



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (61) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.А. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ

Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
ХАСАНОВА Д.А.
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN
MUSLUMOV (Azerbaijan) Prof. Dr.
DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (61)

2023

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 615.838.97:533 725-612. 017.1-57.081

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ ДОЖДЕВЫХ ЧЕРВЕЙ

Нурова Замира Аннакуловна Email: NurovaZ@mail.ru

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Резюме

На основании вышеизложенного чрезвычайно актуально изучение экспериментальной оценки экстракта, полученного из калифорнийского червя, как иммуномодулирующего средства как в норме, так и в условиях вторичного иммунодефицита. Изучению этого вопроса посвящена данная работа, которая является значительным шагом в разработке новых методов и подходов регуляции иммунной системы и улучшения здоровья пациентов, страдающих иммунными нарушениями, кожными заболеваниями. Результаты данного исследования могут иметь большое практическое значение и способствовать разработке новых иммуномодулирующих препаратов, которые помогут справиться с различными заболеваниями и улучшить качество жизни людей.

Ключевые слова: иммуногенез, препараты, пиявки, морские животные, корреляция.

YOMG'IR ZULIKLARINI TIBIBIYOTDA QO'LLANISH IMKONIYATLARI

Nurova Zamira Annakulovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali Surxondaryo viloyati Termiz shahri, I.Karimov ko'chasi 64-uy Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Rezyume

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, Kaliforniya qurtidan olingan ekstrakti normal va ikkilamchi immunitet tanqisligi holatlarida immunomodulyatsion vosita sifatida eksperimental baholashni o'rganish juda dolzarbdir. Ushbu ish immunitet tizimini tartibga solish va immunitet buzilishi, teri kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning sog'lig'ini yaxshilash uchun yangi usul va yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim qadam bo'lgan ushbu masalani o'rganishga qaratilgan. Ushbu tadqiqot natijalari muhim amaliy ahamiyatga ega bo'lishi va turli kasalliklarni engishga va odamlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradigan yangi immunomodulyatsion dorilarni ishlab chiqishga yordam berishi mumkin.

Kalit so'zlar: immunogenez, tabiiy davo vositalari, zuluklar, dengiz hayvonlari, korrelyatsiya.

POSSIBILITIES OF USING EARTHWORMS IN MEDICINE

Nurova Z.A.

Termez branch of the Tashkent Medical Academy Surkhondaryo region Termez city, I. Karimov street No. 64 Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Resume

Based on the above, the study of the experimental evaluation of the extract obtained from the California worm as an immunomodulatory agent both in normal and in secondary immunodeficiency conditions is extremely relevant. This work is devoted to the study of this issue, which is a significant step in the development of new methods and approaches for regulating the immune system and improving the health of patients suffering from immune disorders, skin diseases. The results of this study may be of great practical importance and contribute to the development of new immunomodulatory drugs that will help to cope with various diseases and improve the quality of life of people.

Key words: immunogenesis, drugs, leeches, marine animals, correlation.

Актуальность

Лечебные средства из сырья животного происхождения (плацента, змеиный и пчелиный яды, панты, морские и речные гидробионты) широко применялись в народной и современной медицине для лечения многих заболеваний человека. Не менее велико значение этих продуктов и сегодня, хотя некоторые из них в современной медицине практически не применяются из-за истощения природных ресурсов. За возобновляемыми природным лекарственным сырьем животного происхождения и созданными на их основе фармацевтическими препаратами, и биологически активными пищевыми добавками большое будущее. Этот сектор деятельности человека и экономики необходимо всемерно развивать и совершенствовать.

Дождевые черви, причисляемые к самым древним беспозвоночным животным на планете, играют значительную роль не только в пищевой цепи экосистемы, но и оказывают влияние на физико-химические свойства почвы, способствуя усилению микробиологических процессов в самой почве. На сегодняшний день известно более 3100 видов дождевых червей, однако только 10-12 видов активно используются человеком в различных странах в качестве объектов вермикультуры. Особое внимание привлекает навозный червь *Eisenia fetida* (Savigny, 1826), который идеально подходит для многогранных применений. Выращивание дождевых червей осуществляется с двумя основными целями: максимальной конверсии органических отходов в органическое удобрение (вермикомпост, биогумус) и увеличения биомассы самих червей, которая является ценным источником белков, пептидов, ферментов и других физиологически активных веществ. Таким образом, вермикультура представляет собой современную биотехнологию, позволяющую эффективно превращать органические растительные отходы в полноценные животные белки. Более того, сама биомасса дождевых червей является уникальным и возобновляемым природным ресурсом для получения разнообразных препаратов, содержащих биологически активные вещества. Время удвоения биомассы дождевых червей составляет от 30 до 60 дней.

