

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

## МОНОГРАФИЯ

И.Ю.МАМАТОВА

**АЙРИМ ТАБИЙ ОЗИҚ-ОВҚАТ  
ҚЎШИЛМАЛАРИНИ КИМЁВИЙ ТАРКИБИ  
АСОСИДА СИНФЛАШ ВА УЛАРНИ  
ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ**



ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ  
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА  
ЎРТА МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

**М О Н О Г Р А Ф И Я**

**И.Ю.Мамадова**

**АЙРИМ ТАБИЙ ОЗИҚ-ОВҚАТ  
ҚЎШИЛМАЛАРИНИ КИМЁВИЙ  
ТАРКИБИ АСОСИДА СИНФЛАШ ВА  
УЛАРНИ ТУБЕРКУЛЁЗ  
КАСАЛЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ**

Андижон 2022 йил

УЎК: 577.19:547.21:542.6

КБК: 823.22.01

М 78

Маматова И.Ю. Айрим табиий озиқ-овқат қўшилмаларини кимёвий таркиби асосида синфлаш ва уларни туберкулёз касаллигида қўлланилиши// монография-Т-“ИЛМ-ЗИЁ-ЗАКОВАТ” нашриёти-2022. 110

Ўзбекистонда хизмат кўрсатган ихтирочи к.ф.д., профессор  
И.Р.Аскаронинг умумий тахрири остида.

Масъул муҳаррир:

М.М.Мўминжонов

Тақризчилар:

Кимё фанлари доктори, доцент:

М.М.Хожиматов

Кимё фанлари фалсафа доктори, доцент:

Ю.Х.Холбоев

*Андижон давлат тиббиёт институти Кенгашида муҳокама қилинди (2022 йил 27 октябрдаги №3 сон баённомаси) ва очиқ нашр этишига тавсия этилди.*

ISBN: 978-9943-8842-6-7

© И.Ю.Маматова 2022й

© «Илм-Зиё-Заковат» 2022й

Монографияда туберкулёз касаллиги, келиб чиқиш сабаблари, mycobacterium tuberculosis микобактерияси, туберкулёз касаллигини даволашда халқ табибати ва синтетик препаратларнинг аҳамияти, туберкулёз касаллигига қарши кураша оладиган, инсон организми учун фойдали бўлган табиий кимёвий бирикмалар сақлаган озиқ-овқат қўшилмалари ишлаб чиқиш, туберкулёз касаллигига қарши курашишда синтетик дори воситаларига ёрдам сифатида халқ табибати усулларидадан фойдаланган ҳолдотаркибида биологик фаол табиий бирикмалар, витаминлар ва минераллар сақлаган табиий озиқ-овқат қўшилмаларини яратиш, ишлаб чиқариш, амалиётга жорий этиш ҳамда ташқи иқтисодий фаолиятлар номенклатураси бўйича яратилган озиқ овқатларга товар кодлари ишлаб чиқиш ва амалиётга тавсия этиш ҳақида батафсил маълумотлар берилган.

Монография тиббиёт институти, божхона ходимлари, университет ўқитувчилари, магистратура ва бакалаврият талабалари, таянч докторантлар ва мустақил тадқиқотчи ишланувчилар учун мўлжалланган.

The monograph provides detailed information about the importance of traditional medicine and synthetic drugs in the treatment of tuberculosis, the causes of its occurrence, mycobacterium tuberculosis, the use of traditional medicine methods as an adjunct to synthetic drugs against tuberculosis in the creation, production and introduction into practice of natural food additives containing biologically active natural compounds, vitamins and minerals, information is also given on the development and recommendations of commodity codes for created food additives according to the commodity nomenclature of foreign economic activity.

The monograph is intended for medical institute, customs officers, university teachers, graduate and undergraduate students, base doctoral students, and independent research researchers.

1	Ташқи иқтисодий фаолиятнинг номенклатураси	2
2	Туберкулёз касаллигининг тарихи	3
3	Туберкулёз касаллигининг аҳамияти	4
4	Туберкулёз касаллигининг келиб чиқиш сабаблари	5
5	Туберкулёз касаллигининг клиникаси	6
6	Туберкулёз касаллигининг диагностикаси	7
7	Туберкулёз касаллигининг даволаши	8
8	Туберкулёз касаллигининг профилактикаси	9
9	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	10
10	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	11
11	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	12
12	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	13
13	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	14
14	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	15
15	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	16
16	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	17
17	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	18
18	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	19
19	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	20
20	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	21
21	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	22
22	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	23
23	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	24
24	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	25
25	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	26
26	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	27
27	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	28
28	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	29
29	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	30
30	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	31
31	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	32
32	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	33
33	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	34
34	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	35
35	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	36
36	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	37
37	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	38
38	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	39
39	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	40
40	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	41
41	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	42
42	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	43
43	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	44
44	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	45
45	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	46
46	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	47
47	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	48
48	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	49
49	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	50
50	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	51
51	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	52
52	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	53
53	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	54
54	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	55
55	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	56
56	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	57
57	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	58
58	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	59
59	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	60
60	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	61
61	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	62
62	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	63
63	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	64
64	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	65
65	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	66
66	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	67
67	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	68
68	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	69
69	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	70
70	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	71
71	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	72
72	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	73
73	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	74
74	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	75
75	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	76
76	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	77
77	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	78
78	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	79
79	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	80
80	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	81
81	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	82
82	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	83
83	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	84
84	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	85
85	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	86
86	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	87
87	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	88
88	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	89
89	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	90
90	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	91
91	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	92
92	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	93
93	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	94
94	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	95
95	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	96
96	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	97
97	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	98
98	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	99
99	Туберкулёз касаллигининг тарқоли	100

## МУНДАРИЖА

<b>Шартли қисқартмалар.....</b>	<b>5</b>
<b>КИРИШ.....</b>	<b>7</b>
<b>I БОБ. ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИДА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИЛМАЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ ВА ТОВАРЛАР КИМЁСИ .....</b>	<b>9</b>
1.1 Айрим озиқ-овқат қўшилмалари ва уларнинг кимёвий таркиби	9
1.2 Туберкулёз касаллиги ва уни келтириб чиқарувчи <i>Mycobacterium tuberculosis</i> микобактерияси.....	18
1.3 Туберкулёз микобактериясининг корд фактори, вирулентлиги ва антибиотикларга чидамлиги.....	22
1.4 Туберкулёз касаллигини даволашда ишлатиладиган дори воситаларининг кимёвий таркиби ва тузилиши.....	24
1.5 Туберкулёз касаллигини даволашда ҳалқ табobati усулларидадан фойдаланиш.....	30
1.6 Ўзбекистон ташқи иқтисодий фаолиятини ривожланиши, уйғунлашган тизим ва товарлар номенклатурасидан оқилона фойдаланиш.....	33
1.7 Озиқ-овқат қўшилмаларини ТИФ ТН га кўра товарларни таснифи.....	37
1.8 ТИФ ТН га кўра нефть ва нефть маҳсулотлари таснифи.....	40
1.9 ТИФ ТНга кўра туберкулёз касаллигини даволашда ишлатиладиган дори воситалари таснифи.....	45
<b>II БОБ ОЗИҚ-ОВҚАТ ҚЎШИЛМАЛАРНИНГ БИОКИМЁВИЙ ФАОЛЛИГИ .....</b>	<b>48</b>
2.1. Озиқ-овқат қўшилмаларининг кимёвий таркиби.....	48
2.2. "Мажмуи Раҳмоний", "Астош" ва "Аскальций" озиқ-овқат қўшилмаларининг микобактериум туберкулезга таъсири.....	60
2.3 "Мажмуи Раҳмоний", "Астош" ва "Аскальций" озиқ-овқат	

кўшилмаларининг микробиологик, токсикологик ва ўткир захарлик кўрсаткичларини ўрганиш натижалари.....	68
Авенацин ва кверцетинни ажратиб олиш ва тузилишини ИҚ-спектроскопик ва квант-кимёвий ҳисоблаш методлари ёрдамида ўрганиш.....	69
Авенантрамид, авенацин ва кверцетинни микобактериум туберкулёзга таъсири.....	79
“Астош” ва “Аскальций” авенацин ва кверцетинни антиоксидант хусусиятларини аниқлаш.....	84
“Астош”, “Мажмуи Раҳмоний” ва “Аскальций” озиқ-овқат кўшилмаларининг биологик эффе́ктивлиги.....	86
“Астош”, “Мажмуи Раҳмоний” ва “Аскальций” озиқ-овқат кўшилмаларининг клиник текширув натижалари.....	91
“Астош”, “Мажмуи Раҳмоний” ва “Аскальций” озиқ-овқат кўшилмаларининг кимёвий таркиби асосида товар таснифи.....	94
<b>Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....</b>	<b>98</b>

Мажмуи Раҳмоний - 21	21
Мажмуи Раҳмоний - 22	22
Мажмуи Раҳмоний - 23	23
Мажмуи Раҳмоний - 24	24
Мажмуи Раҳмоний - 25	25
Мажмуи Раҳмоний - 26	26
Мажмуи Раҳмоний - 27	27
Мажмуи Раҳмоний - 28	28

## ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР

1. АСТ-аспартатаминотрансфераза
2. АЛТ-аланинаминотрансфераза
3. БТН- Брюссель товар номенклатураси
4. БФҚ-биологик фаол қўшимча
5. ГИНК-гидразид изоникотин кислота гуруҳи препаратлари
6. ГХЦГ- гексахлорциклогексан
7. ГМО- генетик модификацияланган организм
8. ДДТ- дихлордифенил учхлорметилметан
9. ДНК-дезоксирибонуклеин кислота
10. ЕТВР-этидий бромид
11. И.Т.Б.Г-ичак таъқчаси бактерия гуруҳи
12. ИҚ – Инфрақизил
13. КМАФАНМ - *мезофил аэроб и факультатив анаэроб микроорганизмлар миқдори*
14. ЛДГ-лактдегидрогеназа
15. *Msmeg-micobacterium smegmatis*
16. *MsVec-micobacterium smegmatis vector*
17. *MsRv2349c- туберкулёз микобактерияси фосфолипаза с гени*
18. МТБ- туберкулёз микобактерияси
19. МТВС- туберкулёз микобактерия комплекси
20. ОД-оптик кўрсаткич
21. ПЗР- полимер занжир реакцияси
22. ПФ-Президент фармони
23. ПҚ-Президент қарори
24. РНК-рибонуклеин кислота
25. СД+- одам лейкоцитиларнинг антиген маркерлари
26. СОЭ- эритроцитларнинг чўкиш тезлиги
27. ТБ-туберкулёз
28. ТДМ-трегалоза-6,6' - димиколат

29. ТИФ ТН -Ташқи иқтисодий товарлар номенклатураси

30. УТ– Уйғунлашган тизим

31. БЮФ-божхона юк федерацияси

32. ЦСЭБ- центр санитарной эпидемиологической благополучия



## КИРИШ

Туберкулёз касаллигини даволаш глобал муаммолардан бири ҳисобланиб Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, сўнгги уч йил мобайнида дунёда йилига 10 млн га яқин одамларда сил касаллиги ҳолатлари рўйхатга олинган ва шулардан 2 млн дан ортиқ инсоннинг вафот этиши кузатилмоқда. Шунинг учун таркибида сил касаллигига қарши кимёвий бирикмалар сақлаган табиий, зарарсиз, экологик тоза озиқ-овқат қўшилмаларини ишлаб чиқиш ва қўллаш муҳим аҳамиятга эга.

Жаҳонда туберкулёз касаллигига қарши синтетик кимётерапиявт (гидразидизоникотин кислота, пиразинамид, этамбутол ва бошқа) ва кенг спектрли антимиқроб таъсирга эга бўлган (рифамицин, циклосерин ва фторхинолон) моддалар кенг қўлланилмоқда. Лекин уларнинг организмга салбий таъсири ижобий хусусиятига нисбатан устун эканлиги туфайли бошқа ўткир касалликларни келтириб чиқараётганлиги барчага маълум. Шунинг учун ҳам туберкулёз касаллигига қарши курашишда синтетик дори воситаларига ёрдам сифатида ҳалқ табиоти усулларида фойдаланган ҳолда таркибида алкалоид, гликозид, фенол, хинон, тритерпеноид, каби табиий бирикмалар, витаминлар ва минераллар сақлаган табиий озиқ-овқат қўшилмаларини яратиш, ишлаб чиқариш, амалиётга жорий этиш ва самарали фойдаланиш долзарб ҳисобланади.

Республикамызда ҳозиргача инсон организми иммунитетни ошириш билан бирга кўпгина касалликларни олдини олиш ва даволаш хусусиятига эга бўлган табиий озиқ-овқат қўшилмалари ишлаб чиқилиб, амалиётга жорий қилинган. Лекин туберкулёз касаллигини олдини олиш ва даволаш хусусиятига эга бўлган, зарарсиз, экологик тоза, биологик фаол таъсирга эга озиқ-овқат қўшилмаларини яратиш бўйича илмий изланишлар деярли олиб борилмаган. Шу сабабли, маҳаллий ва табиий манбалар асосида таркибида туберкулёз касаллигига қарши фаол таъсир қилувчи бирикмалар сақлаган, организм иммунитетни кўтарувчи, безарар, иқтисодий самарадорликка эга бўлган, табиий озиқ-овқат қўшилмаларини яратиш, шунингдек уларнинг кимёвий

таркиби, тузилиши, хоссаларини ўрганиш ҳамда ташқи иқтисодий фаолиятдаги товарлар номенклатураси бўйича товар кодларини ишлаб чиқиш ва амалиётга тавсия этиш долзарб вазифалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2017 йил 12 апрелдаги ПҚ-2884-сон “Ўзкимёсаноат” АЖ бошқарув тузилмасини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, шунингдек 2020 йил 10 апрелдаги ПФ-4947- ПҚ-4668-сон “Ўзбекистон Республикасида халқ таъботини ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарорлари ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу тадқиқот натижалари муайян даражада хизмат қилади.

## ЛБОБ. ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИДА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИЛМАЛАР АҲАМИЯТИ ВА ТОВАРЛАР КИМЁСИ

### I.1-§. Озиқ-овқат қўшилмалари ва уларнинг кимёвий таркиби

Озиқ-овқат қўшилмаларининг биологик фаоллиги уларнинг таркибидаги флавоноид, алкалоид, фенол каби бир қанча гуруҳ бирикмалари мавжудлигига боғлиқ ҳисобланади. Хусусан кўплаб касалликлар келиб чиқишининг асосий сабабларидан бири нотўғри овқатланиш бўлиб, касалликларни олдини олиш ва даволашда биологик фаол қўшилмалар (БФК) катта тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 30.04.2016 йил №131 сон “Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиология хизмати тизимида рухсат бериш тартиб-таомилларидан ўтиш тартиби тўғрисидаги низомларни тасдиқлаш ҳақида” ги қарорида “Биологик фаол озиқ-овқат қўшимчалари (БФК)” тушунчасининг мазмуни очиқ берилган. Унга мувофиқ озиқ-овқат учун биологик фаол қўшимчалари озиқ-овқат ҳом- ашёсини қайта ишлаш натижасида ёки сунъий йўл билан ва озиқ-овқат маҳсулотлари таркибида озиқ-овқат ёки у билан биргаликда тўғридан-тўғри қабул қилиш учун мўлжалланган концентратлар ҳисобланади.

