STOMATOLOGIYA

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ISSN 2091-5845

№ 2-3, 2023 (91-92)

34 ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

90 ВЛИЯНИЕ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

128 ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИНА К В ПРОЦЕССЕ ОСТЕОГЕНЕЗА

Содержание

ОРГАНИЗАЦИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ИСТОРИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ

Глинкин В.В., Зайка Т.О. Изменения концентрации щелочных металлов в тканях зуба после перенесенного стресса

Глинкин В.В. Морфологические изменения в корневых каналах зубов после их хемомеханической обработки (исследования СЭМ)

Жуматов У.Ж., Асадов Д.А., Абдукадиров А.А., Хасанов А.И., Жуматова Г.У., Утанов И.Т., Мухамедиева Ф.Ш., Авезов Ю.А. Современные актуальные аспекты коммунальной стоматологии в Узбекистане

Абилов П.М., Махкамова Ф.Т., Мухитдинова М.И. Совершенствование методов лечения коронавирусной инфекции COVID-19

Абилов П.М., Махкамова Ф.Т. Анализ эффективности нового препарата на основе Ганодермы луцидум и Алхадая в лечении коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19

Абилов П.М., Саидмуродова Н.С., Махкамова Ф.Т. Пути оптимизации терапии коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ

Камилов Х.П., Тахирова К.А. Клинико-лабораторная характеристика многоформной экссудативной эритемы полости рта

ХИРУРГИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ

Хасанов А.И., Рахманов Ш.А., Абдувалиев А.А. Подготовка и планирование к ортогнатии пациентов с деформацией челюстей 3-его класса по Энглю

Якубов Ш.Н., Шомуродов К.Э. Эффективность применения препарата «Траумель С» в составе комплексного лечения переломов нижней челюсти

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ

Валиева Ф.А., Ирсалиева Ф.Х., Азизова З.Д., Фархадова Н.В. Микробиоциноз полости рта при пользовании искусственными коронками

ОРТОДОНТИЯ

Нигматов Р.Н., Мавлонова М.А. Изучение взаимосвязи миофункциональных нарушений в зубочелюстной системе и психоневрологического статуса у детей в сменном прикусе

Nigmatova I.M., Nigmatova N.R., Rahmatullaeva N.R. Koxlear implant qoyilgan bolalarni nutqini kompleks reabilitaciya qilish.

Нодирхонова М.О. Диагностика и лечение

Content

ORGANIZATION, EPIDEMIOLOGY, HISTORY AND EXPERIMENTAL SECTION

Glinkin V.V., Zaika T.O. Changes in the concentration of alkali metals in dental tissues after stress

Glinkin V.V. Morphological changes in the root canals of teeth after their chemomechanical treatment (SEM studies)

Zhumatov U.Zh., Asadov D.A., Abdukadirov A.A., Khasanov A.I., Zhumatova G.U., Utanov I.T., Mukhamedieva F.Sh., Avezov Yu.A. Modern topical aspects of community dentistry in Uzbekistan

Abilov P.M., Makhkamova F.T., Mukhitdinova M.I. Improving the methods of treatment of coronavirus infection COVID-19

Abilov P.M., Makhkamova F.T. Analysis of the effectiveness of a new drug based on Ganoderma lucidum and Alkhadai in the treatment of coronavirus infection caused by COVID-19

Abilov P.M., Saidmurodova N.S., Makhkamova F.T. Ways to optimize the therapy of coronavirus infection caused by COVID-19

THERAPEUTIC DENTISTRY

Kamilov Kh.P., Takhirova K.A. Clinical and laboratory characteristics of multiform exudative erythema of the oral cavity

SURGICAL DENTISTRY

Khasanov A. Rakhmanov SH., Abduvaliev A.A. Preparation and planning for orthognathy of patients with class 3 jaw deformities according to Engle.

