических форм амёб (*En histolytica*) осуществлялось исследованием нативного неокрашенного мазка испражнений и свежего мазка, окрашенного раствором Люголя и железным гематоглином по Гейденгайну.

После нанесения соответствующих красителей на предметные стекла с материалом, на них устанавливают покровные стекла, после чего проводится микроскопическое исследование.

Основным методом диагностики дизентерийных заболеваний является бактериологическое исследование испражнений с целью обнаружения возбудителя.

Микробиологическую диагностику шигеллёзов проводили следующим образом: химус засеивали в пробирку с селективной средой. Одновременно был проведен посев на две чашки с плотной средой на среду Левина или Эндо и среду Плоскирева.

Из-за наличия в среде Плоскирева солей желчных кислот и бриллиантового зелёного на ней плохо растут грамположительные микробы и кишечные палочки, а также подавляется развитие бактериофага. Поэтому в такие среды необходимо вносить большое количество испражнений. Посевы инкубировались в термостате при 37⁰С в течение суток. На 2-ой день были изучены появившиеся колонии, которые были отсеяны на среду Ресселя. Дальнейший ход исследования аналогичен предыдущим посевам на этих средах.

Концентрацию метронидазола на день лечения в плазме крови определяли методом спектрофотометрии. Плотность растворов определялась на спектрофотометре при волновой длине 278 нм. Концентрацию метронидазола в крови определяли с помощью калибровочной кривой. Для построения калибровочного графика применяли стандартный препарат метронидазола, растворённого в хлористоводородной кислоте, приготовленного из фиксонала.

Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре UV 1 (Англия) в кюветах 10 мм на фоне растворителя. Спектр поглощения метронидазола в 0,1мл раствора хлористоводородной кислоты характеризовался при 278 нм.

Метод определения ципрофлоксацина (ЦФ) в сыворотке крови

Капилляр готовили к работе последовательными 2 минутными промывками 0,1М раствором NaOH, деионизированной водой 1 мин и ведущим электродом 3 мин. Температура капилляра поддерживалась при 25⁰С, ввод пробы осуществляли гидродинамически 35 мбар в течение 4 с. Электрофореграммы записывали и обрабатывали с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation Software.

Для определения предела обнаружения препарата и погрешности метода был проведён концентрационный анализ электрофореграмм (подвижности образца) при использовании минимальной (10-12 мкг/мл), средней (130 мкг/мл) и максимальной концентрации (800 мкг/мл) препарата.

Экстракцию метронидазола из кала осуществляли в смеси ацетонитрила и 0,1 раствора хлористоводородной кислоты (HCl) в соотношении 1:1, пробирки энергично встряхивали в течение 10 минут, центрифугировали (Hermle Labnet, Z 323, Germany) при 10 000 оборотов в минуту. Маточный раствор разбавляли 0,1 М раствором HCl и фильтровали через мембранный фильтр диаметром пор 0,45 микрон.

Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре при волновой длине 278 нм. Уровень концентрации метронидазола в крови определяли с помощью калибровочной кривой. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре UV 1 (Англия) в кюветах 10 мм на фоне растворителя. Спектр поглощения метронидазола в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты характеризовался при 278 нм.

Экстракцию ЦФ из кала осуществляли в среде 0.1М HCl с последующей очисткой на ультрафильтрационных мембранах. Электрофоретические исследования проводили на системе ВЭКЭ Agilent G1600AX (Германия). Разделение проводили в кварцевом капилляре с $d=75$ мкм, общей длиной 60 см, эффективной длиной 50 см, при длине волны 260 нм, напряжении +30 кВ и ведущем электролите 50 мМ боратный буфер $pH=9.3$ (Agilent part # 5062-8573). Капилляр готовили к работе последовательными 2-минутными промывками 0.1 М раствором NaOH деионизированной водой и ведущим электролитом.

Между измерениями капилляр промывали 0.1 М раствором NaOH 2 мин, деионизированной водой 1 мин и ведущим электролитом 3 мин. Температура капилляра поддерживалась при 25°C, ввод пробы осуществляли гидродинамически 35 мбар в течение 4 с. Электрофореграммы записывали и обрабатывали с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation Software.

Результаты исследования

Клиника и лечение больных амёбиазом кишечника с применением метронидазол-пектинового комплекса (МПК)

Под данным нашего исследования в Городской клинической инфекционной больнице г Душанбе в период 2015-2022г. находилось 53 больных с диагнозом амёбиаз кишечника, в возрасте от 18 года до 60 лет. Мужчин было 29 (54,7%), женщин - 24 (45,3%). Городскими жителями были 21 (39,7%), сельскими 32 (60,3%) человека. Нами на основании анамнеза установлено, что в 1-е сутки от начала болезни было госпитализировано только 5 больных, на 3-4 сутки - 22, на 5-6-е сутки - 15 больных, на 7-8 —е сутки - 11 больных. Анализ сроков обращения за медицинской помощью от начала заболевания показал, что большинство больных обращались в клинику поздно (в среднем на $5,5 \pm 1,2$ день от начала болезни). Несмотря на острое начало, заболевания амёбиаза кишечника правильный диагноз был выставлен 33 (62,3%) больным. Известно, что в странах с теплым и умеренным климатом амёбиаз кишечника начинается постепенно с диарейными проявлениями. Диарея считается-наиболее частым проявлением начального периода амёбной инфекции и при развитии патологического процесса образуются язвы преимущественно в слепой кишке. Больные часто жалуются на быструю утомляемость, нарастающую слабость, понижение трудоспособности, субфебрильную, температуру головную боль, отрыжку и тошноту, понижение аппетита, плохой сон, умеренные боли в животе. Стул становится жидким с примесью стекловидной слизи и крови. Инкубационный период продолжается от 1 недели до 3-х месяцев. При объективном осмотре кожные покровы бледные, язык влажный покрыт белым налетом, живот слегка вздут, пальпаторно болезненный в области слепой

кишки и эпигастрия. Применение метронидазол-пектинового комплекса в терапии данных больных осуществлялось с их добровольного согласия. Диагноз амёбиаза кишечника всем больным был выставлен на основании клиники, объективных признаков, а также обнаружения вегетативной формы *Entamoeba histolytica* в нативном мазке испражнений.

Для оценки эффективности лечения все больные с амёбиазом кишечника были подразделены на две группы. К первой группе были отнесены 25 пациентов, в лечении которых использовался метронидазол-пектиновый комплекс. Во вторую группу были включены 28 пациентов, в лечении которых использовался метронидазол в аналогичных дозах без содержания яблочного пектина.

В обеих группах в динамике определялась концентрация метронидазола на 3-й и 6-ой день лечения путём определения данного препарата в плазме крови и кале спектрофотометрическим методом при длине волны 278 нм. (Рисунок 1).

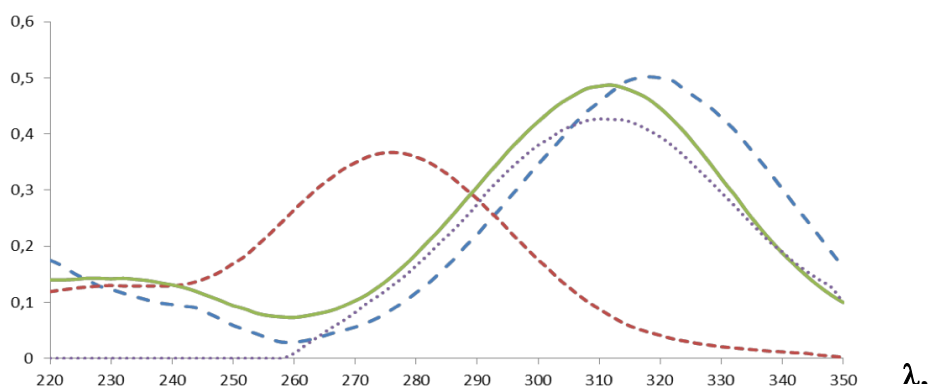


Рисунок 1. - УФ-спектры. Диагностика метронидазола в растворе хлористоводородной кислоты (рН 1.1), $\lambda_{\text{max}} = 278$ нм, в 96% этаноле, $\lambda_{\text{max}} = 310$ нм, при рН 6.4 $\lambda_{\text{max}} = 320$ нм.

Из 53 больных с амёбиазом кишечника, у 11(22%) заболевание протекало в лёгкой форме, у 27(54%) – в средне-тяжёлой и у 12(24%) пациентов - в тяжёлой форме.

В 36% случаев с первых дней заболевания у больных отмечалась лихорадка, достигающая до 38,0⁰ С - 39⁰ С, и длилась от 3-х до 5 дней. У 64% больных острый амёбиаз протекал на фоне нормальной температуры. У 24% больных кроме повышения температуры были отмечены головная боль и бессонница. Заболевание у всех больных сопровождалось болями в животе схваткообразного характера, обычно локализующиеся в правой подвздошной области. Из общего числа больных с острым амёбиазом (42 (79,2%)), у 28 (52,8%) отмечены обложенность языка, у 33 (63,2%) – тошнота, у 11 (20,7%) - рвота. Все эти проявления, наряду с лихорадкой, свидетельствуют о наличии интоксикации организма при амёбиазе кишечника. В таблице даны сравнительные показатели частоты признаков амёбиаза, полученные нами, с показателями Ш.К.Матинова (2011). (Таблица 3).

Таблица 3. – Сравнительные показатели частоты признаков амёбиаза

Клинический признак	Наши наблю-	Наблюдения Мати-	Р
---------------------	-------------	------------------	---

Продолжение таблицы 3

	днем (n=53)	нов Ш.К. (n=104)	
1. Увеличение температуры	36 (72%)	27 (25,9%)	<0,001
2. Головная боль	12 (24%)	23 (22,1%)	>0,05
3. Отсутствие аппетита	32 (64%)	97 (93,2%)	<0,001
4. Тошнота	20 (40%)	33 (31,7%)	<0,001
5. Рвота	12 (24%)	11 (10,6%)	<0,01
6. Тенезмы	4 (8%)	27 (25,9%)	>0,05
7. Характер кала в виде «малинового желе»	35 (70%)	66 (63,5%)	<0,001
8. Участок болей:	29 (58%)	38 (36,5%)	<0,001
а) в области толстого кишечника	6 (12%)	12 (11,5%)	>0,05
б) сигмовидной кишки			
в) слепой кишки	8 (16%)	18 (17,3%)	>0,05
г) слепой и сигмовидной кишки	7 (14%)	36 (34,6%)	<0,05
9. Тяжесть патологии:			
легкая	11 (22%)	21 (20,1%)	<0,001
средняя	27 (54%)	68 (65,3%)	<0,001
тяжелая	12 (24%)	15 (14,4%)	>0,05

Как видно из таблицы 3 в настоящее время классические проявления болезни, заканчивающиеся такими грозными осложнениями как абсцесс печени, прободение язвы, перитонит, которые были показаны в научных публикациях, монографиях не отмечались. Заболевание протекало в основном в средне-тяжелой форме, характеризовалось появлением тошноты, рвоты и кровавого стула. При этом лихорадка отмечалась редко.

Пищеварительный тракт является местом внедрения возбудителя кишечного амёбиоза и возникновения инфекционного процесса, и отрицательно отражается на весь организм. При этом патологический процесс охватывает чаще восходящий отдел толстой кишки.

Одним из основных признаков амёбиоза является жидкий стул. У 70% обследованных нами больных с амёбиозом кишечника частота дефекации составляла до 10 и более раз в сутки. У большинства 2/3 больных в начале болезни амёбиоз проявлялся энтеритом, а колитические проявления болезни наступали значительно позже.

При обследовании у 16 больных живот обычно вздут из-за скопления газов, а также отмечено урчание, вследствие перемещения газов и жидкого содержимого в кишечнике. Пальпаторно отмечалась болезненность в различных отделах (особенно часто в области слепой и сигмовидной кишок) или по всему животу, с характерными болевыми ощущениями в эпигастрии. При глубокой пальпации живота у больных прощупывалась болезненная, утолщенная, пастозная слепая кишка, а также спазматически сокращенная и болезненная сигмовидная кишка.

При проведении нами колоноскопии у 9 больных были отмечены следующие изменения: слизистая кишечника местами нормальная, а отдельные

участки были гиперемированы; увеличено количество слизи; единичные эрозии; точечные кровоизлияния. Общая картина показывала признаки очагового катарального колита.

В дальнейшем течении болезни, даже при отсутствии специфического лечения общее состояние больных долго оставалось компенсированным. К концу 1 - 2-й недели от начала заболевания боли постепенно стихали, частота стула уменьшалась до 2 – 3 раз в сутки, но слизь не исчезала. И больные считали себя выздоровевшими, так как появлялись аппетит и бодрость. Но обычно через 1-2 недели, после нарушения диеты, охлаждения организма, употребления алкогольных напитков и т.п. жидкий стул и боли в животе возобновлялись с прежней интенсивностью. Иногда присоединялись тенезмы, кровавый стул. В этих случаях дальнейшее течение болезни принимало форму амёбной дизентерии. В других случаях патологические явления ограничивались только поражением слепой кишки и язвенно-воспалительным процессом, принимающим торпидный характер. Болезнь переходила в хроническую стадию, с периодическими рецидивами и обострениями.

По продолжительности течения и интенсивности симптомов, амёбиаз кишечника у наблюдаемых нами больных имел ряд вариантов. При отсутствии лечения клинические симптомы нарастали в течение 3-4 недель. В дальнейшем воспалительные явления стихали, образование новых язв не отмечалось, а старые язвы заживали, тенезмы исчезали, боль в животе стихала, дефекация становилась относительно реже, аппетит улучшался. Из кала исчезала кровь, количество слизи уменьшалось, кал становился кашицеобразным, затем полуоформленным. Отмечалось постепенное восстановление и наступало кажущееся выздоровление. При отсутствии специфического лечения полное клиническое выздоровление долго не наступало. Кал не оформлялся, выделение слизи продолжалось, больных периодически беспокоили незначительные болевые ощущения в животе. Больные становились чувствительными ко всяким экзогенным и эндогенным раздражителям. Охлаждение, нарушение диеты, жирная пища, алкогольные напитки приводили к рецидиву болезни, что характерно для амёбиаза и других протозойных заболеваний.

У 2 (3,7%) больных с амёбной дизентерией было отмечено выпадение прямой кишки вследствие длительного акта дефекации и тенезмов. Оба больных длительно болели амёбной дизентерией с частыми рецидивами. В результате проведенного лечения метронидазолом пектинового комплекса основной болезни – амёбной дизентерии, больные поправились на 10 день болезни.

Проведенные нами исследования показали, что заболевание начиналось с наличия в кале сгустков крови и гноя, учащённого жидкого стула. Редко, (10-15 человек) когда испражнения имели только примесь гноя, в большинстве случаев (40% больных) отмечалось наличие крови, слизи, гноя.

По данным нашего наблюдения, у 10% больных с тяжелой формой заболевания частота акта дефекации не превышала 2-3 раз в сутки.

У 28 (52,8%) больных с амёбиазом отмечался характерный малиново-желеобразный кал, и болезненность при пальпации внизу живота. У 27(50,9%) выявлена язва в слизистой толстого кишечника.

По данным многих авторов одним из тяжелых проявлений кишечного амёбиаза в 60-е годы двадцатого столетия являлось отторжение кусков слизистой кишечника. Однако, у наших больных такое клиническое проявление не было отмечено.

Лечение всех больных амёбиазом кишечника МПК осуществлялось в условиях стационара. Всем больным при поступлении назначалась щадящая диета, стол 4. Диета для больных назначалась избирательно, в зависимости от переносимости продуктов питания. Постельный режим определялся тяжестью заболевания, локализацией и интенсивностью ведущих клинических симптомов. В первую группу входили 25 больных с клиническими проявлениями амёбиаза кишечника, с подтверждённым диагнозом нахождения инвазивных форм амёб, которые получали метронидазол в сочетании с яблочным пектином (МПК). В качестве пребиотика применялся 1% стабилизированный водный раствор яблочного пектина по 100 мл перорально 2 раза в сутки перед приёмом метронидазола (0,5 гр. 3 раза в день) в течение 10 дней. Вторую группу составили 28 больных, получающие традиционное лечение метронидазолом (трихопол) в дозировке по 0,5 гр. в 3 приёма в течение 10 дней. Оценка эффективности лечения при помощи метронидазол пектинового комплекса оценивалась нами по динамике клинических проявлений: улучшения общего состояния больных, нормализации температурного профиля, уменьшения интенсивности болей в животе, частоты и консистенции стула, а также на основании улучшения лабораторных показателей по наличию патологических примесей в кале (данные копрограммы) и результатов контрольного паразитологического исследования.

При исследовании содержания метронидазола в крови и в кале всех больных была отмечена хорошая переносимость МПК комплекса, без явных побочных явлений. Нами анализированы результаты концентрации метронидазола в плазме крови больных с амёбиазом кишечника принимавших метронидазол с пектином, исследованные в течение 4 часов на 3, 5, 6 дни лечения спектрофотометрическим методом. Полученные результаты показали, что у пациентов первой группы уровень содержания метронидазола в крови оставался практически без изменений до 6 суток наблюдения, составив в среднем $33,2 \pm 3,9$ мг/л, а у пациентов второй группы за тот же срок концентрация метронидазола составила $5,0 \pm 0,4$ мг/л.

(Рисунок 2).

