МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»

УДК: 577.1:669.5+669.58

На правах рукописи

Раджабов Файзали Файзуллоевич

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

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4. – Химия (1.4.12. – Биоорганическая химия)

Душанбе-2026

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

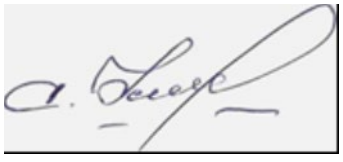
Научный руководитель:	**Бобизода Гуломкодир Мукамал,** доктор биологических и фармацевтических наук, академик Академии образования Таджикистана, профессор кафедры фармацевтической химии и токсикологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибн Сино
Официальные оппоненты:	**Сафаров Сайфидин Шахобиддинович** – доктор химических наук, зав. лабораторией «Обогащение руд» Института химии им. В.И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана
	Кабирзода Зухро Одилшо – кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры органической химии Таджикского национального университета
Ведущая организация:	Институт химии и фитотехнологий Национальной академии наук Кыргызской Республики

Защита диссертации состоится «**06 » апреля 2026 года в 10.30 часов** на заседании диссертационного совета 6D.KOA–080 при Институте химии им. В.И. Никитина НАН Таджикистана по адресу: 734063, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Институт химии им. В.И. Никитина (зал заседаний диссертационного совета). E-mail: shd.6d.koa.080@gmail.com

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте Института (www.ikai.tj)

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
6D.KOA–080,
кандидат химических наук



Усманова С.Р.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. На основе природных биологически активных веществ за последнее время разработано заметное количество синтетических лекарственных средств. Большую часть среди них занимают иммуномодулирующие препараты, в том числе на подобие пептидов тимусного происхождения. Наиболее эффективны препараты, содержащие в качестве действующих веществ пептиды, аналогичные или обладающие активностью тимусных гормонов. В экстрактах тимуса содержатся триптофан и лизинсодержащие дипептиды, обладающие иммунотропной активностью. Эти пептиды оказывали самое сильное активирующее действие на выработку Т-хелперов, но не влияли на выработку Т-супрессоров, кроме дипептида H-Ile-Trp-OH. Некоторые пептиды явились основой для производства новых препаратов, оказывающих модулирующее влияние при лечении различных заболеваний, сопровождающихся их нарушениями вследствие того, что они оказывают влияние на различные звенья иммунитета. Примерами таких препаратов являются тимоген (H-Glu-Trp-OH), вилон (H-Lys-Glu-OH), тимогар (H-Ile-Trp-OH). Сравнительно новым направлением в разработке иммуномодулирующих препаратов является получение координационных соединений иммуноактивных аминокислот и пептидов с металлами, играющими важную роль в функционировании иммунной системы, одними из которых являются железо и цинк. У таких комплексов отмечается более высокая специфическая активность и появляются новые виды биологической активности, обусловленные суммарной активностью пептидов и металлов, по сравнению с начальными дипептидами и аминокислотами.

Изучение свойств координационных соединений цинка и железа с иммунологически активным дипептидом H-Ile-Trp-OH привело к созданию препаратов и тимофер, на основе их координационных соединений, которые обладали в 2-8 раз большей активностью относительно исходного дипептида.

К настоящему времени установлено, что такие аминокислоты, как лизин, аргинин, триптофан, глутаминовая кислота, глицин и их смеси обладают иммунологической активностью.

В связи с этим, изучение комплексообразования лизина, триптофана и глутаминовой кислоты с ионами серебра, как новые активные соединения и исследование иммунологической активности указанных координационных соединений является актуальным и имеет большое практическое значение.

Степень изученности научной темы. В научной литературе широко представлены исследования, посвящённые иммунноактивным низкомолекулярным пептидам и их роли в регуляции врождённого и адаптивного иммунитета, противовоспалительных процессах и антимикробной защите. Основные механизмы биологической активности и иммуномодулирующих свойств пептидов отражены в работах В.М. Петренко, [3], Г.М. Бобиев [1], F. Hadjer [9], C.F. Macrae [8] и других исследователей.

Одновременно активно развивается направление, связанное с изучением координационных соединений биологически активных молекул с ионами терапевтически значимых металлов. В трудах Н.Д. Бунятян, [2], Б.М. Холназаров [4], E. Aryal [5], S. Premlata, [6], B.A. Trzaskowski [7] и др. показано, что комплексообразование с ионами металлов способно существенно изменять фармакологические свойства пептидов, включая их стабильность, биодоступность и биологическую активность.

Отдельные исследования посвящены комплексам пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II), обладающими антимикробными и иммуномодулирующими свойствами. Однако большинство работ носит фрагментарный характер и не содержит системного сравнительного анализа терапевтической эффективности таких соединений. Недостаточно

изучены вопросы сопоставления их иммуномодулирующего действия, стабильности и безопасности в единых экспериментальных условиях.

В связи с этим проблема сравнительной оценки терапевтической эффективности координационных соединений иммунноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II) остаётся недостаточно разработанной, что определяет актуальность, цели и задачи настоящего исследования.

Связь исследований с программами (проектами) или научными темами. Диссертационная работа была выполнена в Государственном учреждении «Научно-исследовательский фармацевтический центр» (ГУ «НИФЦ») МЗ и СЗН РТ в рамках плана реализации Государственной программы развития фармацевтической промышленности в Республики Таджикистан на 2021-2025 годы (Постонавление Правительство Республики Таджикстан от 28 октября 2020 №569) – «Пункт 31. Производство (синтез) фармацевтических активных веществ и получение субстанции из отечественных лекарственных растений». Диссертационная тема посвящена исследованию и совершенствованию методов разработки лекарственных средств и иммуномодуляторов, а также эффективному использованию ресурсов фармацевтических материалов. Проведенная работа направлена на создание новых высокоэффективных лекарственных средств, что имеет важное значение для улучшения системы здравоохранения и развития импортозамещения в фармацевтической отрасли.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности КСИАА аргинина и дипептида изолейцил-триптофан с ионами цинка, меди и серебра при различных заболеваниях, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями.

Задачи исследования:

- Оценка влияния координационных соединений иммуноактивных аминокислот (КСИАА) на биохимические показатели при личении псориаза;
- изучение эффективности применения КСИАА при кожных заболеваниях;
- определение биологической активности полученных новых КСИАА с ионами серебра и меди (II) при различных заболеваниях животных;
- сравнение активности различных препаратов на основе КСИАА с ионами серебра, меди (II) и цинка.

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

Предметом исследования являются препарат и КСИАА аргинина и дипептида изолейцил-триптофан с цинком, серебром и медью.

Научная новизна исследования заключается в том, что:

- получены КСИАА аргинин с цинком, серебром и медью;
- показано, что они обладают иммунологической активностью и могут применяться при лечении различных заболеваний человека и животных;
- впервые проведено сравнительное исследование биологической активности синтезированных КСИАА, что позволило выявить зависимость между структурой комплекса, типом центрального иона и выраженностью биологического эффекта.

Теоретическая и практическая значимость исследования состоит в том, что доказано наличие иммунологической активности у комплексов некоторых иммунологически активных аминокислот с ионами серебра и меди (II) и возможность их применения при лечении и вакцинопрофилактике различных заболеваний животных

Основные положения, выносимые на защиту:

- Разработка и экспериментальное обоснование методов получения координационных соединений цинка (II) с аминокислотами и низкомолекулярными пептидами, а также комплексов аргинина и дипептида H-Ile-Trp-OH с ионами серебра и меди (II), обладающих устойчивостью и воспроизводимыми физико-химическими характеристиками, что подтверждает возможность целенаправленного синтеза биокоординационных соединений иммунноактивной направленности.
- Экспериментальное доказательство приемлимого уровня токсичности, выраженную антиоксидантную, антибактериальную и фармакологическую активности КСИАА с ионами Ag, Cu(II) и Zn(II), что характеризуются, сопровождающуюся нормализацией биохимических показателей крови при экспериментальном токсическом гепатите, конъюнктивите и других моделях патологических состояний у животных.
- Установление высокой терапевтической (биологической) эффективности тимоцина, тимоарга и координационных соединений дипептида H-Ile-Trp-OH с ионами серебра и цинка с целью сравнительной оценки при лечении воспалительных, инфекционных и вирусных заболеваний (псориаз, герпесвирусная инфекция, инфекционный ринотрахеит, диарея телят), а также при вакцинопрофилактике, что обосновывает перспективность их применения в ветеринарной и экспериментальной медицине.

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

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Содержание диссертации соответствует следующим пунктам исследования паспорта специальности 1.4. – Химия (1.4.12. – Биоорганическая химия):

- *пункт 4.* Проблемы нейро и иммунохимии, связанные с особенностями строения компонентов соответствующих биологических систем.
- *пункт 5.* Выделение и синтез молекулярных ансамблей, моделирующих функции природных живых систем (например, фотосинтез, передача нервного импульса, лиганд-рецепторные взаимодействия и др.).
- *пункт 6.* Низкомолекулярные биорегуляторы; пептиды, нуклеотиды, пептидные и стероидные гормоны, витамины, липиды, простагландины, лейкотриены и другие метаболиты арахидоновой кислоты, алкалоиды и другие химические соединения из микроорганизмов, грибов, водорослей, растений и животных, их синтетические аналоги, а также синтетические биологически активные вещества (лекарства, пестициды).

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

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

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

Публикации по теме диссертации. Результаты исследований отражены в 19 публикациях автора, 4 из которых относятся к учебно-методическим разработкам, рекомендованные к печати научно-методическим советом ГОУ «БГУ им. Носира Хусрава», 9 к научным статьям, опубликованных в журналах, рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 6 к научным статьям и тезисам докладов, опубликованных в других изданиях и материалах научных конференций и 1 малый патент Республики Таджикистан.

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

Общий объем диссертации составляет 180 страницы компьютерного текста, содержит 50 таблиц и 18 диаграмм и рисунков. Нумерация таблиц является единой для всех разделов диссертации. Список литературы содержит 125 наименования**.**

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во введении описана актуальность темы, степень изученности научной темы**, с**вязь исследований с программами и научными темами, общая характеристика исследования и структура исследования.

В первой главе. приведены данные по современным представлениям о роли иммунной, нервой и лимфоидной системах организма, применению тимусных пептидов и координационных соединений пептидов с ионами металлов в качестве лекарственных препаратов.

Во второй главе приведены использованные реактивы и приборы, методики исследований, использованных автором.

В третьей главе приведены результаты собственных исследований. В первой части описан синтез пептидов и комплексных соединений, их биологическая активность. Координационные соединения триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, положительно влияли на биохимические показатели крови у кроликов с экспериментально вызванным токсическим гепатитом. Приведены результаты применения координационных соединений триптофансодержащего дипептида изолейцил-триптофан с цинком на эффективность лечения псориаза. Показано, что они повышают эффективность лечения, положительно влияют на биохимические показатели крови больных и приводят к лучшим результатам лечения. В следующей части приведено влияние координационных соединений аминокислоты аргинина и изолейцил-триптофана с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота. Препараты оказались нетоксичными, их антибактериальная активность находилась в пределах 1,56-6,26 мкг/мл. Их применение способствовало повышению эффективности и сокращению сроков лечения катарального конъюнктивита. На следующем этапе исследования было проведено изучение воздействия тимоцинаа на биохимические показатели крови кроликов с экспериментально вызванным токсическим гепатитом. Применение тимоцина и тимоарга способствовало положительным изменениям биохимических параметров крови: снижению содержания связанного и

свободного билирубина, активности АЛАТ, АСАТ, сахара и повышению содержния холестерина до значений физиологической нормы. Эти изменения были статистически достоверными ($P < 0.05$). Применение тимоцина способствовало положительным изменениям биохимических параметров крови: снижению содержания связанного и свободного билирубина, активности АЛАТ, АСАТ, сахара и повышению содержния холестерина до значений физиологической нормы. Эти изменения были статистически достоверными ($P < 0.05$). Затем были изучены терапевтические свойства координационных соединений серебра и дипептида H-Ile-Trp-OH при лечении герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота. Биохимические анализы показали, что лучшая нормализация показателей крови отмечалась там, где использовали тимоарг. Вероятно, это объясняется тем, что вместе с иммуностимулирующим действием дипептида, этот препарат оказывает также противовирусное действие за счет серебра. Потом было проведено сравнительное изучение влияния и на эффективность вакцинопрофилактики тимоцина и тимоарга на эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят. Применение тимоцина а и тимоарга при вакцинации телят против инфекционного ринотрахеита привело к увеличению титра антител в 1,8 и 1,75 раза соответственно. Иммуностимулирующая активность этих препаратов была почти одинаковой. Применение тимоцина и тимоарга нормализует биохимические показатели при ИРТ, что свидетельствуют о наличии протекторных свойств, а также из полученных результатов можно сделать вывод, что при применении изолейцил-триптофана и серебра, по сравнению с ом, более эффективно при лечении ИРТ. Как видно из полученных результатов, к концу эксперимента клинические показатели улучшались. Лучшая динамика отмечалась у животных тех групп, которым в качестве иммуномодулирующих препаратов применяли и тимоарг. Применение при лечении диареи телят иммуномодулирующих препаратов тимоцина и тимоарга приводит к повышению эффективности лечения и сохранности животных.

Используемые препараты. В данном исследовании для лечения использовался препарат триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, (тимоцин**)** (серия 26092014, срок годности до 26.09.2016 года, производитель: ООО «Тиб барои шумо», Таджикистан).

Соединения для исследования выбраны на основе композиций иммуностимулирующего препарата тимогар и ионов серебра, меди (комплекс А), аминокислоты аргинина с ионами серебра и меди (комплекс Б), водные растворы, которые получены путем электрохимического получения ионов серебра (10^{-8}), меди (10^{-6}) в 1 литре, добавления аминокислоты аргинина, препарата тимогар в дозе 100 мкг в 1 л.

Также использовали водный раствор координационных соединений дипептида изолейцил-триптофан с серебром с концентрацией действующего вещества 158,3 мкг/мл при концентрации дипептида 100 мкг/мл триптофансодержащих дипептидов с ионом серебром.При изучении эффективности вакцинопрофилактики ИРТ применяли вакцину инактивированную комбинированную против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, респираторно-синцитиальной болезни, вирусной диареи и пастереллеза крупного рогатого скота (КОМБОВАК-Р) (рег. 77-1-5.12-0589№ПВР-1-2.6/01656 от 14.03.12, производитель ООО «Ветбиохим», Российская Федерация).

Для оценки биохимических показателей крови использовался современный анализатор Dirui-7000D (Китай), в комплекте с диагностическими наборами, произведенными ЗАО «Эколаб» и ОАО «Витал Девелопмент Корпорейшн» (Россия). Этот анализатор обеспечивает высокоточные результаты и позволяет оценивать широкий спектр биохимических показателей, что является важным аспектом для мониторинга состояния

пациентов во время лечения.

L-глутаминовая кислота, глицин, L-гистидин, L-метионин, L-пролин и L-триптофан были приобретены у Alfa Aesar, $ZnCl_2$ у Sigma-Aldrich и NaOH у POCH (Польша).

Синтез и характеристика комплексов Zn(II) (1-6). Получение $Zn(OH)_2$. К хлориду цинка (3 г, 0,0220 моль) добавляли 44 мл 1M NaOH (0,0440 моль) и перемешивали. Белое твердое вещество немедленно выпадало в осадок. Реакционную смесь перемешивали на магнитной мешалке. Затем осадок отфильтровывали при пониженном давлении, промывали холодной водой и сушили на воздухе в течение ночи.

Комплексы Zn(II) (1-4). Zn(II) комплекс L-глутаминовой кислоты.$[Zn(Glu)_2]\cdot H_2O$ (1): MW = 375,64;выход: 0,285 г (76%).Анализ. Рассчитано для $C_{10}H_{18}N_2O_9Zn$ ($[Zn(Glu)_2]\cdot H_2O$): C 31,97; H, 4,83; N, 7,46%. Найдено: C, 32.02; H, 5,02; N, 7,48%.

Zn(II) комплекс глицина.$[Zn(Gly)_2]$ (2): MW = 213,50; выход: 0,181 г (85%). Анализ рассчитан для $C_4H_8N_2O_4Zn$ ($[Zn(Gly)_2]$): C 22,50; H, 3,75; N, 13,12%. Найдено: C 22,51; H, 4,29; N, 12,97%.

Zn(II) комплекс L-гистидина.$[Zn(His)_2]$ $2H_2O$ (3): MW = 409,72; выход: 0,332 г (81%). Анализ рассчитано для $C_{12}H_{20}N_6O_6Zn$ ($[Zn(His)_2]\cdot 2H_2O$): C 35,18; H, 4,92; N, 20,52%. Найдено: C 35,13; H, 4,58; N, 20,53%.

Zn(II) комплекс L-пролина.$[Zn(Pro)_2]$(4): MW = 293,63; выход: 0,200 г (68%). Анализ рассчитано для $C_{10}H_{16}N_2O_4Zn$ ($[Zn(Pro)_2]$): C 40,90; H, 5,49; N, 9,54%. Найдено: C 40,91; H, 7,21; N, 9,55

Синтез комплексов Zn(II) (5-6). Zn(II) комплекс L-метионина.$[Zn(Met)_2]$ $0,5H^2O$ (5):

Метод I: МВт = 370,80; выход: 0,237 г (64%).

Метод II: МВт = 370,80; выход: 0,308 г (83%).

Анализ. Рассчитано для $C_{10}H_{21}N_2O_4$, $5S_2$ Zn ($[Zn(Met)_2]\cdot 0,5H_2O$): C 32,39; H, 5,71; N, 7,56%. Найдено: C 31,99; H, 5,40; N, 7,48%.

Zn(II) комплекс L-триптофана. $[Zn(Trp)_2]$ (6): МВт = 471,81; выход: 0,425 г (90%). Анализ. Рассчитано для $C_{22}H_{22}N_4O_4Zn$ ($[Zn(Trp)_2]$): C 56,00; H, 4,70; N, 11,88%. Найдено: C 55,87; H, 4,43; N, 11,89%.

Исследование антибактериальной активности. Антибактериальные свойства комплексов 1-6 определяли в отношении трех грамположительных штаммов: Золотистый стафилококк ATCC 6538, Staphylococcus epidermidis ATCC 12228 и Streptococcus pyogenes ATCC 19615, а также двух грамотрицательных бактерий: Escherichia coli ATCC 25992 и Pseudomonas aeruginosa 27853. Полученные результаты представляли как минимальную ингибирующую концентрацию (МИК). Исследуемые соединения растворяли в воде (1-4) или в ДМСО (5-6).

Синтез комплексов серебра. Для получения комплексов дипептидов с серебром растворы дипептидов и нитрата серебра смешивали, постепенно добавляя раствор NaOH до начала выпадения осадка. Образовавшиеся комплексы оставляли в темном месте для полного осаждения. После чего осадок фильтровали и сушили на воздухе.

Определение антимикробной активности комплексов проводилось методом диффузии в агар в соответствии со стандартной методикой. В качестве положительного контроля использовали комплексное соединение серебра с сульфадиазином, а в качестве отрицательного контроля – физиологический раствор.

Определение антиоксидантной активности комплексов. При ДФПГ анализе 100 мкл эфирных масел, разведенных в метаноле в интервале концентраций от 7,8 до 1000 мкг/мл, смешивали со 100 мкл 0,2 мМ ДФПГ в метаноле в лунках 96-луночного планшета,

который выдерживали в темноте в течение 15 мин, после чего оптическую плотность раствора измеряли при 515 нм в BiochromASYSUVM 340 (считыватель микропланшетов). Соответственно растворитель (метанол) и стандарты (аскорбиновая кислота в метаноле) запускали одновременно. Ингибирующую активность (в %) рассчитывали, используя следующую формулу:

$$\text{Ингибирующая активность (\%)} = \\ = \frac{100 \text{ x } [(\text{поглощение образца} + \text{DPPH}) - (\text{поглощение контроля})]}{[(\text{поглощение DPPH}) - (\text{поглощение метанола})]} \quad (2.1)$$

Значение IC50 определяли как количество экстракта, необходимое для ингибирования 50% ДФПГ радикалов.

АБТС$^{\bullet+}$ свободный радикал получали путем растворения 38 мг АБТС реагента в 10 мл деионизированной дистиллированной воды (конечная концентрация 7,0 мМ). Затем 6,5 мг персульфата калия добавляли к АБТС•+ раствора и давали реагировать в течение 16 ч с образованием стабильного АБТС$^{\bullet+}$ катион-радикала. Раствор АБТС$^{\bullet+}$ дополнительно разбавляли водой для получения конечного значения коэффициента поглощения между 2,0 и 2,4 при 645 нм. Раствор 20 мМ тролокса готовили в абсолютном этаноле в качестве положительного контроля. В 96-луночный микропланшет загружали 100 мкл экстракта (в диапазоне концентраций 7,8 – 1000 мкг/мл) или тролокс или воды, заготовки добавляли к 100 мкл АБТС$^{\bullet+}$ раствора. Оптическую плотность измеряли при 645 нм, используя Biochrom ASYS UVM 340 (считыватель микропланшетов компании Biochrom). Ингибирующую активность рассчитывали как для анализа ДФПГ.

Изучение влияния триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите. В рамках исследования также было проведено изучение влияния триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, на биохимические показатели крови у кроликов с экспериментально вызванным токсическим гепатитом. Для эксперимента использовались 10 беспородных кроликов массой 2-3 кг. Им вводили смесь четыреххлористого углерода и растительного масла в соотношении 1:1 в объеме 2 мл ежедневно в течение 10 дней.

Методика изучения токсических и фармакологических свойств и получение комплексов на основе аминокислоты аргинина и изолейцил-триптофана с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота. Для исследования острой токсичности и определения дозы, при которой погибает 50% животных (LD50), использовали 60 беспородных мышей обоего пола с массой тела 18-22 г. Мыши были разделены на 10 групп, каждая из которых включала 6 животных (по 3 самца и 3 самки), а для контроля было оставлено 12 животных. Комплексы вводили перорально в дозах 1500, 2500, 3500, 5000 мг/кг. В течение 2-х недель после введения комплексов за животными вели наблюдение, учитывая падеж животных, наличие интоксикации, поведение, аппетит, изменения веса, подвижность, вид шерстного покрова и слизистых оболочек животных.

Провели исследование такой особенности только у комплекса А – аргинина с ионами меди и серебра. Минимальную бактериостатическую концентрацию (МБсК) комплекса определяли in vitro методом серийных разведений в мясопептонном бульоне (МПБ) в соответствии с методическими указаниями.

Для исследования фармакологического эффекта комплексов объектами исследования были выбраны коровы и телята вышеназванной животноводческой фермы в период февраль-апрель 2018 г. Среди поголовья коров и телят фермы 21 животное (коров и телят) оказались заболевшими острым катаральным конъюнктивитом, 15 – гнойным конъюнктивитом.

Для лечения конъюнктивита названные соединения применялись в виде капель по 0,03в мл конъюнктивальный мешок глаз коров и телят два раза, ежедневно в изолированном помещении.

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

По ходу исследований у животных отмечали общее состояние, аппетит, температуру тела, частоту пульса и дыхания. Зрительная способность глаз, морфологические, биохимические, бактериологические, иммунобиологические показатели крови, содержание кальция, фосфора определяли согласно общепринятым методам.

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

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

Методика получение и изучения влияния координационных соединений изолейцил триптофана с ионами меди и серебра на эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят.

Лечение ИРТ. Готовили водные растворы дипептида изолейцил-триптофан с концентрацией дипептида 200 мкг/мл и нитрата серебра с концентрацией иона серебра 116,6 мкг/мл. Раствор координационных соединений получали смешиванием равных объемов растворов дипептида и нитрата серебра при 70°с с получением координационных соединений с общей концентрацией действующего вещества 158,3 мкг/мл.

У животных до и после лечения проводили клинический и биохимический анализы крови.