Yakubov Sh.N., Shomurodov K.E. The effectiveness of the use of "Traumel S" as part of the complex treatment of fractures of the lower jaw

ORTHOPEDIC DENTISTRY

Valieva F.A., Irsalieva F.Kh., Azizova Z.D., Farkhadova N.V. The state of microbiocenosis of the oral cavity when using artificial crowns

ORTHODONTICS

Nigmatov R.N., Mavlonova M.A. Study of the relationship between myofunctional disorders in the dental system and psychoneurological status in children with mixed dentition

Nigmatova I.M., Nigmatova N.R., Rakhmatullaeva N.R. Comprehensive speech rehabilitation of children with cochlear implants.

Nodirkhonova M.O. Diagnosis and treatment of

УДК: 616.3-045-21.895

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ГАНОДЕРМЫ ЛУЦИДУМ И АЛХАДАЯ В ЛЕЧЕНИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

Абилов П.М., Махкамова Ф.Т.

Ташкентская медицинская академия, Ташкентский медицинский педиатрический институт

Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная тяжелым острым респираторным синдромом, коронарусом-2 (SARS-CoV-2), стала причиной почти 270 млн подтвержденных случаев и более 5,2 млн смертей во всем мире. Только на 13-19 декабря 2021 г. выявлено 4,1 млн случаев и чуть менее 45 тыс. новых смертей [9].

На сегодняшний день возбудителем коронавирусной инфекции COVID-19 является SARS-CoV-2 с однонитевой РНК. На основе накопленных исследований по изучению патогенеза коронавируса были выявлены несколько молекулярных мишеней, такие как 3-химотрипсин подобная цистеиновая протеаза (3 CLpro), папаин подобная протеаза (PLpro), и РНК зависимая РНК полимераза (RDRP) [2].

Развитие COVID-19 связано с острым воспалением и иммунным ответом, который может вызвать гипервоспалительный синдром, называемым «цитокиновым штормом» [7].

Патогенетический механизм возникновения «цитокинового шторма» обусловлен чрезмерным высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, TNF-α.

Angélica Jayk Bernal и соавт. (2021) исследовали молнупиравир, который представляет собой низкомолекулярное рибонуклеозидное пролекарство N-гидроксицитидина (NHC), обладающее активностью против SARS-CoV-2 и других РНК-вирусов и являющееся высоким барьером для развития резистентности. После перорального приема молнупиравира NHC циркулирует системно и фосфорилируется внутриклеточно до трифосфата NHC [3]. NHC-трифосфат включается в вирусную РНК вирусной РНК-полимеразой и впоследствии неверно направляет вирусную полимеразу, чтобы включить гуанозин или аденозин во время репликации вируса. Это приводит к накоплению вредоносных ошибок по всему вирусному геному, что в конечном итоге делает вирус неинфекционным и неспособным к репликации. Однако более длительное применение данного препарата может вызвать заболевания печени и к тому же анализ нуклеокапсидных антител SARS-CoV-2 не определяет присутствие созданных вакциной нейтрализующих антител к спайковому белку (S) SARS CoV-2 [4].

Согласно исследованию Jia We и соавт. (2021), сероконверсия к вирусным спайк-антигенам и антигенам нуклеокапсида обычно происходит в течение 1-3-х недель после заражения SARS-CoV-2, а пиковых уровней антитела достигают к 4-5-й неделе. ПЦР-позитивным был каждый 2 больной (95% ДИ – 1,5-5,6) [2,5].

Моноклональные антитела, такие как бамланивимаб-этесевимаб-казиривимаб-имдевимаб и сотровимаб в настоящее время разрешены для лечения больных с SARS-CoV-2, однако применение этих препаратов эффективно в начальной стадии коронавирусной инфекции. К тому же серьезные побочные эффекты со стороны печени является недостатком такого лечения [8].

В настоящее время все большее внимание уделяется природным источникам биологически активных веществ в лечении коронавирусной инфекции. Так, например байкалин, предложенный для лечения SARS-CoV-2 (Chingju Lin et al., 2021), выделенный из растения Scutellaria baicalensis, обладает противовоспалительным, антиоксидантным и противовирусным действием. Уменьшение под действием байкалина окислительного стресса может снизить патогенетическое влияние «цитокинового шторма» и соответственно снижает риск осложнений COVID-19 [10].