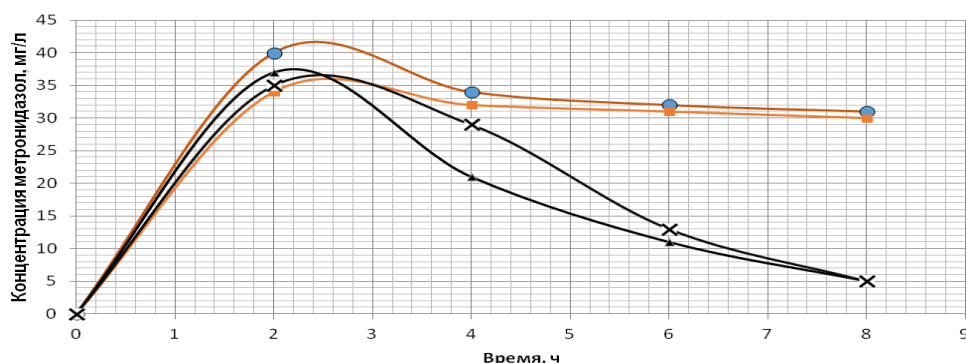


Рисунок 2.- Кинетика распределения метронидазола в крови больных с амёбиазом кишечника на 3-й и 6-ые дни лечения в обеих группах:

(■) – уровень средней величины концентрации метронидазола в крови больных 1-ой группы на 3 день лечения.

(●) уровень средней величины концентрации метронидазола в крови на 6 день лечения,

(▲) – уровень средней величины концентрации метронидазола в крови больных 2-ой группы на 3 день монотерапии метронидазолом,

(X) - соответственно, на 6 день.

Анализ графического исследования уровня средней величины концентрации метронидазола в крови свидетельствует, что на 3-й и на 6-ой день лечения в плазме крови пациентов, получавших МПК, уровень концентрации лекарственного препарата через 2 часа после приёма достиг максимального значения ($37,0 \pm 2,3$ и $42,1 \pm 3,3$ мг/л) с последующим сохранением постоянного уровня в пределах $33-34 \pm 3,5$ мг/л соответственно. Аналогичная картина наблюдалась у пациентов и на шестой день приёма МПК.

Концентрация антибиотика в кале была также выше у больных 1-ой группы и составила в среднем $51,9 \pm 4,2$ мг/л., что явно было выше, чем у больных 2-ой группы, получившие монотерапию метронидазолом - $5,0 \pm 0,4$ мг/л.

В таблице 4 нами продемонстрированы сроки исчезновения основных клинических симптомов амёбиаза кишечника при лечении метронидазол-пектиновым комплексом и по сравнению, при лечении метронидазолом без пектина.

Таблица 4. - Сроки исчезновения основных клинических симптомов у больных с амёбиазом кишечника при лечении МПК, в сравнении при лечении метронидазолом.

Группа	Количество больных	День исчезновения симптомов				
		Исчезновение патологических примесей в кале	Нормализация стула	Боли в животе	Тенезмы	Нормализация показателей копрограммы
Основная Получавшие МПК	25	$3,1 \pm 0,4^*$	$3,5 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,4$
Контрольная Получавшие метронидазол	28	$4,8 \pm 0,5^*$	$5,1 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,5$

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность разницы показателей по сравнению с контрольной группой

Как видно из таблицы 4, оценка показателей клинического выздоровления больных с амёбиазом кишечника, получивших в комплексном лечении МПК,

явно выше по сравнению с контрольной группой: нормализация стула произошла на $3,5 \pm 0,3$ день, исчезновение болей в животе отмечалось спустя $2,6 \pm 0,3$ дней, а тенезмов - спустя $2,3 \pm 0,2$ дня после начала терапии. Исчезновение патологических примесей в испражнениях отмечалось спустя $3,1 \pm 0,4$ день, нормализация показателей копрограммы была на $3,9 \pm 0,4$ день после начала терапии.

В контрольной группе больных, получавших монотерапию метронидазолом, аналогичные показатели составили $5,1 \pm 0,6$, $3,7 \pm 0,3$, $4,8 \pm 0,4$, $4,8 \pm 0,5$, $6,9 \pm 0,5$ дни с начала лечения соответственно.

Анализ результатов лечения больных острой дизентерией. При обследовании 52 пациентов с острой дизентерией в Городской клинической инфекционной больнице г Душанбе нами были использованы различные методы исследования: клинические, эпидемиологические, бактериологические и статистические. Из общего количества обследуемых больных мужчин было 29 (55,7%), женщин - 23 (44,3%). По возрасту наибольшее количество больных ($n = 43$) отмечалось в возрастной категории от 30 до 45 лет. Городские жители составили 38,4 %, сельские - 61,6%. По данным эпидемиологического анамнеза причиной заражения 35% больных связывали с употреблением овощей и фруктов купленных на рынке, 10 % связывали своё заражение потреблением молочных продуктов и 15 % употреблением воды из открытых водоёмов. Анализ социальной заболеваемости острой дизентерией показал, что среди заболевших преобладали школьники и студенты (57,6 %). Рабочие и служащие составили 17,3%, домохозяйки и неработающие – 25,1 %.

Заболевание в большинстве случаев складывалось из симптомов главным образом поражением желудочно-кишечного тракта. Степень и характер выраженности этих симптомов зависил от тяжести болезни. Из общего количества больных ($n=52$) острой дизентерией у 13 (25%) заболевание протекало в лёгкой форме у 23 (44,3%) - среднее – тяжелой и у 16 (30,7 %) - тяжелой. По нашим наблюдениям, у большинства больных наиболее постоянными и яркими симптомами являлись признаки поражения нисходящих отделов толстой кишки, что давно служило основанием определить острую дизентерию как инфекционный гемоколит или геморрагический проктосигмоидит. Наблюдаемые нами больные чаще предъявляли жалобы на боли в животе (80,7%), тенезмы и ложные позывы (23,1%), отсутствие аппетита (42,3%), тошноту (78,8 %), жидкий стул (90,3%), головные боли (17,3 %). Выраженную температурную реакцию у больных мы не наблюдали, она колебалась от субфебрильных цифр до $38,5^{\circ}\text{C}$ а длительность ее – от несколько часов до двух, максимум трех дней. У 71,1 % больных мы наблюдали повышение температуры, длящееся не более пяти дней. У части больных в результате терморегуляции и отдачи тепла больные испытывали зябкость и озноб.

Растройства со стороны желудочно-кишечного тракта являются одним из ведущих симптомов болезни. По нашим данным, наиболее часто и характерны были жалобы на схваткообразные боли в животе режущего характера, различной интенсивности и частоты в зависимости от тяжести

болезни в (80,7%). Заболевание у 23,1% больных сопровождалось болезненными позывами на низ (тенезмами), частым жидким стулом с примесью слизи (45%) или слизи с кровью (55%). Примесь крови в испражнениях больных обусловлена, как известно, кровотечением в результате циркуляторных расстройств в слизистой и подслизистой оболочках кишечника, которые в большой степени также связаны с токсическим поражением нервных и сосудистых сплетений толстой кишки. Степень выраженности диагноза у наблюдаемых нами больных зависела как от тяжести инфекционного процесса, так и от индивидуальных иммунологических особенностей больного, в том числе от состояния местных факторов защиты от агрессии шигелл. Нужно отметить, что у больных с тяжелой формой острой дизентерии в начале болезни стул был учащенным, жидким, с примесью слизи, а с каждой дефекацией количество слизи увеличивалось, фекальные массы уменьшались или исчезали в последующем появлялись примесь крови в виде прожилок. При объективном исследовании у большинства больных (51) язык был обложен серовато- белым налетом, влажный (45). При пальпации живота отмечались боли различной интенсивности чаще слева (90%). Сигмовидная кишка была болезненна при пальпации или прощупывалась в виде плотного шнура, резко болезненного и малоподвижного. (Таблица 5).

Таблица 5. - Частота симптомов острой дизентерии в зависимости от тяжести болезни (n=52).

Тяжесть заболевания		Лег- кая	сред- нетяжё- лая	Тяже- лая	Все- го:	Про- цент:
Симптомы заболевания	Количество больных	13	23	16	52	100%
	Головная боль	0	3	6	9	17,30%
	Жидкий стул	0	17	30	47	90,30%
	Боли в животе	4	22	16	42	80,70%
	Тошнота	0	17	24	41	78,80%
	Рвота	0	8	16	24	46,10%
	Плохой аппетит	0	6	16	22	42,30%
	Тенезмы	0	3	9	12	23,10%
	Метеоризм	1	4	3	8	15,30%
	Повышение температуры	0	17	20	37	71,10%

При лабораторном исследовании у наблюдаемых нами пациентов в анализе периферической крови, больных острой дизентерией, в подавляющем большинстве случаев (у 70 % больных) каких-либо изменений не обнаружено. Однако, у больных с тяжелой формой острой дизентерией мы наблюдали повышенный лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево до миелоцитов, с уменьшением или исчезновением эозинофилов, относительной лимфопенией и ускоренной СОЭ.

В связи с оценкой эффективности лечения больных острой дизентерией нами в материал исследования были отобраны больные у которых диагноз был подтверждён бактериологическим методом исследования кала высевом дизентерийной палочки Флекснера. Исследование кала нами проводилось общепринятой методикой макро-

скопически осмотр испражнений и микроскопически как в момент поступления больных в стационар, так и после проведения лечения. Как известно, макроскопические, так и микроскопические исследования стула имеют не только диагностическое значение, но и дают возможность судить о динамике болезни, а также эффективности применённого лечения.

Для определения предела обнаружения препарата –ципрофлоксацина у больных острой дизентерией и погрешности метода нами был проведен концентрационный анализ электрофореграмм (подвижности образца) при использовании минимальной (10-12 мкг/мл), средней (130 мкг/мл) и максимальной концентрации (800 мкг/мл) препарата.

Время удерживания ципрофлоксацина с концентрацией 130.00 мкг/мл в боратном буфере (рН 9.3) составляет 7.87 мин. Количественное определение ЦФ в плазме крови проводили методом абсолютной калибровки. Пациенты с острой дизентерией (n=52) были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Основную группу составили пациенты, принимавшие ЦФ+пектин (n=25). Контрольную группу лечили монотерапией в виде перорального ципрофлоксацина (n=27). Концентрация ЦФ в сыворотке крови на 3-4 сутки в основной группе было равно 199.216 ± 14.24 мкг/мл, в контрольной – 154.07 ± 11.79 мкг/мл. Аналогичные показатели в обеих группах на 6 сутки была концентрация 150.15 ± 15.37 мкг/мл и 157.45 ± 19.04 мкг/мл соответственно.

Как видно из полученных данных, пектин замедляет процесс всасывания ЦФ из ЖКТ и способствует уменьшению пика его концентрации в крови, токсичности, более длительному действию за счёт замедления его всасывания из кишечника в кровь. Наличие концентрации антибиотика также было обнаружено в кале больных, принимавших пектин в комплексе с ЦФ.

Концентрация ЦФ в крови в первые 6 дней лечения была наименьшей. Использование метода ВЭКЭФ позволило нам определить его концентрацию в сыворотке крови в группе больных, которые принимали ЦФ в комбинации с пектином. Были получены линейные калибровочные кривые концентрационных зависимостей ЦФ из электрофореграмм в области от 3-до 800 мкг/мл с высоким коэффициентом корреляции 0.9930 в среде боратного буфера. Найденный предел обнаружения и количественного определения исследуемого вещества составил 3 мкг/мл и 10 мкг/мл соответственно.

Таким образом, был разработан простой, быстрый, селективный, чувствительный и воспроизводимый метод для определения концентрации ЦФ в биологических жидкостях организма человека. Метод имеет ряд преимуществ: простота, низкая стоимость анализа, высокая чувствительность и селективность. Кроме того, метод требует небольшого объёма (всего 100 мкл) биологической жидкости, что делает его пригодным для изучения фармакокинетики у больных, а также для клинических фармакокинетических исследований ЦФ и рутинного терапевтического лекарственного мониторинга. Нами изучены эффективность применения комpositов на основе ципрофлоксацина и яблочного пектина при лечении больных острой дизентерией.

В основной группе в качестве лечения применяли ципрофлоксацин-пектиновый комплекс (ЦПК), а в контрольной группе ЦФ без добавления пектина. В обеих группах в динамике определяли концентрацию ципрофлоксацина на 3-й и 6-ые дни лечения путём определения концентрации ципрофлоксацина в плазме крови и кале на капиллярном электрофорезе (HP AgilentG 1600 AX^{3D}, США) детектированием при длине 260 нм. (Рисунок 3).

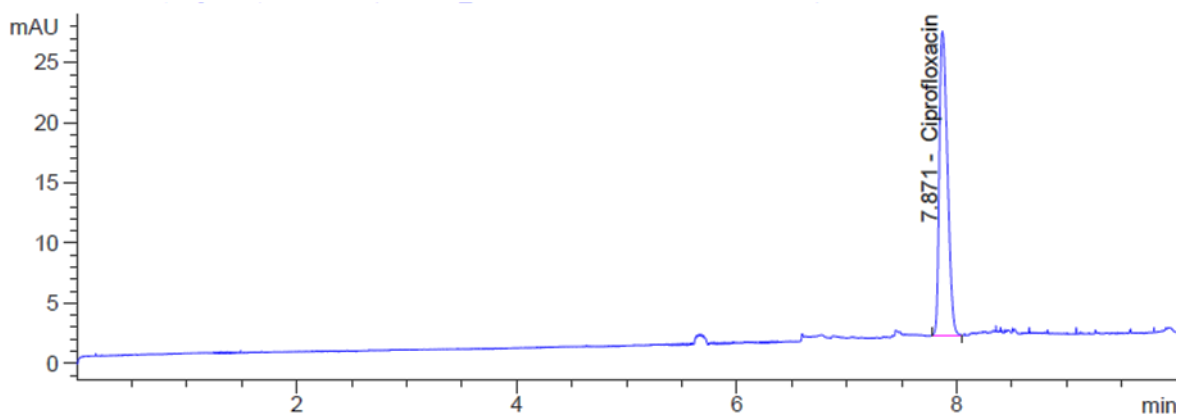


Рисунок 3. - Электрофореграмма стандартного раствора ЦФ

Несмотря на обилие информации о фармакологических свойствах и клиническом применении фторхинолонов в литературе имеется недостаточное количество данных о физико-химических, в том числе спектральных, характеристиках фторхинолонов. В связи с высокой востребованностью группы препаратов необходима разработка современных, простых в исполнении методик анализа.

Лечение больных с острой дизентерией ЦПК осуществлялось в условиях стационара. Переносимость приёма ЦПК у всех больных была хорошей, побочные явления не отмечались. Проведённые исследования показали, что в основной группе больных, получавших ЦПК, концентрация ципрофлоксацина в крови, определенного методом ВЭКЭ – высокоэффективный капиллярный электрофорез сохранялась до 6 дней и составила в среднем $42,2 \pm 3,9$ мг/л, а у больных контрольной - $2,5 \pm 4,0$ мг/л.

Концентрация антибиотика в кале была также выше у больных основной группы и составила в среднем $51,9 \pm 4,2$ мг/л, а у больных, получавших только ципрофлоксацин - $5,0 \pm 0,4$ мг/л. Более быстрое клиническое выздоровление наблюдалось в основной группе больных. Причем стул нормализовался на $4,5 \pm 0,3$ день, исчезновение болевого синдрома наблюдалось на $2,5 \pm 0,2$ день, нивелирование тенезмов - на $2,6 \pm 0,3$ день лечения (Таблица 6).

Вышеперечисленные показатели в контрольной группе больных с острой дизентерией получавших только ципрофлоксацин, составили $5,6 \pm 0,6$; $3,9 \pm 0,3$; $3,8 \pm 0,4$ дни лечения соответственно.

Таблица 6. - Сроки исчезновения основных клинических симптомов у больных острой дизентерией при лечении ЦПК

Группа	Кол.-во больных	День исчезновения симптомов				
		Исчезновение патологических примесей в кале	Нормализация стула	Боли в животе	Тенезмы	Нормализация показателей копрограммы
Основная	25 Получавшие ЦПК	$4,3 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,3$
Контрольная	27 Получавшие Ципрофлоксацин	$5,6 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,6$

Примечание: $p < 0,05$ - достоверность разницы показателей по сравнению с контрольной

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение комплекса ципрофлоксацина с пребиотиком пектином (ЦПК) способствует поддержанию постоянной концентрации антибиотика в крови и кале, вследствие чего происходит ускорение клинического выздоровления больных с угасанием основных симптомов инфекционного процесса и соответственно сокращения времени пребывания больного в стационаре на $2,5 \pm 0,4$ дней, что ведёт к значительной экономии бюджетных средств. Полученные нами данные по лечению с применением пектина при острой дизентерии соответствуют данным исследований, проведённых зарубежными врачами.

Таким образом, переносимость ципрофлоксацина в комплексе с пектином у пациентов была хорошей, и побочных эффектов не было выявлено. При динамическом наблюдении за больными показано, что стул нормализовался на 4-ый день, и доказано, что санирующее действие ЦПК было высоким, так как полная санация кала от шигел Флекснера произошла в первые 5 дней от начала лечения.

При исследовании кала на 7-ой день лечения концентрация препарата была также выше у больных, получавших ЦПК, и составляла в среднем $51,9 \pm 4,2$ мг/л, а у больных, получавших только ципрофлоксацин аналогичный показатель составил $5,0 \pm 0,4$ мг/л.

