

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**Феруза Шопулатовна ОРИПОВА,
Гулчехра Акмалевна ИХТИЯРОВА,
Кодир Шукрлаевич ШУКРУЛЛАЕВ,
Мухаё Тухтасиновна ХАМДАМОВА.**

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, кафедра акушерства и гинекология Ташкентская медицинская академия Ургенчского филиала, кафедра патологическая физиология e-mail: oripova.feruza@bk.ru,

НОВЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛИЯ (КЛИНИКО –ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

For citation: F.Sh. Oripova, G.A. Ikhtiyarova, K.Sh. Shukrullaev, M.T. Khamdamova NEW METHODS OF CORRECTION OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE GENITALIA (CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY) Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.65-71

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-91>

АННОТАЦИЯ

Данная статья посвящается к разработке нового метода лечения неспецифического вагинита и проведены экспериментальные исследования новых суппозиторий вагинальных «Куркувир» в условиях экспериментального вагинита, вызванного азотнокислым серебром. Установлено, что на фоне экспериментальной патологии суппозитории вагинальные «Куркувир» проявляли противовоспалительный и репаративный эффекты.

Ключевые слова: масло куркумы; Пависин; суппозитории вагинальные; экспериментальный вагинит.

**Feruza Shopulatovna ORIPOVA,
Gulchehra Akmalevna IKHTIYAROVA,
Koder Shukrlaevich SHUKRULLAEV,
Mukhayo Tukhtasinovna KHAMDAMOVA**

Bukhara State Medical Institute named after
Abu Ali ibn Sino Department of Obstetrics and Gynecology,
Tashkent Medical Academy of the Urgench branch Department
of Pathological Physiology e-mail: oripova.feruza@bk.ru,

**NEW METHODS OF CORRECTION OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE
GENITALIA (CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY)**

ANNOTATION

This article is devoted to the development of a new method for the treatment of non-specific vaginitis and experimental studies of new vaginal suppositories "Kurkuvir" were conducted in the conditions of experimental vaginitis caused by silver nitric acid. It was found that against the background of experimental pathology, the vaginal suppositories "Kurkuvir" showed anti-inflammatory and reparative effects.

Key words: turmeric oil; Pavisin; vaginal suppositories; experimental vaginitis.

**Феруза Шопулатовна ОРИПОВА,
Гулчехра Акмалевна ИХТИЯРОВА,
Кодир Шукрлаевич ШУКРУЛЛАЕВ,
Мухаё Тухтасиновна ХАМДАМОВА**
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат
тиббиёт институти акушерлик ва гинекология кафедраси,
Тошкент тиббиёт Академияси Урганч
филиали патологик физиология кафедраси
e-mail: oripova.feruza@bk.ru

ЖИНСИЙ АЪЗОЛАРНИНГ ЯЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЯНГИ УСУЛЛАР БИЛАН ДАВОЛАШ (КЛИНИК ВА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАР)

АННОТОЦИЯ

Ушбу мақола номахсус вагинитни даволаш учун янги усул ишлаб чиқиш ва янги вагинал шамчалар "Куркувир" нинг экспериментал тадқиқотлари кумуш нитрат кислота билан боғлиқ экспериментал вагинит шароитида ўтказганлигига бағишланган. Бу экспериментал патология фонида, вагинал шамчалар "Куркувир" ялиғланишга қарши ва репаратив таъсирини кўрсатади.

Калит сўзлар: куркума ёғи; Пависин; қин шамчалари; экспериментал вагинит.

Актуальность. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов занимают особое место в структуре общей заболеваемости, поскольку могут оказывать непосредственное влияние на репродуктивную функцию. Неспецифический вульвовагинит (НВ) является одним из наиболее часто встречающихся и рецидивирующих заболеваний влагалища у женщин любого возраста [1, 2]. Согласно современным данным, НВ страдает почти каждая пятая-шестая пациентки гинекологической практики. После бактериального вагиноза, вульвовагинального микоза и трихомоноза НВ стабильно занимает 4-е место в структуре всех инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела женских половых органов [3,13,16]. В последние годы все больше внимания уделяется поиску оптимальных путей решения проблем, связанных с их лечением. Актуальность этого направления определяется тенденцией к генерализации и хронизации воспалительных процессов, развитием серьезных патофизиологических и патоморфологических изменений в пораженных тканях и органах, вовлечением в патологический процесс иммунной, нервной, эндокринной, репродуктивной и других систем организма [4,14,17]. Локальный путь введения лекарственных средств позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм женщины, его преимуществами являются простота и удобство применения, отсутствие абсолютных противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости компонентов препарата), а также возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией.