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

Дополнительно к стандартному лечению животным одной подгруппы каждой группы вводили координационные соединения дипептида изолейцил-триптофан и серебра в дозе 1 мл на 100 кг живого веса, другой – триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка,в той же дозе один раз в день в течение 10 дней. Анализ крови проводили до лечения и через 21 и 35 дней после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Получение и изучение комплексов цинка с аминокислотами. Предпосылки для создания комплексов металлов с аминокислотами и пептидами. Схемы синтеза дипептидов и трипептидов, описанные на основе методов активированных эфиров и смешанных ангидридов, позволили получать пептиды с высоким выходом и стабильностью. Были синтезированы дипептиды Gly-Val, Gly-Ile, Gly-Leu, Gly-Trp, Gly-Phe, Gly-Tyr, Gly-Glu.

Синтез был проведен без выделения свободных пептидов в свободном виде. Мы в свободном виде выделяли только свободные дипептиды.

Полное деблокирование осуществляли каталитическим гидрированием над Pd/C катализатором. Выделяли свободные дипептиды после удаления катализатора и кристаллизации пептидов эфиром.

Более быстрым методом удаления защитных групп считается обработка защищенного пептида HBr в ледяной уксусной кислоте. При этой операции деблокирование осуществлялось за 30 минут и пептид кристаллизовался в виде бромгидрата после удаления упариванием избытка HBr в ледяной уксусной кислоте и последующего переосаждения эфиром.

Трипептиды Gly-Gly-Val, Gly-Gly-Ile, Gly-Leu, Gly-Trp, Gly-Phe, Gly-Tyr, Gly-Glu были получены аналогичным путем.

Необходимо указать, что при синтезе дипептидов использовали 5%-ный избыток активированного эфира, а при синтезе трипептида – 10%-ный. Выходы трипептидов приведены в таблице 1.

Для синтеза трипептидов использовали 10%-ный избыток активированных эфиров для увеличения эффективности реакции и повышения выхода продукта.

Таблица 1. – Выходы трипептидов

Трипептид	Выход, % (Активированные эфиры)	Трипептид	Выход, % (Смешанные ангидриды)
H-Gly-Gly-Val-OH	100	H-Gly-Gly-Val-OH	99.8
H-Gly-Gly-Ile-OH	98.7	H-Gly-Gly-Ile-OH	99.1
H-Gly-Gly-Leu-OH	100.8	H-Gly-Gly-Leu-OH	99.6
H-Gly-Gly-Trp-OH	97.7	H-Gly-Gly-Trp-OH	96.1
H-Gly-Gly-Phe-OH	98.7	H-Gly-Gly-Phe-OH	97.5
H-Gly-Gly-Tyr-OH	96.6	H-Gly-Gly-Tyr-OH	97.5
H-Gly-Gly-Glu-OH	99.8	H-Gly-Gly-Glu-OH	97.7

Таким образом, синтез дипептидов и трипептидов методом активированных эфиров и смешанных ангидридов позволил эффективно получать свободные пептиды с высокими выходами и возможностью дальнейшего комплексообразования для исследования их биологических свойств.

В свободном виде трипептиды были получены как и дипептиды и кристаллизовались переосаждением эфиром из метанола.

Комплексы были синтезированы путём смешивания водных растворов дипептидов и нитрата серебра ($AgNO_3$) в мольном соотношении 1:1.

Элементный анализ комплексов показывает следующее распределение атомов в синтезированных соединениях (таблица 2):

Таблица 2. – Данные элементного анализа

Комплекс	Mm	Ag, %	C, %	H, %	N, %
AgGlyVal	174	38.67	30.08	5.01	10.02
AgGlyIle	188	32.75	32.75	5.45	9.55
AgGlyLeu	188	32.75	32.75	5.45	9.55
AgGlyTrp	261	29.55	42.69	4.10	7.67

Окончание таблицы 2

AgGlyPhe	222	33.05	40.40	4.28	8.57
AgGlyTyr	238	31.52	38.53	4.09	8.17
AgGlyGlu	204	34.96	27.19	3.89	9.06
AgGlyGlyVal	231	32.17	32.17	5.06	12.51
AgGlyGlyIle	245	30.91	34.33	5.23	12.01
AgGlyGlyLeu	245	30.91	34.33	5.23	12.01
AgGlyGlyTrp	318	26.61	42.67	4.26	9.96
AgGlyGlyPhe	279	28.18	40.71	4.43	10.96
AgGlyGlyTyr	295	27.07	39.10	4.26	10.53

На основе данных элементного анализа можно предположить, что комплексы Ag-Dp, где Dp = GlyVal, GlyIle, GlyLeu, GlyTrp, GlyPhe, GlyTyr, GlyGlu, образуются с координацией серебра к дипептиду через кислородные атомы карбоксильной группы.

Были изучены антибактериальные свойства полученных комплексов методом диффузии в агар. В таблице 3 приведены данные по антибактериальной активности полученных комплексов.

Таблица 3. – Минимальная бактерицидная активность полученныхкомплексов

Комплекс	**Минимальная бактерицидная активность, мкмоль/л**		
	E.coli	S.aurues	S.epidermisis
AgGlyVal	40	60	40
AgGlyIle	50	60	70
AgGlyLeu	50	60	70
AgGlyTrp	60	90	60
AgGlyPhe	60	70	100
AgGlyTyr	70	80	90
AgGlyGlu	70	100	120
AgGlyGlyVal	160	170	180
AgGlyGlyIle	170	100	
AgGlyGlyLeu	170	100	
AgGlyGlyTrp	180	120	
AgGlyGlyPhe	180	140	
AgGlyGlyTyr	180	150	
AgGlyGlyGlu	180	180	190
Контроль отрицательный	180	180	180
Контроль положительный	10	20	20

Если посмотреть на структуру пептидов в сравнении с их антибактериальной активностью то можно заметить, что зависимость от С-концевой аминокислоты комплексов дипептидов располагается в следующий ряд:

AgGlyVal>AgGlyIle = AgGlyLeu>AgGlyTrp = AgGlyPhe>AgGlyTyr = AgGlyGlu.

Это может указывать на то, что дипептиды, как более короткие молекулы, по сравнению с трипептидами обладают лучшей проникающей способностью через клеточные мембраны микробов.

Антиоксидантную активность синтезированных пептидов определяли методами захвата радикалов с помощью ДФПГ (2, 2-дифенил-1-пикрилгидразил) и АБТС (2,2'-азинобис 3-этилбензо-тиазолин-6-сульфонат). Результаты определения антиоксидантной активности приведены в таблице 4.

Таблица 4. – Антиоксидантная активность синтезированных пептидов

Пептид	Активность в ДФПГ-анализе, IC_{50}, мг/мл	Активность в АБТС-анализе IC_{50}, мг/мл
GlyVal	2,8	2,9
GlyIle	3,1	0,98
GlyLeu	8,0	5,9
GlyTrp	6,7	5,1
GlyPhe	8,8	5,8
GlyTyr	7,8	4,6
GlyGlu	6,8	4,1
Аскорбиновая к-та	0,605	0,607

Как показывают результаты в таблице 4, самым активным оказался дипептид GlyVal, наименее активным GlyPhe. Остальные пептиды занимали промежуточное положение.

Комплекс [Zn $(Met)_2$] был получен с выходом 95,38%, [Zn $(Gly)_2$] был получен с выходом 95,95%.

Медный комплекс с лейцином был получен [Cu $(Leu)_2$] с выходом 76,31%, [Cu $(Gly)_2$] был получен с выходом 93,91%.

«Соединения 1-4 получали взаимодействием соответствующей аминокислоты с водной суспензией гидроксида цинка [метод I], а соединения 5 и 6 – взаимодействием натриевой соли соответствующей аминокислоты хлоридом цинка (II) в воде» [метод II].

Синтезированные комплексы выделяли из реакционной смеси или путем частичного концентрирования на роторном испарителе, или путем медленного испарения растворителя при 25°C.

Что касается метода II, то этим методом были получены комплексы Zn (II) с метионином и триптофаном (5-6).

Данные элементного анализа комплексов цинка с аминокислотами приведены в таблице 5.

Таблица 5. – Данные элементного анализа полученных комплексов

Соединение	C (расч.)			H (расч.)		
[Zn $(Glu)_2$]•H_2O	32,27	5,13	7,76	32,32	5,32	7,78
[Zn $(Gly)_2$]	22,80	4,05	13,42	22,81	4,59	13,27
[Zn $(His)_2$]•$2H_2O$	35,48	5,22	20,82	35,43	4,88	20,83
[Zn $(Pro)_2$]	41,20	5,79	9,84	41,21	7,51	9,85
[Zn $(Met)_2$]•$0,5H_2O$	32,69	6,01	7,86	32,29	5,70	7,78
[Zn $(Trp)_2$]	56,30	5,00	12,18	56,17	4,73	12,19
Соединение	C (расч.)	H (расч.)	N (расч.)	C (найдено)	H (найдено)	N (найдено)

Также была определена антибактериальная активность всех полученных комплексов в отношении грамположительных микроорганизмов (таблица 6).

Таблица 6. – Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) комплексов Zn (II)

Проверенное соединение	МИК (мг/л) Staphylococcus epidermidis	МИК (мг/л) Стрептококк пиогенный
[Zn $(Glu)_2$]•H_2O	400,3	400,3
[Zn $(Gly)_2$]	200,3	без даты*
[Zn $(His)_2$]•$2H_2O$	300,3	без даты*

Окончание таблицы 6

[Zn (Pro)$_2$]	300,3	500,3
[Zn (Met)$_2$]•0,5H_2O	100,3	200,3
[Zn (Trp)$_2$]	200,3	300,3
ZnПКА	200,3	300,3

МИК для *Staphylococcus aureus* >500 мг/л; * НД – не обнаружено.

Комплекс (5) [Zn (Met)$_2$] 0,5H_2O обладает более высокими антимикробными свойствами, чем использованный в работе стандарт. Активность остальных комплексов балла или равна или меньше таковой активности стандарта.

Результаты наших исследований показали, что исследуемые соединения показали более высокую антимикробную активность в отношении грамположительных, чем грамотрицательных бактерий.

Изучение токсичности и антиоксидантной активности комплексов пептидов с серебром. У комплексов пептидов с серебром была обнаружена очень высокая антибактериальная активность. Поэтому имело смысл определить их острую и хроническую токсичность перед изучением биологических свойств.

Для исследования были выбраны комплексы, обладающие наибольшей антибактериальной активностью. Ими были, в основном, комплексы дипептидов: AgGlyVal, AgGlyIle, AgGlyLeu, AgGlyTrp, AgGlyPhe, AgGlyTyr и AgGlyGlu и они имели активность около 120 мкмоль/л.

При определении острой и хронической токсичности было обнаружено, что комплексы по ГОСТ 12.1.007-76 могут быть отнесены к 6 классу опасности (относительно безвредно).

Антиоксидантная активность комплексов пептидов с серебром. Антиоксидантную активность комплексов пептидов с серебром оценивали с помощью анализов ДФПГ и АБТС. Значения антиоксидантной активности комплексных соединений серебра с пептидами представлены в таблице 7.

Таблица 7. – Антиоксидантная активность комплексов пептидов с серебром

Комплекс	**ДФПГ IC_{50}, мг/мл**	**АБТС IC_{50}, мг/мл**
AgGlyVal	1,37	1,45
AgGlyIle	1,45	0,47
AgGlyLeu	4,1	3,0
AgGlyTrp	3,5	2,4
AgGlyPhe	4,8	2,8
AgGlyTyr	4,5	2,3
AgGlyGlu	3,5	2,0
Аскорбиновая к-та	0,305	0,307

Антиоксидантный потенциал комплексных соединений пептидов с серебром зависит от его состава.

Эффективность применения триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, при псориазе. Цель этой части исследований заключалась в изучении эффективности триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка,а при лечении больных псориазом.

Лечение в обеих группах больных прошло без побочных явлений и осложнений. Результаты лечения (таблица 8) показали, что введение триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка,а больным псориазом людям приводит к повышению его эффективности.

Таблица 8. – Результаты лечения больных псориазом

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

Результаты клинического наблюдения за пациентами с псориазом показали различные степени улучшения состояния после применения терапевтического вмешательства. Полное клиническое выздоровление, выражавшееся в рассасывании всех псориатических высыпаний, было зафиксировано у 53,3% пациентов в первой группе и только у 26,7% пациентов во второй группе. Это указывает на более высокую эффективность применяемого лечения в первой группе. Значительное улучшение, при котором наблюдался полный регресс 75% и более высыпаний, было зафиксировано у 23,4% пациентов первой группы и у 30% пациентов второй группы. Частичное улучшение, характеризующееся регрессом 50-75% высыпаний, наблюдалось у 13,3% пациентов первой группы и у 26,7% во второй группе. Эти данные показывают, что использование комбинированной терапии с триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка,ом может значительно ускорить процесс заживления и улучшить состояние пациентов с псориазом по сравнению с традиционным методом лечения. Эффект лечения с применением триптофансодержащих дипептидов с ионом цинка, не был достигнут у 3 (10%) пациентов, что, вероятно, связано с наличием у них тяжелых, распространенных и наследственно обусловленных бляшечно-крупнобляшечных форм псориаза.

Один из таких пациентов с прогрессирующей стадией заболевания, несмотря на использование а, продолжали образовываться новые псориатические папулы до 9-го дня терапии. Однако с 10-11-го дня терапии образование новых папул прекратилось, а процесс рассасывания уже сформированных высыпаний происходил медленно, в отличие от других пациентов. Это наблюдение подчеркивает, что тяжелые формы псориаза, особенно в прогрессирующей стадии, требуют более длительного и комплексного подхода к лечению. Результаты иммунологических исследований приведены в таблице 9.

Таблица 9. – Иммуннологические показатели больных псориазом до и после лечения

Показатели	Здоровые доноры	Больные до лечения	P	После лечения	
				Основная группа	Контрольная группа
Лимфоциты, абс.	2248±165	1866±147	>0,05	2077±153	1898±151
Лимфоциты, %	31,4±1,8	28,1±1,6	>0,1	29,8±1,9	29,1 ±2,0
Е-РОК,%	64,2±2,7	50,1 ±2,9	<0,01	58,8±3,1	53,4±3,2**

Окончание таблицы 9

Т-хелперы, %	36,7±2,0	33,2±1,8	>0,1	34,8±2,2	33,9±2,1
Т-супрессоры, %	21,9±1,4	15,8±1,5	<0,01	18,7±1,7	16,3±1,6**
Тх/Тс	1,7±0,1	2,1 ±0,1	<0,02	1,8±0,1	2,1±0,1**
ЕАС-РОК, %	19,2±1,2	23,6±1,8	<0,05	21,8±1,9	22,7±1,8
IgA, г/л	2,11±0,18	2,49±0,16	>0,1	2,23±0,18	2,37±0,19
IgM, г/л	1,73±0,15	2,31±0,21	<0,05	2,01±0,20	2,37±0,22*
IgG, г/л	12,9±1,2	17,0±1,5	<0,05	14,4±1,4	16,8±1,5
ЦИК, г/л	2,25±0,19	3,15±0,22	<0,01	2,8б±0,21*	3,08±0,22**
ФАЛ, %	69,6±5,2	54,5±4,1	<0,01	60,4 ± 4,6	56,1±4,5*
ФЧ	5,1 ±0,4	3,8 ± 0,3	<0,01	4,5 ± 0,4	4,2 ± 0,4

Примечание: Р – достоверность различия к данным здоровых доноров (*-<0,05, **-<0,02).

Как видно из таблицы 9, у пациентов с псориазом наблюдалось значительное снижение количества и активности лимфоцитов, а также уменьшение числа Е-РОК и Т-супрессоров. В то же время был зафиксирован рост соотношения Т-хелперов к Т-супрессорам, что может свидетельствовать о положительном иммунологическом ответе на лечение. Это увеличение может быть индикатором усиления активности клеток, ответственных за регуляцию иммунного ответа и защиту организма. Кроме того, у пациентов был зафиксирован рост уровней ЕАС-РОК и сывороточных иммуноглобулинов IgM и IgG, которые увеличились в 1,4 и 1,5 раза соответственно. Эти изменения свидетельствуют о стимуляции иммунной системы в ответ на лечение и активизации механизмов защиты организма от инфекции и воспаления.

Более выраженные иммунологические нарушения отмечались у больных с тяжелыми формами псориаза и длительностью заболевания более 10 лет.

При традиционном лечении большинство иммунологических показателей (6 из 9) оставались нарушенными, а при лечении с применением а 8 из 9 измененных показателей нормализовалось.

Таким образом, эксперимент показал преимущества комплексного лечения псориаза, которые заключались в сокращении срока лечения - он сократился в среднем на 3,9 дней, на 3,4 дня сократился срок пребывания больных в стационаре.

В 10% случаев отсутствие клинического эффекта от комплексного лечения, вероятно, объясняется наследственной предрасположенностью пациентов к тяжёлым формам псориаза. Такая генетическая предрасположенность может существенно затруднять достижение улучшений в состоянии пациентов, несмотря на использование а и других терапевтических методов.

Это подтверждает необходимость более индивидуализированного подхода к лечению таких форм заболевания, а также потенциальное использование дополнительных терапевтических средств для достижения лучших клинических результатов.

На следующем этапе исследования было проведено изучение воздействия тимоцинаа на биохимические показатели крови кроликов с экспериментально вызванным токсическим гепатитом. Для индукции токсического гепатита животным вводился четыреххлористый углерод, после чего проводилось лечение тимоцином. Этот подход позволил оценить влияние препарата на функционирование печени и общие биохимические показатели крови, что является ключевым для определения его эффективности в условиях токсического повреждения печени.

В этом контексте биохимические показатели крови, такие как уровни билирубина,

трансаминаз, и других ферментов, являются важными маркерами повреждения печени и эффективности терапии.

Результаты анализа крови кроликов, представленные в таблице 10, включают данные о биохимических показателях до и после применения а при его концентрации 1x10^-2. Эти данные позволили оценить динамику изменения показателей крови и продемонстрировать влияние терапии на восстановление функциональной активности печени, а также общие изменения в организме животных в ответ на лечение.

Таблица 10. – Биохимические показатели крови животных до и после применения а при концентрации 1x10-2

№	Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различия	Норма
1.	Общий белок, г/л	61,5±3.0	68,0±2,4	P > 0,05	60-82
2.	Холестерин, ммоль/л	0,85±0,1	0,95±0,08	P > 0,05	0,91-1,37
3.	Билирубин общий, мкмоль/л	12,37±1,45	9,86±0,93	P > 0,05	0,17-12
4.	Билирубин связанный, мкмоль/л	3,45±0,31	2,91 ±0,28	P > 0,05	0-1,67
5.	Билирубин свободный, мг%	7,82±1,0	4,67±0,9	P < 0,05	0-1,71
6.	Мочевина, ммоль/л	6,73±0.77	6,12±0,75	P > 0.05	2,3-6,6
7.	Креатинин, мкмоль/л	150,3±19,1	156,6±17,11	P > 0,05	44,2 141,4
8.	АЛАТ, Ед/л	120,8±9,7	58,3±6,87	P < 0,05	25-60
9.	АСАТ, Ед/л	77,9±7,35	27,3±4,81	P < 0,05	5-31
10.	Амилаза, Ед/л	223,0+19,7	186,8±16,9	P > 0,05	0-485
11.	Сахар, ммоль/л	16.34+1.9	13,91+1.01	P > 0,05	6.1-15,9
12.	Триглицериды, ммоль/л	1,47±0,44	1,69±0,1	P > 0,05	1,4-1,8
13.	ЛПВП	0,73+0,07	0,70±0,04	P > 0,05	
14.	Мочевая кислота, г%	0,63±0,05	0,59±0,06	P > 0,05	0,6-0,8
15.	Щелочная фосфатаза	0,23±0,3	0,14±0,4	P > 0,05	0,90-2,99

Из таблицы 10 видно, что после введения четыреххлористого углерода у кроликов отмечались признаки токсического гепатита.

Применение а способствовало положительным изменениям биохимических параметров крови: снижению содержания связанного и свободного билирубина, активности АЛАТ, АСАТ, сахара и повышению содержния холестерина до значений физиологической нормы. Эти изменения были статистически достоверными ($P < 0.05$).

Изучение токсических и фармакологических свойств комплексов на основе аминокислоты аргинина и препарата тимогар с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота. Первоначально были изучены токсические свойства выбранных комплексных соединений.

Исследование показало, что комплексы почти одинаково, умеренно раздражают слизистую оболочку глаза. По системе А.Вайда указанные комплексы получили по 6 баллов.

Изучение острой токсичности комплексов на белых мышах показало, что за время проведения эксперимента общее состояние и поведение экспериментальных животных не отличались от общего состояния и поведения животных контрольной группы. Аппетит также не отличался от контрольных групп. Изменение веса мышей, получавших комплексы,

также не имело отклонений от нормы.

На протяжении 14 дней наблюдений смертность среди подопытных мышей не была зафиксирована. Это указывает на отсутствие острой токсичности у комплексов. Поскольку летальные случаи не наблюдались при дозе 5000 мг/кг, согласно ГОСТ 12.1.007-76, эти комплексы могут быть классифицированы как относящиеся к 6 классу опасности, то есть являются относительно безвредными.

Результаты определения антибактериальной активности комплекса А *in vitro* представлены в таблице 11. МБсК находилась в пределах 1,56-6,26 мкг/мл.

Таблица 11. – Минимальные бактериостатическая и бактерицидная активность комплекса А против возможных возбудителей бактериального конъюнктивита *in vitro*, мкг/мл

Культура микроорганизмов	МБсК	МБцК
Staphylococcus aureus 209 P	3,14	6,26
Staphylococcus aureus (п)	6,26	12,5
Staphylococcus aureus (п)	6,25	12,7
Staphylococcus epidermidis (п)	3,14	6,26
Staphylococcus epidermidis (п)	1,56	3,14
Staphylococcus cowan-I-ЛСТСС-8530	6,26	12,5
Streptococcus pneumoniae (п)	1,56	3,14
Pseudomonas aeruginosa (п)	100,0	200,0

Таким образом, комплекс А проявляет высокую антимикробную активность против микроорганизмов, наиболее часто вызывающих бактериальные конъюнктивиты. Все животные были разделены на две группы, лечащиеся по различным методикам.

В начальном опыте в первую группу включили больных животных с аллергическим конъюнктивитом, которых лечили только серебряной водой.

Во вторую группу входили больные животные, которых лечили только серебряной водой с арганином.

Средние значения лейкоцитов и эритроцитов в крови животных приведены в таблице 12.

Таблица 12. – Средние значения лейкоцитов и эритроцитов

Показатель	**Норма**	**Значение**	
		животные, лечащимся только серебряной водой	**животные, лечащимся серебряной водой с аргинином**
Эритроциты,10^{12}	5-10	7,64±0,7	7,79±0,8
Лейкоциты 10^9	4-12	9,89±1,0	9,92±0,9

До лечения содержание эритроцитов и лейкоцитов в обеих группах животных было примерно одинаковым: они статистически не отличались друг от друга и они были нормальными.

Лечение считали законченным после исчезновения клинических признаков заболевания. Следующий опыт был более подробным.

Как показывают данные, основные гематологические показатели коров животноводческой фермы при лечении катарального конъюнктивита, несмотря на то что находились в пределах физиологической нормы, в течение опыта значительно изменялись, особенно при применении комплекса *А*.

При лечении катарального конъюнктивита комплексом *А* улучшение клинических признаков начинается с 4-5 суток после начала лечения (таблица 13). На 13-15 сутки признаки заболевания становились незначительными. На 15-16 сутки от начала лечения общее состояние животных приходило в норму.