Таким образом, полученные результаты показали, что переносимость ципрофлоксацина в комплексе с пектином у пациентов была хорошей и побочных эффектов не было выявлено. Применение ципрофлоксацина в комплексе с пектином при острой дизентерии способствует поддержанию постоянной и более длительной концентрации антибиотика в крови, кале, что способствует ускорению клинического выздоровления больных даже при назначении минимальной дозы препарата.

Выводы

1. По данным Статистического исследования амёбиаза кишечника в Республике Таджикистан заболевание составляет 26,6 на 100 тыс. населения, а острая дизентерия 29,5 на 100 тыс. населения. Возрастная категория широкого распространения обеих инфекций представлена активным трудовым возрастом от 20-ти до 40-а лет с преобладанием лиц мужского пола. Данные показатели по заболеваемости этих заболеваний указывают на низкие санитарно-бытовые и жаркие сухие климатические условия, недостаточным обеззараживанием питьевой воды. В клиническом аспекте как и в настоящее время амёбиаз кишечника и острая дизентерия сохраняет свою классическую форму. [5-А, 6- А, 11-А].
2. Эффективность применения комплексного лечения больных с амёбиазом кишечника метронидазолом с яблочным пектином по сравнению монотерапией метронидазолом выражается в ранней нормализации стула на $3,5 \pm 0,3$ день, исчезновении болевого синдрома на $2,6 \pm 0,3$ день, и нивелировании тенезмов на $2,3 \pm 0,2$ день лечения. [3-А, 4-А, 9-А].
3. Концентрация метронидазола в крови (методом спектрофотометрического анализа) на 6 день лечения комбинации с пектином составили $33,2 \pm 3,9$ мг/л, а в кале соответственно $5,0 \pm 0,4$ мг/л. [2-А].
4. Применение ципрофлоксацин - пектинового комплекса у больных с острой дизентерией по сравнению с использованием только ципрофлоксацина было эффективным и способствовало ускорению клинического выздоровления и сокращению времени пребывания больного в стационаре на $2,5 \pm 0,4$ дня. [1-А, 10- А].

5. У больных, получивших ЦПК, концентрация ципрофлоксацина в крови сохраняется до 6 дней и составляет в среднем $42,2 + 3,9$ мг/л, а у больных получивших только ципрофлоксацин - $2,5 \pm 0,4$ мг/л. Полученные результаты доказывают высокую эффективность лечения ЦПК при острой дизентерии, как по клиническим, так и по физико - химическим показателям. [7-А, 8- А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. В Республике Таджикистан наблюдаются частые случаи амёбиаза кишечника и острой дизентерии, что необходимо учитывать при диагностике и обследовании больных с острыми кишечными инфекциями.
2. Необходимо организовать и обеспечить защиту водных источников и поставляемую населению питьевую воду от биологических и химических загрязнений соответственно нормативам ВОЗ.
3. При диагностике и выявлении больных с амёбиазом кишечника и острой дизентерией рекомендуется широко использовать антибактериальные химиопрепараты в комплексе с пектином, что способствует значительному улучшению результатов лечения, быстрому выздоровлению больных, сокращает время пребывания пациентов в стационаре и ведет к значительной экономии бюджетных средств.
4. Необходимо пересмотреть подходы к лечению острых кишечных инфекций, включая амёбиаз кишечника и острую дизентерию и чаще в качестве комплексной терапии использовать достаточно более эффективные пребиотики.
5. Разработана методика определения ципрофлоксацина (ЦФ) в сыворотке крови и кале у больных, принимавших ЦФ в комбинации с пектином, высокоэффективным капиллярным электрофорезом (ВЭКЭФ).

Список публикации соискателя учёной степени

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А] Киматов Р.С., Э.Р. Рахманов, З.К. Мухиддинов, Х.К. Камардинов / Новый подход к лечению острой дизентерии с применением антибиотик-пектинового комплекса. [Текст] / Р.С. Киматов // Вестник Авиценны – Душанбе. – 2013. - №4. - С. 82-84.
- [2-А] Киматов Р.С., Э.Р. Рахманов, З.К. Мухиддинов, Д.Т. Бобоколонов, Г.И. Комилова / Определение ципрофлоксацина в биологических жидкостях капиллярным зонным электрофорезом. [Текст] / Р.С. Киматов // Известия АН РТ – Душанбе. – 2014. - №4. (157). - С. 113-118.
- [3-А] Киматов Р.С., Э.Р. Рахманов, З.К. Мухиддинов, Н.М. Гулямова, А.С. Джонмуродов, Х.Х. Хабибов / Лечение амёбиаза кишечника с применением антибиотик-пектинового комплекса. [Текст] / Р.С. Киматов // Здравоохранение Таджикистана – Душанбе. – 2015. - №1. - С. 54-58.
- [4-А] Киматов Р.С., Э.Р. Рахманов, З.К. Мухиддинов, Г.И. Комилова Д.Т. Бобоколонов / Пектин в терапии больных с острыми кишечным инфекциями. [Текст] / Р.С. Киматов // Наука и инновация – Душанбе. - 2021. - №1. - С.191-197.
- [5-А] Киматов Р.С. / Хусусиятҳои клиника ва ҷараёни амёбиази рӯда дар шароитҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон. [Матн] / Р.С. Киматов // Авҷи Зухал. – 2022. - №4. - С.42-46.
- [6-А] Киматов Р.С., Ш.К. Матинов, А.А. Боймуродов / Клиника ва табобати амёбиази рудаҳо. [Матн] / Р.С. Киматов // Авҷи Зухал – 2021. - №2. - С.41-43.
- [7-А] Киматов Р.С., Э.Р. Рахманов, З.К. Мухиддинов, Г.И. Комилова, Д.Т. Бобоколонов / Пектин в терапии больных с острыми кишечным инфекциями. [Текст] / Р.С. Киматов // Наука и инновация – Душанбе. – 2021. - №1. - С.191-197.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

- [8-А] Киматов Р.С., А.С. Джонмуродов, Д.Т. Бобоколонов / Применением антибиотик-пектинового комплекса лечения больных острой дизентерией. [Текст] / Р.С. Киматов Годичная научно - практическая конференция молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием. - Душанбе. - 2013. - С.34.
- [9-А] Киматов Р.С., Ш.К. Матинов / Применение метронидазола в составе пектина при лечении амёбиаза кишечника. [Текст] / Р.С. Киматов //«Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». Научно - практическая конференция ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» – (69-й годичной) с международным участием посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» - Душанбе. - 2021. - С.593-594.
- [10-А] Киматов Р.С., Э.Р. Рахманов, З.К. Мухиддинов / Рациональная антимикробная терапия в лечении острых инфекционных заболеваний. [Текст] / Р.С. Киматов VIII конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням. – Санкт-Петербург. – Россия. – 2022. – С.58.
- [11-А] Киматов Р.С., А.А. Боймуродов, И.З. Халифаев / Особенности клиники и течения острой дизентерии в условиях Таджикистан. [Текст] / Р.С. Киматов // Современная медицина: традиции и инновации. Юбилейной (70-ой) научно - практическая конференция ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. Том 2. – Душанбе. - 2022. – С.132-133.
- [12-А] Kimatov Rahimjon, Zayniddin Muhidinov, Jamshed Bobokalonov Erkin Rahmonov, Gulnora Komilova, Omina Shomirzoeva, Abduvaly Jonmurodov, Djurabay Khalikov, Lin Liu / A new approach on the treatment of acute infection diseases by antibiotic-pectin formulae. [Text] / Rahimjon Kimatov // ACS Chemistry for life American Chemical Society MEETINGS & EVENTS Aug 23, - 2022. P.1-2.
- [13-А] Pectin-antibiotics new nutritional formula in the treatment of acute infection diseases/ [Text] / Rahimjon Kimatov [et all] // 31-st International Conference of FFC, Yerevan, Armenia. - September, 29 - October, 1-st. – 2023/ - P/ 355-357.

Список сокращений и условных обозначений

БАД	-Биологические активные добавки
ВОЗ	-Всемирная организация здравоохранения
ВФС	-Временная фармакопейная статья жидкостная хроматография
ВЭЖХ	-высокоэффективная жидкостная хроматография
ВЭКЭФ	-Высокоэффективный капиллярный электрофорез
КЗЭ	-Капиллярный зонный электрофорез
ЛВ	-Лекарственное вещество
МПК	- Метронидазол-пектиновый комплекс
МЭКХ	- мицеллярная электрокинетическая хроматография
НМ	- нанометр
ОКЗ	- Острые кишечные заболевания
РНГА	- Реакция непрямо́й гемагглютинации
СД	- система доставки
СДЛ	- Система доставки лекарства
УФС	- ультрафиолетовая спектроскопия
ЦПК	- Ципрофлоксацин - пектиновый комплекс
ЦФ	- ципрофлоксацин
ЭФ	- электрофореграмма

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ
АБУАЛӢ ИБНИ СИНО »**

УДК 616.993.12;611.34;16.34.

ҚИМАТОВ РАҲИМХОН САФАРОВИЧ

**ИСТИФОДАИ ШАКЛҲОИ НАВИ ДОРУГИИ
МЕТРОНИДАЗОЛ ВА СИПРОФЛОКСАТСИН ДАР ТАРКИБИ ПЕКТИН
ДАР ТАБОБАТИ БЕМОРОНИ АМӢБИАЗИ РӢДА ВА ИСҲОЛИ
ХУНИНИ ШАДИД ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои тиб, аз рӯи
ихтисоси 14.01.09 – Бемориҳои сироятӣ

Душанбе – 2023

Кори диссертатсионӣ дар кафедраи бемориҳои сироятии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» ва Озмоишгоҳи “Химияи баландмолекула”-и Институти химияи ба номи В.И.Никитини АМИТ анҷом дода шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Раҳмонов Эркин Раҳимович-доктори илмҳои тиб, профессор, мудир кафедраи бемориҳои сироятии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мушовири илмӣ:

Муҳидинов Зайниддин Қамарович-доктори илмҳои химия, профессор, ходими калони илмии Институти химияи ба номи В.И. Никитини Академияи миллии илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон

Муқарризи расмӣ:

Нуров Рустам Мачидович- доктори илмҳои тиб, директори МД «Маркази ҷумҳуриявии ҳифзи аҳоли аз сил»-и Ваазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Қодиров Чонибек Файзуллоевич – номзади илмҳои тиб, мудир курси «Бемориҳои сироятӣ»-и МДТ Донишгоҳи давлатии тиббии Самарқанд», факултети таҳсилоти баъдидипломӣ

Муассисаи пешбар:

Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Ҳимояи диссертатсия « _____ » _____ с. 2024 соати _____ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.КОА-032 -и МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” бо нишони 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31, tajmedun.@tj, 446003977 баргузор мегардад.

Бо диссертатсия дар китобхонаи илмии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо нишони 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31 дар сомонаи www.tajmedun.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат « _____ » _____ с. 2024 ирсол гардид

Котиби илмӣ

**Шӯрои диссертатсионӣ,
доктори илмҳои тиб**

Г.М. Усмонова

МУҚАДДИМА

Мубрамияти мавзӯи тадқиқот. Дар шароити иқлими гарми Тоҷикистон пайдоиши зуд-зуди бемориҳои шадидаи рӯда, аз қабилҳои амёбиязи рӯда ва исҳоли хунини шадид дар байни аҳолии хусусияти хос пайдо намудааст. Тибқи маълумоти омори ҷаҳонӣ, шумораи солони гирифтори амёбиязи рӯда 50 миллион ва бештар аз он аст.

Мувофиқи маълумоти омории Идораи давлатии санитарии эпидемиологии кишвар давоми чанд соли ахир дар байни аҳолии тамоюли афзоиши бемориҳои амёбиязи рӯда ва исҳоли хунин мушоҳида мешавад. Ин, пеш аз ҳама, натиҷаи нокифоягии самаранокии тадбирҳои безараргардонии оби нушокӣ, ғайриканоатбахш будани шароити санитарии беҳдоштӣ, инчунин афзудани ҳодисаҳои аз кишлок ба шаҳр кӯчидани одамон мебошад.

Яке аз проблемаҳои муҳимтарини ҳадамоти эпидемиологии назорати сироятҳои шадидаи рӯда тақдир додани усулҳои таҳлили исҳоли хунин мебошад. Таҳлили саривақтии исҳоли хунини бактериявӣ на танҳо дар муайян кардани тактика ва муолиҷаи ин беморӣ, балки дар баланд бардоштани самарани тадбирҳои зидди эпидемия ҳам нақши калон мебошад. Ҳамин тариқ, масъалаҳои тақдир додани усулҳои таҳлил ва ошкор намудани сироятҳои шадидаи рӯда, аз ҷумла амёбиязи рӯда ва исҳоли хунин аҳамияти хоса пайдо мекунад.

Дар фаъолияти амалӣ мутахассисон ҳангоми шинохти сирояти шигеллӣ бо бисёр мушкилот рӯ ба рӯ меоянд, ки ин бо аломатҳои клиникалии исҳоли хунин, афзоиши шумораи ҳолатҳои шаклҳои ғайримаъмулии беморӣ, мавҷудияти бемориҳои гуногуни рӯдаю меъда ва бемориҳои характери ғайрисироятӣ, ки аз рӯи ҷараёнашон ба исҳоли зунин монандӣ доранд, вобаста мебошад. Таҳлили муқарраршудаи «исҳоли хунини клиникӣ» тақрибан дар 50% ҳолатҳо метавонад дигар бемориҳои номаълумро дар худ пинҳон кунад.

Маълумоти изтиробомези ТУТ дар бораи фавт аз бемориҳои паразитарӣ, ки ба 100 ва зиёда аз ҳазор ҳолат мерасад, диққатро ҳарчи бештар ба худ ҷалб месозанд. Ин далел амёбиязро баъд аз вараҷа дар ҷаҳон дар ҷои дуум мегузорад. [ТУТ, 2009; Ҳошимов, Д.М., 1970; Хусайнов О.Х., 1996; Юшук., Н.Д., 2007; Қамардинов Ҳ.Қ., 2009; Раҳмонов Э.Р., 2019; Матинов Ш.Қ., 2015]. Амалан истифодаи гуногуни ҳама гуна доруҳои зиддибактериявӣ ва зидди паразитӣ барои табобати сироятҳои рӯда метавонад боиси оқибатҳои нохуш гардад, ки ин ба кори муқаррарии рӯда таҳдид мекунад, зеро флораи муқаррарии рӯда пайдоиши микробҳои бегонаро пешгирӣ менамояд [Волф, Д.С. ва Gianella, R.A., 1993, Salma T.G. ва дигарон. 2005; Slama T.G., ва дигарон, 2019].

Маълум аст, ки флораи муътадили рӯда пайдоиши микробҳои бегонаро пешгирӣ менамояд ва амалан истифодаи ҳама гуна воситаҳои зидди бактериявӣ ва зидди паразитӣ барои муолиҷаи сироятҳои рӯда метавонад ба оқибатҳои номатлуб оварда расонад, ки ба кори муқаррарии рӯда таҳдид мекунад. [Wolf, D.C. and Gianella, R.A., 1993, Salma T.G. et al. 2005; Slama T.G., et al., 2005].

Давоми даҳсолаҳои охир истифодаи васеи антибиотикҳо хангоми бемориҳои шадиди рӯда аксар вақт боиси зиёд шудани муковимати микробҳо ба антибиотикҳо мегардад, онҳо инчунин флораи патогенӣ ва оппортунистии рӯдаҳо, системаи иммуниро паҳш мекунанд ва аз ин рӯ, самаранокии табобат коҳиш меёбад ва баъзан боиси ҷараёни вазнини беморӣ ва оризаҳои шадид мегардад. [Бабаченко, И.В. , 2000; Бухарин, О.В. 2002].

Масъалаи аз бемориҳои сироятии руда мухофизат намудани организм айни замон ҳалли самарабахши худро талаб мекунад. Гуфтаҳои боло зарурати тақвияти ҷустуҷӯ ва коркарди доруҳои таркибӣ, шаклҳои онҳоро ба мақсадҳои солимгардонии организм тақозо мекунад, ки таъсири табобатии доругӣ дшта, натиҷаи табобатиро зиёд мекунад ва сатҳи дурусти концентратсияи плазмаи хунро нигоҳ медорад. Кӯшиши ба даст овардани усули таркибии истифодабарии дору ба мо имконияти истифодаи гурӯҳҳои нави доруҳои фаъолро барои беҳтар намудани солимии узвҳои меъдаву руда мекушояд.

Истифодаи маъмулии маводи доругӣ (МД) дар муолиҷаи БШР дар шакли ҳабҳо бо таъйини ҳадди баландтарини шабонарӯзӣ барои ба даст овардани вояи табобатӣ дар хун бо баровардани зуд ва беназорати унсурҳои фаъоли МД дар бадан тавсиф карда мешавад.

Чи хеле ки таҷриба нишон медиҳад, истифодаи доруҳои таркибӣ бо истифода аз нахи ғизоии пектин имкон медиҳад, ки вояи курс коҳиш дода, таъсири ангезавӣ ва аз меъёр зиёди истеъмоли маводи доругӣ пешгирӣ ва ҳамзамон дар ин раванд басомади таъсироти иловагии манфӣ коҳиш дода шавад. [Муҳидинов З.К., Халиқов Д.Х., 2005]. Таърихи пектин аз охири асри XVIII оғоз ёфтааст, ки соли 1790 химикӣ фаронсавӣ Луи Николас Волкен хангоми омӯзиши маҳсулоти пайдоишаш растанигӣ аз шарбати мева моддаеро ҷудо кард, ки хосиятҳои гелеҳосилкунӣ дошт. Пас аз 40 сол, дар соли 1937, Браконно онро кислотаи пектикӣ номид (аз юнонӣ "pektos" - "караштшуда").