Цель. Определение фармакологической (противовоспалительной и репаративной) активности новых вагинальных суппозиториев «Куркувир» на модели экспериментального вагинита, вызванного химическим агентом.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены на кроликах-самках весом 2800–3000 г. Уход за ними (включая эвтаназию) в ходе

эксперимента осуществляли согласно имеющимся документам, которые регламентируют организацию работы с использованием экспериментальных животных. Были соблюдены принципы «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985) [10,11,18], принятых I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2000), которая согласуется с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. После завершения эксперимента кроликов выводили из опыта в соответствии с этическими принципами экспериментов на животных.

Объектом исследования были суппозитории вагинальные «Куркувир» на основе масло куркумы в комплексе медь хелат, разработанные сотрудниками лаборатории технологии лекарств «ООО Мед Стандарт» под руководством профессора А. Н. Юнусходжаева. В качестве препаратов сравнения были выбраны суппозитории «Пависин» («Mu Lin Sen», Кыргызстан). Патологию воспроизводили путем введения во влагалище опытным животным тампона с 10 % раствором азотнокислого серебра и его экспозицией 5 мин [9,19]. Со следующего дня после моделирования патологии начинали лечение исследуемыми суппозиториями «Куркувир», препаратами сравнения, а также плацебо 1 раз в сутки. Длительность данной модели 7 дней. После моделирования патологии животные были разделены на 2 группы: 1-я основная группа с неспецифическим вагинитом, леченные препаратом «Куркувир» (масло куркумы с хелат медью) по свече в день в течение 7 дней; 2-я группа сравнения НВ, леченные препаратом «Пависин» (масло куркумы и борнеол) по свече в день в течение 7 дней. Длительность данной модели составила 7 дней. Дозы исследуемых суппозиторий и препаратов сравнения вводили в пересчете с учетом обще используемых в экспериментальной фармакологии коэффициентов видовой стойкости Ю. Р. Рыболовлева [7,20].

С целью более детального определения выраженности воспалительного процесса, а также лечебное действие препарата сравнения и исследуемого средства, на 1-е и 7-е сутки эксперимента оценивали показатели: рН-метрии влагалища, полуколичественной оценки по площади поражения слизистой оболочки влагалища в баллах, оценки микробиоциноза при помощи современного экспресс теста Фемофлор -16, цитологических и морфологических данных.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение. Поскольку вагиниты у женщин всегда отягощаются бактериальной инфекцией [6,15,21], очень проблематично изучить противовоспалительные и репаративные свойства лекарственных средств именно на фоне данной патологии. Поэтому мы моделировали вагинит с помощью азотнокислого серебра, вызывающего повреждение во влагалище, неотягощенные инфекцией, для исследования репаративных и противовоспалительных свойств исследуемых лекарственных средств. [13,14,22]. На состояние слизистой оболочки влагалища (СОВ) проводили полуколичественную оценку суммы основных признаков воспаления в баллах по трем параметрам: отек, гиперемия, кровоизлияние. [8,12,23].

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что одноразовое местное влияние азотнокислого серебра на СОВ кроликов приводит к развитию вагинита в течение 7-ми суток по сравнению с интактными животными. На это указывают показатели на 7-е сутки эксперимента, характеризующие состояние СОВ. (таб.1).