Таблица 13. – Средние гематологические показатели коров при лечении катарального конъюнктивита комплексами с ионами меди и серебра (M±m), n=21 при концентрации 1x10-6

Показатель	Контроль	Комплекс (А)		Комплекс (Б)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Эритроциты, $x10^{12}$/л	5-10	5,8±0.13	6,97±0,69	6,2±0,25	6,65±0,47
Гемоглобин, г/л	80-150	83,1±2,1	92,8±3,36	85,2±2,47	90,5±4,17
Лейкоциты, $x10^{9}$/л	4-12	13,3±1,67	9,4±1,29	12,7±2,35	10,5±1,23
СОЭ, мм/час	0,1-0,6	0,33±0,04	0,49±0,07	0,37±0,03	0,41±0,09
Эозинофилы, %$x10^{9}$/л	2-20	5,6	7,9	5,1	6,5
Лимфоциты, %$x10^{9}$/л	45-75	48,1	57,3	44,1	59,3
Моноциты, %$x10^{9}$/л	2-7	4,5	6,1	5,1	5,9

Результаты изучения биохимических и иммунологических показателей сыворотки крови коров представлены в таблице 14, которые показывают, что эти показатели несмотря на то, что находились в пределах нормы, их изменения были значительными и благоприятными.

Таблица 14. – Биохимические и иммунологические показатели сыворотки крови коров при лечении катарального конъюнктивита комплексами с ионами меди и серебра (M±m), n=21

Показатель	Контроль	Комплекс А		Комплекс Б	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий белок, 10 г/л	60-80	51±2.1	73.6±2.1	64.2±3.1	71.6±3.3
Кальций, ммоль/л	2.1-2.8	2.2±1.1	2.8±2.3	2.1±1.5	2.3±2.4
Фосфор, ммоль/л	1.4-2.5	1.4±0.66	2.5±0.50	1.6±0.72	2.4±0.44
Лизоцимная активность сыворотки крови, %	10-25	15.1±2.5	17.3±1.7	15.3±1.3	16.5±2.7
Фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ), %	65-85	61.3±2.2	68.5±3.2	62.4±2.3	67.3±1.5
Фагоцитарное число (ФЧ), %	6-9	6.5	7.1	6.6	6.9

P<0,05

Выздоровление больных животных острым катаральным конъюнктивитом отмечалось: при лечении комплексом *А* 4-5 дней, а комплексом Б на 6-7-й а больных гнойным конъюнктивитом: комплексом *А* на 18-20 дни после лечения, а комплексом *Б* – на 20-21 день.

Таким образом, применение препаратов на основе вышеназванных иммуномодулирующих комплексов аргинина с ионами меди и серебра, препарата тимогар с

ионами меди и серебра для лечения конъюнктивита животных являются эффективными, позволяет значительно сократить сроки лечения по сравнению с традиционными методами.

В ходе сравнительного исследования влияния и а на биохимические показатели крови кроликов с экспериментально индуцированным гепатитом было проведено несколько серий лабораторных анализов. Полученные результаты представлены в таблицах 15 и 16.

Для создания токсического гепатита у кроликов использовался четыреххлористый углерод, что привело к значительному увеличению уровня билирубина, активности ферментов аланинаминотрансферазы (АЛАТ) и аспартатаминотрансферазы (АСАТ), а также концентрации креатинина, сахара и холестерина в крови. Эти изменения свидетельствовали о нарушении функций печени, вызванных токсическим воздействием.

После применения и а отмечено нормализующее влияние на уровень общего билирубина, активность АЛАТ и АСАТ, а также концентрации холестерина и сахара в крови. Таким образом, оба препарата способствовали восстановлению нарушенных биохимических показателей, что подтверждает их эффективность в коррекции функциональных нарушений печени, вызванных токсическим агентом.

Сравнительный анализ показал, что влияние и а на биохимические показатели крови было сопоставимым, что свидетельствует о высоком потенциале обоих препаратов для улучшения состояния печени в условиях экспериментального гепатита.

После применения препаратов (тимоарг и тимицин), статистически достоверное снижение ($P < 0,05$) было зафиксировано в уровнях свободного билирубина, а также в активности АЛАТ и АСАТ, что указывает на улучшение функционального состояния печени в ответ на лечение. Эти изменения в показателях крови кроликов демонстрируют, что оба препарата оказывают положительное влияние на восстановление печени, снижая уровень токсичности и улучшая основные биохимические маркеры, связанные с функцией печени.

Однако, как показали результаты, не было выявлено значительных различий в биохимических показателях между животными, получавшими тимоарг и тимицин. Это может свидетельствовать о схожем эффекте этих препаратов при лечении токсического гепатита у кроликов, что открывает перспективы для дальнейшего использования как , так и а в клинической практике. Обе терапии показали сходный механизм действия, что важно для разработки универсальных методов лечения заболеваний печени, включая токсические поражения, вызванные различными агрессивными агентами, такими как четыреххлористый углерод.

Таким образом, применение а и способствовало нормализации показателей функционирования печени, что доказывает наличие у и а гепатопротекторных свойств.

Терапевтические свойства координационных соединений серебра и дипептида H-Ile-Trp-OH при лечении герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота. В настоящем исследовании оценивалась эффективность координационных соединений серебра и дипептида H-Ile-Trp-OH (изолейцил-триптофан) в лечении герпесвирусной инфекции у крупного рогатого скота.

Для эксперимента был выбран именно этот дипептид, комбинированный с ионами серебра.

Результаты сравнительного анализа влияния комплекса изолейцил-триптофан и серебра, а также а на показатели крови представлены в таблице 17. Как видно показатели почти не отличаются друг от друга, что говорит о том, что животные были в хорошем состоянии.

Таблица 15. – Биохимические показатели крови животных до и после применения водного раствора координационных соединений дипептида изолейцил-триптофан с ионом серебра при концентрации 1х10-6

Показатель	До лечения	После лечения	Изменение показателя в % от исходного	Достоверность различия	норма
Общий белок, г/л	63,7±2,9	68,3±1,9	5,1	P > 0,05	60-82
Холестерин, ммоль/л	0,88±0,1	1,01±0,07	11.9	P > 0,05	0,91-1,37
Билирубин общий, мкмоль/л	12,36±1,29	9,95±0,72	-25.0	P > 0,05	0,17-12
Билирубин связанный, мкмоль/л	3,59±0,3	2,97±0,18	-24,9	P > 0,05	0-1,67
Билирубин свободный, мг%	7,92±1,02	4,77±0,92	-66,0	P < 0,05	0-1,71
Мочевина, ммоль/л	6,77±0,68	6,15±0,83	-9,1	P > 0,05	2,3-6,6
Креатинин, мкмоль/л	150,55±18,26	156,4±16,64	4,3	P > 0,05	44,2-141,4
АЛАТ, Ед/л	122,3±10,55	54,2±7,37	-130,1	P < 0,05	25-60
АСАТ, Ед/л	77,6±7,78	23,8±5,67	-229,4	P < 0,05	5-31
Амилаза, Ед/л	230,6±17,0	197,9±13,3	-20,9	P > 0,05	0-485
Сахар, ммоль/л	16,37±1,89	13,89±0,92	-17,3	P > 0,05	6,1-15,9
Триглицериды, ммоль/л	1,59±0,39	1,77±0,23	8,5	P > 0,05	1,4-1,8
ЛПВП	0.7±0.06	0.65±0.03	-3.1	P > 0.05	
Мочевая кислота, мг%	0,75±0,07	0,71±0,08	-8,5	P > 0,05	0,6-0,8
Щелочной фосфатаза	0,180±0,20	0,185±0,18	-8,3	P > 0,05	0,90-2,29

Таблица 16. – Биохимические показатели крови животных до и после применения а при концентрации 1х10^{-2}

Показатель	До лечения	После лечения	Достоверность различия	Норма
Общий белок, г/л	63,7±2.9	69,1±2,5	P > 0,05	60-82
Холестерин, ммоль/л	0,88±0,1	0,97±0,09	P > 0,05	0,91-1,37
Билирубин общий, мкмоль/л	12,36±1,29	9,76±0,92	P > 0,05	0,17-12
Билирубин связанный, мкмоль/л	3,59±0,3	3,01±0,28	P > 0,05	0-1,67
Билирубин свободный, мг%	7,92±1,02	4,77±0,92	P < 0,05	0-1,71

Окончание таблицы 16

Мочевина, ммоль/л	6,77±0,68	6,22±0,76	P > 0,05	2,3-6,6
Креатинин, мкмоль/л	150,55±18,26	157,7±17,21	P > 0,05	44,2-141,4
АЛАТ, Ед/л	122,3±10,55	57,4±6,88	P < 0,05	25-60
АСАТ, Ед/л	77,6±7,78	26,2±4,91	P < 0,05	5-31
Амилаза, Ед/л	230,6±17,0	185,7±16,8	P > 0,05	0-485
Сахар, ммоль/л	16,37±1,89	14,01±1,02	P > 0,05	6,1-15,9
Триглицериды, ммоль/л	1,59±0,39	1,79±0,11	P > 0,05	1,4-1,8
ЛПВП	0,7±0,06	0,69±0,04	P > 0,05	
Мочевая кислота, мг%	0,75±0,07	0,69±0,07	P > 0,05	0,6-0,8
Щелочной фосфатаза	0,170±0,15	0,180±0,18	P > 0,05	0,90-2,29

Таблица 17. – Средние показатели крови животных

Показатель	Значение	
	тимоарг	тимоцин
Эритроциты, $x10^{12}$/л	6,4	5,28
Гемоглобин, г/л	89,74	89,8
Лейкоциты, $x10^{9}$/л	7,4	7,2
Моноциты, $x10^{9}$/л	5,65	5,6
Эозинофилы, %$x10^{9}$/л	9,66	9,58
Лимфоциты, %$x10^{9}$/л	57,7	58,3

В таблице 18 приведены данные по оценке влияния на сравнительный показатель титр герпесвирусов первой группы «А» и второй группы «В»

Таблица 18. –Влияние на сравнительный показатель титр герпесвирусов первой группы «А» и второй группы «В»

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

До лечения группа «А» имела более высокий титр антител, чем группа «В». После лечения титры антител в обеих группах снизились, причем особенно заметное снижение наблюдалось в подгруппах, где использовали комплекс дипептида (изолейцил-триптофан) и серебра (тимоарг). Через 35 дней после лечения титры снизились до уровня 1:000-1:5 в подгруппах с использованием комплекса, что свидетельствует о более выраженном подавлении иммунного ответа.

Биохимические анализы (таблица 19) показали, что лучшая нормализация показателей крови отмечалась там, где использовали тимоарг. Вероятно, это объясняется тем, что вместе

с иммуностимулирующим действием дипептида, этот препарат оказывает также противовирусное действие за счет серебра.

Таблица 19. – Сравнительные биохимические показатели крови при применении изолейцил-триптофана и серебра и а

Биохимические показатели крови	Название лекарственного препарата		
	Изменение параметра при применении препарата		Норма
	тимоцин	тимоарг	
	абсолютные	абсолютные	
Обший белок, г/л	66	68	65–85
Холестерин, Ммоль/л	4,7	6,0	3,3–6,6
Сахар, ммоль/л	5,2	6,2	4,2–6,4
Амилаза, ед/л	12,5	13,6	12–32
Мочевина, ммоль/л	5,7	7,1	5,3–8,3
Креатинин, ммоль/л	51,6	76,1	57–97
Билирубин общий, мкмоль/л	13,1	15,6	8,0–20
Билирубин связанный, мкм/л	6,1	6,3	2–5
Билирубин свободный, мкм/л	6,4	8,7	1–17
АЛАТ, Ед/л	0,67	0,72	0,15–0,68
АСАТ, Ед/л	0,32	0,42	0,15–0,45

Тимоарг по сравнению с тимоцином, более эффективен при лечении вируса герпеса.

Сравнительное изучение влияния и на эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят. Показатели крови животных очень близки друг к другу и находятся в норме, что свидетельствует о хорошем состоянии животных и, что они выбраны правильно.

Таблица 20. – Средние показатели крови животных

Показатель	**Значение**	
	тимоарг	
Эритроциты, $x10^{12}$/л	6,4	5,28
Гемоглобин, г/л	89,74	89,8
Лейкоциты, $x10^{9}$/л	7,4	7,2
Моноциты, $x10^{9}$/л	5,65	5,6
Эозинофилы, %$x10^{9}$/л	9,66	9,58
Лимфоциты, %$x10^{9}$/л	57,7	58,3

Как видно, что все показатели почти не отличались друг от друга и находились в пределах нормы.

«Первой группы животные, не получившие вакцинацию, использовались в качестве контрольной группы. Вакцина вводилась внутримышечно животным остальных групп в дозе 2 см³ на особь. В дополнение к вакцине, животным третьей группы вводили тимоарг, а животным четвертой группы. Ревакцинация проводилась через 20 дней после первой вакцинации. Кровь для анализов брали у животных на 20, 60, 120 и 180 день после

первичной вакцинации». Результаты изученияэффективности вакцинации телят приведены в таблице 21.

Таблица 21. – Напряженность иммунитета у телят при применении коммерческой вакцины (M±m), n=20

Группа животных	Срок исследования			
	20 день	60 дней	120 дней	180 дней
	Титр антител в РН на ИРТ, (log2)			
1 группа	0,4±0,21	0,4±0,215	0,2±0,22	0,2±0,215
2 группа	3±0,61	5,40±0,47	4,10±0,44	2,90±0,44
3 группа	5,20±0,63	9,60±0,72	7,40±0,69	5,20±0,58
4 группа	5,10±0,58	9,30±0,73	7,20±0,71	5,10±0,41

Как показано в таблице 21, до вакцинации в крови животных практически не было антител против инфекционного ринотрахеита, и их титр составлял 0,2 ± 0,015. Однако спустя 20 дней после первичной вакцинации титр антител значительно увеличился: во второй группе он составил 2,80 ± 0,21 log2, в третьей группе уровень антител оказался в 1,8 раза выше, а в четвертой группе – в 1,75 раза выше, чем во второй. Через 60 дней после первичной вакцинации (или через 40 дней после вторичной) титр антител еще больше увеличился: во второй группе он был в 1,86 раза выше, в третьей группе – в 1,88 раза, а в четвертой группе – в 1,86 раза по сравнению с показателями, полученными через 20 дней после первой вакцинации.

В дальнейшем наблюдалось небольшое снижение титра антител по сравнению с уровнем через 60 дней: в второй группе титр снизился в 1,27 раза, в третьей – в 1,27 раза, а в четвертой – в 1,26 раза. Эти результаты подтверждают динамику иммунного ответа на вакцину и эффективность вакцинации против инфекционного ринотрахеита у животных.

Через 180 дней после первичной вакцинации титр антител оставался немного выше, чем через 20 дней (на 3,5 – 4,1%).

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

Данные анализов крови животных через 60 дней после вакцинации представлены в таблице 22.

Таблица 22. – Средние значения показателей крови животных через 60 дней после вакцинации

Показатель	Значение	
	тимоарг	
Эритроциты, $x10^{12}$/л	6,6	6,96
Гемоглобин, г/л	89,4	89,84
Лейкоциты, $x10^{9}$/л	8,0	8,6
Моноциты, $x10^{9}$/л	5,26	5,61
Эозинофилы, %$x10^{9}$/л	9,18	9,72
Лимфоциты, %$x10^{9}$/л	7	58,31

Как видно вакцинация влияет на состав крови животных, что способствует улучшению их линического состояния.

Еще одним аспектом борьбы с ИРТ является разработка эффективных схем его лечения. В связи с этим разработка новых эффективных препаратов и создание комплекса лечебных мероприятий становятся актуальными и для медицины, и для ветеринарии.

Целью данной части работы являлось изучение эффективности лечения инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота в зависимости от применения а и .

Результаты сравнительной оценки влияния комплекса дипептида изолейцил-триптофан и серебра и а на показатели крови приведены в таблице 23.

Таблица 23. – Влияние на сравнительный показатель титр герпесвирусов первой группы (А) и второй группы (В)

Название лекарственные средства		**Группа (А)**			**Группа (В)**		
		до лечения	через 21 день	через 35 дней	до лечения	через 21 день	через 35 дней
Тимоарг	Самки	Титр-1:615	Т-1:200	Т-1:000	Титр-1:415	Т-1:100	Т-0:050
	Сам-цы	Титр-1:415	Т-1:327	Т-1:005	Титр-1:320	Т-1:150	Т-0:050
	Самки	Титр-1:340	Т-1:255	Т-1:150	Титр-1:400	Т-1:200	Т-1:150
	Сам-цы	Титр-1:425	Т-1:266	Т-1:200	Титр-1:450	Т-1:300	т-1:200

Согласно данным, представленным в таблице 23, «до начала лечения титр антител в группе (А) был выше, чем в группе (В)». После проведения лечения титры антител снизились в обеих группах, при этом наиболее заметное снижение наблюдалось в подгруппах, где применяли комплекс дипептида изолейцил-триптофан и серебра: через 35 дней после лечения титры антител достигли уровня 1:000–1:50.

Что касается «клинического и биохимического анализа крови животных», то количество лейкоцитов и эритроцитов в обеих группах оказалось почти на уровне нормы, что указывает на отсутствие значительных отклонений в состоянии здоровья животных.

Общий белок у первой и второй групп чуть повышен от нормы. Таким образом, можно сделать вывод о том, что количество препаратов не влияет на показатели крови.

Данные биохимические показатели (таблица 24) при двукратном увеличении концентрации практически не изменились по сравнению с ранее полученными результатами и показали, что лучшая степень нормализации показателей крови отмечалась в тех подгруппах.

Таблица 24. – Сравнительные биохимические показатели крови при применении изолейцил-триптофана и серебра и а

Биохимические показатели крови	Изменение параметра при применении препарата		
		Тимоарг	Название лекарственного препарата
	Абсолютные	Абсолютные	
Обший белок, г/л	67	69	65-85г/л
Холестерин, Ммоль/л	4,8	6,1	3,3-6,6мм/л

Окончание таблицы 24

Сахар, ммоль/л	5,2	6,2	4,2-6,4мм/л
Амилаза, ед/л	13,1	14,1	12-32е/л
Мочевина, ммоль/л	5,6	7,0	5,3-8,3мм/л
Креатинин, ммоль/л	51,8	76,3	57-97мм/л
Билирубин общий, мкмоль/л	12,5	15,1	8,0-20мкм/л
Билирубин связанный, мкм/л	6,2	6,4	2-5мкм/л
Билирубин свободный, мкм/л	6,4	8,7	1-17мкм/л
АЛАТ, Ед/л	0,67	0,72	0,15-0,68е/л
АСАТ, Ед/л	0,33	0,43	0,15-0,45е/л

Иммуностимулирующая активность и а была почти одинаковой, о чем свидетельствует почти одинаковое увеличение титра антител – в 1,8 и 1,75 раза.

Применение тимоцина и тимоарга нормализует биохимические показатели при ИРТ, что свидетельствуют о наличии протекторных свойств, а также из полученных результатов можно сделать вывод, что при применении изолейцил-триптофана и серебра, по сравнению с ом, более эффективно при лечении ИРТ.

Результаты клинического обследования телят в начале эксперимента приведены в таблице 25.

Таблица 25. – Физиологические и клинические показатели животных до эксперимента

Показатели	**Группа животных**				
	1	2	3	4	Норма
Температура тела, С	39,6	41,4	41,5	41,7	38,7–40,7
Удары сердца, мин	105,2	113,2	114,2	115,2	99,2–108,2
Дыхание в минутах	54,2	64,2	62,2	65,2	50,2–56,2
Аппетит	Есть	Отс.	Отс.	Отс.	Есть
Диарея	Отс.	Есть	Есть	Есть	Отс.
Фекалии	Норма	водянистые, с примесью слизи	водянистые, с примесью слизи	водянистые, с примесью слизи	Норма
Потеря в весе	Отс.	Есть	Есть	Есть	Отс.
Истечения из носа	Норма	серозные, слизистые и слизисто-гнойные +	серозные, слизистые и слизисто-гнойные	серозные, слизистые и слизисто-гнойные	Норма
Слизистая оболочка глаз	Норма	Гиперемирована	Гиперемирована	Гиперемирована	Норма

У телят остальных групп отмечались клинические признаки заболевания. Окончательный диагноз устанавливали на основании результатов лабораторных исследований. Живая масса и сохранность телят приведены в таблице 26.

В таблицах 26-28 приведены основные показатели здоровья животных в ходе эксперимента.

Таблица 26. – Показатели живой массы и сохранности телят

Группа	Живая масса, кг		Среднесуточный привес, г	Сохранность животных	
	1 день	60 день		гол	%
1	30,3	66	595,2	5,2	100,2
2	27,7	65,3	627,2	4,2	80,2
3	26,9	67,1	670,2	5,2	100,2
4	26,8	67,3	675,2	5,2	100,2

Таблица 27. – Клинические показатели крови телят в начале эксперимента

Показатели	Группа животных				
	1	2	3	4	Норма
Эритроциты, млн/мкл	4,31	3,45	3,74	4,06	5 – 10
Лейкоциты, тыс/мкл	7,52	7,31	7,23	7,19	4–12
Гемоглобин, г/л	101,5	96,6	93,3	92,7	80–150
СОЭ, мм/час	1,5	1,4	1,4	1,3	1–6

Таблица 28. – Динамика клинических показателей крови

Дни	Группа				
	1	2	3	4	Норма
Эритроциты, млн/мкл					
1	4,31	3,5	4	3,95	5-10
20	4,40	4,30	5,40	5,50	5-10
30	4,72	4,60	5,30	5,35	5-10
60	4,45	4,40	5,40	5,50	5-10
Лейкоциты, тыс/мкл					
1	7,52	7,31	7,23	7,19	4-12
20	7,60	7,41	7,40	7,30	
30	7,63	7,50	7,80	7,70	
60	7,68	7,60	7,90	7,80	
Гемоглобин, г/л					
1	101,5	96,6	93,3	92,7	80-150
20	103,6	104,7	108,1	108,5	
30	107	108,4	110,9	112,6	
60	106,7	108,1	112,7	114,1	
СОЭ, мм/час					
1	1,5	1,4	1,4	1,3	1-6
20	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-

Как видно из таблицы 28, к концу эксперимента клинические показатели улучшались. Лучшая динамика отмечалась у животных тех групп, которым в качестве иммуномодулирующих препаратов применяли тимоцин и тимоарг. В таблицах 29 и 30 приведены иммунобиохимические показатели до и после лечения.

Таблица 29. – Иммунобиохимические показатели крови телят в начале эксперимента

Показатели	Группа			
	1	2	3	4
Билирубин, мкмоль/л	4,45±0,94	10,31±2,0	10,1±1,9	10,42±2,1

Окончание таблицы 29

Кальций, ммоль/л	3,04±0,25	2,53±0,24	2,49±0,28	2,51±0,25
Общий белок, г/л	62,9±3,05	54,5±2,4	55,1±2,6	55,3±2,6
Альбумины, %	45,0±1,31	38,72±2,34	39,32±2,29	39,15±2,75
Глобулины, %	56,12±2,25	62,68±2,64	62,18±2,71	61,1±2,6
БАСК, %	47,5±3,62	39,45±3,01	39,15±3,05	38,45±2,81
ФАН	64,5±5,05	52,34±4,9	53,3±5,1	53,1±5,05

Как видно из таблицы 29, до лечения у животных отмечалось повышение содержания билирубина и глобулинов, снижение содержания кальция, общего белка и альбуминов, бактерицидной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Таблица 30. – Иммунобиохимические показатели крови телят после лечения

Показатель	**Группа**			
	1	**2**	**3**	**4**
Билирубин, мкмоль/л	4,45±0,94	10,31±2,00	10,10±1,90	10,42±2,10
Кальций, ммоль/л	3,04±0,25	2,53±0,24	2,49±0,28	2,51±0,25
Общий белок, г/л	62,90±3,05	54,50±2,40	55,10±2,60	55,30±2,60
Альбумины, %	45,00±1,31	38,72±2,34	39,32±2,29	39,15±2,75
Глобулины, %	56,12±2,25	62,68±2,64	62,18±2,71	61,10±2,60
БАСК, %	47,50±3,62	39,45±3,01	39,15±3,05	38,45±2,81
ФАН	64,50±5,05	52,34±4,90	53,30±5,10	53,10±5,05

Как показывают данные таблицы 30, после лечения иммунобиохимические показатели крови телят приближались к показателям крови здоровых животных, причем наиболее близкими были показатели животных третьей и четвертой групп, в которых применяли и тимоарг.