Создание лечебных средств, обладающих иммунокорригирующей активностью, является важной задачей в практической иммунологии. Из иммуномодуляторов, уже внедренных в лечебную практику, заслуженное признание получили миелопид, полиоксидоний, имунофан, ликолипид, рибомунил, лейкинферон и др.

Интересно отметить, что фибринолитическая активность гомогената земляного червя не снижается при воздействии пищеварительных ферментов, в то время как его гипотензивная активность, наоборот. Эти результаты позволяют рассматривать червей *Eisenia fetida* как потенциальный источник биологически активных веществ с перспективными свойствами для разработки новых лечебных средств с противовирусной и антигипертензивной активностью.

Создание лечебных средств с иммунокорригирующей активностью является важной задачей в области практической иммунологии. Среди уже успешно внедренных в лечебную практику иммуномодуляторов заслуженное признание получили такие лечебные средства, как миелопид, полиоксидоний, имунофан, ликолипид, рибомунил, лейкинферон и другие, как было отмечено в исследованиях Михайловой (2003) и Хаитова и соавторов (2003). Эти лечебные средства представляют перспективные решения для улучшения работы иммунной системы и могут быть широко применены в лечении различных заболеваний, связанных с иммунными нарушениями.

В настоящее время растет интерес к биологически активным лечебным средствам пептидной структуры и их влиянию на иммунную систему, как было отмечено в исследованиях Черешневой и соавторов (2004), Гавриловой (2006), Гумена и соавторов (2006), Милешиной и соавторов (2006), Розенберга и соавторов (2006). Эти исследования указывают на перспективные возможности использования пептидных препаратов в области медицины и иммунологии, и открывают новые горизонты для разработки инновационных методов лечения и поддержания здоровья, основанных на биологически активных пептидах.

Цель исследования: изучения перспективные возможности использования пептидных препаратов в области медицины и иммунологии, для изучения новые горизонты для разработки инновационных методов лечения и поддержания здоровья, основанных на биологически активных пептидах.

Материал и методы

Иммунологические, физиологические, токсикологические, гематологические и статистические методы анализа.

Результат и обсуждение

В 1993 году исследователь Йечи Ишии с соавторами запатентовал в США метод лечения тромбозов с использованием: изучения перспективные возможности использования пептидных лечебных средств в области медицины и иммунологии, для изучения новые горизонты для разработки инновационных методов лечения и поддержания здоровья, основанных на биологически активных пептидах, полученных из дождевых червей (US186944). В патенте рассматриваются недостатки терапии тромбозов с помощью урокиназы и стрептокиназы, а также описываются преимущества применения лечебных средств, полученных из дождевых червей.

Бельгийский ученый Де Бацельер запатентовал способ получения пептидов и нуклеиновых кислот из компостного червя и создания на их основе препаратов для лечения рака, тропических инфекций, микробных инфекций, а также заболеваний иммунной системы и воспалений (WO99/31229). В патенте представлена первичная структура полипептида и гена, кодирующего его структуру.

В 1983 году японские ученые Хироюки Суми и Хисаахи Михара получили патент на разработанный ими способ получения тромболитического препарата в Великобритании (GB2116565). Затем, в 1986 году, этот способ был запатентован в США (US4568545). В качестве фибринолитических и тромболитических компонентов, извлекаемых и очищенных из ткани дождевых червей, предложен препарат, содержащий шесть протеолитических ферментов. В патенте подробно описаны методы получения этих протеаз, а также их свойства и характеристики. Также представлены различные лекарственные формы препаратов, а результаты клинических исследований при оральном введении новых протеаз также описаны.

Cho с соавторами (1998) изолировали и исследовали новый пептид из дождевых червей *L. rubellus*, который получил название Люмбрицин 1 и обладал антимикробной активностью *in vitro* против широкого спектра микроорганизмов, не вызывая гемолитической активности.

Белок под названием Лизенин (также известный как эйсенияпор) имеет молекулярную массу 33 Кда и состоит из 297 аминокислотных остатков. Он был очищен из целомической жидкости навозного червя *E. fetida* исследователями Naoshi Ochta и соавторами в 2000 году. Данный фермент специфически связывается с сфингомиелином. Также было показано, что лизенин производится в свободных хлорогочитах в просветах тифлозоля и обладает антибактериальной активностью.

Grdisa с соавторами (1998) провели исследование фибринолитической и антикоагуляционной активности у компостного червя. В ходе исследования был выделен белок, который проявлял сходство с γ -фактором некроза опухоли TNF- α . Было обнаружено, что этот белок обладал 100% эффективностью против трипаномы *T. brucei*, уничтожая их в течение одного часа. α -фактор некроза опухоли (TNF- α), также он является многофункциональным цитокином, который производится позвоночными животными, особенно активированными макрофагами. *In vitro* TNF- α проявляет несколько биологических эффектов, включая гибель трансформированных клеток и паразитов. Кроме того, у него есть лектиноподобные свойства, проявляющиеся в трипанолитической активности против паразита *Trypanosoma brucei* и других трипаносом.