Показатели состояния СОВ у кроликов на модели «химического» вагинита на 1-е сутки (n = 10)

Осмотр в зеркалах		
1й день	1-группа леченные с «Куркувир» Масло куркумы 50мг, медь хелат 17.5мг, нитрат эконазол 0.2мл	2-группа леченные с «Пависин» Масло куркумы – 82мг, борнеол – 75 мг. Вспомогательные вещества:

	(противогрибковое в-во). Вспомогательные вещества: политиленгликоль 1500, полисорбат80.	этанол, макрогол 400, макрогол 4000, полиоксил (40) стеарат, лаурокапрам.
	3-балл	3-балл

Примечания: * -баллы присваивали в зависимости от выраженности признаков: 0 баллов — признак отсутствует; 1 балл — признак выражен незначительно; 2 балла — признак выражен умеренно; 3 балла — признак резко выражен

Угнетение местного воспалительного процесса под воздействием суппозиториев вагинальных «Куркувир» и референс-препаратов также отображается в достоверном по отношению к группе контрольной патологии уменьшении интенсивности отека, гиперемии и количества кровоизлияния, интегральным показателем состояния СОВ — суммой баллов (таб.2). Суппозитории вагинальные «Куркувир» уменьшали данный показатель в 2,2 раза, а суппозитории «Пависин» — в 2,2 и 1,56 раз соответственно.

Влияние исследуемых суппозиториев на показатели состояния СОВ у кроликов на модели «химического» вагинита на 7-е сутки (n = 10)

Осмотр в зеркалах		
7й день	1-группа леченные с «Куркувир» Масло куркумы 50мг, медь хелат 17.5мг, нитрат эконазол 0.2мл (противогрибковое в-во). Вспомогательные вещества: политиленгликоль 1500, полисорбат80.	2-группа леченные с «Пависин» Масло куркумы – 82мг, борнеол – 75 мг. Вспомогательные вещества: этанол, макрогол 400, макрогол 4000, полиоксил (40) стеарат, лаурокапрам.
	0-балл	2-балл

Примечания: * -Показатель у кроликов-самок после лечения исследуемыми суппозиториями на фоне «химического»вагинита на 7-е сутки модельной патологии (n = 10); * — отклонение показателя достоверно относительно контрольной патологии, $p \leq 0,05$.

Анализ динамики изменения рН влагалища экспериментальных животных показал, в 1-й группе данный показатель статистически значимо снижается, составляя на 7-й день эксперимента $5,2 \pm 0,05$ (рис.1). У кроликов 2-й было выявлено изменения рН влагалища, к концу эксперимента данный показатель составил $6,12 \pm 0,05$ и $6,12 \pm 0,06$ на 7-й день опыта.

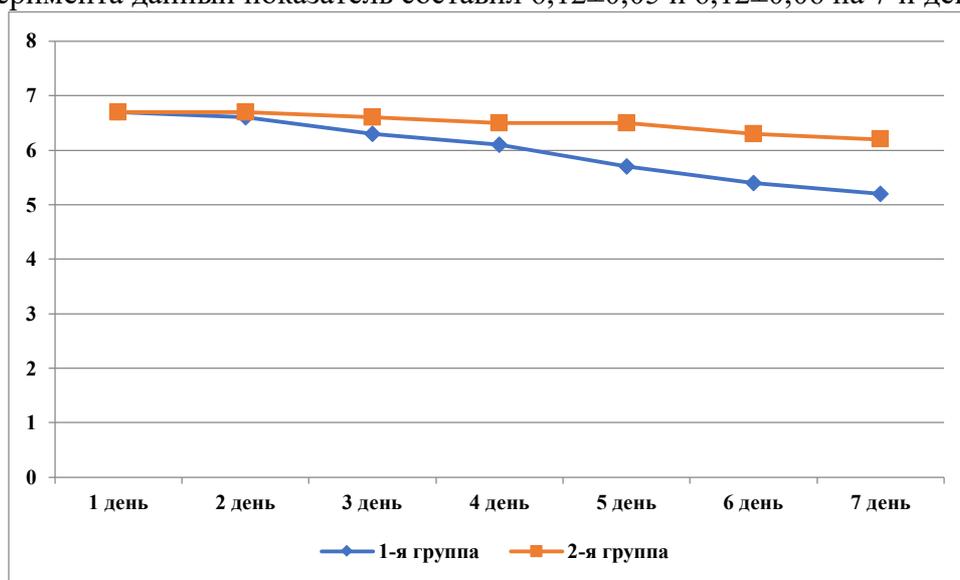


Рис.1. Динамика изменения рН влагалища у животных неспецифическим вагинитом в процессе лечения различными препаратами.

