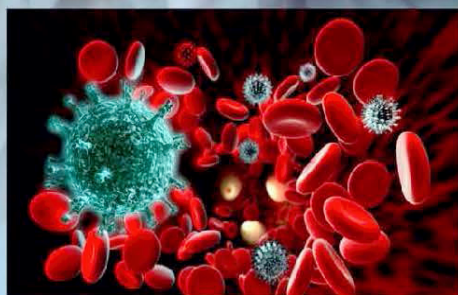
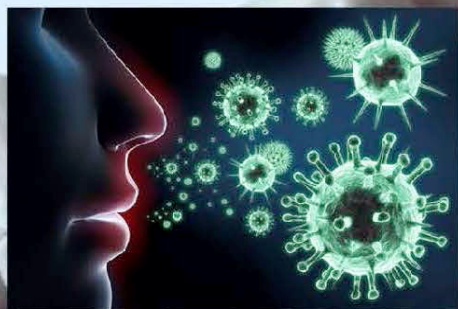


FARMATSIYA, IMMUNITET VA VAKSINA PHARMACY, IMMUNITY AND VACCINE ФАРМАЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ВАКЦИНА



Ilmiy-amaliy
jurnal



№2
2025

ISSN: 2181 - 2470

Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy - tadqiqot instituti

Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti ilmiy ishlanmalari



**FARMATSEVTIKA TARMOG‘INI RIVOJLANTIRISH
AGENTLIGI**

**TOSHKENT VAKSINA VA ZARDOBLAR
ILMIY-TADQIQOT INSTITUTI**

FARMATSIYA, IMMUNITET VA VAKSINA

Jurnalga 2021-yilda asos solindi

Yilda 4 marta chiqadi

ФАРМАЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ВАКЦИНА

Основан в 2021 г.

Выходит 4 раза в год

PHARMACY, IMMUNITY AND VACCINE

Founded in 2021 year

Published 4 times a year

№2. 2025 _____

TOSHKENT-2025

Таъсисчи: ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

e-mail: yak.immun@mail.ru

Тахририят ҳайъати:

Бош муҳаррир – профессор Х.М. КАМИЛОВ.

ф.ф.н. А.А.АШУРОВ (бош муҳаррир муовини), т.ф.н. Н.Н.БАХРАМОВА, т.ф.д., проф. Н.Г.ГУЛЯМОВ, б.ф.д. А.А.ИБРАГИМОВ, к.ф.н. Ў.Қ.ИНОГАМОВ, ф.ф.д., проф. Х.М.КОМИЛОВ, ф.ф.д., проф. Н.К.ОЛИМОВ, ф.ф.н., доц. Ф.А.ПУЛАТОВА, т.ф.н. Ғ.Х.РАЖАБОВ, б.ф.н., доц. М.Э.САТТАРОВ (масъул котиб), акад. Ш.Ш.САЪДУЛЛАЕВ, т.ф.н. П.О.САЪДИНОВ, ф.ф.д., проф. З.Э.СИДАМЕТОВА, акад. Т.С.СОАТОВ, т.ф.д. А.А.СУЯРОВ, ф.ф.н. Г.А.СУЛТОНОВА, проф. Ф.М.ТУРСУНХОДЖАЕВА, ф.ф.н. Ф.Х.ТУХТАЕВ, б.ф.н. Б.Р.УМАРОВ, ф.ф.д. М.Ш.ФОЗИЛЖОНОВА, т.ф.д. Х.М.ХАТАМОВ, т.ф.д., проф. Н.Б.ЭГАМБЕРДИЕВ, т.ф.д., проф. Э.Х.ЭШБОЕВ, ф.ф.д., проф. Х.Д.ҚАМБАРОВ.

Таҳрир кенгаши:

А.А.АЗИЗОВ (ФТРА директори), проф. И.И.БАРАНОВА (Украина), проф. У.М.ДАТХАЕВ (Қозоғистон), проф. П.Е.ИГНАТОВ, акад. С.И.ИСКАНДАРОВ, т.ф.д. М.А.НАДЖМИДДИНОВА (АҚШ), проф. М.М.МАДАЗИМОВ, Н.С.ОТАБЕКОВ, проф. Ж.А.РИЗАЕВ, т.ф.д. К.С.РИЗАЕВ, проф. З.Б.САКИПОВА (Қозоғистон), акад. А.С.ТУРАЕВ, проф. Ш.Ж.ТЕШАЕВ, проф. М.П.ЮНУСОВ.

“ФАРМАЦИЯ, ИММУНИТЕТ ВА ВАКЦИНА” илмий-амалий журнали Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссияси томонидан рецензияланадиган илмий журналлар (нашрлар) руйхатига киритилган.

*Барча муаллифлик ҳуқуқлари ҳимояланган.

*Барча маълумотлар тахририят ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

*Мақолаларда келтирилган маълумотларнинг ҳаққонийлигига муаллиф(лар) жавобгардир

УЎТ: 614.27: 615.454

Рамазонова Шахзода Шойим қизи

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти, таянч
докторант, PhD, Тошкент шаҳри

Камилов Хусан Маъсудович

Ф.ф.д., профессор, Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот
институти Биопрепаратлар лабораторияси мудури, Тошкент шаҳри

КЎЛВОР ИЛОН ЗАҲРИ АСОСИДА СУРТМАЛАРНИНГ ОПТИМАЛ ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Аннотация. Илмий адабиётлар ва фармацевтика амалиётида мавжуд илон заҳри таркибли суртмалар, уларнинг таркиби, қўлланилиш соҳалари ўрганилди. Олинган маълумотлар асосида кўлвор илон заҳри таркибли маҳаллий ишлаб чиқаришга мўлжалланган суртмалар учун таркиб танланди. Танланган таркиб хусусиятлари ўрганилиб, оптимал технологияси ишлаб чиқилди. Тайёрланган суртмаларнинг физик-кимёвий таҳлиллари ўтказилди.

Калит сўзлар: *Vipera lebetinae* venom siccum, пептидлар, нонивамид, хантал, қаламтир мунчоқ мойи, эмульгатор, гюрзамид, гюрзасал.

КИРИШ: Илон заҳри минглаб йиллар давомида тиббий восита сифатида кенг қўлланилиб келинган. Унинг таркиби мураккаб бўлиб, ҳар бири фармакологик фаол бўлган мини-дорилар бирлашмаси дейиш мумкин. Замонавий тиббиётда илон заҳри асосида яратилган кўплаб дори воситалари ишлатилади. Шу билан бирга, заҳарнинг бошқа компонентларини ўрганиш ва улар иштирокида фармакологик таҳлиллар ўтказиш каби илмий тадқиқотлар ҳам давом эттирилмоқда. Бундан кўзланган мақсад илон заҳарини фармацевтикада истиқболли дорилар яратишда янги асосий компонентларнинг қимматли манбаи эканлигини исботлашдир [1, 2].

Илон заҳари заҳарли ва биологик фаол оксиллар ҳамда пептидларнинг мураккаб аралашмаси бўлиб, улар юқори селективлик ва яқинлик билан мембрана рецепторлари, ион каналларига бевосита таъсир этиш орқали организмда маълум ўзгаришларни келтириб чиқаради. Баъзи маълумотларга кўра битта заҳарда 100 га яқин компонентлар мавжуд, лекин уларда протеин ва пептидлар аниқ сони маълум эмас. Адабиётларда

улар масса жиҳатидан захарнинг ўртача 90-95% ни ташкил этиши ва баъзилари ферментатив фаол, баъзилари фаол эмаслиги келтирилган. Илон захарида шунингдек, металл катионлари, углеводлар, нуклеозидлар, липидлар, эркин аминокислоталар ҳам мавжуд [3, 4].

Илон захари асосида ишлаб чиқилган энг биринчи дори воситаси Каптоприл бўлиб, у 1975 йил Нобел мукофоти совриндори Сер Жон Вейн томонидан кашф этилган. У юрак-қон томир касалликларини даволашда қўлланилган. Кейинчалик препаратнинг бир нечта авлодлари ишлаб чиқилган. Каптоприл тасдиқлангандан буён илон захари янги дориларни ишлаб чиқиш учун яхши бирикмалар манбаи бўлган биоактив молекулаларнинг муҳим табиий фармакопоеясига айланди [5, 6].

Бугунги кунда илон захарига асосланган кўплаб дори воситалари яратилган. Улар орасида суртма дори шакллари ҳам алоҳида аҳамиятга эга. Суртмалар қадимий дори шаклларида бўлиб, тери юзасига, шиллик қаватларга, яраларга суртиш учун мўлжалланган. Уларнинг тиббиётда кенг қўлланилишига сабаб барча дори моддаларидан суртма тайёрлаш мумкинлигидир. Суртма тайёрлашнинг асосий қонидаси дори моддаси хусусиятларига мос асос танлай олиш ва технологиясини тўғри ишлаб чиқиш. Суртмалар қатор афзалликлари – тери, тўқималар биологик суюқликларида дори модданинг юқори концентрациясига эришиш мумкинлиги, бошқа дори шаклларида нисбатан қўллаш безарар ва осонлиги, бемор ўзи қўллаш олиши туфайли турли давлатлар фармацевтика соҳасида илон захридан дори шакли тайёрлашда кенг қўлланилади [8, 9].

Илон захри таркибли аксарият суртмалар оғрик қолдирувчи ва яллиғланишга қарши восита сифатида қўлланилади. Жумладан, випросал В, наятокс, кобратороксан, салвисар ва хоказолар. Аҳоли ишончига айланган бу малҳамлар Латвия, Россия, Вьетнам каби давлатларда ишлаб чиқарилади ва Ўзбекистонга импорт қилинади [7, 15, 16, 17, 18].

УСУЛЛАР. Илмий адабиётлар асосида суртма асоси учун ишлатиладиган ёрдамчи моддалар, уларнинг хусусиятлари ўрганилиб чиқилди ва илон захри сақловчи суртма учун мос ёрдамчи моддалар танлаб олинди. Ўзбекистон Республикасида Тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат реестрининг 2025 йил 29 сонидан келтирилган илон захри асосидаги суртмалар таркиби кўриб чиқилди. Олинган маълумотлар асосида асосий таъсир этувчи модда – *Vipera lebetinae venom siccum* таъсирини янада самарали намоён этувчи қўшимча моддалар сифатида нонивамид ва салицил кислота танланди ва улар асосида 2 хил суртма таркиби ишлаб

чиқилди. Танланган таркиблар бўйича суртмалар технологияси ишлаб чиқилди.

1-жадвал

Ўзбекистон Республикасида Тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат реестрининг 2025 йил 29-сони (01.03.2025 й)да келтирилган суртмалар

Суртма номлари		
ВИПРАТОКС (Vipratox) Comb.drug (Venom of Vepera lebetina, acidum salicylicum, camphora)*	НАЯТОКС® (Nayatoks) Comb.drug (Dry Cobra venom, Methylsalicylate, Eucalyptus oil, Camphor)*	ВИПРОСАЛ В® (Viprosal B) Comb.drug (Venenum Viperae berus sicc, camphora, oleum terebinthinae, acidum salicylicum)*

Олинган суртмаларнинг сифат кўрсаткичлари меъёрий хужжатларга асосан текширилди.

Суртманинг ташқи кўриниши, яъни ранги, таъми, ҳиди визуал баҳоланади.

Суртманинг бир жинслилигини аниқлаш учун ундан 0.02-0.03 г дан 4 та намуна олиб буюм ойначасига қўйилади ва устига қоплагич ойна ёпиб, 2 см ли доғ ҳосил бўлгунча қаттиқ босилади. Намуналар қуролланмаган кўз билан 30 см масофадан кузатилади. 4 та намунадан 3 тасида кўринадиган заррачалар бўлмаслиги керак. Кўринадиган заррачалар 2 та нуқтадан кўп бўлмаган ҳолда рухсат этилади [12].

Суртманинг рН кўрсаткичи тегишли меъёрий хужжатларга асосан потенциометрик усулда аниқланади. рН кўрсаткич – эритмадаги водород иони концентрациясини шартли ифодаловчи ундаги водород ионлари фаоллигининг манфий логарифми. Терига суртишга мўлжалланган суртмалар учун рН кўрсаткич 5,60-6,90 бўлиши керак [10, 11, 19].

Суртманинг термик барқарорлигини аниқлаш учун ундан 20,0 г намуналар тайёрланади ва шиша пробиркага солиб, термостатга 6 соат давомида $40 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ да ҳароратда сақланади. Сўнг совутилиб, центрифугада 1500 айл/дақ тезликда 5 минут давомида центрифуга қилинади. Бунда қисмларга ажралиш кузатилмаслиги керак [18].

Коллоид барқарорлигини аниқлаш учун суртмадан 5,0 г дан намуна тайёрланиб, центрифугада 1500 айл/дақ тезликда 5 минут давомда центрифугаланади. Қисмларга ажралиш кузатилмаслиги лозим [17].

НАТИЖАЛАР. Гюрзамид ва гюрзасал малҳамлари учун танланган оптимал таркиблар қуйида жадвалда келтирилди:

Доривор ва ёрдамчи моддалар хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда суртмалар технологияси ишлаб чиқилди.

Гюрзамид суртмаси технологияси:

Метилпарабен ҳовончада дастлаб қуруқ ҳолда яхшилаб диспергирлангач, эритиб олинди. Қуруқ кўлвор илон захари ҳам ҳовончада яхшилаб эзилди, сўнг тозаланган сувда эритилди. Вазелин, ланолин ва шафтоли мойи 60°C да эритилиб, аралаштирилди. Парафин 70-80°C да сув ҳаммомида эритилиб, устига вазелинли аралашма солинди ва яхшилаб аралаштирилди. Нонивамид дастлаб ўзи, сўнг ҳосил бўлган асосдан озроқ қисм қўшиб эзилди ва масса умумий асос массасига қўшилди. Сўнг массага метилпарабен ва захар эритмаси, тозаланган сувнинг қолган қисми ва твин-80 қўшиб, аралаштириш давом эттирилди. Охирида қалампир мунчоқ эфир мойи қўшиб, суртма массаси ҳосил бўлгунча гомогенизация қилинди.

Гюрзасал суртмаси технологияси:

Метилпарабен ҳовончада дастлаб қуруқ ҳолда яхшилаб диспергирлангач, эритиб олинди. Қуруқ кўлвор илон захари ҳам ҳовончада яхшилаб эзилди, сўнг тозаланган сувда эритилди. Салицил кислота дастлаб қуруқ ҳолда, сўнг эритилган вазелин билан диспергирланди.

Барча сувли эритмалар ланолин билан яхшилаб аралаштирилди. Вазелин 50-60°C да эритилди. Сўнг устига шафтоли мойи ва ланолинли масса қўшилди. Асалари муми 75-80°C да эритилиб, устига вазелинли аралашма солинди ва яхшилаб аралаштирилди.

Сўнг массага тозаланган сувнинг қолган қисми ва твин-80 қўшиб, аралаштириш давом эттирилди. Суртма массаси ҳосил бўлгунча гомогенизация қилинди.

Малҳамлар учун танлаб олинган таркибий қисмлар ва уларнинг хусусиятлари

Малҳам таркибидаги моддалар	Хусусиятлари	Гюрзамид таркиби	Гюрасал таркиби
Кўлвор илон заҳри	Биостимулятор, оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга қарши	+	+
Нонивамид	Оғриқ қолдирувчи, маҳаллий қон айланишни яхшилаб, заҳар таъсирини тез ва самарали намоён этувчи	+	-
Қаламбир мунчок мойи	Яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи, антисептик таъсирли	+	-
Салицил кислота	Антисептик, оғриқ қолдирувчи	-	+
Ланолин	Юмшатувчи, дори моддани териға яхши сўрилишини таъминловчи	+	+
Асалари муми	Суртмага керакли зичлик, мустаҳкамлик берувчи	-	+
Вазелин	Суртмага керакли мустаҳкамлик ва ҳарорат ўзгаришига чидамлилиқ хусусиятини берувчи	+	+
Шафтоли мойи	Суртма структурасини ҳосил қилиш учун	+	+
Метил парабен	Консерватор, микробиологик ифлосланишини олдини олиш учун	+	+
Полисорбат	Эмулгатор, заҳарнинг суртма таркибида бир текис тарқалишини таъминлаш учун	+	+
Парафин	Суртмага керакли текстурани бериш ва пластиклигини яхшилаш	+	-
Тозаланган сув	Асосий таъсир этувчи моддаларни асосга эритиб киритишда	+	+

Юқорида келтирилган усуллар ёрдамида суртмалар сифат кўрсаткичлари текширилганда меъёрий хужжат талабларига жавоб берди. Натижалар қуйида жадвал кўринишида келтирилди:

Гюрзамид ва гюрасал суртмаларининг сифат кўрсаткичлари

№	Аниқланган кўрсаткичлар	Гюрзамид	Гюрасал
1	ташқи кўриниши	Қаймоқ рангли, бир хил консистенцияли ва ўзига хос ҳидга эга суртма	Қизғиш рангли, бир хил консистенцияли ва ўзига хос ҳидга эга суртма
2	Бир жинслилиги	Жавоб беради	Жавоб беради
3	Термик барқарорлиги	Қаватларга ажралмади	Қаватларга ажралмади
4	Коллоид турғунлиги	Қаватларга ажралмади	Қаватларга ажралмади
5	pH	6,9	6,2

ХУЛОСА.

Олинган натижалар бўйича қаймоқ рангли, бир хил концистенцияли ва ўзига хос ҳидга эга қуюқ массалар ҳосил бўлди. Суртмалар олиб борилган таҳлиллар бўйича яхши натижаларни берди. Ҳозирда уларнинг биологик фаоллигини аниқлаш таҳлиллари олиб борилмоқда.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.

1. Tarek Mohamed Abd El-Aziz, Antonio Garcia Soares, James D Stockand Snake Venoms in Drug Discovery: Valuable Therapeutic Tools for Life Saving. *Toxins* 2019, 11(10), 564; <https://doi.org/10.3390/toxins11100564>.

2. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. // Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Prim.* 2017; 3:17063. doi: 10.1038/nrdp.2017.63.

3. Beraud E., Chandy K.G. Therapeutic potential of peptide toxins that target ion channels. *Inflamm. Allergy Drug Targets.* 2011; 10:322–342. doi: 10.2174/187152811797200696.

4. Gopalakrishnakone P., Inagaki H. Snake Venoms. Springer; Berlin, Germany: 2017.

5. Crow J.M. Venomous drugs: Captopril. *New Sci.* 2012; 214:35. doi: 10.1016/S0262-4079(12)61171-3.

6. Peng H., Carretero O.A., Vuljaj N., Liao T.D., Motivala A., Peterson E.L., Rhaleb N.E. Angiotensin-converting enzyme inhibitors: A new mechanism of action. *Circulation.* 2005; 112:2436-2445. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.528695.

7. Ўзбекистон Республикасида Тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат реестри 2025 йил №29.

8. Маҳмуджанова К.С., Шодмонова Ш.Н., Шораҳимова М.М., Ризаева М.М. Фармацевтик технология: дарслик. Тошкент. "Тафаккур нашриёти" 2013. 202-204 б.

9. Закирова Р.Ю. “Антибовасин” дори воситаси технологиясини ишлаб чиқиш диссертация PhD даражаси учун. – Тошкент, 2020. 14-15 б.

10. Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопеяси I-нашр 1-қисм Тошкент-2021.

11. Государственная фармакопея СССР. -XI изд. -М.: Медицина, 1987, 1990. – Вып.

12. Государственная фармакопея. – X-е изд. доп. -М.: Медицина, 1968.

13. ГОСТ 29188.3-91 Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсии.
14. ГОСТ 18-21-81 “Kosmetik kremlar”.
15. https://www.vidal.ru/drugs/najatox_21067.
16. <https://bai.cobratoxan.com/>.
17. https://www.vidal.ru/drugs/salvisar_13643.
18. https://www.vidal.ru/drugs/viprosal_b_160.
19. https://www.researchgate.net/figure/pH-of-creams-on-storage_tbl2_275052715zads.

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МАЗЕЙ НА ОСНОВЕ ЯДА ЗМЕИ ГЮРЗА

***Аннотация.** Изучены мази на основе змеиного яда, их состав и области применения, имеющиеся в научной литературе и фармацевтической практике. На основании полученных данных был выбран состав для местного производства мазей, содержащих яд змеи гюрза. Были изучены характеристики выбранного контента и разработана оптимальная технология. Проведены физико-химические анализы приготовленных мазей.*

***Ключевые слова:** яд *Vipera lebetinae* venom siccum, пептиды, нонивамид, горчица, масло перца, эмульгатор, гюрзамид, гюрзасал.*

SELECTION OF THE OPTIMAL COMPOSITION AND DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF OINTMENTS BASED ON LEVANTINE VIPER VENOM

***Summary.** The scientific literature and pharmaceutical practice have studied the snake venom ointments, their composition, and areas of application. Based on the data obtained, the composition for local production of snake venom ointments was selected. The characteristics of the selected composition were studied and the optimal technology was developed. Physicochemical analyses of the prepared ointments were conducted.*

***Keywords:** *Vipera lebetinae* venom siccum, peptides, nonivamide, mustard, peppercorn oil, emulsifier, gyurzamide, gyurzasal.*

УЎТ: 615.322.014

Абаджанов Дамир Исеркепович

Тошкент фармацевтика институти ассистенти, Тошкент ш.

Саидвалиев Абдужалил Қучқарович

Ф.ф.н., Тошкент фармацевтика институти доценти, Тошкент ш.

Шамсиев Шеромон Шокирович

Ф.ф.н., Тошкент фармацевтика институти доценти, Тошкент ш.

ИНГИЧКА БАРГЛИ ҚЎҒА (*TYRHA ANGUSTIFOLIA*) ЎСИМЛИК ТАРКИБИДАГИ БИОФОАЛ МОДДАЛАРНИ АНИҚЛАШ

Аннотация. Таҳлилда ингичка баргли қўға (*Tyrha angustifolia*, *Typhaceae*, *Рогоз узколистный*) ўсимлигининг меваси таркибидаги биофоал моддалардан: аскорбин кислота ва эркин ҳолдаги органик кислоталарни аниқлаш бўлиб, аскорбин кислотасини фармакопея мақола бўйича (0,001 мол/л) 2,6-дихлорфенолиндофенолат натрий эритмаси билан титрлаб, кўрилганда аскорбин кислота миқдори 0,46 фоизни, эркин ҳолда органик кислоталар миқдори эса ўртача 0,99 фоизни ташкил қилиши аниқланди.

Калит сўзлар: Ингичка баргли қўға, *Tyrha angustifolia*, сув, спирт, титр, фенолфталейн, метилен кўки эритмалари, 2,6-дихлорфенолиндофенолат, аскорбин кислотаси, натрий ишқори.

КИРИШ. Ингичка баргли қўға (*Tyrha angustifolia*) ўсимлиги – бу кўп йиллик, баландлиги 1,5-2 м бўлган гумбазли ўсимлик, поялари қалин, цилиндрсимон тугунларсиз, барглари ингичка чизикли, узун, поянинг тагида жойлашган (1-расм). Гуллари бир жинсли, цилиндрсимон қора рангда тўпланган-жигарранг бўлади [1].

Ингичка баргли қўға (*Tyrha angustifolia*) ўсимлиги, Ўрта Осиё сув ҳавзалари атрофида ва Россиянинг Европа қисмларида кенг тарқалган бўлиб, йилнинг июнь-июль ойларида гуллайди. Улар кислотали, ботқоқли, баъзан шўр тупроқли ерларни яхши кўради.

Одатда, вегетатив кўпайиши туфайли, кенг, аммо ўз-ўзидан емириладиган чака-лакзорларни ҳосил қилади, энг кўп генератив куртаклар 60-90 см чуқурликда ривожланади. Ўсимлик сув сатҳидаги тебранишларга анча чидамли. Унинг халқ табобатида фойдаланилгани ҳақида маълумот кам. Илдизлари пиширилган ҳолда истеъмол қилинган.

Ўзбекистон шароитида ўсадиган қўға ўсимлиги кам ўрганилган бўлиб, Ингичка баргли қўға (*Typha angustifolia*) ўсимлигининг кимёвий таркиби етарлича ўрганилмаган [2].



Расм. Ингичка баргли қўға (*Typha angustifolia*) ўсимлигининг ташқи кўриниши

Кенг баргли қўға ўсимлиги (*Typha latifolia*) барглари эса табиблар томонидан диуретик сифатида ишлатилади. Уруғлари гемостатик мақсадларда қўлланилади. Ўсимлик маҳсулотларини ўткир экспериментал миокард инфаркт касаллигида тавсия этилиш ҳолатлари ҳам учрайди [3].

Гулчанги қон тўхтатиш, яра намлигини мўътадилловчи (дренажли) гемостатик ва ярани даволовчи, диуретик таъсирга эга. У бурун қонашлари, қонли қусиш, гематурия, бачадондан қон кетиши, дисменорея, туғруқдан кейинги қорин оғриғи ва гастралгия, скрофулоз ва хўпозларни даволашда кенг фойдаланилади [4]. Илдизпояси қон тўхтатувчи ва диуретик таъсир кўрсатади [5].

Typha latifolia нарингенин сақловчи бўлиб, қон томирларининг силлиқ мушак хужайралари пролиферациясини ҳосил қилади. Шунинг учун у қон томир касалликларини даволашда терапевтик шунингдек, яллиғланишга қарши восита сифатида ишлатилади. Таркибида флавоноидлар ва антиоксидантлар, С ва А витаминлари борлигидан Альцгеймер касаллигини даволашда ишлатилади [6, 7].

Тадқиқот мақсади. Ингичка баргли қўға (*Typha angustifolia*, *Typhaceae*) ўсимлигининг хомашёси таркибидаги биофаолликка эга моддалар: аскорбин кислотаси ва эркин ҳолдаги органик кислоталарнинг

фоиз миқдорини аниқлаш ва таҳлил натижаларига асосланиб тиббиётда қўлланилиб келинаётган кенг баргли қўға ўсимлиги (*Typha latifolia*) маҳсулотларининг кимёвий таркибига таққослаб, ушбу ўсимликка муқобилини тавсия этиш.

ТАДҚИҚОТ ОБЪЕКТИ ВА УСУЛЛАРИ. Тадқиқот объекти сифатида Қорақалпоғистонда ёввойи ҳолда ўсадиган ингичка баргли қўға (*Typha angustifolia*) ўсимлигининг меваси таркибидаги биофаол моддалар: аскорбин кислотасини фармакопея мақола бўйича 2,6-дихлорфенолиндофенолат натрий (0,001 моль/л) эритмаси билан, эркин ҳолдаги органик кислоталарни эса алкалиметрик усулда (0,1 моль/л) NaOH эритмаси билан титрланиб, уларнинг миқдорий қўрсаткичлари аниқланди.

ТАЖРИБА ҚИСМИ. Таҳлилни амалга ошириш мақсадида: Ингичка баргли қўға (*Typha angustifolia*) ўсимлигининг хомашёси таркибидаги аскорбин кислотани аниқлаш учун унинг қуритилган мевасидан 20 г оғирликдаги намуна олиниб, тегирмонда майдаланиб, майдаланган хомашёдан 5,0 г атрофида аниқ тортма олинди ва 300 мл тозаланган сув қўшиб, вақти-вақти билан чайқатилган ҳолда, 10 дақиқага қолдирилди. Сўнгра зич фильтр қоғоз орқали филтрланди. Филтратдан 100 мл ҳажмли конуссимон колбага 1.0 мл олиниб, устига 1.0 мл – 2% хлорид кислотаси эритмаси ҳамда 13.0 мл тозаланган сув қўшиб чайқатилди. Эритма аралаштирилган ҳолда 2,6-дихлорфенолиндофенолат натрий (0,001 мол/л) эритмаси билан микробюретка ёрдамида аралаштирилган ҳолда, 30 - 60 сонияда йўқолиб кетадиган пушти ранг пайдо бўлгунига қадар титрланди. Титрлаш 2 дақиқадан кўп бўлмаган вақт давомида бажарилиши керак. Филтратнинг тез рангга бўялиши аскорбин кислотасининг миқдори (0,001 mol/l) кам эканлигини билдириб, филтратдан 2 ҳисса кўпроқ олинади) ёки дихлорфенолиндофенолат натрий 0,001 мол/л ли эритмасининг 2 ml дан ортиқ сарфланиши, яъни аскорбин кислотасининг миқдори баланд бўлса, сувли ажратма 2 ёки ундан кўп марта сув билан суюлтирилади.

Таҳлил қилинаётган Ингичка баргли қўға (*Typha angustifolia*) ўсимлигининг мутлақо қуруқ хомашёсидаги аскорбин кислотасининг миқдори қуйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$X = \frac{V \cdot 0.000088 \cdot 300 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 1 \cdot (100 - W)} = \frac{0.75 \cdot 0.000088 \cdot 300 \cdot 100 \cdot 100}{5 \cdot 1 \cdot (100 - 15)} ;$$

Бу ерда:

0.000088 г – 2,6-дихлорфенолиндофенолат натрийнинг (0,001мол/л) 1 мл эритмасига тўғри келадиган аскорбин кислотасининг граммдаги миқдори;

V - титрлаш учун сарф бўлган 2,6-дихлорфенолиндофенолат ҳажми, мл;

m - таҳлил учун олинган тортма, г;

W - хомашёни қуриштиш жараёнида масса йўқотилишининг фоиз ҳисобида.

Ўсимлик таркибидаги аскорбин кислотасининг миқдорий таҳлили натижалари ва уларнинг метрологик тавсифи 1-жадвалда келтирилган.

Ингичка баргли кўға (*Typha angustifolia*) ўсимлигининг хомашёси таркибидаги, эркин органик кислоталарни аниқлашда қуриштиб, майдалаб кукун ҳолатига келтирилган хомашёдан 5,0 грамм атрофида аниқ тортма олиб, 250 мл ҳажмли конуссимон колбага солиб, аста секин 200 мл тозаланган сув қўшиб, вақти-вақти билан чайқатилган ҳолда, 2 соатга сув ҳаммомида қолдирилди. Сўнгра, совутилиб, зич фильтр орқали филтрланди. Филтратдан 10 мл олиб, иккинчи 500 мл ҳажмли конуссимон колбага солиб, 300 мл тозаланган сув, 1 мл 1% фенолфталеиннинг спиртли эритмаси, ва 2 мл 0,1% метилен кўки эритмасидан қўшиб, 0,1 моль/л ишқор эритмаси билан турғун қизил ранг пайдо бўлгунига қадар титрланди.

Ингичка баргли кўға (*Typha angustifolia*) ўсимлиги хомашёси таркибидаги эркин органик кислоталар миқдорини қуйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$X = \frac{V \cdot 0,0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)} = \frac{V \cdot 0,0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{5 \cdot 10 \cdot (100 - 15)} ;$$

Бу ерда:

0.0067- олма кислотасининг мувофиқлик титри бўлиб, 1 мл (0,1мол/л) натрий ишқори эритмасига мос келадиган олма кислота миқдори; г/мл;

V - титрлаш учун сарфланган (0,1мол/л) натрий ишқори эритмасининг ҳажми, мл да;

m - олинган тортма, г;

W – қуритилганда хомашёдаги намликни йўқолиши, %.

Ўсимлик таркибидаги эркин органик кислоталарни аниқлаш таҳлили натижалари ва уларнинг метрологик тавсифи 2-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Ингичка баргли кўға (*Typha angustifolia*) ўсимлиги хомашёсида аскорбин кислотасини миқдорини аниқлаш натижалари:

Олинган тортма, г	Аниқланди		Метрологик тавсифи
	г	%	
5,0	0,022	0,43	$\bar{X}=0,46$ $S^2=0,0008$ $S=0,028$ $\Delta X =0,078$ $\Delta \bar{X}=0,03$ $E=16,46$ $\bar{E}=7,5$
5,0	0,024	0,47	
5,0	0,022	0,43	
5,0	0,025	0,49	
5,0	0,024	0,48	

2-жадвал

Ингичка баргли кўға (*Typha angustifolia*) ўсимлиги хомашёси таркибидаги эркин органик кислоталарни аниқлаш натижалари:

Олинган тортма, г	Аниқланди		Метрологик тавсифи
	г	%	
5,0	0,0271	1,02	$\bar{X}=0,99$ $S^2=0,0164$ $S=0,128$ $\Delta X =0,356$ $\Delta \bar{X}=0,159$ $E=35,96$ $\bar{E}=16,96$
5,0	0,050	1,18	
5,0	0,042	0,83	
5,0	0,048	0,95	
5,0	0,048	0,95	

НАТИЖАЛАР ВА МУҲОКАМАЛАР. 1-жадвалдан кўриниб турибдики, ўсимлик таркибидаги аскорбин кислотасининг миқдори нисбатан стабил бўлиб, унинг максимал даражаси 0,5% гача етиши мумкин. Таҳлил натижаларини (2-жадвал) метрологик тавсифига кўра эркин органик кислоталарнинг миқдори эса катта диапазонда ўзгариб туриши аниқланиб, унга кўра эркин органик кислоталар миқдорини қўшимча тарзда замонавий инструментал усулларда ўрганиш лозимлигини кўрсатади. Бу борадаги тадқиқотлар давом этмоқда.

Таҳлилга олинган куруқ экстрактни сувда эритиб, таркибидаги ёт моддалардан қутулиш мақсадида 2,0-2,5 см бўлган 3 г алюминий оксиди сақлаган колонкадан ўтказилди. Тозалаб олинган эритмага кимёвий сифат реакциялар олиб борилди. Бунинг учун 0,1 грамм атрофида олинган куруқ экстрактдан ўлчаб олинди, 10 мл сувда эритилиб, филтрланди. Филтратдан пробиркаларга 2 мл олиб, кимёвий реакциялар амалга оширилди:

- 1) 5 мл текширилувчи эритмага 5 мл хлорид кислота эритмаси қўшилса, ранги ўчиб кетади;
- 2) 5 мл эритмага 3-5 мл концентрланган сульфат кислотаси қўшилса, қизил-бинафша ранг ҳосил бўлади;
- 3) Эритмадан 3 мл олиб, тенг ҳажмда Фелинг реактиви (1:2) қўшиб сув ҳаммомида 5 дақиқа қиздирилса, қизил чўкма тушади;
- 4) Эритмадан 5 мл олиб, 3 мл хлорид кислота ва 3 мл 0,1 М натрий нитрит эритмаси қўшиб, чайқатиб, β-нафтолни ишқордаги эритмаси қўшилса, қизил рангли азобўёқ ҳосил бўлиши кузатилади;
- 5) 5 мл эритмага мис сульфат эритмаси қўшиб сув ҳаммомида 5 дақиқа қиздирилса, яшил рангли чўкма тушиди;
- 6) 5 мл эритмага 5 мл хлорид кислота ва 3 мл 0,1 м йод эритмаси қўшилса, қўнғир рангли чўкма тушади;
- 7) 5 мл эритмага 5 мл темир (III) хлорид эритмаси қўшиб, сув ҳаммомида 5 дақиқа қиздирилса, қизил ғиштсимон чўкма тушади;
- 8) Пробиркага 5 мл эритма олиб, чайқатилса турғун кўпик ҳосил бўлиши таркибда сапонинлар борлигини кўрсатди.

ХУЛОСА. 1. Ингичка баргли кўға (*Typha angustifolia*) ўсимлигининг меваси таркибидаги биофаол моддалар: аскорбин кислота миқдори 0,46 фоизни, эркин ҳолдаги органик кислоталар миқдори (олма кислотага нисбатан) эса ўртача 0,99 фоизни ташкил қилиши аниқланди. Бу эса илмий манбаларда келтирилган ўсимликнинг таркибида витамин С нинг 0,5% гача, эркин органик кислоталарни эса 1,0% атрофида (2, 4) бўлиши тўғрисидаги маълумотларни тасдиқлайди.

2. Хомашёдан олинган сувли қисмига кимёвий сифат реакциялари ўтказилиб, кимёвий таркиби бўйича ўсимликда эркин органик кислоталар ва аскорбин кислотаси устувор эканлиги тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.

1. Мелибоев С., Исроилов М., Исомиддинов З., Абдуназаров Х., Турсунова Ш. Ўзбекистон флорасида тарқалган доривор ўсимликлар. – Фарғона. – 2018, 190 б.
2. Сахобиддинов С.С. Дикорастущие лекарственные растения Средней Азии. Ташкент, Гос-издат, 1948. – С. 91.
3. (Duke J.A. и Ayensu E.S., 1985) Дьюк J.A. и Айенсу E.S. 1985, ISBN 1-917256-20-4.
4. (Yeng Him-Che, 1985). Йенг Хим-Че. Справочник китайских трав и формул. Институт китайской медицины, Лос-Анджелес, 1985.

5. (Chopra R.N. et al, 1986), Наяр С.Л. и Чопра И.К. Глоссарий индийских лекарственных растений. Совет по научным и промышленным исследованиям, Нью-Дели, 1986.

6. (Jung-Jin L. et al, 2012). Юнг-Джин Л и др. Журнал этнофармакологии, 139(3), 2012, 873-878.

7. (Kolhe V.N. et al, 2011) Колхе В.Н. и др. Международный журнал исследований в области аюрведы и фармации, 2011, 2(5), 1598-1600.

DETERMINATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN THE FRUITS OF NARROW-LEAVED CATTAIL (*TYPHA ANGUSTIFOLIA*)

Summary. An analysis was conducted on the content of biologically active substances, ascorbic acid and free organic acids in the fruits of the plant *Typha angustifolia* (Tyhaceae), according to the pharmacopoeial article, ascorbic acid was titrated with a solution of sodium 2,6-dichlorophenolindophenolate (0.001 mol/l), while the content is 0.46 per cent, and the content of free organic acid is on average 0.99 per cent.

Key words: Narrow-leaved cattail, *Typha angustifolia*, water, alcohol, titer, phenolphthalein, methylene blue solutions, 2,6-dichlorophenolindophenolate, ascorbic acid, sodium hydroxide.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ РОГОЗА УЗКОЛИСТНОГО (*TYPHA ANGUSTIFOLIA*)

Аннотация. Проведен анализ по содержанию биологически активных веществ, аскорбиновой кислоты и свободных органических кислот в плодах растения Рогоза узколистного (*Typha angustifolia*, Tyhaceae), согласно по общей фармакопейной статье, титровали аскорбиновую кислоту с раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия (0,001 моль/л), при этом содержание составляет 0,46 процента, а содержание свободной органической кислоты (раствор 0,1 моль/л NaOH) в среднем 0,99 процента.

Ключевые слова: Рогоз узколистный, *Typha angustifolia*, вода, спирт, титр, фенолфталеин, растворы метиленового синего, 2,6-дихлорфенолиндофенолят, аскорбиновая кислота, гидроксид натрия.

УЎТ:614.27, 615.11

Камилов Хусан Маъсудович

ф.ф.д., профессор, Вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти
“Биопрепаратлар” лабораторияси мудури, Тошкент ш.

Эшмуратов Зайниддин Норбоевич

Вакцина ва зардоблар илмий текишириш институти “Биопрепаратлар”
лабораторияси катта илмий ходим, Тошкент ш.

ОҚ КАРРАК АСОСИДА ГЕПАТОПРОТЕКТОР ФАОЛЛИКГА ЭГА ФИТОЧОЙ ТАРКИБИ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Аннотация. Жигар касаллигига қарши таъсирга эга бўлган доривор ўсимликлар *Silybum marianum* L. ва бўзноч гул саватчалари ер устки қисми, маккажўхори попуи, наъматак мевалари қўшилган аралашмани шартли равишда “ГЕРО НИИВС” деб номланган фиточойнинг мўътадил таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Унинг технологик хоссалари фракцион таркиби, сочилувчанлиги, сочилма зичлиги, таббий оғиш бурчаги, қолдиқ намликлари тегишли МҲ бўйича аниқланди. Олинган натижалар танланган таркиб ва технологияни мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: доривор ўсимликлар, гепатопротектор, фиточой, фракцион таркиб, сочилувчанлик, сочилма зичлик, таббий оғиш бурчаги, қолдиқ намлик, технология.

КИРИШ. Турли ички ва ташқи сабаблар натижасида ҳар хил кўринишдаги ва оғирликдаги жагар хасталиклари муттасил равишда ортиб бормокда. Жигар хасталикларини даволаш ва профилактикаси учун Республикамиз фармацевтика санооти гепатопротектор фаолликга эга турли шаклдаги дори воситалари, озуқага фаол қўшимчалар ишлаб чиқармокда. Бундан ташқари хориждан импорт ҳисобига ҳам миллионлаб долларга дори воситалари харид қилинмокда. Лекин мана шуларга қарамасдан янги, айниқса, таббий хом ашёлар асосида тайёрланадиган, самарали гепатопротекторларга эҳтиёж камаймаяпти.

Биз доривор ўсимликлар асосида бу соҳадаги изланишларимиз натижасида капсула шаклидаги “Гепанорм плюс” дори воситаси ва “ГЕРО НИИВС” озуқага фаол қўшимча таркиби ва технологияларини ишлаб чиқдик [1].

Фармакологик тадқиқотлар уларнинг юқори биологик фаолликга эга эканлигини тасдиқлади [2].

Қуйида биз гепатопротектор фаолликга эга бўлган ва оқ каррак ўсимлиги асосида тайёрланадиган фиточойнинг таркиби ва технологиясини яратиш бўйича олиб борган тадқиқотларимиз натижаларини келтирдик. Бу фиточой жигарнинг функционал ҳолатига юмшоқ ва йўналтирилган таъсир кўрсата оладиган доривор ўсимликларнинг мураккаб композициясидир. Бу таркиб компонентларнинг фармакологик синергизми асосида ишлаб чиқилган бўлиб, уларнинг ҳар бири гепатоцитларга, ўт чиқариш тизимига ҳамда антиоксидант ҳимояга исботланган таъсирга эгалиги маълум бўлган доривор ўсимликлар ҳисобланади. Хом ашё сифатида расмий тиббиёт ва халқ табobatiда кенг қўлланилиб келинаётган *Silybum marianum L.* ер устки қисми ҳамда *Helichrysum arenarium* бўзnoch гул саватчалари, *Zea mays* маккажўхори попуги ва *Rosa majalis* (наъматак) меваларидан фойдаланилди [3, 4, 5].

Тадқиқот мақсади. Тадқиқотнинг мақсади маҳаллий доривор ўсимлик хом ашёлари асосида “GEPO НИИВС” фиточойининг мақсадга мувофиқ таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш.

УСУЛЛАР. Хом ашё сифатида бў доривор ўсимликларни танлаш, уларнинг исботланган клиник ва эксперименталь самарадорлиги, шунингдек даволаш профилактика воситалари учун хом ашё сифатида фойдаланиш имконини берувчи фармакопоя мақоми билан боғлиқ. Ҳар тўрттала ўсимлик тиббиёт амалиётида турли шаклларда кенг қўлланиладиган шифобахш гиёҳлардан бўлганини ҳамда адабиётларда келтирилган маълумотлар ва ўз тажрибаларимизга суянган ҳолда, уларнинг органолептик ва фармакотехнологик хусусиятларидан келиб чиқиб, фиточойнинг бир кадоқдаги оғирлигини 2,0 г деб олишни маъқул деб топдик. Бир дона фильтр-пакет таркибида 35%-оқ каррак ер устки қисми, бўзnoch гуллари – 25%, маккажўхори попуги - 20% ва майдаланган наъматак меваси – 20% бўлиб, у ўт ҳайдовчи, яллиғланишга қарши ва антиоксидант фаолликга эга гепатопротектор [6, 7, 8].

Бу меъёрни шакллантиришда асосий мезон, бу таркибда компонентларнинг солиштирма фаолликларини инобатга олдик. Агарда оқ каррак кучли гепатопротектор бўлса, унинг нисбатан камроқ миқдори ҳам бўзноchnинг ўт ҳайдовчи таъсиридек намоён бўлади. Кейинга босқичда турли вегетатив органлардан иборат хомашё аралашмасидан фиточой тайёрлаш технологиясини ишлаб чиқиш бўйича тажрибалар олиб борилди. Адабиётларда келтирилган маълумотлар ва тажрибаларимиздан келиб

чикиб, аввалдан қуритилган оқ каррак ва бўзоч ўсимликларининг ер устки қисмини 1-3 мм, маккажўхори попуғини 1-1,5 мм, наъматак меваси учун 1,0 мм гача катталиқда майдаланиб, эланиб, чанг заррачаларидан тозаланди.

НАТИЖАЛАР. Хом ашёнинг технологик кўрсаткичлари тажрибаларда ўрганилиб, натижалари жадвалда келтирилди. Белгиланган нисбатда олинган аралашма фракцион таркиби - “ВИБРОТЕХНИК” (Россия), сочилувчанлик - ВП–12А (Россия) ва ҳақиқий зичлиги, табиий оғиш бурчаги, қолдик намлик – “Kett” (Япония) каби катталиқлар адабиётларда келтирилган усуллар ёрдамида аниқланди [9; 10].

Олинган тажриба натижалари қуйидаги жадвалда келтирилди.

жадвал

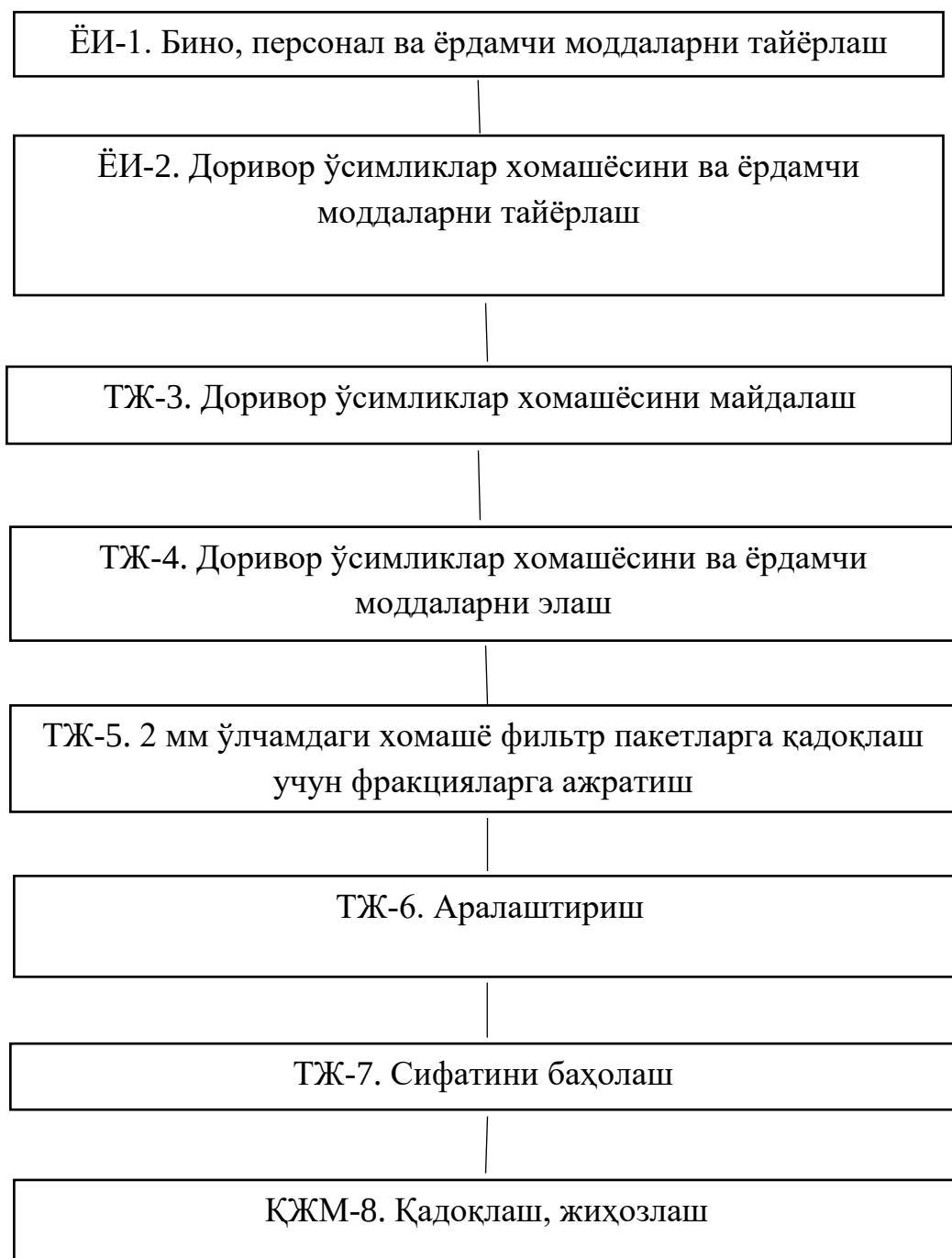
Майдаланган доривор ўсимлик хом ашёлари аралашмасининг технологик хоссаларини ўрганиш натижалари

№	Технологик кўрсаткичлар	Ўлчов бирлиги	Натижа
1	Фракцион таркиб, мм +2000 > -1000 + 2000 <u>< 1000</u>	%	<u>7,80</u> ±0,60 67,45± 1,05 24,63± 0,75
2	Сочилувчан зичлик,	г/см ³	<u>0,181</u> ± 0,035
3	Сочилувчанлик,	г/см ³	<u>0,561</u> ± 0,005
4	Табиий оғиш бурчаги	°С	<u>34,4</u> ±0,7
5	Қолдик намлиги	%	<u>6,1</u> ± 0,3

Қуритиб, майдаланган ва чангсизлантириб, олдиндан белгиланган нисбатларда олинган ўсимлик хом ашёлари 20-25 дақиқа давомида горизонталь барабанли тузилишга эга аралаштиргичларда дақиқасига 15-20 айл/дақ. тезликда аралаштирилди.

Юқорида ана шу аралашманинг технологик кўрсаткичлари келтирилди. Шу аралашма умумий массаси 2,0 г дан фильтр қоғозларга қадоқланди. Битта пакетнинг оғирлиги 2,0-7,5% ни ташкил қилди. Бу фильтр пакетлар истеъмол идишларига 10, 20 ва 30 тадан картон қутиларга қадоқланди.

Тайёр маҳсулот курук, қоронғи хонада 15-25°С ҳароратда ва нисбий намлиги 60% дан ошмаган шароитда сақланиши керак. Ишлаб чиқилган технология сифатли ва самарадор гепатопротектор фиточой ишлаб чиқариш имконини берди.



Расм. “GERO NIIVC” фиточойини тайёрлаш чизмаси

Фиточой учун меъёрий хужжат тузилиб, унда сифат ва микдор кўрсаткичларини назорат қилиш усуллари ҳам ишлаб чиқилди.

ХУЛОСА. Жигар касаллигида қўллаш учун доривор ўсимликлар асосида олинган – “GERO NIIVC” фиточойининг таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Фиточой массасининг технологик хоссалари ва тайёр маҳсулотнинг физик-механик кўрсаткичлари ўрганилди. Олинган тажриба натижалари МХ талабига жавоб бериши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.

1. Ашуров А.А., Пўлатова Ф.О., Камилов И.Х., Эшмуратов З.Н. *Silybum Marianum L* асосида янги гепатопротектор тайёрлаш. Материалы международной научно практической конференции «ТАШНИИВС: вчера, сегодня и завтра» Фармация, иммунитет и вакцина. 2021. №2. – С. 15-16.
2. Набиев А. Ашуров А.А., Фозилжонова М.Ш., Камилов И.Х., Эшмуратов З.Н. Изучений биологической активности нового гепатопротектора на основе экстракта плодов *Silybum marianum L*. Материалы международной научно-практической конференции) «ТашНИИВС: вчера, сегодня и завтра» Тошкент-2021. №2. – С. 74-76.
3. Камилов Х.М, Убайдуллаева Х.А., Эшмуратов З.Н. Маҳаллий доривор ўсимликлар асосида гепатопротектор хусусиятга эга бўлган препаратни ишлаб чиқаришнинг назарий асослари. Фармация, иммунитет и вакцина. 2023. №2. 82-93 б.
4. Аюпов Р.Х. Доривор ўсимликлар ва улардан фойдаланиш // Тошкент. (2015), 344 б.
5. Путьрский И. Н., Прохоров В. Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений // сост. – М.: Махаон, 2000. – С. 296-347.
6. Куркин В.А., Лебедев А.А., Запесочная Г.Г., Волоцуюева А.В., Лебедева Е.А., Булатова М.В. Антиоксидантные свойства флаволигнанов плодов *Silybum marianum L*. Gaertn// Растительные ресурсы.-2003. - Т. 39, вып. 1. – С. 89-93.
7. Джавахян М.А., Токарева М.Г., Прожогина Ю.Э., Квленикова Е.И. Разработка капсул “Седофлав”, стандартизация и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020; 9(3); – С. 118-127.
8. Цаприлова С.В., Родионова Р.А. Расторопша пятнистая: химический состав, стандартизация, применение // Вестник фармации. – 2008. – №3(41). – С. 92-104.
9. Чуешов В.И., Гладух Е.В., Сайко И.В. и др. Технология лекарств промышленного производство, Винница (2014), – С. 696-664.
10. Краснюк И.Н. Фармацевтическая технология; технология лекарственных форм // - М.: Академия, 2004. – С. 464.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY FITOCHY BASED ON RASTAROPSH

Summary. The optimal composition and technology of "HEPO NIIVS" phytotea with the addition of the above-ground part of *Silybum marianum* L. flower baskets, corn cobs, rosehip fruits, and medicinal plants possessing anti-hepatogenic properties have been developed. Its qualitative indicators (appearance, authenticity, average weight and deviation from it, decomposition) were determined according to the corresponding ND. The obtained results showed the expediency of the chosen composition and technology.

Key words: medicinal plants, hepatoprotector, fractional composition, flowability, bulk density, natural deviation angle, residual moisture, technology, phytotea.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ФИТОЧАЯ С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОСНОВЕ РАСТАРОПША

Аннотация. Разработан оптимальный состав и технология фиточая, условно названного "ГЕПО НИИВС," с добавлением надземной части цветочных корзинок *Silybum marianum* L., кукурузных кистей, плодов шиповника, лекарственных растений, обладающих противопеченочным действием. Его качественные показатели (внешний вид, подлинность, средний вес и отклонение от него, распадаемость) определялись по соответствующим НД. Полученные результаты показали целесообразность выбранного состава и технологии.