Шнайдер (Schneider) ва Бокк (Bock) аввалин шуда формулаи сохтори пектинро муқаррар намуданд, аммо истеҳсоли саноатии пектин танҳо дар нимаи дууми асри XX ба роҳ монда шуд. Анри Браконно аввалин шуда дар соли 1820 истифодаи пектинро ҳамчун гелеҳосилкунанда пешниҳод кард.

Дар қаламрави Тоҷикистони муосир истеҳсоли пектин солҳои 1993–1995 дар ИИАС-и (иттиҳодияи истеҳсолӣ-аграрии саноатӣ) Шаҳринав аз тарафи қормандони Институти химияи АИ ҶТ таҳти роҳбарии д.и.х., профессор Муҳидинов З.К. ба роҳ монда шуд. Ба шакли доругии пектини себи хушк шаҳодатномаи бақайдгирии истифодабарӣ (№79 аз 8.08.1995) дода, моддаи муваққатии фармакопоявӣ бароварда шуд.

Доруҳои насли навро маъмулан системаҳои терапевтӣ меноманд, ки қисман ё пурра ба талаботи боло ҷавоб медиҳанд ва онҳо дар навбати худ ба инкапсулатсияи моддаҳои фаъоли фармакологии доруҳои анъанавӣ дар системаи интиқоли доруҳо (СИД) таъя менамоянд [Муҳидинов З.К. ва дигарон, 2019; Liu L.S., et al. 2003].

Функцияҳои асосии СИД мухофизати эҳтиёткоронаи дору аз вайроншавӣ (безараргардонӣ) дар роҳ ба ҷои таъиншуда, риояи баланди фармакокинетика ва тозакунии хун, пешгирӣ аз таъсири бармаҳали хатарнок ва номатлуб, инчу-

нин танзими кинетикӣ ва давомнокии фаъолнокии ихроҷи доруҳои табобатӣ маҳсуб меёбанд.

Ҳомилони СИД ба интиқоли моддаҳои фаъол ба ҳуҷайра ё ҷузъи зерҳуҷайраҳои дилхоҳ мусоидат мекунад. Интиқоли мақсадноки моддаҳои доругӣ (МД) аз чунин параметрҳои интиқолдиҳанда ба монанди устуворӣ, заряди сатҳӣ ва таъсири мутақобилаи байнимолекулярии модда вобаста аст [Муҳидинов З.Қ., ва дигарон 2019;]. Дар соҳаи фармакотерапияи муосир СИД нисбатан ояндадор маҳсуб меёбад, ки дар асоси полимерҳои биологии вайроншаванда (полисахаридҳо ва сафедаҳо) бо интишори назоратшавандаи минбаъдаи моддаҳои доругӣ дар узвҳо, бофтаҳо ё ҳуҷайраҳо ба даст оварда шудаанд [Vandamme Th.F., et al. 2002].

Чунин системаҳои табобатӣ барои беморон шароити қулай ба вучуд оварда, имконият медиҳанд, ки онҳо сарфарона истифода бурда шаванд. Дар робита ба ин, солҳои охир барои дарёфти воситаҳои самараноки алтернативии профилактикӣ ва табобатӣ барои истифодаи маҳаллӣ ва системавӣ кӯшишҳо анҷом дода шуданд [Kwon, G.S., et al. 2007; Shamsara O., et al. 2017].

Дар тиб пробиотикҳо аз киштаҳои зинда бо безарарӣ ва таъсири эҳтимолии хуби биологии худ ба таври васеъ пазируфта шудаанд [Zhang Y., et al. 2018].

Дарачаи омӯзиши илмии проблемаи таҳқиқшаванда.

Барои Ҷумҳурии Тоҷикистон тавачҷӯҳ ба омӯзиши мушкилоти амёбиаз ва исҳоли хунини шадид аҳамияти бузурги амалӣ дорад, зеро ин беморӣ солҳои охир хеле паҳн шудааст, ки бо бад шудани сифати оби нӯшокӣ аз сабаби зиёд олуи шудани обҳо бо микрофлораи сапрофитӣ, чӯбчамикроби рӯдагӣ ва энтерококк (3-4 маротиба) алоқаманд аст, ки аз ифлосшавии манбаъҳои обгувоҳӣ медиҳад.

Мушоҳидаҳои солҳои охир нишон медиҳанд, ки чараёни маъмулии беморӣ, ки қаблан дар адабиёт навишта шуда буд, дар айни замон на ҳамеша пайдо мешавад. Бештари вақт, чараёни полиморфии беморӣ мушоҳида мешавад, ки баъзан ташхисро душвор мегардонад ва омӯзиши муфассали амёбиаз ва таҳияи речаи комплекси терапияро талаб мекунад.

Алоқаи тадқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва мавзӯҳои илмӣ.

Проблемаи ин кори диссертатсионӣ ба рӯйхати самтҳои афзалиятноки тадқиқотҳои илмӣ ва илмию техникаи Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2020-2025 дохил карда шудааст

Тавсифоти умумии кор

Мақсади тадқиқот. Омӯхтани самаранокии истифодаи шаклҳои нави доругии метронидазол, сипрофлоксатсин ва пектини себ дар табобати беморони гирифтори амёбиази руда ва исҳоли хунини шадид дар Ҷумҳурии Тоҷикистон

Вазифаҳои тадқиқот:

1. Арзёбии хусусиятҳои ҷараёни клиникаи амёбиазҳои рӯда ва исҳоли хунини шадид дар шароити муносири Ҷумҳурии Тоҷикистон.

2. Омӯзиши самаранокии патогенетикии истифодаи комплекси метронидазол бо пектини себ дар табобати беморони амёбиази рӯда.

3. Омӯзиши самаранокии комплекси сипрофлоксатсин-пектинӣ дар табобати беморони гирифтори исҳоли хунини шадид бо назардошти параметрҳои клиникӣ ва фармакокинетикӣ.

4. Арзёбии усули муайян кардани антибиотикҳо дар зардоби хун ва наҷосат бо истифода аз усулҳои физикӣ-химиявӣ дар бемороне, ки барои табобат метронидазол ва сипрофлоксатсинро дар якҷоягӣ бо пектини себ гирифтаанд.

Объекти тадқиқот. Беморони гирифтори амёбиази рӯда ва исҳоли хунини шадид бо дохил кардани нахҳои ғизоии пектин ба табобати комплексӣ.

Мавзӯи тадқиқот. Мавзӯи тадқиқот арзёбии равиши нави табобати беморони амёбиази рӯда ва исҳоли хунини шадид бо истифода аз шакли нави композити антибиотик-пектинӣ дар шароити Тоҷикистон мебошад.

Навгони илмӣ тадқиқот.

1. Бори аввал самаранокии истифодаи якҷояи метронидазол бо пектини себ дар табобати беморони амёбиази рӯда нишон дода шудааст.

2.. Ошкор карда шуд, ки маҷмӯи метронидазол –пектинӣ (ММП) таъсири доруи зиддипротозойро дар рӯда дароз мекунад, инчунин микрофлораи рӯдахоро муҳофизат менамояд.

3. ММП-и пешниҳодшуда боиси зудтар шифо ёфтани беморон, кам шудани вақти дар беморхона мондани онҳо ва ин дар навбати худ боиси сарфаи буча мегардад.

4. Бори аввал самаранокии истифодаи пектини себ дар якҷоягӣ бо сипрофлоксатсин дар табобати беморони гирифтори исҳоли хунини шадид омӯхта шуд.

5. Истифодаи шакли нави сипрофлоксатсин бо пектини себ дар табобати беморони гирифтори исҳоли хунини шадид барои ҳамвор кардани зуҳуроти асосии беморӣ ва барқарор кардани ҳолати функционалии рӯдаи ғафс кӯмак мекунад.

6. Исбот карда шуд, ки консентратсияи сипрофлоксатсин дар зардоби хун ва наҷосати беморон дарозтар боқӣ мемонад ва ба ҳисоби миёна $42,2 \pm 3,9$ мг/л, мутаносибан $51,9 \pm 4,2$ мг/л, нисбат ба истифодаи сипрофлоксатсин бе пектинро ташкил медиҳад.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии тадқиқот.

Аҳамияти назариявии тадқиқот дар он аст, ки муқаррароти назариявӣ, методӣ, ҳулосаҳо ва тавсияҳои оид ба табобат ва пешгирии дар диссертатсия овардашуда метавонанд дар раванди таълимии донишгоҳҳои тиббӣ ва дар раванди кории табибони умумӣ истифода шаванд.

Натиҷаҳои, ки дар мавриди истифодаи шакли нави доруи зиддипротозойӣ ва композити пектинӣ (метронидазол - пектин) ҳангоми амёбиази рӯда ба даст оварда шудаанд, ба нигоҳ доштани консентратсияи баланди метронидазол дар хун ва наҷосат дар тамоми ҷараёни табобат мусоидат мекунанд, ки ин боиси

суръатбахшии барқароршавии клиникий беморон ва барҳамхӯрии аломатҳои асосии раванди бемориҳои сироятӣ, натиҷаи воқеии мусбӣ мегардад, ки дар натиҷа мӯҳлати дар беморхона хобидани беморон $2,8 \pm 0,4$ рӯз кам мешавад.

Истифодаи комплекси муолиҷавии сипрофлосатсин бо пектини пребиотикӣ барои исҳоли хунини шадид низ барқароршавии клиникий беморонро мезонад ва мутаносибан вақти будубоши беморонро дар беморхона $2,5 \pm 0,4$ рӯз кам мекунад, ки ин боиси сарфаи назарраси воситаҳои бучавӣ мегардад.

Қоидаҳои, ки барои ҳимояи пешниҳод мегарданд:

1. Аввалин маротиба ҳангоми гузаронидани таҳқиқотҳои комплексӣ ва мушоҳидаҳои мураккаб хусусиятҳои характерноки табобат ва ҷараёни амёбиази рӯда дар шароити ҳозира омӯхта шуданд.

2. Бори аввал самаранокии истифодаи шакли нави композити антибиотик-пектин (метронидазол ва пектини себ) дар табобати беморони амёбиази рӯда нишон дода шуд.

3. Бори аввал самаранокии табобати бемории исҳоли хунини шадид бо истифода аз комплекси сипрофлосатсин ва пектини себ муқаррар карда шуд.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо.

Эътимоднокии маълумотҳоро миқдори кофии маводи тадқиқотӣ, коркарди омории натиҷаҳои тадқиқот ва нашрияҳо эътимоднокии натиҷаҳои тадқиқотро тасдиқ мекунанд. Хулоса ва тавсияҳо ба таҳлили илмӣ натиҷаҳои тадқиқот асос ёфта, бо намояндагӣ будани намунаҳои интихобӣ, ҳаҷми кофии маводи аввалия, таҳлили ҳамаҷонибаи сифатӣ ва миқдорӣ, хусусияти мунтазами таҳлилҳои лабораторӣ ва клиникӣ-эпидемиологӣ ва истифодаи усулҳои муосири коркарди маълумоти оморӣ асос ёфтаанд.

Мутобиқати рисола ба шиносномаи ихтисоси илмӣ.

Кори диссертатсионии мазкур ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.09 мувофиқат мекунад:

1. Омӯзиши хосиятҳои микроорганизмҳо (бактерияҳо, вирусҳо, протозойҳо), механизмҳои таъсири мутақобилаи микроорганизмҳо ва организми бемор; усулҳои муайян кардани барангезандаҳо; патогенези бемориҳои сироятӣ; тағйироти иммунологӣ, ирсӣ, патоморфологӣ, биохимиявӣ, патофизиологӣ дар организм ҳангоми инкишофи беморӣ; дисбактериоз ва суперинфексия дар патогенези бемориҳои сироятӣ.;

2. Табобати бемориҳои сироятӣ; химиотерапия ва антибиотикотерапия, табобати патогенетикӣ, усулҳои яқҷояи табобат, аз ҷумла иммунотерапия (ваксинатерапия, серотерапия), табобати иммунорегуляторӣ (иммуностимулятсия, иммуносупрессия), табобатии интерферонӣ, табобати интерферонии стимулятории сироятҳои вирусӣ, арзёбии нишондодҳо, зиднишондодҳо, шартҳои истифодаи усулҳои гуногуни табобат; арзёбии самаранокии табобат ва оризаҳои табобат; нишондодҳо барои табобати пешгирикунанда (профилактикӣ); имкониятҳои табобати ғайридоруғӣ, аз ҷумла табобати осоишгоҳӣ; табобати оқибатҳои бемориҳои сироятӣ гузашта (шаклҳои боқимонда); принципҳои табобати барқарорсозӣ; ташкили ёрии таъҷилии махсусгардонидашуда ба беморони сироятӣ дар шароити фавқуллода.

3. Пешгирӣ, ошкор намудани бемориҳои сироятӣ; назорати диспансерии контингенти шифоёфтаи кӯдакон ва калонсолон. Пешгирии масунии бемориҳои сироятӣ, оризаҳои иммунопрофилактика. Системаи пешгирии сироятҳои дохилибеморхонавӣ.

4. Таъсири мутақобилаи патологияи сироятӣ ва дигар бемориҳои инсон ҳангоми омезиши онҳо. Арзёбии чараёни бемориҳои сироятӣ ва самаранокии табобат ҳангоми бемориҳои дохилӣ ва ҷарроҳии калонсолон ва кӯдакон.

Мундариҷаи диссертатсия тадқиқоти мушкилоти клиникии эпидемиологӣ, аз ҷумла оид ба пешгирӣ ва табобати амёбияз ва исҳоли хунини шадидро пурра инъикос мекунад. Тамоми муқаррароти илмӣ, ҳулосаҳо ва тавсияҳои амалии рисола вазифаҳоро инъикос намуда, асоснок ва мантиқан аз натиҷаҳои тадқиқот бармеоянд.

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ.

Муаллиф мустақилона ҳама намудҳои ба нақша гирифташудаи тадқиқоти клиникӣ ва эпидемиологӣ, аз ҷумла ташкили онҳо, ҷамъовариҳои маълумоти аввалия, ҷамъбастанӣ, коркарди оморӣ ва таҳлилро бо арзёбии минбаъда анҷом додааст. Бо иштироки шахсии муаллиф лоиҳаи тадқиқотӣ таҳия карда, ҷадвалҳои таҳлилий тартиб дода, санҷиш гузаронида шуда, натиҷаҳои тадқиқоти лабораторӣ (физикӣ-химиявӣ, паразитологӣ, бактериологӣ) ба низом дароварда ва ҷамъбаст карда шуданд.

Апробатсия ва татбиқи натиҷаҳои диссертатсия. Натиҷаҳои тадқиқот дар конференсияи илмию амалии олимони ҷавонва донишҷӯёни МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо иштироки байналмилалӣ бахшида ба 90-солагии зодрӯзи профессор С.И. Раҳимов (Душанбе 2012-2022) пешниҳод ва муҳокима гардиданд. Тадқиқотҳо дар конфронси ҳарсолаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» (Душанбе 2013 – 2022), конфронси юбилеии (70-умини) илмию амалии Муассисаи давлатии таълимии “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино” “Тибби муосир: анъанаҳо ва инноватсияҳо” бо иштироки байналмилалӣ (Душанбе 2022) пешниҳод ва баррасӣ гардиданд.

Интишорот оид ба мавзӯи диссертатсия. Доир ба мавзӯи рисола 13 мақолаи илмӣ, аз ҷумла 7 мақола дар маҷаллаҳои илмӣ тақризшавандаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, ки барои нашри натиҷаҳои тадқиқотҳои диссертатсионӣ тавсия шудаанд, ба таърифи расидаанд.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия аз муқаддима, шарҳу тавзеҳи адабиёт, мавод ва усулҳои тадқиқот, 3 боби тадқиқотҳои худӣ, муҳокимаи натиҷаҳо, тавсияҳои амалӣ ва рӯйхати адабиёт иборат аст. Маводи диссертатсия дар 138 саҳифаи матни компютерӣ пешниҳод шуда, 8 ҷадвал, 5 расм ва иқтибосҳо аз мушоҳидаҳои клиникии беморонро дар бар мегирад. Рӯйхати адабиёт 189 манбаъро дар бар мегирад, ки 154-тоаш аз кишварҳои ИДМ ва 35-тоаш аз кишварҳои хориҷи дур мебошад.

Қисмати асосии тадқиқот

Мавод ва усулҳои тадқиқот. Ба сифати маводи тадқиқот маълумотҳои таҳқиқоти клиникӣ ва эпидемиологӣ, физикӣ-кимиёвӣ, паразитологӣ ва бактериологии 105 нафар беморон хизмат намуданд: 53 нафари онҳо беморони амёбиази рӯда ва 52 нафарашон гирифтори исҳоли хунини шадид буданд. Чамбоварии мавод дар заминаи Беморхонаи шаҳрии клиникии бемориҳои сироятии шаҳри Душанбе (сардухтур Ҳабибзода Х.Х.) гузаронида шуд, ки дар давоми солҳои 2011-2020 ҳамаи беморон дар шароити беморхонавӣ аз муоинаи ҳамачониба ва таъбабат гузаронида шуданд.