Все большее внимание уделяется также другому натуральному продукту, известному грибу G. lucidum. Состав данного натурального

продукта очень широк, включая супероксиддисмутазу, которая также снижает патогенетическое влияние «цитокинового шторма», не оказывая на печень побочных эффектов [1].

В последнее время все большее внимание уделяется еще одному натуральному продукту Алхадая, который представляет собой масло черного тмина. G. lucidum и Алхадая в своем составе содержат карбоксильные группы, причем они не являются продолжением нитрогрупп и сульфгидрильных групп. Эти карбоксильные группы отходят от фенольных колец G. lucidum и бензольных колец Алхадая и была предложена идея создания нового препарата на основе G. Lucidum и Алхадая. Учитывая столь важное значение не только в лечении коронаврусной инфекции, но и в безопасном его применении, данное исследование считается актуальной темой, котрая требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Сравнительное проспективное рандомизированное исследование результатов лечения коронавирусной инфекции SARS CoV-2 новым препаратом на основе G. lucidum и Алхадая.

Материал и методы

Эксперименты проводились на 200 половозрелых крысах обоего пола. 160 крыс заражали коронавирусной инфекцией. Содержание животных, оперативные вмешательства и вывод из эксперимента осуществляли на основе этических принципов, декларированной Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Животные содержались в виварии при свободном доступе к пище и воде и естественной смене дня и ночи. Эксперименты проводились в условиях спонтанного дыхания и температуры окружающей среды 24-25°С. Изоляцию вируса осуществляли на культуре клеток vitro из вируссодержащего образца клинического материала (мазок из носоглотки). Эффективность репликации вируса SARS-Cov-2 на культуре клеток оценивали по динамике появления цитопатического действия и наличию вирусной РНК при анализе культуральной жидкости методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Крысы были интраназально заражены штаммом SARS-Cov-2 50% средней инфекционной дозы тканевой культуры (TCID 50) на 50 мкл инокулята (биопрепарат с живыми культурами) после внутрибрюшинной анестезии с использованием 2,5% раствора тиопентала натрия.

Все животные были разделены на 5 групп по 40 особей в каждой: 1-я группа – абсолютно здоровые крысы: 2-я группа – крысы, зараженные коронавирусной инфекцией, леченные ремдесевиром, 3-я группа – крысы, зараженные коронавирусной инфекцией, леченные молнупиравиром: 4-я группа – крысы, зараженные коронавирусной инфекцией, леченные байкалином: 5-я группа – крысы, зараженные коронавирусной инфекцией, леченные новым препаратом на основе G. Lucidum и Алхадая.

Ремдесевир – традиционный препарат, применяли в дозировке 20 мг/кг массы. Молнупиравир, как известно, представляет собой экспериментальную пероральную форму мощного аналога рибонуклеозида, который ингибирует репликацию SARS-CoV-2 – возбудителя COVID-19. В данном исследовании молнупиравир применяли в дозе 25 мг/кг массы.

Байкалин получали из шлемника байкальского с размером частиц 0,1-0,5 мм. Используемый метод экстракции – простая мацерация в течение заданного промежутка времени, при соотношении сырья: экстрагент 1:10 м/о и температуре 24±1°С. Байкалин содержит активный фермент β-глюкуронидазу, содержащегося в клетках корня шлемника байкальского, который при смачивании сырья экстрагентом, содержащего воду, начинает активно гидролизовать байкалин до его агликона (байкалеина) и глюкуроновой кислоты. Байкалин оказывает стимулирующее влияние на глутатионовое звено NADPH – GSH-зависимой АОС: повышает содержание глутатиона восстановленного в печени у здоровых животных и активность глутатионсинтетазы и глюкозо-6-фосфодегидрогеназы в печени и почках в условиях развития окислительного стресса при действии различных токсикантов. Байкалин вводили крысам внутрибрюшинно в дозе15 мг/кг массы.

Новый препарат на основе G. lucidum и Алхадая вводили внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг массы животного.