Ключевые слова: лекарственные растения, гепатопротектор, фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, естественный угол отклонения, остаточная влажность, технология, фиточай.

УДК: 615.453.64

Юнусова Холида Маннановна

Д.ф.н., профессор кафедры промышленной технологии лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института г. Ташкент

Илхамова Наргиза Бахтияровна

Д.ф.н., в.в. доцент кафедры промышленной технологии лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института г. Ташкент

Жалолитдинова Муаттар Шухрат кизи

К.ф.н., в.в., доцент кафедры промышленной технологии лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института г. Ташкент

Исмаилова Мухайё Каримовна

К.ф.н., ассистент кафедры промышленной технологии лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института г. Ташкент

ОПТИМИЗАЦИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СПАЗМОЛИТИЧЕСКИХ ТАБЛЕТОК

Аннотация. В исследовании используются методы сравнительного анализа, доклинической подготовки и тестирования формул для определения наилучшей комбинации вспомогательных компонентов. Полученные результаты предоставляют практические рекомендации для фармацевтических специалистов по разработке высококачественных и экономичных спазмолитических таблеток в соответствии с фармакопейными стандартами.

Ключевые слова: вспомогательные вещества, таблетированная форма, спазмолитические препараты, фармацевтическая технология, дезинтегранты, связующие, доставка лекарств.

ВВЕДЕНИЕ. Разработка эффективных лекарственных форм — это сложный процесс, требующий тщательного подбора компонентов для достижения желаемого терапевтического эффекта. Одной из наиболее часто используемых и предпочтительных форм лекарств остаются таблетки благодаря удобству применения, точности дозировки, длительному сроку хранения и высокой приверженности пациентов лечению [1, 2].

Во время разработки таблеток вспомогательные вещества — вещества, не обладающие собственной фармакологической активностью —

играют решающую роль в обеспечении физико-химической стабильности готового препарата, повышении его биодоступности и упрощении производственного процесса [3].

Спазмолитические препараты, применяемые для снятия непроизвольных мышечных спазмов в желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе и других гладкомышечных структурах, требуют специальных стратегий формулирования для обеспечения быстрого начала действия и продолжительного терапевтического эффекта. Эти препараты особенно чувствительны к скорости распада и растворения, что делает выбор и оптимизацию вспомогательных веществ жизненно важными аспектами их разработки [4].

Фармацевтическая отрасль всё больше ориентируется на оптимизацию формул с целью повышения терапевтической эффективности и экономической целесообразности. С развитием фармацевтических технологий разработчикам стали доступны как традиционные, так и новые типы вспомогательных веществ. Однако процесс выбора остаётся сложным из-за взаимодействий между действующим веществом и вспомогательными компонентами, нормативных требований и различных физико-химических свойств используемых материалов [5, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Определить наиболее эффективные сочетания компонентов, соответствующие фармакопейным стандартам, обеспечивающие стабильность, удобство производства и приемлемость для пациентов, а также провести их оценку по физико-химическим и биофармацевтическим показателям.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ. В данном исследовании был применён системный подход к оценке и оптимизации выбора вспомогательных веществ для разработки спазмолитических таблеток. Методология включала несколько этапов: преформуляционные исследования, разработку рецептуры, тестирование совместимости и *in vitro* оценку.

1. Преформуляционные исследования: Была проведена первоначальная характеристика активных фармацевтических ингредиентов дротаверин гидрохлорид и симетикон с целью определения его физико-химических свойств, включая растворимость, температуру плавления, размер частиц и гигроскопичность. Эти параметры повлияли на выбор соответствующих вспомогательных веществ, особенно тех, которые влияют на растворение и стабильность.

2. Выбор вспомогательных веществ: На основании анализа литературы и функциональной роли вспомогательных веществ в таблетировании был составлен предварительный список. Выбранные категории включали:

дикальцийфосфат, картофельный крахмал (в том числе пептизированный и преджелатинизированный), микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ), магния стеарат, кроскармеллозу натрия, коллоидный диоксид кремния, магний-алюминиевый силикат и лактозу моногидрат.

3. Формирование и прессование таблеток: Были подготовлены несколько формул с использованием метода прямого прессования. Таблетки прессовались при стандартных условиях с ротационного таблеточного пресса с усилием прессования до 250 кгс/см². Каждая серия содержала фиксированное количество АФИ при различных соотношениях выбранных вспомогательных веществ.

4. Оценка таблеток: Готовые таблетки оценивались по следующим параметрам: соотношение диаметра таблетки к высоте, прочность на истираемость и излом, время распада и растворения, однородность содержания действующего вещества.

Все испытания проводились в соответствии с требованиями ГФ РУз.

Такой структурированный подход позволил выявить комбинации вспомогательных веществ, которые улучшают характеристики таблеток, обеспечивая стабильность, быстрое распадение и оптимальное высвобождение действующего вещества в рамках спазмолитической терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ. Во всех исследованных составах наблюдалось различное влияние вспомогательных веществ на критические параметры качества таблеток. Так, дикальцийфосфат обеспечивал высокую прочность таблеток и улучшал текучесть смеси, способствуя равномерности массы. Картофельный крахмал выполнял функцию традиционного дезинтегранта, но его эффективность в ускорении распада уступала кроскармеллозе натрия. Последняя значительно сокращала время распада таблеток за счёт высоких капиллярных и набухающих свойств. Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) способствовала формированию прочной, но быстро распадающейся структуры за счёт пластичности и способности к сухому связыванию. Магний-алюминиевый силикат и коллоидный диоксид кремния улучшали сыпучесть порошка, стабилизируя процесс прессования и уменьшая вариативность массы. Коллоидный диоксид кремния дополнительно

снижал агрегацию частиц и способствовал однородности гранулята. Магний-алюминиевый силикат, благодаря своим адсорбционным свойствам, мог снижать избыточную влажность, предотвращая слипание частиц. Преджелатинизированный крахмал одновременно выполнял функции связующего и дезинтегранта, обеспечивая компромисс между прочностью и скоростью распада. Он проявлял высокую степень набухания, что ускоряло распад таблеток, и одновременно обеспечивал хорошую прессуемость. Лактоза моногидрат, как растворимый наполнитель, повышала скорость растворения таблеток и улучшала вкус, что может повышать приверженность пациентов лечению. Таким образом, именно комбинация дикальцийфосфата, картофельного крахмала, МКЦ и магния стеарата в составе №4 обеспечила оптимальное сочетание прочности, времени распада и биофармацевтических параметров.

На основании сравнительного анализа исследуемых образцов (таблица 1), наиболее оптимальные показатели прочности и времени распада демонстрирует состав №4, содержащий дикальцийфосфат, магний-алюминиевый силикат, картофельный крахмал, микрокристаллическую целлюлозу и магния стеарат. Данный состав показал наивысшую прочность на разлом (50 Н) и наименьшее время распада (11 минут), что свидетельствует о сбалансированном подборе связующих и дезинтегрантов. Высокая прочность при коротком времени распада особенно важна для обеспечения механической устойчивости таблеток при транспортировке, а также для быстрого и полного высвобождения активных веществ в организме. Кроме того, состав №4 продемонстрировал максимальную прочность на истирание (99,45%), что указывает на минимальные потери массы при обращении с готовой формой.

С учетом полученных результатов, состав №4 был выбран для углубленного изучения по основным физико-химическим и биофармацевтическим показателям (таблица 2).

Анализ подтвердил высокое качество полученных таблеток: внешний вид соответствовал требованиям – светло-лимонного цвета, с ровными краями, форма – цилиндрическая. Показатель истираемости составил 99,45%, что подтверждает высокую механическую прочность таблеток. Прочность на разлом достигала 50 Н, что значительно превышает установленный минимум (>30 Н) и гарантирует стабильность формы в процессе хранения и транспортировки.

Таблица 1

**Результаты исследования показателей качества таблеток
спазмолитического действия**

Активные вещества	№	Состав	Прочность на истирание, %	Прочность на разлом, Н	Время распада, мин	Соотноше ние диаметра таблетки к высоте, мм
Симетикон + Дротаверин гидрохлорид	1	Дикальцийфосфат Картофельный крахмал Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) Магния стеарат	$97,09 \pm 1,76$	29	21	$25,98 \pm 2,14$
	2	Преджелатинизированный картофельный крахмал Коллоидный диоксид кремния Кроскармеллоза Магния стеарат	$96,98 \pm 1,67$	35	16	$24,31 \pm 1,87$
	3	Магний-алюминиевый силикат Лактоза моногидрат Кроскармеллоза Магния стеарат	$97,87 \pm 1,83$	38	15	$29,94 \pm 2,11$
	4	Дикальцийфосфат Магний-алюминиевый силикат Картофельный крахмал МКЦ Магния стеарат	$99,45 \pm 0,65$	50	11	$37,83 \pm 2,44$
	5	Дикальцийфосфат Пептизированный картофельный крахмал МКЦ Магния стеарат	$98,22 \pm 0,21$	50	14	$35,89 \pm 1,67$

Средняя масса таблетки составила 0,5211 г с допустимым отклонением $\pm 2,57\%$, что подтверждает стабильность дозировки. Время распада препарата составило $11 \pm 0,74$ минуты, степень растворения – 99,22% за 45 минут, что указывает на высокую биодоступность действующих веществ. Количественное содержание дротаверина гидрохлорида составило $39,65 \pm 3,21$ мг, а симетикона – $77,83 \pm 4,39$ мг,

что соответствует установленным нормативным требованиям. Таким образом, состав №4 может быть рекомендован в качестве наиболее эффективной и стабильной формулы для промышленного производства таблеток спазмолитического действия. Таблица 2

**Результаты исследования показателей качества таблеток
спазмолитического действия**

Исследуемые показатели	Анализируемый параметр	Результаты анализа	Методики
Внешний вид	Светло-лимонного цвета, края ровные, форма — цилиндрическая	Соответствует	Визуальный осмотр
Истираемость, %	> 99	99,45	Уз ДФ, п. 2.9.7
Прочность на разлом, Н	> 30 Н	50 Н	Уз ДФ, п. 2.9.7
Средняя масса и отклонения, г (%)	0,5225–0,5775 г, допуск $\pm 5\%$	$0,5211 \pm 2,57\%$	Уз ДФ, п. 2.9.5
Время распада, мин	< 15	$11 \pm 0,74$	Уз ДФ, п. 2.9.1
Растворение, %	$\geq 75\%$ за 45 минут	$99,22 \pm 0,38$	Спектрофотометрия, ВЭЖХ
Дротаверин гидрохлорид, мг	36,0–44,0 мг	$39,65 \pm 3,21$	Спектрофотометрия
Симетикон, мг	67,5–82,5 мг	$77,83 \pm 4,39$	ИК-спектроскопия, ФС

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, состав №4 может быть рекомендован для дальнейшего масштабирования и внедрения в промышленное производство таблеток, направленных на устранение спастических состояний желудочно-кишечного тракта. В заключение, можно отметить, что оптимизация выбора вспомогательных веществ на основе научной оценки не только улучшает терапевтический эффект, но и способствует созданию доступных и качественных фармацевтических препаратов. Будущие исследования могут быть направлены на изучение новых или «умных» вспомогательных веществ, которые еще больше повысят приверженность пациентов лечению и эффективность производственного процесса при разработке спазмолитических средств.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (2017). *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines* (5th ed.). Elsevier Health Sciences.

2. Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (6th ed.). Pharmaceutical Press.

3. Desai, D. S., Stofko-Hahn, R., & Stella, V. J. (2013). "Disintegrants and their role in solid oral dosage forms." *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 39(3), – P. 289-298.

4. Турсунова М.Х., Исмаилова М.К. Юнусова Х.М., Исследования спазмолитического действия комбинированного препарата «Симверин»// Инфекция, иммунитет ва фармакология.-Тошкент-2022.-№3..340-344 б.

5. Юнусова Х.М., Исмаилова М.К. «Симверин» таблеткаси технологиясини яратиш борасидаги тадқиқотлар//Фармацевтика журнали.-Тошкент-2022.-№3. 51-57 б.

6. Юнусова Х.М., Исмаилова М.К. «Симверин» таблеткасини сақлаш шароити ва турғунлигини ўрганиш // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. -2023 й.-№3-4. 66-70 б.

СПАЗМОЛИТИК ТАБЛЕТКАЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ЎРДАМЧИ МОДДАЛАРНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

Аннотация. Ўрдамчи моддаларни тўғри танлаш фармацевтик таблеткалар таркибларини ишлаб чиқишда муҳим босқич ҳисобланади. Ўрдамчи моддалар таблеткаларнинг физик-кимёвий барқарорлиги, парчаланиш даври ва умумий терапевтик самарадорлигига катта таъсир кўрсатади. Ушбу тадқиқот спазмолитик таъсирга эга таблетка таркибини ишлаб чиқишда унинг биосамарадорлигини оширишда энг мос ўрдамчи моддаларни танлашга қаратилган. Бунда боғловчилар, тўлдирувчилар, дезинтегрантлар, сирпантирувчи моддалар каби турли ўрдамчи моддаларнинг функционал таъсирлари таҳлил қилинади. Тадқиқотда таққословчи таҳлил, дастлабки формулалаш ишлари ва синовлар орқали оптимал ўрдамчи модда комбинацияси аниқланади. Натижалар фармацевтик технологлар учун юқори сифатли ва иқтисодий жиҳатдан мақбул спазмолитик таблеткаларни ишлаб чиқиш бўйича амалий кўрсатмалар беради.

Калит сўзлар: ўрдамчи моддалар, таблетка таркиби, спазмолитик дори воситалари, фармацевтика технологияси, дезинтегрантлар, боғловчилар, дори етказиб бериш.

OPTIMIZING EXCIPIENTS FOR THE FORMULATION OF ANTISPASMODIC TABLETS

Summary. *The selection of appropriate excipients is a critical step in the development of pharmaceutical tablet formulations, particularly for antispasmodic medications. Excipients play a vital role in determining the physical and chemical stability, bioavailability, disintegration time, and overall therapeutic efficacy of tablets. This study focuses on evaluating and selecting optimal excipients for the formulation of antispasmodic tablets, ensuring effective drug delivery and patient compliance. Various types of excipients – including binders, fillers, disintegrants, lubricants, and coating agents – are analyzed for their functional contributions to the tablet’s performance. The research employs comparative analysis, reformulation studies, and formulation testing to determine the ideal combination of excipients. The findings provide practical insights for pharmaceutical technologists in designing high-quality and cost-effective antispasmodic tablets that meet pharmacopeial standards.*

Key words: *excipients, tablet formulation, antispasmodic drugs, pharmaceutical technology, disintegrants, binders, drug delivery, pharmaceutical excipients, preformulation studies.*

УДК: 615.33:615.45:615.11:615.071

Джалилов Хабибулла Каримович

Д.ф.н., профессор, начальник отдела разработки Государственной фармакопеи Государственного учреждения “Центр безопасности фармацевтической продукции” при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

Мансуров Азамат Хамидулла угли

Главный специалист отдела разработки Государственной фармакопеи Государственного учреждения “Центр безопасности фармацевтической продукции” при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

ИЗУЧЕНИЕ ФОРМ И РАЗМЕРОВ ЧАСТИЦ СУБСТАНЦИЙ АЗИТРОМИЦИНА, ПРОИЗВЕДЕННЫХ КИТАЙСКОЙ КОМПАНИЕЙ HUANGSHI SHIXING PHARMACEUTICAL CO. LTD

Аннотация. *С использованием метода оптической микроскопии были исследованы формы, размеры и отдельные морфологические характеристики 5 серий субстанций азитромицина, произведенных китайской компанией Huangshi Shixing Pharmaceutical Co. Ltd. Установлено, что исследуемые субстанции представляют собой поликристаллические и полидисперсные смеси, состоящие преимущественно из кристаллов пластинчатой и призматической формы с широкой градацией размеров.*

Ключевые слова: *азитромицин, субстанция, форма и размеры частиц, кристаллы, оптическая микроскопия, лекарственная форма.*

ВВЕДЕНИЕ. Указом Президента Республики Узбекистан от 23 января 2024 года № УП-20 “О дополнительных мерах по регулированию фармацевтической отрасли” определены задачи по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и медицинской техникой, а также совершенствования процессов упорядочения оборота фармацевтической продукции.

Для успешной реализации поставленных задач по улучшению обеспечения населения лекарственными средствами и увеличению номенклатуры и объемов производства отечественных лекарственных

средств с гарантированным качеством необходимо широкое внедрение передовых производственных технологий отечественными фармацевтическими предприятиями. Ключевым фактором этого является адаптация современных методов синтеза субстанций и производства готовых лекарственных средств, а также контроля их качества в соответствии с международными стандартами, что обеспечит повышение доступности, эффективности и безопасности лекарственных препаратов. Кроме того, развитие национальной фармацевтической отрасли путем использования инновационных подходов в разработке и производстве генерических препаратов и создания конкурентоспособного рынка лекарственной продукции способствует уменьшению лекарственной зависимости страны.

В Республике Узбекистан таблетки азитромицина в дозировке 250 мг и 500 мг зарегистрированы всего от 42 производителей, в том числе от 8 (19,04 %) отечественных фармацевтических компаний [1]. Это свидетельствует, что значительная часть потребности населения в таблетированных лекарственных формах азитромицина покрывается за счет импортируемых препаратов зарубежного производства.

Азитромицин представляет собой полусинтетический антибиотик [2] и по коду АТХ классифицируется в группу J01FA10 как антибиотик группы макролидов [1].

Различные лекарственные формы азитромицина широко применяются для профилактики и лечения таких заболеваний, как инфекции верхних дыхательных путей и уха (бактериальный фарингит, тонзиллит, синусит, средний отит), инфекции нижних отделов дыхательных путей (бактериальный бронхит, пневмония, обострение хронического бронхита), а также инфекции кожи и мягких тканей, вызванных чувствительными к препарату патогенными микроорганизмами [3].

Процесс таблетирования лекарственных препаратов является достаточно сложным процессом, эффективность которого зависит от ряда технологических свойств, таких как сыпучесть, прессуемость, уплотняемость, пористость, однородность фракционного состава и других параметров таблетлируемой массы [4, 5, 6, 7]. Эти свойства в дальнейшем определяют отдельные качественные показатели таблеток, такие как прочность на излом и истирание, время распадаемости и растворения, однородность дозирования и другие, которые в конечном итоге влияют на

проявление терапевтической эффективности лекарственного средства [8, 9].

Форма частиц как характеристика фармацевтической субстанции помогает лучше понимать технологические процессы и научно обоснованно управлять ими, а также контролировать качество конечной продукции [10]. А показатели размеров частиц оказывают прямое влияние на свойства растворимости, скорости высвобождения и биодоступности активных веществ [11]. При этом слишком мелкие частицы могут вызывать агломерацию, а крупные – снижать эффективность доставки [12].

Целью данного исследования является разработка оптимального состава и усовершенствование технологии таблеток азитромицина для их последующего внедрения на отечественных фармацевтических предприятиях.

В данном сообщении представлены результаты исследования форм и размеров частиц, а также соответствующие морфологические характеристики 5 серий субстанций азитромицина, произведенных китайской компанией Huangshi Shixing Pharmaceutical Co. Ltd.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектами исследования явились образцы 5 серий субстанций (C0801-202303001; C0802-202202013; C0801-202303007; C0801-202303023; C0801-202306018) азитромицина, произведенных китайской компанией Huangshi Shixing Pharmaceutical Co. Ltd., используемых отечественными фармкомпаниями в производстве различных лекарственных препаратов.

Формы и размеры частиц изучались методом оптической микроскопии в соответствии с методикой, приведённой в Государственной фармакопее Республики Узбекистан, с применением компьютерной обработки изображений. Исследования проводились с использованием цифрового бинокулярного микроскопа модели DN-300M производства компании *Refine Medical Technology Co., Ltd., Jiangsu, Kитай*. В ходе исследований параллельно осуществлялось фотографирование образцов субстанций.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ. На рисунке 1 представлены результаты морфологического исследования образцов 5 серий субстанций азитромицина, произведенных китайской компанией Huangshi Shixing Pharmaceutical Co. Ltd. Ниже приводятся микроскопические изображения и описание образцов 5 серий субстанций азитромицина.



Рис. 1.1. Серия: C0801-202303001

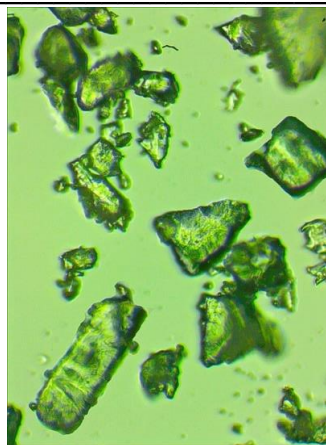


Рис. 1.2. серия: C0802-202202013

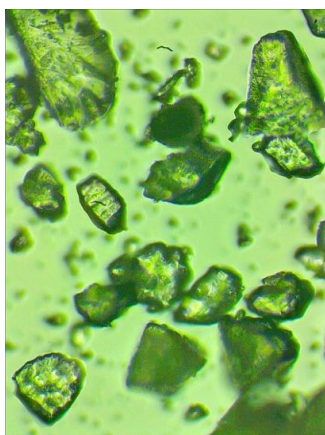


Рис. 1.3. Серия: C0801-202303007

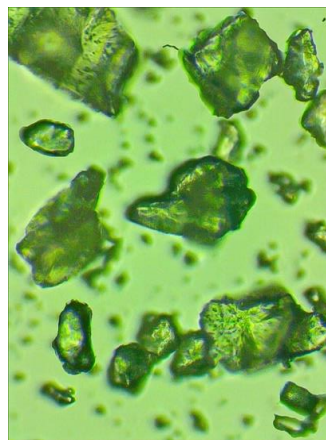


Рис. 1.4. Серия: C0801-202303023



Рис. 1.5. Серия: C0801-202306018

Рис. 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5. Результаты микроскопического исследования форм и размеров частиц образцов субстанций отдельных серий азитромицина, произведенных китайской компанией Huangshi Shixing Pharmaceutical Co. Ltd.

Субстанция серии C0801-202303001 (рис. 1.1) преимущественно представляет собой пластинчатые кристаллы, часть из которых имеет неправильную форму и острые грани с угловатыми и вытянутыми очертаниями. Преобладают крупные частицы с острыми и рваными краями. Также присутствуют округлые и многогранные структуры. Кристаллы варьируются по размеру и форме. Крупные фрагменты имеют плотную структуру с признаками механического повреждения. Мелкие частицы выглядят более раздробленными. Поверхность кристаллов неоднородная: на некоторых участках видны линии роста и микротрещины. Местами наблюдается шероховатость, характерная для кристаллических субстанций, прошедших механическое воздействие. Кристаллы обладают средней степенью прозрачности. Крупные частицы имеют мутные зоны. Частицы в основном представлены разрозненно, без плотных конгломератов. Однако мелкие фрагменты могут прилегать к крупным кристаллам, формируя рыхлые скопления.

Субстанция серии C0802-202202013 (рис. 1.2) представлена преимущественно в виде пластинчатых и призматических кристаллов, часть из которых имеет неправильную форму и острые грани с угловатыми и вытянутыми очертаниями. Преобладают угловатые частицы, а также вытянутые и многогранные структуры. Отдельные частицы имеют рваные и неровные края. Частицы различаются по размеру. Крупные фрагменты демонстрируют плотную структуру, видны линии роста. Мелкие фрагменты имеют раздробленную структуру, что может указывать на механическое воздействие. Поверхность частиц шероховатая с микротрещинами и неровностями. Локально наблюдаются линии роста, характерные для естественных процессов кристаллизации. Кристаллы средней степени прозрачности. Частицы в основном распределены отдельно, однако встречаются рыхлые скопления мелких кристаллов, прилегающих к крупным фрагментам.

Субстанция серии C0801-202303007 (рис. 1.3) представляет собой кристаллы пластинчатой и призматической форм. Также имеются угловатые и многогранные частицы с неровными и рваными краями. Некоторые кристаллы вытянуты или имеют слегка округленные очертания. Частицы варьируются по размеру от крупных до мелких. Крупные кристаллы демонстрируют плотную структуру с выраженными линиями роста, а мелкие фрагменты выглядят раздробленными или деформированными. Поверхность частиц шероховатая с выраженными дефектами, включая микротрещины и неровности. На некоторых

кристаллах наблюдаются линии роста, характерные для постепенной кристаллизации. Кристаллы обладают прозрачностью средней степени. Кристаллы преимущественно расположены отдельно, однако встречаются небольшие рыхлые скопления мелких фрагментов, прилегающих к крупным частицам.

Субстанция серии C0801-202303023 (рис. 1.4) преимущественно состоит из пластинчатых и призматических кристаллов, имеющих неправильную угловатую форму. Преобладают крупные частицы с неравномерными контурами. Также встречаются округлые элементы и более мелкие фрагменты с рваными краями. Частицы значительно варьируются по размеру. Крупные кристаллы демонстрируют плотную структуру, а мелкие частицы кажутся раздробленными. Поверхность кристаллов шероховатая, местами с микротрещинами. У крупных фрагментов заметны линии роста, свидетельствующие о постепенной кристаллизации. Кристаллы обладают средней степенью прозрачности. На некоторых частицах видны мутные зоны. Частицы распределены сравнительно отдельно, но встречаются рыхлые конгломераты мелких фрагментов вокруг крупных кристаллов. Это может быть связано с агрегацией во время хранения.

Субстанция серии C0801-202306018 (рис. 1.5) представлена преимущественно в виде пластинчатых кристаллов неправильной формы. Преобладают крупные многогранные частицы с чёткими гранями и угловатыми краями. Встречаются треугольные, овальные и вытянутые формы. Частицы варьируются по размерам, в основном представлены в виде крупных кристаллов. У большинства из них видна упорядоченная структура. Поверхность некоторых кристаллов демонстрирует признаки разрушения, что может быть связано с механическим воздействием. Поверхность частиц шероховатая, с заметными линиями роста. Видны микротрещины и неровности, характерные для кристаллической структуры после кристаллизации. Кристаллы обладают средней степенью прозрачности.

Исходя из вышеизложенного следует, что все 5 образцов исследуемых субстанций по своим морфологическим характеристикам близки между собой. А именно, исследуемые субстанции преимущественно состоят из пластинчатых кристаллов, а также кристаллов призматической формы.

Вместе с этим, отдельные серии также содержат частички многогранной, угловатой, овальной и вытянутой форм. Следует также

отметить, что в исследуемых образцах наблюдается фрагментация кристаллов с образованием мелких частичек неопределённой формы.

Исследуемые образцы в определенных пределах также различаются по характеристике поверхности частиц. В целом основная масса кристаллов имеет сравнительно гладкую поверхность. А отдельные образцы серии характеризуются шероховатостью поверхности, а также наличием линий роста и микротрещин.

В подавляющем большинстве случаев свойства прозрачности кристаллов выражены в средней степени, но вместе с этим крупные частицы и образовавшиеся агломераты имеют затемнения или мутные участки.

Из представленных выше микроскопических снимков видно, что субстанция серий С0801-202303001 состоит из достаточно однородных по форме и размерам частиц.

В связи с вышеизложенным, также представлялась необходимой оценка показателей размеров исследуемых образцов субстанций, результаты которой представлены в таблице 1.

Из данных, представленных в таблице 1, следует, что все исследуемые образцы субстанций азитромицина характеризуются выраженной полидисперсностью как по длине, так и по ширине частиц.

Диапазон длины частиц варьируется от 220,38 мкм до 332,58 мкм для максимальных значений и от 34,03 мкм до 63,44 мкм для минимальных значений. Средние максимальные и минимальные размеры длины частиц составляют 303,24 мкм и 45,40 мкм соответственно. При этом общее среднее значение длины частиц составляет 132,14 мкм.

Результаты измерений ширины частиц также представляют собой значительную вариабельность: максимальные и минимальные значения варьируются в диапазоне от 145,29 мкм до 245,00 мкм и от 19,75 мкм до 35,85 мкм соответственно. Средние значения максимальной и минимальной ширины частиц составляют 181,00 мкм и 27,94 мкм, а общее среднее значение ширины частиц – 75,72 мкм.

Показатели факторов формы частиц в соответствии с ГФ РУз рассчитаны как по отношению длины к ширине частиц (Д/Ш), так и по отношению ширины к длине частиц (Ш/Д). При этом установлено, что для исследуемых образцов показатель Д/Ш находится в пределах 1,63-1,85, а отношения Ш/Д находятся в пределах 0,53-0,61.

**Результаты определения размеров частиц образцов субстанции
азитромицина, произведенных китайской компанией Huangshi Shixing
Pharmaceutical Co. Ltd.**

№ п.п	Исследуемые показатели частиц	Серии исследуемые образцов					Среднее
		C0801- 202303001	C0802- 202202013	C0801- 202303007	C0801- 202303023	C0801- 202306018	
1.	Длина частиц, мкм						
	- максимальная	319,77	332,58	322,18	220,38	321,31	303,24
	- минимальная	39,23	63,44	44,37	34,03	45,96	45,40
	- средняя	122,55	154,84	129,26	102,30	151,75	132,14
2.	Ширина частиц, мкм						
	- максимальная	245,00	160,84	145,29	150,98	202,93	181,00
	- минимальная	21,83	35,85	35,12	19,75	27,16	27,94
	- средняя	65,98	91,96	69,82	62,76	88,12	75,72
3.	Фактор формы, рассчитанный как отношение:						
	длины к ширине частиц	1,85	1,68	1,85	1,63	1,72	1,74
	ширины к длине частиц	0,53	0,59	0,54	0,61	0,58	0,57

Из данных таблицы 1 следует, что исследуемые образцы всех 5 серий субстанций азитромицина являются полидисперсными смесями достаточно широкого диапазона вариации. Высокая степень полидисперсности частиц указывает на неоднородность распределения размеров, что может оказывать влияние на отдельные технологические свойства прессуемой массы, таких как сыпучесть, прессуемость, а также ряд показателей качества готовой продукции.

ВЫВОДЫ.

1. Методом оптической микроскопии изучены формы и размеры частиц 5 серий субстанций азитромицина, произведенных китайской компанией Huangshi Shixing Pharmaceutical Co. Ltd., в соответствии ГФ РУз.

Установлено, что все исследуемые образцы представляют собой поликристаллические и полидисперсные системы, характеризующиеся различиями в морфологии и размерах частиц.

2. Анализ морфологических особенностей показал, что исследуемые образцы преимущественно состоят из кристаллов пластинчатой, а также призматической и частично угловатой, многогранной, вытянутой, овальной форм.

3. Результатами проведенных исследований отмечено, что из числа изученных образцов наиболее позитивными морфологическими

свойствами обладает субстанция серий C0801-202303001, которая характеризуется сравнительно однородными показателями формы кристаллов, а также характеристиками размеров.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Государственный реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №29, 2025 г.
2. Государственная фармакопея Республики Узбекистан, 1 изд., I том, I часть, Р. 2.9.37.с.1115-1117.
3. www.vidal.ru/drugs/azithromycin.
4. Петров П.И., Сидоров А.В. Методы контроля гранулометрического состава в фармацевтике // Вопросы современной фармации. – 2019. – Т. 15, №3. – С. 43–51. – [doi:10.14341/vsf19-035].
5. Arndt M., Becker P. Crystal morphology engineering and drug design // Int. J. Pharm. – 2016. – Vol. 505(1–2). – P. 10–25. – [doi:10.1016/j.ijpharm.2016.03.017].
6. Koparde V., Shelake R. Particle shape effects on aerosol drug delivery // Powder Technol. – 2020. – Vol. 366. – P. 324–338. – [doi:10.1016/j.powtec.2020.01.004].
7. Batra R., et al. Role of crystal shape in advanced solid dosage forms // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2018. – Vol. 131. – P. 3–21. – [doi:10.1016/j.addr.2018.07.007].
8. Михайлова О.Н., Сергеев П.М. Влияние размеров частиц на растворимость субстанций // Фармацевтический журнал. – 2020. – Т.56, №4. – С. 32–40. – [doi:10.1007/s11696-020-01024-1].
9. Колесникова А.Н., Григорьев А.О. Применение лазерной дифракции для анализа размеров частиц // Технология лекарств. – 2022. – Т. 10, №1. – С. 15–26. – [doi:10.12737/1998-2022-10-1-15-26].
10. Высокоэффективные технологии измерения формы и размера частиц при разработке и обеспечении качества твердых лекарственных форм. Фармацевтическая отрасль, 2013; 3 (38).
11. Hickey, A. J., & Mansour, H. M. Particle Engineering: Pharmaceutical Properties and Applications in Drug Delivery. Springer, 2018.
12. Guo, Y., Luo, J., Tan, S., et al. Particle Size of Drug Nanocrystals Influences Oral Bioavailability of Poorly Soluble Drugs: A Review. International Journal of Nanomedicine, 8, 2013, pp. 2893–2905.

**STUDY OF THE FORMS AND SIZES OF AZITHROMYCIN
SUBSTANCE PARTICLES PRODUCED BY THE CHINESE COMPANY
HUANGSHI SHIXING PHARMACEUTICAL CO., LTD.**

Summary. Using optical microscopy, the shapes, sizes, and specific morphological characteristics of 5 batches of azithromycin substances produced by the Chinese company Huangshi Shixing Pharmaceutical Co. Ltd., were examined. It was determined that the studied substances are polycrystalline and polydisperse mixtures, consisting predominantly of plate-like and prismatic crystals with a wide range of sizes.

Keywords: azithromycin, substance, particle shape and size, crystals, optical microscopy, dosage form.

**ХИТОЙНИНГ HUANGSHI SHIXING PHARMACEUTICAL CO. LTD.
КОМПАНИЯСИ ТОМОНИДАН ИШЛАБ ЧИҚАРИЛГАН
АЗИТРОМИЦИН СУБСТАНЦИЯСИ ЗАРРАЧАЛАРИНИНГ ШАКЛИ
ВА ЎЛЧАМЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

Аннотация. Оптик микроскопия усули ёрдамида Хитойнинг Huangshi Shixing Pharmaceutical Co. Ltd., компанияси томонидан 5 та серияда ишлаб чиқарилган азитромицин субстанцияларининг заррачалар шакли, ўлчами ва алоҳида морфологик хусусиятлари ўрганилди. Тадқиқ этилган субстанциялар поликристалл ва полидисперс аралашмалардан иборат бўлиб, асосан пластинкасимон ҳамда призмасимон шаклга эга эканлиги ҳамда кристалларнинг ўлчамлари кенг диапазонда ташиқил топганлиги аниқланди.

Таянч иборалар: азитромицин, субстанция, заррачаларнинг шакли ва ўлчамлари, кристаллар, оптик микроскопия, дори шакли.

УЎТ: 615.077:615.454

Камилов Хусан Маъсудович

ф.ф.д., профессор, Вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти
“Биопрепаратлар” лабораторияси мудури, Тошкент ш.

Рамазонова Шаҳзода Шойим қизи

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти, таянч
докторант, PhD, Тошкент шаҳри

КЎЛВОР ИЛОН ЗАҲАРИ АСОСИДА ТАЙЁРЛАНГАН СУРТМАНИНГ САҚЛАНИШ ШАРОИТЛАРИНИ ВА ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИНИ БЕЛГИЛАШ

Аннотация. Кўлвор илон қуруқ заҳари асосида технологияси ишлаб чиқилган яллиғланишга қарши самарали таъсирга эга суртма намуналарининг сақланиш шароитлари ва яроқлилик муддатлари табиий ҳамда тезлаштирилган эскириш усулларида аниқланди. Тадқиқот давомида суртма намуналарини баҳолаш мезонлари сифатида уларнинг ташиқи кўриниши, сувли эритмаси рН кўрсаткичи, коллоид ва термик турғунлиги, микробиологик тозаллиги, чинлик ҳамда миқдорий таҳлил натижалари олинди ва бу кўрсаткичлар ҳар 6 ойда кузатилиб борилди.

Калит сўзлар: яроқлилик муддати, терапевтик фаоллик, сақланиш шароити, турғунлиги, туба, шиша идиш, пластмасса идиш, чинлик ва миқдорий таҳлиллар, табиий усул, тезлаштирилган эскириш усули.

КИРИШ. Дори воситаларини ишлаб чиқариш ёки импорт қилиниш босқичидан токи беморларга етказиб берилгунгача бўлган даврда уларнинг белгиланган шароитларини сақлаш, терапевтик таъсири ўзгармаслигини таъминлаш муҳим вазифа ҳисобланади. Бунда дори препаратларининг сақланиш шароитини тўғри аниқлаш, яроқлилик муддатини белгилаш фармацевтика соҳаси вакиллариининг муҳим вазифасидир.

Яроқлилик муддати – дори препаратининг белгиланган сақланиш шароитларида ўзининг терапевтик фаоллиги, сифат ҳамда миқдорий хоссалари жиҳатидан мавжуд дори воситаларининг сифат стандартлари талабларига жавоб бериши керак бўлган вақт бўлиб, асосий сифат кўрсаткичларидан биридир. Дори препаратларининг яроқлилик муддати ҳамда сақлаш шароитларини ўрганиш мақсадида ўтказиладиган барқарорликни аниқлаш тартиби “Дори воситалари. Барқарорлик аниқлаш

ва сақланиш муддатини белгилаш” тармоқ стандарти асосида олиб борилади [1, 6].

Сақлаш тартиби дейилганда товарлар хавфсизлигини таъминловчи иқлимий ҳамда санитария талаблари йиғиндиси тушинилади. Ҳарорат кимёвий, биокимёвий, микробиологик, физик-кимёвий жараёнларга бевосита таъсир этади ва шунинг учун сақлаш режимининг энг муҳим кўрсаткичи ҳисобланади. Дори воситаларини ҳароратга нисбатан бир нечта сақлаш режимлари (°C да) мавжуд:

- Музлатилган;
- 20°C дан паст;
- 0-4°C гача музлатгич камерасида;
- 12-15°C гача салқин шароитда;
- 18-20°C гача хона ҳароратида;
- 20°C дан юқори ҳаво ҳароратида;
- 0 дан паст ҳаво ҳароратида [2, 5].

Баъзи дори шакллари гуруҳи махсус шароитларда сақланади. Жумладан, суртмалар тури, технологияси, қадоқ материалидан қатъий назар салқин ва ёруғликдан ҳимоя қилинган ҳолда сақланиши лозим. Хусусий сақланиш шароитларига келсак, мойли асослардан ташкил топган суртмалар паст ҳароратда сақланиши, эмульсион табиатли суртмалар ва ушбу типдаги асосларда тайёрланган суртмалар сувнинг буғланишини олдини олиш мақсадида идишга тўла ҳолда қадоқланиши, ошловчи моддалар, йод, симоб сақлаган суртмалар металл буюмлардан узоқроқ сақланиши лозим [3, 4].

Турғунлик – дори воситасининг муҳим хоссаларидан бўлиб, ҳар бир ишлаб чиқарувчи корхона дори воситасининг белгиланган шароитда турғунлигини қафолатлаши лозим [4].

УСУЛ ВА МАТЕРИАЛЛАР. Кўлвор илон захри таркибли суртма намуналарининг сақланиш муддатини аниқлашда суртма намуналари 3 тадан серияда қадоқланди. Турғунлик 2 усулда – табиий сақланиш ва тезлаштирилган эскириш усулларида И-42-2-82 йўриқномаси асосида аниқланади.

Табиий сақланиш шароитида аниқланадиган суртмалар 3 та сериядаги қадоқларга жиҳозланади:

1. (ТУ 64-7-678-90) полипропилен плёнка билан қопланган алюминий тубалар;
2. (ТШ 64-17490735-01:2001) шиша идишлар;
3. (ТУ 64-203636735-02-2007) пластмасса идишлар.

Суртмалар 8-15°C ҳароратда ёруғлик нуридан химояланган ҳолда сақланди. Суртма намуналарининг турғунлигини баҳоловчи критериялар сифатида уларнинг ташқи кўриниши, сувли эритмаси рН кўрсаткичи, чинлиги ва миқдорий таҳлили, микробиологик тозаллиги, термик ва коллоид турғунлиги олинди. Ушбу кўрсаткичлар МХ ва ДФ талаблари асосида ҳар 6 ойда кузатилиб борилди.

Кўлвор илон захри таркибли суртманинг сақланиш муддати “тезлаштирилган эскириш” усулида И-42-2-82 йўриқномаси асосида 3 та серияда – 040623, 050623, 060623 қадоқланган намуналарда ўрганилди. Намуналар ТУ 64-7-678-90 бўйича тиббиёт суртмалари учун мўлжалланган ламинацияланган полипропилен плёнкали тубаларга 25 г дан қадоқланди. Аниқланувчи сақланиш муддати этиб 2 йил белгиланди. Тажриба муддати 48 кун (2 йил) 40 °C ҳароратда ва ТС-1/80 термостатда олиб борилди. Суртмаларни баҳолаш кўрсаткичлари сифатида уларнинг ташқи кўриниши, рН даражаси, суюқланиш ҳарорати, чинлик ва миқдорий таҳлили, микробиологик тозаллиги олинди.

Натижалар: Қуйида табиий усулда сақланган тиббиёт суртмалари учун мўлжалланган ТУ 64-7-678-90 алюминий тубаларга қадоқланган 010623 серияли суртма натижалари келтирилди (1-жадвал).

Юқорида келтирилган суртма кўрсаткичлари ҳар 6 ойда назорат қилиб борилди. Табиий шароитда сақланган суртмалар кўрсаткичлари МХ талабларига мос келади. Бошқа турдаги қадоқлаш материалларида, шунингдек қолган 2 та сериядаги суртмаларда ҳам МХ ларда келтирилган чегарада четланиш кузатилмади.

2 йил давомида сақланган суртма намуналарида ташқи кўриниш, ўзига хос хиди ва ранги, бир жинслилигида ўзгариш кузатилмади. Шунингдек, 2 йил давомида олиб борилган таҳлиллар асосида суртмалар терапевтик фаоллигида ҳам ўзгариш бўлмаганлиги аниқланди. Суртма намуналари ўзининг яллиғланишга қарши ва оғриқ қолдирувчи хусусиятини тўлиқ намоён этди.

Кўлвор илон захри таркибли суртманинг турғунлигини табиий сақланиш шароитида (ТУ 64-7-678-90 алюминий тубаларга қадоқланган 010623 сериядаги намуна) аниқлаш натижалари

Ўрганилган кўрсаткичлар	МТХ талаби	Сақланиш муддати, ой				
		Бошл. Намуна	6	12	18	24
Ташқи кўриниши	Юмшоқ, майин, ёғсимон, қаймоқрангли, ўзига хос ҳидли	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади
Чинлиги	Нонивамид, илон захрига хос сифат реакциялар	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади
Бир жинслилиги	4 та намунадан 3 тасида кўзга кўринадиган заррачалар бўлмаслиги керак	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади
рН қиймати	4,5-6,5	6,3	6,3	6,2	6,0	5,9
Коллоид турғунлиги	300 дақиқа 1500 айл/дақ тезликда центрифугаланганда қаватларга ажралмаслиги керак	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади
Термик турғунлиги	40_+0,2 ҳароратда 24 соатга термостатга қолдирилганда қаватларга ажралмаслиги керак	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади	Мос келади
Суюқланиш ҳарорати	очиқ капиллар усулида аниқланади. 37°C дан 60°C гача	41°C	42°C	42°C	43°C	43,5°C
Микдорий таҳлили	Кўлвор илон захри ЮССХ усулида	0,019	0,019	0,018	0,018	0,017
	Нонивамид СФ усулида	0,145	0,14	0,14	0,138	0,135
Қадоқ ичидаги масса	24,0-25,0 г	24,8	24,6	24,5	24,3	24,2

Тезлаштирилган эскириш усулида ўрганилган 040623 сериядаги суртма намунасининг баҳолаш кўрсаткичлари натижалари қуйида жадвал асосида келтирилди (2-жадвал).

Кўлвор илон захри таркибли суртманинг (040623 сериядаги) сақлаш муддатини “Тезлаштирилган эскириш” усулида олинган сифат назорати таҳлил натижалари

Аниқланган кўрсаткичлар	МТХ талаби бўйича меъёрлар	Сақланиш муддати бўйича таҳлил натижалари				
		14/04/2025	25/04/2025	8/05/2025	20/05/2025	3/06/2025
		Бошланғич	0,5 yil	1 yil	1,5 yil	2 yil
Ташқи кўриниши	Юмшоқ, қаймоқрангли, ўзига хос ҳидли масса	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик
Бир жинслилиги	Суртмада кўзга кўринадиган заррачалар бўлмаслиги керак	Бир жинсли	Бир жинсли	Бир жинсли	Бир жинсли	Бир жинсли
Қадоқ ичидаги масса	5 г дан 50 г гача $\pm 4\%$	24,8 г	24,6 г	24,5 г	24,3 г	24,2 г
Сувли эритма рН киймати	4,5-6,5	6,34	6,2	6,15	6,0	5,9
Суюқланиш ҳарорати	37°C дан 60°C гача	42°C	42°C	41°C	40°C	40°C
Коллоид турғунлиги	300 дақиқа 1500 айи/дақ тезликда центрифугаланганда қаватларга ажралмаслиги керак	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик
Термик турғунлиги	40 $\pm$ 0,2 ҳароратда 24 соатга термостатга қолдирилганда қаватларга ажралмаслиги керак	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик
Чинлиги	Нонивамидга хос сифат реакциялар	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик
	илон захрига хос сифат реакциялар	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик
Миқдорий таҳлили	Кўлвор илон захри ЮССХ	0.0195	0.019	0.0186	0,0182	0,0182
	Нонивамид СФ	0,145	0,142	0,140	0,140	0,138
Микробиологи к тозалиги	1 г да аэроб бактериялар умумий сони 500 дан , замбуруғлар сони 50 дан ошмаслиги, энтеробактериялар ва стафилококклар бўлмаслиги керак.	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик	Мувофик

Ушбу сериядаги суртма намуналари ва қадоқ тури учун сақланиш муддати ҳамда шароитларини аниқлаш жараёнида олинган натижалар меъёрий ҳужжатлар талабларига мувофиқ келди.

ХУЛОСА. Ишлаб чиқилган суртма препаратининг яроқлилик муддати ва сақланиш шароити табиий ҳамда тезлаштирилган эскириш усулларида аниқланди. Тажрибалар учун суртмалар турли қадокловчи материалларга қадокланди. Сақлаш давомида суртма намуналарида ташқи ўзгаришлар – ранг, ҳид ўзгариши кузатилмади. Суртмалар ўзининг фармакологик фаоллигини тўла намоён этди. Олинган текширув натижалари кўлвор илон захри таркибли суртманинг яроқлилик муддатини 2 йил деб белгилаш имконини берди.

ҲОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.

1. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств // Учебник в 2-х томах. Харьков. НФАУ. 2002. Т.2, – С. 428-443.
2. Гаспарян Ж.А. Хранение лекарственных средств и изделий медицинского назначения в аптечной организации: учебно-методическое пособие / ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, колледж. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2016. – 16 с.
3. Джалилов Х.К. [ва бошқ.]. Тайёр дори воситаларининг сифатини баҳолаш, қадоклаш ва ўраш/ Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги. Т.: Чўлпон номидаги НМТУ, 2014. – С. 255.
4. Рахматуллаева М.М., Аминов С.Н., Таджиева А.Д., Зарипова Р.Ш. Исследование стабильности и условий хранения капсул Диагликона. *Farmatsevtika jurnali*, №1, 2018. – С. 49.
5. Фозилжонова М.Ш. “Маҳаллий хом ашёлардан янги асос олиш ва унинг иштирокида суртмалар технологияларини ишлаб чиқиш” Фармацевтика фанлари бўйича фан доктори илмий даражасини олиш учун ёзилган диссертация 2023 й 136-169 б.
6. Ҳамдамов М.М. “Технология лекарственных форм декспантенола и их стандартизация” диссертация на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам – С. 99-101.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УСЛОВИЙ И СРОКА ГОДНОСТИ МАЗИ, ИЗГОТОВЛЕННОЙ ИЗ ЯДА ГЮРЗЫ

Аннотация. Условия хранения и сроки годности образцов мази с эффективным противовоспалительным действием, разработанной по технологии на основе сухого змеиного яда, определялись методами естественного и ускоренного старения. При проведении исследования критериями оценки образцов мази являлись их внешний вид, рН водного раствора, коллоидная и термическая стабильность, микробиологическая

чистота, чистота и результаты количественного анализа, и эти показатели контролировались каждые 6 месяцев.

Ключевые слова: срок годности, терапевтическая активность, условия хранения, стабильность, туба, стеклянная тара, пластиковая тара, чистота и количественный анализ, естественный метод, метод ускоренного старения.

DETERMINATION OF STORAGE CONDITIONS AND SHELF LIFE OF AN OINTMENT PREPARED BASED ON VIPER SNAKE VENOM

Summary. The storage conditions and shelf life of ointment samples with effective anti-inflammatory effect, developed using technology based on dry snake venom, were determined using natural and accelerated aging methods. During the study, the criteria for evaluating ointment samples were their appearance, aqueous solution pH, colloidal and thermal stability, microbiological purity, purity and quantitative analysis results, and these indicators were monitored every 6 months.

Key words: shelf life, therapeutic activity, storage conditions, stability, tube, glass container, plastic container, purity and quantitative analysis, natural method, accelerated aging method.

УЎТ: 616-036.22

Умурзаков Шавкатжон Давлатиёрович

Т.ф.н., Вирусология илмий тадқиқот институти Табиий ўчоқли ўта хавфли вирусли инфекциялар лабораторияси эпидемиология бўлими бошлиги, Тошкент ш.

Рузметова Сохиба Исломбоевна

Вирусология илмий тадқиқот институти Табиий ўчоқли ўта хавфли вирусли инфекциялар лабораторияси вирусолог шифокори, Тошкент ш.

Султонова Сурайё Ғайратовна

Вирусология илмий тадқиқот институти Табиий ўчоқли ўта хавфли вирусли инфекциялар лабораторияси вирусолог шифокори, Тошкент ш.

Камолходжаев Дилмурод Алиходжаевич

Вирусология илмий тадқиқот институти, Табиий ўчоқли ўта хавфли вирусли инфекциялар лабораторияси вирусолог шифокори, Тошкент ш.

СУРХОНДАРЁ ВА ҚАШҚАДАРЁ ВИЛОЯТЛАРИДА КРИМ-КОНГО ГЕМОРРАГИК ИСИТМАСИ ЎЧОҚЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИДА БЎҒИМОЁҚЛИ ҚОН СЎРУВЧИ КАНА ТУРЛАРИНИНГ ЎРНИ

Аннотация. Сурхондарё ва Қашқадарё вилоятларининг Крим-Конго геморрагик иситмаси табиий ўчоқларидан 2021-2022 йиллар давомида тўпланган бўғимоёқли қон сўрувчи кана намуналарини серологик текшириш натижасида каналарнинг ушбу касаллик вируси билан юқори даражада зарарланганлиги аниқланди. Сўнгги 5-10 йиллар давомида ушбу вилоят ҳудудларида *Rh.bursa*, *Rh.pumilio* ва *Rh.sanguineus* кана турларида Крим-Конго геморрагик иситмаси вирусининг илк бор аниқланиши аҳоли орасида ҳар йил ушбу касаллик билан касалланиш ҳолатларининг кузатилишига ва вирус манбаларининг кўпайишига олиб келмоқда.

Калит сўзлар: Арбовирус, Крим-Конго геморрагик иситмаси, антиген, иммунафермент, вирус, инфекция, кана, пула.

КИРИШ. Арбовирус инфекцияларининг этиологик талқини, антиген хилма-хиллиги, ташхисни тасдиқлаш учун зарур бўлган махсус лаборатория текширувларининг мураккаблиги ва уларга қарши махсус даволаш стандартларининг йўқлиги ушбу инфекциялар устидан назорат ўрнатишнинг имкониятини камайтиради.

Табиатга антропоген таъсир ва экологик тизимнинг ўзгариши ушбу инфекциялар бўйича баъзи ҳолларда эпидемик вазиятнинг ўзгаришига сабаб бўлади.

Ушбу хусусиятларни ўрганиш эпидемик вазиятнинг ривожланишини янада самарали башорат қилиш, мақсадли профилактика ва эпидемияга қарши чора-тадбирларни режалаштириш имконини беради.

Сўнгги йилларда жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг долзарб муаммоларидан бири аҳоли орасида вирусли геморрагик иситма билан касалланишнинг ошишидир. Геморрагик иситманинг 15 нозологик шакллари аниқланган ва тавсифланган. Уларнинг барчаси трансмиссив йўл билан юқадиган зоонозли патоген ҳисобланади. Барча геморрагик иситмали касалликларда ўткир циклик курси билан тавсифланадиган геморрагик синдром, аниқ фебрил реакция ва интоксикация фонида, тери ва шиллик пардаларда қон кетишлар сўнгра бурун, ошқозон-ичак, бачадон, буйрак қон кетиши билан ўтадиган ва охир оқибат ҳалокатли натижаларга олиб келадиган касаллик ҳисобланади [1, 2, 3].

Семятковская З.В. 1944 ва 1947 йилларда Сурхондарё вилоятида 15 нафар беморда кўп миқдорда бурун, ичакдан қон кетиши ва терида кенг геморрагик намоён бўлган фебрил касалликларни кузатган. Худди шундай клиник кўринишдаги белгиларни 1950-1952 йиллар А.Л.Каценович, И.Д.Ицкович ҳамда 1960-1962 йиллар И.К.Мусабаев томонидан кузатилган [4].

Ўзбекистон турли ландшафтларида кўплаб қон сўрувчи бўғимоёқли каналар, умуртқали ҳайвонлар, сутемизувчилар ва қушлар вирусли инфекциялар патогенларининг ташувчиси бўлиб хизмат қилиши мумкин. Буларнинг барчаси вирусли касалликларнинг табиий ўчоқларини шакллантиришга ёрдам беради. Бугунги кунга қадар Ўзбекистонда 23 та арбовирусларнинг айланиши аниқланган, уларнинг баъзилари ўлим даражаси юқори бўлган оғир касалликларни келтириб чиқаради. Бунга Қрим-Конго геморрагик иситмаси (ҚКГИ) мисол бўла олади, унинг табиий ўчоқлари баланд тоғ ҳудудларидан ташқари юртимизнинг деярли барча ландшафтларида аниқланган. Агар иқлим ва географик шароитда бизга ўхшаш кўшни мамлакатларда вирусли инфекцияларнинг бошқа кўплаб патогенлари айланиши аниқланганлигини ҳисобга олсак, республикада айланиб юрадиган вируслар сони кўпчилиқни ташкил этади.