Применение при лечении диареи телят иммуномодулирующих препаратов тимоцина и тимоарга приводит к повышению эффективности лечения и сохранности животных.

ВЫВОДЫ

1. В результате оценки влияния координационных соединений на биохимические показатели при лечении псориаза установлено, что их применение оказывает положительное воздействие на основные биохимические и иммунологические параметры, способствует улучшению общего состояния пациентов, сокращению сроков клинического выздоровления и пребывания в стационаре по сравнению с традиционными методами терапии [13-А; 12-А; 9-А; 15-А; 14-А].
2. Изучение эффективности применения координационных соединений при кожных заболеваниях показало, что их включение в комплексную терапию псориаза обеспечивает более высокую клиническую результативность лечения, что проявляется в увеличении доли случаев клинического выздоровления и значительного улучшения состояния больных [11-А; 10-А; 7-А; 8-А; 5-А; 6-А; 15-А].
3. В ходе определения биологической активности новых комплексных соединений иммуноактивных аминокислот и пептидов (аргинина и дипептида изолейцил-триптофан) с ионами серебра и меди (II) при различных заболеваниях животных установлено, что данные соединения обладают выраженной антимикробной, антиоксидантной, иммуномодулирующей и гепатопротекторной активностью и не проявляют токсичности в рекомендованных дозах [13-А; 12-А; 11-А; 10-А; 7-А; 9-А; 5-А; 6-А].

4. Сравнительный анализ активности препаратов на основе координационных соединений аминокислот с ионами серебра, меди (II) и цинка показал, что комплексы изолейцил-триптофана с ионами серебра и цинка характеризуются более высокой терапевтической эффективностью при лечении вирусных инфекций и заболеваний животных, включая герпесвирусную инфекцию и конъюнктивит, по сравнению с рядом традиционных иммуномодуляторов [11-А; 10-А; 8-А; 5-А; 6-А; 17-А; 18-А; 16-А].

Рекомендации по практическому применению результатов

1. В медицине:

– рекомендовать применение тимоцина для лечения псориаза, включая комплексную терапию.

2. В ветеринарии:

– применять тимоарг при вакцинопрофилактике и лечении инфекционного ринотрахеита (ИРТ) у крупного рогатого скота.

– использовать данные препараты для лечения диареи телят, вызванной вирусами.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

I. Учебные пособия, рекомендованные и опубликованные ГОУ «Бохтарский государственный университет имени Носира Хусрава»

[1-А]. *Бобиев, Ғ.М.* Атлас (маҷмӯи зарраҳои хурдтарин дар дурдаи пешоб) [Матн] / Ғ.М. Бобиев, **Ф.Ф. Раҷабов**. – Душанбе: «Ирфон», 2020. – 146 с.

[2-А]. *Болтаев, М. А.* Практикуми химияи биологӣ [Матн] / М.А. Болтаев, У.А. Нуров, Б.А. Ғафуров, **Ф.Ф. Раҷабов**. – Бохтар: ҶДММ «Матбаа» 2019. – 176 с.

[3-А]. *Болтаев, М.А.* Химияи биологӣ. Витаминҳо ва дигар пайвастаҳои фаъоли биологӣ. (қисмӣ 2). [Матн] / М.А. Болтаев, **Ф.Ф. Раҷабов**, У.А. Нуров. – Қӯрғонтеппа: ҶДММ «Матбаа», 2013. – 148 с.

[4-А]. *Болтаев, М.А.* Химияи биологӣ. Витаминҳо ва дигар пайвастаҳои фаъоли биологӣ. (қисмӣ 1). [Матн] / М.А. Болтаев, **Ф.Ф. Раҷабов**, У.А. Нуров. – Қӯрғонтеппа: ҶДММ «Матбаа», 2012. – 112 с.

II. Статьи, опубликованные в изданиях ведущих рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан

[5-А]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Комплексы серебра с дипептидами и трипептидами [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, Г.М. Бобизода // Вестник Дангаринского государственного университета. – 2024. – №4(30). – С. 102-113. – ISSN 2410-4221.

[6-А]. *Бобизода, Г.М.* Результаты применения комплексов металлов при терапии воспалительных глазных заболеваний [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов,** М. Кодиров // Журнал Наука и инновации. – 2024. – №1. – С. 72-75-161. – ISSN: 2312-3648.

[7-А]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят [Текст] / Ф.Ф. Раджабов // Вестник Бохтарского государственного университета имени Носира Хусрава. – 2021. – №2. – С. 83-87. – ISSN: 2663-5534.

[8-А]. *Бобизода, Г. М.* Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на эффективность лечения телят при диарее [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Вестник Бохтарского государственного университета имени Носира Хусрава. – 2021. – №2. – С. 65-69. – ISSN: 2663-5534.

[9-А]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на биохимические показатели крови лабораторных животных // Наука и инновация. – 2021. – №1. – С. 30-36.

[10-А]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Терапевтические свойства комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесовирусной инфекции крупного рогатого скота [Текст] / Ф.Ф. Раджабов // Журнал Наука и инновации. – 2020. – №1. – С. 156-161. – ISSN: 2312-3648.

[11-А]. *Бобизода, Г.М.* Изучение токсических и фармакологических свойств комплексов на основе аминокислоты арганина и препарата тимогар с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Известия Академии наук Республики Таджикистан. – 2019. – №1 (204). – С. 69-76. – ISSN: 0002-3477.

[12-А]. ***Раджабов, Ф. Ф.*** Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном гепатите [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, К.И. Миразоров, Г.М. Бобизода // Вестник Таджикского национального университета. – 2016. – №1/4 (216). – С. 265-268. – ISSN: 2413-452X.

[13-А]. ***Раджабов, Ф. Ф.*** Влияния тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, А.Н. Шахматов, Г.М. Бобиев, Б. Худойдодов // Вестник Педагогического университета. – 2015. – №2 (63-1). – С. 38-41. – ISSN: 2219-5408.

III. Научные работы и статьи, опубликованные в других журналах и изданиях:

[14-А]. ***Раджабов, Ф. Ф.*** Изменение биохимических показателей крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите под действием тимоцина. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, А.Н. Шахматов, Б. Худойдодов // Вестник Института последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2015. – №3. – С. – 51-54. – ISSN: 2307-6461.

[15-А]. *Касымов, О. И.* Эффективность применения тимоцина при псориазе [Текст] / О.И. Касымов, **Ф.Ф. Раджабов**, А.Н. Шахматов, Г.М. Бобиев // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских-кадров.. – 2014. – №1. – С. – 18-23. – ISSN: 2307-6461

IV. Список работ в материалах международных конференций

[16-А]. *Бобизода, Г. М.* Терапевтические свойства комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Сборник статей II международной научно-практической конференции на тему «Современные проблемы химии, применение и их перспективы», посвященная 60-летию кафедры органической химии и памяти д.х.н., профессора Халикова Ширинбека Халиковича. Душанбе. – 2021. – С. 303-307.

[17-А]. *Бобизода, Г. М.* Изучение токсических и фармакологических препаратов при конъюнктивите крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Сборник научных статей по итогам национальной научно-практической конференции.«Научное пространство России: генезис и трансформация в условиях реализации целей устойчивого развития», Санкт-Петербург. Центр системного анализа. – 2020. – С. 10-12.

[18-А]. *Бобизода, Г. М.* Терапевтические свойства при лечении герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Международный научно-практический журнал «VIII – глобальная наука и инновации 2020: Центральная Азия», Нур-Султан. Казахстан. – 2020. – №3(1). – С. 102-103.

V. Список работ в материалах республиканских конференций

[19-А]. *Бобизода, Г. М.* Определение оптимальных условий экстракции и каличественный анализ биологических веществ в мяте перечной [Текст] / Г.М. Бобизода, Ф.Ф. Раджабов // Материалы конференции XXXI ежегодная научно-практическая конференция «Единство науки и образования как инструмент повышения качества медицинской помощи». Душанбе. – 14 ноября 2025. – С. 264-266.

V. Патент

Бобизода Г.М., Раджабов Ф.Ф. Способ лечения инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота у телят. Малый патент Республики Таджикистан № 1310. Зарегистрировано 28 октября 2022 г.

Список использованной литературы

1. *Бобиев, Г. М.* Иммуноактивные пептиды и их координационные соединения в медицине: Учебное пособие [Текст] / Г.М. Бобиев, Н.Д. Бунятян – Москва: «Русский врач», 2009. – 239 с.
2. *Бунятян, Н. Д.* Исследование координации иммуноактивных пептидов с ионами металлов как основы для разработки инновационных лекарственных препаратов [Текст] / Н.Д. Бунятян, Г.М. Бобиев // Фармация и фармакология. – 2014. - № 2. – С.66-75
3. *Петренко, В. М.* Функциональная анатомия лимфатической системы: современные представления и направления исследований [Текст] / В.М. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №11. – С. 94-97.
4. *Холназаров, Б. М.* Разработка нового иммуномодулирующего препарата тимофер [Текст] / Б.М. Холназаров, Г.М. Бобиев, Н.Д. Бунятян // Фармация и фармакология. – 2014. – № 2. – С.88-9.
5. *Aryal E.*, Bhattarai E., Bhattarai S. Zinc therapy in dermatology: A. Review and Update // Nepal Journal of Dermatology, Venereology & Leprology. – 2021. – Vol.19(1). – P. 3-8.
6. *Premlata, S.* Synthesis and Antibacterial Activity of Zn (II) Complexes with 2-substituted Benzothiazoles and Amino Acids [Text] /S.Premlata, G.Verma, //J. Chem. Pharm. Res. – 2012. – №4. –P. 1327-1331.
7. *Trzaskowski, B.* A theoretical study of zinc (II) interactions with amino acid models and peptide fragments [Text] /B. Trzaskowski, L. Adamowicz, P.A. Deymier // Inorg. Chem. – 2008. – №13. – P. 133-137.
8. *Macrae, C.F.* New Features for the Visualization and Investigation of Crystal Structures [Text] /C.F. Macrae, I.J. Bruno, J.A. Chisholm, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. Streek, P.A. Wood //J. Appl. Crystallogr. –2008. – №41. – P. 466-470.
9. *Hadjer, F.* Antioxidant and Antimicrobial Activity of Some Transition Metal Complexes with Non-natural Amino Acids Used as Ligand [Text] /F. Hadjer, B. Tahar, A.D. Eddine, D. Sofiane //J. Mater. Environ. Sci. –2018. – №7. –P. 2153-2157.

ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТӢ ВА ҲИФЗИ ИҶТИМОИИ АҲОЛИИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН
МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ «МАРКАЗИ ИЛМИЮ ТАДҚИҚОТИИ ФАРМАТСЕВТӢ»

ТДУ 577.1:669.5+669.58

Бо ҳуқуқи дастнавис

Раҷабов Файзалӣ Файзуллоевич

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

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т И

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои
химия аз рӯйи ихтисоси 1.4. – Химия (1.4.12. – Химияи биоорганикӣ)

Душанбе-2026

Диссертатсия дар Муассисаи давлатии «Маркази илмӣ-таҳқиқотии фармасевтӣ»-и ВТ ҲИА ҶТ омода гардидааст

Роҳбари илмӣ: **Бобизода Ғуломқодир Мукамал,** доктори илмҳои биологӣ ва фармасевтӣ, академики Академияи таҳсилоти Тоҷикистон, профессори кафедраи химияи фармасевтӣ ва захршиносии Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино.

Муқарризони расмӣ: **Сафаров Сайфидин Шаҳобиддинович** – доктори илмҳои химия, мудири лабораторияи ғанигардонидани маъданҳо, Институти кимиёи ба номи В.И. Никитин АМИТ

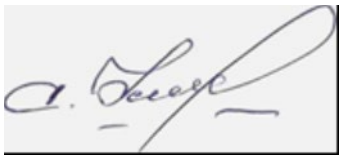
Кабирзода Зуҳро Одилшо – номзади илмҳои химия, муаллими калони кафедраи химияи органикӣ Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Муассисаи пешбар: Институти химия ва фитотехнология, Академияи миллии илмҳои Ҷумҳурии Қирғизистон

Ҳимояи диссертатсия санаи **«06 »-юми апрели соли 2026 соати 10.30** дар маҷлиси шурои диссертатсионии 6D.KOA-080 дар назди Институти химияи ба номи В.И. Никитини Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон бо суроғаи 734063, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Айнӣ, 299/2 баргузор мегардад.

Бо диссертатсия дар китобхонаи Институти кимиёи ба номи В.И. Никитини АМИТ, суроға: 734025, Ҷумҳурии Тоҷикистон, шаҳри Душанбе, кӯчаи Айнӣ 299/2 ва сомонаи www.ikai.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат « »-уми соли 2026 таъйид карда шуд.

Котиби илмии шурои диссертатсионӣ 6D.KOA-080 , номзади илмҳои химия  Усманова С.Р.

МУҚАДДИМА

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

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

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

Муқаррар карда шудааст, ки аминокислотаҳои глитсин, лизин, аргинин, триптофан, кислотаи глутамин ва ометаи онҳо хусусиятҳои тағйирдиҳандагии сироятнопазириро доранд.

Аз ин рӯ, таҳқиқоти ҷараёнҳои ташаккули комплексии лизин, триптофан ва кислотаи глутамин бо ионҳои нуқра, ҳамчун пайвастагиҳои нави фаъол ва таҳқиқи фаъолнокии сироятнопазирии пайвастаҳои мутобиқатии зикршуда муҳим мебошад ва аҳамияти калони амалӣ дорад.

Дараҷаи таҳқиқи мавзуи илмӣ. Дар адабиёти илмӣ тадқиқотҳои васеъе оварда шудаанд, ки ба пептидҳои хурдмолекулаи иммуннофаъол ва нақши онҳо дар танзими масунияти модарзодӣ ва мутобиқшаванда, равандҳои зиддиилтиҳобӣ ва ҳимояи зидимикробӣ бахшида шудаанд. Механизмҳои асосии фаъолияти биологӣ ва хусусиятҳои иммуномодулятории пептидҳо дар корҳои В.М. Петренко, [3], Г.М. Бобиев [1], F. Hadjer [9], C.F. Macrae [8] ва дигар олимон инъикос ёфтаанд.

Дар ҳамин замина, самтҳое низ фаъолона рушд мекунанд, ки ба омӯзиши пайвастагиҳои координатсионӣ байни молекулаҳои биологии фаъол ва ионҳои металлҳои биологӣ муҳим равона шудаанд. Дар корҳои Н.Д. Бунятян, [2], Б.М. Холназаров [4], E. Aryal [5], S. Premlata, [6], B.A. Trzaskowski [7] ва дигарон нишон дода шудааст, ки комплексҳосилшавӣ бо ионҳои металл метавонад хусусиятҳои фармакологии пептидҳоро, аз ҷумла устуворӣ, дастрасии биологӣ ва фаъолияти биологиро ба таври назаррас тағйир диҳад.

Тадқиқотҳои алоҳида ба комплексҳои пептид бо ионҳои нуқра, мис (II) ва руҳ (II), ки хусусиятҳои антимикробӣ ва иммуномодуляторӣ доранд, бахшида шудаанд. Бо вуҷуди ин, аксарияти корҳои мавҷуда фрагментарӣ буда, таҳлили систематики муқоисавии самаранокии биологии чунин пайвастагиҳоро дар бар намегиранд. Мавзуъҳои муқоисаи таъсири

иммуномодуляторӣ, устуворӣ ва бехатарии онҳо дар шароити якхелаи таҷрибавӣ низ пурра омӯзиш наёфтаанд.

Дар робита ба ин, мушкилоти арзёбии муқоисавии самаранокии биологии пайвастагиҳои координатсионӣ байни пептидҳои хурдмолекулавии иммуннофаъол ва ионҳои нуқра, мис (II) ва руҳ (II) ҳанӯз пурра таҳқиқ нашудаанд, ки ин мубрамият, ҳадафҳо ва вазифаҳои таҳқиқоти мазкурро муайян мекунад.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ё мавзуъҳои илмӣ. Кори диссертатсионӣ дар Муассисаи давлатии «Маркази илмӣ-таҳқиқотии фармасевтӣ»-и ВТ ва ҲИА ҶТ дар доираи нақшаи амалисозии Барномаи давлатии рушди саноати дорусозӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025 (Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 28 октябри соли 2020, №569) – «Банди 31. Ҳосилкунии (синтези) моддаҳои фаъоли фарматсевтӣ ва дарёфти субстансияҳо аз рустаниҳои шифобахши ватанӣ». Кори диссертатсионӣ ба таҳқиқ ва такмили усулҳои таҳияи доруҳо ва маводҳои иммуномодуляторӣ, ҳамчунин истифодаи самараноки захираҳои маводи доруворӣ равона шудааст. Кори анҷомдодашуда ба таҳияи воситаҳои нави дорувории баландсамара равона гардидааст, ки барои беҳтар намудани низоми тандурустӣ ва рушди воридотивазкунӣ дар соҳаи фармасевтӣ аҳамияти муҳим дорад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот – омӯзиши самаранокии муқоисавии пайвастагиҳои ҳамоҳангшудаи аминокислотаҳои иммунофаъоли аргинин ва дипептиди триптофандори изолейтсил-триптофан бо ионҳои руҳ, мис ва нуқра дар ҳолати бемориҳои гуногун, ки боиси норасоии масуният мегарданд.

Вазифаҳои таҳқиқот:

- омӯзиши таъсири пайвастагиҳои координатсионӣ бо аминокислотаҳои иммунофаъол (ПКАИФ) ба параметрҳои биохимиявӣ дар табобати псориаз;
- омӯзиши самаранокии истифодаи ПКАИФ дар бемориҳои пӯст;
- муқаррар сохтани фаъолнокии биологии ПКАИФ-и навҳосилшуда бо ионҳои нуқра ва мис (II);
- муқоиса кардани фаъолнокии биологии доруҳо дар асоси ПКАИФ бо ионҳои нуқра, мис (II) ва руҳ.

Объекти таҳқиқотро ҳайвоноти озмоишӣ (мушҳои сафед, харгӯшҳо) ва кишоварзӣ (гӯсолаҳо), инчунин одамони гирифтори бемории псориаз ташкил медиҳанд.

Мавзуи таҳқиқотро доруи тимотсин ва ПКАИФ аргинин ва дипептиди изолейтсил-триптофан бо руҳ, нуқра ва мис ташкил медиҳанд.

Навгониҳои илмии таҳқиқот аз он иборат аст, ки:

- ПКАИФ аргинин бо руҳ, нуқра ва мис ҳосил карда шуданд;
- нишон дода шуд, ки ин пайвастагиҳо дорои фаъолиятҳои иммунологӣ мебошанд ва метавонанд дар муолиҷаи бемориҳои гуногуни инсон ва ҳайвонот истифода шаванд;
- бори аввал таҳқиқоти муқоисавии фаъолиятҳои биологии ПКАИФ-и синтезшуда гузаронида шудааст, ки имкон дод вобастагиро байни сохтори комплекс, навъи иони марказӣ ва дараҷаи таъсири биологӣ муайян намоянд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Мавҷудияти фаъолнокии сироятнопазирӣ дар комплексҳои аминокислотаҳои пептидӣ бо ионҳои нуқра ва мис (II) ва имконияти корбурди онҳо зимни табобати бемориҳои гуногуни ҳайвонот исбот карда шудааст.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

- Таҳия ва тасдиқи таҷрибавии усулҳои ҳосил кардани пайвастагиҳои координатсионӣ байни руҳ (II) ва аминокислотаҳову пептидҳои хурдмолекулавӣ, инчунин комплексҳои аргинин ва дипептиди H-Ile-Trp-OH бо ионҳои нуқра ва мис (II) таҳия ва таҷрибан асоснок карда шуданд. Ин пайвастагиҳо устувор буда, дорои хусусиятҳои физикӣ-кимиёвии такрористеҳсолшавӣ мебошанд, ки имконияти синтези мақсадноки пайвастагиҳои биокоординатсионӣ бо самти иммунофаъолро тасдиқ мекунад.
- Таҷрибан собит намудани сатҳи қобили қабули заҳролудшавӣ, фаъолияти намоёни антиоксидантӣ, зиддибактериявӣ ва фармакологии ПКАИФ бо ионҳои Ag, Cu(II) ва Zn(II), ки бо муътадилшавии параметрҳои биохимиявии хун дар гепатити токсикии таҷрибавӣ, конъюнктивит ва дигар моделҳои ҳолатҳои патологӣ дар ҳайвонот тавсиф мешаванд.
- Муқаррар кардани самаранокии баланди терапевтӣ (биологӣ)-и тимотсин, тимоарга ва пайвастагиҳои координатсионӣ дар дипептиди H-Ile-Trp-OH бо ионҳои нуқра ва руҳ муайян карда шуд, ки барои арзёбии муқоисавӣ дар табобати бемориҳои илтиҳобӣ, инфексионӣ ва вирусӣ (псориаз, сирояти герпесвирусӣ, ринотрахеити инфексионӣ, диареяи гӯсфандон) ва ҳамчунин дар ваксинопрофилактика истифода мешавад, ки самаранокии истифодаи онҳоро дар тибби ветеринарӣ ва таҷрибавӣ асоснок мекунанд.

Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳо бо истифодаи усулҳои ҳозиразамони таҳқиқоти биохимиявӣ ва истифодаи коркарди статистикии натиҷаҳои таҳқиқот таъмин гардид.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Муҳтавои диссертатсия бо бандҳои зерини шиносномаи ихтисоси 1.4. – Химия (1.4.12. – Химияи биоорганикӣ) мувофиқ мебошад:

- *банди 4.* Проблемаҳои нейрохимиявӣ ва иммунохимия, ки бо хусусиятҳои сохтории ҷузъҳои системаҳои мувофиқи биологӣ алоқаманданд.
- *банди 5.* Ҷудокунӣ ва синтези ассамблеяҳои молекулавӣ, ки функсияҳои системаҳои зиндаи табииро амсила мекунанд (масалан, фотосинтез, интиқоли импулсҳои асаб, таъсири мутақобилаи лигандҳо ва ретсепторҳо ва ғ.).
- *банди 6.* Биорегуляторҳои хурдмолекулавӣ; пептидҳо, нуклеотидҳо, гормонҳои пептидӣ ва стероидӣ, витаминҳо, липидҳо, простагландинҳо, лейкотриенҳо ва дигар метаболитҳои кислотаи арахидонӣ, алкалоидҳо ва дигар пайвастагиҳои химиявии микроорганизмҳо, занбурӯғҳо, обсабзҳо, наботот ва ҳайвонот, аналогҳои синтетикии онҳо, инчунин моддаҳои биологии фаъоли синтетикӣ (доруҳо, пеститсидҳо).

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот дар таҳияи мақсаду вазифаҳои таҳқиқот, дар интихоби методҳои синтези пептидҳо, гирифтани комплексҳои дипептидҳои триптофандор бо иони руҳ, дар интихоби объектҳо, методи омӯзиши хусусиятҳои биологии пайвастаҳои гирифташуда ва иштирок дар таҳқиқи онҳо, дар тартиб додани хулосаҳои диссертатсия, интишори мақолаҳо ва гузоришоти илмӣ дар конференсияҳо бо натиҷаҳои асосии дар диссертатсия ҷойдошта мустақилона ё якҷоя бо ҳаммуаллифон ифода меёбад.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Раванди санҷиш ва татбиқи натиҷаҳои мавзуи таҳқиқот амалан дар тамоми марҳалаҳои таҳқиқот (солҳои 2015-2021) гузаронида шудааст. Натиҷаҳои асосии таҳқиқот дар шакли маърӯзаҳои илмӣ дар семинарҳои кафедраҳои химияи органикӣ ва биологии Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии омӯзгории Тоҷикистон ба номи Садриддин Айнӣ», Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи аграрии Тоҷикистон ба номи Шириншоҳ Шоҳтемур» ва Муассисаи давлатии «Маркази илмӣ-тадқиқотии фармасевтӣ»-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон баррасӣ ва муҳокима гардида, дар конфронсҳои илмӣ-амалии байналмилалӣ, минтақавӣ, ҷумҳуриявӣ ва дохилидонишгоҳӣ, аз

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

Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия. Натиҷаҳои таҳқиқот дар 19 интишороти муаллиф инъикос ёфтаанд, ки аз онҳо 4-тояшро дастури таълимӣ-методии аз тарафи шурои илмӣ-методии Донишгоҳи давлатии Бохтар ба номи Носири Хусрав ба чоп тавсияшуда, 9-тояшро мақолаҳои илмии дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон банашррасида ва 6-тои боқимондаро мақолаҳои дар маводи конференсияҳои илмии сатҳашон гуногун нашршуда ташкил медиҳанд ва 1 нахустпатенти ҶТ.