Қонун томонидан берилган бу таъриф норматив-ҳуқуқий ҳужжатларда ҳам ишлаб чиқилган. Масалан, СанПиН санитария-эпидемиология қондалари ва талаблари СанПиН №0338-16 “Озиқ-овқат учун биологик фаол қўшимчалар ишлаб чиқариш ва айирбошлаш учун гигиена талаблари” нинг 3 бандида келтирилганидек озиқ-овқат маҳсулотларига биологик фаол қўшимчалар (БФК) - озиқ-овқат билан бир вақтда фойдаланиш ёки озиқ-овқат маҳсулотлари таркибига киритиш учун мўлжалланган табиий (табиий билан бир хил) биологик фаол моддалар. 3.1 бандида келтирилганидек биологик фаол озиқ-овқат қўшилмалари инсон органлари ва тизимлари функционал ҳолатини яхшилаш, нормаллаштириш ва ёки турли функционал ҳолатларини углевод, ёғ, оқсил, витамин ва турли моддалар алмашинувини оптималлаштириш, озиқ-

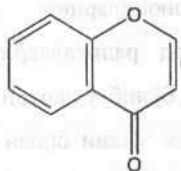
овқат ва биологик фаол моддалар қўшимча манбаи сифатида ишлатилади, касалликлар хавфини камайтириш, шунингдек ошқозон-ичак тракти микрофлорасини нормаллаштириш учун, энтеросорбент сифатида қўлланиладиган моддалар ҳисобланади.

Озиқ-овқат қўшилмалари, биологик фаол моддалар одамлар ва ҳайвонлар фойдаланиши учун қулай бўлган ҳолда табиатда ўсимликлар таркибида кенг тарқалган. Шундай табиий маҳсулотлар ичида ўсимлик экстрактлари таркибидаги кўплаб кимёвий моддалар сақлаганлиги туфайли улар янги дори маҳсулотларини аниқлашда чексиз имконият яратади [111; 290-302-б, 121; 1-10-б].

Соғлиқни сақлаб туриш ва олдини олишда озиқ-овқат асосий ўрин эгаллайди [113; 1-8-б]. Сасидҳаран ва бошқа муаллифлар фитомоддаларни ижобий биологик фаоллигини шарҳладилар. Улар ўсимликдаги мавжуд кимёвий моддалар ҳайвонларда саратонга қарши, антимиқроб, антиоксидант, антидиарал, аналгетик ва яраларни даволовчи хусусиятлари мавжудлигини исботлашди [131; 1-10-б].

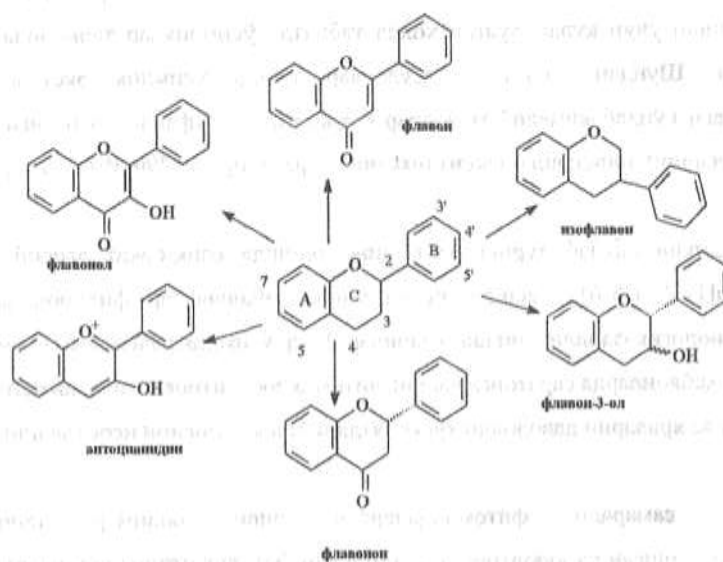
Энг самарали фитомоддалардан бири полимер танинлар (гидролизланадиган ва қуюлтирилган танинлар ёки проантоцианидинлар) учун қурилиш блоклари ҳисобланган флавоноидлар ва фенол кислоталардан иборат полифеноллар ҳисобланади [115; 8-18-б].

Флавоноидлар ўсимликларда иккиламчи метаболитларининг катта гуўлами бўлиб, улар бензо-γ-пироннинг ҳосилалари ҳисобланади. Улар ўсимликларда асосан турли микробларга жавобан ўсимликлар томонидан синтез қилинадиган моддалардир [117; 101-106-б].



бензо-γ-пирон (хромон)

Флавоноидларнинг кимёвий тузилиши конденсирланган C2-C3-C4 атомларига ўринбосарларнинг бирикиши асосида 5 та асосий қўйи синф: флавоон, флаванол, флаванон, флаван-3-ол ва антоцианидин гуруҳларидан иборат:



Флавоноидлар одам ва ҳайвонларда овқат рационини ажратиб бўлмас асосий компонентларидан биридир. Маълумки, флавоноидлар уларни синтез қилувчи ва турдош ўсимликларда, инсон ва ҳайвонлар организмда биологик фаолликни намоён этади. Ўсимликларнинг асосий улуши турли биологик фаолликга эга бўлган бирикмалар флавоноидлар, токофероллар, токотриеноллар ва каротиноидлардан иборат [113; 1-8-6]. Олиб борилган кўплаб тадқиқотлар флавоноидларнинг антиоксидант хусусиятларини аниқладилар. Эркин кислород радикаллари бартараф этиши уларнинг кимёвий структурасига боғлиқ бўлиб, у протон (1 реакция) ёки электрон донори (2 реакция) сифатида иштирок этиши билан намоён бўлади. Бу реакциялар натижасида эркин кислород радикаллари биологик фаолликлари нейтралланади [77; 1173-1183-6]:



Мазкур жараённинг қайси йўлдан бориши кўп жиҳатдан флавоноиднинг (PHOH) тузилишига, эркин радикал заррачанинг (R<sup>•</sup>), табиатига ва реакция шароитига боғлиқ. Иккала ҳолда ҳам дастлабки флавоноид феноксил радикали деб аталувчи бир хил оралиқ маҳсулотга айланади [132; 4846-4851-б, 133; 903-911-б].

Флавоноидлар ўзаро таъсирлаша оладиган радикал зарраларнинг спектрлари жуда кенг бўлиб, улар аорганик ва органик эркин радикаллар билан ҳам реакцияга кириша олади. Мисол учун азот диоксид радикаллари ва супероксид анион, гидроксил радикаллари билан таъсирлашади [92; 1117-1124-б, 61; 3-6-б, 98; 301-307-б]. Хозирги кунга келиб флавоноидларнинг супероксид анион радикали билан реакция механизми тўлиқ ўрганилган бўлиб, унга кўра супероксиднинг бир электронлик қайтарилиши натижасида H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ҳосил бўлади. Бу реакция умумий жиҳатдан қуйдагича содир бўлади:



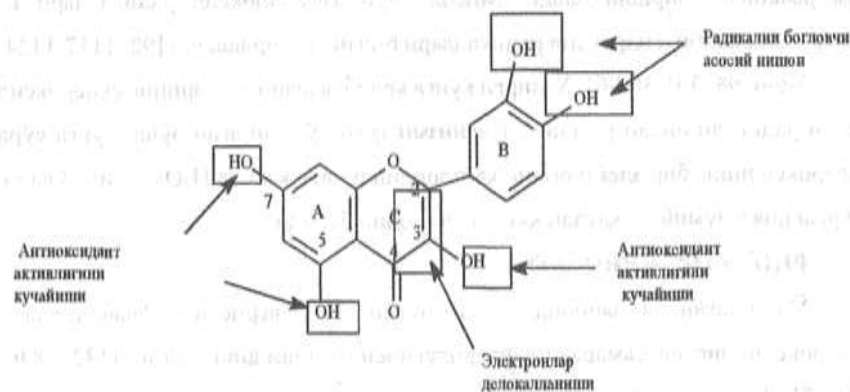
Ўрганилган флавоноидлардан рутин ва кверцетин флавоноллари супероксиднинг энг самарали қайтариувчиси бўлиши аниқланган. [132; 4846-4851-б]. Бу бирикмалар В ҳалқада эркин катехол гуруҳлашга эга бўлиб, тахминларга кўра, бу структурани ташкил этувчи гидроксил гуруҳлари туфайли супероксид анион радикали билан реакция содир бўлади.

Флавоноидлар турли бирикмаларнинг органик пероксид ва алкоксид радикаллари ҳамда ароматик аминокислоталар радикаллари, аскорбат аниони, α-токоферол ва бошқа кўплаб турдаги реактив заррачалар билан ўзаро таъсирлашиши мумкин [66; 71- 79-б, 112; 11057-11064-б, 105; 3661-3666-б, 60; 341-376-б]

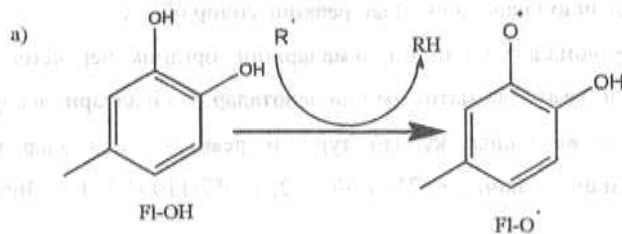
Мисол қилиб флавоноидларни бир электронли оксидланиши аскорбат анион радикалини қайтаришини келтириш мумкин [136; 74-80-б]:

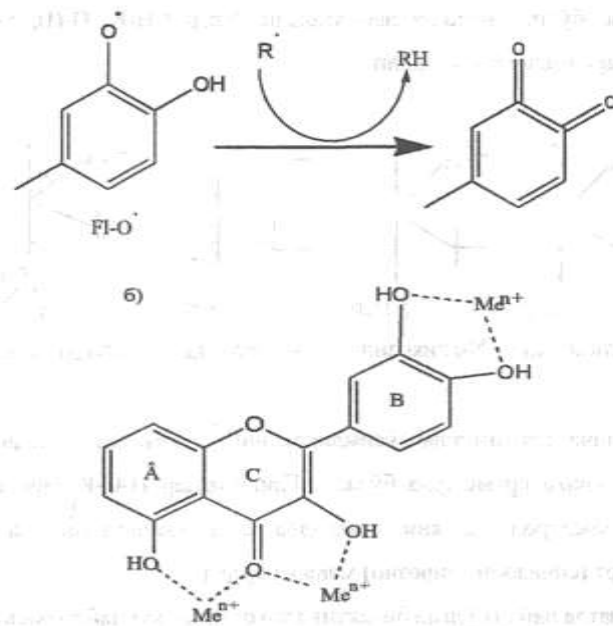


Таърифланган реакциялардан ташқари флавоноидлар синглет кислород, гипохлорит кислота ва ўзгарувчан валентли металл ионлари каби, радикал бўлмаган, бирикмалар билан ҳам таъсирлашиши мумкин [86; 4050-4052-б, 87; 133-140-б; 88; 273-286-б]. Адабиётларда флавоноидларнинг темир (III) ва мис (II) ионларига нисбатан қайтарилиш қобилияти ҳақида маълумотлар бор. Бу реакциялар фенол бирикмаларининг электрон бериш фаолиятини баҳолаш усулининг асоси ҳисобланади [93;1777-1786-б]. Темир (III) ионларининг энг самарали қайтарувчи моддалари таркибида 2,3-гуруҳ орасида қўш боғ бўлган бирикмалар, 4-ҳолатдаги карбонил гуруҳи, С3 ҳолатдаги гидроксил гуруҳи ва В ҳалқадаги гидроксил гуруҳлари эканлиги аниқланди (1, 2-расм):



1-расм. Кверцетиннинг кимёвий тузилиши мисолида эркин радикаллари боғлашни таъминлайдиган флавоноид молекуласида асосий нишонлар.





2-расм. Флавоноидларнинг а) эркин кислород радикаларини ( $R^{\bullet}$ ) нейтраллаши, б) каталитик актив металл ионларини хелатлаши ( $Me^{n+}$  метал ионлари)

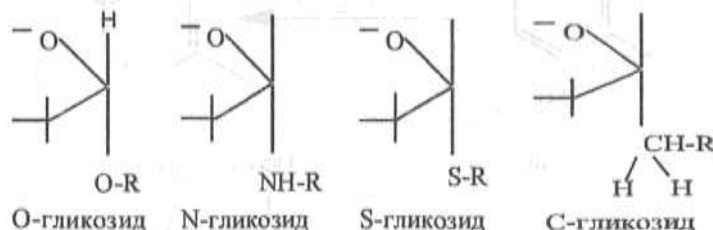
Флавоноидларнинг таркибидги гидроксил гуруҳининг ортиши сари, уларнинг қайтариш фаолияти ҳам шунга мувофиқ ортиб бораветди. Бундай хусусиятга эга бўлган полифенолларга кверцетин ва мирицетин флавоноллари, шунингдек, флаван-3-оллардан эпикатехин галлат, эпигаллокатехин ва эпигаллокатехин галлат каби моддалар киради.

Ўсимликлардаги яна бир биологик фаолликка эга бўлган гуруҳлардан бири гликозид бирикмаларидир. Улар асосан гормонлар, алкалоидлар, флавоноид ва антибиотиклар ва ҳоказо кўринишида мавжуддирлар [135; 1303–1328-б].

Гликозидлар модда молекуласига қанд қолдиқлари (гликозил қолдиқлари) кислород, азот ёки олтингугурт атоми орқали боғланган молекулалардаги

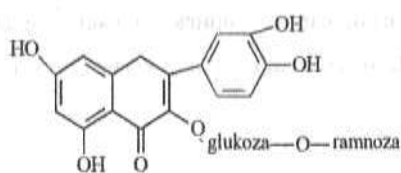


бирикмалар бўлиб, агликон деб аталади. Улар CH-R, O-(I), S-(II) и N-(III) гликозидлари билан фарқланади:

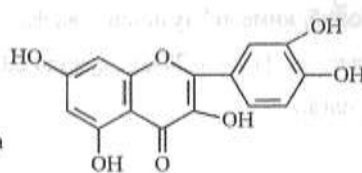


Кўпинча гликозидлар ўсимликларнинг барги ва гулларида ва озроқ миқдорда бошқа органларда бўлади. Гликозидлар H-O-R таркибида углерод, водород, кислород ва кам миқдорда азот (амигдалин) ва баъзиларида олтингугурт (синалбин, мирозин) мавжуд бўлади.

