



**INFLUENCE OF A COMBINATION OF FLURBIPROFEN,
ENOXOLONE AND CHLORHEXIDINE ON ASEPTIC
INFLAMMATION INDUCED BY DEXTRANE**

Alimdzhanova Gulchehra Aliyevna

Tashkent Pharmaceutical Institute

E-mail: gulcehraalim 71@gmil.com

Mavlanov is the son of Shukhrat Ravshan

Tashkent Pharmaceutical Institute

E-mail: shuhrat.rav@mail.ru

Gaziyeva Shahida Rustamovna

Tashkent Medical Academy

E-mail: rustamovna89@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11030704>

ARTICLE INFO

Received: 14th April 2024

Accepted: 21th April 2024

Online: 22th April 2024

KEYWORDS

Inflammation, flurbiprofen,
enoxolone, chlorhexidine,
combination, dextran.

ABSTRACT

The purpose of the conducted experiment was to study the anti-inflammatory activity of the medicine called "Anzibel®Flu", prepared on the basis of a combination of flurbiprofen, enoxolone and chlorhexidine. Experimental studies were carried out in adult white male rats with an initial weight of 160-180 g. The antiexudative effect of the medicine was studied in a model of acute inflammatory edema in the paws of animals, inflammation was induced by subplantar injection of a 6% dextran solution (0.1 ml per animal) into the right hind paw. It was found that edema in the group treated with the studied medicine decreased by 24.6% in the first hour, by 44.1% after 2 hours, and by 45.3% after 3 hours, compared to the control group. In this group, the anti-inflammatory activity value was 19.9-46.1%, respectively.

**ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ФЛУРБИПРОФЕНА, ЭНОКСОЛОНА И
ХЛОРГЕКСИДИНА НА АСЕПТИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ,
ИНДУЦИРОВАННОЕ ДЕКСТРАНОМ**

Алимджанова Гульчехра Алиевна

Ташкентский фармацевтический институт. gulcehraalim 71@gmil.com

Мавланов сын Шухрата Равшана

Ташкентский фармацевтический институт. shuhrat.rav@mail.ru.

Газијева Шахида Рустамовна

Ташкентская медицинская академия. Rustamovna89@mail.ru.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11030704>

ARTICLE INFO

Received: 14th April 2024

Accepted: 21th April 2024

Online: 22th April 2024

KEYWORDS

ABSTRACT

Целью проведенного эксперимента было изучение противовоспалительной активности препарата «Анзибел®Флю», приготовленного на основе



Воспаление, флурбипрофен, энноксолон, хлоргексидин, комбинация, декстран.

комбинации флурбипрофена, энноксолон и хлоргексидина. Экспериментальные исследования проведены на взрослых белых крысах-самцах исходной массой 160-180 г. Антиэкссудативное действие препарата изучали на модели острого воспалительного отека лап животных, воспаление индуцировали субплантарном введением в правую заднюю лапу 6% раствора декстрана (0,1 мл на животное). Установлено, что отеки в группе, получавшей исследуемое лекарственное средство, уменьшились на 24,6% в первый час, на 44,1% через 2 часа и на 45,3% через 3 часа по сравнению с контрольной группой. В этой группе значение противовоспалительной активности составило 19,9-46,1% соответственно.

FLURBIPROFEN, ENOKSOLON VA XLORGEKSIDIN KOMBINATSIYASINI DEKSTRAN BILAN CHAQIRILGAN ASEPTIK YALLIG'LANISH KECHISHIGA TA'SIRI

Alimdjanova Gulchehra Aliyevna

Toshkent Farmatsevtika institute E-mail: gulcehraalim 71@gmail.com

Mavlanov Shuxrat Ravshan o'g'li

Toshkent Farmatsevtika institute E-mail: shuhrat.rav@mail.ru

Gaziyeva Shahida Rustamovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi E-mail: rustamovna89@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11030704>

ARTICLE INFO

Received: 12th April 2024

Accepted: 19th April 2024

Online: 20th April 2024

KEYWORDS

Yallig'lanish, flurbiprofen, enoksolon, xlorgекsидin, kombinatsiya, dekstran.