Қашқадарё вилоятининг Дехқонобод туманида ҚКГИ вируси *A.lachorensis* каналаридан ажратиб олинган. Ушбу каналарнинг фаоллиги қиш ойларида ҳам кузатилади. Шунинг учун республикамизнинг Жанубий ҳудудларида касаллик қиш фаслида ҳам учраши мумкин [5].

Республикамізда ҚКГИ вируси манбаи ва ташувчиси бўлиб иксода *H.as.asiaticum*, *H.an.anatolicum*, *H.detrutum*, *Rh.turanicus*, *H.Pl.turanicum* каналари ҳисобланади [6].

ТАДҚИҚОТНИНГ МАҚСАДИ. Сурхондарё ва Қашқадар вилоятлари аҳолиси орасида ҳар йили ҚКГИ билан спорадик касалланиш ҳолатлари учраб туради. Аҳоли орасида касалланишнинг тарқалиш манбалари ва мезонларини аниқлаш зарурияти ҳосил бўлди. Шунинг учун 2021-2022 йиллар давомида ушбу вилоятлар ҳудудларидан тўпланган кана намуналари таҳлили асосида аҳоли орасида ҚКГИ инфекциясининг тарқалишида эпизоотологик ва эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш ва аниқлашдан иборат эди.

ТАДҚИҚОТ ОБЪЕКТИ ВА УСУЛЛАРИ. Сурхондарё вилоятидан 2021 йил 3165 дона (174 пула) ва 2022 йил давомида 4035 дона (189 пула), 2021 йил Қашқадарё вилоятидан 801 дона (60 пула) ва 2022 йил 316 дона (27 пула) кана намуналари тўпланди.

Тўпланган кана намуналари иммунофермент таҳлили (ИФТ) ва полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) услубларида таҳлил қилинди.

ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ. 2021 йил Сурхондарё вилоят ҳудудларидан 3165 дона (174 пула) кана намуналари тўпланиб, турларга ажратилди.

Жумладан 665 дона (43 пула) *H.an.anatolicum*, 890 дона (42 пула) *H.detrutum*, 425 дона (20 пула) *Rh.tyranicus*, 260 дона (12 пула) *B.calcaratus*, 635 дона (36 пула) *H.as.asiaticum*, 75 дона (4 пула) *H.marginatus*, 20 дона (2 пула) *H.sulcuta*, 115 дона (10 пула) *Rh.pumilio*, 10 дона (1 пула) *Rh.bursa*, 70 дона (4 пула) *Rh.sanguineus*.

2021 йил Сурхондарё вилоятидан тўпланган кана намуналарини серологик таҳлил қилинганда уларнинг 23,5% ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди. Жумладан Бандихон туманидан 16/3 (18,7%), Музработ туманидан 63/11 (17,5%), Бойсун туманидан 79/26 (33%), Термез шаҳридан тўпланган кана намуналарининг 7/1 (14,3%) пуласида ҚКГИ вируси антигени аниқланди. Қолган туманлардан тўпланган кана намуналаридан манфий натижа олинди (1-жадвал).

Вилоят бўйича кана турлари орасида *H.an.anatolicum* 25,5%, *H.detrutum* 21,4%, *Rh.turanicus* 15%, *H.as.asiaticum* 25%, *Rh.pumilio* 70% ва *Rh.sanguineus* 50% ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди.

Сурхондарё вилояти ҳудудларидан тўпланган кана намуналарини текшириш натижалари (2021й.)

№	Манзили Кана турлари	<i>H.an.anatolicum</i>	<i>H.detrutum</i>	<i>Rh.tyranicus</i>	<i>B.calcaratus</i>	<i>H.as.asiaticum</i>	<i>H.marginatus</i>	<i>H.sulcata</i>	<i>Rh.pumilio</i>	<i>Rh.bursa</i>	<i>Rh.sanguineus</i>	Жами:
1.	Бандихон тумани	3/1	6/2	2/0	1/0		2/0				2/0	16/3
2.	Денов тумани	2/0	4/0		3/0							9/0
3.	Термез шаҳри	4/1		3/0								7/1
4.	Музработ тумани	14/3	11/4	7/0	3/0	21/2	2/0	2/0		1/0	2/2	63/11
5.	Бойсун тумани	20/6	21/3	8/3	5/0	15/7			10/7			79/26
	Жами:	43/11	42/9	20/3	12/0	36/9	4/0	2/0	10/7	1/0	4/2	174/41

Сурхондарё вилоятининг туманлар кесимида 2021 йили тўпланган кана турларидан *H.an.anatolicum* Бандихон туманида 33,3% (60/20), Термез шаҳрида 25% (55/14), Музработ туманида 21,4% (220/16), Бойсун туманида 29,8% (275/82), *H.detrutum* Бандихон туманида 32,3% (130/42), Музработ туманида 36,5% (230/84), Бойсун туманида 14,2% (435/62), *Rh.tyranicus* Бойсун туманида 37% (170/63), *H.as.asiaticum* Музработ туманида 9,5% (410/37), Бойсун туманида 46,6% (225/105), *Rh.pumilio* Бойсун туманида 69,5% (115/80), *Rh.sanguineus* 100% (40/40) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги лаборатор таҳлиллари асосида қайд этилди.

2022 йил ушбу вилоят ҳудудларидан 4035 дона (189 пула) кана намуналари таҳлил қилинганда 1458 дона (70 пула) *H.an.anatolicum*, 268 дона (12 пула) *H.detrutum*, 417 дона (21 пула) *Rh.tyranicus*, 593 дона (25 пула) *H.as.asiaticum*, 260 дона (10 пула) *H.marginatus*, 78 дона (5 пула) *Rh.bursa*, 502 дона (24 пула) *R.sanguineus*, 150 дона (6 пула) *H.dramedori*, 279 дона (15 пула) *A.persicus*, 30 дона (1 пула) *R.ros* турларга ажратилди.

2022 йил Сурхондарё вилоятидан тўпланган каналарнинг 3,7% (189/7) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқлади. Кана турларининг ҚКГИ вируси билан зарарланиш даражаси *H.an.anatolicum* 2,8%, *Rh.tyranicus* 4,7%, *Rh.bursa* 80% ни ташкил этди (2-жадвал).

Музработ туманида *H.an.anatolicum* 7,1%, *Rh.bursa* 79,5%, Бойсун туманида 16,6% ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги лаборатор таҳлиллари асосида қайд этилди. Бошқа кана турларида ҚКГИ вируси инфекцияси аниқланмади.

Сурхондарё вилояти ҳудудларидан тўпланган кана намуналарини текшириш натижалари (2022й.)

	Манзили Кана турлари	<i>H.asiaticum</i>	<i>H.an.anatolicum</i>	<i>H.marginatus</i>	<i>R.turanicus</i>	<i>H.detrutum</i>	<i>Rh bursa</i>	<i>Rh.sanguineus</i>	<i>A.persicus</i>	<i>R.ros</i>	<i>H.dramedori</i>	Жами:
1	Қумқўрғон тумани		4/0		8/0			11/0	14/0			37/0
2	Шўрчи тумани	4/0	2/0			3/0		1/0			3/0	13/0
3	Термез тумани	1/0	5/0					1/0				7/0
4	Жарқўрғон тумани		1/0		2/0	1/0						4/0
5	Денов тумани	1/0	5/0		2/0	4/0		1/0			1/0	14/0
6	Қизирик тумани	5/0	2/0		3/0	2/0		9/0	1/0	1/0	2/0	25/0
7	Музработ тумани	5/0	28/2				5/4	1/0				39/6
8	Бойсун тумани	7/0	9/0	9/0	6/1	1/0						32/1
9	Олтинсой тумани		5/0									5/0
10	Шеробод тумани	2/0	8/0	1/0								11/0
11	Термез шаҳри		1/0			1/0						2/0
	Жами:	25/0	70/2	10/0	21/1	12/0	5/4	24/0	15/0	1/0	6/0	189/7

Қашқадарё вилояти туманларидан 2021 йил давомида тўпланган кана намуналари ўрганилиб, пулаларга ажратилганда 230 дона (16 пула) *H.an.anatolicum*, 248 дона (22 пула) *H.detrutum*, 118 дона (10 пула) *Rh.turanicus*, 90 дона (5 пула) *B.calcaratus*, 35 дона (2 пула) *A.Persicus*, 50 дона (3 пула) *D.marginatus* ва 30 дона (2 пула) *H.as.asiaticum* турлари аниқланиб таҳлил қилинди.

Ушбу кана турлари серологик таҳлил қилинганда 8,3% (60/5) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди (3-жадвал).

Жумладан Косон туманидан 7,1% (14/1) ва Китоб туманидан 80% (5/4) каналарнинг ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди.

2021 йил Қашқадарё вилояти туманлар кесимида тўпланган каналар сони турлар бўйича Косон туманида *Rh.turanicus* 23,6% (38/9), Китоб туманида *H.an.anatolicum* 100% (40/40), *B.calcaratus* 100% (40/40) 2022 йилги ҚКГИ вируси антигени аниқланди. Қолган кана турлари таҳлили манфий натижа берди. Тўпланган кана турларидан *H.an.anatolicum* ва *B.calcaratus* ушбу инфекция билан зарарланиш даражаси жуда юқори даражада эканлиги маълум бўлди.

Қашқадарё вилояти ҳудудларидан тўпланган кана намуналарини текшириш натижалари (2021й.)

№	Манзили Кана турлари	<i>H.an.anatolicum</i>	<i>H.detrutum</i>	<i>Rh.turanicus</i>	<i>B.calcaratus</i>	<i>A.persicus</i>	<i>D.marginatus</i>	<i>H.as.asiaticum</i>	Жами:
1	Миришкор тумани	2/0	6/0	2/0	2/0				12/0
2	Қарши тумани	4/0	5/0	1/0		2/0	2/0		14/0
3	Косон тумани	4/0	4/0	4/1	1/0		1/0		14/1
4	Яккабоғ тумани	1/0	6/0	2/0				2/0	11/0
5	Китоб тумани	2/2	1/0		2/2				5/4
6	Нишон тумани	3/0		1/0					4/0
	Жами:	16/2	22/0	10/1	5/2	2/0	3/0	2/0	60/5

2022 йил Қашқадарё вилоят ҳудудларидан тўпланган кана намуналари турлари ўрганилганда 47 дона (5 пула) *Rh.sanguineus*, 137 дона (13 пула) *H.an.anatolicum*, 60 дона (4 пула) *H.pl.plumbeum*, 30 дона (2 пула) *Rh.turanicus*, 40 дона (2 пула) *H.as.asiaticum* ва 2 дона (1 пула) *Haemaphysalis sulcata* ажратилди.

Ушбу вилоятда 2022 йил тўпланган каналарнинг 11,1% (27/3) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди. Вилоятнинг Миришкор туманидан тўпланган жами кана турларининг 27,3% (11/3) мусбат натижа олинди (4-жадвал).

Қашқадарё вилояти ҳудудларидан тўпланган кана намуналарини текшириш натижалари (2022 й.)

	Манзили Кана турлари	<i>Rh.sanguineus</i>	<i>H.an.anatolicum</i>	<i>H.pl.plumbeum</i>	<i>Rh.turanicus</i>	<i>H.as.asiaticum</i>	<i>Haem. sulcata</i>	Жами:
1	Косон тумани	1/0	1/0	2/0			1/0	5/0
2	Шахрисабз тумани		4/0					4/0
3	Нишон тумани			1/0				1/0
4	Дехқонобод тумани	1/0	1/0					2/0
5	Миришкор тумани	1/0	6/3		2/0	2/0		11/3
6	Қамаш тумани	1/0						1/0
7	Ғузор тумани			1/0				1/0
8	Қасби тумани	1/0						1/0
9	Қарши тумани		1/0					1/0
	Жами:	5/0	13/3	4/0	2/0	2/0	1/0	27/3

Миришкор туманидан тўпланган кана турлари сонидан келиб чиқиб *H.an.anatolicum* 49,3% (67 донадан 33 таси) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди.

Қолган туманлардан тўпланган кана турларидан манфий натижа олинди.

ХУЛОСА. 2021-2022 йиллар давомида Сурхондарё ва Қашқадарё вилоятларидан тўпланган кана намуналарини ҚКГИ вируси билан зарарланиш даражасини аниқлаш мақсадида серологик услубда таҳлил қилинди. Сурхондарё вилоятидан 2021 йил тўпланган каналар таҳлили 174/41 (23,5%), 2022 йил тўпланган каналар 189/7 (3,7%), Қашқадарё вилоятидан тўпланган кана намуналари 2021 йил 60/5 (8,3%) ва 2022 йил 27/3 (11,1%) ҚКГИ вируси билан зарарланганлиги аниқланди

Ўтказилган таҳлиллар натижасида Сурхондарё вилоятининг Музработ, Бойсун, Бандихон туманлари ва Термез шаҳри, Қашқадарё вилоятининг Китоб, Косон ва Миришкор туман ҚКГИ бўйича хавфли ҳудудлар эканлиги аниқланди. Юқорида келтирилган туманларнинг баъзиларида ҳар йили аҳоли орасида ҚКГИ билан касалланиш ҳолатлари кузатилиб туради.

Олиб борилган тадқиқотларга асосан Сурхондарё ва Қашқадарё вилоятлари ҳудудларида ҚКГИ инфекциясининг тарқалиши кана турлари орасида кўпайиши кузатилмоқда. Ўтган асрнинг 70 йилларидан бошлаб *Rh.turanicus*, *H.detrutum*, *H.an.anatolicum*, *B.calcaratus* кана турларида ҚКГИ вируси йиллар давомида аниқланган бўлса, сўнгги 5-10 йиллик таҳлиллар натижаси каналарнинг *Rh.bursa*, *Rh.pumilio*, *Rh.sanguineus* турларида ҳам ҚКГИ вируси билан зарарланиш даражаси ортмоқда. Кана турларидан *Rh.bursa*, *H.an.anatolicum* ва *B.calcaratus* ҚКГИ вируси билан 100% гача заррланганлиги ҳудудларда ушбу касаллик бўйича эпидемик хавфли ҳудудлар шаклланганлигидан далолат беради. Ушбу касаллик мавсумий бўлиб апрель-сентябрь ойлари давомида кузатилади. Баъзи иксода кана турларининг сентябрь-апрель ойлари фаол бўлишини ҳисобга олсак, ҚКГИ касаллигининг аҳоли орасида қиш мавсуми давомида ҳам учраши кузатилиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ.

1. Камардинов Х.К. Инфекционные и паразитарные болезни – Душанбе. 2009. – С.364-408.

2. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф. Крымская геморрагическая лихорадка в Евразии в XXI веке: эпидемиологические аспекты / Эпидемиологические и инфекционные болезни. – М. 2012. №3. – С. 42-53.

3. Бутенко А.М., Лещинская Е.В., Львов Д.К. Крымская геморрагическая лихорадка/ Вестник Российской академии естественных наук. – М. 2002. №2. – С.1-10.

4. Комилов Н.О. История изучения Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Узбекистане / Военная медицина. 2010 г. №2. – С. 146-148.

5. Мелиев А. М. Материалы по изучению геморрагической лихорадки в Узбекистане / канд. мед. наук. 1967.

6. Қодиров А.М. Ўткир хароратли касалликлар этиологиясида арбовирусларнинг ахамияти. // Ҳайвонларнинг ўта хавфли касалликларининг тарқалишини олдини олиш мониторинги // 26-27 октябрь 2004. 156-160 бет.

РОЛЬ ЧЛЕНИСТОНОГИХ КРОВОСОСУЩИХ КЛЕЩЕЙ В РАСПРОСТРАНЕНИИ ОЧАГОВ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ И КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТЯХ

Аннотация. Серологическое исследование кровососущих клещей, собранных в 2021-2022 годах на территории природных очагов Сурхандарьинской и Кашкадарьинской областей, выявило высокий уровень заражённости вирусом Крымской-Конго геморрагической лихорадки. За последние 5-10 лет в этих регионах впервые были обнаружены инфицированные особи видов *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus pumilio* и *Rhipicephalus sanguineus*. Их появление, вероятно, является одним из факторов, способствующих ежегодному росту числа случаев заболевания среди населения, а также увеличению количества природных источников вируса.

Ключевые слова: Арбовирус, антиген, антропоургик, вирус, Крымская-Конго геморрагическая лихорадка, иммунофермент, инфекция, клещ, пула.

THE ROLE OF ARTHROPOD BLOOD-SUCKING TICKS IN THE SPREAD OF FOCI OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN SURKHANDARYA AND KASHKADARYA REGIONS

Summary. A serological study of blood-sucking ticks collected in 2021–2022 in the natural foci of the Surkhandarya and Kashkadarya regions revealed

a high level of infection with the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. Over the past 5–10 years, infected individuals of the Rhipicephalus bursa, Rhipicephalus pumilio, and Rhipicephalus sanguineus species have been detected in these regions for the first time. Their appearance is likely one of the factors contributing to the annual increase in the number of cases among the population, as well as an increase in the number of natural sources of the virus.

Key words: Arbovirus, antigen, anthropurgic, virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever, immunoenzyme, infection, tick, pool.

УДК: 616.98:578.834.1:577.12:612.017.1

Рахимова Висола Шавкатовна

*К.м.н., доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней
ЦРПКМР, г. Ташкент*

Казакова Евгения Ивановна

К.м.н. м.л.с., НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент

Ибадуллаева Наргиз Сапиевна

К.м.н. с.н.с., НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент

Эгамов Интизор Нормухамадовна

К.м.н. м.л.с., НИИ Вирусологии РСНПМЦЭМИПЗ, г. Ташкент

МУТАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ-1 У ПАЦИЕНТОВ НА ВТОРОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ

Аннотация. В данной работе представлены данные анализа мутационного профиля ВИЧ у пациентов, получающих АРВТ второй линии. Установлены основные мутации, связанные с формированием резистентности к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ), включая M184V/I, K65R, T215Y/F и L210W. Эти мутации существенно снижают чувствительность вируса к таким препаратам, как ламивудин, тенофовир и зидовудин. Также выявлены мутации, ассоциированные с устойчивостью к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) - K103N, Y181C, G190A и E138K, - что ограничивает эффективность эфавиренза, невирапина и рилпивирина. Кроме того, были обнаружены мутации, влияющие на чувствительность к ингибиторам протеазы (ИП), в частности M36I, I54V, L90M и V82A/F/T, которые могут снижать эффективность таких препаратов, как лопинавир, дарунавир и атазанавир. Полученные результаты подчеркивают клиническую значимость регулярного контроля мутаций лекарственной устойчивости при оптимизации схем АВТ терапии.

Ключевые слова: ВИЧ, мутации к АРВ препаратам, группа НИОТ, группа ННИОТ, группа ИП.

ВВЕДЕНИЕ. В последние годы антиретровирусная терапия (АРВТ) стала широкодоступной для пациентов с ВИЧ, что способствовало значительному снижению смертности и улучшению качества жизни миллионов людей, инфицированных вирусом иммунодефицита [6, 8].

Однако ВИЧ отличается высокой скоростью размножения и отсутствием системы коррекции ошибок при репликации, что ведет к постоянному возникновению новых генетических вариантов вируса. Это, в свою очередь, способствует формированию штаммов с лекарственной устойчивостью. Ключевым фактором, провоцирующим развитие резистентности, является нарушение приверженности к терапии, когда нерегулярный прием препаратов приводит к неполной вирусной супрессии и селекции устойчивых форм вируса, снижающих эффективность терапии [1, 2, 3, 10].

С момента регистрации первых случаев устойчивости ВИЧ к азидотимидину в 1989 году было задокументировано развитие резистентности ко всем основным классам антиретровирусных препаратов, включая как нуклеозидные, так и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеазы, а также препараты, блокирующие слияние вируса с клетками.

Согласно отчетам, ВОЗ [9, 14, 15]:

- В странах с низким и средним уровнем дохода от 10% до 20% людей, начинающих терапию, инфицированы ВИЧ-штаммами, уже имеющими устойчивость к препаратам первого ряда.
- Среди пациентов, у которых отмечается замена схем терапии, уровень лекарственной устойчивости достигает 50% и выше.
- В некоторых регионах Африки, Латинской Америки и Азии зафиксированы случаи резистентности более чем к одной группе препаратов, что ограничивает выбор эффективных схем лечения.

В связи с этим особое внимание уделяется совершенствованию методов диагностики резистентных штаммов, изучению механизмов мутаций и созданию обновляемых баз данных, позволяющих эффективно выявлять лекарственную устойчивость вируса [7, 8, 16, 17].

Дополнительные трудности создают возможные лекарственные взаимодействия, которые могут снижать концентрацию препаратов в крови или вызывать побочные эффекты. На сегодняшний день среди ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРВТ, особую группу составляют те пациенты, кто находится на второй линии лечения, когда первая линия оказывается неэффективной. При этом у данной категории пациентов наиболее часто выявляются множественные мутации вируса. [4, 5, 11]

ВОЗ рекомендует странам регулярно проводить мониторинг лекарственной устойчивости ВИЧ, чтобы своевременно адаптировать

схемы лечения и добиваться оптимальных результатов на уровне отдельных пациентов и всего населения. В настоящее время реализуются комплексные меры, направленные на профилактику, мониторинг и реагирование на лекарственную устойчивость ВИЧ, что играет ключевую роль в достижении глобальных целей по контролю эпидемии к 2030 году.

Цель исследования. Выявить встречаемость мутаций лекарственной устойчивости (ЛУ) у ВИЧ пациентов на второй линии терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Настоящее исследование выполнено с 2017 по 2022 гг. в НИИ вирусологии МЗ РУз в рамках проект РЕЗЕДА – 2 (2019-2020) «Использование методов молекулярной эпидемиологии с целью надзора за ВИЧ-инфекцией и противодействия ее распространению и развитию».

Для достижения цели было проведено клинико-лабораторное обследование 433 ВИЧ, инфицированных пациента на второй линии терапии. Возрастной состав пациентов, включенных в исследование, составил в среднем $44,21 \pm 11,13$. Максимум составил 79 лет, минимум – 18 лет. Женщин было 230 пациента (53,2%), мужчин 203 – (46,8%).

Средний стаж заболевания среди пациентов составил $10,92 \pm 3,67$, с диапазоном от 4 лет до 22 лет. При этом длительность заболевания менее 10 лет составила 51,3% (222 пациента), от 10 до 15 лет составила 27,5% (119 пациента) и свыше 15 лет 21,2% (92 пациента).

У всех пациентов проводилась оценка уровня вирусной нагрузки. Данный показатель играет ключевую роль в мониторинге эффективности лечения, так как позволяет определить степень подавления вируса в организме пациента. Для измерения вирусной нагрузки использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), который является одним из наиболее точных и чувствительных способов количественного определения РНК ВИЧ в плазме крови.

Результаты исследования показали, что 95 пациентов (21%) дали положительный результат. Далее среди положительных по вирусной нагрузке (95 пациентов) для изучения характера и распространенности мутаций резистентности ВИЧ был проведен анализ мутаций, ассоциированных с резистентностью к антиретровирусным препаратам (АРВП) методом генотипирования для идентификации мутаций.

В ходе наших исследований у ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии, были выявлены различные мутации, данные о которых мы обрабатывали в базе данных о лекарственной устойчивости ВИЧ, Стэнфордского университета [7]. Эта база является ресурсом для

изучения мутаций ВИЧ и их устойчивости к антиретровирусным препаратам. Она предоставляет подробную информацию о мутациях вируса, границах резистентности к различным классам препаратов. В базе также представлены данные о терапевтических схемах, которые могут быть эффективны при наличии тех или иных мутациях.

Нами были проанализированы мутации, ассоциированные с резистентностью к различным классам антиретровирусных препаратов (АРВП), включая ингибиторы протеазы (ИП), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы у ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии.

Результаты анализа показали, что наиболее часто выявлялись мутации резистентности к ингибиторам протеазы (ИП), которые были обнаружены у 68 пациентов (71,6%). Чуть менее распространены мутации резистентности к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ), обнаруженные у 66 пациентов (69,6%) и нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) у 45 пациентов (47,4%). Мутации к ННИОТ заняли второе место по частоте встречаемости. Этот факт может быть связан с применением препаратов данного класса в терапии первой линии, которые проводят отбор резистентных штаммов. Мутации к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) проявлялись реже (рисунок №1).

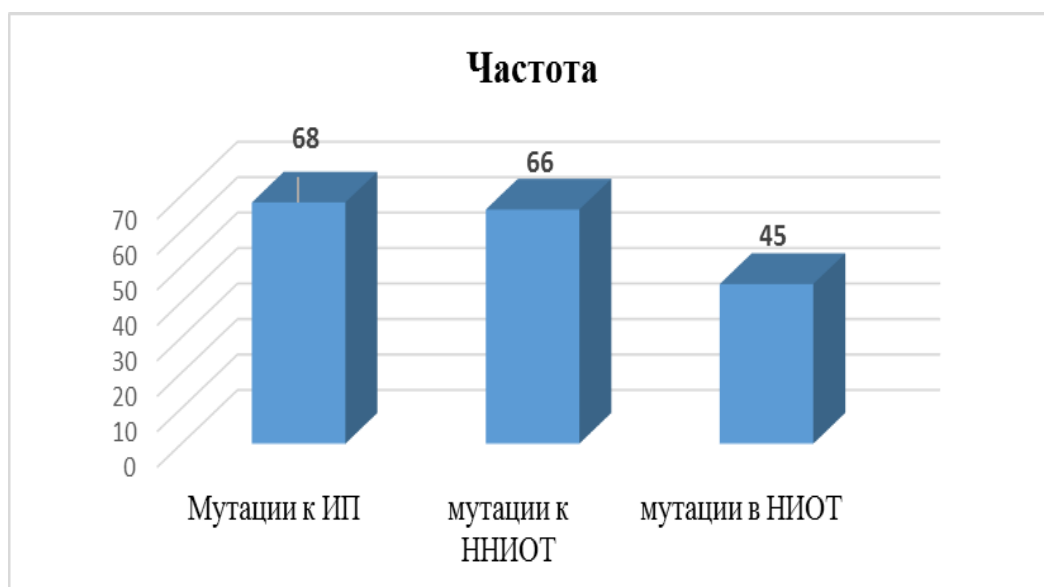


Рис. 1. Частота встречаемости мутаций к различным группам препаратов

В рамках исследования был проведен детальный анализ мутаций, обуславливающих развитие лекарственной устойчивости ВИЧ к антиретровирусным препаратам (АРВП) у ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии. Изучение генетических изменений вируса позволило определить наиболее распространенные мутации. Результаты исследования продемонстрировали наличие ряда мутаций, которые обладают значимой клинической значимостью и могут ограничивать эффективность отдельных классов АРВП. Детальная информация о частоте выявленных мутаций представлена в таблице №1.

Таблица №1

Частота встречаемости основных мутаций ЛУ ВИЧ у ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии

Мутация	Частота (n -95)	Описание и клиническое значение <u>HIVdb Program: Mutations Analysis - Stanford Coronavirus Antiviral & Resistance Database (CoVDB)</u>
M36I	65	Наиболее частая мутация. Связана с изменениями в гене протеазы, которые снижают эффективность ингибиторов протеазы (ИП).
K122E	63	Влияет на обратную транскриптазу, снижая эффективность нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ).
I13V	57	Одна из ключевых мутаций в группе протеазных, ассоциируется с умеренной устойчивостью к ИП.
G16E	57	Часто встречается с I13V. Связана с изменениями в активности вирусной протеазы.
D177E	57	Мутация обратной транскриптазы. Может изменять активность фермента, влияя на терапевтический эффект.
R41K	53	Изменяет взаимодействие ингибиторов с ферментами вируса, что снижает чувствительность к терапии.
H69K	52	Часто встречается в комбинациях, влияет на устойчивость к ингибиторам протеазы.
K20I	51	Незначительная мутация, часто сочетается с другими для усиления резистентности.
E248D	50	Связана с устойчивостью к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ).

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) являются основным компонентом комбинированной антиретровирусной терапии (АРТ) и играют ключевую роль в подавлении репликации ВИЧ. Их широкое применение в схемах первого и второго ряда терапии обусловлено высокой эффективностью и хорошей переносимостью. Основные препараты класса НИОТ: Зидовудин, Ламивудин (ЗТС),

Эмтрицитабин (FTC), Тенофовир дизопроксил фумарат (TDF), Тенофовир алафенамид (TAF), Абакавир (ABC), Диданозин (DDI).

Однако одной из наиболее значимых проблем в лечении ВИЧ-инфекции является развитие лекарственной устойчивости вируса к данной группе препаратов, что может приводить к снижению эффективности терапии, прогрессированию заболевания и увеличению риска передачи резистентных штаммов.

Формирование мутаций резистентности к НИОТ связано с высокой скоростью репликации ВИЧ и отсутствием механизма исправления ошибок при размножении вируса, что способствует возникновению генетических вариаций. В результате у пациентов, длительно получающих АРТ, могут формироваться мутации, снижающие чувствительность вируса к стандартным схемам лечения.

По данным ВОЗ и международных исследований:

- Частота мутации M184V/I, связанной с устойчивостью к ламивудину (3TC) и эмтрицитабину (FTC), может достигать 50–65% среди пациентов с вирусологической неудачей терапии.

- Мутация K65R, приводящая к снижению эффективности тенофовира (TDF), встречается реже, но ее частота увеличивается среди пациентов, получающих схемы с этим препаратом.

- Тимидин-ассоциированные мутации (TAMs), включая T215Y/F, D67N, K70R, L210W, K219Q/E, выявляются у 20–40% пациентов и связаны с устойчивостью к зидовудину (AZT) и ставудину (D4T).

- Комплекс мутаций Q151M, формирующий перекрестную устойчивость к нескольким НИОТ, встречается у 5–10% пациентов с длительным стажем терапии.

В наших исследованиях были выявлены различные мутации, ассоциированные с устойчивостью к НИОТ. Наиболее значимыми среди них явились (табл. №2).

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) также один из классов препаратов, являющихся частью АРВТ и широко применяются в схемах первого ряда лечения ВИЧ-инфекции. Препараты данного класса, такие как невирапин (NVP), эфавиренз (EFV), рилпивирин (RPV) и этравирин (ETR), действуют путем ингибирования фермента обратной транскриптазы, препятствуя размножению вируса.

**Часто встречаемости мутаций ЛУ к группе НИОТ у ВИЧ
инфицированных пациентов на второй линии терапии**

Мутация	Частота (n -95)	Описание <u>HIVdb Program: Mutations Analysis - Stanford Coronavirus Antiviral & Resistance Database (CoVDB)</u>
M184V	36	Снижает чувствительность к ламивудину и эмтрицитабину.
K65R	12	Ассоциирована с резистентностью к тенофовиру и другим НИОТ.
A62V	11	Связана с перекрестной резистентностью к нескольким НИОТ.
L74V	9	Влияет на эффективность зидовудина и других препаратов.
M41L	8	Часто сочетается с другими мутациями, усиливая резистентность.
Y115F	8	Снижает эффективность абакавира и других препаратов.
T215Y	6	Ассоциирована с устойчивостью к зидовудину.
L74IL	3	Может снижать эффективность препаратов, таких как абакавир.
K219E	3	Указывает на устойчивость к зидовудину.
K70E	3	Влияет на эффективность тенофовира и других препаратов.

Однако ННИОТ обладают низким генетическим барьером к развитию резистентности, что делает их особенно уязвимыми для мутаций вируса. Даже однократные пропуски приема препаратов или нерегулярное использование АРТ могут привести к появлению устойчивых штаммов ВИЧ, что существенно снижает эффективность терапии. Более того, резистентность к одному препарату класса ННИОТ часто приводит к перекрестной устойчивости ко всей группе, что значительно ограничивает возможности выбора схем лечения.

По данным ВОЗ и международных исследований:

- Мутация K103N – одна из наиболее частых мутаций, связанная с высокой устойчивостью к эфавирензу (EFV) и невирапину (NVP). Ее частота может достигать 50–70% у пациентов, получавших эти препараты.
- Мутации Y181C и Y188L – приводят к снижению эффективности невирапина (NVP) и рилпивирина (RPV), а также могут вызывать перекрестную устойчивость к этравирину (ETR).
- Мутация G190A – ассоциирована с умеренной до высокой устойчивостью к эфавирензу (EFV) и невирапину (NVP), а также снижает эффективность некоторых других ННИОТ.

• Мутации E138K и V179L – часто встречаются у пациентов, получавших рилпивирин (RPV), и могут вызывать перекрестную устойчивость к другим препаратам группы.

Мутации к препаратам класса ННИОТ можно классифицировать как большие первичные, вторичные и малые неполиморфные.

Большие первичные мутации. К этой категории относятся мутации, которые оказывают прямое влияние на эффективность препаратов ННИОТ. Они приводят к значительному снижению чувствительности вируса и часто являются основными маркерами резистентности. Например : K103N, Y181C, G190S, Y188L.

Вторичные мутации. Эти мутации не всегда самостоятельно вызывают устойчивость, но усиливают эффект первичных мутаций и стабилизируют резистентный фенотип вируса. Примеры: K101E, V179E, V106I.

Малые неполиморфные мутации. Такие мутации редко встречаются и имеют умеренное влияние на резистентность. Однако в сочетании с другими мутациями они могут усиливать резистентность. Примеры: V90I, L100I, A98AG.

В рамках нашего исследования у ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии, был проведен анализ мутаций, вызывающих лекарственную устойчивость к ННИОТ, с определением их частоты встречаемости и распределения по категориям. Данные мутации представляют собой ключевой фактор, влияющий на эффективность терапии, так как могут существенно снижать чувствительность вируса к данной группе препаратов и вызывать перекрёстную резистентность внутри класса ННИОТ (таблица №3).

Ингибиторы протеазы (ИП) также являются ключевым компонентом антиретровирусной терапии (АРТ) и широко используются в схемах лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией. Препараты данной группы блокируют фермент протеазу ВИЧ, который необходим для созревания инфекционно-активных вирусных частиц, что приводит к подавлению размножения вируса.

Благодаря высокому генетическому барьеру к развитию резистентности, ингибиторы протеазы (такие как лопинавир/ритонавир (LPV/r), дарунавир (DRV), атазанавир (ATV) и другие) остаются важным компонентом антиретровирусного лечения, особенно в схемах второй линии терапии.

Таблица №3

**Частота встречаемости мутаций ЛУ к группе ННОИТ у ВИЧ
инфицированных пациентов на второй линии терапии**

Категория	Мутации	Количество (n -95)	Описание <u>HIVdb Program: Mutations Analysis - Stanford Coronavirus Antiviral & Resistance Database (CoVDB)</u>
Большие первичные	K103N	17	Основные мутации, вызывающие устойчивость к большинству ННИОТ.
	Y181C	10	
	G190S	8	
Большие вторичные	K101E	8	Усиливают эффект первичных мутаций и способствуют дальнейшему развитию резистентности
	V179E	7	
	V106I	5	
Малые неполиморфные	V90I	4	Редкие мутации, которые могут комбинироваться с другими, повышая устойчивость.
	L100I	4	
	A98AG	4	

Однако у пациентов с вирусологической неудачей АРТ могут развиваться мутации, приводящие к снижению чувствительности вируса к этим препаратам, что требует корректировки схемы лечения.

В ходе нашего исследования у ВИЧ инфицированных пациентов на второй линии терапии был проведен анализ мутаций резистентности к ингибиторам протеазы, их частоты встречаемости (таблица №4).

Таблица №4

**Частота встречаемости мутаций ЛУ к группе ИП у ВИЧ
инфицированных пациентов на второй линии терапии**

Мутация	Количество (n 95)	Описание (<u>HIVdb Program: Mutations Analysis - Stanford Coronavirus Antiviral & Resistance Database (CoVDB)</u>)
M36I	65	Частая мутация, связанная с устойчивостью к ингибиторам протеазы (ИП).
I13V	57	Влияет на активность протеазы, снижая эффективность препаратов.
G16E	57	Аналогична I13V, может способствовать резистентности.
R41K	53	Изменяет взаимодействие вирусных ферментов с ингибиторами протеазы.
H69K	52	Связана с устойчивостью к ряду ингибиторов протеазы.
K20I	51	Усиливает устойчивость в сочетании с другими мутациями.
L89M	48	Влияет на активность вирусной протеазы.
E35D	44	Незначительная мутация, усиливающая резистентность при комбинации с другими.
K14R	37	Модифицирует активность фермента протеазы, снижая эффективность терапии.

ВЫВОДЫ.

1. В исследуемой группе выявлены ключевые мутации к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ) - M184V/I, K65R, T215Y/F, L210W, ассоциированные с устойчивостью к ламивудину (3TC), тенофовиру (TDF) и зидовудину (AZT). Выявлены наиболее значимые мутации ассоциированных с резистентностью к ненуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ) (K103N, Y181C, G190A, E138K), приводящие к устойчивости к эфавирензу (EFV), невирапину (NVP) и рилпивирину (RPV).

2. В исследуемой группе зафиксированы ключевые мутации ассоциированных с резистентностью к ингибиторам протеазы (ИП) M36I, I54V, L90M, V82A/F/T, приводящие к снижению эффективности лопинавира (LPV), дарунавира (DRV) и атазанавира (ATV).

Таким образом, Полученные данные подтверждают, что развитие резистентности остается одной из ключевых проблем в лечении ВИЧ-инфекции, требующей комплексного подхода, включающего как оптимизацию схем АРТ, так и усиление профилактических мер по предотвращению появления новых случаев резистентности.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бригида К.С., Рахимова В. Ш., Казакова Е.И. / Клинический и вирусологический неуспех АРВТ и его взаимосвязь с лекарственной устойчивостью ВИЧ// Вестник ТМА № 3/1, 2023. – С. 68-71.

2. Рахимова В.Ш., Казакова Е.И., Бригида К.С. /Проблема резистентности к антиретровирусным препаратам в терапии ВИЧ инфекции// Вестник ТМА №5, 2021. – С. 141-143.

3. Aleksey Lebedev, Anna Kuznetsova, Evgeniya Kazakova , Nargiz Ibadullaeva , Krestina Brigida, Erkin Musabaev, Visola Rakhimova and all / Identifying HIV-1 Transmission Clusters in Uzbekistan through Analysis of Molecular Surveillance Data// Viruses 2022, 14, 1675. <https://doi.org/10.3390/v14081675> <https://www.mdpi.com/journal/viruses>.

4. Carpenter CC, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, Montaner JS, Richman DD, Saag MS, Schooley RT, Thompson MA, Vella S, Yeni PG, Volberding PA. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1998: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA. 1998; 280:78-86. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].

5. CLINIC-BASED SURVEY/ OF ACQUIRED HIVDRUG RESISTANCE HIV DRUG RESISTANCE/ AUGUST 2021/ Clinic-based

survey of acquired HIV drug resistance
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240035003>.

6. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. N Engl J Med. 1987; 317:185-191 [DOI] [PubMed] [Google Scholar].

7. Ghosh AK, Osswald HL, Prato G. Recent progress in the development of HIV-1 protease inhibitors for the treatment of HIV/AIDS. J Med Chem. 2016; 59:5172-5208. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

8. HIV drug resistance/ 21 May 2024 <https://www.who.int/s>.

9. HIVdb Program: Mutations Analysis - Stanford Coronavirus Antiviral & Resistance Database (CoVDB) <https://www.unaids.org/en>.

10. <https://www.who.int/ru>.

11. Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, St Clair MH, Lehrman SN, Gallo RC, Bolognesi D, Barry DW, Broder S. 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BW A509U): an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in vitro. Proc Natl Acad Sci U S A. 1985; 82:7096-7100. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

12. Mitsuya H, Yarchoan R, Broder S. Molecular targets for AIDS therapy. Science. 1990; 249:1533-1544. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].

13. Protease Inhibitors in AIDS Therapy. Ogden RC, Flexner CW. Eds.). Marcel Dekker, New York, USA, 2011;. pp.1-300 [Google Scholar].

14. UNAIDS Global HIV & AIDS Statistics: <https://www.unaids.org/en>.

15. UNAIDS. Full report - In Danger: UNAIDS Global AIDS Update 2022. <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2022/in-danger-global-aids-update> (accessed February 26, 2023).

16. WHO HIV Drug Resistance Report 2021: <https://www.who.int>.

17. WHO releases HIV drug resistance report 2021 <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-who-releases-hiv-drug-resistance-report-2021>.

ТЕРАПИЯНИНГ ИККИНЧИ ҚАТОРИДАГИ БЕМОЛЛАРДА ОИВ-1 ДОРИ ВОСИТАЛАРИГА ЧИДАМЛИЛИК МУТАЦИЯЛАРИ

Аннотация. Ушбу ишда иккинчи қатор антиретровирус терапиясини олган беморларда ОИВ вирусининг мутацион профилини таҳлил қилиш маълумотлари келтирилган. M184В/И, K65P, T215Й/Ф,

L210W каби тескари транскриптазинг нуклеозид ингибиторларига резистентликнинг шаклланиши билан боғлиқ асосий мутациялар аниқланган. Бу мутациялар вируснинг ламивудин, тенофовир, зидовудин каби препаратларга сезувчанлигини сезиларли даражада пасайтиради. Шунингдек, K103N, Y181C, G190A ва E138K – тескари транскриптазинг нуклеозид бўлмаган ингибиторларига чидамлик билан боғлиқ мутациялар аниқланди, бу эса эфавиренз, невирапин ва рилпивириннинг самарадорлигини чеклайди. Бундан таъқари, протеаза ингибиторларига (ИП), хусусан M36I, I54V, L90M ва V82A/F/T га сезувчанликка таъсир қилувчи мутациялар топилган бўлиб, улар лопинавир, дарунавир ва атазанавир каби дориларнинг самарадорлигини пасайтириши мумкин. Олинган натижалар дориларга чидамлик мутацияларини мунтазам назорат қилишнинг клиник аҳамиятини таъкидлайди.

Калим сўзлар: ОИВ, АРВ препаратларига мутациялар, НИОТ гуруҳи, ННИОТ гуруҳи, ИП гуруҳи.

HIV-1 DRUG RESISTANCE MUTATIONS IN PATIENTS ON SECOND LINE OF THERAPY

Summary. This article presents data on the analysis of the HIV mutational profile in patients receiving second-line ART. The main mutations associated with the formation of resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) were identified, including M184V/I, K65R, T215Y/F and L210W. These mutations significantly reduce the sensitivity of the virus to drugs such as lamivudine, tenofovir, and zidovudine. Mutations associated with resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) were also identified – K103N, Y181C, G190A, and E138K - which limits the effectiveness of efavirenz, nevirapine, and rilpivirine. In addition, mutations affecting susceptibility to protease inhibitors (PIs), in particular M36I, I54V, L90M and V82A/F/T, were identified, which may reduce the efficacy of drugs such as lopinavir, darunavir and atazanavir. The findings highlight the clinical importance of routinely monitoring for drug resistance mutations when optimizing antiviral therapy regimens.

Key words: HIV, mutations to ARV drugs, NRTI group, NNRTI group, PI group.

УЎТ: 611-018.54:612.015.348:612.398.132-07

Қосимов Одилжон Шодиевич

*Т.ф.д., Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти
Бактериология лабораторияси етакчи илмий ходими, Тошкент ш.*

Бахрамова Назира Назимовна

*Т.ф.н., Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти
Бактериология лабораторияси мудури, Тошкент ш.*

Таджиева Нигора Убайдуллаевна

*Т.ф.д., профессор, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология,
микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий
тиббиёт маркази директорининг илмий ишлар бўйича ўринбосари,
Тошкент ш.*

Бектимиров Амир Мангу-Тимирович

*Т.ф.н., Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази
Микробиология лабораториясининг мудури, Тошкент ш.*

Каримова Нигора Набиевна

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази
Клиник-ташхисот лабораториясининг врач-лаборанти, Тошкент ш.*

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН ОЛИНГАН ПОЛИВАЛЕНТ,
ДИАГНОСТИК ТИФ ВА ПАРАТИФ ЗАРДОБЛАРИНИНГ
ИММУНИЗАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИДА УМУМИЙ ОҚСИЛ,
АЛЬБУМИН, ГЛОБУЛИН, IGA, IGM ВА IGG
КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИНИ ЎРГАНИШ**

*Аннотация. Турли хил иммунизация схемаларидан фойдаланган
ҳолда экспериментал ҳайвонлардан тиф ва паратиф қўзғатувчиларини
аниқлаш учун 72 та намуналардаги диагностик зардоблар банки яратилди.
Олинган поливалент диагностик тиф ва паратиф зардобларининг
иммунизация босқичларида умумий оқсил, альбумин, глобулин, IgA, IgM ва
IgG кўрсаткичлари ўрганилди. 1-, 2- ва 3-иммунизациядан кейин
(иммунизациянинг 7, 14 ва 21 кунлари) умумий оқсил, глобулин, IgA ва IgG
миқдорининг ошиши кузатилди.*

Калит сўзлар: қорин тифи, паратиф A, паратиф B, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, гипериммунизация, диагностик зардоб, умумий оқсил, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG.

КИРИШ. Ҳозирги вақтда одамлар ўртасида қайд этиладиган касалликларнинг 70% га яқини инфекцион этиологияга эга. Дунёда аҳолининг кўпайиш суръати ва миграцияси кўлами шароитида юқумли касалликларни назорат қилиш долзарб ҳисобланади [3, 5, 8].

Юқумли касалликларнинг эпидемиологиясида серологик усулларда текширишлар қуйидагиларга имкон беради: маълум бир минтақадаги эпидемик вазиятни баҳолаш; минтақадаги эпидемик вазиятни кузатиб бориш; инфекциянинг тарқалганлигини ретроспектив аниқлаш; «иммун қатлами» ҳажмини (салмоғини) аниқлаш (қўзғатувчи билан қачонлардир мулоқатда бўлган шахслар); аҳоли орасида хавфли гуруҳларни аниқлаш; соғломлаштириш тадбирлари мажмуасининг самарадорлигини аниқлаш [1].

Тиф-паратиф касалликларида қонни экиш ва серологик текширишлар муҳим аҳамият касб этади. Касалликни биринчи кунидан ва иситма даври мобайнида қондан қўзғатувчи культурасини (гемокультура) ажратиш мумкин, антибиотиклар билан даволашдан олдин қонни экиш учун олиш зарур, экиш камида 3 марта бажарилади. Қонни экиш (10,0-20,0 мл) 10-20% ўт (сафро) бульони ёки Раппопорт муҳитида бажарилади, кейинчалик дифференциал-диагностик муҳитлар: висмут-сульфит агар, Эндо, Плоскирев, МакКонки, дезоксихолат агари, ксилозо-лизин-дезоксиҳолат агари, бриллиант кўки билан муҳити ва б.қ. экилади [2, 6].

Нажас ва пешоб касалликнинг 5-7 кунидан бошлаб қайта (камида 3 марта) текширилади. Суяк кўмигини экиш энг информатив ҳисобланади. Ўт (сафро) ни экиш (билиокультура) бактерия ажратувчиларни аниқлаш учун катта аҳамиятга эга. Қорин тифи билан касалланган беморларнинг пайдо бўлиши, шунингдек сурункали бактерия ташувчилар инфекция манбаи ҳисобланади, қорин тифи қўзғатувчисини тарқалишида эпидемиологик хавф туғдиради [4, 7].

Тиф ва паратиф касалликларига қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш учун аввало, ушбу инфекциялар бўйича диагностика услубларини такомиллаштириш зарур.

Тиф ва паратиф касалликларини аниқлаш учун диагностик зардобларни яратилиши натижасида, ушбу касалликларни эрта ташхис қўйиш имконияти бир неча баробар ошади, бу эса ўз навбатида тиф ва паратиф инфекцияларига қарши курашиш жараёнида вақт ва маблағларни

тежаш имкониятини беради.

Тадқиқотнинг мақсади экспериментал ҳайвонлардан олинган поливалент диагностик тиф ва паратиф зардобларининг иммунизация босқичларида умумий оксил, альбумин, глобулин, IgA, IgM ва IgG кўрсаткичларининг динамикасини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг материали сифатида РИЭМЮПКИАТМнинг Ноёб илмий объект: «Одам инфекцияси микроорганизмлари миллий коллекцияси» лабораториясидан олинган тажриба ҳайвонларига турли схемалар асосида юборилган *S. typhi* 002140/4446, *S. typhi* 003788/18, *S. typhi* 003909/135, *S. typhi* 003901/418, *S.typhimurium* 004453/11, *S.enteritidis* 000571/867, *S. paratyphi B* 001150/34, *S.anatum* 001022/885, *S. paratyphi A*, 000652/217 штамmlарининг 60⁰С да 1 соат давомида сувли ҳаммомда фаолсизлантирилган корпускуляр антигенлари ҳамда тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан фойдаланилди.

УСУЛЛАР. Бактериологик усул. Зардобларни олиш жараёнида *S. typhi* 002140/4446, *S. typhi* 003788/18, *S. typhi* 003909/135, *S. typhi* 003901/418, *S.typhimurium* 004453/11, *S.enteritidis* 000571/867, *S. paratyphi B* 001150/34, *S.anatum* 001022/885, *S. paratyphi A*, 000652/217 штамmlарининг нейтрал агарда ўстирилган культурасининг корпускуляр антигенларининг Мак-Фарланднинг стандартлари бўйича турли концентрациялари тайёрланиб, тажриба ҳайвонларига юборилди (1-жадвал).

Тажриба ҳайвонлари 4та гуруҳга бўлиниб, ҳар бир гуруҳга 3тадан жами 12 бош қуёнлар олинди (1-гуруҳ-1, 2, 3; 2-гуруҳ-4, 5, 6; 3-гуруҳ-7,8,9; 4-гуруҳ-10, 11, 12 рақамли қуёнлар).

Биокимёвий усул. Умумий оксил, альбумин ва глобулин миқдорларини таҳлили «Mindray» ВА-88А Биохимик анализатори - Хитой компаниясининг тиббий жиҳозида бажарилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Серологик усул. Умумий иммуноглобулин А, М ва G синфларидаги иммуноглобулинларни иммунофермент таҳлилда аниқлаш учун Вектор БЕСТ (РФ) реагентлар тўпламидан фойдаланилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

1-жадвал

Тажриба ҳайвонларига юборилган антигенлар ва уларнинг концентрацияси тўғрисидаги маълумот

Иммунизация сони	Гуруҳлар			
	I	II	III	IV
1-иммунизация	<i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418 штаммларининг (корпускуляр) аралашган ҳолдаги 8млрд. концентрацияси	<i>S. paratyphi A</i> 000652/217 8млрд. концентрацияси	<i>S. paratyphi B</i> 001150/34 8млрд. концентрацияси	<i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418; <i>S. paratyphi A</i> 000652/217; <i>S. paratyphi B</i> 001150/34; <i>S. typhimurium</i> 004453/11; <i>S. enteritidis</i> 000571/867; <i>S. anatum</i> 001022/885 штаммларининг аралашган ҳолдаги 8млрд. концентрацияси
2-иммунизация	<i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418 штаммларининг (корпускуляр) аралашган ҳолдаги 12 млрд. концентрацияси юборилди.	<i>S. paratyphi A</i> 000652/217 12 млрд. концентрацияси юборилди.	<i>S. paratyphi B</i> 001150/34 12 млрд. концентрацияси юборилди.	<i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418; <i>S. paratyphi A</i> 000652/217; <i>S. paratyphi B</i> 001150/34; <i>S. typhimurium</i> 004453/11; <i>S. enteritidis</i> 000571/867; <i>S. anatum</i> 001022/885 штаммларининг аралашган ҳолдаги 12 млрд. концентрацияси юборилди.
3-иммунизация	№3* <i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418 штаммларининг (корпускуляр) аралашган ҳолдаги 12 млрд. концентрацияси	№6* <i>S. paratyphi A</i> 000652/217 12млрд. концентрацияси	№9* <i>S. paratyphi B</i> 001150/34 12млрд. концентрацияси	№12* <i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418; <i>S. paratyphi A</i> 000652/217; <i>S. paratyphi B</i> 001150/34; <i>S. typhimurium</i> 004453/11; <i>S. enteritidis</i> 000571/867; <i>S. anatum</i> 001022/885 штаммларининг аралашган ҳолдаги 12млрд. концентрацияси
4-иммунизация**	<i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418 штаммларининг (корпускуляр) аралашган ҳолдаги 12 млрд. концентрацияси	<i>S. paratyphi A</i> 000652/217 12млрд. концентрацияси	<i>S. paratyphi B</i> 001150/34 12млрд. концентрацияси	<i>S. typhi</i> 002140/4446; <i>S. typhi</i> 003788/18; <i>S. typhi</i> 003909/135; <i>S. typhi</i> 003901/418; <i>S. paratyphi A</i> 000652/217; <i>S. paratyphi B</i> 001150/34; <i>S. typhimurium</i> 004453/11; <i>S. enteritidis</i> 000571/867; <i>S. anatum</i> 001022/885 штаммларининг аралашган ҳолдаги 12млрд. концентрацияси

Изоҳ: *- 3, 6, 9 ва 12 рақамли қўёнлар иммунизация қилинди.

**-тўртинчи иммунизациядан бир ҳафта олдин, иммунизация қўни ва иммунизациядан кейинги ҳафтадаги қўнларга, яъни 1; 2; 4; 5;

7; 8; 10 ва 11 рақамли қўнларга 0,25 мл (0,75мл) дан мушак орасига полиоксидоний юборилди.

Статистик усул. Олинган рақамли маълумотлар Стъюдент t-мезонини қўллаб «Excel-Office» 2013 дастуридан фойдаланган ҳолда вариацион статистика усулида қайта ишланди. Ўртача квадрат хато (m) ҳамда солиштирилаётган гуруҳлардаги фарқларнинг ишончилиги ҳисоблаб чиқилди. Фарқлар $p < 0,05$ бўлганда ишончли ҳисобланди.