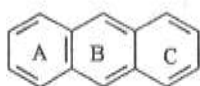
Табиатда пайдо бўлган биоактив гликозидлар кўплаб тарқалган бўлиб улар асосан гормонлар, тотлангувчилар, алкалоидлар, флавоноидлар ва антибиотиклар каби муҳим бирикмалар синфидир. Гликозид компонентлари организм фаолияти учун жуда муҳим бўлиши мумкинлиги ёки баъзи ҳолларда унинг фармакокинетик хусусиятларини яхшилайти, масалан, қон айланиш, ажралиш ва тананинг суюқлик концентрацияси [135. 1303–1328-6]. Гликозидлар агликоналарга қараганда сувда яхшироқ эрийди; шунинг учун молекулага гликозид қўшилиши бирикманинг гидрофиллигини оширади. Натижада, ксенобиотик метаболитлар томонидан хомилалик интоксикацияни олдини оладиган плацента тўсиқ яратиб, гликозиднинг уяли таъсирини ингибирлаш каби таъсирлари аралашманинг фармакокинетик фаолиятида намоён этади [135. 1303–1328-6]. Полифенол флавоноидли гликозидларнинг кўпроқ турлари мавжуд бўлиб улар кўп ҳолларда дуккаклик ўсимликлар таркибида учрайди [57; 1-7-6].



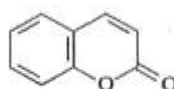
Рутин



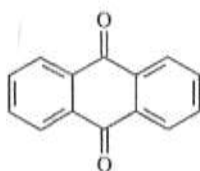
кверцетин



Антрацен



кумарин

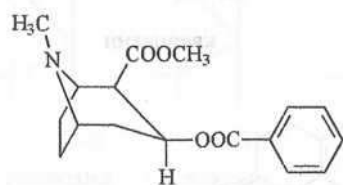


Антрахинон

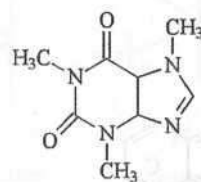
Гликофлавоноидлардан, асосан изофлавоноидлар мисол учун, *Quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl(1-2)- $\beta$ -D-glucopyranoside-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside*, *Vicia faba* u *Lotus edulis* (*Leguminosae*) каби дуккаклик ўсимликларда учрайдиган моддалар бўлиб, уларни кимёвий профилактик таъсирга (бир неча йўғон ичак, кўкрак ва простата саратони турларига қарши) эга эганликлари тахмин қилинмоқда [58; 6967–6976-б, 65; 273–279-6]. Шунингдек, юрак-қон томир касалликларини даволашда [99; 451–458–б] самарали таъсирга эга эканликларини ҳам мисол қилиш мумкин. Яна бир мисол қилиб *Azadirachia indica* таркибидан ажратиб олинган *Quercetin-3-O-beta-D-glucopyranoside* олиш мумкин. У бир қанча бактерияларга қарши хусусиятни намоён этади [102; 11-14-6].

Ўсимлик манбаларидан олинadиган иккиламчи метаболитларнинг яна бир катта гуруҳи алкалоидлар бўлиб, улар одатда гетероциклдаги асосий азотни ўз

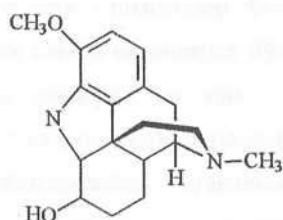
ичига олиб, кимёвий тузилиши ва фармакологик таъсирига кўра кенг тарқалган моддалардир: [139; 1-23-6]. Қуйида баъзи алкалоидларнинг кимёвий тузилиши келтирилган:



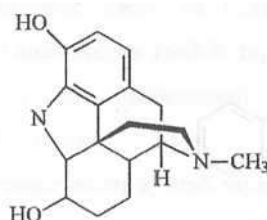
Кокаин



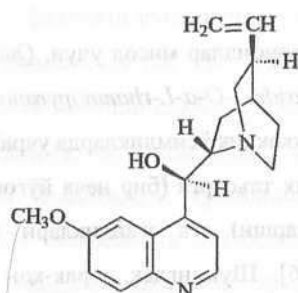
Кофеин



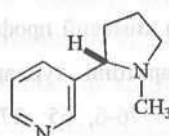
Кодеин



Морфин

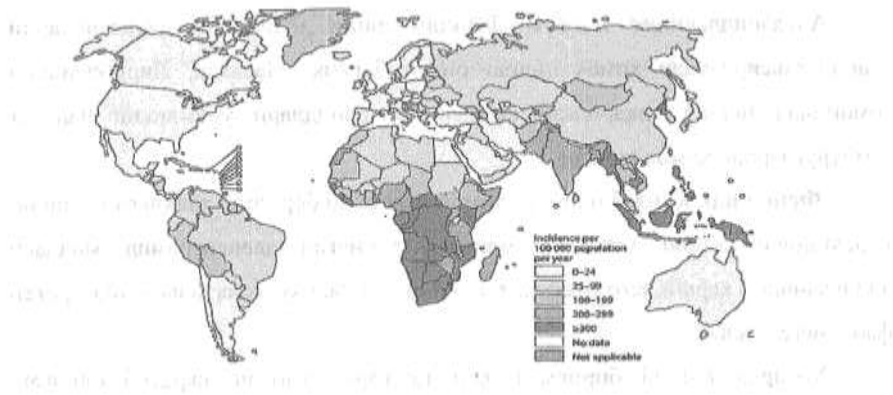


Хинин



Никотин

Алкалоидларнинг токсиклиги кенг эътироф этилган бўлишига қарамай, улар тиббиёт ва қишлоқ хўжалигида фойдаланиш учун катта салоҳиятга эга бўлган кўплаб биологик фаол фитомоддалар манбаи ҳисобланади [73; 1217–1222-6].



3-расм. Дунё бўйлаб туберкулёз касаллигини йиллик тарқалиш картаси.

Ўзбекистон Давлат статистика қўмитаси маълумотларига кўра, мамлакатда ҳар 100 минг кишидан 42,9 таси сил касаллиги билан оғриган касалларга тўғри келса, улардан 1,6 таси ўлим кўрсаткичини ташкил этади (stat.uz).

Инсониятнинг учдан бир қисми *Mycobacterium tuberculosis* билан касалланган бўлиб бу касалликни клиник симптомни кузатишмайди, лекин касалликни авж олиб бошқарувидан чиқиш эҳтимоли 10 % дан ортади. Бундай белгиларсиз ҳолат туберкулёзнинг яширин латент ҳолати деб аталиб, бунда *Mycobacterium tuberculosis* “хўжайин”нинг зарарланган гранулематоз хўжайраларда жойлашган бўлиб, ҳозирда мавжуд антимикобактериал воситларга чидамли ҳисобланади.

Кўплаб олимларнинг тахминларига кўра туберкулёз 150 минг йил илгари пайдо бўлган. Қадимги Юнонистонда у Фтизис сифатида яхши танилган эди. Гиппократ фтизисни ёш авлодларга ҳавfli ҳалокатли касаллик деб таърифлаб, ўпка силининг белгилари ва характерли зарарланишини аниқ тасвирлаб берган. Юнонистонда, Изократ биринчилардан бўлиб фтизисни юқумли касаллик деб таърифлади. Аристотел эса бу касалликни чўчка ва буқаларда учрайдиган “шоҳона ёмонлик” номли юқумли касаллик сифатида таърифлаган [67; 460-6].

Алкалоидларнинг маълум функцияларини кўпчилиги ўсимликларни ташқи таъсирлардан ҳимоя қилиш билан боғлиқ. Масалан, Лириодендрон томонидан ишлаб чиқарилган апорфин алкалоидлари ўсимликни паразит замбуруғлардан ҳимоя қилади.

**Феноллар.** Кўплаб олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, *Avena sativa* ўсимлигида топилган авенантрамид моддаси яллиғланишга қарши, антиоксидант, қичима, тирнаш хусусияти ва антиатероген фаолликка эгадир.

Ҳозирда табиий бирикмалардан ташқари сўлидан ажратиб олинган, авенантрамид аналоглари сунъий равишда ишлаб чиқарилиб Tranilast™ (N-[3',4'-dimethoxycinnamoyl]-anthranilic acid; Rizaban, Kissei Pharmaceutical Co., Japan) ҳозирда антигистамин восита сифатида, бронхиал астмани даволаш учун, атопик дерматит, келоид ва гипертрофик чандиқлар, аллергияк конъюнктивит, аллергияк ринит, ва бошқа аллергияк касалликларни даволашда Япония ва Жанубий Кореяда ишлатилади [81; 483–488-б, 82; 43–51-б, 104; 178–185-б].

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики фитокимёвий моддаларнинг инсон ва ҳайвонлар соғлиги учун саратонга қарши, антимикроб, антиоксидант, диареяга қарши, оғриқ қолдирувчи, яра битказувчи самарали таъсирларга эга эканлигини тасдиқлайди [100; 283-291-б].

## **1.2-§. Туберкулёз касаллиги ва уни келтириб чиқарувчи *mycobacterium tuberculosis***

Туберкулёз *Mycobacterium tuberculosis*, томонидан келтирилиб чиқариладиган юқумли касаллик бўлиб Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотида энг катта глобал муммолардан биридир. Ундан йилига 100 000 дан ортиқ инсонлар касалликка чалинади ва икки миллиондан ортиқ одамлар вафот этиб келмоқда (3-расм).

Роберт Коҳ ҳайвон зардобида сил таёқчасини ажратиб олиш ва култивация қилишни, метилен кўжидан фойдаланиб лаборатория ҳайвонларида таёқчани эмлаш орқали касалликни вужудга келтиришини кузатди [68; 1-32-б].

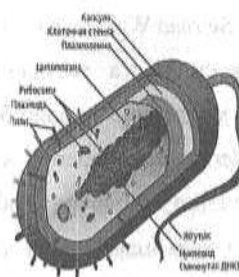
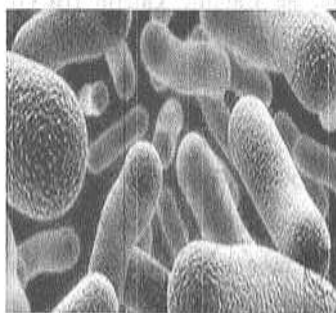
Бу ажойиб натижани Роберт Коҳ 1882 йил 24 март кунин Берлиндаги физиологлар жамиятига тақдим этди, бу иш билан у туберкулёз касаллигига қарши муҳим босқични кўрсатиб берди [49; 240-б]. Бу очилишдан кейинги ўн йил давомида Pirquet ва Mantoux, Albert Calmette ва Camille Guérin (BCG) туберкулинига Selman Waksman вакцинаси стрептомицин ва бошқа туберкулёзга қарши дори воситаларга тестлар ўтказилди. Коҳ шунингдек инфекцияни аниқлашда ҳам муҳим ишлар олиб борди.

*Mycobacteriaceae* оиласига мансуб бўлган *Mycobacterium tuberculosis* (МТБ) 1882 йилнинг 24 мартинда Роберт Коҳ томонидан ажратиб олинган бўлиб, инсон ва баъзи ҳайвонларда сил касаллигига сабаб бўлиши мумкин бўлган *Mycobacterium tuberculosis complex* (МТВС) гуруҳига (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. pinnipedii* ва *M. caprae*) киради.

МТВС гуруҳига киритилган бактериялар юқори қариндошлик даражасига эга (тахминан 99,9 %) ва 16S рРНК кетма-кетликлар бир хил бўлган бактериялардир.

МБТлар прокариотларга мансуб (уларнинг цитоплазмасида юқори даражада уюшган органеллалар, Голжи аппарати ва лизосомаларда мавжуд эмас). Микроорганизмлар учун геном динамикасини таъминловчи баъзи прокариотлар ва бошқа микобактерияларнинг айрим турларига ҳос плазмидлар ҳам йўқ. Геном динамикасининг элементлари МБТнинг мутация қилиш қобилияти билан таъминланади ёки IS 6110 транспозон кетма-кетлигини кўчириш, бу генлар билан ишлайдиган одамларнинг популяциясида мавжудлигини таъминлайди. Бу эса, уларнинг муайян антибиотикларга чидамлилигини таъминлайди.

Шакли - бироз эгри ёки тўғри таёкча диаметри 1-10 мкм 0,2-0,6 мкм (4-расм). Кислота ва спиртга чидамли (ўсиш босқичларидан бирида) рангнинг характерли хусусиятига эга бўлган ҳужайралар аэрофил ва мезофиллардир (ҳарорат оралиғи 37-42 °С), лекин салбий шароитда ҳаёт жараёнида метаболизми ўзгариши мумкин бўлиб, ҳужайралар микроаэрофилларга ва ҳатто анаэробларга ҳам айлана олади.



4-расм. Микобактерия тузилиши

*M. tuberculosis* касаллигининг геноми бошқа микобактериялардан кичикроқ. Инсонлардаги классик ТБ патогени, *M. tuberculosis*, *M. africanum* ва *M. bovis*, штамmlарига нисбатан кўпроқ генлари мавжуд бўлиб, *M. africanum* ва *M. bovis* штамmlари эволюция давомида ўзларининг генетик материалларини баъзи қисмларини йўқотган дейилади [30; 154-156-б].

МТБ эндо ва экзотоксинларни ажратмайди, шунинг учун улар инфекцияланганда ёрқин клиник белгилар одатда содир бўлмайди. МБТ кўпайгани ва туберкулопротеинларга тўқима ўта сезувчанлиги ривожлангани сари инфекциянинг дастлабки белгилари (туберкулинга ижобий реакция) пайдо бўлади.

Фагоцитоз пайтида макрофаглар томонидан ютиб юборилган МБТлар узок вақт давомида сақланиб қолади ва бир неча йиллик асимптоматик мавжудликдан кейин касалликка олиб келиши мумкин.

### 1.3-§. Туберкулёз микобактериясининг корд фактори, вирулентлиги ва антибиотикларга резистентлиги.

Туберкулёзга қарши дори воситаларининг мавжудлигига қарамасдан, дорига кўплаб чидамли туберкулёз ҳолатлари нисбати ортиб бормоқда. Сил инфекциясининг оқибатлари юқори ўзгарувчанликка эга бўлиб иммун тизими реакцияси ва экологик ўзгаришларга қараб белгиланади, лекин МТБнинг чуқур глобал геномик ўрганишлар натижаси бактериал омиллар ҳам иштирок этади деган хулоса беради. Ушбу ҳужайраларнинг вирулентлик механизларини яхшироқ тушуниш учун вирулентлик ва патогенлик гени ҳақида маълумотга эга бўлиш керак.

Касалликнинг бу хавfli шакллари ривожланишига асосий сабаб бўлиб туберкулёзга қарши дори воситаларининг нишони бўлган генларда мутация ташувчи штаммларни танланишидир [95;134-142-б]. Патоген ва патоген бўлмаган *Mycobacterium* туберкулёзни қиёсий ўрганишда олимлар патоген бактерияларда фосфолипаза фаолияти учун масъул бўлган ген мавжудлигини аниқладилар. Мисол қилиб, *Mycobacterium abscessus*ни келтириш мумкин. У кўплаб патоген бўлмаган тез ўсадиган бактериялар орасида асосий патоген сифатида мисол бўла олади [46; 231–232-б, 50; 381-б, 62; 201–207-б, 103; 3005-3012,114; 63–69]. Ундаги мавжуд фосфолипаза гени амёбалар ҳужайраси ичида омон қолиб яшаб кетиши учун хизмат қилади [95; 134-142-б ].

