

**THE IMPACT OF FENKAROLE AND ZADITEN FOR CORRELATED CONNECTION BETWEEN THE FACTORS OF LOCAL PROTECTION, THE MICROFLORA OF THE INTESTINE AND PANCREATIC ENZYMES OF RATS IN THE STAGE OF PASSIVE SENSITIZATION OF ANAPHYLACTIC REACTION**

**Ismoilov S.R.<sup>1</sup>, Fayzullaev B.R.<sup>2</sup>, Ibrahimova N.O.<sup>3</sup>, Ismailov A.U.<sup>4</sup>  
(Republic of Uzbekistan) Email: Ismoilov510@scientifictext.ru**

*<sup>1</sup>Ismoilov Soloy Ruzmamatovich – MD, Professor,  
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACOLOGY,  
URGENCH BRANCH  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,  
Chief Physician,  
CLINIC OF THE URGENCH BRANCH OF THE TASHKENT MEDICAL  
ACADEMY;*

*<sup>2</sup>Fayzullaev Bakhrom Rustamovich – PhD, Associate Professor,  
DEPARTMENT OF PROPAEDEUTICS OF INTERNAL DISEASES,  
URGENCH BRANCH  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,  
URGENCH;*

*<sup>3</sup>Ibrahimova Nodira Otabekovna – Master's Student,  
DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY,  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY, TASHKENT;*

*<sup>4</sup>Ismailov Anvarbek Ulugbek ogli – Student,  
TREATMENT FACULTY,  
URGENCH BRANCH  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY, URGENCH,  
REPUBLIC OF UZBEKISTAN*

**Abstract:** *the article presents the data of the study of correlated connection between the microflora of the small and large intestines, the system of local intestinal protection and digestive enzymes of the pancreas of rats in the stage of sensitization of passive anaphylactic reaction, as well as the impact on them of antihistamines fencarole and zaditen, which are widely used in daily practice for the prevention and treatment of allergic diseases. The place of the system of local protection in ensuring protection of an organism from pathogenic and conditionally pathogenic bacteria is also noted.*

**Keywords:** *intestinal microflora, the system of local protection, digestive enzymes, correlation, sensitization phase, fencarole, zaditen.*

**ВЛИЯНИЕ ФЕНКАРОЛА И ЗАДИТЕНА НА КОРРЕЛЯЦИОННУЮ ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ФАКТОРАМИ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ, МИКРОФЛОРОЙ КИШЕЧНИКА И ФЕРМЕНТАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В СТАДИИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПАССИВНОЙ АНАФИЛАКТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ**

**Исмоилов С.Р.<sup>1</sup>, Файзуллаев Б.Р.<sup>2</sup>, Ибрахимова Н.О.<sup>3</sup>, Исмаилов А.У.<sup>4</sup>**  
**(Республика Узбекистан)**

<sup>1</sup>*Исмоилов Солой Рузмаматович – доктор медицинских наук, профессор,  
кафедра фармакологии и клинической фармакологии,  
Ургенчский филиал  
Ташкентская медицинская академия,  
главный врач,  
клиника Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии;*

<sup>2</sup>*Файзуллаев Бахром Рустамович – кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней,  
Ургенчский филиал  
Ташкентская медицинская академия,  
г. Ургенч;*

<sup>3</sup>*Ибрахимова Нодира Отабековна – магистрант,  
кафедра акушерства и гинекологии,  
Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент;*

<sup>4</sup>*Исмаилов Анварбек Улугбек огли – студент,  
лечебный факультет,  
Ургенчский филиал*

*Ташкентская медицинская академия, г. Ургенч,  
Республика Узбекистан*

**Аннотация:** в статье приведены данные исследования корреляционных зависимостей между микрофлорой тонкого и толстого кишечника, системой местной защиты кишечника и пищеварительными ферментами поджелудочной железы крыс в стадии сенсibilизации пассивной анафилактической реакции, а также влияние на них антигистаминных препаратов фенкарولا и задитена, широко используемых в повседневной практике для профилактики и лечения аллергических заболеваний. Также отмечено место системы местной защиты в обеспечении защиты организма от патогенных и условно-патогенных бактерий.