НАТИЖАЛАР. Гипериммунизация босқичларида олинган зардобларни текшириш натижалари 2-5 жадвалларда келтирилган. 2-жадвалда биринчи гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг иммунизацияси натижалари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Экспериментал ҳайвонлар организмида иммунизация босқичининг 7-14-21-28-кунларида иммун жавоб сифатида глобулинлар миқдори ошиши кузатилган.

Умумий оксил миқдорини иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида кўтарилиш тенденцияси ҳам ҳимоя механизмининг ишга тушганлигидан далолат беради, альбуминлар миқдори эса умумий оксиллар миқдори ошиши сабабли, иммунизациядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан $27,00 \pm 1,68$ г/л дан $33,23 \pm 3,44$ г/л гача кўтарилган.

Қон зардобиде иммуноглобулин А нинг миқдори иммунизациянинг 7- ва 14-кунлари кўтарилиши, 21-куни эса пасайиши, 28-куни ва охириги иммунизациядан 11 кундан сўнг ошиш тенденцияси кузатилди. Иммуноглобулин М нинг миқдори эса иммунизациянинг 7-куни ўзгаришсиз ва 14-, 21- ва 28-кунларида пасайиши, охириги иммунизациядан 11 кундан сўнг ошди.

IgG нинг миқдори иммунизация босқичларининг 7-14-кунларида кўтарилиб бориб, 21-куни $1,00 \pm 0,24$ га тенг бўлган. Тўртинчи иммунизациядан кейин, яъни иммунизациянинг 28-куни тажриба ҳайвонлари қон зардобидеги IgG нинг миқдори иммунизациядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан $0,53 \pm 0,17$ г/л дан $14,34 \pm 4,33$ г/л гача кўтарилган. IgG нинг миқдорининг учинчи иммунизациядан кейин камайиши, учинчи иммунизацияда ҳар бир гуруҳдан фақатгина биттадан тажриба ҳайвонларини иммунизациядан қилиш билан, тўртинчи иммунизациядан кейин ошиши эса тўртинчи иммунизациядан бир кун олдин, иммунизация куни ва иммунизациядан кейинги куни ҳар бир гуруҳдан иккитадан қуёнларга, яъни 1; 2; 4; 5; 7; 8; 10 ва 11 рақамли қуёнларга 0,25 мл (0,75 мг) дан мушак орасига полиоксидоний юборилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Гипериммунизация жарёнидан сўнг, умумий оксил, альбумин, глобулин, IgM ва IgG миқдорининг ошиши антигенларга анъанавий иммун

жавобдан далолат беради (биринчи ҳафтада бирламчи иммунизацияга IgM миқдорининг ошиши - бирламчи иммун жавоб, иккинчи ҳафтадан IgG миқдорининг ошиши-иккиламчи иммун жавоб).

2-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларини қон зардобини таҳлилига кўра, иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида умумий оксилнинг $63,83 \pm 0,61$ г/л дан $76,20 \pm 1,59$ г/л гача ошиши тажриба ҳайвонлари организмнинг кескин ҳимоя реакциясидан далолат беради (3-жадвал).

Тажрибанинг 39-кунида (охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг) умумий оксил миқдори $67,03 \pm 2,98$ г/л гача камайиши мослашув жараёнини кўрсатади. Альбуминлар миқдори ҳам умумий оксил ошиши ҳисобига иммунизациянинг 7-14-21-кунларида $27,77 \pm 1,04$ г/л дан $32,43 \pm 2,91$ г/л гача ошган, 28-куни $27,17 \pm 0,92$ г/л гача пасайиши, охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг эса $28,93 \pm 0,87$ г/л гача ошиши кузатилган. Иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида глобулин миқдори $36,07 \pm 0,94$ - $49,03 \pm 2,13$ г/л гача ошиши, 39-кунида эса (охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг), аксинча ушбу кўрсаткичнинг $38,10 \pm 2,98$ г/л гача камайиши кузатилди. Қон зардобида IgA миқдори иммунизациянинг барча босқичларида ошиб борган (иммунизациядан олдинги $0,01 \pm 0,001$ мг/мл дан, охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг $0,48 \pm 0,02$ мг/мл гача ошган).

IgA организмда нафас аъзолари, меъда-ичак тизими ва сийдик-таносил аъзолари шиллиқ қаватларида В-лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқарилади ва маҳаллий ҳимоя вазифасини бажаради. Экспериментал ҳайвонлар қонида ушбу иммуноглобулин миқдорининг юқоридагидек ўзгаришлари меъёр даражасида бўлган.

IgM нинг миқдори иммунизация босқичларининг 7-кунида $0,03 \pm 0,0$ гача ошиши, 14-, 21-кунларида иммунизациягача бўлган кўрсаткичларга тенг бўлиши, 28-кунда $0,04 \pm 0,01$ мг/мл, 39-кунда $0,07 \pm 0,01$ мг/мл гача ошиш тенденцияси кузатилди. IgM аста-секин IgG га айланиб боришини эътиборга оладиган бўлсак, IgG нинг миқдори 7-14-21-28- кунларда $0,77 \pm 0,26$ дан $8,84 \pm 1,29$ мг/мл гача кўтарилиб бориб, охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг иммунизациядан кейин 39-кундан $0,64 \pm 0,10$ гача яна пасая бошлаган. Бу меъёр даражасидаги кўрсаткич бўлиб, экспериментал ҳайвонларда иммун жавобнинг адекватлигини кўрсатди.

2-жадвал

I-гyрyхдаги тажриба хайвонларида гиперимyнизация натижалари

кўрсаткичлар	иммyнизациядан олдин		1-иммyнизациядан кейин (7-кyни)		2-иммyнизациядан кейин (14-кyни)		3-иммyнизациядан кейин (21-кyни)		4-иммyнизациядан кейин (28-кyни)		охирги иммyнизациядан 11 кyндан сўнг	
	M±m		M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умyмий оксид, г/л	48,50±2,19		64,57±1,24	p=0.01	76,77±3,70	p=0.01	75,50±3,35	p=0.003	80,33±7,19	p=0.02	73,10±3,06	p=0.003
альбyмин, г/л	27,00±1,68		27,43±2,23	p=0.8*	30,10±0,62	p=0.09*	33,23±3,44	p=0.2*	26,97±0,95	p=0.9*	29,40±3,72	p=0.6*
глобyлин, г/л	21,50±0,51		37,13±0,98	p=0.006	46,67±3,33	p=0.01	42,17±4,96	p=0.04	53,37±6,95	p=0.03	43,70±3,95	p=0.02
A/Г, г/л	1,27±0,03		0,73±0,09	p=0.02	0,67±0,03	p=0.009	0,81±0,14	p=0.1*	0,53±0,09	p=0.007	0,70±0,12	p=0.02
IgA, мг/мл	0,02±0,01		0,07±0,05	p=0.1*	0,03±0,01	p=0.4*	0,01±0,001	p=0.2*	0,12±0,001	p=0.008	0,47±0,02	p=0.005
IgM, мг/мл	0,03±0,001		0,03±0,01	p=0.6*	0,02±0,001	p=0.1*	0,02±0,001	p=0.1*	0,02±0,001	p=0.1*	0,11±0,02	p=0.08*
IgG, мг/мл	0,53±0,17		0,84±0,44	p=0.3*	1,27±0,42	p=0.09*	1,00±0,24	p=0.02	14,34±4,33	p=0.08*	0,98±0,06	p=0.1*

Изоҳ: *-иммyнизациядан олдинги кўрсаткич билан фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас, $P>0,05$.

3-жадвал

II-гyрyхдаги тажриба хайвонларида гиперимyнизация натижалари

кўрсаткичлар	иммyнизациядан олдин		1-иммyнизациядан кейин (7-кyни)		2-иммyнизациядан кейин (14-кyни)		3-иммyнизациядан кейин (21-кyни)		4-иммyнизациядан кейин (28-кyни)		охирги иммyнизациядан 11 кyндан сўнг	
	M±m		M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умyмий оксид, г/л	46,57±1,51		63,83±0,61	p=0.01	71,43±1,43	p=0.01	72,47±3,06	p=0.01	76,20±1,59	p=0.007	67,03±2,98	p=0.01
альбyмин, г/л	25,03±1,16		27,77±1,04	p=0.2*	32,10±1,27	p=0.08*	32,43±2,91	p=0.2*	27,17±0,92	p=0.4*	28,93±0,87	p=0.1*
глобyлин, г/л	21,53±0,68		36,07±0,94	p=0.01	39,33±0,67	p=0.002	40,03±0,81	p=0.001	49,03±2,13	p=0.009	38,10±2,98	p=0.03
A/Г, г/л	1,17±0,07		0,77±0,07	p=0.07*	0,80±0,06	p=0.05	0,77±0,07	p=0.07*	0,57±0,03	p=0.02	0,77±0,07	p=0.07*
IgA, мг/мл	0,01±0,001		0,03±0,02	p=0.4*	0,05±0,02	p=0.1*	0,07±0,03	p=0.2*	0,19±0,04	p=0.03	0,48±0,02	p=0.001
IgM, мг/мл	0,02±0,001		0,03±0,0	p=0.06*	0,02±0,0	p=0.4*	0,02±0,001	p=1.0*	0,04±0,01	p=0.1*	0,07±0,01	p=0.08*
IgG, мг/мл	0,30±0,10		0,77±0,26	p=0.3*	1,35±0,07	p=0.01	1,23±0,06	p=0.01	8,84±1,29	p=0.02	0,64±0,10	p=0.2*

Изоҳ: *-иммyнизациядан олдинги кўрсаткич билан фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас, $P>0,05$.

Иммунизациянинг 7-14-21-кунларида 3-гурухдаги тажриба ҳайвонларида умумий оксилнинг миқдори $62,2 \pm 0,52$ г/л дан $72,7 \pm 3,46$ г/л гача кўтарилиши ҳисобига альбуминлар миқдорида ҳам $26,27 \pm 1,52$ г/л дан $31,13 \pm 3,90$ г/л гача сезиларли ошиши кузатилган ($P < 0,05$) (4-жадвал).

Иммунизациянинг 28-кунида ушбу кўрсаткичлар мос равишда $69,5 \pm 3,61$ г/л ва $26,27 \pm 2,01$ г/л ни ташкил этган. Глобулинлар миқдорида ҳам аналогик равишда иммунизациянинг 7-, 14-, 21- ва 28-кунларида кўтарилиш, 39-кунида (охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг) эса камайиш тенденцияси кузатилди.

Тажриба ҳайвонлари қон зардобида Ig A нинг миқдори иммунизациядан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ($0,01 \pm 0,0$ мг/мл) иммунизация босқичларида ошиб борган ($0,47 \pm 0,02$ мг/мл).

Имуноглобулин M нинг миқдори 1- ва 2-иммунизациядан кейин иммунизациягача бўлган кўрсаткичлар ($0,02 \pm 0,001$ мг/мл) каби стабил сақланиши аниқланди.

Учинчи иммунизациядан кейин $0,01 \pm 0,001$ мг/мл гача бироз камайиши, 4-иммунизация ва охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг (тажрибанинг 39-куни) мос равишда $0,04 \pm 0,01$ ва $0,10 \pm 0,02$ мг/мл ни ташкил этди.

Куёнларни қон зардобида IgG нинг кўрсаткичлари иммунизациядан кейин 7-14-21-28-кунларда $0,48 \pm 0,10$ мг/мл дан $11,45 \pm 1,69$ мг/мл гача кўтарилиши экспериментал ҳайвонларда меъёрий иммун жавобни кўрсатди.

4-гурухдаги тажриба ҳайвонлари қон зардобида умумий оксил миқдори иммунизациянинг 7-, 14-, 21- ва 28-кунлари иммунизациядан олдинги $46,93 \pm 3,03$ г/л кўрсаткичларга нисбатан $72,07 \pm 4,65$ дан $81,1 \pm 2,60$ г/л гача ошиши кузатилди ($P < 0,05$) (5-жадвал).

Альбуминлар миқдорининг 1-, 2- ва 3- иммунизациядан кейин $25,87 \pm 1,64$ г/л дан $31,2 \pm 1,13$ г/л гача кўтарилиши, 4-иммунизация ҳамда охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг эса $27,5 \pm 0,32$ г/л дан $26,67 \pm 2,24$ г/л гача камайиш тенденцияси кузатилди ($P > 0,05$).

4-жадвал

III-гўруҳдаги тажриба хайвонларида гипериммунизация натижалари

кўрсаткичлар	иммунизациядан олдин	1-иммунизациядан кейин (7-кун)		2-иммунизациядан кейин (14-кун)		3-иммунизациядан кейин (21-кун)		4-иммунизациядан кейин (28-кун)		охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг	
		M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умумий оксил, г/л	45,47±1,94	62,2±0,52	p=0.07	71,33±2,25	p=0.01	72,7±3,46	p=0.01	69,5±3,61	p=0.02	64,47±2,52	p=0.01
альбумин, г/л	25,0±1,33	26,27±1,52	p=0.6*	32,60±0,83	p=0.006	31,13±3,90	p=0.3*	26,27±2,01	p=0.7*	28,9±1,40	p=0.1*
глобулин, г/л	20,47±0,64	35,93±1,99	p=0.007	38,73±2,11	p=0.01	41,57±1,03	p=0.001	43,23±3,57	p=0.01	35,63±1,11	p=0.003
AГ, г/л	1,23±0,03	0,73±0,09	p=0.04	0,83±0,03	p=0.8*	0,73±0,09	p=0.04	0,63±0,09	p=0.03	0,80±0,0	p=0.01
IgA, мг/мл	0,01±0,0	0,02±0,001	p=0.3*	0,10±0,04	p=0.1*	0,07±0,03	p=0.2*	0,10±0,05	p=0.2*	0,47±0,02	p=0.001
IgM, мг/мл	0,02±0,001	0,02±0,001	p=0.1*	0,02±0,0	p=0.4*	0,01±0,001	p=0.4*	0,04±0,01	p=0.1*	0,10±0,02	p=0.04
IgG, мг/мл	0,29±0,09	0,48±0,10	p=0.04	0,80±0,07	p=0.04	0,90±0,17	p=0.01	11,45±1,69	p=0.02	0,89±0,11	p=0.08*

Изох: *-иммунизациядан олдинги кўрсаткич билан фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас, P>0,05.

5-жадвал

IV-гўруҳдаги тажриба хайвонларида гипериммунизация натижалари

кўрсаткичлар	иммунизациядан олдин	1-иммунизациядан кейин (7-кун)		2-иммунизациядан кейин (14-кун)		3-иммунизациядан кейин (21-кун)		4-иммунизациядан кейин (28-кун)		охирги иммунизациядан 11 кундан сўнг	
		M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p	M±m	p
умумий оксил, г/л	46,93±3,03	72,07±4,65	p=0.006	75,9±3,17	p=0.001	78,63±3,47	p=0.01	81,1±2,60	p=0.02	71,4±4,14	p=0.06*
альбумин, г/л	25,17±2,34	25,87±1,64	p=0.42*	28,47±3,42	p=0.14*	31,2±1,13	p=0.08*	27,5±0,32	p=0.32*	26,67±2,24	p=0.67*
глобулин, г/л	21,77±0,90	46,13±3,01	p=0.01	47,43±0,73	p=0.001	47,43±3,93	p=0.02	53,6±2,81	p=0.01	44,73±2,37	p=0.01
AГ, г/л	1,13±0,09	0,60±0,0	p=0.02	0,60±0,06	p=0.004	0,67±0,07	p=0.06*	0,53±0,03	p=0.02	0,60±0,06	p=0.06*
IgA, мг/мл	0,01±0,0	0,01±0,001	p=0.42	0,05±0,01	p=0.03	0,06±0,02	p=0.18*	0,13±0,01	p=0.003	0,49±0,01	p=0.0001
IgM, мг/мл	0,03±0,001	0,04±0,001	p=0.2	0,02±0,01	p=0.18*	0,01±0,001	p=0.01	0,03±0,0	p=0.4*	0,10±0,02	p=0.07*
IgG, мг/мл	0,17±0,04	0,56±0,06	p=0.05	1,02±0,14	p=0.04	0,84±0,26	p=0.1	12,73±5,25	p=0.1*	0,83±0,24	p=0.1*

Изох: *-иммунизациядан олдинги кўрсаткич билан фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас, P>0,05.

Тажриба ҳайвонлари қон зардобида глобулинни миқдори иммунизациянинг 7-, 14-, 21- ва 28-кунлари $46,13 \pm 3,01$ дан $53,6 \pm 2,81$ г/л гача ошиши, охириги иммунизациядан 11 кундан кейин эса $44,73 \pm 2,37$ г/л гача камайиш тенденцияси ($P < 0,05$) экспериментал ҳайвонлар организмидаги мослашув жараёнларини исботлади.

Қуёнларнинг қон зардобида IgA миқдори иммунизациядан олдинги $0,01 \pm 0,0$ мг/мл кўрсаткичларга нисбатан иммунизациянинг барча босқичларида $0,13 \pm 0,01$ мг/мл гачани ташкил қилди ($P < 0,05$).

IgM нинг миқдори иммунизациядан кейинги 7-куни $0,04 \pm 0,001$ мг/мл га ошиши, 14- ва 21-кунлари мос равишда, $0,02 \pm 0,01$; $0,01 \pm 0,001$ мг/мл гача камайиши, охириги иммунизациядан 11 кундан сўнг $0,10 \pm 0,02$ мг/мл гача ошиши кузатилди ($P > 0,05$). Бу ҳолат экспериментал ҳайвонлар организмида барқарор иккиламчи иммун жавоб шаклланишини кўрсатди.

4-гурӯх тажриба ҳайвонлари қон зардобида IgG нинг кўрсаткичлари иммунизациядан кейин 7- ва 14- кунлари $0,56 \pm 0,06$ мг/мл дан $1,02 \pm 0,14$ мг/мл гача ошиши, 21-куни $0,84 \pm 0,26$ мг/мл гача пасайиши кузатилди ($P < 0,05$).

Тўртинчи иммунизациядан бир кун олдин, иммунизация куни ва иммунизациядан кейинги куни ҳар бир гуруҳдан иккитадан қуёнларга 0,25 мл (0,75 мг) дан мушак орасига полиоксидоний юборилгандан сўнг, тажриба ҳайвонлари қон зардобида IgG нинг кўрсаткичлари $12,73 \pm 5,25$ мг/мл гача ошди.

Умумий оксил ва глобулинларнинг кўрсаткичлари тажрибанинг 28-куни *S. typhi* 002140/4446; *S. typhi* 003788/18; *S. typhi* 003909/135; *S. typhi* 003901/418; *S. paratyphi A* 000652/217; *S. paratyphi B* 001150/34; *S. typhimurium* 004453/11; *S. enteritidis* 000571/867; *S. anatum* 001022/885 штаммларининг аралашган ҳолда биргаликда юборилган 4-гурӯх ҳайвонларидан олинган қон зардобларида юқори эканлиги аниқланди.

ХУЛОСА.

1. Турли хил эмлаш схемаларидан фойдаланган ҳолда экспериментал ҳайвонлардан *Salmonella* микробларига қарши 72 та намуналардаги диагностик зардоблар банки яратилди.

2. Экспериментал ҳайвонлар организмида иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида иммун жавоб сифатида глобулинлар миқдори ошиши кузатилди.

3. Қон зардобида иммуноглобулин А ва М нинг миқдори иммунизациянинг 28-кунларида ошиши тенденцияси кузатилди.

4. *Salmonella typhi* нинг 4та штаммлари билан иммунизация қилинган 1-гуруҳ, *Salmonella* бир нечта сероварларининг антигенлари биргаликда юборилган 4-гуруҳ ҳайвонларидан олинган қон зардобларида умумий оқсил, альбумин, глобулин ва IgG нинг кўрсаткичлари тажрибанинг 28-куни юқори эканлиги аниқланди.

5. Тажриба қуёнларида умумий оқсил, альбумин, глобулин ва IgG нинг кўрсаткичларини иммунизациянинг 28-кунида энг юқори бўлганлигини эътиборга олиб, 4-ҳафтадан сўнг, ҳайвонлардан *Salmonella* ларга қарши гуруҳга хос, юқори фаолликдаги зардобларни олиш мумкин.

АДАБИЁТЛАР РҲЙХАТИ.

1. Егорова С.А., Войтенкова Е.В., Кафтырева Л.А. Особенности лабораторной диагностики брюшного тифа // Материалы XI съезда ВНПОЭМП. – Москва, 2017. – С.995.

2. Закирова Ж.С., Жолдошев С.Т., Абдикеримов М.М. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика брюшного тифа // В мире научных открытий. – 2016. -№ 6 (78). – С. 10-23

3. Кафтырева Л.А. Брюшной тиф в Российской Федерации как социально-экономическая проблема // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2011. – Т. 6. – №1. – С. 95-97.

4. Одинаев Н.С., Усманова Г.М. Распространённость брюшного тифа среди населения Республики Таджикистан // Здравоохранение Таджикистана. – Душанбе, 2014. – №4(323). – С. 81-86.

5. Сыдыкова А.Д., Тобокалова С.Т. Анализ заболеваемости брюшным тифом в Киргизской Республике за 10 летним период // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – №6(73). – С. 57-60.

6. Юшук Н., Ахмедов Д. Брюшной тиф и паратифы: конспект врача // Медицинская газета. – М., 2011. – №64. – С. 8-10.

7. Bhan M.K., Bahl R., Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 749-762.

8. WHO. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever // World Health Organization. – Geneva. – 2003. – 38 p.

STUDY OF THE DYNAMICS OF TOTAL PROTEIN, ALBUMIN, GLOBULIN, IGA, IGM, AND IGG INDICATORS AT THE STAGES OF IMMUNIZATION WITH POLYVALENT DIAGNOSTIC TYPHUS-PARATYPHUS SERUM OBTAINED FROM EXPERIMENTAL ANIMALS

Summary. A bank of diagnostic sera comprising 72 samples was created to identify typhus-paratyphus pathogens from experimental animals using various immunization schemes. Indicators of total protein, albumin, globulins, IgA, IgM, and IgG in the obtained polyvalent diagnostic typhus-paratyphus sera were studied at different stages of immunization. After the 1st, 2nd, and 3rd immunizations (on days 7, 14, and 21 post-immunization), an increase in the levels of total protein, albumin, globulins, IgA, and IgG was observed.

Key words: Typhoid fever, Paratyphoid A, Paratyphoid B, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, hyperimmunization, diagnostic serum, total protein, albumin, globulin, IgA, IgM, IgG.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО БЕЛКА, АЛЬБУМИНА, ГЛОБУЛИНА, IGA, IGM И IGG НА ЭТАПАХ ИММУНИЗАЦИИ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТИФО-ПАРАТИФОЗНОЙ СЫВОРОТКИ ПОЛУЧЕННОЙ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Аннотация. Создан банк диагностических сывороток из 72 проб для выявления возбудителей тифо-паратифозных инфекций от экспериментальных животных с использованием различных схем иммунизации. Изучены показатели общего белка, альбумина, глобулинов, IgA, IgM и IgG полученных поливалентных диагностических сывороток тифо-паратифозных, на этапах иммунизации. После 1-й, 2-й и 3-й иммунизаций (7, 14 и 21 дни после иммунизации) отмечается увеличение количества общего белка, альбуминов, глобулинов, IgA и IgG.

Ключевые слова: брюшной тиф, паратиф A, паратиф B, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, гипериммунизация, диагностическая сыворотка, общий белок, альбумин, глобулин, IgA, IgM, IgG.

УДК 678.278:541.68.63.(615.022)

Инагамов Сабитджан Якубжанович

Доктор технических наук, профессор Ташкентского фармацевтического института, г. Ташкент, e-mail: sabitjan1957@mail.ru

Мухамедов Гофиржон Исроилович

Доктор химических наук, профессор Чирчикского Государственного педагогического университета, г. Ташкент

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ КАК ОСНОВЫ ДЛЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА БАЗЕ ПОЛИСАХАРИДА НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Аннотация. В данной работе изучены термодинамические свойства пленок интерполимерных комплексов (ИПК) на основе натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) с мочевиноформальдегидными олигомерами (МФО) линейного и циклоцепного строения. ИПК получали смешиванием водных растворов компонентов Na-КМЦ и МФО в различных соотношениях компонентов и pH среды. Плёнки из ИПК получали смешиванием водных растворов компонентов Na-КМЦ и МФО в эквинормальных соотношениях при различных содержаниях компонентов и pH среды. Растворы выливали на подложку из оптического стекла и испаряли при комнатной температуре. Твердые сухие плёнки промывали бидистиллированной водой до нейтрального значения pH, затем сушили при комнатной температуре. Структуру полученных продуктов устанавливали, используя методы ИК-спектроскопии и электронной микроскопии. ИК-спектры в интервале $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ регистрировали на спектрофотометрах «NIKOLET Magna- 560 IR» и «Specord-75IR» (Карл Цейс, ГДР). В работе изучены сорбционные свойства интерполимерных комплексов на основе натрийкарбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами и исходных составляющих компонентов. Рассчитанные теоретические значения изотермы сорбции паров воды поликомплексов и исходных компонентов в хорошем согласии с экспериментальными данными. Результаты термодинамических свойств показывают, что комплексообразования натрийкарбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами сопровождаются отрицательными изменениями смещения, что является важным условием

термодинамической совместимости, свидетельствующей об образовании водородных и ионных связей между взаимодействующими компонентами.

Ключевые слова: *интерполимерный комплекс, натрийкарбоксиметилцеллюлоза, мочевиноформальдегидный олигомер, сорбция, линейная структура, циклоцепная структура, совместимость, термодинамические свойства.*

ВВЕДЕНИЕ. Большую значимость в решении ряда практически важных задач приобретает создание нового класса высокоэффективных материалов, отвечающих современным требованиям научно-технического прогресса. В частности, к ним следует отнести интерполимерные комплексы (ИПК), которые обладают уникальными свойствами. Они находят всё более широкое применение в фармации в качестве загустителей, стабилизаторов суспензий, пролонгатора действия лекарственных веществ, пленкообразователя для капсул и таблеток, а также как основы для мягких лекарственных препаратов и др. [1-5].

Весьма интересными и перспективными в этом аспекте являются макромолекулярные комплексы на основе натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) (полианиона) и синтетических мочевиноформальдегидных олигомеров (МФО) линейного и циклоцепного строения (поликатионов).

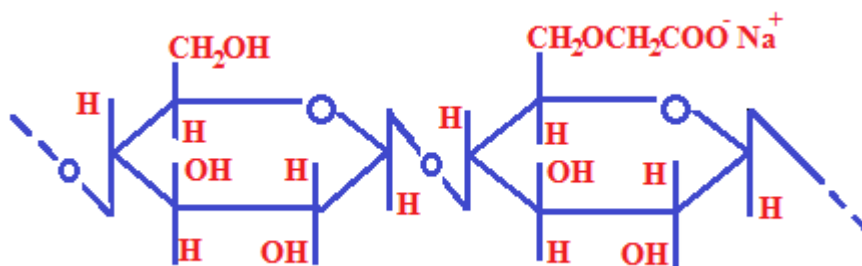
Данная работа посвящена изучению термодинамических свойств интерполимерных комплексов на основе полисахарида натрийкарбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами различного строения.

Одним из основных свойств ИПК полученных на базе натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и мочевиноформальдегидного олигомера (МФО) являются совместимость составляющих взаимодействующих компонентов. Совместимость в данной системе определяется, главным образом, по их средней свободной энергии смещения. Свободную энергию смещения можно определить сорбционными свойствами полученного ИПК и их составляющих компонентов [6-11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Натрийкарбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ). В качестве основного объекта исследования использовали очищенную Na-КМЦ Наманганского химического завода, полученную методом гетерогенной твердофазной

этерификации сульфитной древесной целлюлозы монохлоруксусной кислотой (МХУК) следующего строения:



со степенью замещения (СЗ) 70 и степенью полимеризации (СП) 450, по ГОСТ 5.588-79. При использовании Na-КМЦ повторно очищали от низкомолекулярных солей по методике, приведенной в работе [12].

Na-КМЦ – слабая поликислота, константа диссоциации ее зависит от СЗ. При изменении СЗ от 10 до 80 константа диссоциации изменяется от $5,25 \cdot 10^{-7}$ до $5 \cdot 10^{-5}$ [12, 13]. Na-КМЦ представляют собой белый или слегка желтоватый порошкообразный или волокнистый продукт без запаха с насыпной массой 400 – 800 кг/м³, плотностью 1,59 г/см³. Показатель преломления равен 1,515. Температура размягчения Na-КМЦ 170°C, при более высокой температуре она разлагается. Na-КМЦ растворима в холодной и горячей воде. Образуют высоковязкие водные растворы. В водных растворах является полиэлектролитом. Na-КМЦ разрешена для широкого применения в медицине и фармации.

Мочевина. В работе использовали мочевины марки чистый для анализа (ч. д. а.), без дополнительной очистки, ГОСТ 6691-77.

Формальдегид. В работе был использован формалин марки «ФМ» (30-40%-ный раствор формальдегида в воде содержание метанола 7-12%), концентрацию формальдегида в растворе определяли методом оксимного титрования.

Мочевина-формальдегидный олигомер (МФО). Использованы промышленные мочевино-формальдегидные олигомеры марки КФМТ (карбамидно-формальдегидная малотоксичная смола) и КФЖ (карбамидно-формальдегидная жизнеспособная смола). Представляющая собой 60-70 % -ный раствор, содержащий продукты конденсации мочевины и формальдегида. КФМТ и КФЖ имеют следующие физико-химические данные по сертификату 1004 (таблица) [14]:

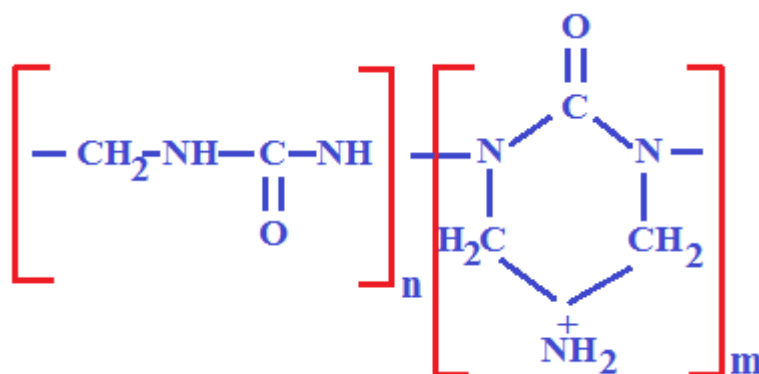
Таблица

Физико-химические характеристики КФЖ и КФМТ

№	Характеристика	Показатели
1	Внешний вид	Однородная суспензия от белого до светло-желтого цвета без посторонних включений
2	Время желатинизации: а) при 100°C в секунду б) при 20° С в часах	45 – 70 10
3	Концентрация водородных ионов (рН)	7,0 – 8,2
4	Смешиваемость смолы с водой при (20 ± 1)°С в соотношении по объему 1:2	Полная
5	Показатель преломления	1,463
6	Удельный вес г/см ²	1,28
7	Вязкость по ВЗ – 4 при 20°C, сек	25 – 60
8	Содержание свободного формальдегида , %	Не более 1

Продукт соответствует ГОСТу 14231 – 78.

Характеристика и получение КФМТР-30. В данной работе использовали карбамидно-формальдегидную малотоксичную смолу циклоцепного строения марки КФМТР-30, которые наряду с обычными линейными фрагментами имеют циклические триазиновые структуры, включающие аминогруппы:



Соотношение между различными типами звеньев (**n** – линейная область звеньев, **m** – область звеньев с триазиновыми циклами) можно варьировать в широких пределах путем изменения рН среды и состава реакционной смеси т.е. соотношения мочевины, формальдегида и аммиака. В работе использовали КФМТР-30 полученные поликонденсацией мочевины, формальдегида и аммиака, взятых в молярных соотношениях 1: 2: 0,3. Состав и строение олигомеров устанавливали методами ЯМР, ИК-

спектроскопии и потенциометрии [1, 15]. Наличие аминогрупп в триазиновых циклах сообщает олигомерам МФО и КФМТР-30 свойства полиэлектролитов [16]. В дальнейшем в работе мочевино-формальдегидные олигомеры с линейными структурами обозначены – МФОл, мочевино-формальдегидные олигомеры с триазиновыми циклами с содержанием циклов 15% - МФОт, а с содержанием циклов 35% - КФМТР -30.

Синтез интерполимерных комплексов на основе Na-КМЦ с мочевино-формальдегидными олигомерами. Реакцию между мочевиной и формальдегидом проводили в интервале pH от 3,3 до 8,8 вводя мочевины и формальдегид при мольном соотношении 1:1,3 –2, соответственно. Для этого к раствору формальдегида (pH =3,3) добавляли аммиак (NH_4CH_3 , 0,1-0,3 моля по отношению к мочеvine) до значения, равного 6 pH среды, затем добавляли мочеvinу при температуре 35-40°C.

Использовали растворы Na-КМЦ в бидистиллированной воде концентрации от 0,01 до 0,1 осн.моль/л. Реакционные смеси требуемых концентраций готовили смешением растворов реагентов в соответствующей пропорции при комнатной температуре и pH 7,5-7,8. В этих условиях в течении длительного времени не наблюдается поликонденсации мочевины и формальдегида в присутствии Na-КМЦ. В то же время при добавлении низкомолекулярных кислот, например, фосфорной или соляной кислоты при pH от 2 до 3, наблюдается образование ИПК [1, 2].

Сорбционные свойства интерполимерных комплексов на основе Na-КМЦ и МФО, а также составляющих их компонентов исследовались с помощью сорбционной установки, описанной в работе [1, 2]. Толщина пленок для сорбционных исследований составляла 60-80 мкм. Интегральные теплоты растворения и набухания индивидуальных исходных полимеров и их смесей в воде измеряли с помощью дифференциального автоматического микрокалориметра ДАК-1-1А.

Получение пленок интерполимерных комплексов. Плёнки из интерполимерных комплексов получали смешиванием водных растворов компонентов Na-КМЦ и МФО в эквинормальных соотношениях при различных содержаниях компонентов и pH среды. Растворы выливали на подложку из оптического стекла и испаряли при комнатной температуре. Твердые сухие плёнки промывали бидистиллированной водой до нейтрального значения pH, затем сушили при комнатной температуре.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. На рис. 1 представлены изотермы сорбции паров воды ИПК Na-КМЦ и МФО и исходного продукта Na-КМЦ. Из рис.1 видно, что наибольшей сорбционной способностью обладает исходный продукт Na-КМЦ, а меньшее значение по сравнению Na-КМЦ имеет интерполимерный комплекс стехиометрического состава Na-КМЦ-МФО. Такой характер изменения сорбционной способности обусловлен, по-видимому, уплотнением структуры поликомплексов и ростом плотности упаковки макромолекул, состоящих из цепей различных по химической природе полимерных компонентов, и их сродством друг к другу, а также к растворителю. Именно такое положение и соответствующее этому изотерме будет точно отражать сложный механизм сорбции, а именно, связанной с химическим строением молекул сорбата и сорбента, а также гибкостью цепей и структурой сорбента. Это подтверждается данными об изменении структуры продуктов ИПК, полученные методами электронной микроскопии [12] и набухания [13].

Известно [1, 2], что процесс адсорбции на микропористых системах протекает по механизму объемного заполнения. Поэтому изотермы адсорбции описаны уравнениями теории объемного заполнения микропор (ТОЗМ). Используя положения ТОЗМ и обобщая экспериментальные данные, пришли к выводу о возможности применения функции распределения Вейбула в качестве функции распределения адсорбционного объема по значению потенциала для описания адсорбции на поликомплексах. Применительно к распределению степени заполнения по адсорбционному потенциалу функцию распределения Вейбула представляют соотношением:

$$\theta = \exp \left[- \left(\frac{A}{B} \right)^n \right] \quad (1)$$

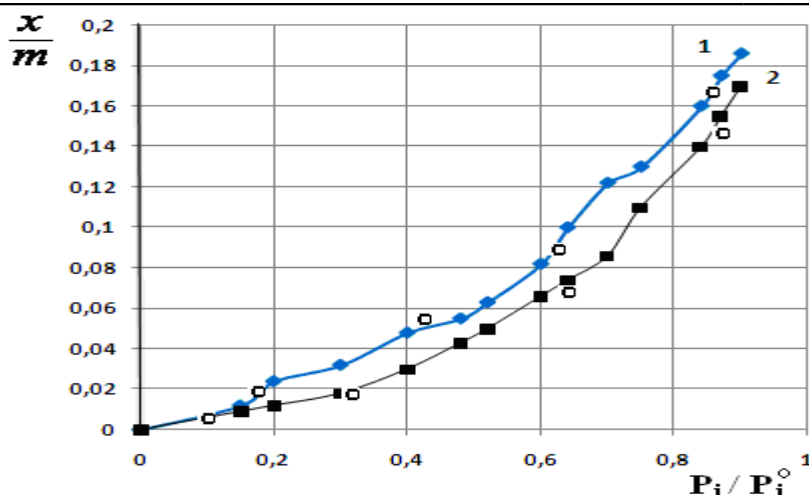


Рис. 1. Изотермы сорбции паров воды полимерами Na-КМЦ (1) и поликомплекса Na-КМЦ-МФО (2):

■ - экспериментальные точки;

○ - рассчитанные на основе уравнения ТОЗМ.

где, E и n – параметры, не зависящие от температуры. Величина E называется характеристической энергией адсорбции. Показатель степени n выражается целыми числами в зависимости от структуры адсорбента. A – работа адсорбции, т.е. работа переноса 1 моль газа с поверхности жидкого адсорбата (давление P_i^0) в равновесную газовую фазу (давление P_i):

$$A = RT \ln\left(\frac{P_i}{P_i^0}\right) \quad (2)$$

Степень заполнения адсорбента можно представить как отношение величины адсорбции $\frac{x}{m}$ к максимальной адсорбции $\left(\frac{x}{m}\right)_0$. Тогда из уравнения (1) получим:

$$\frac{x}{m} = \left(\frac{x}{m}\right)_0 \exp\left[-\left(\frac{A}{E}\right)^n\right] \quad (3)$$

Уравнение (3) является общим уравнением ТОЗМ. В логарифмическом виде оно имеет линейную форму:

$$\ln\left(\frac{x}{m}\right) = \ln\left(\frac{x}{m}\right)_0 - \frac{A^n}{E^n} \quad (4)$$

В ряде работ авторов [17-22], были рассмотрены случаи распределения микропор в зависимости от различных факторов. При этом

было и высказано предположение о целесообразности применения как двухчленного, так и трехчленного уравнения ТОЗМ.

Изотермы адсорбции для исследуемых нами образцов можно описать одночленным уравнением ТОЗМ:

$$\frac{x}{m} = \left(\frac{x}{m} \right)_{01} \exp \left[- \left(\frac{A}{E_{01}} \right)^{n_1} \right] \quad (5)$$

где, $\frac{x}{m}$ – величины адсорбции в моль/г, $A = RT \ln \frac{P_i}{P_i^0}$ – работа адсорбции в кДж/моль.

Изотерма адсорбции воды на Na-КМЦ и Na-КМЦ-МФО рассчитанные по ТОЗМ приведены на рис.1. Для системы вода – Na-КМЦ параметры уравнения (5) равны: $\left(\frac{x}{m} \right)_{01} = 0,186$ моль/г, $E_{01} = 1,787$ кДж/моль, $n_1 = 1$ и уравнение ТОЗМ примет вид:

$$\frac{x}{m} = 0,186 \exp \left[- \left(\frac{A}{1,787} \right)^1 \right] \quad (6)$$

а для интерполимерного комплекса Na-КМЦ–МФО: $\left(\frac{x}{m} \right)_{01} = 0.603$, моль/г, $E_{01} = 0.25$ кДж/моль, $n_1 = \frac{1}{2}$ и уравнение ТОЗМ:

$$\frac{x}{m} = 0,603 \exp \left[- \left(\frac{A}{0,25} \right)^{\frac{1}{2}} \right] \quad (7)$$

На основании полученных данных (рис.1), можно заключить, что расчетные данные в хорошем согласии с экспериментальными (где, ■ - экспериментальные точки, а ○ - рассчитанные на основе уравнения ТОЗМ). Кроме того, следует указать, что вода исследуемых системах распределяется на поверхности однородно и показывает уплотнение структуры интерполимерного комплекса, а в случае исходного продукта Na-КМЦ – структура уплотняется за счет водородных связей.

По данным сорбции воды гомополимерами и поликомплексом по уравнению, предложенному А.А.Тагер [1], нами была рассчитана средняя

свободная энергия смешения (Δg_x), минимальное значение который соответствует интерполимерному комплексу (рис. 2).

По результатам измерения теплоты набухания были рассчитаны средние значения энтальпии смешения ΔH_x , используя следующее уравнение:

$$\Delta g_x = \Delta H_x - T\Delta S_x \quad (8)$$

при этом вычислена энтропия смешения поликомплекса Na-КМЦ-МФО которая равна $\Delta H_x = -24 \text{ Дж / моль}$ и $T\Delta S_x = -18,7 \text{ Дж / моль}$.

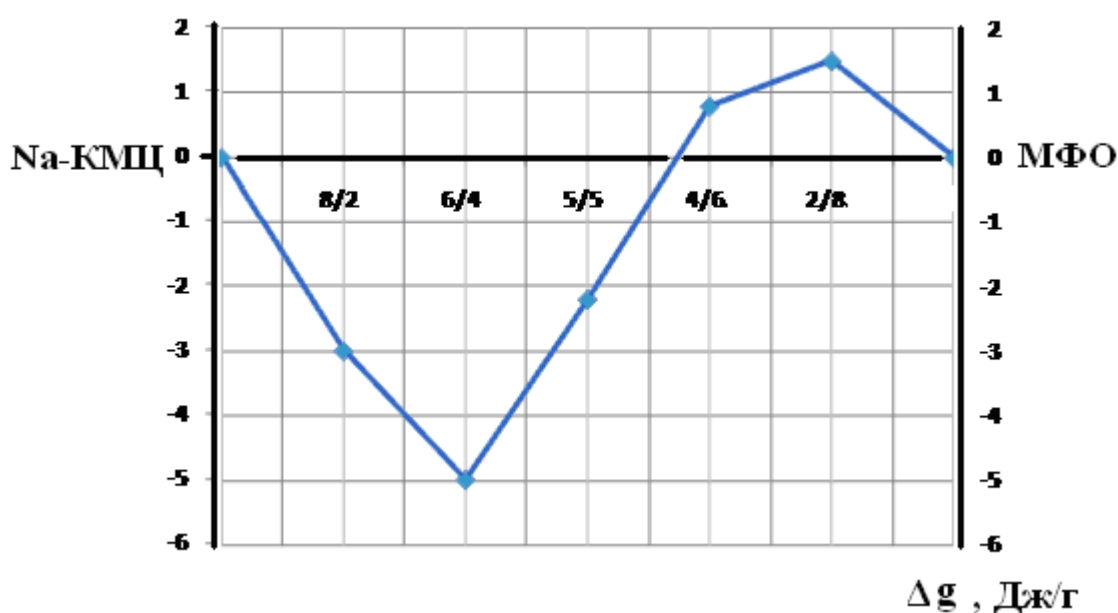


Рис. 2. Зависимость средней свободной энергии смешения (Δg_x) от состава поликомплекса Na-КМЦ-МФО

ВЫВОДЫ. Таким образом, результаты термодинамических свойств свидетельствуют, что комплексообразование Na-КМЦ-МФО сопровождается отрицательными изменениями смешения. Это является весьма важным условием термодинамической совместимости полимеров, свидетельствующей об образовании водородных и электростатических связей между функциональными группами взаимодействующих компонентов.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Mukhamedov G.I., Khafizov M.M., Inagamov S.Y. Interpolymer complexes: structure, properties, application, LAP LAMBERT Academic

Publishing, 2018. <https://www.morebooks.de/shop-ui/shop/product/9786138326816>.

2. Inagamov S.Ya., Mukhamedov G.I. Journal of Applied Polymer Science. 2011. 3. 1749. <https://doi.org/10.31618/EESA.2782-1994>.

3. Inagamov S.Ya., Asrorov U.A., Qodirova N.T., Yomgirov O.T. and G.I.Mukhamedov II International Scientific and Practical Conference “Technologies, Materials Science and Engineering. *AIP Conf. Proc.* 2999, 020049., 2023. <https://doi.org/10.1063/5.0158621>.

4. Inagamov S.Ya., Asrorov U.A., Xujanov E.B. East European Journal of Physics. 4. 258-266 (2023), <https://doi.org/10.26565/2312-4334-2023-4-32>.

5. Rouslan I. Moustafine, Anastasiya S. Viktorova, Vitaliy V. Khutoryanskiy Interpolymer complexes of carbopol® 971 and poly (2-ethyl-2-oxazoline): Physicochemical studies of complexation and formulations for oral drug delivery. International Journal of Pharmaceutics 558, 2019, – C.53-62. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.002>.

6. Anastasia S. Viktorova, Elizaveta S. Elizarova, Regina S. Romanova, Venera R. Timergalieva, Vitaliy V. Khutoryanskiy and Rouslan I. Moustafine, Interpolymer Complexes Based on Carbopol® and Poly(2-ethyl-2-oxazoline) as Carriers for Buccal Delivery of Metformin, Drug development & registration. (2021). V. 10, no. 1, <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-1-48-55>.

7. Khutoryanskiy V.V., Ryu S., and Yakimansky A.V. “Modern Methods for Studying Polymer Complexes in Aqueous and Organic Solutions,” Polym. Sci. Ser. A, 60(5), 553 (2018). <https://doi.org/10.1134/S0965545X18050085>

8. Raushan Keldibekova, Symbat Suleimenova, Gulden Nurgozhina and Eldar Kopishev, Interpolymer Complexes Based on Cellulose Ethers: Application, Polymers (2023), 15, 3326. <https://doi.org/10.3390/polym15153326>.

9. Kassymova Zh. S., Orazzhanova L. K., Klivenko A. N., Mussabayeva B. Kh. and Aserzhanov D. K. Preparation and Properties of Interpolymer Complexes Capable of Soil Structuring, ISSN 1070-4272, Russian Journal of Applied Chemistry, (2019), Vol. 92, No. 2, pp. 208-217. ©Pleiades Publishing, Ltd., (2019), <https://doi.org/10.1134/S107042721902006X>.

10. Aleksandra V. Bukhovets, Nikoletta Fotaki, Vitaliy V. Khutoryanskiy and Rouslan I. Moustafine, Interpolymer Complexes of Eudragitfi Copolymers as Novel Carriers for Colon-Specific Drug Delivery, Polymers (2020), 12, 1459, <https://doi.org/10.3390/polym12071459>.

11. Rouslan I. Moustafine, Anastasiya S. Viktorova, Vitaliy V. Khutoryanskiy. Interpolymer complexes of carbopol® 971 and poly(2-ethyl-2-

oxazoline): Physicochemical studies of complexation and formulations for oral drug delivery, International Journal of Pharmaceutics, Volume 558,10, (2019), <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.01.002>.

12. Nodirjon Gadaev and Khushnadbek Yuldoshev, Improvement of interpolymer complex-based anti-filter screening irrigation techniques, E3S Web of Conferences, 010, (2023), <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202345201028>.

13. Annalisa Bianchera and Ruggero Bettini, *Polysaccharide nanoparticles for oral controlled drug delivery: the role of drug-polymer and interpolymer*, Expert Opinion on Drug Delivery interactions, (2020). <https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1789585>.

14. Орифов Д.М., Инагамов С.Я., Мурадов С.С., Олимов Х.К. Термодинамические свойства интерполимерных комплексов на основе натрийкарбоксиметилцеллюлозы. //Журнал научное обозрение Педагогические науки. (2019). – № 2 (часть 4) – С. 102-105. <https://science-pedagogy.ru/ru/article/view?id=2048>.

15. Suvorova A.I., Tyukova I.S., Smirnova E.A., Toropova S.M., Khandojan V.F. Starch for modification of the polymer blends on the base of poly(ethylene-co-vinylacetate).// In book: “Starch: from starch containing sources to isolation of starch and their applications. Ed. V.P. Yuriev, P. Tomasik, H. Ruck, N-Y, Nova Sci. Publ. Inc., - (2004). – P.193-202.

16. Nodir Gadaev, Daulet Gulomov, Jumanazar Egamov, Malika Nasirova, and Jaloliddin Norboyev, The technique development of non-washing of mineral fertilizers in the soil through the screen formed on the interpolymer complex basis, E3S Web of Conferences 264, 03045, 2021, <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202126403045>.

17. Alina Amirova, Serafim Rodchenko, Mikhail Kurlykin, Andrey Tenkovtsev, Illia Krasnou, Andres Krumme, Alexander Filippov, Intermolecular interaction of thermoresponsive poly-2-isopropyl-2-oxazoline in solutions and interpolymer complex with fiber-forming polyethylene oxide, Journal of Applide Polymer Science, 2020; e49708, 2020 Wiley Periodicals LLC, <https://doi.org/10.1002/app.49708>.

18. Hillary Mndlovu, Lisa C. du Toit, Pradeep Kumar, Yahya E. Choonara, Thashree Marimuthu, Pierre P. D. Kondiah and Viness Pillay, Bioplatfrom Fabrication Approaches Affecting Chitosan-Based Interpolymer Complex Properties and Performance as Wound Dressings, Molecules 2020, 25, 222; <https://doi.org/10.3390/molecules25010222>.

19. Syaiful Choiri, T.N. Saifullah Sulaiman, and Abdul Rohman, Assessment of the effect of polymers combination and effervescent component

on the drug release of swellable gastro-floating tablet formulation through compartmental modeling-based approach, Drug Development and Industrial Pharmacy, 2020. <https://doi.org/10.1080/03639045.2019.1711387>.

20. Komilov Qamariddin Orinovich, Kurbanova Aypara Djoldasovna, Mukhamedov Gafurgan Israilovich, Niyazov Habibullo Abdullayevich. Interpolymeric complex for protection of the biosphere and spare water resources. Journal of Critical Reviews, ISSN- 2394-5125 Vol 7, Issue 2, 2020. <http://dx.doi.org/10.31838/jcr.07.02.40>.

21. Pavlyuk A.M., Kamalov M.I., Nemtarev A.V., Abdullin T.I., and Salakhieva D.V. Cell-Modulating Effect of Poly(Aspartic Acid) and Its Complex with Cationic Polyaspartamide, BioNanoScience, <https://doi.org/10.1007/s12668-020-00744-y>.

22. Slyusarenko N.V., Vasilieva N.Yu., Kazachenko A.S., Gerasimova M.A., Romanchenko A.S., and Slyusareva E.A., Synthesis and Properties of Interpolymer Complexes Based on Chitosan and Sulfated Arabinogalactan, Natural polymers, Polymer Science, Series B, Vol. 62, ISSN 1560-0904, 2020, <https://doi.org/10.1134/S1560090420020050>.

НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗА АСОСИДА ОЛИНГАН ИНТЕРПОЛИМЕР КОМПЛЕКСЛАРИНИ ЮМШОҚ ДОРИ ПРЕПАРАТЛАРИ УЧУН АСОС СИФАТИДА ТЕРМОДИНАМИК ХОССАЛАРИ ЎРГАНИШ

Аннотация. Ушбу ишда чизиqli ва занжирсимон тузилишга мочивина-формалдегид олигомери (МФО) билан натрий карбоксиметилселлюлоза (Na-КМЦ) асосида олинган Интерполимер комплекслари (ИПК) плёнкаларининг термодинамик хоссалари ўрганилган. ИПК лари Na-КМЦ ва МФО ларнинг сувли эритмаларини турли миқдорий нисбатларда ва муҳитнинг рН кўрсаткичларида аралаштириш орқали олинди. Шу олинган сувли эритмаларни турли хил таркибий қисмларда ва муҳитнинг рН кўрсаткичларида оптик шиша субстратга қуйиб ва хона ҳароратида буғлатиш орқали пленкалари олинди. Қаттиқ қуруқ плёнкалар нейтрал рН кўрсаткичигача бидистилланган сув билан ювилди, кейин хона ҳароратида қуритилди. Олинган ИПК нинг структураси ИҚ спектроскопияси ва электрон микроскопия усуллари ёрдамида ўрганилди. 400-4000 см⁻¹ оралигидаги ИҚ спектрлари «NIKOLET Magna-560 IR» ва «Specord-75 IR» (Карл Цейс, ГДР) спектрофотометрларида ўрганилди. Олинган ИПК лари ва уни ташкил қилувчи компонентларни сорбцион

хусусиятлари ўрганилди. Тажриба натижалари шуни кўрсатдики, интерполимер комплекслари ва уни таъкил қилувчи компонентларнинг сув буғлари сорбцияси изотермасининг ҳисобланган назарий қийматлари тажриба маълумотлари билан яхши мос келиши аниқланди. Термодинамик хоссаларини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, натрий карбоксиметилцеллюлоза ва мочевино-формальдегид олигомерлари билан ўзаро комплекс ҳосил қилиши манфий томонга сйлжиши билан боришини, яъни бу термодинамик мувофиқликнинг муҳим шарти бўлиб, ИПК ни таъкил қилувчи компонентлар ўзаро водород ва ион боғланишлари асосида боғланганлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: натрийкарбоксиметилцеллюлоза, мочевиноформальдегид олигомери, интерполимер комплекси, поликомплекс, сорбция, чизиқли структура, занжирсимон структура, термодинамик хоссалари.

THERMODYNAMIC PROPERTIES OF INTERPOLYMER COMPLEXES AS THE BASIS FOR SOFT DRUGS BASED ON SODIUM CARBOXYMETHYLCELLULOSE POLYSACCHARIDE

Summary. In this paper, the thermodynamic properties of films of interpolymer complexes (IPCs) based on sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC) with urea-formaldehyde oligomers (UFO) of linear and cyclochain structures are studied. IPC was obtained by mixing aqueous solutions of Na-CMC and UFO components in various ratios of components and pH of the medium. IPC films were obtained by mixing aqueous solutions of Na-CMC and UFO components in equinormal ratios at different component contents and pH of the medium. The solutions were poured onto an optical glass substrate and evaporated at room temperature. The solid dry films were washed with bidistilled water to a neutral pH value, then dried at room temperature. The structure of the obtained products was determined using the methods of IR spectroscopy and electron microscopy. IR spectra in the range of 400-4000 cm^{-1} were recorded on NIKOLET Magna-560 IR and Specord-75 IR spectrophotometers (Karl Zeiss, GDR). The sorption properties of interpolymer complexes based on sodium carboxymethylcellulose with urea-formaldehyde oligomers and initial constituents are studied. The calculated theoretical values of the isotherm of water vapor sorption of polycomplexes and initial components are in good agreement with experimental data. The results of thermodynamic properties show that the complexation of sodium carboxymethyl cellulose with

urea-formaldehyde oligomers is accompanied by negative displacement changes, which is an important condition for thermodynamic compatibility, indicating the formation of hydrogen and ionic bonds between interacting components.