Реакцию амплификации и анализ продуктов ПЦР осуществляли в режиме реального времени на амплификаторе «Rotor-Gene 6000» («Corbett Research», Австралия). В состав реакционных смесей входили комплементарные специфическому фрагменту олигонуклеотидные прямые и обратные праймеры, флуоресцентные зонды, меченные флуорофором FAM (карбоксифлуоресцеин) и гасителем флуоресценции (RTQ1), дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (дНТФ), MgCl 2, буфер, фермент Taq-полимераза и

деионизированная стерильная вода. Для отрицательного контроля в пробирку вместо образца вносили такой же объем дистиллированной воды.

Положительные пробы определяли по наличию фазы логарифмического роста кривой флуоресценции. Регистрацию результатов в режиме реального времени (значение порогового цикла, Ct) проводили в табличной и графической форме с помощью компьютерных программ.

Статистическую обработку проводили с учетом параметрических и непараметрических методов исследования.

Результаты исследования

После заражения крыс коронавирусной инфекцией COVID-19 проводили рутинное исследование крови на наличие вируса SARS CoV-2 с взятием соскоба с ротоглотки и бронхоальвеолярным лаважем. Для выявления коронавирусной инфекции использовали 500 копий/мл образца. В таблице 1 показаны результаты ПЦР теста после заражения коронавирусной инфекцией.

Таблица 1

Результаты ПЦР-теста до лечения

Результат	Количество
Истинно положительный	180
Ложноположительный	10
Истинно отрицательный	5
Ложноотрицательный	5

В таблице 2 указаны проявления COVID-19.

Таблица 2

Проявления COVID-19

Проявление	Всего животных	SARS CoV-2 в крови, ПЦР положительный	ПЦР отрицательный	p
Критический	40	40	-	
Тяжелая форма	45	45	-	
Среднетяжелая форма	57	55	2	≤0,05
Легкая форма	38	30	8	≤0,05

В таблице 3 указана вирусная нагрузка коронавирусной инфекцией COVID-19.

Таблица 3

Показатели вирусной нагрузки до лечения

Органы-мишени	Общее	ПЦР положительный	ПЦР отрицательный	p
Респираторный отдел	3680 (595-166,800)	9,404,000 (586,060-10,000,000	1560 (312-25,160)	≤0,001
Кровеносная система	-	694 (209-1023)	-	

При исследовании полученного материала использовался критерий Краскеса – Уоллиса.