Дар байни онҳо 58 бемори мард ва 47 нафар занон буда, синну соли беморони мушоҳидашуда аз 18 то 65 сола буд. Шумораи умумии беморони амёбиази рӯда 53 нафарро ташкил дод, ки аз он 29 нафар мардон (54,7%) ва 24 нафар занон (45,3%) мебошанд. Сокинони шаҳр 21 нафар (39,7%) ва сокинони деҳот 32 нафарро (60,3%) ташкил доданд. Чинс ва синну соли беморон дар ҷадвали 1 нишон дода шудааст.

Ҷадвали 1. – Хусусиятҳои синнусолӣ ва ҷинсии беморони амёбиази рӯда (n=53)

Ҷинси беморон	Синнусоли беморон (сола)					
	18-20	21-30	31-40	41-50	51-65	Ҳамагӣ
Мардон	10	7	9	1	2	29
Занон	1	6	5	3	8	24
Ҳамагӣ:	11	13	14	4	10	53
%	20,8	24,4	26,5	9,5	18,8	100%

Ба гурӯҳ 52 беморони гирифтори исҳоли хунини шадид шомил буданд, ки аз онҳо 29 нафар мардон (55,7%) ва 23 нафар занон (44,3%) буданд. Шаҳриҳо 20 нафар (38,4%) ва сокинони деҳот 32 нафарро (61,6%) ташкил доданд. Чинс ва синну соли беморон дар ҷадвали 2 нишон дода шудааст.

Ҷадвали 2. Таъсифоти ҷинсӣ ва синнусоли беморони исҳоли хунин (n=52)

Ҷинси беморон	Синнусоли беморон (сола)					
	18-20	21-30	31-40	41-50	51-60	Ҳамагӣ
Мардон	8	9	1	3	8	29
Занон	2	7	9	4	1	23
Ҳамагӣ:	10	16	10	7	9	52
%:	19,2	30,7	19,2	13,6	17,3	100%

Дар таҳлили амёбиази рӯда усулҳои тадқиқоти паразитологӣ пешсафанд. Муайян кардани шаклҳои гистологии амёбаҳо (*Eh histolitica*) бо роҳи муоинаи андудаи (мазкаи) рангнашудаи наҷосат ва андудаи тозае, ки бо маҳлули Люгол ва гематоглини оҳанин Гейденгайн ранг карда шудааст, анҷом дода шуд.

Пас аз ба ашёҳои шишагӣ бо мавод пошидани рангҳои мувофиқ, ба онҳо варақаҳои пӯшида гузошта мешаванд, ки пас аз он таҳлили микроскопӣ гузаронида мешавад.

Усули асосии таҳлили бемориҳои исҳоли хунин ин муоинаи бактериологӣ наҷосат бо мақсади ошкор намудани ангезанда мебошад.

Таҳлили микробиологӣ шигеллэзҳо ба таври зайл гузаронида шуд: Химус ба пробирка бо муҳити интихобӣ кишт карда шуд. Дар айни замон ду пластинкаи дорой муҳити зич ба муҳити Левин ё Эндо ва Плоскирев пошида шуд.

Аз сабаби дар муҳити Плоскирев мавҷуд будани намакҳои кислотаи сафро ва сабзи дурахшон дар он микробҳои грамм-мусбат ва микробчубчаҳои рудагӣ суст мерӯянд ва инкишофи бактериофаҳо низ боздошта мешаванд, бинобар ин ба ин гуна муҳити атроф миқдори зиёди наҷосат ворид кардан лозим аст. Киштаҳо дар термостат дар ҳарорати 37⁰С барои 24 соат инкубатсия карда шуданд. Дар рӯзи 2-юм, колонияҳои, ки пайдо шуданд, дар муомилоти Рессел тафтиш карда шуданд. Раванди минбаъдаи тадқиқот ба киштаҳои қаблӣ дар ин муҳит монанд аст.

Концентрасияи метронидазол дар плазмаи хун дар рӯзи табобат тавассути спектрофотометрия муайян карда шуд. Зичии маҳлулҳо бо истифода аз спектрофотометр дар дарозии мавҷи 278 нм муайян карда шуд. Концентрасияи метронидазол дар хун бо истифода аз хатти калибрченкунӣ муайян карда шуд. Барои сохтани графикаи калибрченкунӣ, мо як доруи стандартӣ метронидазол (Гедеон Рихтер, Венгрия), ки дар кислотаи гидрохлорид ғудохта шудааст, аз фиксонал омода кардем.

Зичии оптикӣ маҳлулҳо дар спектрофотометри UV 1 (Англия) дар кюветҳои 10 мм тавассути ҳалқунанда чен карда шуд. Спектри азхудкунии метронидазол дар маҳлулҳои 0,1 мл кислотаи гидрохлорид дар 278 нм тавсиф шудааст.

Усули муайян кардани сипрофлоксатсин (СФ) дар зардоби хун

Капилляр барои шустани пайдарпайи 2 дақиқа бо маҳлули 0,1 М NaOH, оби деионизатсияшуда барои 1 дақиқа ва электролити пешбар барои 3 дақиқа омода карда шуд. Ҳарорати капиллярҳо дар 25 ° С нигоҳ дошта шуд ва намуна ба таври гидродинамикӣ дар 35 мбар барои 4 сония ҷорӣ карда шуд. Электроферограммаҳо бо истифода аз Software Agilent ChemStation сабт ва коркард карда шуданд.

Барои муайян кардани лимити ошкоркунии дору ва хатои усул, таҳлили концентрасияи электроферограммаҳо (ҳаракатнокии намуна) бо истифода аз ҳадди ақал (10-12 мкг/мл), миёна (130 мкг/мл) ва концентрасияи максималӣ (800 мкг/мл) маводи доругӣ гузаронида шуд.

Истеҳсоли метронидазол аз наҷосат дар омехтаи атсетонитрил ва маҳлули 0,1 кислотаи хлоридӣ (HCl) дар таносуби 1:1 амалӣ карда шуд, найчаҳо дар тӯли 10 дақиқа саҳт такон дода, центрифуга (Hermle Labnet, Z 323, Олмон) дар 10 000 rpm гузаронида шуд. Маҳлули модарӣ бо 0,1 М маҳлули HCl ҳал карда шуд ва тавассути филтри мембранаи 0,45 микрон филтр карда шуд.

Зичии оптикӣ маҳлулҳо дар спектрофотометр дар дарозии мавҷи 278 нм чен карда шуд. Концентратсияи метронидазол дар хун бо истифода аз қалибры муайян карда шуд. Зичии оптикӣ маҳлулҳо дар спектрофотометри UV 1 (Англия) дар қюветҳои 10 мм дар заминаи ҳалқунанда чен карда шуд. Спектри азхудкунии метронидазол дар маҳлули 0,1 М кислотаи гидрохлоридӣ дар 278 нм тавсиф шудааст.

Истихроҷи СР аз наҷосат дар муҳити 0,1 М НСl, пас аз тозакунии бо истифода аз мембранаҳои ультрафилтратсия гузаронида шуд. Таҳқиқоти электрофоретикӣ дар системаи Agilent G1600AX VEC (Олмон) гузаронида шуданд. Ҷудокунӣ дар капилляри кварсӣ бо $d=75$ мкм, дарозии умумии 60 см, дарозии самарабахш 50 см, дар дарозии мавҷи 260 нм, шиддат +30 кВ ва электролити пешбари 50 мм буфери борат $pH=9,3$ гузаронида шуд (Қисми Агилент) № 5062-8573). Капилляр бо шустани пайдарпайи 2 дақиқа бо маҳлули 0,1 М NaOH бо оби деионизатсияшуда ва электролитҳои пешбар барои истифода омода карда шуд.

Дар байни ченакҳо капилляр бо маҳлули 0,1 М NaOH дар тӯли 2 дақиқа, бо оби деионизатсияшуда барои 1 дақиқа ва бо электролитҳои пешбаранда 3 дақиқа шуста шуд. Ҳарорати капиллярҳо дар 25°C нигоҳ дошта шуд ва намуна ба таври гидродинамикӣ дар 35 мбар барои 4 сония қорӣ карда шуд. Электроферограммаҳо бо истифода аз Software Agilent ChemStation сабт ва коркард карда шуданд.

Натиҷаҳои тадқиқот

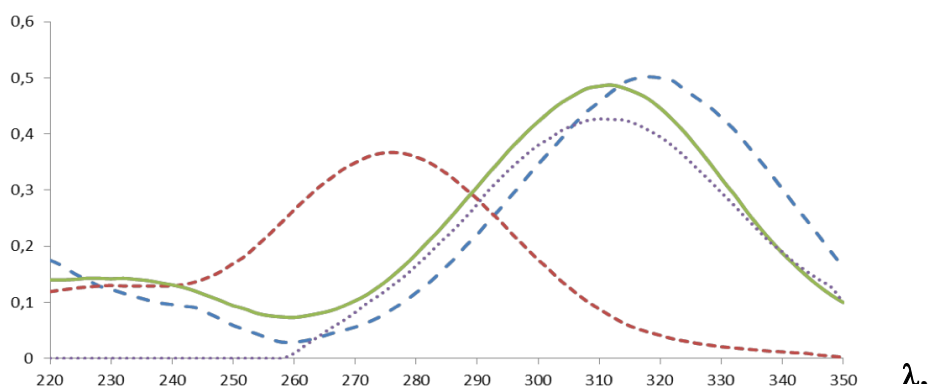
Клиника ва табобати беморони амёбиази рӯда бо истифода аз маҷмӯи метронидазол-пектин (ММП)

Тибқи таҳқиқоти мо дар Беморхонаи шаҳрии клиникӣ бемориҳои сироятии шаҳри Душанбе дар давраи солҳои 2015-2022 53 нафар беморони аз 18 то 60-сола гирифтори амёбиази рӯда ташхис карда шуданд. 29 нафар мардон (54,7%) ва 24 нафар занон (45,3%) мебошанд. Шаҳриҳо 21 (39,7%) сокинони деҳот 32 (60,3%) буданд. Дар асоси анамнез муқаррар кардем, ки дар рӯзи 1-ум аз оғози беморӣ ҳамагӣ 5 нафар, дар рӯзи 3-4-ум 22, дар рӯзи 5-6-ум 15 нафар, дар рӯзи 7-8-ум 11 нафар беморон бистарӣ шудаанд. Таҳлили муҳлати мурочиат кардан ба ёрии тиббӣ аз оғози беморӣ нишон дод, ки аксарияти беморон дер, ба ҳисоби миёна $5,5\pm 1,2$ рӯз аз сар шудани беморӣ ба клиника мурочиат кардаанд. Сарфи назар аз пайдоиши клиникӣ амёбиази рӯда дар 33 (62,3%) беморон ташхиси дуруст гузошта шуд. Маълум аст, ки дар мамлакатҳои иқлимашон гарм ва муътадил амёбиази рӯда тадриҷан бо зухуроти исҳоли хунин сар мешавад. Дарунравӣ зухуроти маъмултарини давраи ибтидоии сирояти амёбӣ ҳисобида мешавад ва бо рушди раванди патологӣ захмҳо асосан дар кӯррӯда ба вучуд меоянд. Беморон аксар вақт аз хастагӣ, зиёд шудани заъф, паст шудани қобилияти қорӣ, табларзаи паст, дарди сар, камхунӣ ва дилбеҳузурӣ, кам шудани иштиҳо, ҳоби бад ва дарди миёна дар шикам шикоят мекунанд. Наҷосат бо омехтаи луобҳои шишашакл ва хун моеъ мешавад. Давраи инкубатсионӣ аз 1 ҳафта то 3 моҳ давом мекунад. Ҳангоми азназаргузаронии воқеии беморон пӯсташон рангпарид, забонашон тар ва бо лавҳаи сафед пӯшида, шикамашон каме варам карда буд, ҳангоми палмосидан минтақаи рӯда ва эпигастрия дард-

нок аст. Истифодаи комплекси метронидазол-пектин дар табобати ин беморон бо розигии ихтиёрии онҳо сурат гирифтааст. Ташхиси амёбиази рӯда барои ҳамаи беморон дар асоси нишондодҳои клиникӣ, аломатҳои объективӣ, инчунин ошкор кардани шакли вегетативии *Entamoeba histolytica* дар андудаи начосатгузошта шудааст.

Барои арзёбии самаранокии табобат ҳамаи беморони амёбиази рӯда ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд. Ба гурӯҳи якум 25 нафар беморон дохил шуданд, ки дар муолиҷаашон маҷмӯи метронидазол-пектин истифода шудааст. Ба гурӯҳи дуюм 28 нафар беморон дохил шуданд, ки бо метронидазол дар вояи шабех бидуни пектини себ табобат карда шуданд.

Дар ҳарду гурӯҳ консентратсияи метронидазол бо мурури замон дар рӯзҳои 3 ва 6-уми табобат бо роҳи муайян кардани ин дору дар плазмаи хун ва начосат бо истифода аз усули спектрофотометрӣ дар дарозии мавҷи 278 нм муайян карда шуд (Расми 1).



Расми 1. - Спектрҳои ултрабунафш. Ташхиси метронидазол дар маҳлули кислотаи гидрохлорид (рН 1,1), $\lambda_{\text{макс}} = 278$ нм, дар 96% этанол, $\lambda_{\text{макс}} = 310$ нм, дар рН 6,4 $\lambda_{\text{макс}} = 320$ нм.

Аз 53 нафар беморони амёбиази рӯда 11 нафар (22%) шакли сабуки ин беморӣ, 27 нафар (54%) шакли миёна-вазнин ва 12 нафар (24%) беморон шакли вазнин доштанд.

Дар 36% ҳолатҳо аз рӯзҳои аввали беморӣ дар беморон табларза баланд шуда, то ба 38,0С-39С мерасад ва аз 3 то 5 рӯз давом мекунад. Дар 64% беморон амёбиази шадид дар заминаи ҳарорати муқаррарӣ рух додааст. Дар 24% беморон ба ғайр аз табларза, дарди сар ва беҳобӣ қайд карда шудааст. Беморӣ дар ҳама беморон бо дарди шикам ҳамроҳӣ мекард, ки одатан дар минтақаи чапи рост ҷойгир шудааст. Аз шумораи умумии беморон бо амёбиазҳои шадид 42 (79,2%), 28 (52,8%), забони пӯшида дар 33 (63,2%), дилбеҳузурӣ - 11 (20,7%) қайқунӣ ба қайд гирифта шуд. Ҳамаи ин зухурот дар баробари табларза мавҷудияти захролудии организмро аз сабаби амёбиази рӯдаҳо нишон медиҳанд. Дар ҷадвал нишондиҳандаҳои муқоисавии басомади нишонаҳои амёбиаз, ки мо ба даст овардаем, бо нишондиҳандаҳои Ш.Қ.Матинов (2011) оварда шудаанд (Ҷадвали 3).

Ҷадвали 3. – Нишондиҳандаҳои муқоисавии басомади нишонаҳои амёбиаз

Нишонаи клиникӣ	Мушоҳидаи мо (n=53)	Мушоҳидаи Матинова Ш.Қ. (n=104)	P
1. Баландшавии ҳарорат	36 (72%)	27 (25,9%)	<0,001
2. Дарди сар	12 (24%)	23 (22,1%)	>0,05
3. Набудани иштиҳо	32 (64%)	97 (93,2%)	<0,001
4. Дилбеҳузурӣ	20 (40%)	33 (31,7%)	<0,001
5. Қайкунӣ	12 (24%)	11 (10,6%)	<0,01
6. Тенезмҳо	4 (8%)	27 (25,9%)	>0,05
7. Характери начосат дар шакли «желе малина»	35 (70%)	66 (63,5%)	<0,001
8. Минтақаҳои дардҳо:	29 (58%)	38 (36,5%)	<0,001
а) дар қисмати рудаи ғафс			
б) рудаи сигмошакл	6 (12%)	12 (11,5%)	>0,05
в) кӯрруда			
г) кӯрруда ва рудаи сигмошакл	8 (16%)	18 (17,3%)	>0,05
9. Вазнинии беморӣ:	7 (14%)	36 (34,6%)	<0,05
сабук			
миёна	11 (22%)	21 (20,1%)	<0,001
вазнин	27 (54%)	68 (65,3%)	<0,001
	12 (24%)	15 (14,4%)	>0,05

Тавре ки аз чадвал дида мешавад, дар айни замон зухуроти классикии беморие, ки бо мушкилиҳои ҷиддӣ, аз қабили абсесси ҷигар, сурухии захми перитонит, ки дар нашрияҳо ва монографияҳои илмӣ нишон дода шудаанд, ба қайд гирифта нашудааст. Беморӣ асосан дар шакли миёна вазнин ба вучуд меояд, ки бо дилбеҳузурӣ, қайкунӣ ва ихроҷи хунолуд тавсиф мешавад ва табларза кам ба назар мерасад.

Роҳи ҳозима макони вуруди ангезандаи амёбиязи рӯда ва пайдоиши раванди сироятӣ буда, ба тамоми бадан таъсири манфӣ мерасонад ва раванди патологӣ аксар вақт ба қисми болоравии рӯда таъсир мерасонад.