ABSTRACT

O'tkazilgan tajribaning maqsadi flurbiprofen, enoksolon va xlorgекsидin kombinatsiyasi asosida tayyorlangan - «Anzibel®Flu» deb nomlangan vositaning yallig'lanishga qarshi faolligini o'rganish bo'ldi. Eksperimental tadqiqotlar boshlang'ich vazni 160-180 g bo'lgan balog'atga etgan oq erkak kalamushlarda o'tkazildi. Dori vositasining antiekssudativ ta'siri hayvonlarning panjalarida chaqiriladigan o'tkir yallig'lanishli shish modelida o'rganildi, yallig'lanish orqa o'ng oyoq panjasiga 6% dekstran eritmasi (har bir hayvon uchun 0,1 ml) subplantar in'ektsiya orqali chaqirildi. O'rganilayotgan preparat yuborilgan guruhda yuzaga kelgan shish nazorat guruhidagi ko'rsatkichkar bilan solishtirilganda 1-soatda - 24,6% ga, 2 soatdan so'ng - 44,1%, 3 soatdan so'ng - 45,3% kamayganligini aniqlandi. Ushbu guruhda YQF ko'rsatkichi mos ravishda 19,9-46,1% tashkil etdi.



KIRISH

Yallig'lanish - bu organizmning turli kasallik keltirib chiqaruvchi endogen va ekzogen omillarga universal javob reaksiyasidir. U turli xil klinik ko'rinishga ega bo'lgan ko'plab kasalliklarning asosini tashkil qiladi. Hozirgi kunda yallig'lanish bilan bog'liq patologik holatlar dunyo bo'yicha eng ko'p tarqalgan bo'lib, oddiy o'tkir respirator kasalliklardan boshlab eng og'ir patologik holatlargacha (artrit, poliartrit, sinusitlar va boshqa surunkali yallig'lanish kasalliklari) rivojlanishiga olib keladi. Yallig'lanishga qarshi nosteroid dori preparatlarini qo'llashda ularning nojo'ya ta'sirlari borligini ham unutmash zarur. Uzoq vaqt qabul qilganda me'da-ichak tizimida yallig'lanish holatlarini keltirib chiqarishi mumkin [10-13].

Ma'lumki yallig'lanishga qarshi dori vositalar hozirgi kunda eng ko'p qo'llaniladigan dorilar guruhlaridan birdir. Shunday qilib, farmakologiya sohasida sanoat rivojlanishi bilan birga yallig'lanishga qarshi vositalarini turli dori shakllari ko'plab ishlab chiqarilmoqda. Xususan, 40 dan ortiq aspirinsimon preparatlar sintez qilib olingan. Jahon aholisining 6% yaqini doimiy ravishda, jumladan 30 mln kishi har kuni, 300 mln kishi esa bir yilda, O'zbekiston bo'yicha esa yiliga 12 mln kishi yallig'lanishga qarshi nosteroid dori vositalarni qabul qilishlari aniqlangan. Bulardan har 7 tadan 1 tasi bog'im kasalliklari, 5 tadan 1 tasi esa turli hil og'riqlar va boshqa turli sabablarga ko'ra yallig'lanish qayd etilgan bemorlarni tashkil etadi. Bu guruh dori vositalar o'tkir va surunkali mushak-bo'g'im kasalliklarida shuningdek, artrit, artroz va jarrohlik amaliyotida, otoloringologiya kasalliklarida, parenhimatoz a'zolar yallig'lanishida va ginekologik kasalliklarda keng qo'llaniladi. Ko'p komponentli dori vositalar farmatsevtika bozorida doimiy yangilanib kelmoqda. Kombinatsiyalangan dori vositalar bir nechta dori vosita tarkibidan iborat bo'lib, bemorlar uchun qulay bo'lib bir-birini ta'sirini kuchaytirib ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Dori vositalarni ta'siri haqida gapirganda ularni farmatsevtik, farmakokinetik va farmakodinamik xususiyatlarini inobatga olish zarur. Bunda bir komponentli dori vositasiga nisbatan kombinatsiyalangan dori vositalarini ta'sir samarasi va xavfsizligi yuqori bo'ladi. Kombinatsiyalangan dori vositalarini tarkibi bitta, ikkita, shuningdek uchta va beshta bo'lishi mumkin. Dori vositalarini kombinatsiyalangan turini qo'llaganda ularning farmakokinetik samarasi yuqori bo'lishi aniqlangan [14-21].