Сўнгги йилларда турли генетик детерминантлар томонидан кодланган МТБ сил касаллигининг вирулентлик омиллари ҳақида кўплаб маълумотлар тўпланган. Вирулентлик омиллари сифатида А1, А2, С ва Д гуруҳ фосфолипазалари турли бактериал инфекцияларда муҳим рол ўйнайди [124; 156–161-б]. Улар орасида фосфолипаза С муҳим функционал рол ўйнайди. Улар макрофагларнинг фаоллашувига олиб келувчи протеинкиназа С орқали Эрк сигнал киназаларини активлаштиришда иштирок этувчи диацилглицеролнинг гидролизини ҳосил қилади. [103; 3005-3012- б]. Митоген активланган оксил киназаларини фаоллаштириш макрофаг секрециясини турли цитокинлар ва химокинлар томонидан тартибга солиш учун муҳим аҳамиятга эга. М.



*Tuberculosis* ning uchta fosфолипаза plc ABC мутантларини сичқонлар инфекцияси кеч босқичида ўрганилганда туберкулёзнинг ўсиш коэффициенти сусайганлигини кўрсатган.

Туберкулёз микобактериясининг мураккаб хужайра девори *M. Tuberculosis*нинг турли таркибий қисмларининг ҳаётийлиги ва биосинтезида муҳим аҳамиятга эга, шунинг учун *M. Tuberculosis* хужайра девори замонавий ТБ даволашнинг асосий мақсади ҳисобланади.

Микобактерияларнинг хужайра деворига ва унга боғланган ташқи микомембранасига анти-ТБ препаратлари билан кириш, сил касаллигини даволашда жиддий муаммо ҳисобланади, чунки микомембрананинг гидрофоб табиати потенциал антибиотикларнинг бактериал хужайрага киришига тўсқинлик қиладиган тўсиқдир [75; 11-18-6].

Корд факторни ўрганиш 1947-йилда Гарднер Миддлбрук томонидан трегалоза-6,6' - димиколат (ТДМ) тузилиши аниқлангандан сўнг бошланган бўлиб, вирулент МТВ лар шнур омиди билан машҳур микроскопик характерли морфологияга эгадирлар деган хулосага келдилар [101; 175-184-6; 52; 197-219-6].

Трегалоза-6,6' - димиколат (ТДМ), *Mycobacterium* хужайра мембраналари липидлари бўлиб цитокин ишлаб чиқарадиган вирулентлик омиди вазифасини бажарувчи корд фактор сифатида танилган. Улар *M. Tuberculosis* ning табиий иммун ва ялнгланиш жавобини тартибга солувчи "cord factor" сифатида танилган.

Хулоса қилиб айтганда туберкулёз микобактериясининг микомембрана тузилиши, шунингдек туберкулёзга қарши дори воситаларининг мишени бўлган генларда мутация ташувчи штаммлар мавжудлиги сабабли ТБга қарши препаратларни киритмаслиги сил касаллигини даволашда жиддий муаммога олиб келмоқда, натижада дорига кўплаб чидамли туберкулёз ривожланишига асосий сабаб бўлмоқда.

Ушбу маълумотлар гумон қилинган вирулент генлар устида тадқиқот ўтказиш, хужайра мембранаси ўтказувчанлигини ўрганиш ва туберкулёзга

қарши дори воситалар хусусияти мавжуд бўлган молекулаларни аниқлаш учун асос бўлади.

**1.4-§. Туберкулёз касаллигини даволашда ишлатиладиган дори воситаларининг кимёвий таркиби ва тузилиши.**

Туберкулёзга қарши дорилар сил касаллигини даволаш учун ишлатиладиган этиотроп (специфик) дорилар бўлиб, касал одам организмида МБТни бутунлай йуқ қилишга (бактерицид таъсир) ёки кўпайиб кетишини (бактериостатик таъсир) олдини олиш хусусиятига эга бўлган дори воситалардир [35; 166-173-6].

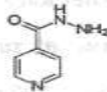
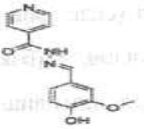
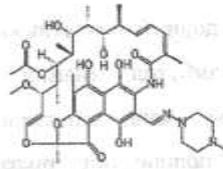
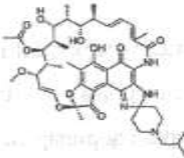
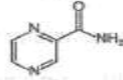
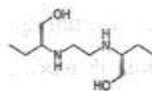
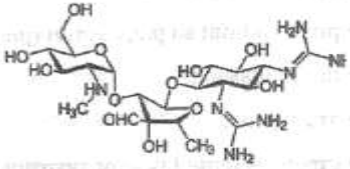
ТБга қарши дорилар синтетик кимётерапия (гидразидизоникотин кислота, пиразинамид, этамбутол, тиамид ва парааминосалицил кислота гуруҳи препаратлари) ва кенг спектрли антимикроб таъсирга эга бўлган (аминогликозид, полипептид, рифампицин, циклосерин ва фторхинолон) моддалардир.

Клиник амалиётда туберкулёзга қарши моддалар икки гуруҳни: асосий ва заҳирадаги дори воситаларини ташкил этади.

Асосий ТБ га қарши дорилар сил билан янги ташхис қўйилган беморларда МТБни микробиологик текширувидан олдин ёки шу моддаларга МТБни сезувчанлиги бўлганда ишлатилади. Бу ҳозирда мавжуд туберкулёзга қарши энг самарали МБТ га бактерицид таъсир этувчи моддалар ҳисобланади (1-жадвал).

Асосий туберкулёзга қарши препаратларга:

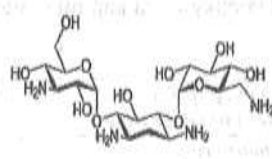
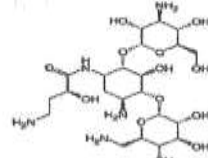
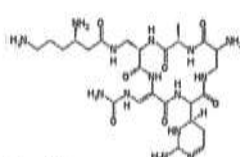
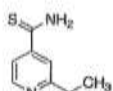
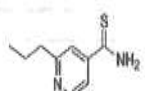
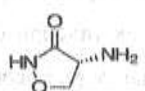
- изониазид, феназид, фтивазид ва метаизид (гидразидизоникотин кислота гуруҳи препаратлари — ГИНК);
- рифампицин ва рифабутин (рифамицин гуруҳи);
- пиразинамид;
- этамбутол;
- стрептомицин (аминогликозид гуруҳи) киради.

Туберкулёзга қарши Препаратлар	Кимёвий Формуласи	Структураси
<i>Асосий гуруҳ</i>		
Изониазид	$C_6H_7N_3O$	
Фтивазид	$C_{14}H_{13}N_5O_3$	
Рифампицин	$C_{45}H_{58}N_4O_{12}$	
Рифабутин	$C_{46}H_{62}N_4O_{11}$	
Пиразинамид	$C_5H_5N_3O$	
Этамбутол	$C_{10}H_{24}N_2O_2$	
Стрептомицин	$C_{21}H_{39}N_7O_{12}$	

Резерв туберкулезга қарши моддаларга:

- канамицин ва амикацин (аминогликозид гуруҳи препаратлари);
- капреомицин (полипептид гуруҳ препаратлари);
- этионамид ва протионамид (тиамид гуруҳ препаратлари);
- циклосерин;
- натрия парааминосалицилат (ПАСК-натрий) киради (2-жадвал).

2-жадвал

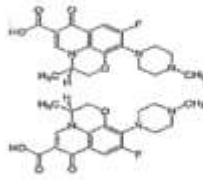
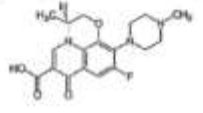
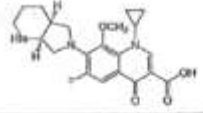
Туберкулезга қарши препаратлар	Кимёвий формуласи	Структураси
<i>Заҳирандаги препаратлар</i>		
Канамицин	$C_{18}H_{38}N_4O_{15}S$	
Амикацин	$C_{22}H_{43}N_5O_{13}$	
Капреомицин	$C_{25}H_{44}N_{14}O_8$	
Этионамид	$C_8H_{10}N_2S$	
Протионамид	$C_9H_{12}N_2S$	
Циклосерин	$C_3H_6N_2O_2$	

Туберкулёзга қарши резерв гуруҳ дорилари МТБни асосий препаратларга сезувчанлиги бўлмаганда ёки бемор организмга салбий таъсири кузатиладиганда қўлланилади. Ушбу этиотроп препаратлар бактериостатик ва кўплаб салбий таъсир реакцияларга эга моддалар ҳисобланади.

Фторхинолонлар — туберкулёзга қарши янги препаратлар бўлиб, салбий таъсири кам кузатиладиган, МБТ га қарши бактерицид хусусиятга эга дори воситаларидир. Бу моддалар асосий ва захирадаги моддаларга дорига сезувчанлиги бўлмаган МТБда ёки у дори воситаларни беморларга салбий таъсири кузатиладиганда қўлланиладиган дори воситаларидир (3-жадвал).

Туберкулёзга қарши самарали таъсирга эга бўлган фторхинолонлар:

3-жадвал

Туберкулёзга қарши препаратлар	Кимёвий формуласи	Структураси
<i>Фторхинолонлар</i>		
Офлоксацин	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	
Левифлоксацин	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	
Моксифлоксацин	$C_{21}H_{24}FN_3O_4$	

Туберкулёзга қарши дори воситаларни ноҳўя таъсирларидан бири бу уларни гепатотоксик таъсири бўлиб у дори воситаларнинг самарасизлигининг асосий сабабларидан бири ҳисобланади. Комбинацион терапия жараёнини кўриб чиқадиган бўлсак, улар ўз имкониятларини сезиларли даражада чеклайдилар ва

ўпка сили билан оғриган беморларни асосий кўрсаткичлар - бактериал чиқаришларни тўхтатиш ва каверналарни ёпиш вақти бўйича даволаш самарадорлигини пасайтирадilar.

Ўпка силени даволаш учун тайинланган изониазид, фтивазид, феназид, цалозид каби ГИНК асосий гуруҳ дориларининг камчиликлари асосан марказий ва периферик асаб тизимига токсик зарар (токсик нейропатия, интоксикация психози, мушакларнинг чайқалиши ва умумий конвулсиялар, сезувчанликнинг бузилиши, оптик невритлар), токсик гепатит (1 % ҳолларда) эканлиги аниқлаган. Дорилар, шунингдек, гинекомастия, дисменорея, кушингоидизм, гипергликемия, тизимли ва ўпка гипертензиясига вამбуйрак усти кортексини рағбатлантиришга олиб келиши мумкин, шунингдек миокард ишемиясини ошишига сабаб бўлиши ҳам кузатилган [36; 84-129-б].

Рифампицин ( $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ ) препаратнинг камчиликлари гепатотоксик таъсир бўлиб, у препаратнинг ўт йўллари орқали чиқарилиши ва жигарда юқори концентрацияларни яратиш қобилияти билан боғлиқ. Ушбу препаратнинг юқори дозаларда канцерогенлик ҳавфи исботланган. Рифампицин салбий таъсирининг ўзига ҳослиги ҳам иммуно-аллергик реакциялар хусусиятларидан иборат. Энг кўп тарқалган клиник кўринишларидан псевдогриппоз синдроми (иситма, ринит, миалгия, артралгия), қорин синдроми (оғриқ, кўнгил айнаши, диарея), тери синдроми (ёниш, қичишиш, тошма, қизил кўзлар, лакримация) ҳисобланади [35; 166-173-б].

Аминогликозидлар гуруҳи антибактериал препаратларининг (стрептомицин, канамицин, амикацин) камчилиги организмга сезиларли аллергия таъсири ҳисобланади. Юқори сезувчанлик кўпинча эозинофилия, тана ҳароратининг кўтарилиши ва тери тошмалари билан намоён бўлади. Нефро ва гепатотоксик ҳодисалар кўпинча тананинг умумий юқори сезувчанлик реакциясининг бир қисмидир. Ушбу антибиотикларнинг ототоксик таъсирига алоҳида эътибор бериш керак, бу уларнинг умумий нейротоксиклиги ва ўрта қулоқнинг эндолимфасида тўпланиш қобилияти билан боғлиқлигидир [40; 409-416-б].

Этамбутолнинг камчилиги кўп ҳолларда кузатиладиган нейротоксик таъсири (кўрув нервининг ретробулбар неврити, вестибулопатиялар, 5 ва 8 жуфт бош мия нервларининг шикастланиши) ҳисобланади. Баъзан препарат парестезия, бош айланиши, эпилептиформ касалликларини келтириб чиқариши ҳам мумкин [64; 403-406-б].

Пиразинамид кўпинча гиперурикемия келтириб чиқариши кузатилган, у сийдик кислотасининг найсимон секрецияси бу препаратнинг асосий метаболитини бостиришдан келиб чиқиб, клиник кўриниши катта ва кичик бўғимларнинг подаграсимон зарарланишида намоён бўлади. Бундан ташқари, узоқ муддатли фойдаланиш гепатотоксик реакциялар, ошқозон-ичак тракти фаолияти бузилишига олиб келади [110; 84-89-б].

Циклосерин нейропсихиатрик бузилишлар (уйқу бузилиши, асабийлашиш, безовталиқ ёки депрессия, ўткир психоз, хотиранинг бузилиши)ни келтириб чиқаришга сабаб бўладиган дори воситаси ҳисобланади. Препаратнинг гипогликемик таъсири ҳам аниқланган [69; 56-74-б].

Ўпка сили касаллигини даволашда фойдаланадиган фторхинолон гуруҳи препаратларининг (сипрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин) ҳам бир қанча ножўя таъсирлари кузатилган бўлиб, уларга ошқозон-ичак тракти (иштаха йўқлиги, кўнгил айнаши, қусиш, диарея) ва марказий асаб тизими (уйқу бузилиши, бош айланиши, бош оғриғи, ҳиссий лабиллик, галлюцинациялар, психоз) бузилиши киради. Инсоляция ошган шароитда фотосенсибилизация ва фотодерматоз юзага келиши мумкин. Дориларнинг коллаген тўқима толаларига тропиклиги туфайли миалгия, артралгия, тендинит таъсирлари ҳам бор. Болаларда тоғай тўқимасининг ҳосил бўлиши, остеосинтез бузилиши ҳам қайд этилган [35; 166-173-б].

Хулоса қилиб айтганда туберкулёз касаллигини даволашда қўлланадиган барча гуруҳ дори воситаларининг ножўя таъсирлари даволаш хусусиятига нисбатан устунлик қилади. Демак, ҳам сил касаллигини даволашда ижобий кўрсаткичга эга бўлган ва шу билан бирга зарарсиз бўлган препаратларни ишлаб чиқиш ҳозирги кундаги долзарб муамоларидан бири бўлиб қолмоқда.

### **1.5-§. Туберкулёз касаллигини даволашда халқ табобати усулларидан фойдаланиш**

Инсон табиатнинг бир бўлаги бўлгани учун уни табиат маҳсулотлари билан даволаш самара беради. Шунинг учун, халқ табобати усуллари ёрдамида беморларни бир неча асрлар давомида турли касалликлардан даволашган ва ҳозирда ҳам даволаб келмоқдалар.