Яке аз аломатҳои асосии амёбияз ин начосати тунук аст. Дар 70% беморони мубталои амёбиязи рӯда, ки мо муоина кардем, басомади қазои ҳочат дар як рӯз то 10 маротиба ва бештар аз он буд. Дар аксари 2/3 беморон дар ибтидои беморӣ амёбияз ҳамчун энтерит зухур карда, зухуроти колитикии беморӣ хеле дертар пайдо мешавад.

Ҳангоми муоинаи 16 нафар беморон одатан шикам аз чамъ шудани газҳо варама карда, бар асари ҳаракати газҳо ва таркиботи моеъгӣ дар рӯдаҳо ғурриш низ мушоҳида мешуд. Палмосиш дардхоро дар қисмҳои гуногун (хусусан дар минтақаи кӯррӯда ва рӯдаи сигмоидӣ) ё дар тамоми шикам бо дарди хос дар эпигастрия ба қайд гирифт. Ҳангоми палмосиши амиқи шикам беморон дарднокӣ, ғафсшавӣ, хамиршаклии кӯррӯда, инчунин ба таври спазматикӣ кӯтоҳшавӣ ва дарднокии рӯдаи сигмоидиро ҳис карданд.

Ҳангоми дар 9 бемор анҷом додани колоноскопия, тағйироти зерин ба назар расид: луобпардаи рӯда дар баъзе ҷойҳо муътадил, вале дар баъзе ҷойҳо

гиперемия буда, миқдори луоб зиёд, эрозияҳои ночиз ва хунравииҳои дақиқ пайдо шудаанд. Тасвири умумӣ нишонаҳои колитҳои лонавии катаралиро нишон дод.

Дар рафти минбаъдаи беморӣ, ҳатто дар сурати набудани табобати мушаххас, ҳолати умумии беморон муддати тӯлонӣ ҷуброн мешуд. Дар охири ҳафтаи 1 - 2 аз оғози беморӣ тадриҷан дард коҳиш ёфта, зуд-зуд дар як рӯз то 2 - 3 маротиба кам шудани луоб ба назар расид, аммо луоб аз байн намерафт. Ва беморон худро сиҳатшуда медонистанд, зеро иштиҳо ва қувватнокӣ пайдо шуда буд. Аммо одатан пас аз 1-2 ҳафта, пас аз вайрон кардани парҳез, хунукӣ гирифтани бадан, нӯшидани нӯшоқиҳои спиртӣ ва ғайра ихроҷи тунук ва дарди шикам ба ҳамон шиддати пешина баргашт. Баъзан тенезм ва ихроҷи хунолуд ба амал омад. Дар ин мавридҳо чараёни минбаъдаи беморӣ шакли исҳоли хунини амёбиро гирифт. Дар ҳолатҳои дигар, зухуроти патологӣ танҳо бо осеб дидани кӯррӯда ва раванди захмӣ-илтиҳобиро, ки хусусияти торпидӣ мегирифт, маҳдуд мешуд. Беморӣ бо сар задани такрорёбииҳои давра ба давра ва хурӯҷҳо ба марҳилаи музмин гузашт.

Аз ҷиҳати давомнокӣ ва шиддатнокии нишонаҳо амёбиази рӯда дар бемороне, ки мо мушоҳида кардем, як қатор вариантҳо дошт. Дар сурати набудани табобат, нишонаҳои клиникӣ дар тӯли 3-4 ҳафта зиёд мешаванд. Минбаъд падидаҳои илтиҳобӣ коҳиш ёфта, пайдоиши захмҳои нав ба назар намерасид ва захмҳои кӯҳна сиҳат шуданд, тенезмҳо аз байн рафтанд, дарди шикам коҳиш ёфт, ҳаракати рӯдаҳо нисбатан кам шуда, иштиҳо беҳтар шуд. Хун аз наҷосат нопадид, миқдори луоб кам, наҷосат ғафс ва баъд нимтайёр ба мушоҳида расид. Барқароршавии тадриҷӣ ва дар назар сиҳатёбӣ ба қайд гирифта шуд. Ҳангоми набудани табобати мушаххас, барқароршавии пурраи клиникӣ муддати тӯлонӣ ба амал наомад. Наҷосат пайдо нашуд, ҷудошавии луоб идома дошт, беморонро давра ба давра дарди ночиз дар шикам ба ташвиш меовард. Беморон ба ҳама гуна ангеаҳои экзогенӣ ва эндогенӣ ҳассос буданд. Хунукӣ, ғизои нодуруст, хӯрокҳои рағанӣ, нӯшоқиҳои спиртӣ, такрори беморӣ, ки ба амёбиаз ва дигар бемориҳои протозойӣ хос мебошанд.

Дар 2 (3,7%) беморони гирифтори исҳоли хунини амёбӣ, афтиши рӯдаи рост аз сабаби тӯлонӣ давом ёфтани қазои ҳочат ва шикампечак қайд карда шуд. Ҳарду бемор муддати тӯлонӣ аз исҳоли хунини амёбӣ бо такрорёбии зуд-зуд азоб мекашиданд. Дар натиҷаи муолиҷа бо метронидазол барои комплекси пектини касалии асосӣ - исҳоли хунини амёбӣ беморон дар рузи 10-уми беморӣ сиҳат шуданд.

Таҳқиқотҳои мо нишон доданд, ки беморӣ аз мавҷудияти лахтаҳои хун ва чирк дар наҷосат ва зуд-зуд рехтани наҷосати тунук оғоз шудааст. Аҳёнан 10-15 нафар наҷосат доштанд, ки дар таркиби он танҳо омехтаи чирк мавҷуд аст, зеро дар аксари мавридҳо 40% беморон мавҷудияти хунро бо луоб ва чирк дар наҷосаташон мушоҳида карданд.

Мувофиқи мушоҳидаҳои мо дар 10 фоизи беморони гирифтори шаклҳои вазнини ин беморӣ дар як шабонаруз хоҳиши қазои ҳочат аз 2-3 маротиба зиёд намешуд.

28 (52,8%) беморони гирифтори амёбиаз ихроҷи хоси малинашакл доштанд. Ва ба қазои ҳочат дарди шикам, фишурдани қисми поёни шикам ҳамроҳ шуда, дар 27 (50,9%) дар луобпардаи рӯдаи ғафс захми рӯдаи ғафс ошкор шуд.

Ба ақидаи бисёре аз муаллифон, яке аз зухуроти шадиди амёбиази рӯда дар солҳои 60-уми асри бистум кандашавии пораҳои луобпардаи рӯда буд. Бо вучуди ин, чунин зухуроти клиникӣ дар беморони мо қайд карда нашудааст.

Таботати ҳамаи беморони гирифтори амёбиази рӯда бо ММП дар шароити беморхона гузаронида шуд. Ҳангоми қабул, баҳамаи беморон парҳези сабуки мизи 4 муқаррар карда шуд. Парҳез барои беморон ба таври интихобӣ, вобаста ба таҳаммулпазирии ғизо муқаррар карда шуд. Тартиби бистарикунонӣ аз рӯи шиддати беморӣ, ҷойгиршавӣ ва шиддатнокии аломатҳои клиникӣ асосӣ муайян карда мешавад. Ба гурӯҳи яқум 25% беморони гирифтори зухуроти клиникӣ амёбиази рӯда, бо ташҳиси тасдиқшудаи шаклҳои инвазивии амёба, ки метронидазолро дар якҷоягӣ бо пектини себ (ММП) гирифтаанд, дохил карда шуданд. Гурӯҳи дуюм 28% беморонро ташкил дод, ки таботати анъанавӣ бо метронидазолро (Трихопол) дар вояи даҳонии 0,5гр. дар 3 қабул давоми зиёда аз 10 рӯз гирифтанд. Маҳлули оби 1%- аи устуворшудаи пектини себ, 100 мл 2 бор дар як рӯз, ҳамчун пребиотик пеш аз қабули метронидазол (0,5 г 3 бор дар як рӯз) барои 10 рӯз истифода мешуд. Мо самаранокии таботатро бо комплекси пектини метронидазол дар асоси динамикаи зухуроти клиникӣ арзёбӣ кардем: беҳтар шудани ҳолати умумии беморон, ба эътидол овардани профили ҳарорат, коҳиши шиддати дарди шикам, басомад ва консентратсияи наҷосат, инчунин асоси тақмили параметрҳои лабораторӣ оид ба мавҷудияти ифлосиҳои патологӣ дар наҷосат (копрограммаи маълумот) ва натиҷаҳои таҳқиқоти паразитологии назоратӣ.

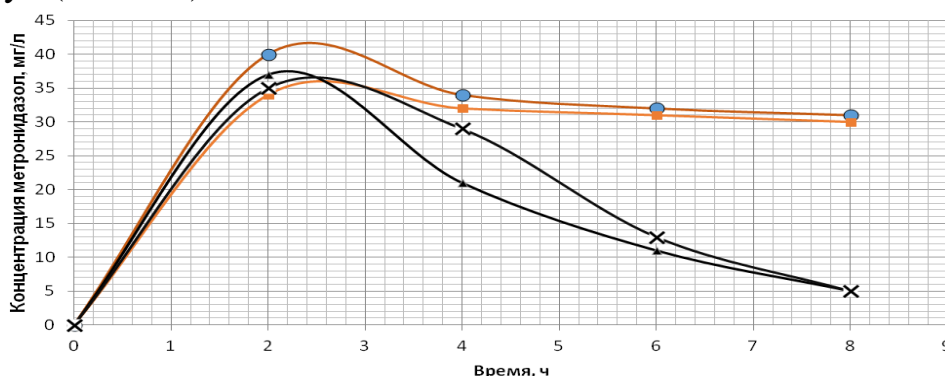
Ҳангоми омӯхтани миқдори метронидазол дар хун ва наҷосати ҳамаи беморон, таҳаммулпазирии ҳуби комплекси ММП, бидуни таъсири возеҳ қайд карда шуд. Барои ба натиҷаҳои муолиҷаи беморонавӣ баҳои воқеядодан беморони амёбиази рӯда ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд: Ба гурӯҳи яқум метронидазол бо пектин, ба гурӯҳи дуюм метронидазол бе пектин. Натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки дар беморони гурӯҳи яқум, ки дар муолиҷаи онҳо ММП истифода шудааст, сатҳи метронидазол дар хун (бо роҳи спектрофотометрия) то рӯзи 6-уми мушоҳида амалан бетағйир монда, ба ҳисоби миёна $33,2 \pm 3,9$ мг/л ва дар беморони гурӯҳи дуюм дар ҳамон рӯз консентратсияи метронидазол $5,0 \pm 0,4$ мг/л буд.

Ба сифати мисол, натиҷаҳои таҳлили консентратсияи метронидазол дар плазмаи хуни беморони амёбиази рӯда, ки метронидазолро бо пектин гирифтаанд, дар давоми 4 соат дар рӯзи 3-юми таботат бо усули спектрофотометрӣ омӯхта шудаанд.

Консентратсияи антибиотик дар наҷосат низ дар беморони гурӯҳи 1 баландтар буда, ба ҳисоби миёна $51,9 \pm 4,2$ мг/л мушоҳида гашт, ки ин нисбат ба беморони гурӯҳи 2, ки монотерапияи метронидазол - $5,0 \pm 0,4$ мг/л гирифтаанд, баръало баланд буд.

Натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки дар гурӯҳи 1-уми беморони гирифтори ММП консентратсияи метронидазол (бо усули спектрофотометрии дар

2.3.2 тавсифшуда) дар хун то 6 рӯз боқӣ монда, ба ҳисоби миёна $33,2 \pm 3,9$ мг/л ва дар беморон аз гурӯҳи 2 - мутаносибан $5,0 \pm 0,4$ мг/л дар ҳамин давра ба қайд гирифта шуд (Расми 2).



Расми 2.- Кинетикаи тақсимои метронидазол дар хуни беморони амёбиази рӯда дар рӯзҳои 3 ва 6-уми табоат дар ҳарду гурӯҳ:

- (■) – сатҳи миёнаи консентратсияи метронидазол дар хуни беморони гурӯҳи 1 дар рӯзи 3-юми табоат.
- (●) сатҳи миёнаи консентратсияи метронидазол дар хун дар рӯзи 6-уми табоат,
- (▲) – сатҳи миёнаи консентратсияи метронидазол дар хуни беморони гурӯҳи 2 дар рӯзи 3-юми монотерапияи метронидазол,
- (X) — мутаносибан дар рузи 6-ум.

Таҳлили омӯзиши графикаи сатҳи консентратсияи миёнаи метронидазол дар хун нишон медиҳад, ки дар рӯзи 3 ва 6-уми табоат дар плазмаи хуни бемороне, ки ММП гирифтаанд, сатҳи консентратсияи дору 2 соат пас аз воридшавӣ ба ҳадди ниҳоеи худ расидааст ($37,0 \pm 2,3$ ва $42,1 \pm 3,3$ мг/л) бо нигоҳдории минбаъдаи сатҳи доимӣ дар доираи $33-34 \pm 3,5$ мг/л. Чунин манзара дар рӯзи шашуми қабули ММП дар беморон мушоҳида карда шуд.

Консентратсияи антибиотик дар наҷосат низ дар беморони гурӯҳи 1 баландтар буда, ба ҳисоби миёна $51,9 \pm 4,2$ мг/л-ро ташкил дод, ки ин нисбат ба беморони гурӯҳи 2, ки монотерапияи метронидазол - $5,0 \pm 0,4$ мг/л гирифтаанд, баръало зиёд буд.

Ҷадвали 4. - Мухлатҳои нобудшавии аломатҳои асосии клиникӣ дар беморони гирифтори амёбиази рӯда ҳангоми муолиҷа бо ММП, дар муқоиса бо табоат бо метронидазол.

Гурӯҳҳо	Теъдоди беморон	Рӯзи нобудшавии аломатҳо				
		Нобудшавии ифлосихои патологӣ дар наҷосат	Муътадилшавии қазои ҳочат	Дардҳо дар шикам	Шикампечакҳо	Муътадилшавии нишонҳои копрограмма

Гурӯҳи асосӣ ММП-гирифтагон	25	3,1±0,4	3,5±0,3	2,6±0,3	2,3±0,2	3,9±0,4
Гурӯҳи назоратӣ Метронидазол-гирифтагон	28	4,8±0,5	5,1±0,6	3,7±0,3	4,8±0,4	6,9±0,5

Эзоҳ: $p < 0,05$ - дурустии фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Дар ҷадвали 4 мо муҳлати аз байн рафтани аломатҳои асосии клиникӣ амёбиази рӯда ҳангоми муолиҷа бо комплекси метронидазол-пектин ва дар муқоиса бо табобат бо метронидазол бе пектинро нишон додем.

Тавре ки аз ҷадвал дида мешавад, арзёбии нишондиҳандаҳои барқароршавии клиникӣ беморони амёбиази рӯда, ки дар табобати комплекси ММП гирифтаанд, самаранокии комплекси омӯхташударо равшан нишон медиҳад: дар гурӯҳи 1-уми беморон, ба эътидол омадани қазои ҳочат дар рӯзи $3,5 \pm 0,3$ ба амал омадааст, аз байн рафтани дарди шикам пас аз $2,6 \pm 0,3$ рӯз ва шикампечак пас аз $2,3 \pm 0,2$ рӯз пас аз оғози табобат ба қайд гирифта шудааст. Нопадидшавии ифлосиҳои патологӣ дар наҷосат пас аз $3,1 \pm 0,4$ рӯз, ба эътидол омадани нишондиҳандаҳои копрограмма дар $3,9 \pm 0,4$ рӯз пас аз оғози табобат қайд карда шуд.

Дар гурӯҳи муқоисавӣ, ки монотерапияи метронидазол мегиранд, нишондиҳандаҳои номбаршуда мутаносибан $5,1 \pm 0,6$, $3,7 \pm 0,3$, $4,8 \pm 0,4$, $4,8 \pm 0,5$, $6,9 \pm 0,5$ рӯзи табобатро ташкил доданд.

Таҳлили натиҷаҳои табобати беморони исҳоли хунини шадид. Ҳангоми муоинаи 52 нафар беморони гирифтори исҳоли хунини шадид дар беморхонаи клиникӣ бемориҳои сироятии шаҳри Душанбе мо усулҳои гуногуни тадқиқот: клиникӣ, эпидемиологӣ, бактериологӣ ва статистиқиро истифода бурдем. Аз шумораи умумии беморони муоинашуда 29 (55,7%) мардон ва 23 (44,3%) занон буданд. Аз рӯи синну сол шумораи бештари беморон ($n = 43$) дар категорияи синну соли аз 30 то 45 сола мушоҳида шуд. Сокинони шаҳрӣ 38,4 фоиз, сокинони деҳот 61,6 фоизро ташкил доданд. Тибқи таърихи эпидемиологӣ сабаби сироятёбӣ дар 35%-и беморон бо истеъмоли сабзавоту меваҳои аз бозор харидашуда, 10%-и онҳо бо истеъмоли маҳсулоти ширӣ ва 15%-и онҳо бо истеъмоли оби обанборҳои қушода алоқаманд будааст. Таҳлили касалии иҷтимоии бемории исҳоли хунини шадид нишон дод, ки дар байни беморон мактаббачагон ва донишҷӯён 57,6 фоиз, коргарон ва хизматчиён 17,3 фоиз, беморони боқимонда 25,1 фоизро соҳибхоназанон ва бекорон ташкил медиҳанд.