Turli sabablarga ko'ra rivojlanadigan yallig'lanish kasalliklarining ijtimoiy ahamiyati butun duhyo bo'yicha dolzarb bo'lib, bu esa yangi yallig'lanishga qarshi dori vositalarni ishlab chiqish zaruriyatini belgilaydi. Yallig'lanish kasalliklarini samarali va xavfsiz davolash uchun dori vositalarni yaratish va ishlab chiqarishda bir qancha murakkabliklar mavjud, chunki kasallik etiologiyasida turli sabablar bo'lishi mumkin [20]. Shuning uchun ham terapevtik ta'sirga ega kam zaharli va mahalliy xom ashyolar asosida ishlab chiqariladigan yallig'lanishga qarshi yangi kombinatsiyalangan preparatlarni yaratish hamda ularni turmushga tatbiq etish muhim masalalardan biridir. Yuqoridagi ma'lumotlarga asolanib Flurbiprofen, enoksolon, xlorgeksidin kombinatsiyasi asosida tayyorlangan - «Anzibel®Flu» nomlangan vositaning yallig'lanishga qarshi faolligini o'rganishni o'z oldimizga maqsad qilib qo'ydik.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYA

Eksperimental tadqiqotlar boshlang'ich vazni 160-180 g bo'lgan balog'atga etgan oq erkak kalamushlarda o'tkazildi. Tajribadan oldin hayvonlar 12-14 kun davomida karantinga olingan. Har bir eksperimental guruh 6 jonivordan iborat bo'ldi. Dori vositasining



antiekssudativ ta'siri hayvonlarning panjalarida chaqiriladigan o'tkir yallig'lanishli shish modelida o'rganildi, orqa o'ng oyoq panjasiga 6% dekstran eritmasi (har bir hayvon uchun 0,1 ml) subplantar in'ektsiya yo'li bilan yuborildi. Ushbu yallig'lanishli shish modeli yangi potentsial dorilarning yallig'lanishga qarshi faolligini baholash uchun keng qo'llaniladi. Hayvonlarning panjalari hajmi onkometrik usulda pletismometr [7] yordamida flogogeni yuborishdan oldin va har soatda uch soat davomida o'lchandi. Vositalarning yallig'lanishga qarshi faolligi (YaQF) qiymati quyidagi formuladan foydalanib hisoblandi:

$$\text{YaQF} = \frac{V_{\text{naz}} - V_{\text{taj}}}{V_{\text{naz}}} \times 100 = \%$$

Bu yerda, V_{naz} - nazorat guruhida panja hajminig o'rtacha o'sishi, sm^3 , V_{taj} - tajriba guruhida panja hajmining o'rtacha o'sishi, sm^3 [8].

Hayvonlarga aseptik yallig'lanish chaqirishdan bir soat oldin intragastral ravishda «Anzibel®Flu» 5 mg/kg dozada va qiyosiy preparatda sifatida "Strepsils® intensiv" (Buyuk Britaniya) 5 mg/kg dozada yuborildi.

Tajribalar ekspremental tadqiqotlarda qo'llaniladigan umurtqali jonivorlarni himoya qilish bo'yicha Evropa konvehsiyasining qoidalari va xalqaro tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi. (1986, Strasburg).

Eksprementlarning barcha seriyalari natijalari Biostat 2009 dasturiy paketi yordamida statistik qayta ishlandi. Natijalarning o'rtacha qiymati (M) va o'rtacha qiymatning standart xatosi (m) sifatida taqdim etildi. Statistik jihatdan ishonarli o'zgarish ehtimollik darajasi 95% yiki undan ortiq ekan farq sifatida qabul qilindi ($P < 0,05$).

NATIJARLAR VA MUHOKAMA

Ma'lumki, dekstran tomonidan qo'zg'atilgan aseptik yallig'lanishning rivojlanishi yallig'lanishning muhim mediatorlaridan biri bo'lgan gistamin va serotoninning semiz hujayralaridan ajralib chiqishi bilan bog'liq [9]. Shu sababli, dekstran bilan chaqirilgan yallig'lanish modelida Anzibel®Flu vositasini yallig'lanishga qarshi ta'siri qiyosiy jihatdan o'rganildi.

Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, dekstran eritmasini qo'llash tajriba boshlanganidan boshlab dastlabki ikki soat ichida kalamushlarning panjalari hajmining dastlabki panja hajmiga nisbatan sezilarli darajada oshishiga olib keldi, ya'ni dekstran yubolirganadan bir soat o'tgach, panjar hajmi boshlang'ich ko'rsatkichga nisbatan 80,2% ga, 2 va 3 soatdan keyin mos ravishda 67,3% va 52,5% ga kattalashishiga olib keldi. Bu holat flogogen sifatida dekstranning yuqori faolligini yana bir bor ishonchli tarzda isbotlaydi.

Flurbiprofen, enoksolon, xlorgeksidin kombinatsiyasi asosida tayyorlangan yangi dori vositasi «Anzibel®Flu» yallig'lanishga qarshi ta'sirini o'rganganda kalamush panjasida yuzaga kelgan yallig'lanish belgilaridan biri bo'lgan shish nazorat guruhidagi ko'rsatkichkar bilan solishtirilganda 1-soatda – 24,6% ga, 2 soatdan so'ng – 44,1%, 3 soatdan so'ng - 45,3% kamayganligini aniqlandi. Ushbu guruhda YQF ko'rsatkichi mos ravishda 19,9-46,1% tashkil etdi (jadval 1).

Keying qiyosiy guruh hayvonlarida olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, «Strepsils®Intensiv» yuborilgan guruhda kalamush panjasida chaqirilgan yallig'lanish belgilaridan shish darajasi nazorat guruhi natijalari bilan solishtirilganda 1 soatdan so'ng 8,0%, 2 soatdan so'ng – 38,1%, 3 soatdan so'ng - 49,1% kam bo'lishi aniqlandi. YQF ko'rsatkichi esa nadqiqot mobaynida mos ravishda 7,6-49,2% ni tashkil etdi.



Jadval 1

Flurbiprofen, enoksolon va xlorgeksidin kombinatsiyasini dekstran bilan chaqirilgan o'tkir aseptik yallig'lanish kechishiga ta'siri ($M \pm m, n = 6$)

Guruh	Panja hajmini ortishi sm^3 Yallig'lanish qarshi faollik, %						
	Dastlabki	1 soat		2 soat		3 soat	
		Nisbiy hajm	Shish/YQF	Nisbiy hajm	Shish/YQF	Nisbiy hajm	Shish/YQF
Nazorat	1,01±0,04	1,82±0,08 ^x	0,81±0,06	1,69±0,05 ^x	0,68±0,03	1,54±0,06 ^x	0,53±0,06
«Anzibel®Flu» 5 mg/kg	1,06±0,05	1,71±0,07 ^x	0,65±0,05 19,9%	1,44±0,07 ^x y	0,38±0,06 y 44,7%	1,35±0,08 ^x	0,29±0,05 ^y 46,1%
«Strepsils®Intensiv» 5 mg/kg	0,99±0,04	1,74±0,06 ^x	0,75±0,08 7,6%	1,41±0,05 ^x y	0,42±0,06 y 38,4%	1,26±0,06 ^{xy}	0,27±0,07 ^y 49,2%

Eslatma: ^x - dastlabki panja hajmiga nisbatan statistik ishonarli, $P < 0,05$;

^y - nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonarli, $P < 0,05$.

Olingan natijalardan ko'rinib turibdiki, «Anzibel®Flu» farmakologik faolligi bo'yicha «Strepsils®Intensiv» preparatidan biroz ustunroq degan xulosaga kelishimizga imkon beradi. Shu maqsadda o'tkazilgan tajribalar natijalari shuni ko'rsatdiki, Anzibel®flu foydalanish ko'proq darajda eksudatsiya jarayonini susayishiga olib keldi. Shunday qilib, aseptik yallig'lanishning dekstran modeli bo'yicha yallig'lanishga qarshi faollikni o'rnatish uchun eksperimental tadqiqotlarda «Anzibel®Flu» va «Strepsils®Intensiv» Intensiv yaqqol antiekssudativ ta'sir ega ekanligini ko'rsatadi.