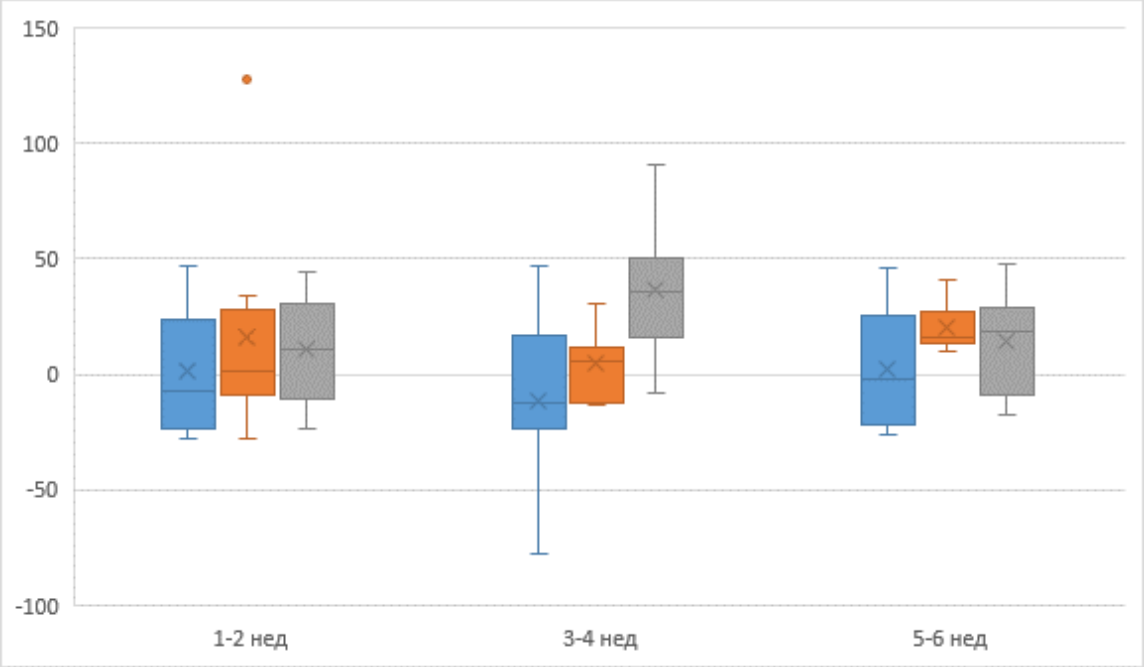

Рисунок. Изменения в дыхательной и кровеносной системах при воздействии коронавирусной инфекции и их патогенетическая связь (критерий Краскеса – Уоллиса).

На рисунке показано распределение нагрузки SARS CoV-2 в зависимости от образца (респираторная или кровеносная система) и времени изменения в крови.

Также из рисунка видно, что более 90% образцов имели положительный результат на общую РНК SARS CoV-2 с вирусной нагрузкой от 1,6x10 до 1,3x10^4 копий РНК SARS CoV-2

В таблице 3 представлены результаты обнаружения клинических образцов с помощью обратной транскриптазы – ПЦР.

Таблица 3

Результаты обнаружения клинических образцов с помощью обратной транскриптазы (ПЦР)

Образцы и значения	Бронхоальвеолярный лаваж	Мазки из носа	Кровеносная система
ПЦР положительный, абс. (%)	180 (90)	170 (85)	148 (74)
Порог цикла (среднее значение)	131,3 (30,0)	132,4 (42,0)	134,6 (47,6)
Диапазон	126.4-136.2	169.8-185.4	134.1-135.4
95% ДИ	28.9-33.2	29.3-33.0	0.0-36.4

Так, 95% ДИ (доверительный интервал) в 3-й, 4-й и 5-й группах находится между 2,4-4,0, что указывает на точную оценку при $p \leq 0,05$. ОШ (отношение шансов) составляло 0,9523107 между применением нового препарата на основе Ганодермы луцидум и Алхадая и выраженностью патологического процесса в легких, χ_2 (критерий Вилкоксона) составляет 0,93280714, U (критерий Манна – Уитни) составляет 0,94135082 при $p \leq 0,05$

У животных 2-й группы после применения ремдесевира происходило частичное улучшение биохимических параметров. Так как уровень АЛТ и АСТ оставался высоким, то наблюдались гепатомегалия и спленомегалия.

Обсуждение и заключение

Данный вирус, как известно, заражает человека воздушно-капельным путем и минимального количества достаточно для заражения. Попадая через дыхательную систему в кровоток, вирус встречает на своем пути множество ступеней иммунной защиты, но он научился уклоняться от них. Итак, данный вирус, попадая в организм, не обнаруживается нашей системой из-за его гетерогенной вариабельности, большого количества антииммунных механизмов и чрезвычайно низкого количества титра

антител (IgG/IgM) вырабатываемых нашим организмом. А все потому, что HLA антигены нашего организма не могут распознать этот антиген из-за того, что Toll-kike рецепторы макрофагов не содержат должного количества N-галактозамина, необходимого для распознавания данного вируса. Кроме того, 7-трансмембранные G-белок связанные рецепторы, активирующие альтернативный путь активации макрофагов через систему комплемента, также не могут распознать данный вирус из-за его генетической перестройки [4]. Кроме того, Toll-like рецепторы, присутствующие на поверхности практически всех иммунных клетках, не распознают этот вирус как антигенный из-за рецепторов, содержащихся в его гликопептидной оболочки, которые как только узнают антигены организма-хозяина, сразу же начинают экспрессировать полипептиды, равнозначные аминокислотным последовательностям нашего организма [6].