Халқ табобатининг бир неча даволаш усуллари мавжуд бўлиб уларга гомеотерапия, фитотерапия, нутрицевтика, ароматерапия, литотерапия каби бир қанча турлари киради.

Гомеопатия усули ички кучларни рағбатлантирадиган ва бутун тананинг руҳий, соматик ва ҳиссий даражадаги шифо дастурини ишга туширадиган гомеопатик дори-дармонларни индивидуал танлашга асосланган. Гомеопатик даволаш сабр-тоқат ва ўз-ўзини интизом талаб этадиган узоқ муддатли даволаш усули ҳисобланади.

Ароматерапия усули билан даволашда доривор маҳсулотлар сифатида фармакологик хусусиятларга эга бўлган турли ўсимликларнинг антисептик, спазмолитик, диуретик, қайта тикловчи, балғам кўчирувчи хусусиятларга эга бўлган эфир мойларидан фойдаланилади. Эфир таркибидаги молекулалари ўпка ва тери орқали қон оқимиға кириб, хужайралар орқали тарқалади ва натижада шифобахш таъсир этади. Касалликнинг эрта босқичида ароматерапия фойдали ва самарали ҳисобланади.

Фитотерапия усули ёрдамида доривор ўсимликлардан доривор препаратлар сифатида фойдаланилади. Чойлар, шарбатлар ва ўсимликлардан олинган малҳамлар синтетик дори-дармонларга қараганда ҳавфсизроқ ва фойдалироқ бўлади. Касалликнинг дастлабки босқичида фитопрепаратлар касалликнинг ривожланишини олдини олади ва дори билан тананинг токсиклигини камайтиради. Фитотерапия сурункали касалликлар учун ажралмас даво усули ҳисобланади.

Нутрицевтика бу витаминлар ва минераллар, тола, пектин, ферментлар ва бактериялар қаторини ўз ичига олган биологик қўшимчалар билан даволашга



асосланган усул ҳисобланади. Микдор ва сифат уйғунлиги оралиғида барча компонентлар бир-бири билан бирикади.

Литотерапия тўғридан-тўғри инсон энергетикасига табиий тошларнинг таъсир қилиш хусусиятларидан фойдаланган ҳолда даволаш тури ҳисобланади. Тошлар билан даволаш танадаги кучланишни енгиллаштиради, асаб тизимини тинчлантиради, уйқу ва иштаҳани нормаллаштиради.

Сил касаллигини даволаш интенсив босқич ва давом этиш босқичидан иборат бўлиб, ТБни даволашда бир қанча муаммолар кўрсатилиб ўтилади, яъни узок даволаш муддати (18-24 ой), мураккаблиги, ТБга қарши дориларга турғунлиги, дори воситаларини қиммат нархи, заҳарлиги ва камроқ самарали таъсирлари ва ҳоказо. Афсуски, кўп синтетик дори препаратларига чидамли силни тиббиётда даволаш жуда қийин бўлгани сабабли уни даволашда ҳалқ табобатини эсга олиш мақсадга мувофиқ бўлади. Табиий бирикмалар (иккиламчи метаболитлар) қадим замонлардан бери одамлар томонидан касалликларни олдини олиш ва даволаш учун ишлатилган. Кейинчалик таркибидаги мавжуд моддалар кимёвий жиҳатдан бироз ўзгартирилган [70; 31-43-б].

Табиблар илгари антибиотиклар йўқ бўлишига қарамай туберкулёз касаллигининг турли кўринишларини даволай олганлар. Адабиётлардан маълумки, туберкулёз касаллигини даволаш қадимги Миср папирусларида (э.а.3600йил), Хитой халқ табобатига оид китобларида (э.а. 2600 йил) акс эттирилган. Уларда силни даволашда овқатланишнинг, қуёш нурлари, тоза ҳаво, жисмоний машқ ва тинчликнинг фойдаси катта эканлиги таъкидланган. Шунингдек, Ибн Сино ҳам туберкулёз касаллини қўй ва эчки сuti билан даволашни тавсия қилган. Табобатда туберкулёз касаллигини даволашда туз ғорларига ташриф буюриш ҳам яхши ёрдам берган. Тузли ғорлардаги ҳаво таркибида мавжуд тузлар ўпка ялиғланишини даволашда ёрдам берса, калий ионлари қонга осон сўрилиб организмдаги модда алмашинуви жараёнини яхшилайди. Касаллик даврида беморлар тез вазн йўқотиши сабабли оқсилга бой овқатлар гўшт, сут маҳсулотлари, жигар, мия, тухум сариғи, икра, ёғ каби

маҳсулотларни истеъмол қилишни тавсия этади. Хайвонлар оқсилли туберкулёзга қарши иммунитет ҳосил қилишга ёрдам беради ва оксидланиш жараёнларини бошқариш орқали витаминларни осон сўрилиши ҳалқ табиблари томонидан қайд этилади. Шунингдек, саримсоқ, пиёз ва темирга бой маҳсулотларни истеъмол қилиш ҳам муҳим аҳамият касб этади.

Доривор ўсимликлар асрлар давомида турли касалликларни, шу жумладан сил касаллигини даволаш учун ишлатилган. Барг, илдиз, илдиз қобиғи, илдиз, гуллар ва мевалар дамламалари каби доривор ўсимлик қисмлари дунё бўйлаб одамлар томонидан ТБни анъанавий даволаш воситаси сифатида асрлар давомида ишлатилган.

Табиий маҳсулотлар, дориларни кашф қилиш асоси бўлиб, биологик ва кимёвий хилма-хилликнинг калити эканлиги маълум [142; 388–404-б]. Янги биологик фаол бирикмаларни аниқлашда имкониятини сезиларли даражада оширишда манба материални тўғри танлаш асосий ўрин тутаяди. Ўсимликлар узок вақт давомида, анъанавий препаратлар ёки соф фаол модда сифатида даволанишнинг умумий манбаи деб қаралган. Бу анъанавий равишда тиббиётда ишлатилган маҳаллий ўсимликлардан фойдаланиш ва улардаги фаол кимёвий моддаларни аниқлаб текшириш учун кучли асос яратаяди [51; 285-б]. Туберкулёзни даволаш фаолияти учун кенг кўламдаги моддалар: алкалоидлар, гликозидлар, танинлар, феноллар, ксантонлар, хинонлар, стеринлар, тритерпеноидлар каби табиий бирикмалар ҳисобланади. Ўсимликда мавжуд бўлган бу фитомоддалар организмга керакли фармакологик таъсир кўрсатади ва шунинг учун табиий туберкулярга қарши воситалар сифатида ишлайди.

Табобатда қўлланиладиган яна бир усул керосин билан даволаш усули ҳақида ҳам маълумотлар бор, лекин уни ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмаган [127; 1475-1494-б].

Хулоса қилиб айтганда табиий манбалардан таркибида антимикобактериал, антиоксидант каби бир қанча фаолликка эга бўлган, озик-овқат қўшилмаларини ажратиб олиш ва уларни туберкулёз касаллигини олдини олиш ва даволашда амалиётга жорий қилиш кенг имкониятлар яратаяди.

### 1.6-§. Ўзбекистон ташқи иқтисодий фаолиятини ривожланиши, уйғунлашган тизим ва товарлар номенклатурасидан оқилона фойдаланиш

Ишлаб чиқариш, фан, техника ва ҳалқаро савдонинг ривожланиши натижаси ўлароқ ҳалқаро савдодаги маҳсулотларнинг “олди-сотдиси” ортиб бориши билан бир қаторда божхона назоратини бошқаришда бир қатор қийинчиликлар келтириб чиқишига сабаб бўлиб, бу ташқи савдо билан шуғулланувчи давлатлар олдига, божхона мақсадлари учун товарни тартибга келтириш, уларни номлаш ва товарлар номенклатурасини ишлаб чиқиш заруратини кўйди.

Ҳақаро товарлар номенклатурасини ишлаб чиқиш ва унинг барча товарларни ўз ичига олиши ҳақидаги илк таклиф 1853 йилда ҳалқаро статистлар конгрессида берилди [27; 14-б, 10; 349-б].

19 аснинг 90 йилларида Франциянинг пойтахтида бўлиб ўтган ҳалқаро конгрессда ҳам товарлар номенклатурасини ташкил қилиш масаласи кўрилди. 1913 йил 31 декабрда Брюссель конвенциясида, 29 та давлат иштирокчилари Брюссель товар номенклатураси (БТН) ни қабул қилишди. Биринчи БТН 5 та бўлим, 186 та товар позициясидан иборат бўлиб, бу номенклатура кўпгина давлатлар томонидан қабул қилинмади. Шу боисдан янги ТН ишлаб чиқиш борасида ишлар давом этди [39; 33-б].

Товарларни таснифлашнинг Уйғунлашган Тизими ва кодлаштириш ҳақидаги Халқаро Конвенцияси 1981 йилда ишлаб чиқилди. У Брюсселда 1983 йил 14 июнда қабул қилинган, 1986 йил 24 июнда баённома билан киритилган ўзгартиришлар билан бирга 1988 йил 1 январдан кучга кирган [1; 11-б, 2; 9-10-б]. Ҳозирги кунга келиб ҳақаро Конвенцияга расман 150га яқин давлатлар аъзо бўлиб, кўплаб мамлакатлар эса расман аъзо бўлмаса ҳам, амалда ушбу конвенцияни қўллаб келмоқдалар.

Товарни уйғунлашган тизимнинг гуруҳларига киритиш учун УТ ишлаб чиққан муаллифлар томонидан кўрсатилганидек икки асосий талабларга мос бўлиши кераклиги айтиб ўтилган бўлиб улар:

а. Товар – алоҳида ўзига тегишли бўлган фарқли хусусиятларига эга бўлиши керек (товар белгиси, номи, мақоми, Давлат стандарт талаблари асосида ишлаб чиқилганлиги каби маълумотлар).

б. Ушбу товарлар гуруҳларига киритиш учун уларга бир нечта мамлакатларда талаб ва талабгор бўлиши лозим.

Конвенциянинг асосий талаблари бўйича уни қабул қилган давлатлар УТ тузилиши ва кодлари шунингдек, 6 та сондан иборат товарларни таснифланиши ҳам ўзгартирилмаслиги таъкидланган. Товарларнинг код рақамларини аниқлашда бчи рақамдан кейин, ҳар бир давлат божхона ва статистика фаолиятини кўзлаб, ҳоҳлаганича рақамлар қўшиши мумкинлиги айтиб ўтилган. Шунга кўра, ривожланаётган давлатларга 6 рақамдан иборат товарлар номенклатураси, МДХ-9та, Ўзбекистон, Канада ва Россия Федерацияси-10та, АҚШ-11та, Ҳиндистон ва Европа Иттифоқи мамлакатлари-14та хонали рақамгача ўз товарлар номенклатураси ишлаб чиққилган амалиётга тадбиқ этилган.

Ҳалқаро божхона амалиётида қўлланилаётган товарлар номенклатураси УТга мувофиқ Ўзбекистон Республикаси амалиётида ҳам қўлланиб келинмоқда. Унга мувофиқ 1993 йилда расман фақат хорижий давлатлада, 1994 йилнинг 1 январидан бошлаб эса, барча давлатларда БЮД юритилиб, ТИФ ТН амалда қўлланила бошлади [27; 17-б, 21; 349-б]

#### **Уйғунлашган тизимнинг тузилиши**

ТИФ ТН-божхона расмийлаштируви ходимлари ва божхона мутахассислари томонидан божхона операцияларида қўлланиладиган классификатор.

Декларация жараёнида маҳсулотларни ТИФ ТН кодини тўғри аниқлаш чегарачиларнинг асосий ва муҳим вазифаларидан ҳисобланади. Бож тўловларини тўғри ва тўлиқ ундирилиши товарларнинг ТИФ ТН код рақамларининг тўғри аниқланишига боғлиқдир. ТИФ ТН бўйича товарни синфлашда нотўғри код танланиши молиявий, репутацион ва ҳоказо каби муҳим йўқотишларга олиб келиши мумкин, шу сабабли тажрибали божхона мутахассислари товар

номенклатураси элементини тўғри танлашга жуда катта эътибор билан ёндашиши зарур.

**ТИФ ТН** да товарлар гуруҳ, позиция, субпозиция, подсубпозицияларга ажратилган [ 21; 36-37-б ]. Уларнинг таркибий тузилмалари қуйидаги 4 ва 5 – жадвалларда келтирилган.

4-жадвал

**УТ ва ТИФ ТН да код рақамларининг тақсимланishi**

Гуруҳ (рақамлар сони)	Позиция (рақамлар сони)	Субпозиция (рақамлар сони)	Подсубпозиция (рақамлар сони)
2 та	4 та	6 та	10 та рақам
6 та Уйғунлашган тизим			ТИФ ТН

5-жадвал

**Уйғунлашган тизим ва ТИФ ТН даги товар позицияларининг тузилиши**

X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
2 та рақам товар гуруҳи										
4 та рақам товар позицияси										
6 та рақам Уйғунлашган тизим товар субпозицияси										
7-8 рақамлар Европа Иттифоқига аъзо давлатларининг аралаш товарлар номенклатураси (КНЕСС)										
9 та рақам МДХ мамлакатлари товар подсубпозицияси										
10 та рақам ЕвроОсиё Иқтисодий ҳамжамиятига аъзо давлатлар ва Ўзбекистон Республикаси товар подсубпозицияси ТИФ ТН										

Уйғунлашган тизимда тиниш белгилари ҳам қўлланишини кўришимиз мумкин. Улар қуйидаги тиниш белгилари бўлиб (,) (.) (:): улар товар позициясида кўрсатиладиган маҳсулот номлари, мисол учун вергул бўлса (,) уларнинг хусусиятлари бир хил эканлигини ёки нуқта вергул (:): билан белгиланган бўлса, улар ўхшаш товарлар эканлигини билдиради. Товар номи келтирилганиден сўнг икки нуқта (:): мавжуд бўлса товарга нисбатан аниқланиш даражасининг бошланишини кўрсатади ёки белгилайди [27; 37б].

1. ТН ташқи иқтисодий фаолиятининг асосий қондаларига мувофиқ товарларни тўғри таснифлаш ва сертификатлаш иқтисодий муносабатларда бир

қатор жиноятларнинг олдини олиш ва истеъмолчилар манфаатларини ҳимоя қилиш имконини беради [27; 34-41-б, 29; 16-б, 37; 7-8-б].

2. Халқаро код рақамига 10 ТН рақами билан мос келадиган маҳсулотлар кўрсаткичлари кўпчилик маҳсулотларга тўғри келмайди ва кўпгина мамлакатларда бу соҳада тадқиқотлар олиб борилмоқда. Халқаро маҳсулот кодларини аниқлаш илмий тадқиқотлар натижалари асосида кимёвий таркибинини аниқлаш, сифатини назорат қилиш ва сертификатларни бериш имконини яратади [22; 254-255-б, 33; 141 – 142-б, 32; 14-19-б].