Key words: *interpolymer complex, sodium carboxymethylcellulose, urea-formaldehyde oligomer, sorption, linear structure, cyclochain structure, compatibility, thermodynamic properties.*



O'zbekiston
Respublikasi Oliy
ta'lim fan va
innovatsiyalar
vazirligi



O'zbekiston
Respublikasi
Sog'liqni saqlash
vazirligi

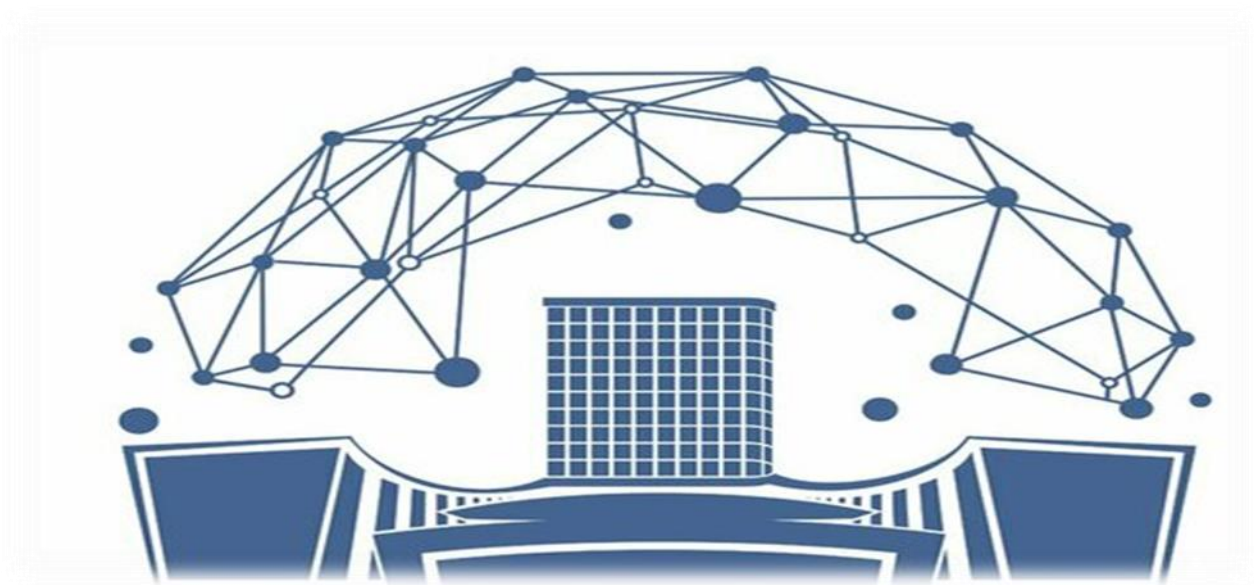


Farmatsevtika
tarmog'ini
rivojlantirish agentligi



Toshkent vaksina va
zardoblar ilmiy-
tadqiqot instituti

TOSHKENT VAKSINA VA ZARDOBLAR ILMIY-TADQIQOT INSTITUTI



**“BIOPREPARATLAR: PROFILAKTIKA,
TASHXIS, DAVOLASH”**

xalqaro mutaxassislar ishtirokidagi seminar

21-may 2025-yil

Seminar tashkiliy qo‘mitasi

➤ Tashkiliy qo‘mita raisi		Ashurov Abduraxaman Akbaraliyevich	ToshVZITI direktori
➤	Tashkiliy qo‘mita a‘zosi	Rajabov G‘ulom Xursanovich	ToshVZITI direktorining ilmiy ishlar bo‘yicha o‘rinbosari
➤	Tashkiliy qo‘mita a‘zosi	Ergashov Ozodjon Ilhomovich	ToshVZITI ilmiy kotibi
➤	Tashkiliy qo‘mita a‘zosi	Kamilov Xusan Ma’sudovich	f.f.d., professor lab. mudiri
➤	Tashkiliy qo‘mita a‘zosi	Tuxtayev Farxodjon Xakimovich	f.f.n., lab. mudiri
➤	Tashkiliy qo‘mita a‘zosi	Abdullayev Hayotbek Abdugaffor og‘li	Katta ilmiy xodim

ЎЗБЕКИСТОНДА ТУБЕРКУЛИН ТЕРИ-АЛЛЕРГИК ТАШҲИСОТ ВОСИТАСИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИНГ ДОЛЗАРБЛИГИ

¹Ашуров А.А., ²Камилов Х.М., ²Бахрамова Н.Н.

¹Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти, Тошкент шаҳри,
e-mail: tashrivs@umail.uz, tel. +99899 8034191

²Alfraganus universiteti, Toshkent shahri, O`zbekiston Respublikasi
e-mail: tashrivs@umail.uz, +998998034191

Долзарблиги. Ҳозирги вақтда дунё аҳоли ўртасида сил касаллиги бўйича касалланиш кўрсаткичлари йилдан йилга ошиб бормоқда

Силга қарши курашда сезиларли ютуқларга эришилганига қарамай, ушбу инфекция соғлиқни сақлашда жиддий муаммо бўлиб қолмоқда. Сил касаллиги дунёнинг барча мамлакатларида энг кенг тарқалган глобал муаммодир. Дунёда ҳар йили *Mycobacterium tuberculosis* билан бирламчи инфекциянинг 8-10 миллион ҳолати қайд этилади. ЖССТ прогнозига кўра, ер юзидаги барча аҳолининг қарийб 3/1 қисми сил микобактерияси билан касалланган. Шу сабабли, 1993-йилда ЖССТ сил касаллигини «Дунё миқёсидаги хавф» муаммоси деб эълон қилди. Касаллик юқтирган одамларнинг аксариятида (90%) касаллик яширин равишда содир бўлади. Кейинги йигирма йил ичида сил касаллиги билан зарарланиш даражаси тахминан 90 миллионгача етиши кутилмоқда.

Россия ва Марказий Осиё мамлакатларида юқумли касалликлар орасида энг юқори кўрсаткичлардан бири сил касаллиги бўлиб, у кўпинча ўлим ва ногиронликка олиб келувчи сабаб бўлиб қолмоқда. Сил касаллиги одатда ўпкани зарарлаб, касалликка чалинган фаол одамлар томонидан хаво томчи механизми орқали юқадиган касаллик ҳисобланади, ўз вақтида тўғри ташхис қўйилмаса ва даволанмаса ҳаёт учун хавфли бўлиши мумкин.

2021 йилда ҳар 100 минг аҳолига нисбатан сил касаллиги билан касалланиш 35,2 нафарни, ўлим даражаси 1 нафарни ташкил этди, бу кўрсаткичлар 2019 йилга нисбатан мос равишда 9,3% ва 16,6 % га кам. Хавф гуруҳидаги ва силнинг яширин шакли билан касалланган 12 минг киши профилактик даволаниш билан тўлиқ камраб олинган.

Ўпканинг носпецифик касалликлари ва сил касаллиги профилактикасини кучайтириш ҳамда Президентимиз қарорларига, яъни Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019-йил 13-февралдаги

«Ихтисослаштирилган фтизиатрия-пульмонология ёрдамини кўрсатиш тизимини такомиллаштириш чора тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-4191 сонли қарорига мувофиқ ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2023 йил 20 январдаги «2023-2026-йилларда фтизиатрия ва пульмонология хизматини янада ривожлантириш чора тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-12-сонли Қарорларида келтирилган сил касаллигига қарши комплекс ташхисот- профилактика тадбирларини амалга оширишига мувофиқ ўпка патологиясининг клиник белгилар юзага келишидан олдинги кўринишларини эрта аниқлаш бўйича йиллик тиббий кўрик доирасида скрининг дастурларини амалга ошириш ва амалиётга тадбиқ этиш, аҳолини, айниқса хавф остида бўлганларни кузатиш, туберкулин тери аллергик синамасини ўтказиш билан тўлиқ қамраб олиш ва инфекция юқтирганларни эрта аниқлаш бўйича топшириқлар берилган.

Оммавий диагностикада сил микобактерияси билан касалланган шахсларни аниқлаш, БЦЖ вакцинаси билан силга қарши эмлаш учун контингентни танлаш, болалар ва ўсмирларда сил касаллигини эрта ташхислаш, сил касаллиги бўйича эпидемиологик кўрсаткичларни аниқлаш зарур. Бошқа ташхисот учун фойдаланиладиган диагностикаумлар сингари туберкулезни ташхисоти учун барча турдаги препаратлар хориждан келтирилади. Республикамизда туберкулезни аниқлаш учун диагностикаум ишлаб чиқарилмайди ва зарур бўлганда хориждан импорт қилинади. Шу сабабли, сил касаллигини диагностика қилиш ва вакцинацияни самарадорлигини аниқлаш учун маҳаллий препаратлардан фойдаланган холда янги, сифатли, арзон ва самарали инъекция шаклидаги ташхисот воситаларини яратишнинг технологияси ишлаб чиқилса мавжуд муоммога ечим топилади.

Тадқиқотнинг мақсади: Туберкулин тери-аллергик синамасини технологиясини ишлаб чиқиш, олинган ташхисот воситасини барча хусусиятларини ўрганиш.

Усул ва услублар. Лаборатория шароитида туберкулин ажратиш оптимал технологиясини ишлаб чиқиш, намуналар олиш, уларни баҳолаш ва назорат усулларини ишлаб чиқиш, биосамарадорлигини *in vitro* шароитида ўрганиш.

Янги яратилган туберкулин тери-аллергик синамасини тажриба синов регламентини ва вақтинча фармакопея мақоласини (ВФМ) ишлаб чиқиш.

Туберкулин диагностикум воситасини ЎзР ССВ Фармацевтика маҳсулотлар биохафвсизлиги Марказига Давлат рўйхатидан ўтказиш учун топшириладиган меъёрий техник ҳужжатлар мажмуасини тайёрлаш.

Туберкулин олишнинг машхур усули Ф. Зайберт усулидир (Пономарев А.В., Юкумли касалликларнинг ўзига хос профилактикаси / Лянда-Геллер Б.А., Туберкулин биологик кимёси масаласининг ҳозирги ҳолати, Москва, 1959 - П. 289- 302). Ушбу усул культурали суюқликни ультрафилтрлаш, трихлорацетат кислота билан фаол туберкулопротеинни чўктириш, сўнгра кислотани эфир билан олиб ташлаш, яқуний субстратни эфир билан леофилизация қилиш орқали филтратни физик – кимёвий тозалаш ва концентрациялашни назарда тутди. А.Л. Лозовской усули бўйича туберкулин олиш (Фрадкин В.А. Диагностические и лечебные аллергены / Туберкулины, Москва «Медицина», 1990 - С. 168-174) ультрафилтрация жараёнини инкор қилиб, трихлорацетат билан фаол туберкулопротеинни чўктиришни, сўнгра 1% ТХУ эритмаси, 0,3% K₂HPO₄ эритмаси, этил спирти, ацетон ва эфир билан ишлов беришни ўз ичига олади.

Ушбу усул ишлаб чиқаришда кенг қўлланилмаган. Тадқиқотда туберкулопротеин аллергиясини – стандарт суюлтиришда тозаланган ярим тайёр сил аллергиясини ишлаб чиқариш учун синтетик озуқа муҳит қўлланилади, унинг прототипи Линникова ва Мегилловскийнинг патентланган №1069783 А “Сил диагностикаси ишлаб чиқариш усули” номли “классик” муҳитида баён қилинган.

Mycobacterium tuberculosis ни ўстириш учун оптимал муҳит, туберкулин ҳосил бўлишини таъминлайди ва таркибида аспарагин ўрнига гликокол борлиги билан микобактерияларни ўстириш учун шунга ўхшаш синтетик озуқавий муҳитлардан фарқ қилади. Гликокол азот манбаи, глицерин – углевод манбаи ва энергетик ресурс, калий фосфат кислота, магний сульфат, натрий хлорид ва натрий карбонат, темир ва аммоний стеарат микроэлементлар манбаи бўлади.

Натижа. Стандарт суюлтиришда тозаланган туберкулин одам ва қорамолларда сил кўзғатувчи микобактерия культураларининг ўлдирилган аралаш филтратини ўзида сақлаб, аралашма ультрафилтрация орқали тозаланади, кислота билан чўктирилади, этил спирти ва эфирда ишлов берилади, стабиллаштирувчи эритувчида эритилади.

Препаратнинг фаол моддаси – аллергия туберкулопротеин эмланган одамларда интрадермал туберкулин тестини ўтказишда маҳаллий реакция

– гиперемия ва инфильтрат (папула) кўринишидаги ўзига хос кечиккан турдаги юқори сезувчанлик реакциясни келтириб чиқаради.

Хулоса. Туберкулин тери-аллергик ташхисот воситаси аҳолининг барча ёш гуруҳларида сил касаллигини ўз вақтида аниқлаш ва касалланиш сонини камайтиришга, натижада жамиятда инфекция резервуарини камайтиришга ёрдам беради.

TARKIBIDA KO'LVOR ILON ZAHRI SAQLAGAN SURTMANING STRUKTURA-MEXANIK KO'RSATKICHLARINI ANIQLASH

Ramazonova Sh.Sh., Kamilov X.M.

Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent shahri, e-mail:
rshahzoda@inbox.ru

Dolzarbli: Yumshoq dori vositalari, jumladan surtmalar boshqa dori shakllariga nisbatan qo'llanilish sohasi kengligi, qulayligi, dori moddasini kiritish osonligi, nojo'ya ta'siri nisbatan kamligi hamda ayrim kasalliklarda dori moddasini faqat surtma shaklida qo'llash mumkinligi tufayli farmatsevtika sanoatiga keng kirib bormoqda. Surtmalarining barqarorligi va davolash samarasiga ularning struktura-mexanik xossalari bevosita ta'sir etuvchi omillardan sanaladi. Surtmalar Nyuton qonuniga bo'ysunmaydigan strukturalangan dispers sistemalar bo'lib, ularning reologik xususiyatlari – qovushqoqligi, plastikligi, mexanik turg'unligi kabilar sharoit (bosim, deformatsiya, harorat, vaqt) ga qarab o'zgarishi mumkin. Ushbu xossalari tayyor mahsulot sifat ko'rsatkichlariga, saqlanish jarayonida turg'unligiga, dori moddani asosdan ajralib chiqish kinetikasiga hamda qo'llash sifatiga bevosita ta'sir qiladi. Shu sababli Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy tadqiqot instituti serpentariyasidagi ko'lvor ilonlardan olingan zahar asosida tarkibi va texnologiyasi ishlab chiqilgan surtmalarining reologik xossalarini o'rganishga doir tadqiqot ishlari olib borildi.

Tadqiqotning maqsadi: Optimal tarkib asosida texnologiyasi ishlab chiqilgan ko'lvor ilon (*Vipera lebetina*) zahri tarkibli surtmaning reologik xususiyatlarini o'rganish.

Usul va uslublar: Ko'lvor ilon zahri asosida tayyorlangan surtmaning reologik ko'rsatkichlari O'zRFA polimerlar kimyosi va fizikasi instituti laboratoriyasi xodimlari hamkorliklarida Avstriyaning Anton Paar MCR 92

qurilmasi yordamida konussimon silindrlil yacheykada 25°C, 40°C, 55°C haroratlarda o'rganildi.

Natijalar: Olingan natijalar o'rganilayotgan malhamda strukturaning mavjudligini deformatsiya kuchlarining kuchayishi ta'sirida yakuniy kesish kuchlanishining ortishi va samarali yopishqoqlikning pasayishi bilan tasdiqlaydi. Haroratning ortishi, samarali qovushqoqlik egrisini kichik sohalarda siljishini ko'rsatadi. Bu surtma strukturasi tuzilishini hamda ularni harorat ta'sirida oquvchan holatga o'tishidan dalolat beradi. Kesish oqimi tezligi gradienti qiymatining oshishi bilan tahlil qilingan namunalar qovushqoqligi deyarli bir xil $\sim 500 \text{ s}^{-1}$ ga teng qiymatga pasayishi kuzatildi. Haroratning ortishi surtma qovushqoqligi (oquvchanlik)ni pasayishiga olib kelmoqda, ya'ni haroratni oshishi bilan reogrammlar kichik qiymatlar ln η eff maydoniga siljishi kuzatildi. Shunday qilib, $\sim 500 \text{ s}^{-1}$ gacha bo'lgan qiymatlarda molekulalararo bog'lanishlarning uzilishi tufayli tahlil qilingan malhamning dastlabki tuzilishi buziladi. Harorat oshishi bilan o'rganilayotgan namunaning yopishqoqlik qiymatlari pasayadi. Namuna uchun to'g'ri chiziqdan chetga chiqadigan barcha egri chiziqlar Nyuton bo'lmagan oqimlarga to'g'ri keladi. Surtmada molekulalararo o'zaro ta'sirning energetik tavsiflarini baholash maqsadida qovushqoq oqim E_a faollashuv energiyasining qiymati Eyring-Frenkel formulasidan foydalanib aniqlandi. Ma'lumki, vodorod bog'i energiyasining diapazoni 3-50 kDj/molni tashkil etib, bu surtmani qatlamli oqishida siljish maydonida kovalent bog' darajasida emas, balki vodorod darajasida uzilishidan dalolat beradi. Ilon zahri saqlagan surtmada faollashuv energiyasi $E_a=13,95 \text{ kDj/mol}$ ni tashkil etdi.

Xulosa. Natijalarga ko'ra ko'lvor ilon zahri asosida tayyorlangan va yallig'lanishga qarshi qo'llash uchun mo'ljallangan surtmaning reologik xossalarini o'rganish davomida asoslar, emulgator va boshqa yordamchi moddalarning optimal tarkibi va texnologiyasi tanlanganligi hamda asosiy ta'sir etuvchi moddalar dori turining reologik xususiyatlariga bevosita ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. O'rganilgan struktura-mexanik ko'rsatkichlar natijalari surtmani amaliyotda qo'llash uchun juda muhim tavsifnoma bo'la oladi.

ANJABOR VA DO'LANA BIOFAOL QO'SHIMCHALARINING KARDIOPROTEKTOR TA'SIRI

¹Ishonqulova N.F., ²Ashurov A.A.

¹Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent shahri,
O'zbekiston Respublikasi, e-mail: inargiz0506@gmail.com, +998909901118

²Alfraganus universiteti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi
e-mail: tashrivs@umail.uz, +998998034191

Dolzarbli. Ma'lumki, yurak-qon tomir kasalliklari hozirgi kunda juda keng tarqalgan. Buning sabablari jismoniy harakatsizlik, noto'g'ri ovqatlanish, tez-tez stress va atrof-muhitning ifloslanishi. Bu omillarning barchasi inson tanasida metabolik kasalliklarga olib keladi. bu, o'z navbatida, yurak-qon tomir kasalliklarining sababi bo'lishi mumkin. Shuning uchun kompleks ta'sirga ega bo'lgan vositalar, ya'ni yurak-qon tomir tizimini saqlash bilan bir qatorda, psixosedativ xususiyatlarga ega bo'lganlar samarali profilaktika vositalari hisoblanadi. Shu sababli, yurak va qon tomirlarining surunkali kasalliklarini oldini olish va davolash uchun nafaqat o'simlik dori-darmonlaridan, balki biologik faol oziq-ovqat qo'shimchalaridan ham foydalanish tavsiya etiladi. Bunday biofal qo'shimchalar terapevtik ta'sirning kengligi va samarali ta'siri va asosiysi nojo'ya ta'siri deyarli yo'qligi bilan ajralib turadi. So'nggi paytlarda do'lana mevalariga asoslangan preparatlarni kardioprotektor vosita sifatida boshqa o'simliklar bilan birgalikda muvaffaqiyatli qo'llash tendentsiyasi kuzatilmoqda. Yuqoridagi ma'lumotlarni hisobga olgan holda, biz do'lana mevasi va anjabor ildizi asosida "Kardiogerb" kapsula shaklida biologik faol qo'shimcha (BFQ) olish texnologiyasini ishlab chiqdik. Bunda olingan quruq ekstrakt nisbati farmokologlar tavsiyasiga ko'ra 1:2 olingan.

Tadqiqotning maqsadi: "Kardiogerb" fitopreparatining 10% eritmasi va tarkibida oziq-ovqat mahsulotlari va biologik faol qo'shimchalar bo'lgan preparatlar bilan klinik oldi sinovlarini o'tkazish.

Usul va uslublar: Ushbu maqsadga erishish uchun "Kardiogerb" o'simlik preparatining 10% eritmasi antiagregatsiya, antikoagulyatsion faolligini, antioksidant xususiyati, antigipertenziv ta'siri, kardioprotektor ta'sirlari o'rganish maqsadida in vivo va in vitro sharoitlarida o'rganildi. Barcha tajribalar Boshqirdiston davlat tibbiyot universiteti, klinik farmokologiya kafedrasida olib borildi.

Natijalar: Natijalarga ko'ra, "Kardiogerb" sust antiagregatsion aktivlikka ega ekanligi aniqlandi. "Kardiogerb" fitopreparati aktiv kislorod turlarini hosil qilish, lipidlarning peroksidlanishi va qon makrofaglari faolligiga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatdi. Haftalik qon bosimini o'lchash natijalari esa shuni ko'rsatadiki, 3 haftadan so'ng fitopreparat guruhida uchta ko'rsatkich bo'yicha qon bosimining statistik jihatdan sezilarli pasayishi kuzatildi. Sichqonlarda olib borilgan ex vivo sharoitidagi tajriba natijalariga ko'ra, fitopreparat vazoaktiv ta'sirga ega ekanligi aniqlandi. Sichqonlarda total ishemiyada tajriba olib borilganda antioksidant ta'siri bor ekanligi, sitoliz jarayonini pasayishi va qon tomir devorlariga kirish xususiyati borligi aniqlandi.

Xulosa. Xulosa qilib aytadigan bo'lsak, "Kardiogerb" BADi tarkibidagi tanlangan o'simliklar nisbati to'g'ri tanlangan va kardioprotektor ta'sirini namoyon qildi. Bundan tashqari qon bosimini tushurishda, yurak ishemiyasida, antioksidant ta'siri borligi ham aniqlandi va har tomonlama yurak kasalliklari profilaktikasida ishlatishda samarali ekanligi isbotlandi.

ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ АИТ

Урунбаева М.Н.

Самаркандский государственный медицинский университет,
u.muqaddas@gmail.com

Актуальность. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы — сложные многофакторные заболевания, в основе которых лежит взаимодействие генетических факторов и факторов окружающей среды. На сегодняшний день описано множество генетических вариантов, влияющих на развитие АИТ щитовидной железы.

Цели исследования. Анализ лабораторных показателей больных АИТ.

Материалы и методы исследования. Работа выполнено в диспансерном отделении Самаркандского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова. Для исследования была обследовано 100 больных аутоиммунным тиреоидитом. Общеклинические данные — анамнез, генетический анализ, анализы крови и мочи. Биохимический анализ крови (креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин, натрий, калий). УЗИ щитовидной железы для определения ее размеров и раннего

выявления узловых образований. Определение тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Определение свободного Т4 и Т3 в крови. Определение АТ к ТПО, АТ к ТГ, АТ к ТТГ.

Результаты и их обсуждение. С целью оценки состояния пациентов в каждой из двух групп мы учитывали ряд клинических симптомов и признаков, которые выявлялись у пациентов при наблюдении за ними в отдаленные сроки. Мы изучили частоту выявления перечисленных синдромов в каждой из 2 групп больных.

Так, на момент постановки диагноза аутоиммунного тиреоидита размеры щитовидной железы по классификации ВОЗ от 2012 года 0 степень отмечена у 2 больных (2%), I степень – у 4 пациентов (4%), а у 94 больных (94%) выявлена II степень.

При исследовании ИМТ у пациентов АИТ при поступлении выявлено: у 57 – дефицит веса, у 23 – нормальный вес, у 18 – избыточный вес и у 2 различные степени ожирения. Средняя масса тела среди мужчин – 75 кг, а у женщин – 68 кг.

У всех исследуемых больных при поступлении нами изучены лабораторные показатели щитовидной железы, антитела к ТТГ и уровень тиреоидных гормонов, а именно свободный Т3, Т4. Так, уровень свободного Т3 составил в среднем основной группе $9,5 \pm 0,07$, сравнительной группе $8,9 \pm 0,08$ пмоль/л, уровень свободного Т4 основной группе $12,17 \pm 7,04$, сравнительной группе $11,54 \pm 5,32$ пг/мл, что говорит о выраженном нарушении энергетического (главным образом поглощения кислорода тканями) и пластического обмена в организме. При поступлении уровень антител к рТТГ основной группе составил в среднем $48,2 \pm 1,07$, сравнительной группе $43,4 \pm 0,95$ мЕд/мл, антитела к ТПОЕд/л основной группе $599,13 \pm 322,87$, сравнительной группе $478,42 \pm 258,61$ Ед/мл. Среднее значение уровня ТТГ при поступлении в основной группе составило $9,42 \pm 5,12$, сравнительной группе $8,65 \pm 4,73$ мМЕ/мл.

Аутоиммунный тиреоидит сопровождается многообразными клиническими проявлениями: офтальмологические, кардиологические и неврологические. Так, офтальмопатия зарегистрирована у 18 больных (18%), тахикардия, высокий и частый пульс, повышение АД у 59 пациентов (59%), мелкий тремор пальцев рук, языка и век у 84 пациентов (84%) с АИТ. Средний объем щитовидной железы при поступлении составил $69,8 \pm 1,41$ кг/см³. Так на момент постановки диагноза аутоиммунного тиреоидита зарегистрирована чрезмерная продукция тиреоидных гормонов на фоне увеличенной щитовидной железы.

Вывод. Аутоиммунный тиреоидит в обследованной когорте характеризовался клиническими симптомами и типичными лабораторными изменениями: увеличением размеров щитовидной железы (87%), дефицитом веса (57%), офтальмопатией (18%), сердечно-сосудистыми нарушениями (59%), неврологическими симптомами (84%), повышением ТТГ в сочетании с повышением гормонов щитовидной железы.

2022-2023 ЙИЛЛАРДА ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ҚЎТИР БИЛАН КАСАЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Қаландарова Ф.С.

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти

Қўтир (*Scabies*) – кенг тарқалган, терининг паразитар касаллиги бўлиб, касалликнинг одамлар орасида учраши мавсумийликга эга. Аксарият ҳолатларда куз фаслининг дастлабки ойларида касалланиш юқори даражага етади. Бу ҳолат каналарнинг узок йиллик ҳаёт эволюцияси жараёнида нам ва салқин ҳавода яшашга мослашганлиги билан боғлиқ. Ўзбекистон Республикасида ҳам қўтир билан касалланиш ошиб бормоқда.

Кейинги йилларда аҳоли орасида касалланиш кўрсаткичи мавсумийлигига боғлиқ бўлмаган ҳолда ортиб бормоқда, айниқса, кейинги йилларда болалар орасида кўпроқ учрамоқда.

Тадқиқотимизнинг мақсади Ўзбекистон Республикасининг вилоятлари кесимида аҳоли орасида қўтир билан касалланиш натижаларини таҳлил қилишдан иборат бўлди. Бунинг учун 2022-2023 йиллардаги қўтир касаллиги билан касалланиш кўрсаткичлари бўйича статистик маълумотлардан фойдаландик.

Кузатувимиз давомида, Республика бўйича бу йилларда мутлоқ рақамда (2022 йил) 5671 ва (2023 йил) 6991 нафар қўтирга чалинган беморлар қайд қилинганлиги аниқланди. Шундан, 2022 йилда 48,4%ни, яъни 2744 нафар ва 2023 йилда 53,0%, яъни 3703 нафарини 14 ёшгача бўлган болалар ташкил қилди. Касалланишнинг интенсив кўрсаткичи – 2022 йили – 15,9 дан 2023 йилда – 19,2 га ошганлигини аниқладик. Республика бўйича қўтир билан касалланишнинг интенсив кўрсаткичи 2022 йилда (5,2, 5,9, 7,8, 9,6, 9,6) Самарқанд вилояти, Тошкент шаҳри, Жиззах, Қашқадарё ва Хоразм вилоятларида кузатилди, мос равишда. 2023 йилда эса, интенсив кўрсаткич Самарқанд вилоятида 6,6, Қорақалпоғистон

Республикасида эса 7,8 ни ташкил этди. 2022 йилда интенсив кўрсаткич Сирдарё вилоятида 34,9, Наманган вилояти - 31,6, Андижон вилояти -27,8 ва Тошкент вилоятида эса 24,4 ни ташкил этган бўлса, 2023 йилга келиб, ушбу кўрсаткич вилоятларда мос равишда 33,3, 37,8, 23,4 ва 31,3 га ошганлигини кузатдик. Болалар орасида касалланишнинг кўрсаткичи 2022-2023 йилларда Жиззах вилояти 37,1% дан 50,7% га, Хоразм вилоятида 37,3% дан 47,2% га, Самарқанд вилояти 42,4%дан 48,5% га, Сурхандарё вилоятида эса 48,0% дан, 49,4% га кўтарилганлиги аниқланди. Болалар орасида энг юқори кўрсаткичлар эса Қашқадарё вилоятида 49,0% дан 69,4% га, Фарғона вилоятида 53,8% дан 56,0% га, Тошкент шаҳрида 54,1% дан 57,7% гача, Андижон вилоятида эса 54,2% дан 66,7% га кўтарилиши кузатилди.

Шундай қилиб, кўтир касаллиги бўйича олиб борилган таҳлиллардан маълум бўлдики, касалланишнинг айтиб ўтилган йиллардаги интенсив кўрсаткичи 15,9 дан (2022й), 19,2 (2023 й.)га, яъни 3,3 га ошган. Айниқса, 14 ёшгача бўлган болалар орасида (48,4% дан -53,0% гача) кўрсаткич сезиларли даражада (4,6%) кўтарилган. Касалликнинг юқори кўрсаткичлари айниқса Андижон (54,2%-66,7%), Фарғона (53,8%-56,0%) ва Қашқадарё (49,0%-69,4%) вилоятларида ва Тошкент шаҳрида (54,1%-57,7%) кузатилди.

ПИЩЕВЫЕ БИОПРЕПАРАТЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ COVID-19

Рахимов Р.А.^{1,2}, Матназарова Г.С.¹, Рахимов Р.Р.^{1,2}

¹Ташкентский государственный медицинский университет.

²Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. г. Ташкент, Республика Узбекистан, e-mail: nicuz@mail.ru, тел: (988) 94-606-56-97

Актуальность. В период последней пандемии широко анонсировали создание инновационных биопрепаратов специфической профилактики COVID-19 двух типов: 1 – иммунное молоко, полученное от вакцинированного против SARS-COV-2 (возбудитель COVID-19) крупного и мелкого рогатого скота с наличием поствакцинальных специфических иммуноглобулинов (антител) и 2 – трансгенный томат, в плодах которого

содержится продуцированный специфический поверхностный спайковый S антиген вируса SARS-COV-2. Препараты направлены на формирование у людей специфического пассивного (1) или активного (2) иммунитета против вируса COVID-19, путем введения их в организм алиментарным путем, в отличие от традиционного парентерального пути. Эти препараты были представлены как безопасные, экономически выгодные, удобные в производстве и применении. Однако, механизм формирования этими биопрепаратами специфической иммунной защиты в организме не был представлен.

Цель. Рассмотреть возможность формирования иммунной защиты от респираторных инфекций при введении специфических антител и антигенов в организм алиментарным путем.

Материалы и методы. Для изучения механизма формирования специфического иммунитета и катаболизма белков в пищеварительном тракте был проведен поиск научных публикаций в области ветеринарии и медицины, по направлениям иммунологии, биохимии и физиологии в поисковых системах Medline, PubMed, Google Scholar, РИНЦ. Использовали более 50 источники, опубликованных, в основном, в последние 10 лет.

Результаты. При попадании в организм антигенов (обычно чужеродные белки), иммунокомпетентные клетки вырабатывают защитные антитела класса IgM и IgG. Приобретенный специфический иммунитет в основном обеспечивают иммуноглобулины класса IgG, которые представляют собой главный класс антител, обеспечивающий эффективный гуморальный ответ и имеющий самый длительный период полураспада.

Крупный и мелкий рогатый сельскохозяйственный скот уже давно вакцинируют от таких зооантропонозных заболеваний, как бруцеллёз, бешенство, ящур, сибирская язва, парагрипп, респираторно-синцитиальная инфекция, пастереллёз, сальмонеллёз, микроспория, представляющих опасность не только для животных, но и для людей. После вакцинации молочных самок, в их молоке появляются специфические антитела. Однако, молоко этих животных не используют для иммунной защиты людей.

Специфические антитела (иммуноглобулины) - крупные глобулярные белки, синтезируются рибосомами В-лимфоцитов (плазматические клетки), циркулируют в сыворотке крови, лимфе и тканевой межклеточной жидкости. Каждая молекула иммуноглобулина

состоит из более 1300 аминокислот. Антитела, непосредственно обеспечивающие долговременную защиту от инфекционных патогенов (иммуноглобулин класса IgG), представляют собой крупные молекулы массой 150 килодальтон (кДа), концентрация в сыворотке крови – 13-14 мг/мл.

Специфические антитела к антигенам возбудителей респираторных инфекций циркулируют в сыворотке крови и тканевой межклеточной жидкости. Высокая концентрация иммуноглобулинов выявлена также в молозиве и молоке. Ряд исследований показал, что у младенцев, рожденных от матерей, вакцинированных от респираторных инфекций, отмечается низкий уровень заболеваемости этими инфекциями в течение 6 месяцев после родов.

Иммуноглобулины из грудного молока не попадают в кровоток младенцев, из-за снижения проницаемости кишечника. Иммуноглобулины класса IgG – единственный вид антител, способный проникать через гистогематический барьер и попадать в кровь плода. Поэтому, новорожденный младенец имеет иммунную защиту после родов, за счет материнских специфичных IgG, пока они не разрушатся (обычно в срок до 6 месяцев).

Антигены, способные вызывать иммунный ответ, называют иммуногенами. Основной частью структуры вирусных иммуногенов являются высокомолекулярные белки. Нейтрализация антигенов, происходит после их проникновения непосредственно в среду циркуляции специфических антител, то есть в кровь и межклеточную жидкость. Основным структурным и функциональным компонентом антител, как и антигенов являются макромолекулярные белки. В связи с этим, рассмотрен процесс трансформации белков антигенов и антител, вводимых в организм алиментарным путем, с позиции физиологии пищеварения.

В процессе пищеварения, белки перемещаются по пищеварительному тракту и поэтапно подвергаются физиологическому процессу превращения сложных биохимических соединений в более простые, доступные к всасыванию в кровь и лимфу для усвоения организмом. Переваривание белков начинается в желудке, когда белки подвергаются воздействию соляной кислоты и пепсина. Соляная кислота коагулирует белки, затем, под действием пепсина происходит гидролитическое расщепление пептидных связей белков и разрушение первичной структуры белков, в том числе и иммуноглобулинов. Далее, в тонком кишечнике, белки распадаются на небольшие пептиды

(трипептиды, дипептиды) и свободные аминокислоты под действием панкреатических протеаз, включая трипсин и химотрипсин.

Трипсин и другие ферменты, необходимые для окончательного переваривания белков, выбрасываются поджелудочной железой в верхний отдел тонкой кишки – двенадцатиперстную кишку. Пепсин вместе с трипсином и другими ферментами расщепляют большинство пищевых белков до аминокислот. Образуется также небольшое количество коротких пептидов, которые расщепляются до аминокислот под воздействием ферментов каемчатых энтероцитов тонкой кишки.

Абсорбция аминокислот из гидролизированных белков завершается в тонком кишечнике.

Выводы. Данные литературы позволяют рассмотреть вопрос возможности формирования специфического иммунитета к респираторным инфекциям при введении в организм специфических антител и антигенов алиментарным путем в контексте катаболизма белков в процессе пищеварения. При попадании в пищеварительный тракт, структурные высокомолекулярные белки в составе как антигенов, так и антител, в процессе пищеварения, разрушаются уже в желудке, теряя при этом свои структурные и функциональные свойства. Следовательно, пищевые иммунные препараты, вводимые алиментарным путем, не могут обеспечить ни пассивной, ни активной специфической иммунной защиты организма против респираторных инфекций. Теоретически, специфические антитела в составе биопрепаратов, могут кратковременно взаимодействовать с антигенами возбудителей респираторных инфекций, во время прохождения ротовой полости, глотки и пищевода. Но этого недостаточно для обеспечения защиты организма. Наличие иммунной защиты новорожденных младенцев, при наличии специфических антител у матерей связана не с алиментарным употреблением материнского молока, а с трансплацентарным проникновением специфических иммуноглобулинов класса IgG в кровь плода.

ИММУНИЗАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИДА ПОЛИВАЛЕНТ ДИАГНОСТИК ТИФ ВА ПАРАТИФ ЗАРДОБЛАРИДА УМУМИЙ ОҚСИЛ, АЛЬБУМИН ВА ГЛОБУЛИН КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ

Каримова Н.Н.¹, Қосимов О.Ш.², Бахрамова Н.Н.².

¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий – амалий тиббиёт маркази

²Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти, Ўзбекистон

Тиф ва паратиф касалликларига қарши чора-тадбирларни такомиллаштириш учун аввало, ушбу инфекцияларнинг ташхисотини такомиллаштириш зарур. Айтиб ўтилган муаммони ҳал этиш учун, беморлар ажратиладиган кўзғатувчиларни аниқлаш учун диагностик зардобларни олиш зарур. Бу эса, ўз навбатида, тиф ва паратиф касалликларини тез ва эрта ташхислаш ҳамда мақсадга мувофиқ профилактик тадбирларни амалга ошириш учун замин яратади.

Экспериментал ҳайвонлардан (қуёнлардан) олинган поливалент диагностик тиф ва паратиф зардобларининг иммунизация босқичларида умумий оксил, альбумин ва глобулин кўрсаткичларининг динамикаси ўрганилди.

Тадқиқотнинг материали сифатида тажриба ҳайвонларига турли схемалар асосида юборилган *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. typhimurium*; *S. enteritidis*, *S. anatum* штаммларининг 60°C да 1 соат давомида сувли ҳаммомда фаолсизлантирилган корпускуляр антигенлар ҳамда тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан фойдаланилди.

Умумий оксил, альбумин ва глобулин миқдорларини таҳлили «Mindray» BA-88A Биохимик анализатори - Хитой компаниясининг тиббий жиҳозида бажарилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Олинган рақамли маълумотлар Стьюдент t-мезонини қўллаб «Excel-Office» 2013 дастуридан фойдаланган ҳолда вариацион статистика усулида қайта ишланди. Ўртача квадрат хато (m) ҳамда солиштирилаётган гуруҳлардаги фарқларнинг ишончлилиги ҳисоблаб чиқилди. Фарқлар $p < 0,05$ бўлганда ишончли ҳисобланди.

Турли хил эмлаш схемаларидан фойдаланган ҳолда экспериментал ҳайвонлардан *Salmonella* ларга қарши 72 та намуналардаги диагностик

зардоблар банки яратилди. Экспериментал ҳайвонлар организмида иммунизациянинг 7-14-21-28-кунларида иммун жавоб сифатида глобулинлар миқдори ошиши кузатилди.

Salmonella typhi нинг 4та штаммлари билан иммунизация қилинган 1-гурӯх, *Salmonella* бир нечта сероварларининг корпускуляр антигенлари биргаликда юборилган 4-гурӯх ҳайвонларидан олинган қон зардобларида умумий оксил, альбумин ва глобулиннинг кўрсаткичлари тажрибанинг 28-куни юқори эканлиги кузатилди.

Умумий оксил ва оксил фракцияларидан альбумин ҳамда глобулинлар миқдорининг ўзгариши организмда гипериммунизацияга нисбатан иммун жавоб реакцияси саналади.

Тажриба куёнларида умумий оксил, альбумин ва глобулиннинг кўрсаткичларини иммунизациянинг 28- кунида энг юқори бўлганлигини эътиборга олиб, 4-ҳафтадан сўнг, ҳайвонлардан *Salmonella* ларга қарши гуруҳга хос, юқори фаолликдаги зардобларни олиш мумкинлиги аниқланди.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН КУЙДИРГИ ҚЎЗҒАТУВЧИСИГА ҚАРШИ ИЖОБИЙ ПОЛИВАЛЕНТ ЗАРДОБЛАРНИ ОЛИШ

Қосимов О.Ш¹., Саъдинов П.О¹., Ражабов Ғ.Х¹., Курбанбеков Ф.Б².

¹Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти,

²Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси

Тадқиқотнинг мақсади тажриба ҳайвонларида (куёнларда) куйдирги қўзғатувчисига қарши ижобий поливалент зардобларни олишдан иборат.

Тадқиқотнинг материали сифатида тажриба ҳайвонларига турли схемалар асосида юборилган куйдиргига қарши тирик вакцина штамми (55-ВНИИВВиМ), вакцина штаммининг 60°C да 1 соат давомида сувли ҳаммомда фаолсизлантирилган корпускуляр антигени ва корпускуляр антигенни 5 марта -20°C музлатиб, яна эритиб тайёрланган эрувчан антигенлар ҳамда тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг усуллари: Умумий А, М ва G синфларидаги иммуноглобулинларни иммунофермент таҳлилда аниқлаш учун Вектор БЕСТ (РФ) реагентлар тўпламидан фойдаланилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Умумий оксил, альбумин ва глобулин микдорларини таҳлили «Mindray» BA-88A Биохимик анализатори - Хитой компаниясининг тиббий жиҳозида бажарилди. Натижалар ишлаб чиқарувчининг йўриқномаси асосида баҳоланди.

Гипериммунизация учун вазни 3 кг дан 5 кг гача, ёши 4 ойдан дан 9 ойгача бўлган 15 дона «Шиншилла» наслига мансуб қуёнлардан фойдаланилди. Тажриба ҳайвонлари 21 кун карантинда сақланди.

Тажрибалар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2016 йилда тасдиқланган «Экспериментал микробиологик ва иммунологик текширишларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш усуллари ва қоидалари» услубий қўлланмага мувофиқ ўтказилди.

Қуёнлар 5 та гуруҳга бўлинди. Ҳар бир гуруҳга 3тадан қуён олинди:

1 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида 1, 2, 3 ва 4 иммунизацияларда қуйдиргига қарши тирик вакцина штаммининг (55-ВНИИВВиМ) 50, 100, 200, 400 млн. концентрацияси билан иммунизация қилинди, мос равишда;

2 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига қуйдиргига қарши тирик вакцина штаммининг (55-ВНИИВВиМ) тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти билан аралаштирилган ҳолда 50 млн. концентрацияси юборилди (1-иммунизация), 100 млн. концентрациядаги вакцина (2), 200 млн., (3), қуйдирги тирик вакцинасининг (55-ВНИИВВиМ) тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти билан аралаштирилган ҳолда 400 млн. миқдори билан иммунизация қилинди (4);

3 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида 1,2,3,4 иммунизацияларда вакцина штаммининг фаолсизлантирилган корпускуляр ҳужайрасининг 50, 100, 200, 400 млн. концентрацияси билан иммунизация қилинди, мос равишда;

4 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига алоҳида қуйдирги вакцина штаммининг (55-ВНИИВВиМ) фаолсизлантирилган корпускуляр антигени тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти билан аралаштирилган ҳолда 50 млн. юборилди (1-иммунизация), вакцина штаммининг фаолсизлантирилган 100 млн. концентрацияси (2), 200 млн., (3), қуйдиргига қарши вакцина штаммининг (55-ВНИИВВиМ) фаолсизлантирилган корпускуляр антигени тўлиқ бўлмаган Фрейнд адъюванти билан аралаштирилган ҳолда 400 млн. юборилди (4);

5 – гуруҳдаги қуёнларнинг ҳар бирига 1, 2, 3 ва 4 иммунизацияларда фаолсизлантирилган вакцина штаммини (55-ВНИИВВиМ) корпускуляр

антигени билан эрувчан антиген аралаштирилган ҳолда мос равишда 50, 100, 200, 400 млн. концентрацияси билан иммунизация қилинди.

5 та гуруҳдаги 15 та қуённинг ҳар бирига умумий тери остига 1 мл дан алоҳида вакцина штамми, фаолсизлантирилган корпускуляри ва эрувчан антигенлари билан иммунизация қилинди.

Гипериммунизациядан олдин қуёнлардан қон олинди ва қон зардобидagi умумий оксил, альбумин, глобулин, альбумин ва глобулиннинг нисбати ҳамда иммунофермент таҳлил текширишлар ёрдамида IgA, IgM ва IgG миқдори аниқланди.

Тажриба ҳайвонлари 4 марта гипериммунизация қилинди. Иммунизациялар ҳар 7 кундан кейин ўтказилди. Навбатдаги гипериммунизациядан бир кун олдин тажриба ҳайвонларидан қон олиб, юқорида айтиб ўтилган серологик ва биокимёвий усуллар ёрдамида қон зардобини текширилди. Охириги 4-гипериммунизациядан 11 кундан сўнг, тажриба қуёнларидан тўлиқ (тотал) қон олинди.

Натижа: Куйдирги қўзғатувчисига қарши гипериммун қуён зардоблари банки яратилди (90 та намуналар-вариантлар): иммунизациядан олдинги, 1-4 иммунизациядан кейинги, охириги иммунизациядан 11 кундан кейинги зардоблар.

Тажриба қуёнларида умумий оксил, альбумин, глобулин, умумий IgA, IgM ва IgG кўрсаткичларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда.

MEHNAT MIGRANTLARI OIV EPIDEMIYASINI HARAKATLANTIRUVCHI KUCHGA AYLANIB BORMOQDA

Normuratova G.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi mustaqil izlanuvchisi

Kirish. OIV aholining mehnatga qobiliyatli qismini zararlashi, OIV kasalligiga chalinganlarni ijtimoiy himoya qilish majburiyati va unga ketadigan sarf-harajatlarning kattaligi, shuningdek mamlakatning demografik holatiga ta'sir qilishi orqali iqtisodiy taraqqiyotga xavf tug'dirsa, ushbu kasallikka chalinganlarning kamsitilishiga uchrashi mumkinligi va aholining sog'lom, bexavotir turmush kechirishiga xavf tug'dirishi orqali milliy taraqqiyot va barqarorlikka ham ta'sir ko'rsatadi.

Q'llanilgan material va usullar. Sirdaryo viloyati OITS markazi tomonidan taqdim etilgan statistik ma'lumotlar, epidemiologik tekshiruv

kartalari, bemorlarning kasallik tarixlari, joriy va maqsadli epidnazorat tekshiruvi natijalari. Statistik tahlil.

Olingan natijalar. Sirdaryo viloyatida 2025 yil 1 yanvar holatiga OIV infeksiyasi bilan yashayotganlar har 100 ming aholiga nisbatan 202,1 ko'rsatkichni tashkil etadi. Respublikada kasallikning yangi holatlarini aniqlanishi jihatidan 12,7 intensiv ko'rsatkich bilan Respublika ko'rsatkichidan (9,9) yuqori. 2025 yil 1- yanvar holatiga viloyat bo'yicha jami shu kasallik oqibatida olamdan o'tganlar 100 ming aholiga nisbatan 115,9 ni tashkil qildi.

Viloyatda OIV infeksiyasi bilan yashovchi shaxslarda kasallikni yuqish yo'llari tahlil etilganda, 2025 yil 1 yanvar holatiga 82 % holatlarda jinsiy aloqa yo'li orqali kasallik tarqalayotganligi aniqlandi.

Buning asosiy sabablarini ichki va tashqi mehnat migratsiyasi bilan bog'lash mumkin. Mehnat migratsiyasida bo'lgan fuqarolar, ko'p holatlarda betartib hayot kechirishi, o'zlarini kasalliklardan himoya qilishni bilmasligi va sog'lom hayot tarziga amal qilmasligi oqibatida kasallikni yuqtirib olish xavfi yo'qori bo'lgan guruhga mansub shaxslarga aylanib qolmoqda. Uch oydan ortiq muddatda xorijiy davlatlarda bo'lgan shaxslar xavfli xulq-atvorni o'zida sinab ko'rishga ko'proq moyil bo'lgan aholi qatlamiga mansub bo'lib, ularning jinsiy yo'l bilan OIV infeksiyasini o'ziga yuqtirib olish ehtimoli muqim (turg'un) aholiga nisbatan yuqoriroqdir. Mehnat migrantlarining OIV infeksiyasi bo'yicha bilimining pastligi yoki bo'lmasa bilganlariga amal qilmasligi, ularda kasallikni yuqtirib olishdek qo'rquvni his qilmasligiga olib keladi va OIVni yuqtirishiga hamda infeksiyani doimiy yashash manziliga olib kirishiga imkon yaratadi.

2024-yilning 12 oyida viloyatga qaytgan 28525 nafar mehnat migrantlarining 21,3% OIV infeksiyasiga tekshirildi, ulardan 50 nafarida kasallik aniqlandi. 2025 yil 1 yanvar holatiga OIV yangi aniqlanganlarning 43,1% ni mehnat migratsiyasida bo'lib kelganlar tashkil etadi.

2023 yilda mehnat migrantlari orasida xavfli hulq-atvori orqali kasallikning tarqalishi, ularning OIV infeksiyasi yuqish yo'llari va oldini olish choralari haqida xabardorligi o'rganilganda Respublika bo'yicha 13,3% migrantlarni turmush qurmaganligi ma'lum bo'lgan. Sirdaryo viloyati bo'yicha tadqiqotda ishtirok etgan migrantlarning 50,4 foizining muntazam bo'lmagan jinsiy sheriklari mavjudligi aniqlangan. Bu esa o'z-o'zidan kasallikni o'sishiga va viloyat ko'rsatkichini yomonlashishiga olib keladi.

Aholi, jumladan yoshlar o'rtasida sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish, giyohvandlik, OITS kabi salbiy oqibatlarining oldini olish, yoshlar orasida targ'ibot-tashviqot ishlarini kuchaytirish maqsadida 2024 yil davomida 20 ta anjumanlar (aksiyalar) o'tkazildi. Aksiylar tashkil etilib, OIV infeksiyasiga

soʻlak orqali tekshiruvlar oʻtkazildi, bunda 4200 nafardan ortiq aholi, shu jumladan yoshlar, nuroniylar, mehnat migrantlari qatnashishdi, 3845 dan ziyod turli mavzudagi OIV/OITS kasalligini oldini olish toʻgʻrisidagi buklet, broshyura va tarqatma varaqalari tarqatildi.

Mehnat migrantlari kasallik aniqlanib, dispanser kuzatuviga olingandan soʻng ham norasmiy yoʻllar orqali yana chet ellarga ishlashga ketadi.

Hulosa. Shaxslarni mehnat migratsiyasida boʻlishi ularning oʻz vaqtida dori vositalarini qabul qilmasligi, davriy tekshiruvlardan oʻz vaqtida oʻtmasligi va tibbiy xizmat koʻrsatish imkoniyatini cheklaydi va davolashni sifatiga taʼsir koʻrsatadi, dorilarga ARV terapiyaga sodiqlikni saqlamasligi oqibatida dorilarga nisbatan “turgʻunlik” (rezistentnost) rivojlanishiga olib keladi. “Turgʻunlik” rivojlangan shaxsdan kasallik boshqa shaxsga, masalan turmush oʻrtogʻiga yuqsa, bu yangi kasallik yuqtirgan shaxsga ARV terapiya taʼsir qilmasligi mumkin.

REABILITATSIYA BO'LIMI HAMSHIRALARI FAOLIYATINING TASHKILY SHAKLLARINI ILMIY ASOSLASH

Qodirov J.H., Rizaev J.A., Toʻxtarov B.E.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand shahri

Dolzarbli: Bemorlarning kasalxonalarda tibbiy rehabilitatsiyaga boʻlgan ehtiyojlar sonini oshishi, tibbiy muassasalarni jumladan rehabilitatsiya markazlarini yangi zamonaviy asbob-anjomlar bilan jihozlanishi, davolashda yangi texnologiyalarni amaliyotga joriy qilinishi, rehabilitatsiya jarayonlarini yanada yuksak darajada sifat va samaradorliklariga erishishda hamshiralarni oʻrni va ularni funksiyalarini ilmiy, amaliy asoslangan, hamshiralarni islohot qilish, ularni faoliyatini yanada takomillashtirishni taqozo qiladi. Oʻrta tibbiyot xodimlarini salohiyatidan oqilona foydalanish yetarli darajada emasligi tibbiyotda sezilib qolmoqda. Oʻzbekistonda sogʻliqni saqlash tizimida amalga oshirilayotgan islohotlar doirasida rehabilitatsiya xizmatlarini rivojlantirish va ularning sifatini oshirishga katta eʼtibor qaratilmoqda. Shu sababli, rehabilitatsiya boʻlimi hamshiralari faoliyatining tashkiliy shakllarini ilmiy asoslash orqali islohotlarning muvaffaqiyatli amalga oshirilishiga hissa qoʻshish mumkin. Rehabilitatsiyada hamshiralarning vakolatlarini kengaytirishda, hamshiralik yordami jarayoniga zamonaviy yondashishlari barchasi, rehabilitatsiyada hamshiralar ishini tashkil etishni yangi zamonaviy modellarini amaliyotga joriy etishda, hamshiralarning rolini takomillashtirish borasida ilmiy tadqiqotlarni olib

borish zarurati mavjud. Reabilitatsiya bo'limi hamshiralari faoliyatining tashkiliy shakllarini ilmiy asoslash mavzusi nafaqat sog'liqni saqlash tizimi uchun, balki jamiyat uchun ham muhim ahamiyatga egadir.