Вирусная капсидная оболочка обладает очень мощным защитным механизмом. Так, рецепторы в данной оболочке мгновенно реагируют на антитела, выделяемые В-клетками, и нейтрализуют эти антитела. Не образуется самого комплекса антиген-антитело, который в дальнейшем не представляется макрофагам и не презентируется антителопродуцирующим клеткам. Также данный вирус способен активно размножаться из-за неконтролируемых темпов роста. Так, у данного организма отсутствует лимит Хейфлика, который, как известно, помогает многим злокачественным опухолям бесконтрольно размножаться. Toll-like рецепторы, как было отмечено выше, не способны определить данный вирус как патогенный с высокой вирулентностью, и также данные рецепторы по принципу обратной связи через лиганд активирумый убиктивин-протеасомный путь не способны активировать сигнальный путь WNT/β-катенина, являющийся основным сигнальным путем для репарации клеток.

7-трансмембранные G-белок связанные рецепторы также не способны должным образом активизироваться и, таким образом, TH1- и TH2-клетки не активизируются и, конечно, не происходит роллинговых связей лейкоцитов, так как Syalil-Lewis X-гликопротеин не активизируется через кофакторы и лиганды [8]. Также даже если небольшое число лейкоцитов активизировалось и мигрировало через кровеносные сосуды, то этого количества явно не хватает для киллинга данного вируса. Цитокины, такие как суперсемейство TNF и Ig, интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6β, ИЛ-10), известные как противовоспалительные цитокины, также не обладают должными киллинговыми свойствами из-за недостаточной активации этих веществ, которые по принципу обратной связи также не активируют дальнейшее представление антигена на антигенпрезентирующих клетках. MHC-клетки I и II типа также не способны активизироваться самостоятельно, так как отсутствует сигнал, получаемый этими клетками через лигандопосредованные взаимодействия дендритных клеток и макрофагов [2,5,7,9].

Дальнейшее активирование макрофагов через альтернативный и лектиновый пути не приводит к стабилизации процесса, и активные формы кислорода и свободные радикалы, такие как хлор и азот, не образуют сильнейших веществ с антидетоксикантными свойствами, такими как пероксинитрит и гипохлорид. Так, применяемые в настоящее время вещества, такие как хлорохин, как раз и действуют для активации свободных форм радикалов. Хлор, входящий в состав хлорохина за счет стимуляции Na+ - K+АТФазы, не может применяться у солечувствительных пациентов из-за повышения выхода Na+ из клетки вместе с хлором и водой. Жидкость накапливается в межуточном пространстве и может грозить тяжелыми осложнениями, такими как анасарка и др.

Также Cl^- , входящий в состав многих препаратов, применяемых для лечения коронавируса COVID-19, обладает неконтролируемым бактерицидным эффектом и может при тяжелых состояниях приносить вред. Также система Na+-K+ насоса задействует большое количество АТФ для поступления К+ в клетку. Ганодерма луцидум может активизировать выработку АТФ в митохондриях посредством энергозависимых каналов, по которым часть аденозина переносится в сами органеллы при помощи белков-переносчиков. Также Ганодерма луцидум активизирует переносчики Zn-зависимых каналов, по которым цинк переносится в митохондрии, в результате и образуется АТФ [1,3,10]. Далее Ганодерма луцидум задействует ферменты, участвующие в синтезе витамина А (ретинола) посредством влияния ее на лиганды рецепторов ретиноевой кислоты (RAR), вызывая их дифференцировку, т.е. провитамин синтезируется в витамин. Так, рецепторы RAR усиленные под действием Ганодермы луцидум, приводят к инактивации вируса.

Так как витамин А является жирорастворимым витамином и для его формирования необходим β-каротин, то Алхадая, или масло черного тмина является большим источником холестерина и полиненасыщенных жирных кислот, которые преобразуются в организме сначала в липопротеины низкой плотности, которые затем преобразуются в липопротеины высокой плотности. Также Ганодерма луцидум влияет на количество и состав матриксных металлопротеиназ, в частности ММП-3 и ММП-9, образующихся в больших количествах при данном типе вируса [4,8]. Так, Ганодерма луцидум активизирует тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ (TIMMP), посредством влияния на трансформирующий фактор роста β (TGF-β) через активацию тучных клеток и макрофагов.