Уйғунлаштирилган тизимнинг 2002 версияси 3 янги позицияни ва 112 кичик қисмларини ўз ичига олади. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017-йил 28-декабрдаги "Ўзбекистон Республикаси ташқи иқтисодий фаолиятини янада тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида" ги ПҚ-3448-сонли қарори билан ТИФ ТН 2017 версияси амалга киритилди ва 2018-йил 1-январдан кучга кирди.

Ҳозирда божхона амалиётида қўлланилаётган Ўзбекистон Республикасининг товар номенклатураси бутун дунёда қўлланиладиган уйғунлашган тизимга асосланади [21; 170-б, 349-б].

#### **1.7-§. "Асташ", "Аскальций" ва "Мажмуи Раҳмоний" озик-овқат қўшилмаларини ТИФ ТН га кўра таснифи**

Биологик фаол озик-овқат қўшилмалари минерал, ҳайвон ва ўсимлик ҳом-ашёси, шунингдек, биотехнологик ва кимёвий усуллар ёрдамида олинадиган моддалар бўлиб, улар бактериал ва фермент препаратлари (эубиотиклар), ошқозон-ичак тракти микрофлорасини тартибга солувчи таъсир кўрсатадиган моддаларни ўз ичига олади.

Ўзбекистон Республикаси СанҚМ №0338-16 [17; 2-б] кўра озик-овқат қўшилмаларининг қўйидаги турлари мавжуд:

Пробиотиклар – бу турдаги биологик фаол озик-овқат қўшилмаларига тирик микроорганизмлардан ва (ёки) уларнинг метаболитларидан иборат, овқат ҳазм қилиш тракти микрофлораси таркиби ва биологик фаолияти бўйича

нормаллаштирувчи таъсирни таъминлайдиган (эубиотиклар) биологик фаол озиқ – овқат қўшимчаларидир.

Нутрицевтик биологик фаол озиқ-овқат қўшилмалари инсонлар қабул қиладиган озиқ-овқатларнинг кимёвий таркибини яхшилаш учун ишлатиладиган (оқсил, аминокислоталар, ёғлар, углеводлар, витаминлар, минерал моддалар, озиқ-овқат толалари) озиқ-овқат қўшилмалари ҳисобланади.

Парафармацевтик озиқ-овқат қўшилмалари органлар ва тизимларнинг функционал фаолиятининг физиологик чегараларида олдини олиш, ёрдамчи терапия ва қўллаб-қувватлаш учун ишлатиладиган биологик фаол озиқ-овқат қўшимчалари ҳисобланади.

Цитаминлар биологик фаол озиқ-овқат қўшилмалари ҳайвон органлари ва тўқималардан олинадиган пептид биорегуляторларни ўз ичига олади.

Биологик фаол озиқ-овқат қўшилмалари ўзига хос таркиб, тузилиш ва қайта ишланишга эга бўлганлиги учун биологик фаол озиқ-овқат қўшилмаларини таснифлашда Биологик фаол қўшилмалар учун алоҳида Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси (ТИФ ТН) да 10 талик таснифлаш коди мавжуд эмас. Шунинг учун божхона қўмитаси декларантларига озиқ-овқат қўшилмаларини таснифлаш мураккаб жараён бўлиб ҳисобланади.

Биологик фаол озиқ-овқат қўшилмаларини манбаларига кўра бир неча гуруҳга ажратиш мумкин:

1. аминокислоталар, оқсиллар ва уларнинг тўпламлари;
2. ёғ кислоталарининг ўзгармас танаси (эссенциал липидлар);
3. шакар ва углеводлар;
4. озиқ-овқат толаси (пектин, целлюлоза, кепак ва бошқалар.);
5. микро ва макронутриентларнинг соф моддалари (минераллар, витаминлар ва бошқалар.);
6. мумиё ва табиий минераллар;
7. доривор ва озиқ-овқат ўсимликлар, шу жумладан, гулчанги (дамламалар, балзамлар, қуруқ чойлар);
8. асаларичилик маҳсулотлари (прополис, шоҳона желе ва бошқалар.).

амфибия қайта ишлаш маҳсулотлари, гўшт ва сут хом ашёси;

9. бир ҳужайрали сувўтлар (хлорелла, spirulina ва бошқалар.), ачитқи;

10. пробиотик микроорганизмлар;

11. ўсимликлар, денгиз организмлари (сув ўтлари), денгиз маҳсулотлари асосида яратилган қўшимчалар [38; 256 – 268-б].

Ушбу юқорида кўрсатилган хусусиятларидан келиб чиқиб биологик фаол озиқ-овқат қўшилмалар ТИФ ТН бўйича товар классификацияни бериш мумкин. Масалан, таркибидаги ёғ кислота ва витамин А мавжуд бўлган озиқ-овқат қўшилмалари 1504- балиқ ёки денгиз сут эмизувчи ҳайвонлардан олинган ёғлар, ёғ ва уларнинг фракциялари, тозаланмаган ёки тозаланган, аммо кимёвий таркибини ўзгартирмаган ҳолда позициясидаги 1504 10 100 0 - балиқ мойи таркибидаги витамин А 2500 МЕ/г ошмаган миқдорда коди билан таснифланади.

Таркибида узум данагидан олинган мой мавжуд бўлган озиқ-овқат қўшилмалари 1516 20 960 2 коди билан таснифланса, таркибида тозаланган зайтун мойи ва унинг фракциялари мавжуд бўлган биологик фаол озиқ-овқат қўшилмалари 1509- позициясидаги 1509 10 100 0 коди билан таснифланади.

Оқсил концентратлари ва тўқимали оқсил моддаларидан ташкил топган биологик фаол қўшилмалари 210610 товар коди билан тафсифланади.

Фаол компонентлар сифатида ўз ичига фақат витаминлар ва минералларни олган ёки витаминлар ва минералларнинг аралашмалари таркибида сут ёғларини 1.5 % 5 % шакар ёки изоглюкозалар ва 5 % крахмалларни ўз ичига ёки олган маҳсулотлар аралашмаси 2106 90 980 3 коди асосида таснифланади. ТИФ ТН бўйича 2106 90 980 3 код рационга мувозанатли қўшимча учун мўлжалланган витаминлар ва минералларнинг аралашмаларига бериладиган код ҳисобланади.

Ўсимлик экстрактлари ва бошқа қўшилмаларани масалан мева концентратлари, асал, фруктоза, глюкоза, витамин ва минераллар, аминокислоталар қўшилган ёки қўшилмаган, драже, таблетка, кукуң, ёки капсула кўринишида бўлган биологик актив қўшилмалари 2106 90 980 9 товар



коди билан таснифланади. 2106 90 980 9 коди билан бир қанча биологик фаол қўшилмаларни таснифлаш мумкин масалан :

6 ойлик болалар учун курук сутдан тайёрланган "NAN HA2 ГИПОАЛЛЕРГ. " 12X400Г-36КОР. , таркибида лактоза, мальодекстрин, ўсимликлар мойи, витамин ва микроэлементлардан, балиқ мой ва ҳ.з ташкил топган, шунингдек, таркибида спирт, ГМО мавжуд бўлмаган озиқ овқат қўшилмаларини;

АҚШда ишлаб чиқарилган "Леди-с формула женщина 30 плюс усиленная формула таб №30" чакана сотиш учун олдиндан қадоқланган озиқ-овқат қўшилмалари;

Табийий витаминлардан иборат "Мирролла" АЕ витамин биологик фаол қўшилмаларини ҳам 2106 90 980 9 коди билан таснифлаш мумкин.

Ўсимлик ёки ҳайвон маҳсулотларини дамлама сифатида ишлаб чиқарилган биологик фаол озиқ-овқат қўшилмалари 0.5% миқдордан ортиқ спирт мавжуд бўлган ҳолларда у ТИФ ТН бўйича 2208 позицияга мансуб бўлиб шу позицияга хос код билан таснифланади.

Капсула кўринишдаги таркибида *Lactobacillus crispatus* (штамм LMG 9479) *Lactobacillus acidophilus* (штамм LMG 8151) каби микроорганизмлар мавжуд бўлган биологик фаол қўшилмалар 3002 90 500 0 товар коди билан таснифланади.

Таркибида ферментлар мавжуд бўлган озиқ-овқат қўшилмалари 3507 позициясига мансуб бўлиб, масалан таркибида реннин ёки унинг концентратлари мавжуд бўлган препаратлар 3507 10 000 0 товар коди билан таснифланади.

Хулоса қилиб айтганда биологик фаол озиқ-овқат қўшилмаларини таснифлаш улар таркибидаги асосий қўшилмаларга асосланади. Муайян маҳсулот учун тўғри товар коддини танлаш учун маҳсулот таркибини ўрганиб, маҳсулот буюмлари учун тушунтиришларга эътибор берилиши керак бўлади.

### 1.8-5. ТИФ ТНга кўра нефть ва нефть маҳсулотлари таснифи

Бугунги кунга келиб дунёда нефть ва нефть маҳсулотлари самарали доридармонлар ишлаб чиқарилган қимматбаҳо маҳсулот ҳам ҳисобланади. Ҳалқ таъбири инсонлар ҳаётида нефть маҳсулотлари пайдо бўлиши муносабати билан жуда кўп фойдали нарсаларни кашф этди.

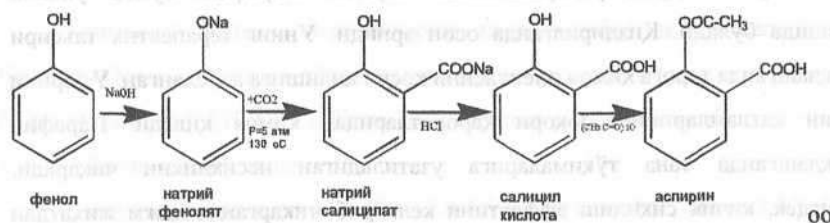
Нефть маҳсулотлари билан даволаш узоқ вақт давомида амалда бўлган бўлиб, стеарин, озокерит, парафин ва нафталан мойи каби нефть маҳсулотларидан шу мақсадда ишлатилади. Парафин, стеарин ва мум нефтни дистиллаш орқали олиннадиган маҳсулотлардир. Озокерит табиий нефть битуми. Нефть маҳсулотларининг доривор хусусиятлари мавжуд бўлган моддаларга парафин-қаттиқ углеводородлар, шунингдек, изопарафин, нафтен ва нафтеноароматик углеводородлар аралашмаси киради. Парафин мумга ўхшаш кўринишда бўлади. Қиздирилганда осон эрийди. Унинг терапевтик таъсири қаттиқлашганда терига ҳимоя плёнкасини ҳосил қилишига асосланган. У терини керосин қатламларининг юқори ҳароратларидан ҳимоя қилади. Парафин қаттиқлашганда тана тўқималарига узатиладиган иссиқликни чиқаради, шунингдек, кичик сиқилиш эффектини келтириб чиқарганда ҳажм жиҳатдан камаяди. Бу эса, ўз навбатида, тўқималарга иссиқликнинг чуқур кириб боришига ёрдам беради. Парафин терапияси пайтида маҳаллий қон оқими ортади. Метаболик жараёнлар фаоллашади, парчланиш маҳсулотлари чиқарилади ва периферик асаб ўтказувчанлиги тезроқ тикланади.

Стеарин шаффоф оқ ёки сарғиш ёғли масса бўлиб, шифобахш хусусиятлари парафинникига ўхшайди. Озокерит-табиий нефть битуми мум каби кўринишга эга бўлиб, ундаги қатронлар миқдорига қараб озокеритнинг ранги сариқдан жигарранггача ўзгариши мумкин. Озокеритнинг шифобахш хусусиятлари унинг физик хоссалари юқори иссиқлик сизими, минимал иссиқлик ўтказувчанлигига асосланган. Термик ва механик таъсирлардан ташқари, унинг таркибидаги биологик фаол моддалар туфайли ҳам кимёвий таъсир кўрсата олади.

Керосин икки аср олдин кашф этилган булиб, табиийки, нефтнинг шифобахш хусусиятларининг шуҳрати аста-секин унга ўтган. Керосин дезинфекцияловчи хусусиятларга эга эканлиги кўплаб амалиётларда акс эттирилган.

Нефтнинг таркибий қисмларидан ишлаб чиқарилган дори-дармонларни муносиб эътироф этиш расмий тиббиёт томонидан ҳам қабул қилинди. Энг машҳур нефть маҳсулотларидан бугунги кунда тиббиётда кенг ўрин олган модда сифатида аспириини мисол қилишимиз мумкин.

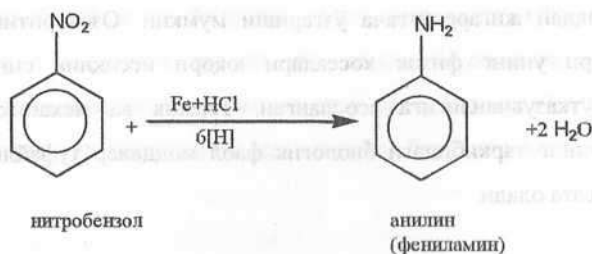
Нефтьдан ажратиб олинган фенолдан Адольф Герман Кольбе усули буйича 1874 йилдан олимлар салицил кислотасини ишлаб чиқариш тамойилини аниқлашди ва шундан буён Ацетилсалицил кислотаси ёки оддийгина аспирин дунёдаги энг машҳур дорилардан бирига айланди.



Бундан ташқари, салицил кислотасидан колит ва бошқа ошқозон-ичак касалликларини даволаш учун ишлатиладиган антисептик фенолсалицилат ва туберкулёзга қарши ишлатиладиган парааминосалицил кислотаси ажратиб олинган.

Нефтни қайта ишладан олинган этил спирти антибиотиклар ишлаб чиқаришда ишлатилади.

30-йилларда нитробензолдан яратилган анилиндан биринчи





маҳсулотлари; битумли моддалар, минерал мумлар" позициясида таснифланади. Ушбу V бўлимларнинг асосий таснифлаш мезони маҳсулотни қайта ишлаш даражаси ҳисобланади. V бўлим товарлари асосан уларнинг хом шаклида, яъни ердан ёки денгиздан чиқарилган ёки кичик ишлов берилган шаклда тақдим этилади.

27-гурӯҳ ўн олтита товар маҳсулотини ўз ичига олади ва маълум функционал мақсад-энергия ишлаб чиқариш, минерал маҳсулотларини таснифлаш учун мўлжалланган. Бу гурӯҳга тошкўмир ва бошқа турдаги табиий минерал ёқилгилар, битумли жинслардан олинадиган нефт ва нефт маҳсулотлари ва уларни дистиллаш маҳсулотлари киради. Бу ерда минерал мумлар ва табиий битумли моддалар ҳам таснифланади. Бу гурӯҳ маҳсулотларини номенклатуранинг бошқа гурӯҳларидан ажратиб турувчи мезонлар функционал мақсад ва таркиб ҳисобланади.