**Ключевые слова:** микрофлора кишечника, факторы местной защиты, пищеварительные ферменты, корреляционная зависимость, стадия сенсibilизации, фенкарол, задитен.

По литературным данным, аллергия в последние десятилетия переросла в глобальную медико-социальную проблему. По прогнозам ВОЗ, к 2050 году аллергическими заболеваниями будет поражена большая часть населения мира. В настоящее время до 30% населения планеты страдают аллергическими болезнями, среди которых значительную часть занимает пищевая аллергия [4, 6]. Кроме того, количество больных с не проявленными клиническими симптомами болезни, находящимися в стадии сенсibilизации, может быть еще больше. Вне зависимости от конкретных причин, объясняющих такое катастрофическое положение, ясно, что распространение и рост аллергических

заболеваний зависят от изменения состояния окружающей среды, вызванного человеком [5]. Поэтому, со стороны многих исследователей уделяется особое внимание проблеме аллергии.

Как известно, при различных аллергических заболеваниях происходят специфические изменения и в желудочно-кишечном тракте. Несравнимо значение слизистой оболочки кишечника и панкреатических ферментов в расщеплении и усвоении необходимых для жизнедеятельности питательных веществ. Кишечная микрофлора, благодаря своему антагонистическому свойству, обеспечивает защиту организма от патогенных и условно-патогенных бактерий. В процессе эволюции желудочно-кишечный тракт выработал уникальную систему местной защиты [1, 2]. Однако факт наличия корреляционной зависимости между панкреатическими пищеварительными ферментами, микробиоценозом кишечника и факторами местной защиты до сих пор не имеет своего отражения в научных источниках.

В повседневной практике антигистаминные препараты широко используются для профилактики и лечения аллергических заболеваний [3, 7, 8]. Однако, влияния их на активность ферментов поджелудочной железы, микробиоценоз кишечника и факторы местной защиты при различных аллергических состояниях не были тщательно изучены.

Исходя из этого в данной работе были изучены корреляционные зависимости между пищеварительными ферментами поджелудочной железы, микрофлорой тонкого и толстого кишечника и его системой местной защиты в стадии сенсibilизации пассивной анафилактической реакции, а также влияние на них антигистаминных препаратов фенкарола и задитена.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на белых беспородных крысах обоего пола с массой тела 120-200 г. Стадия сенсibilизации пассивной анафилактической реакции (ПАР) вызывалась по методу Шатерникова В.А., активность панкреатических ферментов определялась по широко используемым в гастроэнтерологии (фотоэлектрокалориметрическими) методами, бактериологические исследования проводились по методу Гариба Ф.Ю. и др., идентификация микроорганизмов была проведена на основе «Краткий определитель бактерий Бергджи». Фагоцитарная активность нейтрофилов определялась в биоматериалах перитонеальной жидкости и лимфоидных узлов. Также был изучен фагоцитарный индекс нейтрофилов – средний показатель способности нейтрофилов поглощать микроорганизмы. Лизоцим перитонеальной жидкости определен методом бумажного диска. Под оптическим микроскопом при разрешении 5x95 изучен показатель дегрануляции тучных клеток из брыжейки тонкого кишечника с подсчетом в разных участках поле зрения мазка, которые отражены в процентах. Полученные результаты были статистически вычислены по критериям Стьюдента. При различиях  $P < 0,05$  и  $r > 0,666$ , результаты считались статистически достоверными.