Как известно, матриксные металлопротеиназы имеют на своей поверхности Zn-связанный домен, и разрушающие компоненты ВКМ (внутриклеточного матрикса). Так как при воздействии данного вируса не образуются проколлагеназы, поэтому не происходит его активация свободными радикалами для дальнейшего превращения в коллаген. Также Ганодерма луцидум влияет и на мембранносвязанные металлопротеиназы ADAM, контролирующие посредством тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ нежелательные эффекты этих протеаз. Так как дефицит ADAM приводит непосредственно к гипоплазии легких, то, конечно, влияние Ганодермы луцидум и усиление его функции приводит к несращению альвеол и образованию соединительной ткани, которую так сильно контролирует вирус. В результате перегруппировки генов и повышения экспрессии данного вируса задействуются рецепторы тирозинкиназного типа. Получается, что организм хозяина стимулирует выработку еще большего количества данного вируса из-за неспособности парафолликулярных С-клеток щитовидной железы поддерживать на балансе данные рецепторы. Происходит как бы постоянная демиризация и активация рецептора его в изначально неправильной химической формуле, локализующимся в цитоплазматическом каталитическом домене, и таким образом нарушается субстратная специфичность тирозинкиназы.

Таким образом, применение нового препарата на основе G. lucidum и Алхадая эффективно против коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, и не имеет побочных эффектов, что доказано проведенным исследованием.

Литература

1. Abilov P.M. Effeciency of individual prophylaxis of dental caries using dental gel Ispring based on Ganoderma Lucidum in schoolchildren in Tashkent // J. Dental Oral Health. – 2018. – №5. – P. 1-4.
2. Abilov P.M., Makhkamova F.T. Clinical and functional evaluation of the effectiveness of treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with the use of biologically active additives based on Ganoderma Lucidum // Pediatr., Sci. Pract. J. – 2018. – №1. – P. 108-111.
3. Gurovic M.S.V. et al. DNA damaging potential of Ganoderma lucidum extracts // J. Ethnopharmacol. – 2018.
4. Iriskulov B.U., Saydalikhodjaeva O.Z., Abilov P.M. et al. An experimental assessment of the influence of Ganoderma Lucidum on the state of oxidative stress // Int. J. Sci. Tech. Res. – 2020. – Vol. 9 (Issue 03). – P. 6645-6649.
5. Kang Q. et al. Comparison on characterization and antioxidant activity of polysaccharides from Ganoderma lucidum by ultrasound and conventional extraction // Int. J. Biol. Macromol. – 2018.
6. Li Sh.-Ya. et al. Aromatic constituents from Ganoderma lucidum and their neuroprotective and antiinflammatory activities // Fitoterapia. – 2019.
7. Luo Q. et al. Dayaolingzhiols A-E, AchE inhibitory meroterpenoids from Ganoderma lucidum // Tetrahedron. – 2019.
8. Sharma Ch. et al. Bioactive metabolites of Ganoderma Lucidum: Factors, mechanism and broad spectrum therapeutic potential // J. Herbal Med. – 2019.
9. Xu Yu. et al. Characterization, hypolipidemic and antioxidant activities of degraded polysaccharides from Ganoderma Lucidum // Int. J. Biol. Macromol. – 2019.
10. Zhu L.-F. et al. Development of Ganoderma lucidum spore powder based proteoglycan and its application in hyperglycemic, antitumor and antioxidant function // Process Biochem. – 2019.