Анализ мазков из различных отделов нижних половых органов показал высокие его значения во всех обследованных группах на 1-е сутки воспроизведения модели

неспецифического вагинита (табл. 3). Лечение данной патологии разработанным нами препаратом показало его достоверное снижение в 2,86 раза в Vagina, в 2,59 раза в Cervix и в 2,07 раза в Uretra. Фармакотерапия экспериментального НВ тимохиноном также оказалась эффективной, так как мы наблюдали достоверное снижение содержания плоского эпителия в 1,85 раза в Vagina, в 1,51 раза в Cervix и в 1,38 раза в Uretra. Лечение данной патологии пависином показало его достоверное снижение в 2,43 раза в Vagina, в 2,18 раза в Cervix и в 2,06 раза в Uretra. В то же время в 4-й нелеченной группе мы наблюдали увеличение количества плоского эпителия во всех отделах нижних половых органов.

Таблица 3.

Содержание плоского эпителия в различных отделах половых органов кроликов с неспецифическим вагинитом, леченных различными препаратами

Локализация и сроки (дни)	Экспериментальные группы	
	1-я, n=10	2-я, n=10
Vagina		
1-й день	16,90±0,43 ^{***}	16,50±0,50 ^{***}
7-й день	5,90±0,31 [*]	8,90±0,43 ^{**}
Cervix		
1-й день	15,30±1,04 ^{***}	13,40±1,32 ^{***}
7-й день	5,90±0,31 [*]	8,90±0,43 ^{**}
Uretra		
1-й день	12,2±0,93 ^{***}	12,30±1,16 ^{***}
7-й день	5,90±0,31 [*]	8,90±0,43 ^{**}

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).

Представлял интерес также анализ содержания лейкоцитов при экспериментальном вагините в процессе лечения различными препаратами. Проведенные исследования показали высокие его значения во всех исследованных отделах нижних половых путей на 1-е сутки эксперимента (табл. 4.). Фармакотерапия разработанным нами препаратом привела к снижению высоких значений лейкоцитов в мазках, взятых из Vagina, в 2,4 раза относительно исходных параметров на 7-е сутки опыта. В Cervix это снижение составило 2,31 раза, в Uretra – в 1,78 раза. Фармакотерапия экспериментального НВ лечение с Пависином показало его достоверное снижение в 2,34 раза в Vagina, в 2,23 раза в Cervix и в 1,91 раза в Uretra относительно исходных значений.

Таблица 4.

Содержание лейкоцитов в различных отделах половых органов кроликов с неспецифическим вагинитом, леченных различными препаратами

Локализация и сроки (дни)	Экспериментальные группы	
	1-я, n=10	2-я, n=10
Vagina		
1-й день	22,3±0,68 ^{***}	21,8±0,57 ^{***}
7-й день	9,30±0,33 ^{**}	12,30±0,37 ^{***}
Cervix		
1-й день	21,50±0,64 ^{***}	19,20±0,51 ^{***}
7-й день	9,30±0,33 ^{**}	12,30±0,37 ^{***}
Uretra		
1-й день	16,60±0,52 ^{***}	16,40±1,17 ^{***}
7-й день	9,30±0,33 ^{**}	12,30±0,37 ^{***}

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (** - P<0,01, *** - P<0,001).

Следует отметить, что лечение животных на фоне модельной патологии суппозиториями «Куркувир» привело к угнетению воспалительного процесса, о чем

свидетельствует снижение показателей: достоверно, по сравнению с группой контрольной патологии, снижается рН-метрия близко к норме, количество цитологических показателей также, показатели состояния пораженной слизистой оболочки влагалища на уровне интактного контроля. Референтный препарат — суппозитории «Пависин» — аналогично влиял на вышеуказанные показатели, но за выраженностью лечебного эффекта несколько уступал суппозиториям «Куркувир».