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

Ҳаҷми умумии диссертатсия аз 180 саҳифаи матни компютерии бо ёрии протсессори Microsoft Word ҳарфчинишуда иборат буда, 50 ҷадвал, 18 диаграммаро дар бар гирифтааст. Рақамгузории расму ҷадвалҳо барои ҳар ду боби диссертатсия умумӣ мебошад. Рӯйхати адабиёт фарогири 125 номгӯй мебошад.

ҚИСМҲОИ АСОСИИ ТАҲҚИҚОТ

Дар **муқаддима** мубрамияти мавзӯъ, дараҷаи таҳқиқи мавзуи илмӣ, робитаи таҳқиқот бо барномаҳо ва мавзӯъҳои илмӣ, тавсифи умумии таҳқиқот ва сохтори таҳқиқот тавсиф шудаанд.

Дар боби якум маълумот оид ба тасаввуроти муосир дар бораи нақши низомҳои иммунии, асабӣ ва лимфоидии организм, инчунин истифодаи пептидҳои тимусӣ ва пайвастагиҳои координационии пептидҳо бо ионҳои металлҳо ҳамчун доруворӣ оварда шудааст.

Дар боби дуюм реактивҳо ва асбобҳои истифодашуда, инчунин методикаҳои таҳқиқоте, ки муаллиф истифода намудааст, зикр гардидаанд.

Дар боби сеюм натиҷаҳои таҳқиқоти мустақили муаллиф пешниҳод шудаанд. Дар қисми якум синтези пептидҳо ва пайвастагиҳои комплексӣ, инчунин фаъолнокии биологии онҳо тавсиф мегардад. Пайвастагиҳои координатсионии дипептидҳои дорои триптофан бо иони руҳ ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшоне, ки дар онҳо гепатити токсикӣ ба таври таҷрибавӣ ба вуҷуд оварда шудааст, таъсири мусбат расонданд. Натиҷаҳои истифодаи пайвастагиҳои координатсионии дипептиди дорои триптофан – изолейтсил-триптофан бо руҳ дар баланд бардоштани самаранокии муолиҷаи псориаз оварда шудаанд. Нишон дода шудааст, ки онҳо самаранокии табобатро зиёд намуда, ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни беморон таъсири мусбат мерасонанд ва ба натиҷаҳои беҳтари табобат меоранд.

Дар қисми навбатӣ таъсири пайвастагиҳои координационии аминокислотаи аргинин ва изолейцил-триптофан бо ионҳои мис ва нуқра ҳангоми конъюнктивити чорвои калони шохдор баррасӣ шудааст. Ин доруҳо захролуд набуда, фаъолнокии антибактериалии онҳо дар ҳудуди 1,56–6,26 мкг/мл қарор дошт. Истифодаи онҳо ба баланд гардидани самаранокӣ ва кӯтоҳ шудани муҳлати муолиҷаи конъюнктивити катаралӣ мусоидат намуд.

Дар марҳилаи минбаъдаи таҳқиқот омӯзиши таъсири тимоцин ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшоне, ки дар онҳо гепатити токсикӣ ба таври таҷрибавӣ ба вуҷуд оварда шуда буд, анҷом дода шуд. Истифодаи тимоцин ва тимоарг ба тағйироти мусбати параметрҳои биохимиявии хун мусоидат кард: коҳиш ёфтани миқдори билирубини вобаста ва озод,

фаъолнокии АЛАТ, АСАТ ва қанд, инчунин баланд шудани миқдори холестерин то арзишҳои меъёри физиологӣ. Ин тағйирот аз ҷиҳати оморӣ боэътимод буданд ($P < 0,05$).

Сипас хосиятҳои табобатии пайвастагиҳои координатсионии нуқра ва дипептиди H-Ile-Trp-OH ҳангоми муолиҷаи сирояти герпесвирусии чорвои калони шохдор омӯхта шуданд. Таҳлилҳои биохимиявӣ нишон доданд, ки беҳтарин ба эътидол омадани нишондиҳандаҳои хун дар ҳолатҳое мушоҳида мешуд, ки тимоарг истифода гардида буд. Эҳтимол ин бо он шарҳ дода мешавад, ки ин дору дар баробари таъсири иммуностимулятории дипептид, инчунин ба туфайли нуқра таъсири зиддивирусӣ низ мерасонад.

Баъдан таҳқиқоти муқоисавии таъсири тимоцин ва тимоарг ба самаранокии ваксинопрофилактика ва муолиҷаи ринотрахеити сироятии гӯсолаҳо гузаронида шуд. Истифодаи тимоцин ва тимоарг ҳангоми ваксинатсияи гӯсолаҳо бар зидди ринотрахеити сироятӣ боиси зиёд шудани титри антитело мутаносибан 1,8 ва 1,75 маротиба гардид. Фаъолияти иммуностимулятории ин доруҳо қариб якхела буд. Истифодаи тимоцин ва тимоарг нишондиҳандаҳои биохимиявиро ҳангоми ИРТ ба эътидол меорад, ки аз мавҷудияти хосиятҳои протекторӣ шаҳодат медиҳад. Аз натиҷаҳои бадастомада инчунин метавон хулоса кард, ки истифодаи изолейцил-триптофан бо нуқра нисбат ба он самараноктар буда, дар муолиҷаи ИРТ натиҷаҳои беҳтар медиҳад.

Тавре аз натиҷаҳои бадастомада бармеояд, то охири таҷриба нишондиҳандаҳои клиникӣ беҳтар мешуданд. Динамикаи беҳтарин дар гурӯҳҳои ҳайвоноте мушоҳида гардид, ки ба онҳо ҳамчун доруҳои иммуномодуляторӣ тимоцин ва тимоарг истифода бурда шуданд. Истифодаи тимоцин ва тимоарг ҳангоми муолиҷаи дарунравии гӯсолаҳо ба баланд шудани самаранокии табобат ва нигоҳдории ҳайвонот мусоидат менамояд.

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

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

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

Ҳангоми омӯзиши самаранокии пешгирикунии ваксинавии ИРТ ваксинаи фаъолгардонидашудаи муштарак (омехта) ба муқобили ринотрохеити сироятӣ, парагриппи 3, бемориҳои роҳи нафасу синусити олӣ, диареяи вирусӣ ва пастереллези чорвои калони шохдор (КОМБОВАК-Р) (силсилаи 77-1-5.12-0589 №ПВР-1-2.6/01656 аз 14.03.2012, истеҳсолкунанда ҶДММ «Ветбиохим», Федератсияи Руссия) мавриди истифода қарор ёфт.

Барои арзёбии нишондиҳандаҳои биохимиявии хун аз анализатори Dirui-7000D (Чин) бо истифода аз маҷмуъҳои ташхисии истеҳсоли ҶДММ «Эколаб» ва ҶДММ «Витал Девелопмент Корпорейшн» (Россия) истифода намудем. Ин анализатор натиҷаҳои аниқи таҳқиқотро таъмин намуда, имкон медиҳад, ки спектри васеи нишондиҳандаҳои биохимиявӣ арзёбӣ гардад, ки ин барои мониторинги ҳолати беморон ҳангоми табобат ҷанбаи муҳим ба ҳисоб меравад.

Синтез ва тавсифи комплексҳои Zn(II) (1-6). $Zn(OH)_2$ ҳосил карда шуд. Ба хлориди руҳ (3 г, 0,0220 мол) 44 мл маҳлули 1М NaOH (0,0440 мол) илова карда омехта карда шуд. Такшини сафеди сахт ҳосил гардид. Омехтаи реаксиониро дар шурдиҳандаи магнитӣ омехта намудем. Сипас такшинро дар фишори паст полуда, бо оби хунук

шустем ва дар ҳавои кушода муддати як шаб хушк кардем.

Комплексҳои Zn(II) (1-4). Комплекси Zn(II) бо кислотаи глутамин. $[Zn(Gly)_2]\cdot H_2OVW=C375,64$; баромад: 0,285 г (76%). Таҳлил. Ҳисоб карда шуд барои $C_{10}H_{18}N_{209}Zn$ ($[Zn(Gly)_2]H_2O$) : C, 31,97; H, 4,83; N,7,46%. Ёфта шуд: C, 32,02; H, 5,02; N, 7,48%.

Комплекси Zn (II) бо глитсин [Zn $(Gly)_2$] (2): MW=213,50; баромад 0,181 г (85%). Таҳлил. Ҳисоб карда шуд барои $C_4H_8N_{204}Zn$ ([Zn $(Gly)_2]\cdot H_2O$): C, 22,50; H, 3,75; N,13,12%. Ёфта шуд: C, 22,51; H, 4,29; N, 12,97%.

Комплекси Zn (II) бо L-гистидин [Zn $(His)_2$] $\cdot 2H_2O$) (3): MW=409,72; баромад 0,332 г (81%). Таҳлил. Ҳисоб карда шуд барои $C_{12}H_{20}N_{606}Zn$ ([Zn $(His)_2]\cdot 2H_2O$): C, 35,18; H, 4,92; N,20,52%. Ёфта шуд: C, 35,13; H, 4,58; N, 20,53%.

Комплекси Zn (II) бо L-пролин [Zn $(Pro)_2]\cdot 2H_2O$) (4): MW=293,63; баромад 0,200 г (68%). Таҳлил. Ҳисоб карда шуд барои $C_{10}H_{16}N_{204}Zn$ ([Zn $(Pro)_2$]: C, 40,90; H, 5,49; N,9,54%. Ёфта шуд: C, 40,91; H, 7,21; N, 9,55%.

Синтези Zn(II) (5-6). Комплекси $Zn(OH)_2$ бо L-метионин $[Zn(Met)_2]\cdot 0,5H_2O$) (5): ҳосил карда шуд.

Методи I: МВт=370,80; баромад: 0,237 г (64%).

Методи II: МВт=370,80; баромад: 0,308 г (83%).

Таҳлил. Ҳисоб карда шуд барои $C_{10}H_{21}N_{2045}S_2Zn$ ([Zn $(Met)_2]\cdot 0,5H_2O$) (5): C, 32,39; H, 5,71; N, 7,56%. Ёфта шуд: C, 31,99; H, 5,40; N, 7,48%.

Комплекси Zn (II) бо L-триптофан [Zn $(Trp)_2$] (6): МВт=471,81; баромад 0,425 г (90%). Таҳлил. Ҳисоб карда шуд барои $C_{22}H_{22}N_{404}Zn$ ([Zn $(Trp)_2$]: C, 56,00; H, 4,70; N, 11,88%. Ёфта шуд: C, 55,87; H, 4,43; N, 11,89%.

Таҳқиқи фаъолнокии антибактериалӣ. Хосиятҳои антибактериалии комплексҳои 1-6 нисбат ба се штамми граммусбат - стафилоккоки заррин ATCC 6538, Staphylococcus epidervidis ATCC 12228 ва Streptococcus pogenes ATCC 19615, инчунин ду бактерияи грамманфӣ: Escherichia coli ФЕСС 25992 ва Pseudomonas aeruginpsa 27853 муайян карда шуд. Натиҷаҳои бадастомада консентратсияи минималии сусткунандагиро (МИК) ифода карданд. Пайвастҳои таҳқиқшаванда дар об (1-4) ва дар ДМСО (5-6) ҳал карда шуданд.

Синтези комплексҳои нуқра. Барои ҳосил кардани комплексҳои дипептидҳо бо нуқра маҳлули дипептидҳо ва нитрати нуқра бо ҳам омехта карда, то ибтидои ҳосилшавии такшин мунтазам маҳлули NaOH илова карда шуд. Комплексҳои ҳосилшуда то ҳосилшавии такшини пурра дар ҷои торик гузошта шуд. Сипас такшин филтронида дар ҳаво хушк карда шуд.

Муайян кардани фаъолнокии антибактериалии комплексҳо бо усули диффузия дар муҳити агар мувофиқи методикаи стандартӣ гузаронида шуд. Ба сифати маводи назоратии мусбат пайвасти комплексии нуқра бо сулфадиазин ва ба сифати маводи назоратии манфӣ маҳлули физиологӣ истифода бурда шуд.

Муайян кардани фаъолнокии антиоксидантии комплексҳо. Ҳангоми таҳлили ДФПГ 100 мкл равғани эфири дар метанол дар фосилаи консентратсияи аз 7,8 то 1000 мкг/мл бо 100 мкл маҳлули 0,2 мМ ДФПГ-и дар метанол ҳалшуда дар хоначаҳои планшети 96-хоначадор омехта карда шуда, муддати 15 дақиқа дар торикӣ нигоҳ дошта шуд, сипас зичии оптикии маҳлул дар дарозии 515 нм бо ёрии BiochromASYSUVM 340 (ҳисобкунанки микропланшетҳо) чен карда шуд. Ҳалкунандаи мувофиқ (метанол) ва ҳалкунандаи стандартӣ (кислотаи аскорбинати дар метанолбуда) дар як вақт ба система

ворид карда шуданд. Фаъолнокии сусткунандагӣ (бо %) аз рӯи формулаи зерин ҳисоб карда шуд:

Фаъолнокии сусткунандагӣ (%)=

$$\frac{100x\ [(\text{фурӯбарии намуна+DPPH})-(\text{фурӯбарии маҳлули назоратӣ})]}{[(\text{фурӯбарии DPPH}) - (\text{фурӯбарии метанол})]}$$

Қимати IC50 ҳамчун миқдори экстракти барои ингибиронии 50 фоизи ДФПГ-радикалҳо зарурӣ муайян карда шуд.

АБТС - радикали озод, ки бо роҳи ҳал намудани 38 мг маводи АБТС дар 10 мл оби дистиллати беионгардонидашуда (консентратсияи ниҳоии 7,0 мМ) ба даст оварда шуд. Сипас ба маҳлули АБТС· 6,5 мг персулфати калий илова карда муддати 16 соат барои ҳосил шудани АБТС·+катион-радикали устувор гузошта шуд. Маҳлули АБТС·+ бо мақсади дар 645 нм ба даст овардани қимати ниҳоии коэффитсиенти фурӯбарӣ дар байни қиматҳои 2,0 ва 2,4 сероб карда шуд. Маҳлули 20 мМ тролокс дар этаноли холис ба сифати нишондиҳандаи назорати мусбат тайёр карда шуд. Ба микропланшети 96-хончадор 100 мкл экстракт (дар фосилаи консентратсияи 7,8-1000 мкг/мл) ва ё тролокс ва ё об ворид намуда, онро ба 100 мкл маҳлули АБТС·+ илова карда шуд. Зичии оптикӣ дар дарозии 645 нм бо истифода аз Biochrom ASYS UVM 340 (бақайдгираки микропланшетҳои ширкати Biochrom) чен карда шуд. Фаъолнокии сусткунандагӣ барои таҳлили ДФПГ ҳисоб карда шуд.

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

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

Методикаи мӯзиши хусусиятҳои захрноку фармакологӣ ва ҳосилкунии комплексҳо дар асоси аминокислотаҳои аргинин ва изолейтсил-триптофан бо ионҳои мис, нуқра зимни илтиҳоби мултаҳимаи чорвои калони шохдор. Арзёбии захрнокии LD50 комплексҳои таҳқиқшавандаро дар 60 муши безоти ҳар ду ҷинси 18-22 г. вазндошта гузаронидем. Комплексҳоро ба андозаи 1500, 2500, 3500 мг/кг ворид сохтем. Таҳқиқот дар гурӯҳҳо бо 6 ҳайвон (3 – нар ва 3 – мода) гузаронида шуд, 12 ҳайвон гурӯҳи назоратиро ташкил дод. Дар давоми 2 ҳафтаи баъд аз воридсозии комплексҳо ҳайвонот зери мушоҳида қарор гирифта, ҳалокат, захролудшавӣ, рафтор, иштиҳо, тағйирёбии вазн, серҳаракатӣ, намуди муина ва пардаи луобии ҳайвонот ба ҳисоб гирифта шуданд.

Барои омӯзиши чунин хусусият танҳо бо комплекси А –аргинин бо ионҳои мис ва нуқра таҳқиқот гузаронида шуд. Консентратсияи минималии бактериостатикии (МБсК) комплекс бо таври in vitro бо усулҳои серобкунии пай дар пай булони гӯштӣ-пептонӣ (МПБ) мувофиқи нишондодҳои дастурӣ гузаронида шуд.

Барои таҳқиқи самараи фармакологии комплексҳо ба сифати объектҳои таҳқиқот модаговҳо ва гӯсолаҳо аз фермаи чорводории мазкур дар давраи моҳҳои феврал-апрел интихоб карда шуда буданд. Аз байни саршумори модаговҳо ва гӯсолаҳои ферма 21 ҳайвон гирифтори илтиҳоби мултазамаи назлавӣ ва 15 ҳайвон гирифтори илтиҳоби мултазимаи фасоддор буданд.

Барои муолиҷаи илтиҳоби мултазима пайвастаҳои номбаршуда ба шакли қатра ба

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

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

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

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

Маълумоти гирифташуда бо ёрии бастаи барномавии MS Excel (2007), Statistica v.6.1. коркард гардид.

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

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

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

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

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

Барои муайянсозии амалҳои ангезандаи пӯст ва аллергиякунандаи пайвастаҳои омӯхташаванда аз 18 харгӯш дар ду гурӯҳ (n=9) бо вазни 2,5-3 кг бо методи санҷиши пӯст ва илтиҳоби мултаҳима истифода бурдем. Барои озмоиши корбурди комплексҳои пайвастаҳо ва маҳлули онҳоро бо таносуби 1:2, 1:4 дар оби борон тазриқ суюқшуда ба роҳ мондем. Тамоми маҳлулҳоро ба қитъаи тозашудаи пӯст дар 60 $см^2$ ва ҳаҷми 0,1 мл/$см^2$-и маҳлул гузаронидем. Аз тарафи муқобили бадан ба ҳамин гуна қитъаи пӯст ҳамон қадар оби

қубуриро гузаронидем.

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

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

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

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

Методикаи ҳосилкунӣ ва омӯзиши таъсири пайвастҳои координатсионии изолейтсил-триптофан бо ионҳои мис ва нуқра ба самаранокии пешгирӣ бо ваксина ва муолиҷаи ринотрахеити сироятии гӯсолаҳо.

Табобати ИРТ. Маҳлулҳои обии дипептиди изолейтсил-триптофанро бо дараҷаи ғилзати дипептиди 200 мкг/мл ва нитрати нуқра бо дараҷаи ғилзати иони нуқраи 116,6 мкг/мл тайёр кардем. Бо омезиши ҳаҷми баробари маҳлулҳои дипептид ва нитрати нуқра бо гирифтани пайвастаҳои мутобиқшуда бо дараҷаи ғилзати умумии моддаи амалкунанда 158,3 мкг/мл маҳлули пайвастаҳои мутобиқшударо ҳосил намудем.

Пеш ва баъд аз табобат таҳлили клиникӣ ва биохимиявии ҳайвонот гузаронида шуд.

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

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

НАТИҶАҲО ВА МУҲОКИМАҲО

Ҳосил кардан ва омӯзиши комплексҳои руҳ бо аминокислотаҳо. Заминаҳо барои ҳосил кардани комплекси металлҳо бо аминокислотаҳо ва пептидҳо. Тарҳи синтези дипептидҳо ва трипептидҳо, ки дар асоси методикаи эфирҳои фаъолгардонидашуда ва ангидридҳои омехта тавсиф ёфтаанд, имкон доданд, ки пептидҳои устувор ва маҳсули баланддошта ба даст оварда шаванд. Ба ҳамин тариқ, дипептидҳои Gly-Val, Gly-Ile, Gly-Leu, Gly-Trp, Gly-Phe, Gly-Tyr, Gly-Glu синтез карда шуданд.

Синтез бе ҷудокунии пептидҳои озод дар шакли озод гузаронида шуд. Мо танҳо дипептидҳои озодро дар шакли озод ҷудо намудем.

Озодкунии пурраро бо роҳи гидронидани каталитикӣ дар болои катализатори Pd/C амалӣ намудем. Дипептидҳои озодро баъди аз муҳит дур кардани катализатор ва бо эфир кристаллизатсия намудани пептид ҷудо кардем.

Усули зудҷудошавии гурӯҳҳои муҳофизатӣ бо HBr дар кислотаи атсетати яхин коркард намудани пептиди муҳофизатшаванда маҳсуб меёбад. Дар рафти ин амалиёт ҷудошавӣ баъди 30 дақиқа ба амал омада, пептид баъди буғронӣ кардани миқдори изофаи HBr дар кислотаи атсетати яхин ва азнавтакшинкунӣ бо эфир дар шакли бромгидрат кристаллизатсия мегардад.

Трипептидҳои Gly-Val, Gly-Ile, Gly-Leu, Gly-Trp, Gly-Phe, Gly-Tyr, Gly-Glu бо ҳамин роҳ ба даст оварда шуданд.

Қайд кардан зарур аст, ки ҳангоми синтези дипептидҳо миқдори изофаи эфири 5 фоизаи фаъолкардашуда ва дар аснои синтези трипептид маҳлули 10 фоиза истифода бурда шуданд. Баромади трипептидҳо дар ҷадвали 1 оварда шудаанд.

Дар синтези трипептидҳо маҳлули изофаи 10 фоизаи эфири фаъолкардашуда барои баланд бардоштани самаранокии реаксия ва баланд бардоштани баромади маҳсулот истифода гардид.

Ҷадвали 1. – Баромади трипептидҳо

Натиҷаҳои муолиҷа	100	Баромад % (эфирҳои фаъолкардашуда)	
H-Gly-Gly-Val-OH	53,3	H-Gly-Gly-Val-OH	99,8
H-Gly-Gly-Ile-OH	98,7	H-Gly-Gly-Val-OH	99,1
H-Gly-Gly-Leu-OH	100,8	H-Gly-Gly-Val-OH	99,6
H-Gly-Gly-Trp-OH	97,7	H-Gly-Gly-Val-OH	96,1
H-Gly-Gly-Phe-OH	98,7	H-Gly-Gly-Val-OH	97,5
H-Gly-Gly-Tir-OH	96,6	H-Gly-Gly-Val-OH	97,5
H-Gly-Gly-Glu-OH	99,8	H-Gly-Gly-Val-OH	97,7

Ҳамин тариқ, синтези дипептидҳо ва трипептидҳо бо методи эфирҳои фаъолкардашуда ва ангидридҳои омехта имкон доданд, ки пептидҳои озоди баромади маҳсулашон баланд ба даст оварда шавад ва имконияти комплексҳосилкунӣ бо мақсади таҳқиқи хосиятҳои биологии онҳо муҳайё гардад.

Трипептидҳои низ монанди дипептидҳо дар шакли озод ба даст оварда шуда, бо эфири метанол кристаллизатсия карда шуданд.

Комплексҳо бо роҳи омехта кардани маҳлули обии дипептидҳо ва нитрати нуқра ($AgNO_3$) дар таносуби молярӣ 1:1 синтез карда шуданд.