**Результаты исследований и их обсуждение.** По данным экспериментов видно, что между состояниями микрофлорой тонкого и толстого кишечника и системой местной защиты не были выявлены статистически достоверные

результаты о слабой корреляционной зависимости. Но была выявлена статистически достоверная корреляционная зависимость между ферментами комплекса протеаз, липазы и альфа-амилазы в гомогенате поджелудочной железы и в химусе кишечника с кишечной микрофлорой (таблица 1). При этом между всеми пищеварительными ферментами гомогената поджелудочной железы и анаэробными бактериями тонкого кишечника обнаружена обратная, а аэробными бактериями – прямая корреляционная зависимость. А между панкреатическими ферментами в химусе кишечника и анаэробными бактериями, наоборот, обратная, а аэробными бактериями – прямая корреляционная зависимость. Также имеется обратная корреляционная зависимость между всеми пищеварительными ферментами гомогената железы и анаэробными бактериями толстого кишечника, а аэробными бактериями – прямая. Панкреатические ферменты химуса кишечника и анаэробная флора имеют прямую корреляционную зависимость, а аэробная флора – обратную.

*Таблица 1. Корреляционная зависимость между панкреатическими ферментами гомогената поджелудочной железы и химуса кишечника крыс с микрофлорой тонкого кишечника в стадии сенсibilизации ПАР*

Дни сен-ции	№ п/п	Группы	Общ. сод-е анаэр-в	Общ. сод-е аэр-в	Staphy la-coccus	Strept. fec.	E.coli	Proteus	Грибы	Лак (-) E.coli	
3	1.	Гомогенат ПЖЖ	Комплекс протеаз	- 0,57		0,89	0,67		0,69		
	2.		Липаза	- 0,85			0,73	- 0,84	- 0,89	- 0,73	
	3.		Альфа-амилаза	- 0,84	0,61		0,73		- 0,84		
	4.	Химус кишечника	Комплекс протеаз	0,80			- 0,84		- 0,76	- 0,75	
	5.		Липаза	0,75	- 0,80		- 0,74	0,91		0,65	- 0,69
	6.		Альфа-амилаза			0,85					- 0,73
6	1.	Гомогенат ПЖЖ	Комплекс протеаз	- 0,62	0,88	0,55	0,62	0,59	0,99	0,74	0,56
	2.		Липаза			0,58		0,70	- 0,55		0,64
	3.		Альфа-амилаза	- 0,85							
	4.	Химус кишечника	Комплекс протеаз	- 0,69	- 0,79	- 0,55	0,54	- 0,63	- 0,63	0,58	
	5.		Липаза	0,85				0,71	0,61		- 0,61
	6.		Альфа-амилаза	0,56	0,77		- 0,65	0,55		- 0,76	

Примечание: на этой и следующей таблицах корреляционный показатель считался статистически достоверным при  $r > 0,666$ .

Определяется нарушение корреляционной зависимости в различной степени выраженности в стадии сенсibilизации ПАР между пищеварительными ферментами поджелудочной железы и микробиоценозом тонкого и толстого кишечника, выявленные у интактных крыс. Подобные корреляционные

зависимости были также обнаружены между пищеварительными ферментами поджелудочной железы и микрофлорой толстой кишки. Выявлено, что на 3-й день сенсibilизации, в отличие от контрольной группы, возникает статистически недостоверная слабая корреляционная зависимость между всеми пищеварительными ферментами гомогената железы и аэробными бактериями толстого кишечника.

Значит, выявленная корреляционная зависимость между пищеварительными ферментами поджелудочной железы и микрофлорой кишечника у крыс контрольной группы подвергается сильным нарушениям в стадии сенсibilизации ПАР. Это, естественно, оказывает негативное влияние на процесс пищеварения в желудочно-кишечном тракте.

Исследовано влияние фенкарола и задитена, использованных в течение 8 дней с первого дня сенсibilизации, в процессе вызывания стадии сенсibilизации ПАР, на корреляционные зависимости между системой местной защиты кишечника и микрофлорой тонкого и толстого кишечника, между системой местной защиты кишечника и комплексом протеаз, липазой, альфа-амилазой гомогената поджелудочной железы и химуса кишечника крыс. При этом выявлено, что в стадии сенсibilизации ПАР на фоне антигистаминных препаратов корреляционная зависимость панкреатических ферментов с кишечной микрофлорой на фоне задитена нормализовалась более выражено, чем на фоне фенкарола (таблица 2).