Shunday qilib, «Anzibel®Flu» tajribalarda dekstran bilan chaqirilgan yallig'lanish modelida yaqqol yallig'lanishga qarshi ta'sirni namoyon qildi. U o'zining yallig'lanishga qarshi faolligi bo'yicha, ayniqsa yallig'lanish jarayoning ilk bosqichlarida qiyosiy preparatga nisbat yuqoriroq darajada faollikka ega ekanligini ko'rsatdi.

XULOSA

1. «Anzibel®Flu» tajribada dekstran bilan chaqirilgan yallig'lanish modelida yaqqol yallig'lanishga qarshi ta'sirni namoyon qildi.
2. «Anzibel®Flu» aseptic yallig'lanish modelida shishni kamaytirish va yallig'lanishga qarshi faolligi bo'yicha «Strepsils®Intensiv» ustunligi aniqlandi.

References:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства Т.І.М. 2002.
2. Учение о болезни (нозология) (уч.-метод. пособие). Воложин А.И. и Петрова П.Г., Москва, 1997.
3. Воспаление (этиология, патогенез, принципы лечения) /Под ред. проф. А.И.Воложина и проф. Д.Н.Маянского. – М., 1996. –111 с.
4. 4.Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — 640 с



5. Netea, M., Balkwill, F., Chonchol, M. et al. (2017). A guiding map for inflammation. *Nat Immunol* 18(8), 826–831 PMID 28722720 PMC 5939996 doi:10.1038/ni.3790
https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kombinirovannyi_preparat_v_terapii_bolevogo_sindroma/#ixzz8T6IjzNEh
6. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств//Часть первая. -М:Гриф и К. 2012. 944 б.
7. Рахманов А.Х., Хакимов З.З., Улмасов М.А. Исследование противовоспалительной и жаропонижающей активности вольтарена при экспериментальной острой гепатодистрофии //Доклады Академии наук Республики Узбекистан. 2016.-№5.-С.97-101.
8. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Хаджиева У.А., Турсунова Л.И. Экустимнинг антиэкссудатив таъсири каламушларда ўткир асептик яллиғланишнинг турли моделларида ўрганиш// Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси -2022,- №4, -Б. 54-58.
9. https://kpfu.ru/portal/docs/F_758362595/Lekciya..5.Vospalenie.pdf
10. Miller M.D., Paradis C.F., Houck P.R., Mazumdar S., Stack J.A., Rifai A.H. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale // *Psychiatry Res.* 1992; 41:237e48
11. «Комплексное лечение и реабилитация пациентов с системными заболеваниями», АВ Щипский, ИИ Билозецкий, Пародонтология 20 (1), 10-20, 2015.
12. Шаповал, О. Н. Нестероидные противовоспалительные средства : проблемы и перспективы применения в медицинской практике // Провизор : журн. — 2004. — Вып. 12 б.
13. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Краткий курс истории НПВП // Научно-практическая ревматология. 2012. №52(3). С. 101–116.
14. Tozawa K, Oshima T, Okugawa T et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Rebamipide for Gastric Mucosal Injury Taking Aspirin With or Without Clopidogrel. *Dig Dis Sci* 2014; 59 (8): 1885-90.
15. Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(S1):1-29.
16. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand? Hip and knee. *Arthr Rheumatol.* 2020;72(2):220–233.
17. Nikolaev S.M. Fitofarmakoterapija i fitofarmakoprofilaktika zabolevanij. Ulan-Udje, 2012; 286 s.
18. Харкевич Д.А. Фармакология : учеб. для вузов / Д.А. Харкевич. —Москва : ГЭОТАРМедиа, 2008. — 750 с.
19. World J. Gastroenterol. 2014;20:15518-31. doi:10.3748/wjg.v20.i42.15518. Roger Collier. "Reducing the "pill burden" (англ.) // Canadian Medical Association Journal. — 2012. — 1 февраля (№ 184(2)). — С. E117–E118. — doi:10.1503/cmaj.109-4076.
20. Бобожонова Ч.М., Султанова Р.Х., Azamatov A.A.-“Неофит” ва гемостат плёнкасининг формалини моделида яллиғланишга қарши таъсирини ўрганиш.- Евразийский журнал



EURASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES

Innovative Academy Research Support Center

UIF = 8.3 | SJIF = 7.921

www.in-academy.uz

медицинских и естественных наук, -4(3),-2024. С-32-35.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.10812323>.