Таҳлилии элементарии комплексҳо нишон медиҳад, ки атомҳо дар пайвастҳои синтезшуда чунин тақсим шудаанд:

Ҷадвали 2. – Натиҷаи таҳлили элементарӣ

Комплекс	Mm	Ag, %	C, %	H, %	N, %
AgGlyVal	174	38,67	30,08	5,01	10,02
AgGlyIle	188	32,75	32,75	5,45	9,55
AgGlyLeu	188	32,75	32,75	5,45	9,55
AgGlyTrp	261	29,55	42,69	4,10	7,67
AgGlyPhe	222	33,05	40,40	4,28	8,57
AgGlyTyr	238	31,52	38,53	4,09	8,17
AgGlyGlu	204	34,96	27,19	3,89	9,06
AgGlyGlyVal	231	32,17	32,17	5,06	12,51

Хотимаи ҷадвали 2

AgGlyGlyIle	245	30,91	34,33	5,23	12,01
AgGlyGlyLeu	245	30,91	34,33	5,23	12,01
AgGlyGlyTrp	318	26,61	42,67	4,26	9,96
AgGlyGlyPhe	279	28,18	40,71	4,43	10,96
AgGlyGlyTyr	295	27,07	39,10	4,26	10,53
AgG					

Дар асоси натиҷаи таҳлили элементарӣ тахмин кардан мумкин аст, ки комплексҳои Ag-Dp, ки дар ин ҷо Dp= Gly-Val, Gly-Ile, Gly-Leu, Gly-Trp, Gly-Phe, Gly-Tyr, Gly-Glu буда, ҳангоми бо нуқра координатсияшавӣ ба туфайли атомҳои оксигени гурӯҳи карбоксилӣ ҳосил мегарданд.

Ҳамчунин хосиятҳои антибактериалии комплексҳои бадастовардашуда бо ёрии методи диффузия дар агар-агар омӯхта шуд. Дар ҷадвали 3 натиҷаи фаъолнокии антибактериалии комплексҳои ҳосилкардашуда оварда шудаанд.

Ҷадвали 3. – Фаъолнокии минималии бактериосидии комплексҳои ҳосилшуда

Комплекс	Фаъолнокии минималии бактериосидӣ, мкмол/л		
	E. coli	S. aurues	S. epidermises
AgGlyVal	40	60	40
AgGlyIle	50	60	70
AgGlyLeu	50	60	70
AgGlyTrp	60	90	60
AgGlyPhe	60	70	100
AgGlyTyr	70	80	90
AgGlyGlu	70	100	120
AgGlyGlyVal	160	170	180
AgGlyGlyIle	170	100	
AgGlyGlyLeu	170	100	
AgGlyGlyTrp	180	120	
AgGlyGlyPhe	180	140	
AgGlyGlyTyr	180	150	
AgGlyGlyGlu	180	180	190
Назоратӣ манфӣ	180	180	180
Назоратӣ мусбат	10	20	20

Агар ба сохтори петидҳо назар кунем, мебинем, ки пептидҳо дар муқоиса бо фаъолнокии антибактериалии онҳо вобаста аз С-охири аминокислотаи комплексҳои дипептидҳо дар қатори зерин AgGlyVal>AgGlyIle=AgGlyLeu>AgGlyTrp=AgGlyPhe>AgGlyTyr=AgGlyGlu ҷой мегиранд.

Ин нишон медиҳад, ки дипептидҳо, дар муқоиса бо трипептидҳо ҳамчун молекулаҳои кӯтоҳ қобили аз дохили мембранаҳои микробҳо гузаштанро доранд.

Фаъолнокии антиоксидантии пептидҳои синтезшуда бо ёрии ДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) ва АБТС (2,2′-азинобис 3-этилбензо-тиазолин-6-сулфонат) бо методи дошта гирифтани радикалҳо муайян карда шуд. Натиҷаи муайян кардани фаъолнокии актиоксидантӣ дар ҷадвали 4 оварда шудааст.

Ҷадвали 4. – Фаъолнокии актиоксидантии пептидҳои синтезшуда

	Фаъолнокӣ дар ДФПГ-таҳлил, IC_{50}, мг/мл	Фаъолнокӣ дар АБТС-таҳлил, IC_{50}, мг/мл
GlyVal	2,8	2,9
GlyIle	3,1	0,98
GlyLeu	8,0	5,9
GlyTrp	6,7	5,1
GlyPhe	8,8	5,8
GlyTyr	7,8	4,6
GlyGlu	6,8	4,1
Кислотаи аскорбинат	0,605	0,607

Чи тавре натиҷаҳои ҷадвали 4 нишон медиҳад пептиди аз ҳама фаъол GlyVal ва пептиди нисбатан камфаъол GlyPhe мебошанд. Пептидҳои боқимонда мавқеи мобайниро ишғол менамоянд.

Комплекси $[Zn(Met)_2]$ бо баромади 95,38% ва $[Zn(Gly)_2]$ бо маҳсулнокии 95,95% ба даст оварда шуданд.

Комплекси мис бо лейтсин $[Cu(Leu)_2]$ бо маҳсулнокии 76,31% ва $[Cu(Leu)_2]$ бо баромади 93,91% ҳосил карда шуд.

Пайвастагиҳои 1-4 ба туфайли таъсири мутақобилаи аминокислотаҳои мувофиқ бо суспензияи обии гироксиди руҳ (методи I) ва пайвастҳои 5 ва 6 бо таъсири намаки натрийгии аминокислотаи мувофиқ ва хлориди руҳ (II) ба даст оварда шуданд (методи II).

Комплексҳои синтезкардашуда аз омехтаи реаксионӣ бо роҳи қисман консентронидан дар бухоркунандаи роторӣ ва ё бо роҳи бухоркунии оҳистаи маҳлул дар ҳарорати 25°C ҷудо карда шуданд.

Бо методи II комплексҳои Zn(II) бо ёрии метионин ва триптофан (5-6) ҳосил карда шуданд.

Натиҷаи таҳлили элементарии комплексҳои мис бо аминокислотаҳо дар ҷадвали 5 оварда шудааст.

Ҷадвали 5.-Натиҷаи таҳлили элементарии комплексҳои ҳосилшуда

Пайваста	C (ҳисобӣ)			H (ҳисобӣ)		
$[Zn(Glu)_2]\cdot H_2O$	32,27	5,31	7,76	32,32	5,32	7,78
$[Zn(Gly)_2]$	22,80	4,05	13,42	22,81	4,59	13,27
$[Zn(His)_2]\cdot 2H_2O$	35,48	5,22	20,82	35,43	4,88	20,83
$[Zn(Pro)_2]$	41,20	5,79	9,84	41,21	7,51	9,85
$[Zn(Met)_2]\cdot 0{,}5H_2O$	32,69	6,01	7,86	32,29	5,70	7,78
$[Zn(Trp)_2]$	56,30	5,00	12,18	56,17	4,73	12,19
Пайваста	C(ҳис)	H(ҳис)	N(ҳис)	C(ёфта шуд)	H(ёфта шуд)	N(ёфта шуд)
$[Zn(His)_2]\cdot H_2O$						

Ҳамчунин фаъолнокии антибактериалии ҳамаи комплексҳои ҳосилкардашуда нисбат ба микроорганизмҳои граммусбат муайян карда шуданд (ҷадвали 6).

Ҷадвали 6.- Консентратсияи минималии фаъолияти сусткунандагии (МИК)-и комплексҳои Zn(II)

Пайвастаҳои санҷидашуда	МИК (мг/л) Staphylococcus epidermidis	МИК (мг/л) Спиретококки пиогенӣ
$[Zn(Glu)_2]\cdot H_2O$	400,3	400,3
$[Zn(Gly)_2]$	200,3	Бе сана
$[Zn(His)_2]\cdot 2H_2O$	300,3	Бе сана
$[Zn(Pro)_2]$	300,3	500,3
$[Zn(Met)_2]\cdot 0,5H_2O$	100,3	200,3
$[Zn(Trp)_2]$	200,3	300,3
ZnПКА	200,3	300,3

МИК барои Staphylococcus aureus>500 мг/л; НД – зоҳир нашуд.

Комплекси (5) $[Zn(Met)_2]\cdot 0,5H_2O$ нисбат ба намунаи стандартии дар кор истифодашуда хосиятҳои баландтари антимикробӣ дорад. Фаъолнокии комплексҳои боқимонда аз намунаи стандартӣ кам ва ё баробар буданд.

Натиҷаи таҳқиқоти мо нишон дод, ки пайвастҳои таҳқиқшаванда дар муқоиса бо бактерияҳои грамманфӣ нисбат ба бактерияҳои граммусбат фаъолнокии баланди зиддимикробӣ зоҳир мекунанд.

Омӯзиши заҳрнокӣ ва фаъолнокии зиддимикробии комплексҳои пептидҳо бо нуқра. Дар комплексҳои пептидҳо бо нуқра фаъолнокии баланди зиддимикробӣ мушоҳида карда шуд. Аз ин рӯ, зарур аст, ки пеш аз омӯзиши хосиятҳои биологии онҳо заҳрнокии шадид ва музмини онҳо муқаррар карда шавад.

Барои таҳқиқот комплексҳоеро, ки нисбатан фаъолнокии баланди зиддимикробӣ доштанд, интихоб намудем. Инҳо асосан комплексҳои дипептидҳои AgGlyVal, AgGlyIle, AgGlyLeu, AgGlyTrp, AgGlyPhe, AgGlyTyr, AgGlyGlu буданд, ки фаъолнокиашон қариб ба 120 мкммол/л баробар буданд.

Ҳангоми муайян кардани заҳрнокии шадид ва музмин маълум гардид, ки комплексҳоро аз рӯи ГОСТ 12.1.007-76 ба 6 синфи хатарнок (нисбатан безарар) ҷудо кардан мумкин аст.

Фаъолнокии актиоксидантии комплексҳои пептидҳо бо нуқра. Фаъолнокии антиоксидантии комплексҳои пептидҳо бо нуқра бо ёрии таҳлили ДФПГ ва АБТС муқаррар карда шуд. Қимати фаъолнокии антиоксидантии пайвастҳои комплексии нуқра бо пептидҳо дар ҷадвали 7 оварда шудааст.

Ҷадвали 7. – Фаъолнокии антиоксидантии комплексҳои пептидҳо бо нуқра

Комплекс	ДФПГ IC50, мг/мл	ФБТС IC50, мг/мл
AgGlyVal	1,37	1,45
AgGlyIle	1,45	0,47
AgGlyLeu	4,1	3,0
AgGlyTrp	3,5	2,4
AgGlyPhe	4,8	2,8
AgGlyTir	4,5	2,3
AgGlyGlu	3,5	2,0
Кислотаи аскорбинат	0,305	0,307

Потенсиали антиоксидантии пайвастҳои комплекии пептидҳо бо нуқра аз таркиби он вобаста мебошад.

Самаранокии истифодабарӣ аз тимотсин зимни псориаз. Мақсади марҳалаи

мазкури таҳқиқот омӯзиши самаранокии тимотсин зимни дохил кардани он ба нақшаи муолиҷаи беморони гирифтори псориаз буд.

Дар ҳар ду гурӯҳ муолиҷа вазнин нагузашт. Натиҷаҳои муолиҷа дар ҷадвали 8 нишон доданд, ки дохил кардани тимотсин ба нақшаи табобати беморони гирифтори псориаз ба баландшавии самаранокии он оварда расонд.

Ҷадвали 8. – Натиҷаҳои муолиҷаи беморони гирифтори псориаз

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

Натиҷаи мушоҳидаи клиникии беморони псориаз дараҷаи гуногуни беҳбудии ҳолати беморонро баъди истифодаи дахолати терапевтӣ нишон дод. Сиҳатшавии комили клиникӣ, ки дар нестшавии доғҳои псориатикӣ зоҳир мегардад, дар 53,3 фоизи беморони гурӯҳи якум ва танҳо 26,7 фоизи беморони гурӯҳи дуюм ба қайд гирифта шуд. Ин самаранокии баланди табобатро дар гурӯҳи якум нишон медиҳад. Беҳбудии назаррас, ки дар рафти он 75 фоиз регрессияи пурра ва доғҳо мушоҳида мегарданд, дар 23,4 фоиз беморони гурӯҳи якум ва 30 фоизи беморони гурӯҳи дуюм ба чашм расиданд. Қисман беҳбудӣ, ки дар натиҷаи он 50-75 фоизи доғҳо нест гардиданд дар 13,3 фоиз беморони гурӯҳи якум ва 26,7 фоиз беморони гурӯҳи дуюм мушоҳида шуданд. Ин натиҷаҳо нишон медиҳанд, ки истифодаи терапияи омехта бо тимотсин метавонад раванди сиҳатёбӣ ва ҳолати беморони псориазро дар муқоиса бо усулҳои анъанавии табобат суръат бахшад. Самараи табобат бо истифодаи тимотсин дар 3 (10%) беморон ба даст оварда нашуд ва эҳтимол дорад, ки ин ба ҳолати вазнинии беморӣ, паҳншавӣ ва ирсӣ будани шакли доғҳои калон-калони псориаз алоқаманд мебошад.

Дар яке аз беморон, ки бо зинаи шиддатёбии прогрессивии беморӣ бистарӣ буд, ба истифодаи тимотсин нигоҳ накарда, ҳосилшавии папулаҳои псориазӣ то рӯзи 9-уми табобат идома ёфт. Танҳо дар рӯзҳои 10-11-уми табобат пайдошавии папулаҳои нав барҳам хӯрда, раванди нестшавии доғҳои пешина дар муқоиса бо дигар беморон оҳиста-оҳиста ба амал омад. Ин мушоҳидаҳо ба он далолат мекунанд, ки шаклҳои вазнини псориаз, хусусан дар зинаи шиддатёбӣ, табобати дурудароз ва муносибати маҷмуиро нисбат ба табобат тақозо менамояд. Натиҷаи таҳқиқоти иммунологии таҳқиқот дар ҷадвали 9 оварда шудааст.

Ҷадвали 9. – Нишондиҳандаҳои иммунологии беморони псориаз пеш ва баъд аз табобат

Нишондиҳандаҳо	**Донорҳои сиҳат**	**Беморон то табобат**	**P**	**Баъди табобат**	
				Гурӯҳи асосӣ	Гурӯҳи назоратӣ
Лимфоситҳо, мут	2248±165	1866±147	>0,05	2277±153	1898±151
Лимфоситҳо, %	31,4±1,8	28,1±1,6	>0,1	29,8±1,9	29,1±2,0

Хотимаи ҷадвали 9

Е-РОК, %	64,2±2,7	50,1±2,9	<0,01	58,8±3,1	53,4±3,2**
Т-хелперҳо, %	36,7±2,0	33,2±1,8	>0,1	34,8±2,2	33,9±2,1
Т- супрессорҳо	21,9±1,4	15,8±1,5	<0,01	18,7±1,7	16,3±1,6**
Тх/Тс	1,7±0,1	2,1±0,1	<0,02	1,8±0,1	2,1±0,1**
ЕАС-РОК, %	19,2±1,2	23,6±1,8	<0,05	21,8±1,9	22,7±1,8
IgA, г/л	2,11±0,18	2,49±0,16	>0,1	2,23±0,18	2,37±0,19
IgM г/л	1,73±0,15	2,31±0,21	<0,05	2,01±0,20	2,37±0,22*
IgG г/л	12,9±1,2	17,0±1,5	<0,05	14,4±1,4	16,8±1,5
СИК, г/л	2,25±0,19	3,15±0,22	<0,01	2,80±0,21	3,08±0,22**
ФАЛ, %	69,6±5,2	54,5±4,1	<0,01	60,4±4,6	56,1±4,5*
ФЧ	5,1±0,4	3,8±0,3	<0,01	4,5±0,4	4,2±0,4

Эзоҳ: Р – эътимоднокии фарқият нисбат ба донорҳои солим (*<0,05, **- <0,02).

Чи тавре аз ҷадвали 9 бармеояд, дар беморони псориаз пастшавии миқдор ва фаъолнокии лимфоситҳо, ҳамчун камшавии адади Е-РОК ва Т-супрессорҳо мушоҳида мешавад. Дар айни замон зиёдшавии таносуби Т-хелперҳо ва Т-супрессорҳо ба назар мерасад, ки ин аз ҷавоби мусбати иммунологӣ нисбат ба табобат шаҳодат медиҳад. Ин афзоиш метавонад ҳамчун нишондиҳандаи пурзӯршавии фаъолнокии ҳуҷайраҳое, ки барои танзими ҷавоби иммунологӣ ва муҳофизати организм масъуланд, бошад. Илова бар ин, дар беморон афзоиши дараҷаи ЕФС-РОК ва иммуноглобулинҳо IgM ва IgG мушоҳида мешаванд, ки онҳо мутаносибан 1,4 ва 1,5 маротиба зиёд шуданд. Ин тағйирот аз фаъолшавии системаи иммунӣ дар ҷавоб ба табобат ва фаъолшавии механизмҳои ҳимояи организм аз сироят ва илтиҳоб шаҳодат медиҳад.

Вайроншавии иммунологии равшан ифодаёфта дар беморони шакли вазнини псориаз ва бемории дурударози зиёда аз 10 сол ба қайд гирифта шуд.

Ҳангоми табобати анъанавӣ аксар нишондиҳандаҳои иммунологӣ (аз 9 то 6) зарардида боқӣ монданд, ҳол он ки бо истифодаи тимотсин аз 9 то 8 нишондиҳандаи тағйирёфта ба меъёр даромаданд.

Ҳамин тариқ, озмоиш нишон дод, ки афзалияти табобати комплексии псориаз, ки дар камшавии муҳлати табобат ифода ёфта, он ба ҳисоби миёна 3,9 рӯз ва муҳлати будубоши беморон дар беморхона ба 3,4 рӯз кам гардид.

Дар 10 фоизи маврид мавҷуд набудани самараи клиникӣ аз табобати комплексӣ, эҳтимол ба ирсияти ба шакли вазнини бемории псориаз майл доштани беморон вобастагӣ дошта бошад. Чунин майли ирсии беморон бо вуҷуди истифодаи тимотсин ва дигар методҳои терапевтӣ ба беҳбудии ҳолати беморон мушкилот эҷод менамояд.

Инро зарурати боз ҳам ба табобати чунин шаклҳои беморӣ муносибати фардӣ кардан ва истифодаи потенсиалии воситаҳои иловагии терапевтиро барои ба даст овардани натиҷаҳои клиникӣ тақозо мекунад.

Дар зинаи дигари таҳқиқот омӯзиши таъсири тимотсин ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшон зимни қубоди озмоишӣ гузаронида шуд. Бо мақсади ба вуҷуд овардани бемории қубоди захрдори озмоишӣ ба хуни онҳо карбони чорхлордор гузаронида шуд. Ин раванд имкон дод, ки таъсири препарат ба фаъолияти ҷигар ва нишондиҳандаҳои биохимиявии хун арзёбӣ карда шавад, ки он барои муайян намудани самаранокии он дар шароитҳои захролудшавии ҷигар нақши калидӣ мебозад.

Дар ин қарина нишондиҳандаҳои биохимиявии хун, аз қабили дараҷаи билирубин, трансаминаза ва дигар ферментҳо нишондиҳандаи асосии зарарёбии ҷигар ва самаранокии табобати терпаевтӣ маҳсуб мешаванд.

Натиҷаҳои таҳлили хуни харгӯшон, ки дар ҷадвали 10 оварда шудааст, дар хусуси нишондиҳандаҳои биохимиявӣ пеш ва баъд аз табобат бо маҳлули тимотсини консентратсияаш $1x10^{-2}$ маълумот медиҳад. Ин маълумот имкон доданд, ки динамикаи тағйироти нишондиҳандаҳои хун арзёбӣ карда, таъсири терапевтӣ барои барқарор намудани фаъолияти ҷигар, инчунин тағйироти умумии организми ҳайвонот дар ҷавоб ба табобат намоиш дода шавад.

Ҷадвали 10. – Нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни ҳайвонот то ва баъд аз истифодаи тимотсин ва консентратсияи $1x10^{-2}$

№	Нишондиҳанда	То муолиҷа	Баъд аз муолиҷа	Саҳеҳияти фарқият	Меъёр
1.	Сафедаи умумӣ, г/л	61,5±3,0	68,0±2,4	P > 0,05	60-82
2.	Холестерин, ммол/л	0,85+0,1	0,95±0,08	P > 0,05	0,91-1,37
3.	Билирубини умумӣ, мкмол/л	12,37±1,45	9,86±0,93	P > 0,05	0,17-12
4.	Билирубин, ки бо мкмол/л алоқаманд аст	3,45±0,31	2,91 ±0,28	P > 0,05	0-1,67
5.	Билирубини озод, мг%	7,82±1,0	4,67±0,9	P < 0,05	0-1,71
6.	Мочевина, ммол/л	6,73±0,77	6,12±0,75	P > 0,05	2,3-6,6
7.	Креатинин, ммол/л	150,3±19,1	156,6±17,11	P > 0,05	44,2-141,4
8.	АЛАТ, воҳ/л	120,8±9,7	58,3±6,87	P < 0,05	25-60
9.	АСАТ, воҳ/л	77,9±7,35	27,3±4,81	P < 0,05	5-31
10	Амилаза, воҳ/л	223,0+19,7	186,8±16,9	P > 0,05	0-485
11	Қанд, ммол/л	16,34+1,9	13,91 + 1,01	P > 0,05	6,1-15,9
12	Триглитсеридҳо, ммол/л	1,47±0,44	1,69±0,1	P > 0,05	1,4-1,8
13	ЛПВП	0,73+0,07	0,70±0,04	P > 0,05	
14	Кислотаи пешоб, 2%	0,63±0,05	0,59±0,06	P > 0,05	0,6-0,8
15	Фосфатазаи ишқорӣ	0,23±0,3	0,14±0,4	P > 0,05	0,90-2,99

Аз ҷадвали 10 аён аст, ки баъд аз воридсозии карбони чорхлордор дар харгӯшон аломатҳои қуболи захрдор қайд гардиданд: зиёдшавии миқдори билирубин, фаъолнокии АЛАТ ва АСАТ, креатинин ва қанд. Ин тағйирот ба таври статистикӣ боэътимод мебошанд ($P<0,05$).

Омӯзиши хусусиятҳои захрнок ва фармакологии комплексҳо дар асоси аргинин ва доруи тимогар бо ионҳои мис, нукра зимни илтиҳоби мултаҳимаи чорвои калони шохдор. Дар марҳалаи якуми таҳқиқот тавсифоти захрдории пайвастаҳои интихобшудаи комплексиро омӯхтем.

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

Зимни таҳқиқи захрнокии калони комплексҳо дар мушҳои сафед дар давраи таҳқиқот ҳолати умумӣ ва рафтори ҳайвоноти озмоишӣ аз гурӯҳҳои назоратӣ фарқ намекарданд. Иштиҳои онҳо аз гурӯҳи назоратӣ фарқ намекард. Тағйироти вазни мушҳо, ки комплексҳоро

қабул карда буданд, аз меъёр майл намекард.

Дар давоми 14 шабонарӯз фавти мушҳои тачрибавӣ ба қайд гирифта нашуд. Ин нишон медиҳад, ки комплексҳо дорои захрнокӣ нестанд. Азбаски дар андозаи 5000 мг/кг фавт ошкор нагашт, пас аз рӯйи ГОСТ 12.1.007-76 ин комплексҳо ба гурӯҳи 6-уми хатар (нисбатан бехатар) мансуб буда метавонанд.

Натиҷаҳои муайянкунии фаъолнокии зиддибактериявии комплексии А in vitro нишон доданд, ки МБсК барои бактерияҳои граммусбат дар ҳудуди 1,56-6,26 мкг/мл қарор дошт.