Беморӣ дар аксари ҳолатҳо аз аломатҳои иборат буд, ки асосан ба узвҳои меъдаву рӯда таъсир мерасонанд. Дараҷа ва характери вазнинии ин нишонаҳо аз вазнинии беморӣ вобаста буд. Аз шумораи умумии 52 нафар беморони гирифтори дизентерияи шадид 13 нафар (25 Ҷоиз) шакли сабук, 23 нафар (44,3 Ҷоиз) шакли миёна ва 16 нафар (30,7 Ҷоиз) шакли вазнин доштанд. Тибқи мушоҳидаҳои мо, дар аксари беморон аломатҳои доимӣ ва чолибтарин аломатҳои осеби қисмҳои поёнии рӯдаи ғафс буданд, ки қайҳо боз барои муайян кардани исҳоли хунини шадид ҳамчун гемоколити сироятӣ ё проктосигмоидити геморагӣ ҳамчун асос қабул шудаанд. Бемороне, ки мо мушоҳида мекунем, бештар аз дарди шикам (80,7%), шикампечак ва қазои ҳоҷати бардурӯғ (23,1%), набудани иштиҳо (42,3%), дилбеҳузурӣ (78,8%), ихроҷи тунук (90,3%), дарди сар (17,3%) шикоят мекунанд. Мо реаксияи возеҳи ҳароратиро дар беморон мушоҳида накардем, он аз табларзаи паст то 38,50С ва давомнокии он аз чанд соат то ду, ҳадди аксар то се рӯз буд. Дар 71,1 Ҷоизи беморон мо баланд шудани ҳароратро мушоҳида кардем, ки панҷ рӯз давом кард. Дар баъзе беморон, дар натиҷаи терморегулятсия ва интиқоли гармӣ, беморон летаргия ва хунукиро эҳсос карданд.

Ихтилоли кори меъдаю рӯда яке аз синдромҳои асосии ин беморӣ мебошад. Тибқи маълумоти мо, шикоятҳои маъмултарин ва хос ин дарди шикам бо характери буриш, шиддат ва басомади вобаста ба вазнинии беморӣ (80,7%) буд. Бемориро дар 23,1% беморон шикампечак (тенезм) ҳамроҳӣ мекард. Қазои ҳоҷати зуд-зуди тунуки омехта бо луоб (45%) ё луоби хун (55%). Омехтаи хун дар наҷосати беморон маълум аст, ки дар хунравӣ бар асари ихтилоли гардиши хун дар луобпардаҳо ва зерлуобпардаи рӯда ба амал меояд, ки ин ҳам бештар бо осеби захролудшавии асабҳо ва торҳои рағии рӯдаи ғафс алоқаманд аст. Дараҷаи возеҳияти ташхис дар бемороне, ки мо мушоҳида кардем, аз шиддати раванди сироятӣ ва хусусиятҳои инфиродии иммунологии бемор, аз ҷумла ҳолати омилҳои маҳаллии муҳофизат аз агрессияи шигелла вобаста буд. Бояд гуфт, ки дар беморони гирифтори шакли вазнини исҳоли хунини шадид дар ибтидои беморӣ ихроҷ тез-тез, моеъ, бо омехтаи луоб буд ва дар ҳар як ҳаракати рӯда миқдори луоб зиёд, миқдори наҷосат кам ё нобуд мешуд ва пас аз он, пас аз он омехтаи хун дар шакли рахҳо пайдо мегашт. Ҳангоми муоинаи воқеӣ, аксарияти беморон (51) забонашон бо қабати хокистарранги сафед пӯшида ва намӣ дошт (45). Ҳангоми палмосидани шикам дарди шиддатнокии гуногун, аксар вақт дар тарафи чап (90%) қайд карда мешавад. Рӯдаи сигмоидӣ ҳангоми палмосидан дардовар буд ё дар шакли ресмони зичи дарднок, якбора дардовар ва камҳаракат (Ҷадвали 5).

Ҷадвали 5. - Басомади аломатҳои исҳоли хунини шадид вобаста ба вазнинии беморӣ (n=52).

Вазнинии беморӣ		Сабук	Миёнаи вазнин	Вазнин	Ҳамагӣ:	Ҷоиз:
Аломатҳои беморӣ	Теъдоди беморон	13	23	16	52	100%
	Дарди сар	0	3	6	9	17,30%
	Қазои ҳоҷати моеъ	0	17	30	47	90,30%

Дардҳо дар шикам	4	22	16	42	80,70%
Дилбеҳузурӣ	0	17	24	41	78,80%
Қайқунӣ	0	8	16	24	46,10%
Иштиҳои бад	0	6	16	22	42,30%
Шикампечакҳо	0	3	9	12	23,10%
Метеоризм	1	4	3	8	15,30%
Баландшавии ҳарорат	0	17	20	37	71,10%

Ҳангоми омӯзиши лаборатории бемороне, ки мо мушоҳида кардем, дар аксари ҳолатҳо (70% беморон) дар таҳлили хуни канории беморони гирифтори исҳоли хунини шадид ягон тағйирот ба мушоҳида нарасид. Аммо дар беморони гирифтори шакли вазнини исҳоли хунини шадид мо афзоиши лейкоцитозро бо тағйирёбии миқдори хун ба чап ба миелоситҳо, кам ё нопадид шудани эозинофилҳо, лимфопенияи нисбӣ ва СОЭ-и босуръат мушоҳида кардем.

Вобаста ба арзёбии самаранокии табобати беморони гирифтори исҳоли хунини шадид, мо барои маводи омӯзишӣ беморонро интихоб кардем, ки ташхисашон бо усули бактериологии муоинаи начосат тавассути эмкунии чубчамикробҳои исҳоли хунини Флекснер тасдиқ шудааст. Мо азназаргузаронии начосатро бо усули аз тарафи умум қабулшуда гузаронидем: муоинаи макроскопии ахлот ва муоинаи микроскопӣ чи хангоми ба беморхона қабул кардани беморон ва чи баъди табобат. Тавре ки маълум аст, муоинаи макроскопӣ ва микроскопии ихроҷ на танҳо аҳамияти ташхисӣ дорад, балки имкон медиҳад, ки динамикаи беморӣ ва инчунин самаранокии табобатҳои истифодашаванда муайян карда шавад.

Барои муайян кардани ҳадди муайянкунии доруи сипрофлоксатсин дар беморони гирифтори исҳоли хунини шадид ва ҳатогии усул мо таҳлили консентратсияи электроферограммаҳо (ҳаракатнокии намуна) бо истифода аз ҳадди ақал (10-12 мкг/мл), миёна (130 мкг/мл) ва консентратсияи максималии (800 мкг/мл) доруро анҷом додем.

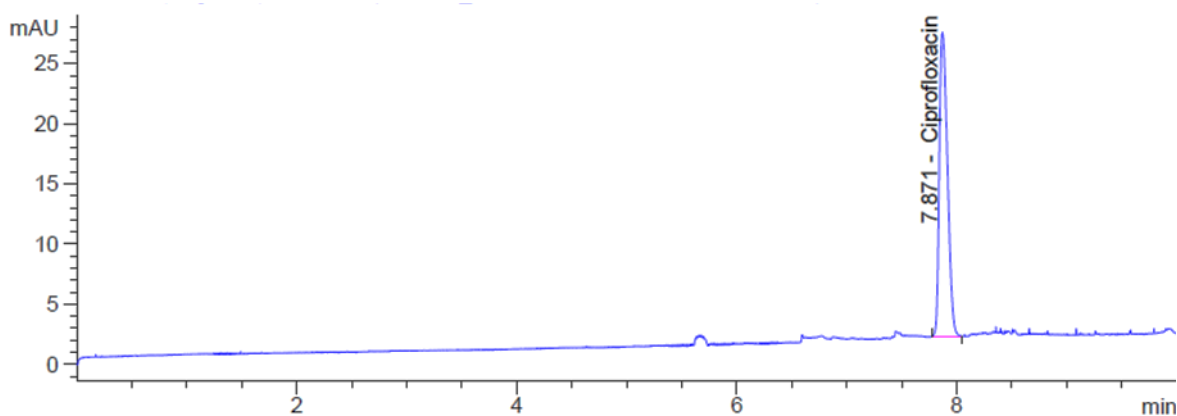
Вақти нигоҳдории сипрофлоксатсин бо консентратсияи 130,00 мкг/мл дар буфери борат (рН 9,3) 7,87 дақиқа аст. Муайянкунии миқдории СФ дар плазмаи хун бо усули калибркунии мутлақ гузаронида шуд. Беморони гирифтори исҳоли хунини шадид (n=52) ба 2 гурӯҳ: асосӣ ва назоратӣ тақсим карда шуданд. Гурӯҳи асосӣ аз бемороне иборат буд, ки СФ + пектин мегиранд (n=25). Гурӯҳи назоратӣ бо монотерапия дар шакли сипрофлоксатсини даҳонӣ табобат карда шуд (n=27). Консентратсияи СР дар зардоби хун дар рӯзҳои 3-4 дар гурӯҳи асосӣ $199,216 \pm 14,24$ мкг/мл, дар гурӯҳи назорат $154,07 \pm 11,79$ мкг/мл буд. Нишондиҳандаҳои шабеҳ дар ҳарду гурӯҳ дар рӯзи 6 консентратсияи мутаносибан $150,15 \pm 15,37$ мкг/мл ва $157,45 \pm 19,04$ мкг/мл буданд.

Тавре ки аз маълумоти бадастомада дида мешавад, пектин раванди азхудкунии СФ -ро аз узвҳои рӯдаю меъда суст мекунад ва ба паст шудани авҷи консентратсияи он дар хун мусоидат мекунад, бинобар ин, захролудшавӣ ва таъсири тӯлонии СФ аз сабаби сустшавии ҷаббиш аз узвҳои меъдаю руда ба хун низ коҳиш меёбад. Мавҷудияти консентратсияи антибиотикҳо инчунин дар начосати бемороне, ки пектинро дар якҷоягӣ бо СФ гирифтаанд, пайдо шуд.

Концентрацияи СФ дар 6 рӯзи аввали табобат пасттарин буд. Истифодаи усули ЭФБТК ба мо имкон дод, ки концентрацияи антибиотикро дар зардоби хуни як гурӯҳи беморон, ки СФ -ро дар шаклҳои гуногуни дору дар якҷоягӣ бо пектин қабул кардаанд, муайян кунем. Хатҳои калибркунии хаттии вобастагии концентрацияи СФ аз электрофореграммаҳо дар доираи аз 3 то 800 мкг/мл бо коэффисиенти баланди корреляцияи 0,9930 дар муҳити буферии боратӣ гирифта шуданд. Ҳадди дарёфти ошкор ва миқдории моддаи санҷишӣ мутаносибан 3 мкг/мл ва 10 мкг/мл буд.

Ҳамин тариқ, барои муайян кардани концентрацияи СФ дар моеъҳои биологӣи бадани инсон усули оддӣ, зуд, интихобӣ, ҳассос ва такроршаванда таҳия карда шуд. Усули мазкур як қатор афзалиятҳо дорад: соддагӣ, арзиши пастии таҳлил, ҳассосияти баланд ва интихобӣ. Илова бар ин, усул миқдори ками моеъи биологиро (ҳамагӣ 100 мкл) талаб мекунад, ки он барои омӯзиши фармакокинетикаи беморон, инчунин барои омӯзиши клиникаи фармакокинетикаи СФ ва санҷиши мунтазами доруҳои муолиҷавӣ мувофиқат мекунад. Мо самаранокии истифодаи композитҳоро дар асоси сипрофлоксатсин ва пектини себ дар табобати беморони исҳоли хунини шадид омӯхтем.

Дар гурӯҳи асосӣ маҷмӯи пектини сипрофлоксатсин (МПС) ба сифати табобат ва дар гурӯҳи назоратӣ бе иловаи пектин табобат карда шуданд. Дар ҳарду гурӯҳи концентрацияи сипрофлоксатсин бо мурури замон дар рӯзҳои 3 ва 6-уми табобат бо роҳи муайян кардани концентрацияи сипрофлоксатсин дар плазмаи хун ва наҷосат бо истифода аз электрофорези капиллярӣ (HP AgilentG 1600 AX^{3D}, ИМА) бо дарозии 260 нм муайян карда шуд (Расми 3).



Расми 3. – Электрофореграммаи маҳлули стандартии СФ

Сарфи назар аз фаровонии маълумот дар бораи хосиятҳои фармакологӣ ва истифодаи клиникаи фторхинолонҳо [55], дар адабиёт оид ба хусусиятҳои физикӣ-химиявӣ, аз ҷумла спектралӣи фторхинолонҳо маълумотҳои нокифоя мавҷуд аст. Аз сабаби зиёд будани талабот ба ин гурӯҳи доруҳо зарур аст, ки усулҳои муосири таҳлилии барои истифода осонтар таҳия карда шаванд. Мақсади ин кор таҳияи усули мувофиқи муайян кардани сипрофлоксатсин дар моеъҳои биологӣ тавассути электрофорези капиллярӣ мебошад.

Табобати беморони гирифтори исҳоли хунини шадиди МПС дар шароити беморхона гузаронида шуд. Таҳаммулпазирии қабули МПС дар ҳама беморон

хуб буд, ягон таъсири иловагии манфӣ қайд карда нашудааст. Тадқиқотҳо нишон доданд, ки дар гурӯҳи 1-уми бемороне, ки МПС мегиранд, консентратсияи сипрофлоксатсин дар хун, ки бо усули ЭФБТК - электрофорези хеле самаранокӣ капиллярӣ муайян карда шудааст, то 6 рӯз боқӣ монда, ба ҳисоби миёна $42,2 \pm 3,9$ мг/л ва дар гурӯҳи 2-юми беморон - $2,5 \pm 4,0$ мг/л -ро ташкил дод.

Консентратсияи антибиотик дар начосат низ дар беморони гурӯҳи 1 баландтар буда, ба ҳисоби миёна $51,9 \pm 4,2$ мг/л ва дар беморони танҳо сипрофлоксатсин гирифта $5,0 \pm 0,4$ мг/л буд. Дар гурӯҳи 1 беморон барқароршавии клиникӣ тезтар ба мушоҳида мерасад, дар давоми $4,5 \pm 0,3$ рӯз ба ҳолати муқаррарӣ баргаштани начосат, дар $2,5 \pm 0,2$ рӯз аз байн рафтани синдроми дард, нобудшавии шикампечакҳо дар $2,6 \pm 0,3$ рӯзи табобат мушоҳида шуд.

Нишондиҳандаҳои дар боло зикршуда дар гурӯҳи назоратии беморони исҳоли хунини шадид, ки танҳо ципрофлоксацин гирифтанд, $5,6 \pm 0,6$; $3,9 \pm 0,3$; муносибати $3,8 \pm 0,4$ рӯзи табобатро ташкил дод.

Ҷадвали 6. - Муҳлатҳои нобудшавии аломатҳои асосии клиникӣ дар беморони гирифтори исҳоли хунини шадид ҳангоми муолиҷа бо МПС

Гурӯҳҳо	Теъдоди беморон	Рӯзи нобудшавии аломатҳо				
		Нобудшавии ифлосихои патологӣ дар начосат	Муътадилшавии қазои ҳочат	Дардҳои шикам	Шикампечакҳо	Муътадилшавии нишондодҳои копрограмма
Гурӯҳи асосӣ	25 МПС-гирифтагон	$4,3 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,3$
Гурӯҳи назоратӣ	27 Сипрофр-флорксатсин-гирифтагон	$5,6 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,6$

Эзоҳ: $p < 0,05$ - дурустии фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Маълумотҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки истифодаи маҷмӯи сипрофлоксатсин бо пектини пребиотикӣ (МПС) ба нигоҳ доштани консентратсияи доимии антибиотик дар хун ва начосат мусоидат мекунад, ки дар натиҷа барқароршавии клиникӣ беморон бо аз байн рафтани аломатҳои асосии раванди сироятӣ ва мутаносибан кам кардани вақти беморон дар беморхона то $2,5 \pm 0,4$ рӯз руҳ медиҳад, ки боиси сарфаи назарраси бучет мегардад.

Маълумотҳои, ки мо оид ба муолиҷа бо пектин барои исҳоли хунини шадид ба даст овардем, ба маълумотҳои тадқиқотии табибони хориҷӣ мувофиқат мекунад.

Ҳамин тариқ, таҳаммулпазирии сипрофлоксатсин дар якҷоягӣ бо пектин дар беморон хуб буд ва ягон таъсири иловагии манфӣ муайян карда нашудааст. Ҳангоми мушоҳидаи динамикии беморон нишон дода шуд, ки наҷосат дар рӯзи 4-ум ба ҳолати муқаррарӣ бармегардад ва собит шудааст, ки таъсири санитарии МПС баланд аст, зеро тозакунии пурраи наҷосат аз шигели Флекснер дар 5 рӯзи аввали табобат ба амал омадааст.

Ҳангоми ташҳиси наҷосат, концентратсияи дору дар беморони гурӯҳи 1, ки МПС гирифтаанд, баландтар буд ва дар рӯзи 7-уми табобат ба ҳисоби миёна $51,9 \pm 4,2$ мг/л ва дар беморони танҳо сипрофлоксасинро гирифта, ҳамин рақам $5,0 \pm 0,4$ мг/л буд.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки таҳаммулпазирии сипрофлоксатсин дар маҷмааи бо пектин дар беморон хуб буд ва ҳеҷ гуна таъсири иловагии манфӣ ошкор карда нашуд. Истифодаи сипрофлоксатсин дар якҷоягӣ бо пектин МПС ҳангоми исҳоли хунини шадид ба нигоҳ доштани концентратсияи доимӣ ва нисбатан дарозмуддати антибиотик дар хун ва наҷосат мусоидат мекунад, ки ба суръатбахшии барқароршавии клиникии беморон ҳатто ҳангоми таъини ҳадди аққали вояи дору мусоидат менамояд.