Tadqiqot maqsadi: Shifoxonalarning reabilitatsiya bo'limlarida hamshiralar faoliyatini takomillashtirish bo'yicha chora-tadbirlar majmuini ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. Reabilitatsiya bo'limi hamshiralari so'rovnoma o'tkazish.

Reabilitatsiya bo'limi hamshiralari rasmiiy statistika ma'lumotlari tahlili. Statistik, ijtimoiy, monografik tekshiruv usullari.

Natijalar. 1. Reabilitatsiya bo'limlari hamshiralari tibbiy-ijtimoiy va kasbiy-shaxsiy xususiyatlarini aniqlash muhim vazifadir, chunki ularning ish samaradorligi va bemorlarga ko'rsatiladigan xizmat sifatiga ta'sir qilishi aniqlandi. Tibbiy-ijtimoiy xususiyatlar: kommunikatsiya ko'nikmalari-45% shifokorlar bilan, etika va jdiantologiya va sabr-toqat holati-76% ni, madaniy sezgirlik darajasi-56% ni, ijtimoiy resurslardan xabardorlik-22%, mas'uliyatlilik-54% ni hamda kasbiy-shaxsiy xususiyatlar: kasbiy bilim va ko'nikmalar aksariyat 15 yildan ortik tajribaga ega bo'lganlar-25,1%, muammolarni hal qilish qobiliyati-68% ni, vaqtni boshqarish qobiliyati-70,8%, stressga chidamlilik-84,6%, o'z-o'zini rivojlantirishga intilish aksariyat yosh hamshiralarda -33,8% kabi xususiyatlarni aniqlash orqali reabilitatsiya bo'limlari hamshiralari ish samaradorligini oshirish va bemorlarga ko'rsatiladigan xizmat sifatini yaxshilash mumkin. Reabilitatsiyada hamshiralik ishining sifatini yanada yaxshilash uchun tibbiyot texnikumlarida reabilitatsiya faning nazariy va amaliy soatlari ko'paytirilishi hamda bemorlar reabilitatsiyasida hamshiralik jarayoni modeli-besh bosqichli hamshiralik jarayoniga amal qilish.

2. Reabilitatsiya bo'limlari hamshiralari ishining hajmi ko'p omillarga bog'liq va turli xil bo'lishi mumkin. Ularning ish hajmiga ta'sir etuvchi asosiy omillar o'rganilganda bo'limning ixtisoslashuvi muhimdir. Masalan, neyroeabilitatsiyada hamshiralar ko'proq individual yordam ko'rsatishlari kerak, shuningdek og'ir holatdagi bemorlarga hamshiralar tomonidan ko'proq e'tibor va vaqt talab etiladi, zamonaviy jihozlar va texnologiyalar ish jarayonini osonlashtiradi va ish hajmini kamaytiradi, bo'limdagi ish jarayonining tashkil etilishi, hujjatlarni yuritish tartibi va boshqa tashkiliy omillar ham ish hajmiga ta'sir qiladigan bo'ladi. Hamshiralar xodimlarining ijtimoiy-demografik xususiyatlari ayollarning (92,3%) ustunligi bilan tavsiflanadi, ularning yarmidan

ko'pi o'rta yosh toifasiga kiradi (65% 31-50 yosh). 41-50 yoshdagi hamshiralar eng katta tajribaga ega (53,7%).

Xulosa. 1. Reabilitatsiya bo'limlari hamshiralarining tibbiy-ijtimoiy va kasbiy-shaxsiy xususiyatlarini aniqlash muhim vazifadir, chunki ularning ish samaradorligi va bemorlarga ko'rsatiladigan xizmat sifatiga ta'sir qilishi aniqlandi. Tibbiy-ijtimoiy xususiyatlar: kommunikatsiya ko'nikmalari – 45% shifokorlar bilan, etika va jdiantologiya va sabr-toqat holati – 76% ni, madaniy sezgirlik darajasi – 56% ni, ijtimoiy resurslardan xabardorlik – 22%, mas'uliyatlilik – 54% ni hamda kasbiy-shaxsiy xususiyatlar: kasbiy bilim va ko'nikmalar aksariyat 15 yildan ortik tajribaga ega bo'lganlar – 25,1%, muammolarni hal qilish qobiliyati – 68% ni, vaqtni boshqarish qobiliyati – 70,8%, stressga chidamlilik – 84,6%, o'z-o'zini rivojlantirishga intilish aksariyat yosh hamshiralarda – 33,8% kabi xususiyatlarni aniqlash orqali reabilitatsiya bo'limlari hamshiralarining ish samaradorligini oshirish va bemorlarga ko'rsatiladigan xizmat sifatini yaxshilash mumkin. Reabilitatsiyada hamshiralik ishining sifatini yanada yaxshilash uchun tibbiyot texnikumlarida reabilitatsiya fanining nazariy va amaliy soatlari ko'paytirilishi.

2. Bemorlar reabilitatsiyasida hamshiralik jarayoni modeli-besh bosqichli hamshiralik jarayoniga amal qilish. Karta besh bosqichdan iborat bo'ladi, har bir bosqich uchun alohida baholash mezonlari belgilanadi.

Ma'lumot yig'ish bosqichi: Bemorning holatini to'g'ri baholash. Reabilitatsiyaga bo'lgan ehtiyojlarni aniqlash. Tibbiy hujjatlarni to'g'ri yuritish.

Rejalashtirish bosqichi: Individual reabilitatsiya rejasini tuzish. Rejani bemor va uning oilasi bilan muhokama qilish. Rejani tibbiy hujjatlarda aks ettirish.

Amalga oshirish bosqichi: Reabilitatsiya chora-tadbirlarini sifatli bajarish. Bemorning holatini doimiy monitoring qilish. Tibbiy asbob-uskunalardan to'g'ri foydalanish.

Baholash bosqichi: Reabilitatsiya natijalarini baholash. Rejaga o'zgartirishlar kiritish.

Tibbiy hujjatlarda natijalarni aks ettirish.

Yakuniy bosqich: Bemorni reabilitatsiyadan keyingi davrga tayyorlash. Bemorga kerakli tavsiyalar berish. Tibbiy hujjatlarni yakuniy rasmiylashtirish.

3. Reabilitatsiya bo'limlari hamshiralari ishining hajmi ko'p omillarga bog'liq va turli xil bo'lishi mumkin. Ularning ish hajmiga ta'sir etuvchi asosiy omillar o'rganilganda bo'limning ixtisoslashuvi muhimdir. Masalan, neyrorabilitatsiyada hamshiralar ko'proq individual yordam ko'rsatishlari kerak, shuningdek og'ir holatdagi bemorlarga hamshiralar tomonidan ko'proq

e'tibor va vaqt talab etiladi, zamonaviy jihozlar va texnologiyalar ish jarayonini osonlashtiradi va ish hajmini kamaytiradi, bo'limdagi ish jarayonining tashkil etilishi, hujjatlarni yuritish tartibi va boshqa tashkiliy omillar ham ish hajmiga ta'sir qiladigan bo'ladi. Hamshiralalar xodimlarining ijtimoiy-demografik xususiyatlari ayollarning (92,3%) ustunligi bilan tavsiflanadi, ularning yarmidan ko'pi o'rta yosh toifasiga kiradi (65% 31-50 yosh). 41-50 yoshdagi hamshiralalar eng katta tajribaga ega (53,7%).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ ФИТОЧАЯ НА ОСНОВЕ АСТИЛЬБЫ КИТАЙСКОЙ

Жаббарова Ш.А¹, Зупарова З.А².

¹Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент

²Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент

Введение. Неуклонный рост числа воспалительных заболеваний требует создания новых высокоэффективных лекарственных средств на основе лекарственно растительного сырья.

В народной медицине астильба китайская часто используется как противовоспалительное средство. С лечебной целью пользуются всеми вегетативными органами этого растения. Целебные свойства объясняются разнообразным содержанием биологически активных веществ таких как: астильбина, изокумаринов, флавоноидов, цианогенных соединений и фенолкарбоновых кислот.

Цель исследования. Определение доброкачественности фиточая на основе астильбы китайской культивированной на территории Узбекистана.

Материалы и методы исследования. Набор сит с различным диаметром, влагомер DRAWELL DW-110MW, муфельная печь ТУ 16-531.098-67.

Экспериментальная часть. Высушенное воздушно-сухое сырьё астильбы китайской измельчили и просеяли через набор сит с диаметром 1мм, 2мм, 3мм, 5мм, 7мм соответственно. Сырьё, просеянное через сито с диаметром отверстий 2-3 мм явилось оптимальным для упаковки в фильтр пакеты. Для ангро упаковки оптимальным явилось сырьё, просеянное через сито с диаметром отверстий 5-7 мм.

При определении органолептических показателей сырья астильбы китайской исследованы такие показатели как внешний вид сырья, прошедший через сита с отверстием диаметра 2-3 мм. Цвет сырья

зеленовато буроватый, имеющий своеобразный запах со слегка горьковато-кисловатым вкусом.

Для оптимизации процесса упаковки в фильтр-пакеты необходимо изучение технологических параметров лекарственного растительного сырья. Поверхность чаинок фиточая определяли органолептически. Показатели настоя определяли, настаивая в очищенной воде в соотношении (1:10). Массовую долю влаги на приборе влагомер. Массовую долю экстрактивных веществ определяли, выделяя экстракт методом полиэкстракции с последующим испарением, высушиванием и взвешиванием 100мл жидкого экстракта. Массовую долю общей золы проводили путем сжигания навески в муфельной печи.

Для определения качества фиточая определили «сигнальные» показатели, такие как влажность, зольность, экстрактивные вещества.

Заключение. Определены органолептические показатели фиточая астильбы китайской: внешний вид, цвет, запах, величину измельченности.

Для полного представления о качестве фиточая астильбы китайской определены также содержание золы, так как данная величина показывает общее содержание минеральных веществ, содержащихся в фиточае. Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте, органические и минеральные примеси, а также определено количественное содержание массовой доли металлов.

ЮМШОҚ ДОРИ ШАКЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ РИВОЖЛАНТИРИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

Фозилжонова М.Ш.

Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти, Тошкент шаҳри,
e-mail: malikapharmi@mail.ru

Фармацевтикани ривожлантиришнинг асосий мақсади керакли функционал хусусиятларга эга маҳсулотларни изчил ишлаб чиқариш учун сифатли дори препаратини ишлаб чиқиш ҳамда технологик жараёнларини такомиллаштиришдан иборат.

Дори препаратларининг сифатини тўлиқ текширишда, уларнинг сифатига ишлаб чиқариш жараёнларини таъсири муҳим рол ўйнайди.

Препаратнинг барча ҳаётий циклига бошланғич хомашёдан то ишлаб чиқаришдан бозоргача ҳамда тиббиётда қўллашгача бўлган фазалар қиради.

Сифатни таъминлаш дори воситаларининг Яхши ишлаб чиқариш (GMP) амалиётига мувофиқ ишлаб чиқилиши ва синовдан ўтказилиши зарур.

Сифат ҳар бир дори моддасининг ёки доривор ўсимлик хомашёсининг мақсадга мувофиқлиги бўлиб, бу атама уларнинг чинлиги, тозаллиги ва таъсири каби тушунчаларни ўз ичига олади. Сифат талаблари ФМ, ВФМ, УФМ билан текширилади.

Дори шаклини танлашда қўйидаги омиллар ўрганилади:

- Касаллик, патологик жараён, қўлланилиш жойи (тери тури, таъсир механизми, биофаол моддалар, ёрдамчи моддалар тури)
- Ташқи омилларнинг таъсири (суртиш жойи, тери қавати, шиллик қаватлари, кўз, тук билан қопланган тери)
- Буюрилиши (эпидермал, трансдермал)
- Дори моддаси (мутаносиблиги, эрувчанлиги, синергизм, физик кимёвий хоссаси)
- Ёрдамчи модда (дори моддаси билан ўзаро мослиги, турғунлиги, антимикроб хоссаси, рН и)
- Сақланиш ҳарорати
- Қадок тури
- Ташиш шароити ва яроқлилиқ муддати
- Махсус омиллар (стериллиги)

Дори моддасини ажралиши ва сўрилишини ўрганиш бўйича олтин стандарт мавжуд эмас, ҳаттоки фармакопея мақолаларидаги усуллар ҳам нисбий ўрганиладиган тест ҳисобланади.

Ташқи мақсад учун мўлжалланган юмшоқ дори шакллари *in vivo* усулида ўрганиш тавсия этилган. Аммо шуни англаш лозимки, ҳайвон териси ва инсон териси бир биридан тубдан фарқланади.

Дерматологиянинг энг муҳим муаммоларидан бири дерматозларнинг кўпайиши ҳисобланади. Аллергиядан келиб чиққан дерматозларнинг улуши барча тери касалликларининг 45-50% ни ташкил қилади. Маҳаллий терапиянинг асоси кучли яллиғланишга қарши таъсирга эга кортикостероид препаратларидир. Этиологияси ва патогенезини ҳисобга олган ҳолда дерматологик касалликларнинг замонавий фармакотерапияси бўйича адабиёт маълумотларини таҳлил қилинди ва умумлаштирилди, маҳаллий фойдаланиш учун дори воситаларининг мавжудлиги ва уларга бўлган талаб бўйича Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозорини таҳлил қилинди.

Хулоса: Кортикостероидли кремнинг оптимал таркибини танлаш ва асослаш учун комплекс структуравий-механик, физик-кимёвий, микробиологик тадқиқотлар ўтказилди. Кремнинг биологик хусусиятларини ўрганилди. Ишлаб чиқарилган кремнинг фармакотехнологик тадқиқотларини ўтказилди. Рационал технологиясини ишлаб чиқиш ва уни стандартлаштириш мақсадида кремнинг реологик хусусиятларини аниқланди. Ишлаб чиқилган дори воситасининг асосий сифат кўрсаткичларини, шунингдек уларни назорат қилиш усулларини белгилаш бўйича тадқиқотлар ўтказилди. Ишлаб чиқилган препаратнинг сақлаш муддати ва сақлаш шартларини аниқланди.

QABZIYATGA QARSHI BIOFAOL QO'SHIMCHANING MAHSUS FAOLLIGINI O'RGANISH

Adilova N.A., Foziljonova M.Sh., Tadjibayev A.B.

Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent shahri,

e-mail: nufuzaxonadilova@gmail.com, tel. +998977736793

Mavzuning dolzarbligi. Qabziyat – bu bemorlarning hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan keng tarqalgan oshqozon-ichak kasalligi. Ushbu tadqiqot konstipatsiyani davolash uchun tanlangan bioaktiv birikmalarning o'tkir toksikligi va samaradorligini baholashga qaratilgan. O'tkir toksiklik biologik faol birikmalarning xavfsizlik profilini aniqlash uchun standartlashtirilgan *in vivo* modellar yordamida baholandi. Terapevtik samaradorlik farmakodinamik va biokimyoviy tahlillar orqali baholandi, bunda ichak harakati, axlat chastotasi va ichak mikrobiota modulyatsiyasiga e'tibor qaratildi. Dastlabki topilmalar shuni ko'rsatadiki, sinovdan o'tgan birikmalar qulay xavfsizlik chegaralari va kuchli laksatif ta'sir ko'rsatadi, bu esa konstipatsiyani boshqarish uchun yangi yondashuvni taklif qiladi. Ularning uzoq muddatli xavfsizligi va samaradorligini tasdiqlash uchun qo'shimcha klinik tadqiqotlar talab qilinadi.

Tadqiqot maqsadi: Qabziyatni oldini oluvchi biofaol qo'shimcha sifatida tanlab olingan tarkiblarning maxsus faolligini o'rganish. Qabziyatni oldini oluvchi biofaol qo'shimcha sifatida quyidagi tarkiblar o'rganish maqsadida tanlab olindi:

Biologik faol modda № 1 tarkibi:

- Garsiniya Kambodja– 400 mg
- Xitozan – 150 mg
- Senna – 50 mg

- Yashil kofe – 10 mg

Biologik faol modda 2 tarkibi:

- Garsiniya Kambodja– 350mg
- Xitozan – 200 mg
- Senna – 40 mg
- Yashil kofe – 20 mg

Biologik faol modda 3 tarkibi:

- Garsiniya Kambodja– 450 mg
- Xitozan – 100 mg
- Senna – 55 mg
- Yashil kofe – 5 mg

Biologik faol modda 4 tarkibi:

- Garsiniya Kambodja– 400 mg
- Xitozan – 100 mg
- Senna – 70 mg
- Yashil kofe – 40 mg

Material va usullar. Biologik aktiv moddalar № 1, 2, 3, 4 ning qabziyatni oldini oluvchi ta'sirini 190 210 g vaznli 24 ta oq kalamushlarda o'rganildi. Tajriba hayvonlari 6 tadan 5 ta guruhga bo'lindi. Quyidagi tartibda biologik aktiv moddalar berildi.

1. **Nazorat guruhi:** Bir marta og'iz orqali 2 ml tozalangan suv kiritildi;
2. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik aktiv modda-1 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 50 mg/kg dozada kiritildi;
3. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik aktiv modda-2 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 50 mg/kg dozada kiritildi;
4. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik aktiv modda-3 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 50 mg/kg dozada kiritildi;
5. **Tajriba guruhi:** Bir marta og'iz orqali Biologik aktiv modda-4 1,0% eritmasi (O'zbekiston) 50mg/kg dozada kiritildi.

Har bir guruhdagi tajriba hayvonlari maxsus kontenerlarga joylashtirildi va 8 soatlik oraliq bilan ikki marta najas yig'ildi. Najas massasini bo'sh idishning og'irligi va najas bilan to'ldirilgan idish og'irligi farqi asosida hisoblandi. Olingan natijalar "STATISTICA" dasturi yordamida Student juftlik kriteriyasi bo'yicha tahlil qilindi.

Natijalar. Biologik aktiv modda-1 ning ich suruvchi ta'sirini o'rganish davomida, nazorat guruhiga nisbatan najas massasi 1.92 baravar oshgani aniqlandi, biologik aktiv modda-2 ni qabul qilgan tajriba xayvonlarida esa najas massasi 1.73 baravar oshdi. Biologik aktiv modda-3 ni qabul qilgan tajriba

hayvonlarida bu ko'rsatgich 1.6 baravar oshganini ko'rsatdi. Biologik aktiv modda-4 guruhida esa 1.4 marta oshganligi aniqlandi. Olingan natijalardan ko'rinib turibdiki biologik aktiv modda-1 eng samarali ta'sir ko'rsatdi.

Xulosa. Shunday qilib, MCHJ "ACTIMED" tomonidan ishlab chiqilgan Biologik aktiv moddalar № 1, 2, 3, 4 ning spetsifik faolligi o'rganildi va Biologik aktiv moddalar № 1 ich suruvchi faolligi yuqori ekanligi aniqlandi. Ushbu Biologik aktiv modda № 1 ich suruvchi vositasi sifatida qo'llashni davom ettirish tavsiya etiladi.

BIOPREPARATLARNING ASOSIY TURLARI VA DAVOLASHDAGI QO'LLANILISHI

Sharifjonov O.O.

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti "Davolash ishi" yo'nalishi 1-bosqich talabasi, Sharifjonovoybek2004@gmail.com

Annotatsiya. Ushbu tezisda biopreparatlarning asosiy turlari va ularning tibbiyotdagi qo'llanilishi o'rganilgan. Biopreparatlar tabiiy yoki mikrobiologik usullar bilan ishlab chiqarilgan, organizmga biologik faol ta'sir ko'rsatadigan moddalar bo'lib, ular kasalliklarning oldini olish, davolash va diagnostika qilishda keng qo'llaniladi. Tezisda biopreparatlarning asosiy turlari, ularning tibbiyotdagi qo'llanilishi va kelajakdagi istiqbollari ko'rib chiqiladi. Tadqiqot natijalari biopreparatlarning tibbiyotdagi o'rni va ahamiyatini yoritishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: Biopreparatlar, antibiotiklar, vaksinalar, probiotiklar, enzimlar, gormonlar, davolash, tibbiyot, ekologik tozalik.

Kirish. Biopreparatlar – bu tabiiy yoki mikrobiologik usullar bilan ishlab chiqarilgan, organizmga biologik faol ta'sir ko'rsatadigan moddalar bo'lib, ular kasalliklarning oldini olish, davolash va diagnostika qilishda keng qo'llaniladi. Ushbu tezisda biopreparatlarning asosiy turlari, ularning tibbiyotdagi qo'llanilishi va kelajakdagi istiqbollari ko'rib chiqiladi.

Biopreparatlarning asosiy turlari: Antibiotiklar bakterial infeksiyalarni davolashda ishlatiladigan moddalar. Ular mikroorganizmlarning o'sishini to'xtatadi yoki ularni yo'q qiladi. Vaksinalar: Immun tizimining javobini kuchaytirish uchun ishlatiladigan preparatlar. Ular organizmni ma'lum kasalliklarga qarshi himoya qiladi. Probiotiklar: Ichak mikroflorasini normallashtirish uchun qo'llaniladigan mikroorganizmlar. Ular hazm qilish tizimini qo'llab-quvvatlaydi. Enzimlar kimyoviy reaksiyalarni tezlashtiruvchi

moddalar. Ular organizmdagi metabolik jarayonlarni qo'llab-quvvatlaydi. Gormonlar: Metabolizmni boshqaruvchi moddalar. Ular organizmdagi fiziologik jarayonlarni tartibga soladi.

Biopreparatlarning davolashdagi qo'llanilishi: Antibiotiklar: Yuqumli kasalliklarni davolashda samarali vosita hisoblanadi. Ular bakterial infektsiyalarni bartaraf etishda qo'llaniladi. Vaktsinalar: Kasalliklarning oldini olishda muhim rol o'ynaydi. Ular immun tizimini mustahkamlash orqali organizmni himoya qiladi. Probiotiklar: Ichak mikroflorasini tiklashda va hazm qilish tizimini yaxshilashda qo'llaniladi. Enzimlar: Metabolik kasalliklarni davolashda, masalan, diabetda, qo'llaniladi. Gormonlar: Gormonlar yetishmovchiligi bilan bog'liq kasalliklarni davolashda, masalan, diabet va gipotiroidizmda, ishlatiladi.

Biopreparatlarning afzalliklari va kamchiliklari afzalliklari: Tabiiy kelib chiqishi tufayli organizmga yumshoq ta'sir qiladi, nojo'ya ta'sirlari kam, ekologik toza va xavfsiz. Kamchiliklari: Ba'zi biopreparatlar yuqori narxga ega bo'lishi mumkin. Ularning samaradorligi ba'zan individual xususiyatlarga bog'liq bo'lishi mumkin.

Xulosa. Biopreparatlar zamonaviy tibbiyotda muhim o'rin tutadi. Ularning tabiiy kelib chiqishi va organizmga yumshoq ta'siri ularni davolashda afzal qiladi. Kelajakda biopreparatlarning yangi turlari ishlab chiqilishi va ularning samaradorligi oshirilishi kutilmoqda.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ПИТАНИЯ

Мирсолихова К.М., Зокирова С.З., Эргашева Х.И.

Ташкентский международный университет Кимё, г. Ташкент

Ключевые слова: микробиоценоз, ротовая полость, условно-патогенная микрофлора, профилактика дисбиоза.

Проблема. Увлечение студентов фастфудом и несбалансированным питанием оказывает значительное влияние на состояние микрофлоры ротовой полости. Низкий уровень осведомлённости о последствиях неправильного питания и не постоянного ухода за ротовой полостью увеличивает риск развития различных заболеваний.

Цель исследования. Изучение влияния рациона питания, в частности частого потребления фастфуда, на состав микрофлоры ротовой полости у студентов.

Задача. Сбор микробиологического материала из ротовой полости у студентов и его исследование.

Материалы и методы. В процессе работы проводился сбор микробиологического материала у студентов с различными пищевыми привычками, а также анкетирование с целью анализа частоты потребления фастфуда, сладких и газированных напитков, полуфабрикатов. Исследование направлено на выявление взаимосвязи между характером питания и уровнем условно-патогенной микрофлоры в ротовой полости. Особое внимание уделялось также гигиеническим привычкам, частоте чистки зубов и посещения стоматолога.

Результаты исследования. Полученные результаты позволили определить, насколько активно неблагоприятный рацион влияет на рост болезнетворных бактерий и состояние полости рта у молодежи. В исследовании предпринята попытка наметить пути коррекции образа жизни и профилактики дисбиоза ротовой полости. В частности, было обнаружено повышение титра таких условно-патогенных микроорганизмов как: *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Actinomyces* и др. В том числе *Streptococcus mutans* может стать причиной деминерализации зубов и появления кариеса, это связано с ферментативными свойствами данного возбудителя. Немаловажное значение имеют микроорганизмы *Candida albicans* и *Actinomyces*, так как они вызывают кандидоз полости рта, гингивит и пародонтит.

Выводы. в ходе исследования была выявлена взаимосвязь между питанием и состоянием микрофлорой полости рта. Несбалансированный рацион и низкий уровень гигиены способствуют развитию кариеса и воспалительных заболеваний полости рта. Также студенты, придерживающиеся здорового питания и регулярной гигиены, имеют более стабильную микрофлору и меньше жалоб на стоматологические проблемы. Результаты подтверждают необходимость комплексного подхода к профилактике — включая рацион, гигиену и регулярные осмотры. Важно усиливать просветительскую работу среди молодежи о влиянии питания на здоровье ротовой полости.

Использованная литература:

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. «Стоматология. Пропедевтика и профилактика», М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.

2. Кисельникова Л.П. «Влияние диеты на микробиом полости рта у молодёжи», Журнал микробиологии, 2022, №3.

3. Левин Б.А. «Основы микробиологии: учебник», М.: Академия, 2019.

4. Попова Н.М. «Рацион питания как фактор риска стоматологических заболеваний у студентов», Медицинская экология, 2021, №2.

SURUNKALI ZAHARLANISH FONIDA YUZAGA KELGAN IMMUN TIZMI FAOLIYATIDAGI BUZILISHLARINI BARATAF ETISH ISTIQBOLLARI

Berdiyeva Z.I.

Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti, Respublika OITSga
qarshi kurash markaziga qarashli statsionar, Toshkent, e-mail:
zulxumor.berdiyeva@mail.ru, tel. +998909177354

Dolzarbligi. Yuqumli kasalliklarga qarshi kurashishda emlash, shubhasizki, insoniyat tarixidagi eng ajoyib sog'liqni saqlash yutuqlaridan biri hisoblanadi. Aynan muvaffaqiyatli emlash natijasida yaqin ikki asrdan ko'proq vaqt ichida vaksinalar hatto o'ta xavfli yuqumli kasalliklarga qarshi kurashish istiqbollarini namoyon qildi. Xususan, chechakni butunlay yo'q qilish, dunyoning ko'p qismida poliomelitning yo'q bo'lib ketishi, ko'plab mamlakatlarda o'lim va ko'plab yuqumli kasalliklarning sezilarli darajada kamayishi kabi ajoyib natijalarga erishishga imkon berganini ta'kidlash joiz. Biroq, yuqumli kasalliklarga qarshi kurashishda erishilgan yutuqlarga qaramay, immun tizimi faoliyatiga salbiy ta'sir qiluvchi uzoq davom etuvchi surunkali noinfeksion kasalliklar oqibatlarini bartaraf etish dolzarbligicha qolmoqda. Shu munosabat bilan, immun tizimi faoliyatini yaxshilash bilan bir qatorda a'zo va tizimlar faoliyatiga ijobiy ta'sir qiluvchi tabiiy asosga ega moddalarning biologik faolliklarini o'rganish borasida keng ko'lamli ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Taqdim etilgan qo'lyozmada, o'simlik proantasianidinlarining dori vositalari bilan surunkali zaharlanishda yuzaga kelgan immun tizimi faoliyatidagi buzilishlarni bartaraf etish borasida amalga oshirilgan tadqiqot ishlari natijalari bayon qilingan.

Tadqiqotning maqsadi. Taqdim etilgan ushbu ilmiy ishning asosiy maqsadi *Alhagi pseudoalhagi* o'simligidan ajratib olingan flavonoidlar

yigʻmasining tadqiqot sharoitida surunkali zaharlanish fonida immun tizimi faoliyatiga taʼsirini oʻrganishdan iborat.

Usul va uslublar. Oʻtkazilgan barcha tadqiqotlar tana vazni 180-200 g. gacha laboratoriya oq zotsiz erkak kalamushlarida olib borilgan va barcha tajriba hayvonlarini parvarishlash va oziqlantirish tajribalaridan oldin hamda tajribalar davomida bir xil standart muhitda amalag oshirilgan. Tajriba hayvonlarida surunkali zaharlanish 1000 mg/kg dozadagi paratsetamolni (Farmstandart, AO Rossiya) atravmatik zond yordamida kun ora ikki hafta davomida ogʻiz orqali kiritish bilan yuzaga keltirilgan. Proantasianidin eritmasi esa 100 mg/kg dozada 14 kun davomida ogʻiz orqali kiritildi. Immun tizimi faoliyatini baholash maqsadida esa tajribalar boshlanishidan avval hamda tajribalar yakunida qon zardobidagi bevosita immun tizim holatini aks ettiruvchi yalligʻlanishga qarshi IL-17 va yalligʻlanish chaqiruvchi IL-1 β , IL-2, IL-6 sitokinlar miqdori aniqlangan. Oʻrganilgan moddaning samaradorligini baholash maqsadida tadqiqot asosida olingan natijalarni nazorat guruhi bilan taqqoslash olib borildi.

Natijalar. Olib borilgan tadqiqotlar natijasida 100 mg/kg dozadagi proantasianidin eritmasi taʼsirida nafaqat shikastlanagn aʼzo va tizimlar faoliyati balki siokinlar miqdorining ham yaxshilanganligi kuzatildi. Maʼlumki, yalligʻlanish bilan kechuvchi kasalliklarda xususan, surunkali zaharlanish fonidagi gepatit yoki boshqa aʼzoldagi yalligʻlanishlar patogenezida yetakchi boʻlgan mexanizmlar orasida ortiqcha peroksidlanish va ikkilamchi иммунитет tanqisligining rivojlanishi tufayli toʻqimalarning shikastlanishi qayd etiladi. Ushbu tizimlar oʻrtasidagi munosabatlar turli xil yalligʻlanishni ragʻbatlantiruvchi va yalligʻlanishga qarshi sitokinlar tomonidan amalga oshiriladi. Oʻtkazilgan tadqiqotlarda oʻrganilgan modda taʼsirida yalligʻlanishni ragʻbatlantiruvchi IL-1 β , IL-2, IL-6 sitokinlar miqdori nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 3,24; 4,21 va 2,75 martagacha kamayganligi va aksincha yalligʻlanishga qarshi IL-17 sitokinlari darajasi esa 3,45 martagacha oshganligi kuzatildi. Biologik faol moddalar taʼsirida ushbu sitokinlar miqdorining kamayishi qonning biokimyoviy koʻrsatkichlariga mutanosib ravishda boʻlib, bu oʻrganilgan biologik faol moddalarning yalligʻlanish jarayonlariga susaytiruvchi va regenerativ jarayonlarga kuchaytiruvchi taʼsiri bilan bogʻliq holda boʻladi deb xulosa qilish mumkin.

Xulosa. Shunday qilib, oʻtkazilgan tajribalarda oʻrganilgan flavonoidlar yigʻindisi surunkali toksik shikastlanish natijasida bir necha martagacha oshgan yalligʻlanishni ragʻbatlantiruvchi sitokinlar miqdorini nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajagacha kamaytirganligi kuzatildi. Sitokinlarning immunoregulyasion funksiyasini tiklashini esa eksperimental surunkali

zaharlanish fonida qo'llanilgan biologik faol moddaning himoya ta'sirining muhim mexanizmlaridan biri deb qarash mumkin. Samaradorligi bo'yicha flavonoidlar yig'indisi nazorat guruhiga nisbatan yuqori faollik namoyon qilganligi esa ta'kidlangan birlamchi xulosani tasdiqlaydi. Bu esa o'z navbatida surunkali noinfeksion kasalliklardan aziyat chekuvchi bemorlarda shikastlangan a'zo va tizimlar faoliyati yaxshilash bilan bir qatorda immun tizimi faoliyatiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatishini ta'minlaydi.

ANTIBIOTIKLARNING TA'SIR MEXANIZMI:HUJAYRA DEVORI, OQSIL SINTEZI, DNK-RNK SINTEZI VA METABOLIZMGA TA'SIRI

Avazova J., Ergasheva X.I.

Toshkent Kimyo Xalqaro Universiteti talabasi

Kalit so'zlar: Antibiotiklar, hujayra devori, oqsil sintezi, DNK sintezi, folat metabolizmi, ta'sir mexanizmi, rezistentlik.

Dolzarbliliga: Antibiotiklar – mikrobiologiya va klinik amaliyotda bakterial infeksiyalar bilan kurashda muhim ahamiyatga ega bo'lgan dorilar guruhi. Ular bakteriyalarning turli hayotiy jarayonlarini nishonga oladi va shu orqali infeksiyalarni davolashda samarali qo'llaniladi. Lekin ularning samaradorligi faqat to'g'ri tanlash va to'g'ri qo'llashda namoyon bo'ladi. Shu sababli antibiotiklarning ta'sir mexanizmlarini tushunish har bir shifokor va talaba uchun muhim ahamiyat kasb etadi.

Maqsadi: Antibiotiklarning asosiy ta'sir mexanizmlarini- hujayra devori, oqsil, DNK-RNK sintezi va metabolizmga ta'sirini tushuntirish hamda ularning klinik ahamiyati va oqilona qo'llash zarurligini yoritish.

Usul va uslublar: Hujayra devori sintezini ingibitsiya qilish. Penisillinlar, sefalosporinlar, monobaktamlar va karbapenemlar bakteriya hujayra devoridagi peptidoglikan sintezini to'xtatadi. Bu bakteriyani lizisi va o'limiga olib keladi. Ular asosan penisillin bog'lovchi oqsillarni (PBP) nishonga oladi. Oqsil sintezini ingibitsiya qiladi. Oqsil sintezi bakteriya hayotida asosiy rol o'ynaydi.

- 30S sub'birlikka ta'sir qiluvchi antibiotiklar: tetratsiklinlar (tRNA bog'lanishini to'xtatadi), aminoglikozidlar (oqsil sintezi xatolarini chaqirib bakteritsid ta'sir ko'rsatadi).

- 50S sub'birlikka ta'sir qiluvchi antibiotiklar: makrolidlar (translokatsiyani ingibitsiya qiladi), xloramfenikol (peptid bog'lar sintezini to'xtatadi), linkozamidlar.

DNK va RNK sintezini ingibitsiya qilish. Xinolinlar (DNK-liraza va topoizomeraza IV ingibitori) DNK supercoiling buzuladi, rifampitsin esa RNK polimerazani ingibitsiya qilib, transkripsiyani to'xtatadi. Folat metabolizmiga ta'sir qilish. Sulfanilamidlar va trimetoprim bakteriyalarda folat kislotasi sintezini ingibitsiya qilib, purin va pirimidinlar sintezini izdan chiqaradi. Inson hujayralariga ta'sir qilmaydi, chunki odamlar tayyor folatni ovqatdan oladi.

Natijalar. Antibiotiklarning turli mexanizmlari infeksiyalarga qarshi kompleks kurashish imkonini beradi, kombinatsiya terapiyalarida sinergizmga erishishga yordam beradi, rezistentlikni yengishda muhim ahamiyatga ega bo'ladi. To'g'ri tanlanmagan yoki haddan tashqari antibiotik qo'llash esa rezistentlik rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Xulosa. Antibiotiklarning ta'sir mexanizmlarini yaxshi bilish shifokorlar va tibbiyot xodimlari uchun zarur. Bu nafaqat to'g'ri davolashni ta'minlaydi, balki antibiotiklarga qarshi polirezistentlik hosil bo'lishini oldini oladi. Kelajakda yangi antibiotiklar va ularning kombinatsiyalarni ishlab chiqishda ham bu bilimlar asosiy poydevor hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar.

1. Давыдов, Д. Врач назначил антибиотики: в чем различия и как принимать: Инструкция для ответственных пациентов: [арх. 7 марта 2021] // Тинькофф Журнал. – 2021. – 17 февраля.
2. Обзор антибиотиков: Версия для потребителей: [арх. 18 марта 2021] // Справочник MSD. – (Инфекции).
3. Обследование ВОЗ в странах свидетельствует о широко распространенном непонимании общественностью устойчивости к антибиотикам: [арх. 1 июня 2019] // Центр СМИ. — ВОЗ, 2015. — Ноябрь.
4. Перейти обратно: Bentley, R. What is an antibiotic? Revisited // Advances in applied microbiology / R Bentley, JW Bennett. – Academic Press, 2003. – Vol. 52. – P. 303-332. Архивная копия от 6 июня 2023 на Wayback Machine

STAPHYLOCOCCUS AUREUS VA UNING METITSILLINGA CHIDAMLI SHTAMMLARIDA ANTIBIOTIKLARGA TURG‘UNLIGI XUSUSIYATLARI

Murodova I.A.¹, Ibragimov A.A.¹, Sharafitdinova G.X.²

¹Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy tadqiqot instituti

²Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi

e-mail: ijobatmurodova3@gmail.com, tel. +998936722795

Dolzarbliqi. *Staphylococcus aureus* va uning metitsilinga chidamli shtammlari yillar mobaynida antibiotiklardan o‘rinli foydalanilmasligi natijasida dori vositalarga turg‘unligi ortib bormoqda, natijada butun dunyo bo‘ylab kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlarining oshishiga sabab bo‘lmoqda. Metitsilinga chidamli *Staphylococcus aureus* (MRSA) da antibiotiklarga turg‘unligi *mecA* genining mavjudligi bilan bog‘liq bo‘lib, ushbu gen penitsillin bog‘lovchi oqsil (PBP-2a) kodlaydi. Penitsillin bog‘lovchi oqsil penitsillinaza fermentini ishlab chiqaradi. Bu o‘z navbatida organizmning β -laktam antibiotiklariga, shuningdek makrolid, ftorxinolonlar, tetratsiklinlar kabi turli antibiotik sinflariga past moyilligini keltirib chiqaradi (Maple va boshqalar, 1989). Bemorlar va tibbiyot hodimlarining burun bo‘shliqlarda MRSA tashuvchanligi, antibiotiklardan noto‘g‘ri foydalanish, shifoxonada uzoq vaqt qolish, doimiy katetrlar, yotoq yarasi, insulinga bog‘liq qandli diabet kabi asosiy omillar MRSA paydo bo‘lishiga sabab bo‘lishi mumkin. MRSA shtammlarining tarqalishi, antibiotiklarga chidamlilik xususiyatlari aniq hamda ishonchli aniqlash usullari haqidagi ma‘lumotlar tegishli antibiotiklar bilan davolash va infeksiyani samarali nazorat qilish uchun muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqotning maqsadi: *Staphylococcus aureus* va uning metitsilinga chidamli shtammlarida antibiotiklarga turg‘unligini o‘rganish

Usul va uslublar. Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi turli bo‘limlarda davolanayotgan bemorlar biologik materiallari ushbu markaz bakteriologiya laboratoriyasida bakteriologik (kultural, morfologik, tinktorial, biokimyoviy) va disko-diffuzion usullarda tekshirildi.

Natijalar. Jami 212 ta *Staphylococcus aureus* shtammlari bakteriologik usulda ajratib olindi. 144 tasida disko-diffuzion usulda cefoxitinga chidamliligi aniqlandi va *mecA* genlari ushbu shtammlarda fenotipik jihatdan mavjud hisoblandi, 68 tasi MSSA edi. *Staphylococcus aureus* (MRSA va MSSA) ning maksimal miqdori asosan tomoq-burun surtmalarda 180 ta (84,9%) ajratib olindi

qolgan biologik materiallarda kam miqdorni tashkil qildi. MSSA Amikacin, Linezolidga 67 (98,52%) va Cotrimoxazol 66 (97,05%) sezgir ekanligi aniqlandi. MRSA shtammi 210 (99,05%) linezolidga sezgir, undan keyin amikacin 204 (96,22%), va ciprofloxacin 153 (72,16%) turadi. Natija shuni ko'rsatdiki, ajratib olingan *Staphylococcus aureus* keng qo'llaniladigan antibiotiklarning aksariyatiga chidamli bo'lgan. MRSA izolyati linezolid, amikacin va ciprofloxacinga sezgirligi aniqlandi.

Xulosa. Antibakterial dori vositalarni antibiotiklarga sezgirlikni aniqlamasdan iste'mol qilish va uning natijasida chidamli shtammlar paydo bo'lishini oldini olish uchun mikroblarga qarshi nazorat tizimini yaratish zarur.

ПЕРСПЕКТИВЫ БОРЬБЫ С НОСОКОМИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ С ПОМОЩЬЮ МЕСТНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ФАГОВ

Искандерова Г.Т., Шадманова Н.А., Юлдашева Х.А., Сапаева Ф.Р.

Центр повышения профессиональной квалификации медицинских
работников, г.Ташкент.Узбекистан

Центр переподготовки и повышения квалификации кадров в области
санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья.
г. Ташкент.Узбекистан

Актуальность темы. Передача устойчивости к антибактериальным препаратам между основными госпитальными бактериальными патогенами приводит к ухудшению клинических результатов лечения пациентов и увеличению смертности, что требует пересмотра практики этиотропной терапии [1, 2, 3]. В этом контексте данные исследований, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом, свидетельствуют о высоком потенциале клинического применения бактериофагов для комплексного лечения внутрибольничных инфекций. Особенно важно, что в нашей стране налажено местное производство бактериофагов, что создаёт условия для поиска альтернативных методов борьбы с устойчивыми к антибиотикам и антисептикам микроорганизмами.

Цель исследования: С учётом изложенного, целью данного научного исследования явилось использование местных бактериофагов для лечения медицинских работников – носителей патогенных микроорганизмов в носоглотке, а также оценка их эффективности.

Материалы и методы исследования.

В ходе исследования были изучены биологические свойства изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных из носоглотки медицинских работников многопрофильного ДПМ (лечебно-профилактическое учреждение) хирургического отделения, с применением традиционных и современных методов. Чувствительность к местным бактериофагам оценивалась на основе международных и национальных нормативных документов. Дополнительно устойчивость отдельных штаммов к антибактериальным препаратам оценивалась в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Европейского комитета по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST версии 13.0 – 2023 и 14.0 – 2024).

Полученные результаты. На начальном этапе исследования при бактериологическом обследовании мазков с поверхности слизистой оболочки носоглотки медицинских работников ДПМ, биологические образцы высевались на маннит-солевую среду (6,5% NaCl) с добавлением 20% эмульсии яичного желтка. Затем подробно изучались биологические свойства изолятов (плазмокоагулаза, лецитовителлаза, ДНК-аза, гемолиз и другие). Чувствительность всех выделенных штаммов (n=47) к клинически значимым антибактериальным препаратам была полностью определена.

На следующем этапе исследования сравнивались фенотипические и биохимические характеристики двух групп *S.aureus* (MRSA n=28 и MSSA n=19), а также проводился анализ их чувствительности к местным бактериофагам.

Особенно было отмечено, что MRSA-изоляты демонстрировали высокую устойчивость как к фторхинолонам, так и к макролидам, при этом 14,2% (n=4) штаммов были устойчивы к линезолиду, а 17,8% (n=5) — к фузидину. У MSSA штаммов, несмотря на чувствительность к бета-лактамам, наблюдалась устойчивость к фторхинолонам (68,4%, n=13) и макролидам (78,9%, n=15), при этом сохранялась высокая чувствительность к линезолиду и фузидину.

Учитывая высокую специфичность бактериофагов к определённым видам микроорганизмов и их способность локализоваться в очагах воспаления, а также высокую устойчивость выделенных штаммов к антимикробным средствам, была изучена чувствительность всех стафилококковых изолятов к местным ("МЕДИФАГ", Узбекистан) и зарубежным ("СЕКСТАФАГ", Россия) бактериофагам. Первичные результаты показали высокую чувствительность: у 24 из 28 MRSA-

штаммов и у 15 из 19 MSSA-штаммов отмечалась полная лизисная активность местных бактериофагов.

Заключение. Учитывая “здоровое носительство” среди медицинских работников и высокую устойчивость патогенных стафилококков к антимикробным средствам, использование местных бактериофагов против *S.aureus* в условиях *in vitro* целесообразно рекомендовать в качестве профилактики внутрибольничных инфекций. Применение бактериофагов сегодня позволяет повысить эффективность лечения за счёт увеличения чувствительности патогенных бактерий к фагам, в отличие от широкоспектральных антибактериальных химиотерапевтических средств.

ҚУТИРИШ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЭПИДЕМИОЛОГИК ТЕКШИРУВЛАР НАТИЖАЛАРИ

Мирзаев У., Ражабов Ғ.Х.

Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитаси,
Тошкент вакцина ва зардоблар ИТИ

Кириш. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти 2015 йилда Бутунжаҳон ҳайвонлар саломатлиги ташкилоти ва Қишлоқ хўжалиги ва озиқ – овқат хавфсизлиги ташкилоти билан ҳамкорликда “2030 йилгача қутуриш касаллигидан ўлим кўрсаткичини нолга тушириш” ташаббуси билан чиқди. Бунда асосан қаровсиз қолган ит ва мушукларни имкон қадар камайтириш ва улардан жароҳат олганларни эмлаш тадбирларини кучайтириш кўзда тутилган.

2021 йилда ЖССТ томонидан “Эътибордан четда қолган тропик касалликларни назорат қилиш бўйича 2021 – 2030 йилларга мўлжалланган йўл харитаси” ишлаб чиқилган. Ушбу йўл харитасида маълум бир минтақада устувор касалликлар танлаб олиниб уларни қайд этилишини батамом тугатиш кўзда тутилган. Қутуриш касаллиги ҳам ушбу касалликлар сарасига киритилиб, ушбу касалликни зооаноз хусусиятига эга эканлиги ҳисобга олинган ҳолда, касалликка қарши кураш миллий, минтақавий ва глобал даражада тегишли идора ва ташкилотлар билан ҳамкорликда олиб борилиши белгилаб қўйилган.

Тадқиқот материаллари ва қўлланилган усуллар: 2005 йилдан 2014 йилга қадар Республика ҳудудларида эпидемиологик-эпизоотологик суриштирувлар ва текширув, назорат ишлари натижалари. Йиллик,

чораклик ва ойлик ҳисоботлар юритилган, қайд этилган журналлар (ф-60/сэс,Ф-60/лпу) маълумотларини ретроспектив таҳлили.

Олинган натижалар: 2005 - 2014 йилларда ит, мушук, уй ва ёввойи ҳайвонлардан жароҳатланиб, жароҳатланганлар (ҳайвонлар тишлаши, тирнаши ва сўлакланган) фуқаролар Республика бўйича 534 805 нафарни ташкил этган. Шулардан фаол топиб аниқланганлар 61 867 нафарни ёки жами аниқланганларнинг 11,5% ни ташкил этган. Уларнинг 62,9% қишлоқ аҳолиси ўртасида 37,1% шаҳар аҳолиси ўртасида қайд этилган.

Ит, мушук, уй ва ёввойи ҳайвондан жароҳатланганларнинг 86,0 % жароҳатланишнинг 1-4 кунда тиббиёт муассасасига мурожаат қилган, яъни 16 % ни хавфли жароҳатланишдан кейин ҳам тиббиёт муассасига мурожаат қилмаган. Жароҳатланганларнинг 52,2% ни 18 ёшгача бўлган болалар ташкил этди.

Хавфли жойларидан (юз,бармоқ, кафт ва кўп жойидан) тишланган фуқаролар 150 990 нафарни (ёки жами жароҳат олганларнинг 28,2% ни) ташкил этди.

Сўлакланган фуқаролар 2,1% ни ташкил этди.

Гуруҳли тишланишлар 2470 ҳолат (0,4 % ни) ташкил этган, унда 9159 нафар (3,7% ни) фуқаролар жабрланган, шу жумладан сўлакланган 3456 нафар (1,4%) фуқаролар.

Ит, мушук, уй ҳамда ёввойи ҳайвонлардан жароҳатланиб, жароҳатланган (ҳайвон тишлаши, тирнаши ва сўлакланган) ларни ҳайвонлар тоифаси бўйича таҳлил қилганда;

“А” тоифадаги қутуриш лабораторияда тасдиқланган ҳайвонлар тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳатлар 1225 та, 0.2% ни ташкил этади.

“В” тоифадаги клиник белгилари намоён бўлган ҳайвонлар томонидан тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳатлар 8419 та, 1.5% ни ташкил этади.

“С” тоифадаги қаровсиз қолган ҳайвонлар тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳатлар 121960 та, 22.8% ни ташкил этади.

“Д” тоифадаги маълум бўлган ҳайвонлар тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳатлар 403201 та, 75.3% ни ташкил этади.

Аҳолини жароҳатлаган (тишлаши, тирнаши ва сўлакланган) ҳайвонлар турлари таҳлил қилганда қуйидаги натижалар олинди:

уй ҳайвонлари, шу жумладан итдан жароҳатланганлар жами жараҳатланганларнинг 89,4% ни ташкил этади. Мушукдан жароҳатланиш 4,2% ни ва бошқа турдаги уй ҳайвонлари (йирик шохли ва майда шохли

чорва моллари,от, эшак ва б.қ.) дан жароҳат олганлар 3,2% ни ташкил этди.

Кутуриш вирусининг асосий резервуарлари ҳисобланган ёввойи йиртқич ҳайвонлар тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳатлар 3.38 % ни ташкил этди.

Ёввойи ҳайвонлар тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳатларни таҳлил қилганда, кемирувчилар тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳатлар 3,1 %ни ташкил этди.

Чиябўри тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳат 0,9 % , тулки тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳат 0,4%, бўри тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳат 0,02 % ни, бошқа ёввойи ҳайвонлар (типратикан, тошбақа, эчкиэмар, қуён ва в.б) тишлаши натижасида одамларга етказилган жароҳат 0,03%ни ташкил этди.

Республика бўйича ҳайвонлар тишлаши, тирнаши ва сўлакланиши натижасида одамларга етказилган жароҳатдан сўнг 534 805 та фуқаролар антирабик ёрдамга мурожаат этган (ҳар100 минг аҳолига нисбатан кўрсаткич - 145,5).

Уларнинг 80,5 % га антирабик ёрдам кўрсатилган ва қутуришга қарши профилактик эмлаш тавсия қилинган.

Эмлаш тавсия қилинганлардан Шартли эмлаш курси - қутуришга қарши вакцина ва антирабик иммуноглобулин олганлар кўрсаткичи 69,5 % ни ташкил этди. Уларнинг 99,7% антирабик вакцина олган бўлса 0.2 % га жараҳат хавфлилиги сабабли антирабик иммуноглобулин тавсия қилган ва иммуноглобулин олган.

Тўлиқ (шартсиз) курсни - қутуришга қарши вакцина ва антирабик иммуноглобулин олганлар 30,3 % ни ташкил этди. Жароҳат олган шахсларга антирабик вакцина тавсия қилган ва вакцина олганлар 94.7% ни ташкил этди.

Антирабик иммуноглобулин уларнинг 5.2 % га тавсия қилинган ва барчси иммуноглобулин олган.

Шартли курс эмлаш тавсия этилганларнинг 1 нафар (0,09 %) ва тўлиқ курс эмлаш тавсия қилинганларнинг 493 нафари (0,3 %) фуқаролар эмлашни охирига қадар олмаган, эмлашдан бош тортганлиги аниқланди.

Жабрланганларнинг 75,3% эгаси маълум бўлган ҳайвонлардан, 22,8% қаровсиз ҳайвонлардан жабрланган.

Республика бўйича ҳайвонлардан жароҳат олган фуқароларнинг 80,5% мурожатидан сўнг қутуриш касаллигига қарши эмланган ва 10,0% антирабик иммуноглобулин олган.

Шу йилларда қутуриш касаллиги 38 нафар одамда қайд этилган бўлиб ҳолатлар таҳлил қилганда, 29 ҳолатда (76,3%) антирабик ёрдамга мурожаат қилмаган. Тиббиёт ходимлари хатоси натижасида 4 ҳолат (10,5% ни), эмлаш курсини олиш давомида 3 ҳолат (7,8% ни) да касаллик ривожланган. Эмлаш курсини тўлиқ олиб касалланиш 1 та ҳолатда қайд этилган.

2005-2014 йилларда қутуриш касаллигини олдини олиш мақсадида профилактик эмлашларни антирабик вакцина ва антирабик иммуноглобулин препаратларини харид қилиш учун марказий, маҳаллий бюджет ва хўжалик (пуллик) хизмати ва бошқа йиғилган маблағлари ҳисобига жами 130,7-170,5 млрд. сўмдан ортиқ маблағлар сарфланган.

Республика бўйича дайди ҳайвонлардан хавфли жароҳатланганларни 88,1% га антирабик иммуноглобулин (АИГ) тавсия этилган. Жумладан, Наманган вилоятида 16-21%, Навоий вилоятида 27-30%, Андижонда 32-37%, Тошкент вилоятида 33-35% ва Қашқадарёда 39 – 40% жабрланганларга АИГ га кўрсатма бўлсада, етишмовчилик сабабли тавсия этилмаган.

Хулоса. Таҳлил ўтказилган йилларда Республикамизда қутуриш касаллиги бўйича эпидемик вазият таранглиги ортиб борган. Аҳолини қутуриш вирусининг асосий резервуарлари ҳисобланган ёввойи ҳайвонлар ва уй ҳайвонлари томонидан жароҳатланиши кўпайган. Шу билан бирга қутуриш хавфи юзага келиб турган ҳолатларда эмлаш ва специфик иммуноглобулин билан шошилиш профилактика ишлари талаб даражасида амалга оширилмаганлиги сабабли касаллик ривожланиб, аҳоли орасида ушбу касалликдан ўлим сонлари ортиб борган. Етишмовчиликлар сабабли кўрсатма бўлсада, антирабик иммуноглобулин (АИГ) тавсия этилмаган.

ҚУТИРИШ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЭПИЗООТИК ВА ЭПИДЕМИК ВАЗИЯТ ТЎҒРИСИДА

Мирзаев У., Ражабов Ғ.Х.

Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси,
Тошкент вакцина ва зардоблар ИТИ

Кириш. Қутуриш – ўта хавфли вирусли касаллик бўлиб, оқибати ўлим билан якунланади. Республикамизда антирабик ёрдамга мурожаат қилганлар сони охирги 10 йилликда ўртача йиллик кўрсаткич 39 мингдан

51 мингга ошган. Антирабик ёрдам олмаган ёки тўлиқ олмаганлиги сабабли ҳар йили 3 - 10 тагача қутуриш касаллиги расмий қайд этилган. Антирабик препаратларга ҳар йили 12,0 млрд. сўмдан ортиқ маблағ хориждан олиб келиш учун сарфланган. Дунёда, шу жумладан мамлакатимизда ушбу қутуриш касаллиги кўрсаткичлари юқориликгича қолмоқда. Республикамизда қутуриш касаллиги кўзғатувчисининг фаол табиий ўчоқлари мавжуд.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Республикада 2005-2024 йиллар давомида ит, мушук, уй ва ёввойи ҳайвонлар ўртасидаги эпизоотик вазият ва улардан аҳолини жароҳатланиш кўрсаткичлари, жароҳатланганлар орасида ўтказилган эпидемияга ва ҳайвонлар орасида эпизоотияга қарши профилактик чора-тадбирлар тўғрисида Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси ва ҳудудий бошқармалардан олинган ҳисобот материаллари, эпидкарта, журналлар (ф-60/сэс,Ф-60/лпу), даврий равишда йиғиладиган статистик маълумотлардан фойдаланилди. Вазиятга баҳо беришда ретроспектив эпидемиологик таҳлил усулидан фойдаланилди.

Ит, мушук ва бошқа уй ҳамда ёввойи ҳайвонлар ўртасидаги эпизоотик ҳолатни республикани Шимолий - Шарқий, Марказий, Жанубий, Шимолий-Ғарбий ва Шарқий ҳудудларга бўлиб ўрганиш орқали амалга оширилди.

Олинган натижалар. 2005-2014 йилларда ит, мушук, уй ва ёввойи ҳайвонлардан жароҳатланиб, жароҳатланган (ҳайвонлар тишлаши, тирнаши ва сўлакраниш) лар сони Республика бўйича 534 805 нафарни ташкил этган. Шу жумладан, ит, мушук, уй ва ёввойи ҳайвонлардан жароҳатланишлар сони 18 ёшгача бўлган аҳоли орасида 259 236 ни ёки умумий жароҳатланганларнинг 48.4% ни ташкил этди.

Қайд этилган ҳолатларнинг 33.9 % Шимолий-Шарқий минтақа ҳудудига тўғри келди. 27,8% Шарқий минтақа ҳудудида ва 19,9% Марказий минтақада қайд этилган. Жанубий минтақа ҳудудларида 11,1% , Шимолий-Ғарбий минтақа ҳудудларида 7,1% тўғри келган.

Шимолий-Шарқий, Шарқий, Марказий ва Жанубий минтақа ҳудудларида жами жароҳатланишнинг 92,8% – ит, мушук, уй ва ёввойи ҳайвонлардан жароҳатланишга тўғри келди.

Шимолий-Шарқий минтақа ҳудудларида (Тошкент шаҳри, Тошкент вилояти, Сирдарё вилояти, Жиззах вилояти) да 181 474 ҳолатда жароҳатланиш қайд этилган. Жами жароҳатларнинг асосий қисми – 41.8%

Тошкент вилоятига тўғри келган. Тошкент шаҳри 32.9%, Сирдарё вилояти 13.9% ва Жиззах вилоятида 11.3% ни ташкил этган.

Шарқий минтақа ҳудудларида (Фарғона, Наманган ва Андижон вилоятлари) 148 766 ҳолатда жароҳатланиш қайд этилган ва 27.8% ни ташкил этган.

Марказий минтақа ҳудудларида (Бухоро, Самарқанд ва Навоий вилоятлари) (106 448 ҳолатда жароҳатланиш қайд этилган ва республика кўрсаткичининг 27.8% ни ташкил этган.

Жанубий минтақа ҳудудларида (Сурхондарё ва Қашқадарё вилоятлари) 59 783 ҳолатда жароҳатланиш қайд этилган. Унинг 58.8% Сурхондарё вилоятида қайд этилган. Республикада қайд этилган уй ва ёввойи ҳайвонлардан жароҳатланиши Жанубий минтақа ҳудудида 11.1% ни ташкил этади.

Шимолий-Ғарбий минтақа ҳудудларида (Қорақалпоғистон Республикаси ва Хоразм вилояти) 38 334 ҳолатда жароҳатланиш қайд этилган. Бунинг 71.8% Қарақалпоғистон Республикасига тўғри келган. Республикада қайд этилган уй ва ёввойи ҳайвонлардан жароҳатланиши Шимолий- Ғарбий минтақа ҳудудида 7.1% ни ташкил этади.

Хулоса. Ретроспектив таҳлилда ит, мушук, уй ва ёввойи ҳайвонлардан жароҳатланишлар бўйича эпидемик вазият барча ҳудудларда нотинчлиги, мураккаб эпизоотик вазият мавжудлиги кузатилди.

ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОБЫКНОВЕННОЙ ХЛОРЕЛЛЫ (*CHLORELLA VULGARIS*)

¹Кахаров Б.А., ²Тешажонова М.М.

¹Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, г.
Ташкент, qaxorov@mail.ru

²Ферганский государственный университет.,г. Фергана

Введение. В мире существует проблема дефицита белка. Простая хлорелла (*Chlorella vulgaris*) может быть использована в качестве одностороннего возобновляемого источника для решения этой проблемы. Хлорелла – редкая одноклеточная зеленая водоросль, которая считается одним из самых полезных продуктов, известных человеку. Это активный продукт: количество белка в нем достигает 40-55%, углеводов – 35%, липидов – 5-10% и минеральных веществ – до 10%. Белок хлореллы

содержит более 20 аминокислот, большинство из которых являются важными. В общей сложности в этих простых продуктах из хлореллы (*Chlorella vulgaris*) было обнаружено более 650 веществ в концентрациях, значительно превышающих их состав. Хлорелла обладает сильными бактерицидными свойствами благодаря содержанию пробиотика под названием хлореллин. Хлорелла эффективна против стрептококков, стафилококков, кишечной палочки и возбудителя туберкулеза (Я.Сальникова, 1977). Эти крошечные водоросли были открыты в 1890 году датским ученым М.Ним. вид *chlorellavulgaris* принадлежит к виду *ChlorellaBeijerinck* (1921), который объединяет автотрофную протокаллическую группу водных трав и в основном является одноклеточным.

Достаточно широкий спектр применения хлореллы в косметической промышленности обусловлен содержанием в ней большого количества протеинов и полноценного комплекса незаменимых аминокислот, углеводов, жиров, витаминов и других биологических активных веществ. Протеина хлорелла содержит больше, чем пивные дрожжи, соя и молоко.

В нашей республике экстравертность к этим биостимуляторам очень высока и закупается фермерами из зарубежных стран с очень большими средствами. Тот факт, что эти лекарственные препараты позволяют нам производить самим, заставляет фермерские хозяйства покупать дешевые и качественные биостимуляторы и экономить большие деньги.

Учитывая все вышеизложенное, планируется организовать промышленную разработку экологически чистого лекарственного растения хлореллы обыкновенной (*Chlorella vulgaris*), создать технологию получения из растения биологически активных веществ природного лекарственного происхождения. Это дает реальному сектору экономики возможность разрабатывать новые технологии и конкурентоспособные продукты, экологически чистые биостимуляторы.

Список литературы:

1. Ганущенко, О.Ф. Организация рационального кормления коров с использованием современных методов контроля полноценности их питания: рекомендации / О.Ф. Ганущенко, Д.Т. Соболев;
2. Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск: ВГАВМ. – 2016. – 80 с.
3. Гурьянов, А.М. Оптимизация уровня белково–витаминно–минеральных добавок в рационах молодняка свиней / А.М. Гурьянов, В.А. Кокорев, А.В. Борин // Животноводство и ветеринарная медицина; ФГБНУ

Мордовский НИИСХ. – Саранск. – 2016. – С. 29–37.

4. Райхман, А.Я. Эффективность использования злаково–бобового сена и сенажа в рационах лактирующих коров / А.Я. Райхман // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. Ч. 1. – Горки: БГСХА. – 2017. – С. 238–246.

5. Соболева, Н.В. Качество кормов из люцерны посевной и козлятника восточного / Н.В. Соболева, И.А. Бабичева, С.В. Карамаев, А.С. Карамаева // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – С. 103–105.

THE SIGNIFICANCE OF SIGNAL DETECTION ACTIVITIES IN PHARMACOVIGILANCE: ENSURING DRUG SAFETY THROUGH PROACTIVE MONITORING

Kushimov Z.A.

Indivior Global Pharmaceutical Company, VA, USA, e-mail:
zkushimov@gmail.com

Abstract. Pharmacovigilance plays a crucial role in ensuring the safety of medicinal products post-marketing. Among its core functions, signal detection activities have been the most important in identifying previously unrecognized adverse drug reactions (ADRs). This thesis explores the methodologies, tools, challenges, and future directions of signal detection in pharmacovigilance. Emphasis is placed on statistical disproportionality analysis, real-world data integration, and the role of artificial intelligence. The findings underscore that robust signal detection mechanisms significantly enhance public health outcomes and regulatory decision-making.

Key words: Signal Detection Activities, Pharmacovigilance, Disproportionality Analysis.

Introduction. The Pharmacovigilance (PV) terminology is defined by the World Health Organization (WHO) as the science and activities relating to the detection, assessment, understanding, and prevention of adverse effects or any other drug-related problems. With the rapid expansion of global pharmaceutical markets and the increasing complexity of therapeutic regimens, signal detection has become a fundamental component of PV. Signal detection explores identifying associations between medicinal products and adverse events disproportionately reported in pharmacovigilance databases.

A "signal" in pharmacovigilance is defined as information that arises from one or multiple sources, including observations and experiments, which suggests a new potentially causal association, or a new aspect of a known association, between an intervention and an event. Signal detection is significant because many ADRs are not discovered during clinical trials due to limited sample sizes and controlled environments. This process is one of the many steps to be used in Uzbekistan. Post-marketing surveillance identifies rare, long-term, or population-specific reactions. Early detection prevents large-scale harm and prompts regulatory action.

Methodologies in Signal Detection. In this study, we provide 2 methods as examples: Spontaneous Reporting System (SRS), such as the Food and Drug Administration (FDA) database. This system is foundational to signal detection and collecting real-world reports of suspected ADRs.

Disproportionality Analysis is a statistical tool, like the Proportional Reporting Ratio (PRR), Reporting Odds Ratio (ROR), and the Multi-item Gamma Poisson Shrinkage (MGPS), that is employed to detect signals by using SAS 9.4 software (Cary, NC, USA).

Results. Oxbryta, a drug used for sickle cell disease treatment, was approved by the FDA in the United States in 2019. To use Disproportionality Analysis, the FAERS database was used as a spontaneous reporting system for the medicinal product of Oxbryta (voxelotor). The reporting period from 2019 to 2024 has been selected, and the derived data for these medicinal products have been analyzed. In this reporting period, the medicinal product name was searched using the terms: '%OXBRYTA%', '%OXBR%', '%VOXELOTOR%', '%VOXEL%'. After searching, the medicinal product name for Oxbryta (voxelotor) has been pulled out, and duplicates have been removed. The study employed disproportionality analysis methods, including Reporting Odds Ratio (ROR), Proportional Reporting Ratio (PRR), and Multi-item Gamma Poisson Shrinkage (MGPS), to identify significant adverse event signals for Oxbryta (voxelotor). Our retrospective study analyzing FAERS data from 2019 to 2024 identified 20,902 adverse event reports associated with voxelotor. These reports included 27 system organ classes, with significant findings in the blood and gastrointestinal systems. Notably, some adverse events, such as priapism and osteonecrosis, were reported, which were not previously listed on the drug's label. These findings contributed to the decision by Pfizer to voluntarily withdraw Oxbryta from the market in September 2024, citing that the benefits no longer outweighed the risks for patients with sickle cell disease. Oxbryta was an example of the use of signal detection activities. After identifying the signals,

they should be validated, confirmed, and prioritized for the Global Safety Detection Team (GSDT).

After studying many pharmacovigilance activities in the world, we decided that the following challenges and future directions will be our priority activities:

Worldwide Challenges in Signal Detection

- Underreporting: It was estimated that only 6-10% of ADRs are reported.
- Data Quality: Incomplete or inaccurate reports reduce signal accuracy.
- False Positives/Negatives: Require careful expert clinical review.
- Global Variability: Differences in reporting systems affect data harmonization.

Future Directions in Pharmacovigilance

- Harmonization of global PV standards (e.g., ICH E2E).
- Blockchain for secure and real-time ADR reporting.
- Natural Language Processing (NLP) to extract data from narrative reports.
- Patient-centered approaches that integrate patient-reported outcomes.

Conclusion. Signal detection is an indispensable function of pharmacovigilance. It ensures the timely identification of potential ADRs and contributes directly to public health safety. Advances in artificial intelligence (AI), big data analytics, and integrated reporting systems are poised to enhance the efficacy of signal detection activities. Strengthening these mechanisms will empower regulators, healthcare professionals, and patients to make informed, evidence-based decisions in Uzbekistan.

ТУБЕРКУЛЁЗ ЭПИДЕМИК ЎЧОҒИДА МУЛОҚОТДАГИ ШАХСЛАРНИНГ КАСАЛЛАНИШИГА ЭМЛАШ СИФАТИНИНГ ТАЪСИРИ

Умиров С.Э.^{1,2}, Матқурбонов Ҳ.И.³, Бўриев А.Я.⁴, Умаров Б.А.²

¹Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,

²Алфраганус университети, ³Ургенч давлат тиббиёт институти,

⁴Қарши давлат университети

Кириш. Туберкулез (ТБ) оилавий эпидемик ўчоқларида инфекция тарқалиш кўламини акс эттирувчи энг мақбул мезон, мазкур ўчоқларда болалар касалланишига доир кўрсаткичлар ҳисобланади. Туберкулез эпидемик ўчоғининг таъсир этиш доирасида инфекциянинг тарқалишига

кўмаклашувчи ёки тўсқинлик қилувчи шарт-шароитларни атрофлича ўрганиш ушбу касалликнинг эпидемиологияси борасида муҳим маълумотларни тақдим этиши баробарида, мулоқотдаги шахсларга нисбатан самарали даволаш-ташхизлаш ва профилактик тадбирларни танлаш, қўллаш, ташкиллаштиришга доир ёндошувларни ишлаб чиқиш имконини беради.

Тадқиқот мақсади: Хоразм вилоятида туберкулез оилавий эпидемик ўчоқларида инфекция тарқалиш кўламини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот Ургенч давлат тиббиёт институтида бажарилган. Хоразм вилоятида 2010-2022 йиллар мобайнида 135 та оилавий эпидемик ўчоқларда яшовчи 1913 нафар мулоқотдаги шахслар тиббий кузатилди. Жумладан мазкур эпидемик ўчоқлардаги 0-17 ёшдаги болалар 1121 нафар (0-14 ёшда 1003 нафар, 15-17 ёшдагилар 118 нафар) ва ≥ 18 ёш гуруҳидагилар сони 792 нафар. Туберкулезга қарши эмланганлик мақоми ва унинг сифати жами 252 нафар ТБ пациентида, жумладан 135 нафар оилавий эпидемик ўчоқда қайта касалланишган болаларда (асосий гуруҳ) ва 117 нафар соғлом оилавий муҳитда касалланишган болаларда (таққослаш гуруҳи) таҳлил этилди. Тадқиқотда эпидемиологик ва статистик усуллар қўлланилди. Материалларнинг статистик таҳлили Microsoft Office 2013 амалий дастурлар тўплами ёрдамида амалга оширилди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. 135 та оилавий эпидемик ўчоқларда яшовчи 1913 нафар мулоқотдаги шахслар 13 йил (2010-2022 йй.) мобайнида кузатилганида, уларнинг 135 нафарида (7,1%) туберкулез инфекцияси аниқланди. Мулоқотдаги жами шахсларнинг ўртача йиллик касалланиш хавфи 0,5% ни ташкил этади. 0-14 ёш гуруҳидаги болаларнинг ва 15-17 ёшдаги ўсмирларнинг ўртача йиллик касалланиш хавфи эса тегишлича 0,9% ва 0,7% ни ташкил этади. Мулоқотдаги жами шахслар касалланишининг 100 минг нафар аҳолига ўртача йиллик касалланиш даражаси 542,8 дан иборат. Яъни, Хоразм вилояти аҳолисининг 2010-2022 йй. мобайнидаги туберкулез билан ўртача йиллик касалланиш кўрсаткичига (40,5) нисбатан эпидемик ўчоқдаги мулоқотдагиларнинг касалланиши 13,4 марта юқори. Эпидемик ўчоқларда 0-14 ёш гуруҳидаги болаларнинг ва 15-17 ёшдаги ўсмирларнинг туберкулез инфекцияси билан ўртача йиллик касалланиш жадаллиги (тегишлича 951,0 ва 717,1), аҳоли ўртасидаги шу ёш гуруҳлари вакиллариининг 2010-2022 йй. мобайнидаги ўртача йиллик касалланиш кўрсаткичига (тегишлича 17,7 ва 21,5) нисбатан мос равишда 53,7 ва 33,3 марта юқори. Эпидемик ўчоқда хавф омилини

янада ишонарли тарзда акс эттириш учун мулоқотдаги шахслар туберкулез билан касалланишининг мутлақ (RF), нисбий (RR) ва атрибутив (AR) хавфлари баҳоланди. Таҳлиллар натижасига кўра, эпидемик ўчоқдаги жами мулоқотдагилар гуруҳидаги шахслар учун ТБ билан касалланишнинг мутлақ хавфи 0,07 ни ($RF=0,07$) ташкил этади. Мулоқотдагилар касалланишининг нисбий хавфи Хоразм вилояти жами аҳолисининг 2010-2022 йиллардаги ўртача касалланишига нисбатан 175,0 марта ($RR=175,0$), атрибутив хавфи 0,0696 марта ($AR=0,0696$) юқори.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида оилавий эпидемик ўчоқда қайта касалланишган болалар ($n=135$) ва соғлом оилавий муҳитда касалланишган болаларнинг ($n=117$) туберкулезга қарши эмланганлик мақоми ва унинг сифати тегишли ҳужжатлар (063-х/ш “Профилактик эмлашлар картаси” ва 112-х/ш “Боланинг ривожланиш тарихи”) асосида таҳлил этилди. Таҳлил натижаларига кўра, тадқиқ этилаётган болалар ва ўсмирларнинг барчасига (252 нафар) БЦЖ вакцинаси ва қўллаб вакцинация ўтказилган, яъни эмлаш қамрови 100,0%. Шу билан бирга, дастлаб ТБ ташхис этилган пайтида оилавий ўчоқларда касалланганларнинг 42 нафарида (31,1%), соғлом оилавий муҳитда касалланганларнинг 27 нафарида (23,1%) эмлашдан кейинги чандиқ йўқлиги аниқланди. Чандиқ ≤ 4 мм ўлчамдаги болалар ҳиссаси тегишлича 32,6% ва 48,7% ҳолатда қайд этилди. Кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги 63,7%, таққослаш гуруҳидаги 71,8% болаларда вакцинация сифатли амалга оширилмаган. Ушбу маълумотлар туберкулезга қарши эмлашнинг сифатсиз амалга оширилиши, унинг самарадорлигига салбий таъсир этишини ҳамда туберкулез ривожланиши нуқтаи-назаридан жиддий хавф омили эканлигини кўрсатади. Демак, сифатсиз эмлаш, эпидемик ўчоқдаги болаларнинг касалланишида муҳим ўрин тутиши баробарида, оилавий соғлом муҳитдаги болаларнинг ҳам инфекция манбаи билан тасодифий (аниқланмаган, номаълум) мулоқотлари натижасида касалланиш эҳтимоллигини кескин оширади. Чандиқ 5-8 мм ўлчамдаги болалар ҳиссаси (тегишлича 36,3% ва 28,2%) оилавий ўчоқларда касалланганлар гуруҳида, соғлом оилавий муҳитда касалланганлар гуруҳидагига нисбатан 1,3 марта юқори ($p>0,01$). Бизнинг фикримизча, бу ҳолатни (сифатли эмланган болаларнинг ТБ билан касалланишини) қуйидагича изоҳлаш мумкин, аввало, туберкулез манбаи билан узок муддатли (бардавом, доимий) ва яқин мулоқот сифатли эмланган шахсларда ҳам касаллик ривожланиш хавфини кескин оширади, иккинчидан, чақалоқлик пайтида амалга оширилган БЦЖ вакцинациясидан кейин шаклланган иммунитет, йиллар ўтгани сайин ўз

таранглигини йўқота боради, яъни касалланиш эҳтимоли ошади. Шу билан бирга таъкидлаш жоизки, оилавий ўчоқда касалланганлар ўртасида БЦЖ вакцинацияси сифатли амалга оширилган болаларнинг ТБ билан касалланиши (36,3%), эмлаш сифатсиз амалга оширилган болалар касалланишига (63,7%) нисбатан 1,8 марта паст ($p < 0,05$). Чандиқ ≥ 9 мм ўлчамдаги болалар таққосланаётган гуруҳлар вакиллари ўртасида аниқланмади.

Хулоса. Хоразм вилояти аҳолисининг 2010-2022 йй. мобайнидаги туберкулез билан ўртача йиллик касалланиш кўрсаткичига (40,5) нисбатан эпидемик ўчоқдаги мулоқотдагиларнинг касалланиши 13,4 марта юқори. Эпидемик ўчоқларда 0-14 ёш гуруҳидаги болаларнинг ва 15-17 ёшдаги ўсмирларнинг туберкулез инфекцияси билан ўртача касалланиш жадаллиги (тегишлича 951,0 ва 717,1), аҳоли ўртасидаги шу ёш гуруҳлари вакиллари 2010-2022 йй. мобайнидаги ўртача йиллик касалланиш кўрсаткичига (тегишлича 17,7 ва 21,5) нисбатан мос равишда 53,7 ва 33,3 марта юқори. Туберкулезга қарши эмлашнинг сифатсиз амалга оширилиши, унинг самарадорлигига салбий таъсир этади ҳамда ТБ ривожланиши нуқтаи-назаридан хавф омили ҳисобланади.

СУРУНКАЛИ С ГЕПАТИТИ БИЛАН БОҒЛИҚ ХАВФ ОМИЛЛАРИ

Юсупов Ш.Р.¹, Абдуллаева Д.¹, Бўриев А.Я.², Умиров С.Э.^{3,4},
Мирзарахимова К.Р.⁴

¹Ургенч давлат тиббиёт институти, ²Қарши давлат университети,

³Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,

⁴Алфраганус университети

Кириш. С гепатити вируси (СГВ) юқиши ва инфекциянинг сурункали шакли ривожланишида кўплаб ҳолатлар хавф омили сифатида намоён бўлиши мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади: Сурункали С гепатити (ССГ) билан боғлиқ айрим хавф омилларини баҳолашдан иборат.

Материаллар ва усуллар. Жами 188 нафар сурункали С гепатити (ССГ) моноинфекцияли беморлар тадқиқ этилди. Тадқиқотда клиник-эпидемиологик, лаборатория, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Натижалар ва унинг муҳокамаси. 188 нафар ССГ беморларининг 121 нафари (64,4%) эркаклар, 67 нафари (35,6%) аёллар, эркаклар улуши

аёлларга қараганда 1,8 баравар юқори ($p<0,05$). Ёш кўрсаткичига кўра, барча ССГ беморлари ≥ 21 ёш гуруҳларига мансуб бўлиб, сурункали С гепатитининг ривожланиш частотаси 21 ёшдан 49 ёшгача бўлган ёш гуруҳларида ошиб борди. Хусусан, 21-29 ёш гуруҳида ССГ частотаси 5,8% бўлса, 40-49 ёш гуруҳида у 6,1 баравар (35,1%) юқори. 50-59 ёш ва ≥ 60 ёш гуруҳларида ССГ частотасининг (мос равишда 29,2% ва 12,2%) пасайиши кузатилди. Шаҳар аҳолиси орасида ССГ билан касалланиш кўрсаткичи қишлоқ аҳолисидагига қараганда (100 минг нафар аҳолига мос равишда 10,3 ва 11,1) бир оз паст, аммо тафовут статистик аҳамиятли эмас ($p>0,05$). Пациентлар формал маълумот даражасининг пастлиги С гепатити вируси юқиши ва касалликнинг сурункали шакли ривожланиши нуқтаи назаридан салбий омил сифатида таъсир кўрсатиши аниқланди. Хусусан, жами ССГ беморлари ўртасида ўрта маълумотлилар улуши 56,9% бўлиб, бу ўрта махсус (33,5%) ва олий маълумотли (9,6%) беморларнинг улушига нисбатан мос равишда 1,7 ва 5,9 баравар юқори ($p<0,05$). ССГ беморларининг маълумот даражаси ва жорий касбий мақоми ўртасида кескин диссоциация (тафовут) мавжуд. Ижтимоий мавқеининг ўзгаришсиз қолиши фақат 21 нафар (11,1%) ССГ пациентларида кузатилди. Ижтимоий мақомнинг салбий томонга ўзгариши 167 нафар (88,9%) пациентда қайд этилди. Жумладан, 94 нафар (50,0%) ССГ-моноинфекцияли беморлари, касалликлари туфайли ўз иш жойларини маълумот даражасига нисбатан паст малакали касбий фаолият билан алмаштирдилар. 3 нафар (1,6%) бемор олий таълимни давом эттира олишмади. ССГ-моноинфекцияли 70 нафар (37,2%) бемор батамом касбий меҳнат фаолиятларини тўхтатишга мажбур бўлишди. Буларнинг барчаси беморларнинг бандлик даражасига салбий таъсир кўрсатди. Тадқиқ этилаётган беморларнинг анамнезида тамаки маҳсулотларини чекиш 111 (59,0%), спиртли ичимликлар истеъмолига ружу қўйиш 58 (30,8%), гиёҳвандлик воситаларининг истеъмоли 13 (6,9%) ва судланганлик 7 (3,7%) ҳолатларда қайд этилди.

Хулоса. Кўплаб ижтимоий-иқтисодий детерминантлар ва бошқа салбий ҳолатлар С гепатити вируси юқиши ва инфекциянинг сурункали шакли ривожланиши нуқтаи назаридан хавф омили ҳисобланади. Бу жиҳат С гепатити профилактикасида ва пациентларга тиббий хизмат тақдим этилишида инобатга олиниши шарт.

МАРКЕТИНГОВОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЫНКА СБЫТА АДАПТОГЕННОЙ НАСТОЙКИ ЭЛЕУТЕРОКОККА (2021-2024)

Джалилова Х.М., Камбаров Х.Ж.

Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток г.
Ташкент, hanifayakubova@gmail.com

Рост интереса к адаптогенам и БАДам в постковидный период также повлиял на спрос на элеутерококк. Согласно данным опросов, более 70% жителей крупных городов республики используют БАДы, в том числе адаптогены. Однако высокая конкуренция со стороны современных комплексных средств требует активной маркетинговой поддержки настойки элеутерококка для сохранения рыночной доли.

Цель работы: Анализ тенденций продаж настойки элеутерококка на фармацевтическом рынке Ташкента за период с 2021 по 2024 год, а также оценка потребительского спроса на данный препарат.

Методы исследования.

1. Анализ вторичных данных из открытых источников (рынок фармацевтики Узбекистана и Ташкента).
2. Сравнительный анализ цен и доступности препарата в аптечных сетях.
3. Обзор потребительских тенденций в отношении адаптогенов и БАДов.

Результаты. Настойка элеутерококка остается востребованным адаптогенным средством на фармацевтическом рынке Ташкента, что подтверждается широким представлением препарата в аптечных сетях города. За период с 2021 по 2024 год фармацевтический рынок Узбекистана демонстрировал устойчивый рост: в 2024 году его объем достиг 24,8 трлн сум (рост на 19% по сравнению с предыдущим годом). Ташкент сохраняет лидерство, занимая более 30% от общего объема продаж в денежном выражении.

Несмотря на общее снижение продаж в упаковках (– 4,9% в 2024 году), интерес к препаратам растительного происхождения, в том числе к элеутерококку, остается высоким. Препарат стабильно представлен в более чем 300 аптеках Ташкента, а цены варьируются от 7 990 до 22 000 сум за флакон в зависимости от производителя.

Выводы. Настойка элеутерококка сохраняет актуальность в структуре потребления адаптогенов в республике. Несмотря на отсутствие точной статистики по продажам, высокая доступность в аптечных сетях, ценовая вариативность и общая направленность фармрынка на иммуномодулирующие средства свидетельствуют о стабильном интересе к препарату. Таким образом, при отсутствии точных данных по продажам именно элеутерококка, совокупные показатели фармацевтического рынка и поведенческие тренды потребителей позволяют сделать вывод о стабильном и потенциально растущем спросе на данный препарат в Ташкенте.

Список использованных источников:

1. Анализ продаж адаптогенных препаратов в Республике Узбекистан. 2025 г. Джалилова Х.М., Камбаров Х.Ж. American Journal of biomedical science & pharmaceutical innovation. 47-55 стр.
2. Proxima Research International. Аналитика фармацевтического рынка Узбекистана (2024) – <https://proximaresearch.com/uz/ru/novosti/roznichnyj-farmrynok-uzbekistana-za-9-mes-2024>.
3. Liki.uz – Поиск и анализ доступности настойки элеутерококка в аптеках Ташкента – <https://liki.uz>.
4. Apteka.uz – Исследование потребления БАДов в Узбекистане – <https://apteka.uz/news/rynok-biologicheski-aktivnykh-dobavok-v-uzbekistane-tendentsii-i-perspektivy>.

SILYBUM MARIANUM L. O‘SIMLIGIDAN FERMENTATIV ISHLOV VA SOVUQ PRESSLASH USULIDA MOY OLISH TEXNOLOGIYASI

Jumayeva S.B., Sattarov M.E.

Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent shahri,
e-mail: jumayevasb@gmail.com

Dolzarbliqi. Hozirgi kunda dorivor o‘simliklardan foydalanish farmatsevtika sanoatining ustuvor yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Shu jumladan, Silybum marianum L. (Qushqo‘nmas) o‘simligi tarkibida uchraydigan biologiak faol moddalar, xususan flavonolignanlar, ayniqsa silymarin moddasi gepatoprotektiv xususiyatga ega bo‘lib, turli xil dorivor mahsulotlar ishlab chiqarishda keng qo‘llaniladi. Ushbu o‘simlikning urug‘idan olinadigan yog‘ tarkibida esa E vitamini, linoleik va olein kislotalari, fenolik birikmalar hamda antioksidantlar mavjud. Bu o‘simlik asosida ishlab chiqilayotgan vositalar tarkibida biofaollikni saqlab qolish va oshirish uchun ekologik toza hamda

yuqori samarali texnologiyalarni ishlab chiqish dolzarb yoʻnalishlardan biri sanaladi.

Tadqiqotning maqsadi: Fermentativ ishlov va sovuq presslash asosida *Silybum marianum* L. urugʻidan olinadigan dorivor yogʻning texnologiyasini ishlab chiqish hamda uning tarkibidagi biologik faol moddalar, xususan silymarin va E vitamini mavjudligini aniqlash.

Materiallar va usullar. Tadqiqot obyekti sifatida *Silybum marianum* L. oʻsimligi urugʻlari namuna sifatida olindi. Urugʻlar avval 1,5 mm gacha maydalab olinib, soʻngra fermentativ ishlov berildi. Ferment sifatida *Tichoderma reesei* zamburugʻining selektiv shtammidan ajratib olingan, konsentrlangan, faolligi 4000 birlik/ml boʻlgan suyuq sellulaza fermenti qoʻllanildi. Fermentatsiya 40°C haroratda, pH 5.0 da 1 soat davomida olib borildi. Soʻngra urugʻlar quritilib, Turkiya Respublikasida ishlab chiqarilgan EB-1100 uskunasi yordamida sovuq presslash usulida yogʻ ajratib olindi. Olingan yogʻ tarkibi Farmatsiya-Innovatsiya Markazi laboratoriyasi xodimlari hamkorliklarida gaz xromatografiyasi va yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC) usullarida tahlil qilindi.

Natijalar. Fermentativ ishlov va sovuq presslash texnologiyasi orqali olingan yogʻning fizik-kimyoviy xususiyatlari aniqlanib, uning tarkibida linoleik kislota va silimarin miqdori va yana bir qancha yogʻ kislotalari boʻyicha maʼlumotlar olindi. Yogʻ miqdori 1 kg urugʻdan oʻrtacha 250–300 ml ni tashkil etdi. Shuningdek, fermentativ ishlov berish natijasida yogʻda foydali moddalarning miqdori ortganligi kuzatildi. Tahlillar yogʻ sifatini oshirishda fermentlarning ahamiyatli ekanini koʻrsatdi.

Xulosa. *Silybum marianum* L. oʻsimligi urugʻidan fermentativ ishlov va sovuq presslash asosida dorivor yogʻ olish imkoniyati mavjud. Ushbu texnologik yondashuv ekologik toza boʻlib, tarkibida biofaol moddalar yuqori boʻlgan mahsulot olish imkonini beradi. Kelgusida yogʻ tarkibini yanada chuqur tahlil qilish va sanoat miqyosida ishlab chiqarishni yoʻlga qoʻyish istiqbolli hisoblanadi.

ROLE OF BIOINFORMATICS IN THE DEVELOPMENT OF MRNA BASED VACCINES AGAINST TUBERCULOSIS - DISCOVERY OF ANTIGEN EPITOPES

Abduganiyev A.S., Abdullayev H.A.

Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums

e-mail:abduganiyevlanser6609@gmail.com tel: 977096609

Key words: Tuberculosis (TB), mRNA vaccines, Bioinformatics, Antigen epitopes. Epitope prediction, Computational modeling, multi-epitope design, IEDB. NetMHCpan, Discotope, Mycobacterium tuberculosis (Mtb), Machine learning, Personalized vaccines, Immunoinformatics.

Abstract. Tuberculosis (TB) remains a major global health challenge, necessitating innovative vaccine strategies. Bioinformatics has emerged as a key tool in the identification of antigen epitopes for next-generation mRNA vaccines. By leveraging computational approaches, researchers can predict immunodominant epitopes, optimize vaccine design, and accelerate vaccine development. This review highlights recent advancements in bioinformatics-driven epitope discovery for TB, detailing computational strategies used for antigen selection and their role in mRNA vaccine technology.

1. Introduction: Tuberculosis, caused by *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), remains one of the leading causes of mortality worldwide. The currently available BCG vaccine provides limited protection, particularly in adults. To develop a more effective TB vaccine, researchers are turning to mRNA-based platforms, which have demonstrated success against infectious diseases like COVID-19 (Nguyen & Kim, 2024).

The discovery of antigen epitopes-specific regions of a pathogen's proteins that trigger an immune response is a crucial step in vaccine development. Bioinformatics tools enable the identification and validation of these epitopes, reducing reliance on traditional experimental methods and significantly accelerating vaccine research (Al Tbeishat, 2022).

2. Role of Bioinformatics in Epitope Discovery for mRNA Vaccines

2.1. Epitope Prediction Tools and Databases

Bioinformatics has revolutionized antigen epitope mapping by providing predictive algorithms that identify T-cell and B-cell epitopes. These tools include:

- IEDB (Immune Epitope Database): Predicts MHC-binding peptides and B-cell epitopes.

- NetMHCpan: Evaluates T-cell epitope binding affinity across various HLA alleles.

- Discotope: Predicts discontinuous epitopes for B-cell responses.

These computational approaches streamline vaccine development by prioritizing epitopes most likely to elicit robust immune responses (Bhattacharya et al., 2022).

2.2. Multi-Epitope Selection for mRNA Vaccine Design

A key advantage of mRNA vaccines is their ability to encode multiple antigenic determinants within a single construct. Bioinformatics facilitates the selection of multi-epitope vaccine candidates, ensuring the inclusion of immunodominant peptides that provide broad protection.

For TB, researchers have identified T-cell epitopes from 17 protective Mtb antigens, optimizing their inclusion in vaccine designs through computational modeling (Nguyen & Kim, 2024). This *in silico* approach allows for rapid modifications in response to emerging strains of drug-resistant Mtb.

3. Advantages of Bioinformatics in mRNA Vaccine Development

3.1. Accelerating Vaccine Discovery: Traditional vaccine research relies on time-consuming wet-lab experiments. Bioinformatics reduces this timeline by predicting epitope immunogenicity with high accuracy. In recent studies, computational modeling has successfully designed multi-epitope mRNA vaccines against TB, demonstrating strong immune responses in preclinical models (Mubarak et al., 2024).

3.2. Enhanced Precision in Antigen Selection: Bioinformatics enables precise antigen selection, reducing the risk of including non-immunogenic or cross-reactive peptides. The TN strain proteome of Mtb has been computationally analyzed, leading to the identification of highly immunogenic vaccine candidates (Bhattacharya et al., 2022).

3.3. Cost-Effective and Scalable Solutions: *In silico* screening significantly cuts costs by identifying ideal vaccine targets before experimental validation. Researchers have used machine learning models to refine multi-epitope subunit vaccines, optimizing their binding affinity to human MHC molecules (Shi et al., 2024).

4. Challenges and Future Directions

4.1. Limitations of Bioinformatics Predictions: While computational predictions are powerful, they require experimental validation to confirm epitope efficacy. Some predicted epitopes may fail in *in vivo* models due to post-translational modifications or structural constraints (Mubarak et al., 2024).

4.2. Personalized mRNA Vaccines for TB: Future TB vaccines may incorporate individualized antigen designs, tailored to specific genetic backgrounds and MHC variations. AI-driven deep learning models are being developed to optimize epitope selection for personalized immunotherapies (Nguyen & Kim, 2024).

5. Conclusion: Bioinformatics plays a crucial role in the discovery of antigen epitopes for next-generation TB vaccines. By integrating computational models with mRNA technology, researchers can develop highly effective, rapidly adaptable vaccines. With continued advancements in AI and immunoinformatics, bioinformatics-driven epitope discovery is set to revolutionize TB vaccine development.

References.

1. Bhattacharya, M., Sharma, A.R., Ghosh, P., & Patra, P. (2022). TN strain proteome-mediated therapeutic target mapping and multi-epitope peptide-based vaccine development for *Mycobacterium leprae*. *Infection, Genetics, and Evolution*. Available at: [ScienceDirect](#).
2. Nguyen, T.L., & Kim, H. (2024). Discovering peptides and computational investigations of a multiepitope vaccine target *Mycobacterium tuberculosis*. *Synthetic and Systems Biotechnology*. Available at: [ScienceDirect](#).
3. Al Tbeishat, H. (2022). Novel In Silico mRNA vaccine design exploiting proteins of *M. tuberculosis* that modulates host immune responses by inducing epigenetic modifications. *Scientific Reports*. Available at: [Nature](#).
4. Mubarak, A.S., Ameen, Z.S., Hassan, A.S., & Ozsahin, D.U. (2024). Enhancing tuberculosis vaccine development: A deconvolution neural network approach for multi-epitope prediction. *Scientific Reports*. Available at: [Nature](#).
5. Shi, J., Zhu, Y., Yin, Z., He, Y., Li, Y., & Haimiti, G. (2024). In silico designed novel multi-epitope mRNA vaccines against *Mycobacterium tuberculosis*. *Scientific Reports*. Available at: [Nature](#).

RHEOLOGICAL CHARACTERIZATION AND FORMULATION OF CARBOXYMETHYL CHITOSAN (CMC)-BASED HYDROGELS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Parmonova M.F., Qutachi O.F., Ibragimov A.A.

Tashkent Scientific Research Institute for Vaccines and Serums

e-mail: parmonovamaftuna88@gmail.com

Introduction. Hydrogels, three-dimensional polymer networks that absorb and retain large amounts of water, have emerged as critical materials in biomedical fields, particularly in wound healing and tissue engineering. Their ability to provide moisture retention, biocompatibility, and mimic the extracellular matrix makes them ideal candidates for creating optimal environments for cell proliferation and controlled release of bioactive compounds. Carboxymethyl Chitosan (CMC), a derivative of chitosan, has recently been highlighted as a promising polymer for hydrogel formulation due to its biocompatibility, biodegradability, and ease of modification.

The aim of research. This research aims to formulate CMC-based hydrogels at different concentrations and investigate their rheological properties, with a particular focus on complex viscosity, shear-thinning behavior, and their potential biomedical applications.

Materials and Methods. Carboxymethyl Chitosan (CMC) from Santa Cruz Biotechnology (Lot #sc-358091, MW 50,000–100,000 g/mol) was used to prepare hydrogels for biomedical applications. A precision balance, automatic pipette, and spatula were used for accurate measurement and mixing of components. Hydrogels were mixed using a magnetic stirrer and hot plate for controlled heating. Rheological properties were evaluated with an Anton Paar Physica MCR 501 rheometer, performing both rotational tests (to measure viscosity) and oscillatory tests (to assess storage and loss modulus), providing critical data on the hydrogels' viscoelastic behavior for biomedical optimization.

Experimental part. Carboxymethyl chitosan was prepared in five different concentrations: 1%, 2.5%, 5%, 7.5%, and 10% (w/v) in distilled water. To prepare these hydrogels, the appropriate amount of CMC powder was weighed and gradually added to distilled water. The solutions were stirred using a magnetic stirrer at room temperature for 24 hours to ensure that the CMC was fully dissolved, forming a clear, homogenous solution. After 24 hours of stirring, the CMC hydrogels were analyzed for its rheological properties, such

as viscosity. This property was used to evaluate the mechanical stability and gel formation potential of the CMC hydrogels at various concentrations.

Conclusion. The relationship between frequency and complex viscosity was analyzed for each CMC concentration. As the frequency increased, the complex viscosity of all concentrations decreased, indicating shear-thinning behavior, which is typical for viscoelastic materials. At low frequencies, higher concentrations (7.5% and 10%) exhibited significantly higher viscosities than lower concentrations (1% and 2.5%). This trend suggests that the viscosity of the material is more sensitive to concentration at low frequencies. However, as frequency increased, the viscosities of all concentrations began to converge, indicating that the material's viscosity becomes less dependent on concentration at higher frequencies. These findings underscore the potential of CMC-based hydrogels as adaptable materials for wound healing and other biomedical applications, where tunable mechanical properties are crucial for effective treatment.

TADQIQOT SHAROITIDA BIOLOGIK FAOL MODDANI IMMUNITETNING HUYAYRA OMILLARI FAOIYATIGA TA'SIRINI BAHOLASH

^{1,2}**Berdiyeva Z.I.** ¹**Ormonova N.B.,** ²**Rajabov G'.X.,** ²**Sa'dinov P.O.,**
²**Kushnazarova N.A.,** ²**Xakimova M.S.,** ²**Mirzayeva R.U.**

¹Respublika OITSga qarshi kurash markazi statsionari, Toshkent sh.

²Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti, Toshkent sh.

e-mail: zulxumor.berdiyeva@mail.ru, tel. +998909177354

Dolzarbliqi. Ta'kidlash joizki, yaqinda koronavirus pandemiyasining tarqalishi o'z navbatida Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan boshlangan emlash dasturining muvaffaqiyatli amalga oshirilishiga olib keldi. Biroq, emlashga qat'iy qarshi ko'rsatmalar tufayli vaksina olmagan yoki surunkali kasalliklardan aziyat chekuvchi aholi qatlamini turli a'zo va tizimlardagi shikastlanishlar bilan bir qatorda immun tizimi faoliyatining buzilish kabi holatlar tufayli ham shikoyatlari ortib bormoqda. Bu esa o'z navbatida, davolovchi shifokorlar, farmasevtik soha vakillari bilan bir qatorda ilmiy tadqiqot vakillariga ham uzoq muddat qo'llash imkonini beruvchi yuqori faolikka ega kam zaharli vositalarni izlash vazifsini yuklaydi. Shu sababli, bugungi kunda tabiiy asosga ega a'zo va tizimlar hamda immun tizimi faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatuvchi, organizm tonusini oshiruvchi dori

vositalari yoki biologik faol qo'shimchalarni amaliyotga tadbqiq qilish vazifasi o'z dolzarbligini yo'qotmagan. Shu munosabat bilan, xalq tabobatida uzoq yillardan buyon qo'llanilib kelinayotgan dorivor o'simliklar asosida orgaizm tonusini oshiruvchi hamda immun tizim faoliyatini yaxshilovchi organizm uchun bezarar vositalarni biologik faolliklari o'rganilmoqda. Aynan ushbu maqsadda taqdim etilgan ilmiy tadqiqotlarda dorivor o'simlikdan olingan flavonoidlar yig'indisining immunitetning hujayra omiliga ta'sirini baholash olib borilgan.

Tadqiqotning maqsadi. Taqdim etilgan ilmiy qo'lyozmaning asosiy maqsadi *Alhagi pseudoalhagi* o'simligi proantasianidinlarining surunkali zaharlanish fonida immunitetning hujayra omillariga ta'sirini baholashdan iborat.

Usul va uslublar. Shu o'rinda alohida ta'kidlash joizki, yallig'lanish bilan kechuvchi kasalliklarda xususan, surunkali zaharlanish fonidagi gepatit yoki boshqa a'zoldagi yallig'lanishlar patogenezida yetakchi bo'lgan mexanizmlar orasida ortiqcha peroksidlanish va ikkilamchi immunitet tanqisligining rivojlanishi tufayli to'qimalarning shikastlanishi qayd etiladi. Ushbu tizimlar o'rtasidagi munosabatlar turli xil yallig'lanishni rag'batlantiruvchi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar tomonidan amalga oshiriladi. O'tkazilgan barcha tadqiqotlar tana vazni 180-200 g.gacha laboratoriya oq zotsiz erkak kalamushlarida olib borilgan va barcha tajriba hayvonlarini parvarishlash va oziqlantirish tajribalaridan oldin hamda tajribalar davomida bir xil standart muhitda amalga oshirilgan. Tajriba hayvonlarida surunkali zaharlanish 1000 mg/kg dozadagi parasetamolni (Farmstandart, AO Rossiya) atravmatik zond yordamida kun ora ikki hafta davomida og'iz orqali kiritish bilan yuzaga keltirilgan. Proantasianidin eritmasi esa 100 mg/kg dozada 14 kun davomida og'iz orqali kiritildi va tajribalar boshlanishidan avval hamda tajribalar yakunida qon zardobidagi immunitetning hujayra omillari T-limfotsitlarning (CD3) mutlaq muvofiqligi va foiz nisbati, ularning T-yordamchi/induktor subpopulyatsiyalari (CD4), T-supressorlar (CD8) (monoklonal antilimfotsitik antitanalar yordamida immuno-magnit ajratish usuli bilan) bilan baholandi. O'rganilgan moddaning samaradorligini baholash esa tadqiqot asosida olingan natijalarni nazorat guruhi bilan taqqoslash orqali amalga oshirildi.

Natijalar. Tadqiqotlar natijasida o'rganilgan flvonoidlar yig'indisi ta'sirida qon zardobidagi immunitetning hujayra omillari T-limfotsitlarning (CD3) mutlaq muvofiqligi va foiz nisbati nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 2,5 va 251% gacha yaxshilanganligi kuzatildi. Shuningdek, ularning T-yordamchi/induktor subpopulyatsiyalari (CD4), T-supressorlar (CD8)

darajasining ham mos ravishda 3,27 va 3,78 martagacha yaxshilanganligi namoyon bo'lgan. surunkali toksik shikastlanish natijasida bir necha martagacha oshgan yallig'lanishni rag'batlantiruvchi sitokinlar miqdorini nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajagacha kamaytirganligi kuzatildi. Biologik faol moddalar ta'sirida ushbu hujayra omillari miqdorining ijobiy tendensiyasi qonning biokimyoviy ko'rsatkichlariga mutanosib ravishda bo'lib, bu o'rganilgan biologik faol moddalarning yallig'lanish jarayonlariga susaytiruvchi va regenerativ jarayonlarga kuchaytiruvchi ta'siri bilan bog'liq holda bo'ladi deb xulosa qilish mumkin.

Xulosa. Shunday qilib, surunkali zaharlanish fonida иммунитет hujayra omillarini immunoregulyasion funksiyasini tiklash eksperimental surunkali dori vositasidan zaharlanishda qo'llanilgan biologik faol moddaning himoya ta'sirining muhim mexanizmlaridan biri deb qarash mumkin. Samaradorligi bo'yicha flavonoidlar yig'indisi nazorat guruhiga nisbatan yuqori faollik namoyon qilganligi esa ta'kidlangan birlamchi xulosani tasdiqlash bilan bir qatorda ushbu moddani amaliyotga tadbiiq qilish istiqbollarini ko'rib chiqishni taqozo etadi.

CHARGE-BASED TARGETING OF MRNA LNPS FOR INTRAVASCULAR AND INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION'

Carrasco Manuel J., Castaneda Sergio M.

Biotech Hub Ventures Consulting, Virginia, USA, e-mail: mcarras@gmu.edu

Relevance. mRNA as a therapeutic drug has gained attention for its promising applications, such as vaccines, cancer, gene editing, and protein replacement. mRNA is delivered to the cells using lipid nanoparticles (LNPs) that are carriers used to encapsulate and protect the mRNA from enzymatic degradation and facilitate its internalization into the cytoplasm. However, even though mRNA LNPs have recently found success in the new COVID-19 vaccines and others currently in clinical trials, further optimization is required for strategic advances in the LNP formulation and design. The physicochemical properties, such as lipid composition, surface charge, and size, are key in determining the mRNA LNP efficacy and biodistribution profile.

Delivery efficiency and targeting properties are strongly influenced by the ionization state represented by the pKa of the ionizable lipid/head group in the LNP. The pKa can control LNP charge and can be tuned by modulating lipid structure to alter the in vivo fate of the LNP. Fenton et al. (2017) showed that

ionizable lipids with low pKa cause negative LNPs to be expressed in the spleen. LNP charge can also be controlled by varying the ratio of positively charged moles of the ionizable/cationic lipid in the amine group (N) to the negatively charged phosphate backbone of the mRNA (P). Kranz et al., 2016 showed that lowering the NP ratio by gradually reducing the cationic lipid content resulted in more negative particles changing the distribution toward the spleen. One of our previous studies, described in Carrasco et al. (2021, Nature), showed that reducing the NP ratio increases the liver expression after IM administration, which could be translated into off-target effects in vaccine development. Besides altering the NP ratio, another interesting approach in modulating the LNP charge is to combine two ionizable lipids, one with a high pKa and one with a low pKa, for better systemic biodistribution control. Cheng et al. 2020, showed that positively charged LNPs target the lung, near-neutral LNPs target the liver and negatively charged LNPs target the spleen after IV administration. LNP charge was mediated by leaving the NP ratio constant and adding a 5th anionic or cationic lipid to adjust LNP charge. Using the above strategies, the LNP charge can be modified and tuned for a better biodistribution profile by improving targeting of the injection to minimize distribution to undesired organs and tissues, which is expected to reduce and limit site effects and reactogenicity after Intramuscular (IM) and Intravascular (IV) administration.

Purpose of the study. The long-term goal of our research group is to develop and design new, improved, manufactured mRNA LNPs that have the required expression efficiency, organ- and cell-targeting, and low toxicity/reactogenicity after IM or IV injection. The specific goal of this thesis is to use our current library of ionizable lipids in new formulations that modulate the ionizable lipid/head group pKa, and NP ratio, and tune pKa by blending two distinct ionizable lipids, and potentially adding a 5th lipid to control charge. We screened several systems in vitro and in vivo, correlating expression of different mRNA reporters with features such as charge and endosomal protonation, known to determine efficiency, targeting, toxicity, and immunogenicity. These analyses will quantify the expression and distribution profile of mRNA payloads, identifying those cell types that express the mRNA in specific organs and tissues, and characterize the level of systemic distribution and off-target expression in other organs, tissues, and cells.

Methods and approaches. The challenges that are harder to overcome after the intramuscular administration of mRNA vaccines based on lipid nanoparticles are the injection site pain, the frequency of adverse events

(ADEs), and reactogenicity related to higher doses of the vaccines. Vaccine reactogenicity is dose-related, generating a narrow, successful dose range for mRNA vaccines that warrants identifying more efficient mRNA delivery systems to achieve protection at lower doses. Our group has developed a computational approach that accelerates the ionizable lipid discovery process to be 10- 20X faster by theoretically eliminating candidates and further allows us to hone in on desirable protonation and charge properties to increase delivery efficiency and control biodistribution. In Addition, our group synthesized an ionizable lipid library containing diverse head groups, alkyl tails with different lengths and symmetry, and ester-based linkers with varying levels of degradability. Their bioactivity depends on their overall structure in the LNP.

Results. We discovered that LNP net charge controls systemic distribution and off-target expression following intramuscular (IM) administration. Our novel experimental methods included NMR assessment of the ionizable lipids' molecular ionization and calculation of the LNP's net charge based on electrophoretic mobility measurements. We discovered that a less negatively charged LNP will be more highly expressed in the target injection site and draining lymph nodes, with lower systemic biodistribution and lower expression in off-target locations, including the liver. We related mRNA LNP delivery efficiency, in vivo biodistribution after IM and IV administration, to ionizable lipid properties, LNP composition, charge, and ultrastructure. We found that the design, synthesis, and characterization of novel ionizable lipids, where the design parameter space specifies ionization, alkyl tail length/symmetry, and degradability, are key for efficiency. High-potential candidates were assessed for mRNA LNP ultrastructure, in vitro cell uptake, endosomal disruption, in vivo expression, biodistribution, and degradability following IM and IV administration.

Conclusion. This thesis aimed to relate ionizable lipid structure to LNP structure, formulations, and physicochemical properties to immunogenicity and reactogenicity for intramuscular and intravascular injections. We expected to identify significantly improved LNP delivery systems for mRNA delivery that can be used broadly to protect the public and allay concerns regarding adverse events. Lipid formulations efficacy depends on their overall LNP charge, headgroup tuning pKa, new ionizable lipids and their pKa, blending capability to tune and increase the expression by mixing two ionizable lipids, addition a 5th lipid, and modify the NP ratio, all of this to achieve greater potency after IM or IV injections, localized expression and limit biodistribution to target organs only and avoid adverse events and bad reactogenicity.