Ҷадвали 11. – Фаъолнокии минималӣ бактериостатистикӣ ва бактериосидии комплекси А зидди барангезандаҳои имконпазири конъюктивити бактериалӣ in vitro, мкг/мл

Намуди микроорганизмҳо	МБсК	МБсК
Staphilococcus aureus 209 P	3,14	6,26
Staphilococcus aureus (n)	6,26	12,3
Staphilococcus aureus (n)	6,25	12,7
Staphilococcus epidermises (n)	3,14	6,26
Staphilococcus epidermises (n)	1,56	3,14
Staphilococcus cowan – I ЛСТСС-8530	6,26	12,5
Staphilococcus pneumonia (n)	1,56	3,14
Pseudomonas aeruginosa (n)	100,0	200,0

Ҳамин тариқ, комплекси А ба муқобили микроорганизмҳое, ки дар аксари мавридҳо илтиҳоби мултаҳимаи бактериявиро ба вуҷуд меоранд, фаъолнокии баландро зоҳир мекунад. Ҳамаи ҳайвонот ба ду гурӯҳ тақсим карда, табобат бо методикаҳои гуногун амалӣ карда шуд.

Дар тачрибаи аввал ба гурӯҳи якум ҳайвоноти бемори илтиҳоби мултаҳимаи назлавӣ дохил карда шуданд, ки бо оби нуқра табобат мешуданд.

Ба гурӯҳи дуюм ҳайвоноте мансуб буданд, ки бо аргинин ва оби нуқра табобат меёфтанд.

Ҷадвали 12. – Қимати миёнаи лейкоситҳо ва эритроситҳо

Нишондиҳанда	Меъёр	Қимат	
		Ҳайвоноте, ки танҳо бо оби нуқра табобат шуд	Ҳайвоноте, ки бо оби нуқра ва аргинин табобат шуд
Эритроситҳо, 10^{12}	5-10	7,64±0,7	7,79±0,8
Лейкоситҳо, 10^{9}	4-12	9,89±1,0	9,92±0,9

То табобат миқдори эритроситҳо дар ҳарду гурӯҳи ҳайвонот тақрибан якхела буд: онҳо аз ҷиҳати статистикӣ аз якдигар фарқ намекарданд ва мувофиқи меъёр буданд.

Табобат баъди пурра барҳам хӯрдани аломатҳои беморӣ анҷомёфта ҳисобида шуд. Тачрибаи минбаъда нисбатан муфассалтар буд.

Чи тавре маълумот нишон медиҳанд, нишондиҳандаҳои гематологии асосии говҳои фермаи чорводорӣ ҳангоми табобати илтиҳоби мултаҳимаи бактериявӣ, бо вуҷуди дар сатҳи меъёри физиологӣ будан, дар ҷараёни тачриба, махсусан ҳангоми истифобарии комплекси А, хеле тағйир ёфтанд.

Ҳангоми муолиҷаи илтиҳоби мултаҳимаи назлавӣ бо комплекси А камшавии гиперемияи илтиҳоби мултаҳима, экссудати луобӣ-фассодӣ аз 4-5 рӯзи баъд аз муолиҷа оғоз меёбад (ҷадвали 13). Дар шабонарӯзи 13-15 аломатҳои беморӣ кам гаштанд. Дар шабонарӯзи

15-16 аз оғози табобат ҳолати умумии ҳайвонот ба меъёр медаромад.

Ҷадвали 13. – Нишондиҳандаҳои гемотологии модаговҳо зимни муолиҷаи илтиҳоби мултаҳимаи назлавӣ бо комплексҳои ионҳои мис ва нуқрадошта (M±m), n=21 консентратсияи 1х10^{-6}

Нишондиҳанда	Назорат	Комплекси «А»		Комплекси «Б»	
		то табобат	баъд аз табобат	то табобат	баъд аз табобат
Эритроситҳо, х10^{12}/л	5-10	5,8±0,13	6,97±0,69	6,2±0,25	6,65±0,47
Гемоглобин, г/л	80-150	83,1±2,1	92,8±3,36	85,2±2,47	90,5±4,17
Лейкоситҳо, х10^{9}/л	4-12	13,3±1,67	9,4±1,29	12,7±2,35	10,5±1,23
СТЭ, мм/соат	0,1-0,6	0,33±0,04	0,49±0,07	0,37±0,03	0,41±0,09
Эозинофилҳо, %х10^{9}/л	2-20	5,6	7,9	5,1	6,5
Лимфоситҳо, %х10^{9}/л	45-75	48,1	57,3	44,1	59,3
Моноситҳо, %х10^{9}/л	2-7	4,5	6,1	5,1	5,9

Маълумоти нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ва иммунологии хуноба дар ҷадвали 14 пешниҳод гардидааст. Ин нишондиҳандаҳо дар доираи меъёрҳои физиологӣ қарор дошта, дорои аҳамияти бештар мебошанд.

Ҷадвали 14. – Нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ва иммунологии хунобаи модаговҳо зимни муолиҷаи илтиҳоби мултаҳимаи назлавӣ бо комплексҳои ионҳои мис ва нуқрадошта (M±m), n=21 консентратсияи 1х10^{-6}

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

P<0,05

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

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

Дар рафти таҳқиқоти муқоисавӣ таъсири тимоарг ва тимотсин ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни харгӯшҳои дар онҳо қуболи озмоишӣ ба вуҷудовардашуда дар якчанд таҳлили пай дар пайи озмоишӣ гузаронида шуд. Натиҷаҳои бадастомада дар ҷадвалҳои 15 ва 16 оварда шудаанд.

Ҷадвали 15. – Нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни ҳайвонот то ва баъд аз истифодаи маҳсули обии пайвастаҳои мутобиқатии дипептиди изолейтсил-триптофан бо иони нукра ва консентратсияи 1х10^{-6}

Нишондиҳанда	То табобат	Баъди табобат	Тағйирёбии нишондиҳандаҳо бо %	Эътимоднокии фарқият	Меъёр
Сафедаи умумӣ, г/л	63,7±2,9	63,7±2,9	5,1	P>0,05	60-82
Холестерин, ммол/л	0,88±0,1	1,01±0,07	11,9	P>0,05	0,91-1,37
Билирубини умумӣ, мкмол/л	12,36±1,9	9,95±0,72	-25,0	P>0,05	0,17-12
Билирубини алоқаманд, мкмол/л	3,59±0,3	2,97±0,18	-24,9	P>0,05	0-1,67
Билирубини озод, мг%	7,92±1,02	4,77±0,92	-66,0	P>0,05	0-1,71
Мочевина, ммол/л	6,77±0,68	6,15±0,83	-91,0	P>0,05	2,3-6,6
Креатинин, ммол/л	150,55±18,26	156,45±16,64	4,3	P>0,05	44,2-141,4
АЛАТ, в/ч	122,3±10,55	54,2±7,37	-130,1	P>0,05	25-60
АСАТ, в/ч	77,6±7,78	23,8±5,67	-229,4	P>0,05	5-31
Амилаза,в/ч	230,6±17,0	197,9±13,3	-20,9	P>0,05	0-485
Қанд, ммол/л	16,37±1,89	13,89±0,92	-17,3	P>0,05	6,1-15,9
Триглитсерид, ммол/л	1,59±0,39	1,77±0,23	8,5	P>0,05	1,4-1,8
ЛПВП, ммол/л	0, 7±0,06	0,65±0,03	-3,1	P>0,05	
Кислотаи пешоб, мг%	0,75±0,07	0,71±0,08	-8,5	P>0,05	0,6-0,8
Фосфатазаи ишқорӣ	0,180±0,20	0,185±0,18	-8,3	P>0,05	0,90-2,29

Ҷадвали 16. – Нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни ҳайвонот то ва баъд аз истифодаи тимотсин ва консентратсияи 1х10^{-2}

Нишонди-ҳанда	То табобат	Баъди табобат	Тағйирёбии нишондиҳандаҳо бо %	Эътимодно кии фарқият	Меъёр
Сафедаи умумӣ, г/л	63,7±2,9	63,7±2,9	5,1	P>0,05	60-82
Холестерин, ммол/л	0,88±0,1	1,01±0,07	11,9	P>0,05	0,91-1,37
Билирубини умумӣ, мкмол/л	12,36±1,9	9,95±0,72	-25,0	P>0,05	0,17-12

Хотимаи ҷадвали 16

Билирубини алоқаманд, мкмол/л	3,59±0,3	2,97±0,18	-24,9	P>0,05	0-1,67
Билирубини озод, мг%	7,92±1,02	4,77±0,92	-66,0	P>0,05	0-1,71
Мочевина, ммол/л	6,77±0,68	6,15±0,83	-91,0	P>0,05	2,3-6,6
Креатинин, ммол/л	150,55±18,26	156,45±16,64	4,3	P>0,05	44,2-141,4
АЛАТ, в/ч	122,3±10,55	54,2±7,37	-130,1	P>0,05	25-60
АСАТ, в/ч	77,6±7,78	23,8±5,67	-229,4	P>0,05	5-31
Амилаза,в/ч	230,6±17,0	197,9±13,3	-20,9	P>0,05	0-485
Қанд, ммол/л	16,37±1,89	13,89±0,92	-17,3	P>0,05	6,1-15,9
Триглитсерид, ммол/л	1,59±0,39	1,77±0,23	8,5	P>0,05	1,4-1,8
ЛПВП, ммол/л	0, 7±0,06	0,65±0,03	-3,1	P>0,05	
Кислотаи пешоб, мг%	0,75±0,07	0,71±0,08	-8,5	P>0,05	0,6-0,8
Фосфатазаи ишқорӣ	0,180±0,20	0,185±0,18	-8,3	P>0,05	0,90-2,29

Барои ба вуҷуд овардани қуболи озмоишӣ ба хуни харгӯшон чорхлориди карбон ворид карда шуд, ки ин ба баландшавии чашмраси билирубини умумӣ, фаъолнокии аланинаминотрансфераза (АЛАТ) ва аспартатаминотрансфераза (АСАТ), инчунин консентратсияи креатинин, қанд ва холестерини хун мусоидат намуд. Ин тағйирот аз вайроншаии функсияи ҷигар, ки бо таъсири захрнокӣ ба вуҷуд омадааст, шаҳодат медиҳад.

Баъди истифодаи тимоарг ва тимотсин таъсири ба меъёр омадани дараҷаи билирубини умумӣ, фаъолнокии АЛАТ ва АСАТ, ҳамчунин камшавии консентратсияи холестерин ва қанди таркиби хун мушоҳида гардид. Ҳамин тариқ, ҳарду дору ба барқароршавии нишондиҳандаҳои биохимиявии вайроншудаи хун мусоидат намуданд, ки самаранокии онҳоро дар ислоҳшавии осеби функсионалии ҷигар, ки ба таъсири агенти захрнок ба вуҷуд омада буданд, нишон доданд.

Таҳлили муқоисавӣ нишон дод, ки таъсири тимоарг ва тимотсин ба нишондиҳандаҳои биохимиявии хун муқоисашаванда буданд, ки ин аз потенсиали баланд доштани ҳарду дору ҷиҳати беҳбудӣ бахшидани ҳолати ҷигар дар шароити гепатити экспериментолӣ шаҳодат медод.

Баъди истифодаи препаратҳо (тимоарг ва тимотсин) пастшавии статистикии боэътимод ($P<0,05$) ҳангоми дараҷаи билирубини озод, инчунин фаъолнокии АЛАТ ва АСАТ ба даст оварда шуд, ки ин беҳтаршавии ҳолати функсионалии ҷигарро нисбат ба табобат нишон медиҳад. Тағйирот дар нишондиҳандаҳои хуни харгӯшон нишон медиҳад, ки ҳарду дору ба раванди барқароршавии ҷигар таъсири мусбат расонида, дараҷаи захрнокиро паст намуда, нишондиҳандаҳои биохимиявии асосиро, ки ба функсияи ҷигар алоқаманданд, беҳтар месозанд. Ҳарду табобат механизми ба ҳам монанди таъсирро нишон доданд, ки барои таҳияи методҳои универсалии табобати ҷигар, осеби захрнокшавии он, ки ба воситаи маводи

агрессивии гуногун, аз қабили чорхлориди карбон ба вуҷуд оварда шудаанд, хеле муҳим мебошанд.

Ҳамин тариқ, корбурди тимотсин ва тимогар ба муътадилшавии таркиби билирубин, қанд, холестерин ва фаъолнокии АЛАТ ва АСАТ мусоидат намуд, ки аз мавҷудияти хусусиятҳои гепатопроекторӣ дар тимогар ва тимотсин шаҳодат медиҳад.

Хусусиятҳои терапевтии пайвастаҳои мутобиқшудаи нуқра ва дипептиди H-Ile-Trp-OH зимни муолиҷаи сирояти герпесвируси чорвои калони шохдор. Дар таҳқиқоти манзур самаранокии пайвастҳои координатсионии нуқра ва дипептиди H-Ile-Trp-OH (изолейтсил-триптофан дар табобати герпесвируси сироятӣ арзёбӣ гардид.

Барои озмоиш маҳз ҳамин пептид, ки бо ионҳои нуқра координатсия шуда буданд, истифода бурда шуд.

Натиҷаҳои арзёбии муқоисавии таъсири комплекси дипептиди изолейтсил-триптофан, нуқра ва тимотсин ба нишондиҳандаҳои хун дар ҷадвали 17 оварда шудааст. Чи тавре дида мешавад нишондиҳандаҳо қариб, ки аз якдигар фарқ намекунанд ва ин аз он шаҳодат медиҳад, ки чорво дар ҳолати хуб қарор доштанд.

Ҷадвали 17. - Нишондиҳандаҳои миёнаи хуни ҳайвонот

Нишондиҳандаҳо	Қимати	
	Тимоарг	Тимотсин
Эритроситҳо, х10^{12} /л	6,4	5,28
Гемоглобин, г/л	89,74	89,8
Лейкоситҳо, х10^{9} /л	7,4	7,2
Моноситҳо, х10^{9} /л	5,65	5,6
Эозинофилҳо, х10^{9} /л	9,66	9,58
Лимфоситҳо, х10^{9} /л	57,7	58,3

Ҷадвали 18. – Таъсир ба нишондиҳандаҳои муқоисавии титри герпесвирусҳои гурӯҳи якуми «А» ва гурӯҳи дуюми «В»

Номгӯи доруҳо		Гурӯҳи «А»			Гурӯҳи «В»		
		то табобат ва муоина	баъд аз 21 рӯз	баъд аз 35 рӯз	то табобат ва муоина	баъд аз 21 рӯз	баъд аз 35 рӯз
Изолейт-сил-трипто-фан ва нуқра	модина	Титр-1:615	Т-1:200	Т-1:000	Титр-1:415	Т-1:100	Т-0:050
	нарина	Титр-1:415	Т-1:327	Т-1:005	Титр-1:320	Т-1:150	Т-0:050
Тимот-син	модина	Титр-1:340	Т-1:255	Т-1:150	Титр-1:400	Т-1:200	Т-1:150
	нарина	Титр-1:425	Т-1:266	Т-1:200	Титр-1:450	Т-1:300	Т-1:200

Чи тавре ки аз ҷадвали 18 аён аст, то табобат титри зиддисироятӣ дар гурӯҳи «А» назар ба гурӯҳи «В» баландтар буд. Титрҳои зиддисироятӣ баъд аз табобат дар ҳар ду гурӯҳ дар он зергурӯҳҳое хеле паст шудаанд, ки аз комплекси дипептиди изолейтсил-триптофан ва нуқра истифода бурдем: баъд аз 35 рӯзи табобат онҳо то сатҳи 1:000 – 1:50 паст шуданд.

Таҳлили биохимиявӣ нишон доданд (ҷадвали 19), ки ба меъёр даромадани нишондиҳандаҳои хун дар ҳолати истифодаи тимоарг беҳтар аст. Эҳтимол меравад, ки истифодаи ин препарат дар якҷоягӣ бо таъсири иммунобахшии дипептид вобаста буда, ин препарат аз ҳисоби нуқра таъсири иммунобахшӣ зоҳир менамояд.

Ҳамин тариқ, маълум мешавад, ки тимоарг дар муқоиса бо тимотсин дар табобати герпеси вирусӣ самараи бештар дорад.

Омӯзиши муқоисавии таъсири тимогар ва тимотсин ба самаранокии пешгирикунии ваксинавӣ ва табобати ринотрахеити сироятии гӯсолаҳо. Нишондиҳандаҳои хуни ҳайвонот ба якдигар хеле наздик буда, тибқи меъёр қарор дошт, ки ин аз ҳолати хуби чорво ва интихоби дурусти онҳо шаҳодат медиҳад.

Ҷадвали 19. – Нишондиҳандаҳои қиёсии биохимиявии хун зимни истифодаи изолейтсил-триптофан, нуқра ва тимотсин

Нишондиҳанда	Номгӯи маводи доруворӣ			
	Тимотсин	Пайвасти координатсионии изолейтсил-триптофан ва нуқра		Меъёр
	Тағйироти параметрҳо ҳангоми истифодаи маводи доруворӣ			
	Мутлақ		Мутлақ	
Сафедаи умумӣ, г/л	66		68	65-85
Холестерин, ммол/л	4,7		6,0	3,3-6,6
Қанд, ммол/л	5,2		6,2	4,2-6,4
Амилаза,в/ч	12,5		13,6	12-32
Мочевина, ммол/л	5,7		7,1	5,3-8,3
Креатинин, ммол/л	51,6		76,1	57-97
Билирубини умумӣ, мкмол/л	13,1		15,6	8,0-20
Билирубини алоқаманд, мкмол/л	6,1		6,3	2-5
Билирубини озод, мкмол/л	6,4		8,7	1-17
АЛАТ, в/ч	0,67		0,72	0,15-0,68
АСАТ, в/ч	0,32		0,42	0,15-0,45

Ҷадвали 20. – Нишондиҳандаҳои миёнаи ҳайвонот

Нишондиҳандаҳо	Қимати	
	Тимоарг	Тимотсин
Эритроситҳо, $x10^{12}$ /л	6,4	5,28
Гемоглобин, г/л	89,74	89,8
Лейкоситҳо, $x10^{9}$ /л	7,4	7,2
Моноситҳо, $x10^{9}$ /л	5,65	5,6
Эозинофилҳо, $x10^{9}$ /л	9,66	9,58
Лимфоситҳо, $x10^{9}$ /л	57,7	58,3

Чи тавре аён аст, нишондиҳандаҳо аз ҳамдигар фарқ накарда мувофиқи меъёр мебошанд.

Гурӯҳи якуми ҳайвонот, ки ваксинатсия нашуда буданд, ба сифати гурӯҳи назоратӣ мононда шуд. Ба гурӯҳи боқимонда ваксина ба дохили мушак дар ҳудуди 2 $см^3$ ба ҳар сар чорво гузаронида шуд. Илова ба ваксина ба чорвои гурӯҳи сеюм тимоарг ва ба фардҳои гурӯҳи чорум тимотсин ворид карда шуданд. Реваксинатсия баъди 20 рӯзи ваксинатсиякунӣ

гузаронида шуд. Барои таҳлил аз чорво баъди 20, 60, 120 ва 180 рӯзи ваксинатсиягузаронии ибтидоӣ хун гирифта шуд. Натиҷаи омӯзиши самаранокии ваксинатсияи гӯсолаҳо дар ҷадвали 21 оварда шудааст.

Ҷадвали 21. – Шиддатнокии сироятнопазирӣ дар гӯсолаҳо зимни истифодаи ваксинаи тиҷоратӣ (M±m), n=20

Гурӯҳи чорво	Муҳлати таҳқиқот			
	20 рӯз	60 рӯз	120 рӯз	180 рӯз
	Титри антиҷисмҳо дар pH ва ИРТ, (log2)			
Гурӯҳи 1	0,4±0,21	0,4±0,215	0,2±0,22	0,2±0,215
Гурӯҳи 2	3±0,61	5,40±0,47	4,10±0,44	2,90±0,44
Гурӯҳи 3	5,20±0,63	9,60±0,72	7,40±0,69	5,20±0,58
Гурӯҳи 4	5,10±0,58	9,30±0,73	7,20±0,71	5,10±0,41

Чи тавре аз ҷадвали 21 дида мешавад то лаҳзаи ваксинатсия дар хуни гӯсолаҳо амалан антиҷисмҳои зидди ринотрахеити сироятӣ мавҷуд набуд ва титри зиддисироятӣ ба 0,2±0,015 баробар меомад.

Баъд аз 20 рӯзи ваксинагузаронии аввалӣ титри зиддисироятӣ дар гурӯҳи дуюм 2,80±0,21 log2-ро ташкил дода, дар гурӯҳи сеюм он 1,8 маротиба ва дар гурӯҳи чорум назар ба гурӯҳи дуюм 1,75 маротиба баландтар буд. Баъд аз 60 рӯзи ваксинагузаронии аввалӣ ва 40 рӯз пас аз ваксинагузаронии дуюмӣ титри зиддисироятӣ дар гурӯҳи дуюм дар қиёс бо баъд аз 20 рӯзи ваксинагузаронии аввалӣ то 1,86 маротиба, дар гурӯҳи сеюм то 1,88, дар гурӯҳи чорум то 1,86 маротиба афзуд.

Баъд аз он пастшавии сатҳи титри зиддисироятӣ дар қиёс бо титри зиддисироятӣ баъд аз 60 рӯз қайд гашт: дар гурӯҳи дуюм то 1,27 маротиба, дар гурӯҳи сеюм то 1,27 маротиба, дар гурӯҳи чорум то 1,26 маротиба.

Баъд аз 180 рӯзи ваксинагузаронии аввалӣ титри зиддисироятӣ назар ба ваксинагузаронии баъд аз 20 рӯз каме баланд (3,5-4,1%) буд.

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

Натиҷаҳои таҳлили хуни гӯсолаҳо баъди 60 рӯзи ваксинагузаронӣ дар ҷадвали 22 пешкаш гардидааст.

Ҷадвали 22. – Қимати миёнаи нишондиҳандаҳои хуни гӯсолаҳо баъди 60 рӯзи ваксинагузаронӣ

Нишондиҳандаҳо	Қимати	
	Тимоарг	Тимотсин
Эритроситҳо, $x10^{12}$ /л	6,6	6,96
Гемоглобин, г/л	89,4	89,84
Лейкоситҳо, $x10^{9}$ /л	8,0	8,6
Моноситҳо, $x10^{9}$ /л	5,26	5,61
Эозинофилҳо, $x10^{9}$ /л	9,18	9,72
Лимфоситҳо, $x10^{9}$ /л	7	58,31

Чи тавре маълум мешавад, ваксинатсия ба таркиби хуни чорво таъсир расонида, ҳолати фардии онҳоро беҳтар месозад.

Боз як ҷанбаи мубориза бо ИРТ таҳияи нақшаҳои самаранокии табобат ҳисоб меёбад. Дар алоқамандӣ бо ин, коркарди препаратҳои нави самаранок ва андешидани тадбирҳои маҷмуии табобатӣ ҳам барои тиб дар умум ва ветеренария масъалаи муҳим боқӣ мемонад.

Мақсади ин қисмати таҳқиқот омӯзиши самаранокии табобати ринотрахеити сироятии чорвои калони шохдор вобаста аз истифодаи тимотсин ва тимоарг маҳсуб меёбад.

Натиҷаи муқоисавии арзёбии таъсири комплекси дипептиди изолейтсил-триптофан ва нукра, тимотсин ба нишондиҳандаҳои хун дар ҷадвали 23 оварда шудааст.

Ҷадвали 23. – Таъсир ба нишондиҳандаи муқоисавии титри герпесвирусҳои гурӯҳи якум «А» ва гурӯҳи дуюм «В»

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

Чи тавре ки аз ҷадвали 23 аён аст, то муолиҷа титри зиддисироятӣ дар гурӯҳи «А» назар ба гурӯҳи «В» баландтар буд. Титрҳои зиддисироятӣ баъд аз табобат дар ҳар ду гурӯҳ дар зергурӯҳҳое, ки дар онҳо аз комплекси тимогар ва нукра истифода бурдем, хеле паст гашт: баъд аз 35 рӯзи табобат онҳо то сатҳи 1:000-1:50 паст шуданд.

Таҳлили клиникӣ ва биохимиявии хуни ҷорво нишон дод, ки миқдори лейкоситҳо ва эритроситҳо дар ҳарду гурӯҳ қариб дар як сатҳи меъёр қарор дорад, ки ин аз мавҷуд набудани майлкунии чашмраси ҳолати саломатии ҳайвонот дарак медиҳад.