ХУЛОСАҶО

1. Аз рӯи маълумотҳои тадқиқотҳои омории амёбиази рӯда дар Ҷумҳурии Тоҷикистон беморӣ ба 100 ҳазор нафар аҳоли 26,6 ва исҳоли хунини шадид 29,5 ба ҳар 100 ҳазор нафар аҳолиро ташкил медиҳад. Категорияи синнусолии паҳншавии васеи ҳарду сироятро синнусоли фаъоли меҳнати аз 20 то 40-сола бо бартарии ҷинси мардон ташкил медиҳад. Нишондодҳои паҳншавии беморӣ аз шароити бади санитарӣ, шароитҳои хушки иқлимӣ, безараргардонии нокифояи обҳои ошомиданӣ шаҳодат медиҳанд. [5-А, 6-А, 11-А].

2. Самаранокии истифодаи муолиҷаи комплекси беморони амёбиази рӯда бо метронидазол ва пектини себ нисбат ба монотерапияи метронидазол дар барвақт муътадил шудани қазои ҳочат дар $3,5 \pm 0,3$ руз, аз байн рафтани дард дар $2,6 \pm 0,3$ руз ва баробаршавии шикампечакҳо дар $2,3 \pm 0,2$ рузи табобат нисбат ба бемороне, ки танҳо метронидазол мегиранд, равшан мзоҳир мегардад. [3-А, 4-А, 9-А].

3. Санҷиши хун бо истифода аз таҳлили спектрофотометрӣ нишон дод, ки концентратсияи метронидазол дар рӯзи 6-ум ба ҳисоби миёна $33,2 \pm 3,9$ мг/л ва ҳангоми санҷиши ихроҷ мутаносибан $5,0 \pm 0,4$ мг/л -ро ташкил медиҳад. [2-А,].

4. Истифодаи сипрофлоксатсин - комплекси пектин дар беморони гирифтори исҳоли хунини шадид дар муқоиса бо истифодаи танҳо сипрофлоксатсин самаранок буда, ба суръатбахшии сиҳҳатшавии клиний ва кам шудани муҳлати хобидани бемор дар беморхона $2,5 \pm 0,4$ рӯз мусоидат намуд. [1-А, 10. -А].

5. Дар бемороне, ки МПС гирифтаанд, концентратсияи сипрофлоксатсин дар хун то 6 рӯз боқӣ мемонад ва ба ҳисоби миёна $42,2 \pm 3,9$ мг/л ва дар бемороне, ки танҳо сипрофлоксатсин гирифтанд – то $2,5 \pm 0,4$ рӯз-ро ташкил медиҳад. Натиҷаҳои ба даст овардашуда самарайи баланди муолиҷаи МПС-ро ҳангоми исҳоли хунини шадид чи аз чихати нишондиҳандаҳои клиникӣ ва чи аз чихати физикуи химиявӣ исбот мекунанд. [7-А, 8-А].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои тадқиқот

1. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ҳолатҳои зуд-зуди амёбиази рӯда ва исҳоли хунини шадид мушоҳида мешаванд, ки ҳангоми ташҳис ва муоинаи беморони гирифтори сироятҳои шадиди рӯда бояд ба назар гирифта шаванд.
2. Ҳифзи манбаъҳои об ва оби нӯшокии барои аҳолии интиқолшаванда аз ифлосшавии биологӣ ва кимиёвӣ бояд таъмин ва таъмин карда шаванд, дар ин маврид сифати об бояд ба стандартҳои ТУТ мувофиқ бошад.
3. Ҳангоми ташҳис ва муайян кардани беморони гирифтори амёбиази рӯда ва исҳоли хунини шадид тавсия дода мешавад, ки аз доруҳои кимиёвии зиддибактериявӣ дар якҷоягӣ бо пектин, ки ба хеле беҳтар шудани натиҷаҳои табобат, зуд шифо ёфтани беморон мусоидат намуда, мӯҳлати будубоши беморонро дар беморхона кам карда, боиси сарфаи зиёди маблағҳои бучавӣ мегардад, истифода бурда шаванд.
4. Барҳӯрд ва муносибат ба табобати сироятҳои шадиди рӯда, аз ҷумла амёбиази рӯда ва исҳоли хунини шадидро аз нав дида баромада, ҳамчун табобати комплексӣ бештар пребиотикҳои нисбатан самараноктарро истифода бурдан лозим аст.
5. Усули муайян кардани микдори сипрофлоксатсин (СФ) дар зардоби хун ва наҷосати беморони СФ-ро дар якҷоягӣ бо пектин гирифта бо роҳи электрофорези баландтаъсири капиллярӣ (ЭФБТК) таҳия карда шуд.

Рӯйхати интишороти довталаби дараҷаи илмӣ

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда

- [1-А]. Р.С. Киматов, Э.Р. Раҳманов, З.К. Муҳиддинов, Х.К. Камардинов / Новый подход к лечению острой дизентерии с применением антибиотик-пектинового комплекса. //Вестник Авиценны 2013 №4. Стр. 82-84
- [2-А]. Р.С. Киматов, Э.Р. Раҳманов, З.К. Муҳиддинов, Д.Т. Бобоколонов, Г.И. Комилова / Определение ципрофлоксацина в биологических жидкостях капиллярным зонным электрофорезом. //Известия АН РТ 2014 №4. (157). Стр. 113-118
- [3-А]. Р.С. Киматов , Э.Р. Раҳманов, З.К. Муҳиддинов, Н.М. Гулямова, А.С. Джонмуродов, Х.Х. Хабибов / Лечение амёбиаза кишечника с применением антибиотик-пектинового комплекса. //Здравоохранение Таджикистана 2015 №1. С. 54-58
- [4-А]. Р.С. Киматов, Э.Р. Раҳманов, З.К. Муҳиддинов, Г.И. Комилова Д.Т. Бобоколонов /Пектин в терапии больных с острыми кишечным инфекциями // Наука и инновация 2021 №1. С.191-197
- [5-А]. Р.С. Киматов / Хусусиятҳои клиника ва ҷараёни амёбиази рӯда дар шароитҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон //Авҷи Зухал. Маҷаллаи илмӣ-амалӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» 2022 №4. С.42-46

[6-A]. Р.С. Киматов, Ш.К. Матинов, А.А. Боймуродов / Клиника ва табобати амёбиази рудаҳо. // Авчи Зухал. Маҷаллаи илмӣ-амалӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абуали ибни Сино» 2021 №2. С.41-43

[7-A]. Р.С. Киматов, Э.Р. Раҳманов, З.К. Мухиддинов, Г.И. Комилова, Д.Т. Бобоколонов / Пектин в терапии больных с острыми кишечным инфекциями. // Наука и инновация 2021 №1. С.191-197

Мақолаҳо ва фишурдаҳо дар маҷаллаҳо маҷмуаҳои конфросҳо

[8-A]. Р.С. Киматов, А.С. Джонмуродов, Д.Т. Бобоколонов / Применением антибиотик-пектинового комплекса лечения больных острой дизентерией. Годичная научно - практическая конференция молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием. - Душанбе. - 2013. - С.34

[9-A]. Р.С. Киматов, Ш.К. Матинов / Применение метронидазола в составе пектина при лечении амёбиаза кишечника. //«Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». Научно - практическая конференция ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» – (69-й годичной) с международным участием посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» - Душанбе. - 2021. - С.593-594

[10-A]. Р.С. Киматов, Э.Р. Раҳманов, З.К. Мухиддинов / Рациональная антимикробная терапия в лечении острых инфекционных заболеваний. VIII конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням. – Санкт-Петербург. – Россия. – 2022. – Стр.- 58

[11-A]. Р.С. Киматов, А.А. Боймуродов, И.З. Халифаев / Особенности клиники и течения острой дизентерии в условиях Таджикистан // Современная медицина: традиции и инновации. Юбилейной (70-ой) научно - практическая конференция ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации» с международным участием. Том 2. – Душанбе. - 2022. – С.132-133

[12-A]. Rahimjon Kimatov, Zayniddin Muhidinov, Jamshed Bobokalonov Erkin Rahmonov, Gulnora Komilova, Omina Shomirzoeva, Abduvaly Jonmurodov, Djurabay Khalikov, Lin Liu / A new approach on the treatment of acute infection diseases by antibiotic-pectin formulae // ACS Chemistry for life American Chemical Society MEETINGS & EVENTS Aug 23, 2022. P.1-2

Рӯйхати ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

ИФБ	-Иловаҳои фаъоли биологӣ
ТУТ	-Ташкилоти умумичаҳонии тандурустӣ
ММФ	-Моддаи муваққатии фармакопӣ
ХБТМ	- хроматографияи баландтаъсири моеъгӣ
ЭФБТК	- электрофорези баландтаъсири капиллярӣ
ЭМК	- электрофорези минтақавии капиллярӣ
МД	-Маводи доругӣ
ММП	- Маҷмӯи метронидазол-пектинӣ
ХМЭЖ	- Хроматографияи митселлярии электрокинетикӣ
НМ	- Нонометр
БШР	- Бемориҳои шадиди рӯда
РГҒМ	- Реакция гемагглютинатсияи ғайримустақим
СИ	- Системаи интиқол
СИД	- Система интиқоли дору
УФ	- Спектрофотометри намоёни маҳлули NaOH
МСП	- Маҷмӯи сипрофлоксатсин - пектинӣ
СФ	- Сипрофлоксатсин
ЭФ	- Электрофореграмма

Аннотатсия

ба автореферати диссертатсияи Қиматов Раҳимхон Сафарович дар мавзӯи;

«ИСТИФОДАИ ШАКЛҲОИ НАВИ ДОРУГИИ МЕТРОНИДАЗОЛ ВА СИПРОФЛОКСАТСИН ДАР ТАРКИБИ ПЕКТИН ДАР ТАБОБАТИ БЕМОРОНИ АМЕБИАЗИ РҶДА ВА ИСҲОЛИ ХУНИНИ ШАДИД ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН»

Вожаҳои калидӣ: амёбиази рӯда, исҳоли хунин, пребиотик, маҷмӯи метронидазол - пектин (ММП), маҷмӯи сипрофлоксацин-пектин (МСП), табобат.

Мақсади кор: Омӯзиши самаранокии истифодаи шаклҳои нави истифодабарии метронидазол ва сипрофлоксацин дар таркиби пектин дар табобати беморони амёбиази рӯда ва дизентерияи шадид дар Ҷумҳурии Тоҷикистон. Усулҳои тадқиқот: клиникӣ-эпидемиологӣ, физикӣ-химиявӣ, парази-тологӣ, бактериологӣ ва омӯрӣ.

Натиҷаҳои бадастомада ва навоғии онҳо. Бори аввал самаранокии истифодаи якҷояи метронидазол ва сипрофлоксацин бо пектини себ дар табобати беморони амёбиази рӯда ва исҳоли хунини шадид нишон дода шудааст. Маълум карда шуд, ки маҷмӯи метронидазол-пектинӣ (ММП) таъсири доруи зиддипротозаро дар рӯда дароз мекунад ва инчунин микрофлораи рӯдахоро муҳофизат мекунад. ММП-и пешниҳодшуда боиси зудтар шифо ёфтани беморон ва кам шудани вақти дар беморхона мондани беморон ва ин дар навоғии худ боиси сарфаи буҷа мегардад. Бори аввал самаранокии истифодаи пектини себ дар якҷоягӣ бо сипрофлоксацин дар муолиҷаи беморони гирифтори исҳоли хунини шадид омӯхта шудааст. Истифодаи шакли нави сипрофлоксацин бо пектини себ дар табобати беморони гирифтори дизентерияи шадид ба коҳиш додани зуҳуроти асосии беморӣ дар муддати кӯтоҳ ва барқарор кардани ҳолати функционалии рӯдаи ғафс мусоидат мекунад. Иҷбот шудааст, ки консентратсияи сипрофлоксацин дар зардоби хун ва начосати беморон дарозтар давом мекунад ва ба ҳисоби миёна дар муқоиса бо истифодаи сипрофлоксацин бе пектин мутаносибан $42,2 \pm 3,9$ мг/л ва $51,9 \pm 4,2$ мг/л-ро ташкил медиҳад.

Соҳаи истифодабарӣ: бемориҳои сироятӣ, эпидемиология.

Аннотация

На автореферат диссертации Киматова Рахимхона Сафаровича на тему;

«ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ МЕТРОНИДАЗОЛА И ЦИПРОФЛОКСАЦИНА В СОСТАВЕ ПЕКТИНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АМЕБИАЗОМ КИШЕЧНИКА И ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН»

Ключевые слова: амёбиаз кишечника, дизентерия, пребиотик, метронидазол пектиновый комплекс (МПК), ципрофлоксацин-пектиновый комплекс (ЦПК), лечение.

Цель работы: Изучить эффективность применения новых лекарственных форм метронидазола и ципрофлоксацина в составе пектина в терапии больных амёбиазом кишечника и острой дизентерией в Республике Таджикистан.

Методы исследования: клинико-эпидемиологические, физико-химические, паразитологические, бактериологические и статистические методы исследования.

Полученные результаты и их новизна .

Впервые показана эффективность комплексного применения метронидазола и ципрофлоксацина с яблочным пектином при лечении больных с кишечным амёбиазом и острой дизентерией. Выявлено, что метронидазол - пектиновый комплекс (МПК) пролонгирует действие противопротозойного препарата в кишечнике, а так же защищает кишечную микрофлору. Предложенный МПК приводит к ускорению выздоровления пациентов сокращению времени нахождения пациентов в стационаре, а это в свою очередь, ведёт к экономии бюджетных средств. Впервые изучена эффективность применения яблочного пектина в комбинации с ципрофлоксацином при лечении больных с острой дизентерией. Применение новой формы ципрофлоксацина с яблочный пектинов в лечении больных с острой дизентерией способствует уменьшению основных проявлений болезни в более кратковременные сроки и восстановлению функционального состояния толстого кишечника. Доказано, что концентрации ципрофлоксацина в сыворотке крови и испражнениях у больных сохраняется более длительно и в среднем составляет соответственно $42,2 \pm 3,9$ мг/л и $51,9 \pm 4,2$ мг/л, в отличии от использования ципрофлоксацина без пектина.

Рекомендации по использованию. В Республике Таджикистан наблюдаются частые случаи амёбиаза кишечника и острой дизентерии, что их необходимо учитывать при диагностике и обследовании больных с острыми кишечными инфекциями. При диагностике и выявлении больных с амёбиазом кишечника и острой дизентерией рекомендуется широко использовать антибактериальные химиопрепараты в комплексе с пектином, что способствует значительному улучшению результатов лечения, быстрому выздоровлению больных, сокращает время пребывания пациентов в стационаре и ведет к значительной экономии бюджетных средств.

Область применения: инфекционные болезни, эпидемиология.

Annotation

On the abstract of the dissertation of Kimatov Rakhimkhon Safarovich on the topic;

“THE USE OF NEW DRUG FORMULATIONS OF METRONIDAZOLE AND CIPROFLOXACIN IN PECTIN COMPOSITION IN THE PATIENTS’S THERAPY WITH INTESTINAL AMOEBIASIS AND ACUTE DYSENTERY IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN”

Key words: intestinal amebiasis, dysentery, prebiotic, metronidazole pectin complex (MPC), ciprofloxacin-pectin complex (CPC), treatment.

Work objective: To study the effectiveness of the use of new dosage forms of metronidazole and ciprofloxacin as part of pectin in the treatment of patients with intestinal amebiasis and acute dysentery in the Republic of Tajikistan.

Research methods: For the first time, the effectiveness of the combined use of metronidazole and ciprofloxacin with apple pectin in the treatment of patients with intestinal amebiasis and acute dysentery has been shown. It was revealed that metronidazole, a pectin complex (MPC), prolongs the effect of the antiprotozoal drug in the intestine, and also protects the intestinal microflora. The proposed MPC leads to faster recovery of patients and a reduction in the time patients spend in the hospital, and this in turn leads to budget savings. For the first time, the effectiveness of using apple pectin in combination with ciprofloxacin in the treatment of patients with acute dysentery has been studied. The use of a new form of ciprofloxacin with apple pectin in the treatment of patients with acute dysentery helps to reduce the main manifestations of the disease in a shorter period of time and restore the functional state of the large intestine. It has been proven that the concentration of ciprofloxacin in the blood serum and feces of patients lasts longer and on average is 42.2 ± 3.9 mg/l and 51.9 ± 4.2 mg/l, respectively, in contrast to the use of ciprofloxacin without pectin.

Recommendations for use. In the Republic of Tajikistan, there are frequent cases of intestinal amebiasis and acute dysentery, which must be taken into account when diagnosing and examining patients with acute intestinal infections. When diagnosing and identifying patients with intestinal amebiasis and acute dysentery, it is recommended to widely use antibacterial chemotherapy drugs in combination with pectin, which contributes to a significant improvement in treatment results, rapid recovery of patients, reduces the time patients stay in the hospital and leads to significant budget savings.

Use area: infectious diseases, epidemiology.