Интересно отметить, что ранее был описан цитолитический белок массой 42 Кда, называемый CCF-1 (целомический цитолитический фактор 1), у червей *E. foetida*, который связывает ЛПС и β -1,3-гликан, а некоторые белки целомической жидкости были ответственны за трипанолитическую активность (Bilej и соавторы, 1995). Более удивительным является то, что цитолитическая, трипанолитическая и гликансвязывающая активности белка были обусловлены небольшим доменом из 13 аминокислотных остатков, обладающих биологической активностью. Последовательность этого пептида полностью отличалась от TIR-участка TNF- α , несмотря на сходство их функциональных свойств.

В своей знаменитой публикации Zhong и его соавторы (2002, патент WO02053590) дешифровали последовательность нуклеотидов гена, ответственного за синтез

фибринолитического фермента Z. В этой работе также описана инновационная технология создания рекомбинантных молекул, которая позволяет получать данный фермент путем генной инженерии с целью лечения разнообразных заболеваний, включая тромбозы и эмболии. Ген содержит в себе 720 нуклеотидных остатков, которые кодируют белок, состоящий из 240 аминокислотных остатков. В рамках исследования также была сконструирована плазмидная рекомбинантная ДНК pET28a, представляющая собой важный инструмент для дальнейших исследований и разработок.

Ученые из Японии, включая Moffa Makaajii и его коллеги (2002), разработали метод получения белка из целомической жидкости индийского вида дождевого червя *Pheretima postuma*, который обладает уникальным свойством обездвиживания сперматозоидов. Это открытие имеет потенциал для создания новых контрацептивных средств. Исследования показали, что данный белок полностью лишен токсичности (патент JP2002308897).

В обзорной статье "Нейроэндокринная система аннелид" М. Salzert (2001) представлен анализ свойств определенных пептидов, характерных для рода *Annelidae*. В статье рассматривается структура этих пептидов, а также их биологические функции, такие как осморегуляция, репродукция и нейроиммунная защита. Особое внимание уделено факторам, ответственным за осморегуляцию, диурезу и антидиурезу, а также пептидам, оказывающим влияние на процессы репродукции. Исследования указывают на то, что большинство молекулярных и клеточных стратегий, связанных с этими системами, появились у организмов не менее 500 миллионов лет назад, если не раньше. Это говорит о том, что нейроиммунные системы имеют свое происхождение от "простых" животных, таких как пиявки, черви, моллюски и другие.

В патенте Благиных с соавторами (1998) описывается разработка препарата для обработки ран, который содержит экстракт, полученный из дождевых червей *E. fetida*. Этот препарат демонстрирует высокую эффективность в процессе заживления ран и при этом не вызывает аллергических реакций.

В рамках исследований, проведенных Петровым В.Ф. и его коллегами из Пермского НПО "Биомед", был разработан энтеральный препарат под названием "ВЕРМИН". Данный препарат представляет собой таблетки, содержащие экстракт биомассы красного калифорнийского червя *E. fetida*. Он состоит из комплекса водорастворимых полипептидов с молекулярной массой менее 6500 D, которые являются белковой природы. Кроме того, препарат содержит ферменты, иммуномодуляторы и антибактериальные факторы (патент RU2177784).

Также, Петров В.Ф. и его сотрудники запатентовали мазь для лечения инфицированных ран (патент России RU2180574, 1999). Данная мазь содержит экстракт дождевых червей в сочетании с полиэтиленоксидом 400 и 1500 в пропорции 7:3. Этот препарат предназначен для лечения ран, зараженных различными микроорганизмами.

В работе, проведенной Анохиным и его коллегами (1996), было проведено клиническое исследование препарата, полученного из дождевого червя, в онкологической клинике г. Москвы. Исследование продолжалось в течение 4 лет и включало пациентов-добровольцев. Данный препарат представляет собой вводно-спиртовой экстракт из тканей дождевого червя *E. fetida* (Владимирский гибрид - «Старатель»), который прошел специальную обработку.

Результаты исследования показали, что данный препарат является эффективным средством при лечении мастопатии, заболевания, связанного с изменениями в молочных железах. Это открытие может иметь важное значение для пациентов, страдающих данной патологией, и открывает перспективы для дальнейших исследований и применения препарата в клинической практике.