Сафедаи умумии таркиби хун дар гурӯҳи якум ва дуюм аз меъёр андеке бештар буд. Ҳамин тариқ, хулоса кардан мумкин аст, ки миқдори препаратҳо ба нишондиҳандаҳои хун таъсир намерасонад.

Маълумоти нишондиҳандаҳои биохимиявӣ (ҷадвали 24) ҳангоми зиёдкунии дучандаи консентратсия нисбат ба натиҷаҳои пештар бадастовардашуда амалан тағйир намеёбад ва ин нишон медиҳад, ки сатҳи беҳтари ба меъёрдароии нишондиҳандаҳои хун дар зергурӯҳҳо ба қайд гирифта шуд.

Ҷадвали 24. – Нишондиҳандаҳои қиёсии биохимиявии хун зимни истифодаи изолейтсил-триптофан, нукра ва тимотсин

Номгӯи доруворӣ	Тағйирёбии параметр зимни истифодаи дору		
	Тимотсин	Пайвастаҳои мутобиқатии изолейтсил-триптофан ва нукра	Меъёр
	мутлақ	мутлақ	
Сафедаи умумӣ, г/л	67	69	65-85 г/л
Холестерин, ммол/л	4,8	6,1	3,3-6,6 мм/л
Қанд, ммол/л	5,2	6,2	4,2-6,4 мм/л
Амилаза, воҳ/л	13,1	14,1	12-32 воҳ/л
Карбамид, ммол/л	5,6	7,0	5,3-8,3 мм/л
Креатинин, ммол/л	51,8	76,3	57-97 мм/л
Билирубини умумӣ, мкмол/л	12,5	15,1	8,0-20 мкм/л

Хотимаи ҷадвали 24

Билирубини алоқаманд, мкм/л	6,2	6,4	2-5 мкм/л
Билирубини озод, мкм/л	6,4	8,7	1-17 мкм/л
АЛАТ, воҳ/л	0,67	0,72	0,15-0,68 воҳ/л
АСАТ, воҳ/л	0,33	0,43	0,15-0,45 воҳ/л

Фаъолнокии иммуностимулятсиякунии тимоарг ва тимотсин қариб якхела буда, аз 1,8 ва 1,75 маротиба зиёдшавии титри антиҷисмҳо шаҳодат медиҳад.

Истифодаи тимотсин ва тимоарг нишондиҳандаҳои биохимиявии хунро ҳангоми ИРТ ба меъёр меоварад, ки ин аз мавҷудияти хосиятҳои протектории онҳо шаҳодат дода, инчунин аз натиҷаҳои бадастомада хулоса кардан мумкин аст, ки ҳангоми истифодаи изолейтсил-триптофан ва нуқра нисбат ба тимотсин табобат ҳангоми ИРТ нисбатан самаранoктар мебошад.

Натиҷаҳои таҳқиқоти клиникии гӯсолаҳо дар ибтидои озмоиш дар ҷадвали 25 нишон дода шудаанд.

Ҷадвали 25. – Нишондиҳандаҳои физиологӣ ва клиникии чорво то озмоиш

Нишондиҳанда	Гурӯҳи ҳайвонот				
	1	2	2	4	Меъёр
Ҳарорати бадан, С	39,6	41,4	41,5	41,7	38,7-40,7
Тапиши дил, дақ	105,2	113,2	114,2	115,2	99,2-108,2
Нафасгирӣ дар як дақ	54,2	64,2	62,2	65,2	50,2-56,2
Иштиҳо	Ҳаст	Нест	Нест	Нест	Ҳаст
Дарунравӣ	Нест	Ҳаст	Ҳаст	Ҳаст	Нест
Наҷосат	меъёр	Обакӣ, бо изи луоб	Обакӣ, бо изи луоб	Обакӣ, бо изи луоб	меъёр
Вазнгумкунӣ	Нест	Ҳаст	Ҳаст	Ҳаст	Нест
Обравӣ аз бинӣ	Меъёр луоби серозӣ ва луоби зардобӣ+	Меъёр луоби серозӣ ва луоби зардобӣ+	Меъёр луоби серозӣ ва луоби зардобӣ+	Меъёр луоби серозӣ ва луоби зардобӣ+	Меъёр
Пардаи луобии чашм	Меъёр	Варамнокӣ	Варамнокӣ	Варамнокӣ	Меъёр

Дар гӯсолаи гурӯҳҳои боқимонда нишондиҳандаҳои клиникии беморӣ ба қайд гирифта шуданд. Ташхиси ниҳоӣ дар асоси натиҷаҳои таҳқиқоти лабораторӣ муқаррар карда шуданд. Вазни зинда ва нигоҳдоши гӯсолаҳо дар ҷадвали 26 оварда шудааст.

Ҷадвали 26. – Нишондиҳандаҳои вазни зинда ва нигоҳдошти гӯсолаҳо

Гурӯҳ	Вазни зинда, кг		Зиёдшавии шабонарӯзии вазн, г	Нигоҳдошти ҳайвонот	
	1 рӯз	60 рӯз		сар	%
1	30,3	66	595,2	5,2	100,2
2	27,7	65,3	627,2	4,2	80,2
3	26,9	67,1	670,2	5,2	100,2
4	26,8	67,3	675,2	5,2	100,2

Ҷадвали 27. – Нишондиҳандаҳои клиникии хуни гӯсолаҳо дар ибтидои озмоиш

Нишондиҳанда	Гурӯҳи ҳайвонҳо				
	1	2	3	4	Меъёр
Эритроситҳо, млн/мкл	4,31	3,45	3,74	4,06	5-10
Лейкоситҳо, ҳаз/мкл	7,52	7,31	7,23	7,19	4-12
Гемоглобин, г/л	101,5	96,6	93,3	92,7	80-150
СОЭ, мм/соат	1,5	1,4	1,4	1,3	1-6

Ҷадвали 28. – Динамикаи нишондиҳандаҳои клиникии хун

Рӯзҳо	Гурӯҳҳо				
	1	2	3	4	Меъёр
Эритроситҳо, млн/мкл					
1	4,31	3,5	4	3,95	5-10
20	4,40	4,30	5,40	5,50	5-10
30	4,72	4,60	5,30	5,35	5-10
60	4,45	4,40	5,40	5,50	5-10
Лейкоситҳо, ҳаз./мкл					
1	7,52	7,31	7,23	7,19	4-12
20	7,60	7,41	7,40	7,30	
30	7,63	7,50	7,80	7,70	
60	7,68	7,60	7,90	7,80	
Гемоглобин, г/л					
1	101,5	96,6	93,3	92,7	80-150
20	103,6	104,7	108,1	108,5	
30	107	108,4	110,9	112,6	
60	106,7	108,1	112,7	114,1	
СҲЭ, мм/соат					
1	1,5	1,4	1,4	1,3	1,6
20	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-
60	-	-	-	-	-

Чи тавре аз ҷадвали 29 аён мегардад, то охири озмоиш нишонидҳандаҳои клиникӣ беҳтар гардиданд. Динамикаи беҳтарин дар он гурӯҳи ҳайвонот ба қайд гирифта шуд, ки ба онҳо ба сифати препарати иммуномодуликунанда тимотсин ва тимоарг истифода бурда шуд.

Ҷадвали 29. – Нишондиҳандаҳои иммунобиохимиявии хуни гӯсолаҳо дар ибтидои озмоиш

Нишондиҳанда	Гурӯҳҳо			
	1	2	3	4
Билирубин, мкмол/л	4,45±0,94	10,31±2,0	10,1±1,9	10,42±2,1
Калсий, ммол/л	3,04±0,25	2,53±0,24	2,49±0,28	2,51±0,25
Сафедаи умумӣ, г/л	62,9±3,05	54,5±2,4	55,1±2,6	55,3±2,6
Албумин, %	45,0±1,31	38,72±2,34	39,32±2,29	39,15±2,75

Хотимаи ҷадвали 29

Глобулин, %	56,12±2,25	62,68±2,64	62,18±2,71	61,1±2,6
БАСК, %	47,5±3,62	39,45±3,01	39,15±3,05	38,45±2,81
ФАН	64,5±3,05	52,34±4,9	53,3±5,1	53,1±5,05

Чи тавре аз ҷадвали 29 маълум мегардад, то табобат дар ҳайвонот баландшавии миқдори билирубин ва глобулин, пастшавии миқдори калтсий, сафедаи умумӣ ва албуминҳо, фаъолнокии бактериосидии зардоби хун ва фаъолнокии фагоситарии нейтрофилҳо мушоҳида гардид.

Ҷадвали 30. – Нишондиҳандаҳои иммунобиохимиявии хуни гӯсолаҳо баъди табобат

Нишондиҳанда	Гурӯҳҳо			
	1	2	3	4
Билирубин, мкмол/л	4,45±0,94	10,31±2,0	10,1±1,9	10,42±2,1
Калсий, ммол/л	3,04±0,25	2,53±0,24	2,49±0,28	2,51±0,25
Сафедаи умумӣ, г/л	62,9±3,05	54,5±2,4	55,1±2,6	55,3±2,6
Албумин, %	45,0±1,31	38,72±2,34	39,32±2,29	39,15±2,75
Глобулин, %	56,12±2,25	62,68±2,64	62,18±2,71	61,1±2,6
БАСК, %	47,5±3,62	39,45±3,01	39,15±3,05	38,45±2,81
ФАН	64,5±3,05	52,34±4,9	53,3±5,1	53,1±5,05

Чи гунае ки маълумоти ҷадвали 30 нишон медиҳад, баъди табобат нишондиҳандаҳои иммунобиохимиявии хуни гӯсолаҳо ба нишондиҳандаҳои хуни чорвои солим наздик шуда, дар баробари ин, нишондиҳандаҳои ҳайвоноти гурӯҳҳои сеюм ва чорум, ки барои табобати онҳо тимотсин ва тимоарг истифода бурда шуда буд, нисбатан наздик буданд.

Истифодаи препаратҳои иммуномодуликунандаи тимотсин ва тимоарг ҳангоми дарунравии гӯсолаҳо самаранокии табобат ва нигоҳдошти саршумори чорворо баланд мебардорад.

ХУЛОСАҲО

Натиҷаҳои асосии илмии диссертатсия

1. Дар натиҷаи арзёбии таъсири пайвастагиҳои координасионӣ ба нишондиҳандаҳои биохимиявӣ ҳангоми муолиҷаи псориаз муайян гардид, ки истифодаи онҳо ба нишондиҳандаҳои асосии биохимиявӣ ва иммунологӣ таъсири мусбат мерасонад, ба беҳтар шудани ҳолати умумии беморон мусоидат менамояд, инчунин мӯҳлати сиҳатшавии клиникӣ ва будубош дар бемористонро нисбат ба усулҳои анъанавии муолиҷа кӯтоҳ мегардонад [13-А; 12-А; 9-А; 15-А; 14-А].
2. Омӯзиши самаранокии истифодаи пайвастагиҳои координасионӣ ҳангоми бемориҳои пӯст нишон дод, ки ворид намудани онҳо ба муолиҷаи маҷмуии псориаз ба баланд гардидани натиҷабахшии клиникии табобат оварда мерасонад, ки ин дар афзоиши ҳиссаи ҳолатҳои сиҳатшавии клиникӣ ва беҳбудии назарраси вазъи беморон ифода меёбад [11-А; 10-А; 7-А; 8-А; 5-А; 6-А; 15-А].
3. Дар ҷараёни муайян намудани фаъолнокии биологии пайвастагиҳои нави комплексии аминокислотаҳо ва пептидҳои иммунофаъол (аргинин ва дипептиди изолейцил-триптофан) бо ионҳои нуқра ва мис (II) ҳангоми бемориҳои гуногуни ҳайвонот муқаррар карда шуд, ки ин пайвастагиҳо дорои фаъолнокии баландии зиддимикробӣ, антиоксидантӣ, иммуномодуляторӣ ва гепатопротекторӣ буда, дар вояҳои

тавсияшаванда таъсири захролудӣ нишон намедиҳанд дозах [13-А; 12-А; 11-А; 10-А; 7-А; 9-А; 5-А; 6-А].

4. Таҳлили муқоисавии фаъолнокии доруҳо дар асоси пайвастагиҳои координасионии аминокислотаҳо бо ионҳои нуқра, мис (II) ва руҳ нишон дод, ки комплексҳои изолейцил-триптофан бо ионҳои нуқра ва руҳ ҳангоми муолиҷаи сироятҳои вирусӣ ва бемориҳои ҳайвонот, аз ҷумла сирояти герпесвирусӣ ва конъюнктивит, нисбат ба як қатор иммуномодуляторҳои анъанавӣ самаранокии баланди терапевтӣ доранд [11-А; 10-А; 8-А; 5-А; 6-А; 17-А; 18-А; 16-А].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо

1. Дар тибб истифодаи тимотсин зимни муолиҷаи псориаз, аз ҷумла терапияи мураккаб тавсия дода шавад.
2. Дар бойторӣ тимотсин ва тимогар зимни пешгирӣ бо ваксинагузаронӣ, табобати ИРТ ва табобати диареяи гӯсолаҳо, ки аз вирусҳо ба вуҷуд меоянд, мавриди истифода бояд қарор ёбад.

ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ИЛМИИ ДОВТАЛАБИ ДАРАҶАИ ИЛМӢ

I. Дастурҳои таълиме, ки Донишгоҳи давлатии Бохтар ба номи Носири Хусрав тавсия ва чоп кардаанд

[1-М]. *Бобиев, Ғ.М.* Атлас (маҷмӯи зарраҳои хурдтарин дар дурдаи пешоб) [Матн] / Ғ.М. Бобиев, **Ф.Ф. Раҷабов**. – Душанбе: «Ирфон», 2020. – 146 с.

[2-М]. *Болтаев, М. А.* Практикуми химияи биологӣ [Матн] / М.А. Болтаев, У.А. Нуров, Б.А. Ғафуров, **Ф.Ф. Раҷабов**. – Бохтар: ҶДММ «Матбаа» 2019. – 176 с.

[3-М]. *Болтаев, М.А.* Химияи биологӣ. Витаминҳо ва дигар пайвастаҳои фаъоли биологӣ. (қисмӣ 2). [Матн] / М.А. Болтаев, **Ф.Ф. Раҷабов**, У.А. Нуров. – Қӯрғонтеппа: ҶДММ «Матбаа», 2013. – 148 с.

[4-М]. *Болтаев, М.А.* Химияи биологӣ. Витаминҳо ва дигар пайвастаҳои фаъоли биологӣ. (қисмӣ 1). [Матн] / М.А. Болтаев, **Ф.Ф. Раҷабов**, У.А. Нуров. – Қӯрғонтеппа: ҶДММ «Матбаа», 2012. – 112 с.

II. Мақолаҳое, ки дар маҷалаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти ҶТ ва КОА ФР чоп шудаанд:

[5-М]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Комплексы серебра с дипептидами и трипептидами [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, Г.М. Бобизода // Вестник Дангаринского государственного университета. – 2024. – №4(30). – С. 102-113. – ISSN 2410-4221.

[6-М]. *Бобизода, Г.М.* Результаты применения комплексов металлов при терапии воспалительных глазных заболеваний [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов,** М. Кодиров // Журнал Наука и инновации. – 2024. – №1. – С. 72-75-161. – ISSN: 2312-3648.

[7-М]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на эффективность вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита телят [Текст] / Ф.Ф. Раджабов // Вестник Бохтарского государственного университета имени Носира Хусрава. – 2021. – №2. – С. 83-87. – ISSN: 2663-5534.

[8-М]. *Бобизода, Г. М.* Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на эффективность лечения телят при диарее [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Вестник Бохтарского государственного университета имени Носира Хусрава. – 2021. – №2. – С. 65-69. – ISSN: 2663-5534.

[9-М]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на биохимические показатели крови лабораторных животных // Наука и инновация. – 2021. – №1. – С. 30-36.

[10-М]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Терапевтические свойства комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесовирусной инфекции

крупного рогатого скота [Текст] / Ф.Ф. Раджабов // Журнал Наука и инновации. – 2020. – №1. – С. 156-161. – ISSN: 2312-3648.

[11-М]. *Бобизода, Г.М.* Изучение токсических и фармакологических свойств комплексов на основе аминокислоты арганина и препарата тимогар с ионами меди, серебра при конъюнктивите крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Известия Академии наук Республики Таджикистан. – 2019. – №1 (204). – С. 69-76. – ISSN: 0002-3477.

[12-М]. ***Раджабов, Ф. Ф.*** Сравнительное изучение влияния тимоарга и тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном гепатите [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, К.И. Миразоров, Г.М. Бобизода // Вестник Таджикского национального университета. – 2016. – №1/4 (216). – С. 265-268. – ISSN: 2413-452X.

[13-М]. ***Раджабов, Ф.Ф.*** Влияния тимоцина на биохимические показатели крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, А.Н. Шахматов, Г.М. Бобиев, Б. Худойдодов // Вестник Педагогического университета. – 2015. – №2 (63-1). – С. 38-41. – ISSN: 2219-5408.

III. Корҳои илмӣ ва мақолаҳое, ки дар маҷаллаҳо ва нашрияҳои дигар нашр шудаанд:

[14-М]. ***Раджабов, Ф. Ф.*** Изменение биохимических показателей крови кроликов при экспериментальном токсическом гепатите под действием тимоцина. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения [Текст] / Ф.Ф. Раджабов, А.Н. Шахматов, Б. Худойдодов // Вестник Института последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2015. – №3. – С. – 51-54. – ISSN: 2307-6461.

[15-М]. *Касымов, О. И.* Эффективность применения тимоцина при псориазе [Текст] / О.И. Касымов, **Ф.Ф. Раджабов**, А.Н. Шахматов, Г.М. Бобиев // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских-кадров.. – 2014. – №1. – С. – 18-23. – ISSN: 2307-6461

IV. Рӯйхати корҳо дар маҷаллаҳои конфронси байналмилалӣ

[16-М]. *Бобизода, Г. М.* Терапевтические свойства комплекса на основе дипептида изолейцил-триптофан с ионами серебра и цинка при герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Сборник статей II международной научно-практической конференции на тему «Современные проблемы химии, применение и их перспективы», посвященная 60-летию кафедры органической химии и памяти д.х.н., профессора Халикова Ширинбека Халиковича. Душанбе. – 2021. – С. 303-307.

[17-М]. *Бобизода, Г. М.* Изучение токсических и фармакологических препаратов при конъюнктивите крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Сборник научных статей по итогам национальной научно-практической конференции.«Научное пространство России: генезис и трансформация в условиях реализации целей устойчивого развития», Санкт-Петербург. Центр системного анализа. – 2020. – С. 10-12.

[18-М]. *Бобизода, Г. М.* Терапевтические свойства при лечении герпесвирусной инфекции крупного рогатого скота [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Международный научно-практический журнал «VIII – глобальная наука и инновации 2020: Центральная Азия», Нур-Султан. Казахстан. – 2020. – №3(1). – С. 102-103.

V. Рӯйхати корҳо дар маҷаллаҳои конфронси ҷумҳуриявӣ

[19-М]. *Бобизода, Г. М.* Определение оптимальных условий экстракции и каличественный анализ биологических веществ в мяте перечной [Текст] / Г.М. Бобизода, **Ф.Ф. Раджабов** // Материалы конференции XXXI ежегодная научно-практическая конференция «Единство науки и образования как инструмент повышения качества медицинской помощи». Душанбе. – 14 ноября 2025. – С. 264-266.

VI. Патент

Бобизода Г.М., Раджабов Ф.Ф. Способ лечения инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота у телят. Малый патент Республики Таджикистан № 1310. Зарегистрировано 28 октября 2022 г.

Руйхати адабиётҳои истифодашуда

1. *Бобиев, Г. М.* Иммуноактивные пептиды и их координационные соединения в медицине: Учебное пособие [Текст] / Г.М. Бобиев, Н.Д. Бунятян – Москва: «Русский врач», 2009. – 239 с.
2. *Бунятян, Н. Д.* Исследование координации иммуноактивных пептидов с ионами металлов как основы для разработки инновационных лекарственных препаратов [Текст] / Н.Д. Бунятян, Г.М. Бобиев // Фармация и фармакология. – 2014. - № 2. – С.66-75
3. *Петренко, В. М.* Функциональная анатомия лимфатической системы: современные представления и направления исследований [Текст] / В.М. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №11. – С. 94-97.
4. *Холназаров, Б. М.* Разработка нового иммуномодулирующего препарата тимофер [Текст] / Б.М. Холназаров, Г.М. Бобиев, Н.Д. Бунятян // Фармация и фармакология. – 2014. – № 2. – С.88-9.
5. *Aryal E.*, Bhattarai E., Bhattarai S. Zinc therapy in dermatology: A. Review and Update // Nepal Journal of Dermatology, Venereology & Leprology. – 2021. – Vol.19(1). – P. 3-8.
6. *Premlata, S.* Synthesis and Antibacterial Activity of Zn (II) Complexes with 2-substituted Benzothiazoles and Amino Acids [Text] /S.Premlata, G.Verma, //J. Chem. Pharm. Res. – 2012. – №4. –P. 1327-1331.
7. *Trzaskowski, B.* A theoretical study of zinc (II) interactions with amino acid models and peptide fragments [Text] /B. Trzaskowski, L. Adamowicz, P.A. Deymier // Inorg. Chem. – 2008. – №13. – P. 133-137.
8. *Macrae, C.F.* New Features for the Visualization and Investigation of Crystal Structures [Text] /C.F. Macrae, I.J. Bruno, J.A. Chisholm, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. Streek, P.A. Wood //J. Appl. Crystallogr. –2008. – №41. – P. 466-470.
9. *Hadjer, F.* Antioxidant and Antimicrobial Activity of Some Transition Metal Complexes with Non-natural Amino Acids Used as Ligand [Text] /F. Hadjer, B. Tahar, A.D. Eddine, D. Sofiane //J. Mater. Environ. Sci. –2018. – №7. –P. 2153-2157.

АННОТАЦИЯ

на диссертацию автореферат Раджабова Файзали Файзуллоевича на тему «Сравнительная оценка терапевтической эффективности координационных соединений иммунноактивных низкомолекулярных пептидов с ионами серебра, меди (II) и цинка (II)» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4. – Химия (1.4.12. – Биоорганическая химия)

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

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

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

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

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

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

Аппаратура: персональные компьютеры типа IBM PC, различные сервера.

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

Практическая ценность и реализация результатов. Полностью могут найти применение результаты, касающиеся вакцинопрофилактики и лечения инфекционного ринотрахеита и вирусной диареи молодняка крупного рогатого скота и лечения псориаза и гепатита.

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

АННОТАТСИЯИ

диссертатсияи Раҷабов Файзалӣ Файзуллоевич «Арзёбии муқоисавии амаранокии терапевтии пайвастаҳои мутобиқатии пептидҳои сироятнопазири фаъолу пастмолекулавӣ бо ионҳои нуқра, мис ва руҳ» барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои химия аз рӯйи ихтисоси 1.4. – Химия (1.4.12. – Химияи биоорганикӣ)

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

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

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

Объекти тадқиқот ҳайвоноти лабораторӣ (мушҳои сафед, харгӯшҳо) ва ҳайвоноти кишоварзӣ (гӯсолаҳо), инчунин одам

они гирифтори псориаз мебошанд.

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

Усулҳои таҳқиқот. Дар таҳқиқот усулҳои омӯзиши хосиятҳои токсикии доруҳо, усулҳои таҳлили биохимиявии хун истифода шудаанд.

Сахтафзор: компютери фардии навъи IBM PC, серверҳои гуногун.

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

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

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

ANNOTATION

for the dissertation of Rajabov Fayzali Fayzulloevich on the topic «Comparative evaluation of the therapeutic efficacy of coordination compounds of immunoactive low-molecular-weight peptides with silver, copper (II), and zinc (II) ions» for the degree of candidate of chemical sciences in specialty 1.4. – Chemistry (1.4.12. – Biooganic chemistry)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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