Бу гурӯҳда нефт маҳсулотлари билан боғлиқ 7 та товар маҳсулоти мавжуд:

- нефт ва нефт маҳсулотлари хом ашёдан бошқа битумли жинслардан олинган; бошқа жойларда кўрсатилмаган ёки киритилмаган маҳсулотлар, 70% оғирлик ўз ичига олган, нефт мойларининг ёки ундан кўп қисми ёки битумсимон минераллардан олинган мойлар, бу нефт маҳсулотлари асосий компонентлар; чиқинди мойлар;

нефт газлари ва бошқа газсимон углеводородлар;

нефт вазелин; парафин, микрокристаллин нефт муми, парафин муми, озокерит, кўнгир кўмир муми, торф муми, бошқа минерал мумлар ва шунга ўхшаш маҳсулотлар, синтез ёки бошқа жараёнлар билан олинган, рангли ёки рангли бўлмаган;

битумли жинслардан олинган нефт ёки нефт маҳсулотларини қайта ишлашдан олинган нефт кокси, нефт битуми ва бошқа қолдиқлар;

табиий битум ва асфалт; битумли ёки мойли сланец ва битумли қумтошлар; асфалтитлар ва асфалт жинслар.

сарлавҳага киритилмаган битумли жинслардан олинган ҳам нефть ва ҳам нефть маҳсулотлари.

табiiй асфалт, табiiй битум, нефть битуми, минерал қатронлар ёки минерал қатронлар майдончаларига асосланган битумли аралашмалар (масалан, битумли мастикалар, йўл юзалари учун асфальт аралашмалар).

Нефть ва нефть маҳсулотларини таснифлашда уларнинг кимёвий таркиби ва тозалаш даражаси инобатга олинади.

2701 11 субпозициясидада "антрацит" термини учувчан моддаларнинг максимал ҳосилдорлиги (қуруқ кулсиз асос жиҳатидан) 14% дан кўп бўлмаган кўмирни билдиради.

2701 12 субпозициясида "битумли кўмир" термини 14% дан ортиқ учувчан моддалар (қуруқ кулсиз асос жиҳатидан) максимал ҳосилдорлиги ва энг кўп калорифик қиймати (нам кулсиз асос жиҳатидан) камида 5,833 ккал/кг бўлган кўмирни билдиради.

2707 20, 2707 30 2707 10 ва 2707 40 субпозицияларида "ксилол" ва "нафталин" 50% дан ортиқ оғирлик толуол бензол бензол, толуол, ксилен ёки нафталин маҳсулотларини ўз ичига олган.

2710 12 субпозицияси нефтнинг "енгил дистиллатлар ва маҳсулотлар", 90% ёки ундан ортиқ (йўқотишларни ўз ичига олган ҳолда) 210 °C ҳароратта ISO 3405 усули бўйича дистилланадиган маҳсулотларни ўз ичига олади.

#### **1.9-§. ТИФ ТНга кўра туберкулёз касаллигини даволашда ишлатиладиган дори воситалари таснифи.**

Товарларни идентификация қилиш ва таснифлаш умумий принциплар ва қоидаларга мувофиқ амалга ошириладию Лекин турли товарларнинг муайян хусусиятлари ҳам мавжуддир. Бунга мисол қилиб дори воситаларини таснифлашни келтириш мумкин.

Фармацевтика маҳсулотларини таснифлашнинг асосий мезонлари: маҳсулот тури; тақдимот шакли, таркиби, келиб чиқиши, функционал мақсади, қўлланиш доираси асосий рол ўйнайди.

Ушбу гуруҳдан маҳсулотларни чиқариб ташлайдиган асосий хусусиятлар:

- келиб чиқиши (3001 субпозициясига киритилмаган: безлар ва ҳайвонларнинг бошқа органлари, янги, совутилган, музлатилган ёки бошқа қисқа муддатли сақлаш учун қайта ишланган-гуруҳлар 02 ва 05; сафро 0510 гуруҳ);

- таркиби (муайян кимёвий таркибнинг алоҳида бирикмалари ва 29 гуруҳининг бошқа маҳсулотлари безлар ёки бошқа экстрактларни қайта ишлаш орқали олинган органлар, масалан, аминокислоталар (2922), витаминлар (2936), гормонлар (2937) 29 гуруҳ);

- функционал мақсади(гуруҳлар 33, 34, 35: мисол учун, фаол моддалар етарлича юқори концентрасиялари ўз ичига олмайди тери тозалаш учун мўлжалланган моддалар (3304); глобулинлар;

- даволаш учун мўлжалланмаган глобулин фракциялари ёки профилактик мақсадлар учун(3504).

ТИФ ТНда фармацевтика маҳсулотларининг таснифи келтирилган бўлиб, 30 гуруҳда 6 товар маҳсулотларида, уларнинг ҳар бири тегишли тушунтиришларга эгадир [26; 13-18-б].

Антибиотиклар Ўзбекистон Республикаси ТИФ ТНнинг 2941 гуруҳда келтирилган бўлиб, улар (антибиотиклар)-бошқа микроорганизмларни ўлдириш ёки уларнинг ўсишига тўсқинлик қилиш қобилиятига эга бўлган тирик микроорганизмлар томонидан чиқарилган моддалар. Улар асосан патогенларга, хусусан, бактерия ёки замбуруғларга ёки айрим ҳолларда неоплазмаларга босим таъсири туфайли ишлатиладиган препаратлардир.

Антибиотиклар битта моддадан ёки тегишли моддалар гуруҳидан иборат бўлиши мумкин, уларнинг кимёвий тузилиши маълум ёки номаълум бўлиши мумкин ва улар ўзига хос ёки аниқланмаган кимёвий таркибга эга бўлиши мумкин. Улар кимёвий жиҳатдан фарқ қилади.

Сил касалигини даволашда ишлатиладиган дори воситалари асосан VI бўлимнинг 29 ва 30 гуруҳларидаги товарларга тегишлик бўлган маълум субпозицияларга мувофиқ таснифланади. Яъни силга қарши қўлланиладиган

асосий ва захирадаги дори воситалари ТИФ ТН товар коди уларнинг кимёвий таркиби ва келиб чиқишига мувофиқ аниқланади.

Асосий туберкулёзга қарши препаратлардан изониазид туберкулёз микобактерияларига нисбатан юқори бактериостатик фаолликка эга синтетик модда бўлиб ТИФ ТН бўйича у – 2 928 00 100 0 коди билан таснифланади.

Пиразинамид синтетик силга қарши дори воситаси товарлар номенклатурасидаги пиразинкарбоксамид 3004 20 000 9 товар коди билан белгиланган.

Туберкулёзда ишлатиладиган яна бир восита рифампицин ҳисобланади, у инъекция учун эритма бўлиб, 150 мл дан таёрланган лиофилизат препарати учун ТИФ ТН – 3004200001 коди билан таснифланади. 2941 20 800 1 код стрептомицинга ва 2941 40 000 9 товар коди эса хлорамфеникол антибиотикларига тегишлидир.

Захирадаги дори воситалари туркумига канамицин, циклосерин, капреомицин протеономид каби бир қатор дори воситалари кириб бу гуруҳ моддалари ҳам Ўзбекистон Республикаси ТИФ ТН бўйича 29 ва 30 гуруҳга тегишлидир. Яъни канамицин учун 3004200003, циклосерин учун 3004209009 ТИФТНнинг 30 гуруҳига тегишли товар кодлари белгиланган бўлса протеономидга 2933399900 ва капреомицин учун 2941208009 товар кодлари белгиланган.

Хулоса қилиб айтганда туберкулёзга қарши дори воситаларини таснифлашда дори тури, шакли, таркиби, келиб чиқиши, функционал мақсади, қўлланиш доирасидан келиб чиқиб аниқланди.



## П. БОБ. “АСТОШ”, “АСКАЛЬЦИЙ” ВА “МАЖМУИ РАХМОНИЙ” ОЗИҚ-ОВҚАТ ҚЎШИЛМАЛАРИНИНГ БИОКИМЁВИЙ ФАОЛЛИГИ

### 2.1-§. “Астош”, “Аскальций” ва “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаларининг кимёвий таркиби

“Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмасининг таркиби. “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаси нефтьнинг керосин асосидан 190-200°C ҳарорат чегарасида олинган углеводород фракцияси асосида тайёрланган қўшилмадир. Бу қўшилма Ўзбекистон халқ табибатида сил, саратон, ошқозон-ичак касалликлари, қандли диабет, псориаз каби кўплаб касалликларни даволашда кенг қўлланилади.

Нефть маҳсулотлари асосида озиқ-овқат компоненти таркибини фракциялаш нефть маҳсулотлари ГОСТ 2177-99 [6;1-76], дистиллаш аппарати ва автоматик тартибга солувчи ҳарорат созувчилари билан электрон пластинка ёрдамида фракционал таркибини аниқлаш усуллари асосида Андижон вилояти З.М. Бобур номидаги Андижон халқаро аэропорти аккредитланган лабораториясида маҳсус ускуналаридан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Фракцияларга ажратиш озиқ-овқат қўшилмасининг қайнаш нуқтасига асосланган ҳолда амалга оширилди. Намуналар ва қайнаш нуқталари 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

#### “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмасининг фракциялари

##### «Мажмуи Раҳмоний» фракциялари ГОСТ бўйича

Таблицулар	Ажратиш олган ҳарорат
қайнаш бошланган t	165
10% ажралиши t	170
50% ажралиши t	190
90% ажралиши t	225
98% ажралиш t	230

“Мажмуи Раҳмоний” озиқ овқат қўшилмасида фойдаланиладиган керосин фракцияси билан авиа керосинни ва ТС-1 керосинини фарқлаш мақсадида сифат кўрсаткичларига тажриба ўтказилди. Тажриба натижалари 7- жадвалда келтирилган.

7- жадвал.

**Нефит махсулотларининг сифат кўрсаткичлари**

№	Кўрсаткич номи	ГОСТ 10227-86 о/н (норма)	ТС-1	Керосин	Мажмуи Раҳмоний
1.	20 °Сдаги Зичлиги кг/см, кўп эмас	780	782	795	780
2.	Фракцион таркиби: А) хайдаш бошланган температура, °С ..дан кам эмас ..дан кўп эмас Б)..°С дан кўп бўлмаган температурада 10% хайдалган В)..°С дан кўп бўлмаган температурада 50% хайдалган Г)..°С дан кўп бўлмаган температурада 90% хайдалган Д).....°С дан кўп бўлмаган температурада 98 % хайдалган	150 165 195 230 250	141 161 180 209 223	157 195 220 227 229	165 170 190 225 230
3.	Кинематик ёпишқоқлиги, мм <sup>2</sup> /с (сСт): 20°С ..дан кам эмас	1,30	1,32	2,1	1,45
4.	100см <sup>3</sup> ёқилгининг кислоталилиги, мг КОН, ..дан кўп эмас	0,7	0,15	0,2	0,1
5.	Ёпиқ тигелда аниқланадиган чакнаш, ..°С дан кам эмас	28	36,5	34	38
6.	100см <sup>3</sup> ёқилгининг аниқ смола концентрацияси, мг ..да кўп эмас	3	0,7	0,56	0,00006
7.	Сувда эрувчан кислота ва ишкорлар миқдори	Мавжуд эмас	Мавжуд эмас	Мавжуд эмас	Мавжуд эмас
8.	Механик аралашмалар ва сув миқдори	Мавжуд эмас	Мавжуд эмас	Мавжуд эмас	Мавжуд эмас
9.	Сув билан таъсири баллда, дан кўп эмас: А) юза қатлам ҳолати Б) ажратувчи фаза ҳолати	1 1	1 1	1 1	1 1

Зичлилик кўрсаткичи бўйича “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаси кўрсаткичининг бошқа керосинларга қараганда олий навга мослигини кўриш мумкин.

Юқоридаги жадвалда келтирилганидек, аниқ смолалар кўрсаткичи ТС-1 ва оддий керосин маркаларига нисбатан анча кам миқдорда эканлиги намоён бўлиб турибди. Унга кўра ТС-1 да 0,7мкг ва оддий керосинда 0,56 мкгга тенг “Мажмуи Раҳмоний”да эса 0,00006 мкгга тенг.


Юқорида келтирилган натижалар озик овқат қўшилмасининг сифат кўрсаткичини ТС-1 ва оддий керосинга нисбатан анча юқорида эканлигини намоён қилиб турибди.

“Мажмуи Раҳмоний” озик овқат қўшимчасининг кимёвий таркибини Республика Божхона қўмитаси лабораториясида ИҚ спектроскопия ва масс спектрометрия стандарт тадқиқот усулларидадан фойдаланиб аниқланди.

ИҚ спектроскопия ва масс спектрометрия усулидан фойдаланиб олинган маълумотлар шунини кўрсатадики, ҳар бир фракцион таркиб 8- жадвалда келтирилган қуйидаги кимёвий компонентларга эга.

8-жадвал.

“Мажмуи Раҳмоний” озик-овқат қўшилмасининг масс-спектридаги айрим молекуляр ион ва компонентлар

Т.р.	Молекуляр ион ва компонентлар	m/z	Интенсивлик, (%)
1	 <p>Тренимон</p>	234,25	8%
2	$(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-)$ Этилен-пропилен-бутадиен	124,73	65,2%
3	$(-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-)_2$ Дибутадиен	108,19	12,5%
4	 <p>1,4-диметилциклогексан</p>	112,39	12,74%




“Мажмуи Рахмоний” озиқ-овқат қўшилмасининг масс-спектридан, мазкур озиқ-овқат қўшилмаси кўпгина куйимолекуляр углеводородлардан (этилен-пропилен-бутадиен, 1,4-диметилциклогексан), айниқса, рақ хужайраларига қарши кучли таъсир қилувчи тренимон бирикмасидан ташкил топганлигини кўриш мумкин.

“Мажмуи Рахмоний” озиқ-овқат қўшилмасининг масс-спектрометриқ анализи натижаларини текшириш, жумладан, мазкур озиқ-овқат қўшилмаси таркибида биологик фаол тренимон бирикмаси борлигини тасдиқлаш мақсадида ИҚ-спектроскопик таҳлили амалга оширилди. Бунда, экспериментал йўл билан олинган натижалар, квант-кимёвий ҳисоблаш методи ёрдамида олинган натижаларга қиёсий таққосланди. Таҳлил натижалари қуйидаги жадвалда келтирилган.

9-жадвал.