*Таблица 2. Корреляционная зависимость на фоне задитена между панкреатическими ферментами гомогената поджелудочной железы и химуса кишечника крыс микрофлорой тонкого кишечника в стадии сенсibilизации ПАР*

Дни сенсibilизации	№ п/п	Группы		Общ. сод-е анаэроб	Общ. сод-е аэр-в	Staphylococcus	Strept. fec.	E.coli	Proteus	Грибы	Лак (-) E.coli
3	1.	Гомогенат ПЖЖ	Комплекс протеаз	0,61				0,65			
	2.		Липаза	- 0,85			0,73	- 0,84	- 0,84		
	3.		Альфа-амилаза	- 0,84					- 0,89		
	4.	Химус кишечника	Комплекс протеаз		0,80				- 0,76	- 0,74	
	5.		Липаза	0,75	- 0,74		- 0,75	0,90			- 0,69
	6.		Альфа-амилаза				- 0,82				- 0,73
6	1.	Гомогенат ПЖЖ	Комплекс протеаз	0,80		- 0,62		- 0,53	- 0,60	0,56	0,64
	2.		Липаза			0,58		0,70		- 0,63	0,64
	3.		Альфа-амилаза	- 0,85							
	4.		Комплекс	- 0,69	- 0,79	- 0,55	0,54	- 0,63	- 0,63	0,58	

		протеаз								
	5.	Липаза	0,85				0,71	0,61	- 0,61	
	6.	Альфа-амилаза	0,56	0,77		- 0,65	0,55		- 0,76	

### **Выводы:**

1. Корреляционная зависимость, выявленная между панкреатическими пищеварительными ферментами и микрофлорой кишечника крыс контрольной группы, подвергается значительным нарушениям в стадии сенсibilизации ПАР.

2. При вызывании стадии сенсibilизации ПАР в сочетании с введением фенкарола и задитена обнаруживается характерная для настоящего аллергического состояния корреляционная зависимость между системой местной защиты, микрофлорой кишечника и панкреатическими пищеварительными ферментами, на что задитен оказывает более выраженное нормализующее влияние.

3. Наличие между панкреатическими пищеварительными ферментами и аэробной микрофлорой – прямой, а также между этими ферментами и анаэробной флорой – обратной корреляционной зависимости позволяет использовать данный факт в качестве своеобразного дополнительного показателя при диагностике нарушений активности пищеварительных ферментов у пациентов с часто встречающимися аллергическими заболеваниями в повседневной практике.

### ***Список литературы / References***

1. *Исмоилов С.Р., Исмаилов А.У., Бобожанов Х.* Влияние задитена на состояние факторов местной защиты кишечника крыс в стадиях сенсibilизации и пищевой анафилаксии пассивной анафилактической реакции // *Интернаука: научный журнал.* № 45 (79). Часть 1. М. Изд. «Интернаука», 2018. С. 24-26.
2. *Исмоилов С.Р., Каримова Д.Ш., Ахмедова Н.М., Ибадуллаев Б.* Нарушение нормальной микрофлоры кишечника крыс на фоне пищевой анафилаксии и их коррекция // *Світ медицини та біології,* 2014. № 2(44). С. 119-122.
3. *Лусс Л.В.* Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций // *Рос. алергологический журнал,* 2009. № 1. С. 1-7.
4. *Шамитова Е.Н., Викторovich Н.Н.* Развитие пищевой аллергии // *Молодой ученый,* 2016. № 26. С. 215-218.. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/130/36001/> (дата обращения: 28.03.2019).
5. *Швецова Е.С., Короткова Т.С.* Распространенность аллергических заболеваний среди всех возрастных групп населения Липецкой области // *Современные проблемы науки и образования,* 2017. № 4. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26724/> (дата обращения: 28.03.2019).
6. ARIA // *Allergy,* 2008. V. 63 (Suppl. 86). P. 88–160.

7. Kim N.Y., Ji G.E. Effects of probiotics on the prevention of atopic dermatitis. // Korean J Pediatr., 2012; 55(6):193-201.
8. Role of prebiotics and probiotics in pediatric diseases / Cardile S., Alterio T., Arrigo T., Salpietro C. // Minerva Pediatr., 2016; 68(6):487-497.