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2ГО ТИПА

Зокирова С.З., Акрамова А.А.

Ташкентский международный университет Кимё, г. Ташкент

Ключевые слова: сахарный диабет, микрофлора кишечника, условно-патогенная микрофлора.

Проблема. Рост заболеваемости сахарным диабетом 2го типа становится наиболее актуальной проблемой в наши дни. В патогенезе данного заболевания немаловажную роль играет дисбактериоз кишечника, усугубляющий инсулинорезистентность и воспаление слизистой кишечника.

Цель исследования. Изучение влияния сахарного диабета, в частности 2го типа, на состав микрофлоры кишечника.

Задачи: Сбор микробиологического материала у больных и исследование влияния данной патологии на кишечный дисбактериоз.

Материалы и методы. В представленном исследовании была проведена сравнительная микробиологическая оценка кишечной микрофлоры у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и у лиц контрольной группы без метаболических нарушений. Для оценки кишечной микробиоты у всех участников проводился забор фекального материала в утренние часы. В лаборатории выполнялся количественный посев на селективные питательные среды с последующим культивированием в аэробных и анаэробных условиях.

Результаты исследования. В ходе микробиологического анализа было выявлено повышение титра таких условно-патогенных микроорганизмов как: *Escherichia coli* (лактозонегативные и гемолитические), *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter* и др. Было также обнаружено снижение титра облигатных анаэробов, к примеру, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Lactobacillus*, также отмечается увеличение кокковой и грибковой микрофлоры. Изменение титра вышеуказанных микроорганизмов отчасти связано с изменением ферментативной активности желчи, проницаемости кишечного барьера. Немаловажную роль также играет инсулинорезистентность, которая участвует в регуляции состава микрофлоры кишечника.

Вывод. Полученные данные свидетельствуют о наличии кишечного дисбиоза при сахарном диабете 2го типа, который может способствовать развитию метаболического воспаления, нарушению барьерной функции кишечника и усугублению инсулинорезистентности. Установленная взаимосвязь между особенностями микробиоты и метаболическим состоянием пациентов – подчёркивает необходимость дальнейшего изучения микрофлоры ЖКТ, как вспомогательных подходов к лечению и профилактике сахарного диабета 2-го типа.

Использованная литература.

1. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М.: Медицинское информационное агентство, 2016.
2. Воробьев А.А., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбакова Е.В. Микробиология, вирусология, иммунология. М.: Медицинское информационное агентство, 2014.
3. Шилова В.М., Покровский В.И. Руководство по медицинской микробиологии. Книга 1-2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
4. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

**ПРОБЛЕМЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И
ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ И
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Рахимов Р.Р.^{1,2}, Рахимов Р.А.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний г. Ташкент

²Ташкентский Государственный Медицинский Университет. г. Ташкент,
rakhimov.r0106@yandex.ru

Актуальность. Острые респираторные и кишечные инфекции являются одними из наиболее широко распространенных сезонных заболеваний как в мире, так и в Узбекистане. Этиологический спектр представлен несколькими десятками различных видов патогенов, в первую очередь вирусных. список которых постоянно пополняется. От точности определения этиологического фактора заболевания, во многом зависит эффективность лечения. Особенно это важно на этапе перехода здравоохранения на принципы страховой медицины.

Цель исследования. Определить состояния и причинно-следственной связи специфической диагностики и этиотропной терапии острых респираторных и кишечных инфекций в Узбекистане.

Методы и подход. Изучены методы и сфера применения методов специфической диагностики острых респираторных и кишечных инфекций в системе здравоохранения Узбекистана.

Результаты и обсуждение. В Узбекистане уже активно применяют современные высокочувствительные и высокоспецифичные лабораторные методы специфической диагностики инфекционных заболеваний. Однако, для таких методов требуется развитая материально-техническая база, высококвалифицированный персонал и дорогостоящие тест-системы и расходные материалы. Поэтому, фактически все они локализованы в специализированных научных центрах и в коммерческих специализированных лабораториях. Этих исследований весьма важны для научных исследований и развития здравоохранения в целом, но в основном, они применяются только ограниченного количества больных.

А в большинстве лечебно-профилактических учреждениях практического здравоохранения, особенно в сельской местности, доступ к средствам специфической диагностики ограничен. Поэтому, повсеместно диагнозы устанавливают на основании клинических проявления, без учета вирусной или бактериальной этиологии заболевания. Это приводит с одной стороны, к дефициту навыков назначения противовирусной терапии, следовательно, к отсутствию спроса на противовирусные препараты. С другой стороны, широко практикуется чрезмерное употребление антибиотиков, назначаемых, фактически в слепую «на всякий случай» и «для профилактики». В следствие этого часто возникают различного рода осложнения вирусных инфекций, отсутствие эффекта антибиотикотерапии (и как следствие повышение терапевтических доз), осложнения, генерированные антибиотиками и выработка антибиотикорезистентности.

В этих условиях, оптимальным решением проблемы специфической диагностики острых респираторных и кишечных инфекций является применение современных методов быстрой диагностики инфекций «у постели больного», основанных на малобюджетных методах иммунохроматографического анализа (ИХА), микрофлюидики и биосенсорных технологий. Новые технологии обеспечивают возможность быстрой специфической диагностики заболевания и эффективного лечения, без сложной лабораторной инфраструктуры, что особенно актуально для всех звеньев практического здравоохранения.

Выводы. г. Ташкент развитие и внедрение новых технологий диагностики в Узбекистане является стратегически важным направлением. Это позволит повысить доступность качественных медицинских услуг в регионах, улучшить эпидемиологическую обстановку и обеспечить своевременное реагирование на инфекционные угрозы.

INSULT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA DISBIOTIK O‘ZGARISHLAR

Axatova G.X.

Kimyo international university in Tashkent (KIUT) «Tibbiy-biologik fanlar»
kafedraasi assistenti

Dolzarbliqi. So‘nggi yillarda insult butun dunyoda o‘lim va nogironlikning yetakchi sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda. Ayniqsa, insultdan keyingi reabilitatsiya jarayonining sekinligi va nevrologik tiklanishning murakkabligi tibbiyotda yangi yondashuvlarga ehtiyoj tug‘dirmoqda. Shu nuqtai nazardan, ichak mikrobiotasining (probiotaning) insult bilan bog‘liqligini o‘rganish nihoyatda dolzarb masalaga aylangan. Xalqaro ilmiy izlanishlar shuni ko‘rsatmoqdaki, insult bilan kasallangan bemorlarning ichak mikroflorasi izdan chiqqan bo‘ladi (disbioz), bu esa yallig‘lanishni kuchaytiradi, tiklanishni sekinlashtiradi va hatto insultdan keyingi depressiya xavfini oshiradi. Insult bilan kasallangan bemorlarning reabilitatsiya jarayonida ichak disbakteriozini oldini olish, hamda ularni korreksiyalashning o‘ziga xos usullarini ishlab chiqish mavzusining dolzarbligini aniqlab beradi.

Maqsad. Ishemik insult bilan kasallangan bemorlar yo‘g‘on ichak mikrobiomi va disbioz holatlarini o‘rganish.

Tadqiqodning materiali va metodlari. Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti ko‘p tarmoqli klinikasi nevrologiya va reabilitatsiya bo‘limlarida Ishemik insult tashxisi bilan yotib davolangan 60 nafar bemorlarning ichak mikrobiomi miqdoriy va sifat ko‘rsatkichlari o‘rganildi. Disbioz holati “Garib. F.Yu., Odilov Sh.K., Narbaeva I.E.” bo‘yicha baholandi. Namunani olish va uni oziq muhitlarga ekish SSV ning 177-buyrug‘i asosida olib borildi. Ajratilgan bakteriyalarning miqdoriy darajasi ketma-ket suyultirish usulida 10-9 darajasigacha bir tekis suyultirildi va har bir suyultirishdan 0,1 ml miqdorda olinib aerob va anaerob bakteriyalar uchun maxsus oziq muhitlarga ekildi.

Olingan natijalar. Tekshirishga bemorlarning 23 nafar erkak, 17 nafar ayol. Yosh bo‘yicha esa 50±. Ishemik insult bilan kasallangan bemorlarning

ichak mikrobiomi o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, yo'g'on ichak normal mikrobiomi indogen guruh vakillarini uchrash chastotasi sezilarli darajada faqlanadi. Masalan Bifidobacterium SPP 10^6 , Lactobaccillus 10^6 , E. Coli (lak +) 10^5 KOE/ ml kamayganligi, fakultativ anaerob guruh bakteriyalari Candida 10^6 , E. Coli (lak -) 10^5 , KOE / ml miqdorda aniqlandi. Bundan tashqari patogen mikrofilora vakillarii bo'lgan St. aureus, Proteus, gemolitik Coli larning uchrash chastotasi ham 10^3 KOE/ ml oshganligi aniqlandi.

Xulosa. Insult bilan kasallangan bemorlarning ichak normal mikrobiota vakillaring keskin kamayishi ko'zatildi va natijada ushbu biotobda tranzitor, ShP va patogen bakteriyalarning rivojlanishi uchun sharoit yaratadi.

TURKESTON AYUGASI (AJUGA TURKESTANICA) VA TEMIRTIKAN (TRIBULIS TERRESTERIS L.) O'SIMLIKLARINING TARKIBIDAGI AMINOKISLOTALAR BORLIGINI ANIQLASH

Xujimov A.X., Olimov N.Q., Sidametova Z.E.

Toshkent farmatsevtika instituti, Tashkent sh.

Dolzarbli. Dorivor o'simliklarni o'rganish, ulardan tibbiyotda foydalanish o'simliklardan ajratib olingan biologik faol birikmalarning inson organizmiga yumshoq va uzoq muddatli ta'siri hamda nojo'ya ta'sirlarining deyarli yo'qligi bilan izohlanadi. Tabiiy birikmalar biologik faollikning keng doirasiga ega bo'lib, ham rasmiy, ham xalq tabobatida qo'llaniladi. Ana shunday o'simliklar turiga Turkeston Ayugasi (*Ajuga turkestanica* (Regel) Briq), Temirtikan (*Tribulus terrestris* L.) o'simliklari kiradi. Ana shu o'simliklar asosida testesteron miqdorini muvofiklashtiruvchi biologik faol qo'shimchalar ishlab chiqish zarur bo'lib bunday kasalliklar hozirgi vaqtda mamlakat aholisining ko'plab guruhlarida keng uchraydi. Ulardan olingan BFQlar erkaklarda testesteron garmoni yetishmaslik holatida, sportchilarda muskullarni o'stiruvchi vosita sifatida tavsiya etiladi. Aminokislotalar ko'plab sport ozuqasi tarkibiga kiradi.

Maqsad. Ishning maqsadi Turkeston Ayugasi va Temirtikan o'simliklaridan olingan ekstrakt tarkibidagi erkin aminokislotalar miqdorini yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulidan aniqlash.

Usul va uslublar. Turkeston Ayugasi va Temirtikan o'simliklaridan olingan suvli ekstrakt namunalardan oqsillar va peptidlarni cho'ktirish sentrifuga stakanlarida amalga oshirildi. Shu maqsadda 1 ml sinov namunasiga 1 ml (aniq hajm) 20% uch xlor sirka kislota (UXSK) qo'shildi. 10 daqiqadan so'ng,

cho'kma 15 daqiqa davomida 8000 aylanish tezligida sentrifugalash orqali ajratildi. 0,1 ml supernatant ajratilgandan so'ng, u liyofilizatsiya qilindi. Hidrolizat bug'landi, quruq qoldiq uchetilamin-asetonitril-suv (1:7:1) aralashmasida eritildi va quritildi. Kislota neytrallash uchun bu jarayon ikki marta takrorlandi. Aminokislotalarning feniltiokarbamil hosilalari (FTK) Stiven A., Koen Daviel usuli bo'yicha feniltioizosiyanat bilan reaksiyaga kirishib olingan. Aminokislota hosilalarini aniqlash yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YuSSX) usuli yordamida amalga oshirildi. YuSSX shartlari: DAD detektorli Agilent Technologies 1200 xromatografi, 75x4,6 mm Discovery HS C18 ustuni. A eritmasi: 0,14 M CH₃COONa + 0,05% UEA pH 6,4, B: CH₃CN. Oqim tezligi 1,2 ml/min, yutilish 269 nm. Gradient %B/min: 1-6%/0-2,5min; 6-30%/2,51-40min; 30-60%/40,1-45 min; 60-60%/45,1-50 min; 60-0%/50,1-55 min.

Natijalar. Turkeston Ayugasi va Temirtikan o'simliklari ekstrakt tarkibidagi 20 turdagi erkin aminokislotalarni miqdori aniqlandi.

Xulosa. Tadqiqot natijalariga ko'ra, Turkeston Ayugasi ekstrakt tarkibida erkin aminokislotalarning umumiy miqdori 8,925 mg/gr va Temirtikan ekstrakt tarkibida erkin aminokislotalarni umumiy miqdori 14,727 mg/gr ni tashkil etadi.

ПРИМЕНЕНИЯ ТУБЕРКУЛИНТЕСТА И ДИАСКИНТЕСТА В СКРИНИНГЕ ТУБЕРКУЛЁЗА

**Бахрамова Н.Н., Косимов О.Ш., Абидова Р.М., Эргашева Х.И.,
Абдуганиев А., Абдуллаев Х.А.**

Ташкентский институт вакцин и сквороток, г. Ташкент, e-mail:
tashrivs@umail.uz

Введение. В Узбекистане, как и во всём мире, растёт число больных туберкулезом и ВИЧ-инфицированных. После пандемии коронавируса в последние годы число состоящих на диспансерном учёте больных с заболеваниями лёгких в стране увеличилось на 18%.

Цель исследования: Применение туберкулино- и диаскинтестов в скрининге заболеваемости туберкулёзом в Республике Узбекистан.

Материалы и методы: Использован туберкулин, представляющий собой протеин из смеси убитых нагреванием фильтратов бульонной культуры микобактерий человеческого и бычьего видов, очищенных ультрафильтрацией, осажденных трихлоруксусной кислотой, обработанных этиловым спиртом и эфиром, а также Диаскинтест,

представляющий собой один рекомбинантный слитый белок, включающий два антигена *M. tuberculosis*: Early Secretory Antigen Target-6 (ESAT-6) и Culture Filtrate Protein-10 (CFP-10).

Результаты. Традиционно скрининг на туберкулез (ТБ) основан на классической туберкулиновой пробе Манту с туберкулином, при которой вводится сырая смесь белков *Mycobacterium tuberculosis* (PPD).

В новых кожных тестах для повышения специфичности используются специфические для *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) антигены (ESAT-6 и CFP-10). Диаскинтест представляет собой рекомбинантный белок слияния CFP-10/ESAT-6, вводимый внутрикожно. Оба теста считываются через 48–72 часа на предмет уплотнения (гиперчувствительность замедленного типа, DTH). ВОЗ недавно рассмотрела эти кожные тесты, специфичные для туберкулеза, и условно одобрила их в качестве альтернативы TST.

Туберкулинтест (TST) использует очищенный белковый дериват (PPD) из кипяченных культур *M. tuberculosis*. PPD представляет собой сложную, плохо определенную смесь сотен микобактериальных белков. Протеомный анализ показывает, что PPD содержит много денатурированных нагреванием антигенов (доминирующие белки включают консервативные шаперонины GroES, GroEL2, DnaK и т. д. Поскольку PPD включает белки, присутствующие в *M. bovis* BCG и многих микобактериях окружающей среды, ответы TST не являются специфичными для туберкулеза.

Диаскинтест (CFP-10/ESAT-6): Эти белки массой 6–10 кДа кодируются в области RD1 генома Mtb (отсутствуют в БЦЖ и большинстве нетуберкулезных микобактерий). Диаскинтест производится генетически модифицированной *E. coli* (штамм BL21(DE3)), несущей гены ESAT-6/CFP-10. Каждая доза объемом 0,1 мл содержит ~0,2 мкг рекомбинантного белка ESAT-6/CFP-10. (Вспомогательные вещества включают фосфатно-солевой буфер, полисорбат 80, фенол и т. д.) Поскольку ESAT-6/CFP-10 являются эксклюзивными для вирулентного комплекса Mtb, Диаскинтест теоретически реагирует только на лиц с истинной инфекцией Mtb, а не после вакцинации БЦЖ.

И туберкулинтест, и диаскинтест действуют посредством реакций замедленной гиперчувствительности IV типа (клеточно-опосредованных). Внутрикожная инъекция антигена (PPD или ESAT-6/CFP-10) в ранее сенсibilизированного человека привлекает антигенспецифические Т-лимфоциты памяти и моноклеарные клетки в место. Эти Т-клетки (в

основном клетки CD4⁺ Th1 с участием клеток CD8⁺) распознают микобактериальные пептиды, представленные местными антигенпрезентирующими клетками, и секретируют провоспалительные цитокины (например, IFN- γ , IL-2, TNF- α). Цитокины активируют макрофаги и эндотелиальные клетки, вызывая местное воспаление, уплотнение и эритему в месте инъекции.

- Туберкулин-тест (TST): PPD содержит много микобактериальных антигенов, поэтому тест стимулирует широкий ответ Th1. Видимая уплотненная папула (размером в мм) свидетельствует о DTH. DTH, вызванная PPD, менее специфична: поскольку антигены PPD являются общими для БЦЖ и микобактерий окружающей среды, у лиц, вакцинированных БЦЖ или подвергшихся воздействию нетуберкулезных микобактерий, могут быть положительные TST.

- Диаскинтест: Слияние ESAT-6/CFP-10 вызывает похожую реакцию Th1 DTH, но только у лиц с инфекцией Mtb. ESAT-6 и CFP-10 являются сильно иммуногенными при туберкулезе: они вызывают энергичное высвобождение IFN- γ Т-клеток. При инъекции они привлекают Mtb-специфические Т-клетки памяти (ранее активированные инфекцией ТБ) и запускают локализованную реакцию DTH. Поскольку у БЦЖ (и большинства распространенных НТМ) отсутствует ESAT-6/CFP-10, Диаскинтест практически не вызывает реакции у вакцинированных БЦЖ, но неинфицированных лиц. (Следует отметить, что некоторые виды патогенных микобактерий несут гомологи ESAT-6/CFP-10, например, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, поэтому теоретически возможны редкие перекрестные реакции.

В целом, Диаскинтест (кожный тест ESAT-6/CFP-10) сочетает в себе простоту TST со специфичностью IGRA. Исследования показывают, что он достигает большей специфичности (особенно у людей, вакцинированных БЦЖ) при сопоставимой с TST чувствительности. Последние руководящие принципы ВОЗ признают Диаскинтест в качестве варианта скрининга на туберкулезную инфекцию. Клиницисты должны иметь в виду, что отрицательный результат Диаскинтеста является весомым доказательством против туберкулезной инфекции у вакцинированных БЦЖ, в то время как положительный результат (уплотнение ≥ 5 mm обычно используется как доказательство инфекции в анализах) должно побудить к дальнейшей оценке на туберкулез. Между тем, традиционная реакция Манту остается полезной во многих ситуациях,

но требует осторожной интерпретации из-за ее низкой специфичности и интерференции БЦЖ.

Вывод. Таким образом, несмотря на свою долгую историю, туберкулин – это препарат не только прошлого, но и будущего. Туберкулин – не панацея против туберкулеза. Она не защищает от заражения туберкулезной палочкой. Но она даёт возможность раннего выявления инфицированных и оценить эффективность БЦЖ вакцинации, тем самым не дает развиваться и распространиться инфекции. Туберкулинодиагностикой определяется инфицированность населения и группа риска у 30% детей (начиная с поступления в школу), а диаскин тест выявляет лишь степень патологического процесса.

ЎТ ҲАЙДОВЧИ ЙИҒМА ТАРКИБИДАГИ БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ АСОСИЙ ГУРУҲЛАРИ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

Худойбердиева М.Ж., Эшмуратов З.Н.

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти

Долзарблиги. Ҳозирги вақтда овқат ҳазм қилиш аъзоларига, шу жумладан гепатобилиар тизимга юмшоқ ва физиологик йўналтирилган таъсирга эга бўлган ўсимлик воситаларига қизиқишнинг барқарор ўсиши кузатилмоқда. Ўт ҳайдовчи йиғмалар клиник ва амбулатория амалиётида ўт димланишида, ўт йўллари дискинезиясида, жигарнинг сурункали касалликларида кенг қўлланилади. Таркибида флавоноидлар, эфир мойлари, органик кислоталар, аччиқ моддалар ва бошқа биологик фаол моддалар (БФМ) кўп бўлган, ўт ажралишини кучайтирадиган, спазмларни бартараф этадиган ва жигарнинг секретор функциясини нормаллаштирадиган ўсимликларни ўз ичига олган йиғмалар энг истиқболли ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади ўт ҳайдовчи фаолликка эга бўлган ўсимлик йиғмаларининг сувли экстракти таркибидаги БФМ асосий гуруҳлари миқдорини аниқлашдан иборат. Йиғма таркибига доривор тирноқгул (*Calendula officinalis*) гуллари 40%, оддий дастарбош (*Tanacetum vulgare*) гуллари 20%, қалампир ялпиз (*Mentha piperita*) барглари 30% миқдорда киради. Барча компонентлари фармакологик фаол моддалари билан машхур: тирноқгул флавоноидлар ва тритерпен бирикмаларга бой, пижма

таркибида эфир мойлари ва аччиқ моддалар, ялпиз таркибида ментол, эфир мойлари ва полифеноллар мавжуд.

Усул ва услублар. Экстрактни тайёрлаш учун 10 қисм қайнатилган сувга 1 қисм хом ашё ҳисобида майдаланган ўсимлик хом ашёси аралашмасидан фойдаланилди. Экстракция 95-98 °С ҳароратда 30 дақиқа давомида олиб борилди, сўнгра термосда 4 соат давомида тиндирилди. Олинган ажратмалар филтрланди ва кейинги таҳлил учун ишлатилди. Сувли ажратмада БФМ асосий гуруҳларини миқдорий аниқлаш унификацияланган фармакопея ва модификацияланган усуллар ёрдамида амалга оширилди: флавоноидлар алюминий хлорид билан спектрофотометрик усулда; эфир мойлари - органолептик ва ҳажмий таҳлилни ҳисобга олган ҳолда буғли дистилляция усули билан; аччиқ моддалар - титриметрик усул билан; шиллиқ ва полисахаридлар миқдори - спирт билан чўктириш ва кейинчалик гравиметрик аниқлаш усули билан аниқланди.

Натижалар. Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, сувли экстракт таркибида, асосан, тирноқгул ва дастарбош ҳисобига кўп миқдорда флавоноидлар мавжуд. Флавоноидлар миқдори рутинга нисбатан ҳисобланганда $28,4 \pm 1,2$ мг/100 мл ни ташкил этди. Ҳар учала ўсимликда, айниқса, ялпиз ва тирноқгулда мавжуд фенолкарбон кислоталар $21,0 \pm 0,9$ мг/100 мл миқдорда аниқланди. Сувли сўрим таркибида эфир мойлари жуда оз миқдорда аниқланган ($0,05$ мл/100 мл дан кам), бу уларнинг учувчанлиги ва иссиқлик билан ишлов беришда қисман йўқолиши билан изоҳланади, аммо органолептик таҳлил ялпиз мойининг ўзига хос ҳиди мавжудлигини тасдиқлайди. Дастарбош ва тирноқгулга хос аччиқ таъм $12,3 \pm 0,5$ мг/100 мл миқдорда глюкоцитралга нисбатан аниқланди. Асосан ялпиз таркибидаги шилимшиқ ва сувда эрувчан полисахаридлар $9,8 \pm 0,7$ мг/100 мл ни ташкил этди.

Хулоса. Шундай қилиб, таъкидлаш мумкинки, ўрганилаётган ўсимлик ўт ҳайдовчи йиғмасининг сувли экстракти синергетик таъсирга эга бўлган БФМларнинг бутун бир мажмуасини ўз ичига олади. Флавоноидлар ва фенол кислоталар хужайра мембраналарини барқарорлаштиришга ёрдам беради, антиоксидант ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Эфир мойлари паст концентрацияда юмшоқ спазмолитик таъсир кўрсатиш қобилиятини сақлаб қолади. Аччиқ таъм ошқозон ретсепторларини кўзғатади ва ўт ажралишини кучайтиради. Ялпиз таркибидаги полисахаридлар ошқозон-ичак тракти шиллиқ қаватига қўшимча ўраб олувчи ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Олинган

натижалар ушбу ўсимликлар комбинациясидан юмшоқ ўт ҳайдовчи фитовосита яратиш учун асос сифатида фойдаланиш истиқболли эканлигини тасдиқлайди. Маиший қўлланишга яқин шароитларда (қайноқ сув дамламаси) олинган сувли ажратма БФМ асосий гуруҳларининг фармакологик аҳамиятга эга концентрацияларини сақлаб қолади. Бу эса гепатотроп фаолликка эга бўлган фитопрепаратлар, чойлар ва функционал ичимликларни ишлаб чиқиш имкониятларини очиб беради. Кейинги тадқиқотларда экстрактнинг *in vitro* биологик фаоллигини баҳолаш, шунингдек, унинг барқарорлиги ва фармацевтик шакллар учун асос сифатида фойдаланиш имкониятини ўрганиш режалаштирилган.

ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ЎСИМЛИК ЙИҒМАСИНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Ахматохунова М.К, Эшмуратов З.Н.

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти

Долзарблиги. Замонавий фармакология ва фитотерапиянинг долзарб йўналишларидан бири энг кичик ножўя таъсирлар билан яллиғланишга қарши фаолликка эга бўлган воситаларни ишлаб чиқишдир. Ўсимлик препаратлари ностероид яллиғланишга қарши воситалардан фарқли ўлароқ, таъсирининг юмшоқлиги, узоқ вақт қўлланилганда яхши кўтарилиши ва яллиғланиш реакциясининг турли бўғинларига комплекс таъсир кўрсатиши билан ажралиб туради. Яллиғланишга қарши фаоллиқни баҳолаш учун модель сифатида кемирувчиларда экспериментал яллиғланишлар кенг қўлланилади, бу ўсимлик композицияларининг самарадорлигини ишончли баҳолаш имконини беради.

Тадқиқотнинг мақсади мойчечак гуллари (*Matricaria chamomilla*) – 45%, наъматак меваси (*Rosa cinnamomea*) – 25% ва эман пўстлоғи (*Quercus robur*) – 30% дан иборат яллиғланишга қарши комплекс ўсимлик йиғмасининг сувли экстракти биологик фаоллигини ўрганишдан иборат. Ушбу ўсимликлар яллиғланишга қарши, антисептик ва регенератив хусусиятлари билан машҳур. Мойчечак таркибида азуленлар, флавоноидлар ва кумаринлар мавжуд бўлиб, улар антисекретор ва мембранани барқарорлаштирувчи фаолликка эга. Наъматак мевалари эркин радикал жараёнларни бошқаришда иштирок этувчи аскорбин

кислотаси, антоцианлар, катехинлар ва пектин моддаларига бой. Эман дарахти пўстлоғи таркибида ошловчи моддалар (таннинлар) бўлиб, улар буруштирувчи, микробларга қарши ва антисептик таъсирга эга.

Материаллар ва усуллар. Сувли ажратмани тайёрлаш учун 1:10 нисбатда майдаланган ўсимлик хом ашёси аралашмасидан фойдаланилди. Экстракция қайнатилган сув ($t = 95^{\circ}\text{C}$) билан 30 дақиқа давомида ўтказилди, сўнгра хона ҳароратида 4 соат давомида тиндирилди. Олинган дамлама филтрланди ва лаборатория ҳайвонларига ошқозон ичига юбориш учун ишлатилди. Экспериментал модель сифатида 30 та оқ зотсиз каламушлардан (эркак, вазни 180-220 г) фойдаланилди, улар 10 та ҳайвондан иборат 3 гуруҳга бўлинди: назорат (физиологик эритма қабул қилинди), модель (даволашсиз яллиғланиш), тажриба 1 (ўрганилаётган йиғма қабул қилинди) ва тажриба 2 (референс препарат сифатида диклофенак натрий 10 мг/кг қабул қилинди).

Усул ва услублар. Яллиғланишга қарши таъсирни баҳолаш оёқ панжасининг каррагенан-индуцирланган шиши моделида амалга оширилди. Яллиғланиш каламуш ўнг орқа оёғининг кафт юзасига 0,1 мл 1% каррагенин эритмасини юбориш орқали юзага келтирилди. Шиш ҳажми яллиғланиш агенти юборилгандан сўнг 1, 3, 5 ва 24 соатдан кейин плетизмометрик усулда ўлчанди. Ўсимлик йиғмаси яллиғланиш индукциясидан 1 соат олдин оғиз орқали юборилди. Маълумотларни статистик қайта ишлаш Студент мезонидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди, фарқлар $p < 0,05$ да ишончли деб ҳисобланди. Натижалар шуни кўрсатдики, яллиғланишга қарши йиғманинг сувли дамламаси билан даволанган ҳайвонларда модель гуруҳга нисбатан шишнинг оғирлиги сезиларли даражада камайди. Яллиғланиш индукциясидан 3 соат ўтгач, тажриба гуруҳидаги шиш ҳажми модель гуруҳига нисбатан 35,4% га, 5 соатдан кейин эса 48,1% га камайди. Таққослаш учун, диклофенак натрий 5 соатдан кейин шишни 55,6% га камайтирди, бу ўрганилаётган йиғманинг юқори фаоллигини тасдиқлайди. 24 соатдан кейин тажриба гуруҳидаги каламушларда гиперемия, шишнинг камайиши ва ҳаракат фаоллигининг меъёрлашиши кузатилди. Бундан ташқари, кўшимча таҳлилда яллиғланишнинг биокимёвий маркерлари: қон зардобидagi C-реактив оқсил ва малон диалдегид даражаси аниқланди. Тажриба гуруҳида иккала кўрсаткичнинг ҳам сезиларли даражада пасайиши кузатилди, бу йиғманинг антиоксидант таъсирини кўрсатади. Комплекс таъсир механизми мембранани барқарорлаштирувчи, антиоксидант ва шишга қарши таъсирни амалга оширадиган флавоноидлар, ошловчи моддалар ва

аскорбин кислотаси ўртасидаги синергизм билан боғлиқ деб тахмин қилинади.

Хулоса. Шундай қилиб, мойчечак, наъматак ва эман пўстлоғини ўз ичига олган ўсимлик йиғмасининг ўрганилаётган сувли дамламаси каламушларда экспериментал моделда классик НПВС – диклофенак натрийнинг таъсири билан таққосланадиган сезиларли яллиғланишга қарши таъсир кўрсатди. Бу шиллиқ қаватлар, тери ва таянч-ҳаракат тизимининг яллиғланиш касалликларини даволаш учун фитопрепаратлар ва ёрдамчи воситаларни яратиш учун потенциал асос сифатида кўриб чиқишга имкон беради. Сиртга қўллаш учун дори шакллари (чайиш, компресслар, малҳамлар) ишлаб чиқиш ҳам истиқболли йўналиш бўлиб, бу кейинги фармакотехнологик тадқиқотларни талаб қилади.

ДИАБЕТГА ҚАРШИ ЎСИМЛИК ЙИЎМАСИНИНГ СУВЛИ ЭКСТРАКТИДАГИ БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ АСОСИЙ ГУРУХЛАРИ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

Холматов С.А.

Вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти, Тошкент ш.

Said.Kholmatov@gmail.ru

Долзарблиги. II-турдаги қандли диабетни даволаш ва олдини олишга замонавий ёндашув тобора кўпроқ қондаги глюкоза даражасини енгил пасайтирадиган, углевод алмашинувини нормаллаштирадиган ва беморларнинг умумий ҳолатини яхшилайдиган ўсимлик воситаларини қўллашни ўз ичига олади. Ўсимлик препаратлари бир қатор афзалликларга эга: кам захарли, физиологик таъсирга эга, узоқ муддат қабул қилиш мумкин, касаллик патогенезига комплекс таъсир кўрсатади. Шу муносабат билан таркибида гипогликемик ва метаболик таъсири аниқланган ўсимлик хом ашёси бўлган антидиабетик йиғмаларни ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади ловия (*Phaseolus vulgaris*) пўстлоғи (40%), анжир (*Ficus carica*) барги (20%), цикорий (*Cichorium intybus*) илдизи (20%) ва доривор галега (*Galega officinalis*) ўтидан (20%) ташкил топган диабетга қарши комплекс йиғманинг сувли экстракти таркибидаги биологик фаол моддаларнинг (БФМ) асосий гуруҳлари таркибини ўрганишдан иборат. Ушбу таркибнинг ўзига хос хусусияти шундаки, у ўсимлик хом ашёсининг турли морфологик гуруҳларини ўз ичига олади: мевалар (дуккаклар), илдизлар, барглар ва ўтсимон ўсимликларнинг ер

устки қисми, бу эса БФМларнинг кенг таъсир доираси ва хилма-хиллигини таъминлайди.

Материаллар ва усуллар. Йиғманинг барча компонентлари исботланган антигипергликемик фаолликка эга. Ловия пўстлоғи гликопротеинлар, аргинин ва инсулинга ўхшаш таъсирга эга бўлган полисахаридларга бой. Анжир барглари таркибида флавоноидлар, кумаринлар ва органик кислоталар мавжуд бўлиб, улар қондаги қанд миқдорини камайтиришга ёрдам беради. Цикорий илдизлари табиий пребиотик ва углевод алмашинувини тартибга солувчи инулин манбаи ҳисобланади. Галега ўти таркибида галегин ва флавоноидлар мавжуд бўлиб, улар инсулин секрециясини кучайтиради ва глюкозага чидамлилиқни яхшилайдди.

Усул ва услублар. Экстракция хомашё ва экстрагентнинг 1:10 нисбатида қайнатилган сув ёрдамида сувли мацерация усулида олиб борилди. Майдаланган ўсимлик хом ашёси аралашмаси қайноқ сувга солиниб, 90-95°C ҳароратда 30 дақиқа давомида ушлаб турилди, сўнгра термосда 4 соат давомида тиндирилди. Олинган ажратма филтрланди ва асосий БФМ гуруҳлари таркибини таҳлил қилиш учун ишлатилди. Флавоноидлар спектрофотометрик усулда алюминий хлорид билан, полисахаридлар этанол билан чўктириб, инулин гидролиз усулида фруктозани аниқлаш орқали аниқланди. Алкалоидсимон бирикмалар (галегин) модификацияланган спектрофотометрик усулда Драгендорф реактиви билан аниқланди. Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, ушбу йиғманинг сувли экстракти таркибида флавоноидларнинг сезиларли миқдори мавжуд – $31,6 \pm 1,5$ мг/100 мл рутинга нисбатан юқори антиоксидант салоҳиятидан далолат беради. Фенолкарбон кислоталар $18,2 \pm 0,8$ мг/100 мл ни ташкил этди. Сувда эрувчан полисахаридлар, жумладан, шиллиқ ва инулин фракциялари миқдори $24,5 \pm 1,3$ мг/100 мл ни ташкил этди. Гипогликемик фаол бирикма – галоген $4,6 \pm 0,2$ мг/100 мл миқдорда аниқланди.

Хулоса. Шундай қилиб, олинган маълумотлар ўрганилаётган диабетга қарши йиғманинг сувли экстрактида физиологик аҳамиятга эга БФМларнинг юқори миқдорини кўрсатади. Флавоноидлар, полисахаридлар, инулин, фенол кислоталари ва махсус галоген моддасининг комплекс таъсири гликемияни камайтириш, тўқималарнинг инсулинга сезгирлигини ошириш, липидлар ва углеводлар алмашинувини яхшилаш ва умуман организмга мустаҳкамловчи таъсир кўрсатиш имкониятини келтириб чиқаради. Таркибий қисмларнинг мавжудлиги ва тайёрлашнинг осонлигини ҳисобга олган ҳолда, йиғма II тип диабетда профилактик ва ёрдамчи йўналишдаги фитотерапевтик воситаларни ишлаб

чиқиш учун асос сифатида тавсия этилиши мумкин. Тақдим этилган маълумотлар препаратни кейинги фармакологик ва клиник-экспериментал ўрганиш, шу жумладан углевод алмашинувига таъсирини *in vitro* моделлаштириш ва диабетнинг экспериментал моделларида *in vivo* ўрганиш зарурлигини асослайди. Олинган натижалар, шунингдек, углевод алмашинуви бузилган беморларни узоқ муддатли дори-дармонсиз кузатиш учун дахлама кўринишидаги йиғмани қўллаш имконини беради.



**Toshkent shahri Yunusobod tumani Ch. Aytmatov
ko'chasi 37-uy;**



100084;



[tashrivs@umail.uz;](mailto:tashrivs@umail.uz)



71 234-77-67, 234-59-87;



[https://toshvziti.uz.](https://toshvziti.uz)

МУНДАРИЖА

Фармацевтика фанлари бўлими		бет
1	Рамазонова Шаҳзода Шойим қизи, Камилов Хусан Маъсудович. КЎЛВОР ИЛОН ЗАҲРИ АСОСИДА СУРТМАЛАР ОПТИМАЛ ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ.....	3
2	Абаджанов Дамир Исеркепович, Саидвалиев Абдужалил Қучқарович, Шамсиев Шеромон Шокирович. ИНГИЧКА БАРГЛИ ҚЎҒА (ТУРНА ANGUSTIFOLIA) ЎСИМЛИК ТАРКИБИДАГИ БИОФОАЛ МОДДАЛАРНИ АНИҚЛАШ.....	10
3	Камилов Хусан Маъсудович. Эшмуратов Зайниддин Норбоевич. ОҚ КАРРАК АСОСИДА ГЕПАТОПРОТЕКТОР ФАОЛЛИКГА ЭГА ФИТОЧОЙ ТАРКИБИ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ.....	17
4	Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Жалолитдинова Муаттар Шухрат қизи, Исмаилова Мухайё Каримовна. СПАЗМОЛИТИК ТАБЛЕТКАЛАРНИ ИШЛАБ ЧИҚИШДА ЁРДАМЧИ МОДДАЛАРНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ.....	23
5	Джалилов Хабибулла Каримович, Мансуров Азамат Хамидулла ўғли. ХИТОЙНИНГ HUANGSHI SHIXING PHARMACEUTICAL CO. LTD. КОМПАНИЯСИ ТОМОНИДАН ИШЛАБ ЧИҚАРИЛГАН АЗИТРОМИЦИН СУБСТАНЦИЯСИ ЗАРРАЧАЛАРИНИНГ ШАКЛИ ВА ЎЛЧАМЛАРИНИ ЎРГАНИШ.....	31
6	Камилов Хусан Маъсудович, Рамазонова Шаҳзода Шойим қизи. КЎЛВОР ИЛОН ЗАҲРИ АСОСИДА ТАЙЁРЛАНГАН СУРТМАНИНГ САҚЛАНИШ ШАРОИТЛАРИНИ ВА ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИНИ БЕЛГИЛАШ.....	41

Тиббиёт фанлари бўлими		
7	Умурзаков Шавкатжон Давлатиёрович, Рузметова Сохиба Исломбоевна, Султонова Сурайё Ғайратовна, Камолходжаев Дилмурод Алиходжаевич. СУРХОНДАРЁ ВА ҚАШҚАДАРЁ ВИЛОЯТЛАРИДА ҚРИМ-КОНГО ГЕМОРРАГИК ИСИТМАСИ ЎЧОҚЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИДА БЎҒИМОЁҚЛИ ҚОН СЎРУВЧИ КАНА ТУРЛАРИНИНГ ЎРНИ	48
8	Рахимова Висола Шавкатовна, Казакова Евгения Ивановна, Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, Эгамова Интизор Нормухамадовна. ТЕРАПИЯНИНГ ИККИНЧИ ҚАТОРИДАГИ БЕМОРЛАРДА ОИВ-1 ДОРИ ВОСИТАЛАРИГА ЧИДАМЛИЛИК МУТАЦИЯЛАРИ.....	57
9	Қосимов Одилжон Шодиевич, Бахрамова Назира Назимовна, Таджиева Нигора Убайдуллаевна, Бектимиров Амир Мангунимирович, Каримова Нигора Набиевна. ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН ОЛИНГАН ПОЛИВАЛЕНТ, ДИАГНОСТИК ТИФ ВА ПАРАТИФ ЗАРДОБЛАРИНИНГ ИММУНИЗАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИДА УМУМИЙ ОҚСИЛ, АЛЬБУМИН, ГЛОБУЛИН, IGA, IGM ВА IGG КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИНИ ЎРГАНИШ.....	69
Кимё фанлари бўлими		
10	Инагамов Сабитджан Якубжанович, Мухамедов Гофиржон Исроилович. НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗА АСОСИДА ОЛИНГАН ИНТЕРПОЛИМЕР КОМПЛЕКСЛАРИНИ ЮМШОҚ ДОРИ ПРЕПАРАТЛАРИ УЧУН АСОС СИФАТИДА ТЕРМОДИНАМИК ХОССАЛАРИ ЎРГАНИШ.....	81

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Фармацевтические науки</i>		<i>стр</i>
1	Рамазонова Шахзода Шойим кизи, Камилов Хусан Маъсудович. ПОДБОР ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МАЗЕЙ НА ОСНОВЕ ЯДА ЗМЕИ ГЮРЗА.....	3
2	Абаджанов Дамир Исеркепович, Саидвалиев Абдужалил Кучқарович, Шамсиев Шеромон Шокирович. ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ РОГОЗА УЗКОЛИСТНОГО (<i>TYRNA ANGUSTIFOLIA</i>).....	10
3	Камилов Хусан Маъсудович. Эшмуратов Зайниддин Норбоевич. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ФИТОЧАЯ С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОСНОВЕ РАСТАРОПША.....	17
4	Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Жалолиддинова Муаттар Шухрат кизи, Исмаилова Мухайё Каримовна. ОПТИМИЗАЦИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СПАЗМОЛИТИЧЕСКИХ ТАБЛЕТОК.....	23
5	Джалилов Хабибулла Каримович, Мансуров Азамат Хамидулла угли. ИЗУЧЕНИЕ ФОРМ И РАЗМЕРОВ ЧАСТИЦ СУБСТАНЦИЙ АЗИТРОМИЦИНА, ПРОИЗВЕДЕННЫХ КИТАЙСКОЙ КОМПАНИЕЙ HUANGSHI SHIXING PHARMACEUTICAL CO. LTD.....	31
6	Рамазонова Шахзода Шойим кизи, Камилов Хусан Маъсудович. ОПРЕДЕЛЕНИЕ УСЛОВИЙ И СРОКА ГОДНОСТИ МАЗИ, ИЗГОТОВЛЕННОЙ ИЗ ЯДА ГЮРЗЫ.....	41
<i>Медицинские науки</i>		
7	Умурзаков Шавкатжон Давлатиёрович, Рузметова Сохиба Исломбоевна, Султонова Сурайё Гайратовна, Камолходжаев Дилмурод Алиходжаевич. РОЛЬ ЧЛЕНИСТОНОГИХ КРОВОСОСУЩИХ КЛЕЩЕЙ В РАСПРОСТРАНЕНИИ ОЧАГОВ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ И КАШКАДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТЯХ..	48

8	Рахимова Висола Шавкатовна, Казакова Евгения Ивановна, Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, Эгамова Интизор Нормухамадовна. МУТАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ-1 У ПАЦИЕНТОВ НА ВТОРОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ.....	57
9	Косимов Одилжон Шодиевич, Бахрамова Назира Назимовна, Таджиева Нигора Убайдуллаевна, Бектимиров Амир Мангун-Тимирович, Каримова Нигора Набиевна. ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО БЕЛКА, АЛЬБУМИНА, ГЛОБУЛИНА, IGA, IGM И IGG НА ЭТАПАХ ИММУНИЗАЦИИ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТИФОПАРАТИФОЗНОЙ СЫВОРОТКИ ПОЛУЧЕННОЙ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	69
<i>Химические науки</i>		
10	Инагамов Сабитджан Якубжанович, Мухамедов Гофиржон Исроилович. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ КАК ОСНОВЫ ДЛЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА БАЗЕ ПОЛИСАХАРИДА НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ...	81

“BIOPREPARATLAR: PROFILAKTIKA, TASHXIS, DAVOLASH”

Xalqaro mutaxassislar ishtirokidagi seminar materiallari

Contents | Мундарижа | Содержание

№	МУАЛЛИФЛАР ВА МАТЕРИАЛЛАРНОМИ	Бет
1.	Ашуров А.А., Камиллов Х.М., Бахрамова Н.Н. ЎЗБЕКИСТОНДА ТУБЕРКУЛИН ТЕРИ-АЛЛЕРГИК ТАШХИСОТ ВОСИТАСИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИНГ ДОЛЗАРБЛИГИ.....	97
2.	Ramazonova Sh.Sh., Kamilov X.M. TARKIBIDA KO‘LVOR ILON ZAHRI SAQLAGAN SURTMANING STRUKTURA-MEXANIK KO‘RSATKICHLARINI ANIQLASH.....	100
3.	Ishonqulova N.F., Ashurov A.A. ANJABOR VA DO‘LANA BIOFAOL QO‘SHIMCHALARINING KARDIOPROTEKTOR TA‘SIRI.....	102
4.	Урунбаева М.Н. ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ АИТ.....	103
5.	Қаландарова Ф.С. 2022-2023 ЙИЛЛАРДА ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ҚЎТИР БИЛАН КАСАЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ.....	105
6.	Рахимов Р.А., Матназарова Г.С., Рахимов Р.Р. ПИЩЕВЫЕ БИОПРЕПАРАТЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ COVID-19.....	106
7.	Каримова Н.Н., Қосимов О.Ш., Бахрамова Н.Н. ИММУНИЗАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИДА ПОЛИВАЛЕНТ ДИАГНОСТИК ТИФ ВА ПАРАТИФ ЗАРДОБЛАРИДА УМУМИЙ ОҚСИЛ, АЛЬБУМИН ВА ГЛОБУЛИН КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ	110
8.	Қосимов О.Ш., Саъдинов П.О., Ражабов Ғ.Х., Курбанбеков Ф.Б. ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН КУЙДИРГИ ҚЎЗҒАТУВЧИСИГА ҚАРШИ ИЖОБИЙ ПОЛИВАЛЕНТ ЗАРДОБЛАРНИ ОЛИШ.....	111
9.	Normuratova G.A. MEHNAT MIGRANTLARI OIV EPIDEMIYASINI HARAKATLANTIRUVCHI KUCHGA AYLANIB BORMOQDA.....	113

10.	Qodirov J.H., Rizaev J.A., To'xtarov B.E. REABILITATSIYA BO'LIMI HAMSHIRALARI FAOLIYATINING TASHKILIY SHAKLLARINI ILMIY ASOSLASH.....	115
11.	Жаббарова Ш.А., Зупарова З.А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ ФИТОЧАЯ НА ОСНОВЕ АСТИЛЬБЫ КИТАЙСКОЙ.....	118
12.	Фозилжонова М.Ш. ЮМШОҚ ДОРИ ШАКЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШНИ РИВОЖЛАНТИРИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ.....	119
13.	Adilova N.A., Foziljonova M.Sh., Tadjibayev A.B. QABZIYATGA QARSHI BIOFAOL QO'SHIMCHANING MAHSUS FAOLLIGINI O'RGANISH.....	121
14.	Sharifjonov O.O. BIOPREPARATLARNING ASOSIY TURLARI VA DAVOLASHDAGI QO'LLANILISHI.....	123
15.	Мирсолихова К.М., Зокирова С.З., Эргашева Х.И. ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ПИТАНИЯ.....	124
16.	Berdiyeva Z.I. SURUNKALI ZAHARLANISH FONIDA YUZAGA KELGAN IMMUN TIZMI FAOLIYATIDAGI BUZILISHLARINI BARATAF ETISH ISTIQBOLLARI.....	126
17.	Avazova J., Ergasheva X.I. ANTIBIOTIKLARNING TA'SIR MEKANIZMI:HUJAYRA DEVORI, OQSIL SINTEZI, DNK-RNK SINTEZI VA METABOLIZMGA TA'SIRI.....	128
18.	Murodova I.A., Ibragimov A.A., Sharafitdinova G.X. STAPHYLOCOCCUS AUREUS VA UNING METITSILLINGA CHIDAMLI SHTAMMLARIDA ANTIBIOTIKLARGA TURG'UNLIGI XUSUSIYATLARI.....	130
19.	Искандерова Г.Т., Шадманова Н.А., Юлдашева Х.А., Сапаева Ф.Р. ПЕРСПЕКТИВЫ БОРЬБЫ С НОСОКОМИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ С ПОМОЩЬЮ МЕСТНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ФАГОВ.....	131
20.	Мирзаев У., Ражабов Ғ.Х. ҚУТИРИШ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЭПИДЕМИОЛОГИК ТЕКШИРУВЛАР НАТИЖАЛАРИ.....	133
21.	Мирзаев У., Ражабов Ғ.Х. ҚУТИРИШ КАСАЛЛИГИ БЎЙИЧА ЭПИЗООТИК ВА ЭПИДЕМИК ВАЗИЯТ ТЎҒРИСИДА.....	136
22.	Кахаров Б.А., Тешажонова М.М. ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ,	138

	ОБЫКНОВЕННОЙ ХЛОРЕЛЛЫ (<i>CHLORELLA VULGARIS</i>).....	
23.	Kushimov Z.A. THE SIGNIFICANCE OF SIGNAL DETECTION ACTIVITIES IN PHARMACOVIGILANCE: ENSURING DRUG SAFETY THROUGH PROACTIVE MONITORING.....	140
24.	Умиров С.Э., Матқурбонов Ҳ.И., Бўриев А.Я., Умаров Б.А. ТУБЕРКУЛЁЗ ЭПИДЕМИК ЎҶОҒИДА МУЛОҚОТДАГИ ШАХСЛАРНИНГ КАСАЛЛАНИШИГА ЭМЛАШ СИФАТИНИНГ ТАЪСИРИ.....	142
25.	Юсупов Ш.Р., Абдуллаева Д., Бўриев А.Я., Умиров С.Э., Мирзарахимова К.Р. СУРУНКАЛИ С ГЕПАТИТИ БИЛАН БОҒЛИҚ ХАВФ ОМИЛЛАРИ.....	145
26.	Джалилова Х.М., Камбаров Х.Ж. МАРКЕТИНГОВОЕ ИЗУЧЕНИЕ РЫНКА СБЫТА АДАПТОГЕННОЙ НАСТОЙКИ ЭЛЕУТЕРОКОККА (2021-2024).....	147
27.	Jumayeva S.B., Sattarov M.E. SILYBUM MARIANUM L. O‘SIMLIGIDAN FERMENTATIV ISHLOV VA SOVUQ PRESSLASH USULIDA MOY OLISH TEXNOLOGIYASI.....	148
28.	Abduganiyev A.S., Abdullayev H.A. ROLE OF BIOINFORMATICS IN THE DEVELOPMENT OF MRNA BASED VACCINES AGAINST TUBERCULOSIS - DISCOVERY OF ANTIGEN EPITOPES.....	150
29.	Parmonova M.F., Qutachi O.F., Ibragimov A.A. RHEOLOGICAL CHARACTERIZATION AND FORMULATION OF CARBOXYMETHYL CHITOSAN (CMC)-BASED HYDROGELS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS.....	153
30.	Berdiyeva Z.I. Ormonova N.B., Rajabov G‘.X., Sa‘dinov P.O., Kushnazarova N.A., Hakimova M.S., Mirzayeva R.U. TADQIQOT SHAROITIDA BIOLOGIK FAOL MODDANI IMMUNITETNING HUYAYRA OMILLARI FAOIYATIGA TA‘SIRINI BAHOLASH....	154
31.	Carrasco Manuel J., Castaneda Sergio M. CHARGE-BASED TARGETING OF MRNA LNPS FOR INTRAVASCULAR AND INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION.....	156
32.	Зокирова С.З., Акрамова А.А. ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2ГО ТИПА.....	159
33.	Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А. ПРОБЛЕМЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ	160

	РЕСПИРАТОРНЫХ И КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....	
34.	Axatova G.X. INSULT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA DISBIOTIK O‘ZGARISHLAR.....	162
35.	Xujimov A.X., Olimov N.Q., Sidametova Z.E. TURKESTON AYUGASI (AJUGA TURKESTANICA) VA TEMIRTIKAN (TRIBULIS TERRESTERIS L.) O‘SIMLIKLARINING TARKIBIDAGI AMINOKISLOTALAR BORLIGINI ANIQLASH..	163
36.	Бахрамова Н.Н., Косимов О.Ш., Абидова Р.М., Эргашева Х.И., Абдуганиев А., Абдуллаев Х.А. ПРИМЕНЕНИЯ ТУБЕРКУЛИНТЕСТА И ДИАСКИНТЕСТА В СКРИНИНГЕ ТУБЕРКУЛЁЗА.....	164
37.	Худойбердиева М.Ж., Эшмуратов З.Н. ЎТ ҲАЙДОВЧИ ЙИҒМА ТАРКИБИДАГИ БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ АСОСИЙ ГУРУҲЛАРИ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ.....	167
38.	Ахматохунова М.К, Эшмуратов З.Н. ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ЎСИМЛИК ЙИҒМАСИНИНГ БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ.....	169
39.	Холматов С.А. ДИАБЕТГА ҚАРШИ ЎСИМЛИК ЙИҒМАСИНИНГ СУВЛИ ЭКСТРАКТИДАГИ БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИНГ АСОСИЙ ГУРУҲЛАРИ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ.....	171

“ФАРМАЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ВАКЦИНА”
научно-практический журнал

e-mail: vak.immun@mail.ru

2 / 2025

Главный редактор – профессор Х.М.Камилов

Заместитель главного редактора – к.ф.н., доц. А.А.Ашуров

Ответственный секретарь – к.б.н., доц. М.Э.Саттаров

Дизайнер – У.М.Мамаажонов

Международная стандартный номер издания – ISSN 2181-2470

Отпечатано в ЧП ААБ.

Подписан к печати _____

Формат А4. Тираж: 30 экз.

Цена договорная.

Г.Ташкент, Юнусабадский район, ул.Ч.Айтматова, дом 37.

Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti ilmiy ishlanmalari