Исследователи Gerben F. De Boyer и Otto Sova обнаружили, что дождевые черви представляют собой источник новых и неожиданных продуктов вермикюльтуры. Они успешно получили пять ферментов из тканей дождевых червей, которые могут быть использованы в производстве биodeградируемых детергентов. Эти ферменты, а также их смеси, играют важную роль в создании эффективных и экологически чистых препаратов.

Ученые разработали рентабельный метод очистки ферментов из тканей дождевых червей, что позволяет получать дополнительные ценные продукты после процесса вермикомпостирования. Пять новых ферментов, а именно эйзеназа, феллюлаза, фетилаза, фетипаза и вормаза, могут быть относительно легко выделены из гомогената тканей дождевых червей.

Выводы

Рассмотрение данного положения, а также анализ доступной сырьевой базы и технологических аспектов процесса получения иммуномодуляторов пептидной природы привели к выводу о целесообразности проведения дальнейших исследований в области разработки новых лекарственных форм лечебных средств этой группы, предназначенных для перорального и местного применения.

Эти исследования имеют важное значение, поскольку позволяют расширить ассортимент лекарственных средств и предложить более удобные и эффективные формы лечебных средств пептидной природы. Создание новых лекарственных форм, пригодных для перорального приема и местного применения, предоставляет возможность улучшить способность организма усваивать и использовать эти иммуномодуляторы, а также обеспечить более точное и целевое доставление активных веществ к нужным участкам организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Колбаев И.Б. Изучение механизма действия на иммунную систему препаратов, полученных из тканей среднеазиатских черепах: / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1997;17.
2. Колбаев И. Б., Батырбеков А. А., Турдыев А. А. Влияние препаратов из селезенки и крови черепах на иммуногенез у животных с вторичным иммунодефицитом //Сб. науч. тр. «Актуальные вопросы иммунологии и аллергологии». - Ташкент, 1995;7:103-106.
3. Колесникова Н. В., Нестерова И. В., Чудилина Г. А. и др. Влияние миелопептида-3 на экспрессию молекул CD11b, CD16 и CD95 нейтрофильными гранулоцитами у детей с гнойно-септическими заболеваниями // Иммунология. 1999;3:41-43.
4. Колесникова Н. В., Чудилина Г. А., Михайлова А. А. Эффекты миелопида-3 (МП-3) при экспериментальной депрессии системы нейтрофильных гранулоцитов in vivo // Аллергология и иммунология. 2000;2(1):19.
5. Комаров П. Г. Влияние парандина на функциональную активность лимфоцитов человека и фагоцитоз in vitro // Сб. науч. тр. «Проблемы клинической и экспериментальной медицины». – Ташкент, 1996;32-35.
6. Комаров П. Г. Изучение анальгезирующего действия препарата, выделенного из почечной ткани кур // Сб. тез. 4-й науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медицины». Ташкент, 1996;106.
7. Комаров П. Г. Изучение иммунобиологических свойств фракции, полученной из почечной ткани кур: / Дис... канд.биол. наук. – Ташкент, 1998;107.
8. Комаров П. Г. Исследование МОС печени мышей, получивших почечный препарат, с помощью гексеналового теста // Сб. тез. 4-й науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медицины». – Ташкент, 1996;106-107.
9. Коноплева М.М. Лекарственное сырьё животного происхождения и природные продукты // Вестник фармации 2012;2(56):81-88.
10. Коноплева ММ. Лекарственное сырьё животного происхождения и природные продукты. Вестник фармации 2012;(1):74-82. [Konopleva MM. The Medicinal Raw Materials of Animal Origin and Natural Products. Vestnik of Pharmacy 2012;(1):74-82 (In Russ.)].
11. Краснов Е.А., Сапрыкина Э.В., Петрова А.П., Субботина Ю.А, Байков А.Н. Эффективность мази, содержащей экстракт водяники, при дерматите у крыс // Бюллетень сибирской медицины, 2008;4:26-31.
12. Кузник Б. И., Степанов А. В., Цибилов Н. И. и др. Влияние полипептидов из вилочковой железы, костного мозга и сумки Фабрициуса на иммуногенез и гемостаз у неонатально тимэктомированных и эмбрионально тимэктомированных цыплят // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1987;4:449-451.
13. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: Сам ГМУ, 2004;1096-1119.
14. Кушнерова Н. Ф., Рахманин Ю. А., Гордейчук Т. Н. и др. Применение биологически активных веществ морских гидробионтов для коррекции липидного обмена при алкогольной интоксикации // Гигиена и санитария. 2000;3:70-73.
15. Любин Н.А., Стеценко И.И., Шленкина Т.М. Динамика костной ткани молодняка свиней под воздействием кремнеземистого мергеля // Вестник Ульяновской сельскохозяйственной академии. 2006;1(2):48-51.

Поступила 20.10.2023