Цель: сравнительное проспективное рандомизированное исследование результатов лечения коронавирусной инфекции SARS CoV-2 новым препаратом на основе G. lucidum и Алхадая. **Материал и методы:** эксперименты проводились на 200 половозрелых крысах обоего пола. 160 крыс заражали коронавирусной инфекцией. Животные содержались в виварии при свободном доступе к пище и воде и

естественной смене дня и ночи. Эксперименты проводились в условиях спонтанного дыхания и температуры окружающей среды 24-25°С. Результаты: как известно, матриксные металлопротеиназы имеют на своей поверхности Zn-связанный домен, и разрушающие компоненты ВКМ (внутриклеточного матрикса). Ганодерма луцидум влияет и на мембранносвязанные металлопротеиназы ADAM, контролирующие посредством тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ нежелательные эффекты этих протеаз. Получается, что организм хозяина стимулирует выработку еще большего количества данного вируса из-за неспособности парафолликулярных С-клеток щитовидной железы поддерживать на балансе данные рецепторы. **Выводы:** применение нового препарата на основе G. lucidum и Алхадая эффективно против коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, и не имеет побочных эффектов, что доказано проведенным исследованием.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция SARS CoV-2, препараты на основе G. lucidum и Алхадая (масло черного тмина).

Maqsad: SARS CoV-2 koronavirus infektsiyasini G. lucidum va Alxadai asosidagi yangi preparat bilan davolash natijalarini qiyosiy prospektiv randomize o'rganish. **Material va usullar:** tajribalar ikkala jinsdagi 200 ta etuk kalamushlarda o'tkazildi. 160 ta kalamush koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan. Hayvonlar oziq-ovqat va suvga erkin kirish imkoniyati va kun va tunning tabiiy o'zgarishi bilan vivariumda saqlangan. Tajribalar o'z-o'zidan nafas olish va atrof-muhit harorati 24-25°C sharoitida amalga oshirildi. **Natijalar:** ma'lumki, matritsa metalloproteinazalarining yuzasida Zn bilan bog'langan domen va ECMning (hujayra ichidagi matritsa) halokatli komponentlari mavjud. Ganoderma lucidum, shuningdek, matritsali metalloproteinazalarning to'qima ingibitorlari orqali ushbu proteazlarning kiruvchi ta'sirini boshqaradigan membrana bilan bog'langan ADAM metalloproteinazalariga ham ta'sir qiladi. Ma'lum bo'lishicha, mezbon organizm qalqonsimon bezning parafollikulyar C-hujayralari ushbu retseptorlarni muvozanatda ushlab turishga qodir emasligi sababli ushbu virusni yanada ko'proq ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. **Xulosa:** G. lucidum va Alxadai asosidagi yangi dori vositasidan foydalanish COVID-19 keltirib chiqaradigan koronavirus infeksiyasiga qarshi samarali bo‘lib, tadqiqotda isbotlanganidek, hech qanday nojo‘ya ta’sirga ega emas.

Kalit so'zlar: SARS CoV-2 koronavirus infektsiyasi, G. lucidum va Alxadaya (qora zira moyi) asosidagi preparatlar.

Objective: Comparative prospective randomized study of the results of treatment of SARS CoV-2 coronavirus infection with a new drug based on G. lucidum and Alkhadai. **Material and methods:** Experiments were carried out on 200 mature rats of both sexes. 160 rats were infected with a coronavirus infection. The animals were kept in a vivarium with free access to food and water and a natural change of day and night. The experiments were carried out under conditions of spontaneous respiration and an ambient temperature of 24-25°C. **Results:** As is known, matrix metalloproteinases have a Zn-bound domain on their surface, and destructive components of the ECM (intracellular matrix). Ganoderma lucidum also affects membrane-bound ADAM metalloproteinases, which control the undesirable effects of these proteases through tissue inhibitors of matrix metalloproteinases. It turns out that the host organism stimulates the production of even more of this virus due to the inability of the parafollicular C-cells of the thyroid gland to maintain these receptors in balance. **Conclusions:** The use of a new drug based on G. lucidum and Alkhadai is effective against coronavirus infection caused by COVID-19, and has no side effects, as proven by the study.

Key words: SARS CoV-2 coronavirus infection, preparations based on G. lucidum and Alkhadaya (black cumin oil).

УДК: 616.2-022-085

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

Абилов П.М., Саидмуродова Н.С., Махкамова Ф.Т.