Таким образом, суппозитории вагинальные «Куркувир» в дозе 50 мг оказывают противовоспалительный и репаративный эффекты на СОВ на модели экспериментального вагинита, вызванного химическим агентом, что подтверждается показателями состояния СОВ, рН-метрии влагалища и цитологическими показателями.

Выводы

1. Суппозитории вагинальные «Куркувир» в условиях экспериментального вагинита, вызванного азотнокислым серебром, проявляли противовоспалительный и репаративный эффекты.
2. В сравнении с референт-препаратами суппозитории «Куркувир» имели значительное преимущество в сравнении с суппозиториями «Пависин» и не уступали по эффекту с ним.
3. Новые вагинальные суппозитории «Куркувир» могут быть рекомендованы для изучения в качестве препарата для лечения НВ.

Литература

1. Ихтиярова Г.А., Орипова Ф.Ш. Репродуктивная реабилитация женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов. // Спец выпуск журнала биомедицины и практики. Ташкент-2020.С-56
2. Ихтиярова Г.А., Орипова Ф.Ш., Саидов С.А., Мавлонов А.А. Бактериальный вагинит: проблемы, перспективы диагностики и лечения // Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2020. - № 1. - С. 131
3. Кира Е. Ф., Гайтукиева Р. А. Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном // Журнал акушерства и женских болезней. — 2019. — Т. LIX, вып. 5. — С. 127–135.
4. Орипова Ф.Ш, Ихтиярова Г.А. Молекулярные механизмы действия антиоксидантов на липидный компонент клеток мозга при экспериментальной гипоксии плода. Инфекция, иммунология и фармакология. // Научно-практический журнал-2019. № 5 \ С.-280
5. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Морфологическая картина эффективности новых средств лечения неспецифического вагинита. // Тиббиётда янги кун, Бухоро-2020. № 2\1 30\1.—С.215-219.
6. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Саидов С.А. Разработка новых средств лечение неспецифического вагинита с учетом патогенетических механизма развития. // Тиббиётда янги кун, Бухоро.- 2020. №2.30(2).— С.220-225.
7. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Доклады АН СНГ. — 2009. — Т. 247, № 6. — С. 1513–1516.
8. Спосіб моделювання експериментального вагініту у щурів : інформ. лист / К. О. Степанова [и др.]. — К. : Центр «Укрмедпатентінформ» МОЗ України, 2011. — № 44. — С 2-40 .
9. Graziottin A. Recurrent cystitis and vaginitis : role of biofilms and persister cells. From pathophysiology to new therapeutic strategies / A. Graziottin, P. P. Zanello, G. D'Errico // Minerva Ginecol. — 2017. — Vol. 66 (5). — P. 497–512.
10. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe 18.03.2017.
11. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova G.A. & Davlatov S.S. (2021). Pathomorphological characteristics of the vaginal mucosa in experimental nonspecific vaginitis and various methods of treatment. International Journal of Pharmaceutical Research, 13(1), 761-765. doi: 10.31838/ijpr/2021.

12. Qurbonova N.I., Khabibova N.N. & Ikhtiyarova G. A. (2020). Hygienic condition of the oral cavity and the level of hygienic knowledge of silk motor workers. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(3), 3027-3033. Retrieved from www.scopus.com
13. Sarkisova L.V., Yuldasheva R.U., Kurbanova Z.Sh. & Aslonova M.J. (2020). The Role of Indicators of Ferrokinetic and Endogenous Erythropoietin in Anemia of Pregnant Women. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 10(4), 262-265
14. Zavkibekova T.K., Ikhtiyarova G.A., & Aslonova M.J. (2021) Differential markers for the diagnosis of recurrent benign ovarian tumors in women of reproductive and premenopausal age. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13, 2896-2901
15. Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Хафизова Д.Б., Мирзоева М.Р. Микробиологическая и гормональная характеристика формирования неразвивающейся беременности// *Фундаментальные и практические вопросы иммунологии и инфектологии. Сборник научных статей участников международной научно-практической конференции. УФА. - 2018. - С. 9-15.*