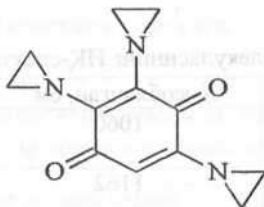
Тренимон молекуласининг ИҚ-спектроскопик таҳлили

Тебраниш тури	Ҳисобланган, см <sup>-1</sup>	Аниқланган, см <sup>-1</sup>
$\delta_s(\text{C-N-C})_{\text{азиридин}}$ (тренимон)	1060	1068
$r(\text{C-H})_{\text{азиридин}}$ (тренимон)	1162	1161
$\nu_s(\text{C=C})_{\text{циклогексадиен}}$ (тренимон)	1466	1458
$\nu_{\text{ас}}(\text{C-N})_{\text{циклогексадиен-азиридин}}$ (тренимон)	1516	1504
$\nu_s(\text{C=O})_{\text{циклогексадиен}}$	1620	1597

Юқоридаги 9-жадвалдан, квант-кимёвий ҳисоблаш методи ёрдамида ҳисобланган тренимон молекуласидаги азиридин ҳалқасининг () қайчисимон ( $\delta$ ), азиридиндаги  боғининг маятниксимон ( $r$ ) деформацион тебранишларига, шунингдек, молекуладаги  $>\text{C}=\text{C}<$ ,  ва  $>\text{C}=\text{O}$  боғларининг валент тебранишларига ҳос бўлган ютилиш соҳалари, “Мажмуи Рахмоний” озиқ-овқат қўшилмасининг экспериментал йўл билан аниқланган ИҚ-спектридаги мазкур ютилиш соҳаларига мос эканлигини кўриш

мумкин. Бу эса, “Мажмуи Рахмоний” озиқ-овқат қўшилмаси таркибида рақ хужайраларига қарши кучли таъсирга эга бўлган тренимон бирикмаси борлигини илмий асослайди, шу билан бирга масс-спектрометриқ анализ натижаларинининг тўғри эканлигини тасдиқлайди.

Тренимон (2,3,5-трис-этиленимино-1,4-бензохинон ёки триазиқвон) кимёвий формуласи  $C_{12}H_{13}N_3O_2$  ва молекуляр массаси 231,255 г/моль. Қайнаш температураси 324 дан 325 °F ёки 162.5-163 °C. Совуқ сувда эрувчан; ацетон, бензол, хлороформ, этилацетат, метанол ва қайноқ уксус кислотада эрувчан модда. Триазиқвон 1,4-бензохинон синфига мансуб бўлиб, унда уч халқали водород ўрнини азиридирил гуруҳлари эгаллаган. У алкилловчи ва ўсмага қарши рол ўйнайди. Азиридинлар ва 1,4-бензохинонлар таркибига кириб потенциал ўсимта қарши алкилловчи восита ҳисобланади [108; 37-49-б].



Тренимон молекуласи

1970 йиллардан бери Тренимонни биологик хусусияларини бир неча чет эл олимлари, жумладан Канадалик олим Ж. Лимфорд, Германиялик П. Радемачер, Ж. Обелар, Л. Алберт, Хитойлик олимлар Й. Линк, В. Чен ва бир қанча олимлар томонидан ўрганилган бўлиб унинг кимёвий, электрон ва геометрик структураси унинг биологик хусусиятларини намоён қилишини аниқлашган. Тренимон рақ хужайраларига қарши цитотоксик таъсирга эга бўлиб, у биринчи бўлиб синтезланган синтетик рақ хужайрасига қарши препарат бўлиб ҳисобланади. Тренимоннинг алкиллаш хусусияти хинонни гидрохинонга қайтарилиш реакцияси орқали фаоллашади. Бундай фаолланиш алкиланишга олиб келиб ДНК репликациясини ингибирлайди ва натижада рақ хужайраси апоптозга маҳкум этилади. Шунингдек, оксидланиш қайтарилиш циклида кислородни

актив формалари ҳосил бўлиши натижасида ушбу агентнинг цитотоксик эффекти пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Тренимон клиник жиҳатдан бошқа алкилловчи моддалардан фарқ қилувчи дорилар синфи ҳисобланиб, улар монофункционал ва шунинг учун ҳужайра макромолекулаларини ўзаро боғлай олмайди. Уларнинг умумий хусусиятлари орасида ўсмага қарши самарадорлиги ва кимёвий таркибида н-метил гуруҳларининг мавжудлиги бўлиб, метаболизмдан сўнг ҳужайра ДНКсини ковалент равишда модификация қилиши мумкин.

Ушбу дориларнинг ҳар бири ўсимта ҳужайраларини йўқ қилиши билан боғлиқ аниқ механизмлар тўлиқ ўрганилмаган. [20; 2026-6].

Барча хусусиятлари учун кўпчилик олимлар уни ўсимтага қарши дори деб аташган. Ушбу дориларнинг ҳар бири ўсимта ҳужайраларини қандай ўлдирishi тўлиқ механизмлари бутунлай тушунилмаган [20;2026-6, 72; 21-70-6, 108; 37-49-6].

Халқ табобатида қўлланиладиган керосин "Мажмун Раҳмоний" табобатда қўлланиладиган керосинга нисбатан тозаланган бўлиб керосиндаги мажуд зарарли моддалар тозаланган ҳисобланади, шунингдек тиббий эффективлиги билан ажралиб туради.

"Мажмун Раҳмоний" озиқ-овқат қўшимчасининг кимёвий ҳоссаларини аниқлаш ва ўрганиш, таркибида бошқа компонентлар дори-чидамли сит ва штампларини бир неча шаклларида даволашда уларнинг самарадорлигини аниқлаш учун муҳим аҳамиятга эга.

**"Астош" озиқ-овқат қўшилмаси.** "Астош" озиқ-овқат қўшилмалари Ўзбекистон Республикасида етиштириладиган сули (*Avénasativa*) ва қовун (*Cucumis melo*) уруғлари мажмуасидан иборат комплексдир.

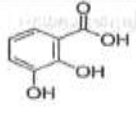
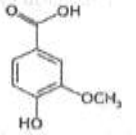
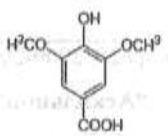
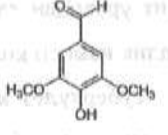
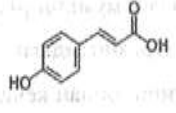
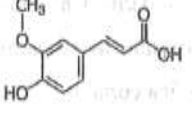
Сули (*Avéna sativa*) - деярли бутун дунёда кенг тарқалган дон. Сулининг доривор хусусиятлари ва қўлланиши мумкин бўлган ҳолатлари қадим замонлардан бери маълум ва бугунги кунгача халқ табобатида қўлланилади. Сули фармацевтика саноати учун қимматли ҳом ашё ҳисобланади. Кўплаб спортчилар озуқа маҳсулотлари таркибига киради ва халқ табобатида кенг

қўлланилади. Фармацевтика саноатида [143; 216-б] сулининг спиртлик дамламаси ишлаб чиқарилиб у самарали тинчлантирувчи восита ҳисобланади. Сули ошқозон-ичак тракти ўткир яллиғланиш касалликлари (гастрит, энтероколит), ичак атонияси, вирусли гепатит, астения, асаб тизими касалликлари, юрак аритмияси ва порфирин синтезининг бузилиши оқибатида темир танқислиги анемиясида парҳез воситаси ҳисобланади. Шунингдек, шиллиқ қаватлар хусусиятини яхшилашга қаратилган озуқа сифатида ишлатилади. Сули бўтқаси иммунитетни мустаҳкамловчи восита сифатида ўпка силида ҳам ишлатилади [30; 544-б].

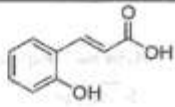
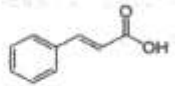
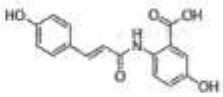
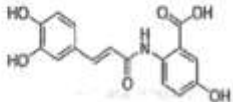
Сули уруғи таркибида кўп миқдорда крахмал (60% гача), оқсиллар, С витаминлари, ёғлар, қандлар, эркин аминокислоталар, сапонинлар, флавоноидлар, фитин кислоталари, авенантрамид, алкалоидиндолграмин, флавонолигнан, тритерпен сапонин, стерол ва токоллар [130; 126-144-б] п-гидроксibenзил кислота, ванилик кислота, кофеин кислота, галлик ва феррулик кислоталар топишган [130; 126-144-б, 63; 1-8-б, 53; 4894-4898-б].

Қовун (*Cucumis melo L*) қовоқлар (*Cucurbitaceae*) оиласига мансуб ўсимлик бўлиб, қовун уруғлари бронхитдан балғамни олиб ташлаш учун ва астмага қарши профилактик чора сифатида ишлатилади. Атеросклероз олдини олиш, қон ва жигарда ёғ миқдорини нормаллаштириш хусусиятига эга. Қовун уруғининг таркибий қисмлари яхши иммуностимулятор, аналгетик, антиоксидант, антидиабетик, саратонга қарши хизмат қилади, шунингдек, бутун танани мустаҳкамлайди ва даволайди [80; 52-57-б]. Бу ўсимликлар таркибидаги флавоноидлар кислородни актив шакллариинги ингибирловчи ва циклооксигеназалар, липоксигеназалар ва индукцияланувчи нитрат оксиди синтаза каби кўплаб ферментларнинг фаоллигига таъсир этувчи антиоксидант фаолликка эгадирлар [97; 7699-7704-б, 96; 12-18-б, 138; 160-168-б]. “Астош” озиқ-овқат қўшилмаси сули ва қовун уруғидан иборат комплекс бўлганлиги учун, адабиётлар таҳлили ушбу ўсимликлар тарихида қуйдаги моддалар мажудлиги аниқланди (10-жадвал).

**“Астои” таркибдаги фенол бирикмалар ва аспептрамидлар**

Кимёвий Бирлими	Халқаро номи	Кимёвий формуласи	Тузиллиши
2,4-дигидроксибензо кислота	2,4-dihydroxy benzoic acid	$C^7H^6O^4$	
Ванилин кислота	vanillic acid	$C_8H_8O_4$	
Сирен кислота	syringic acid	$C_9H_{10}O_5$	
Сирен алдегида	Syringaldehyde	$C_9H_{10}O_4$	
p-кумар кислота	p-coumaric acid	$C_9H_8O_3$	
Ферул кислота	ferulic acid	$C_{10}H_{10}O_4$	



o-кумар кислота	o-coumaric acid	$C_9H_8O_3$	
Циннам кислота	cinnamic acid	$C_9H_8O_2$	
Авенантрамид А	Avenanthramide A	$C_{16}H_{13}NO_5$	
Авенантрамид С	Avenanthramide C	$C_{16}H_{13}NO_6$	

Изоҳ: [121; 2900-2908-б, 71;1-10-б]

“Аскальций” озик-овқат қўшилмасининг таркиби. Аскальций озик-овқат қўшилмаси лазер нури таъсирида фоллаштирилган тухум пўчоғи билан шивит уруғидан тайёрланган озик-овқат қўшилмаси бўлиб, алоҳида биологик фаоллик намоён қилади

Туберкулёз касалигининг асосий келиб чиқиш сабабларидан яна бири озик-овқат таркибида минералларнинг кам миқдорда бўлиши, яъни макро ва микро элементларнинг организм талаб даражасида етишмаслиги деб ҳам ҳисоблаш мумкин [42; 55-58-б].

Организмдаги кўлгина патологик жараёнлар ион мувозанатининг бузилиши билан кечади.  $Na^+$  ионлари суюқликларнинг кислота-асос мувозанати ва осмотик босимни сақлашда иштираётган этувчи асосий катионлардан бири ҳисобланади.  $Ca^{2+}$  ионлари кўплаб ферментларнинг таъсирини фаоллаштиради, қон ивишини таъминлайди ва ҳужайра мембраналарининг ўтказувчанлигини тартибга солади.

Тухум пўчоғи таркиби тухум қобиғи ва қобиқ мембраналарининг органик моддаси оқсилларини оз миқдорда углеводлар ва липидлар билан асосий таркибий қисмлар сифатида ўз ичига олади [107; 510-514-б].

Тухум пўчоғининг асосий таркибий қисми кальций карбонатдир. Унинг таркибида 95 %  $\text{CaCO}_3$  ва 5 % кальций фосфат, магний карбонат ва эрувчан ва эримайдиган оқсилларни ташкил этади. Тухум пўчоғи мембранасининг биоактив компонентлари остеоартрит касалликларида проинфламацион цитокинлар, антибактериал, жигар фибрози ва қўшма оғриқларни камайтириш каби хусусиятларга эга [118; 49-57-б, 137; 699-704-б].

Шивит уруғи ошқозон ва ичак касалликларида, диспепсия, қовуқ яллиғланиши, жигар касалликлари, диспепсия ва уйқусизлик учун ишлатилади [84; 1-10-б].

Шивит уруғининг эфир мойлари ва экстрактлари турли даражадаги антимикроб хусусиятга эга эканлиги бир қанча олимлар олиб борган тадқиқотларида аниқланган [47; 3854-3857-б, 45; 52-54-б, 129; 1-10-б, 141; 491-492-б, 94; 205-206-б; 119; 1172- 1179-б].

"Астош" ва "Аскальций" озиқ-овқат қўшилмаларининг намлик кўрсаткичи 11-жадвалда келтирилган.

11-жадвал

№	Озиқ-овқат қўшилмалари	Намлик миқдори %
1	"Астош"	8.8
2	"Аскальций"	3.0

"Астош" ва "Аскальций" озиқ-овқат қўшилмалари таркибидаги экстракт моддалар миқдори қуйидаги 12-жадвалда келтирилган.

12-жадвал

№	Озиқ-овқат қўшилмалари	Экстракт моддалар миқдори %
1	"Астош"	26.0
2	"Аскальций"	27.0

"Мажмуи Раҳмоний", "Астош", ва "Аскальций" озиқ-овқат қўшилмалари таркибидаги оғир металлларини аниқлаш

Озиқ-овқат қўшилмаларидаги оғир металлларни аниқлаш Сан КМ №0366-19 п.п.10.7 бўйича амалга оширилди. Олинган натижалар қуйдаги 13 жадвалларда келтирилган.

13-жадвал

**“Астош” озиқ-овқат қўшилмасининг оғир металл кўрсаткичи**

Кўрсаткич номи (талаблар)	Кўрсаткичнинг аҳамияти (талаблар)		Кўрсаткичларнинг норматив хужжат талабга мослиги
	Меъерий ҳужжат бўйича мг/кг кўп эмас	Амалдаги мг/кг	
Кадмий	1.0	м/э	Мос келади
Кўрғошин	6.0	0.1154	Мос келади
Маргимуш	0.5	м/э	Мос келади
Симоб	0.1	м/э	Мос келади
ГХЦГ изомерлари	0.1	м/э	Мос келади
ДДТ ва уни метаболити	0.1	м/э	Мос келади

“Астош” озиқ-овқат қўшилмасининг оғир металллар миқдори ўрганилганда унда маргимуш, симоб, ГХЦГ изомерлари, ДДТ ва унинг метаболитлари ва кадмий каби метал ионлари топилмади, кўрғошин 0.1154 мг/кг миқдоридан топилган бўлиб унинг миқдори норматив хужжатларда белгиланган 6.0 мг/кг дан ортмади.

Қуйида келтирилган 14-жадвалда “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаси таркибидаги кадмий, симоб, ДДТ ва унинг метаболитлари кўрсаткичлари келтирилган.

14-жадвал

**“Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмасининг оғир металл кўрсаткичлари**

Кўрсаткич номи (талаблар)	Кўрсаткичнинг аҳамияти (талаблар)		Кўрсаткичларнинг норматив хужжат талабга мослиги
	Меъерий ҳужжат бўйича мг/кг кўп эмас	Амалдаги мг/кг	
Кадмий	0.03	м/э	Мос келади
Кўрғошин	0.5	0.1631	Мос келади
Маргимуш	0.05	м/э	Мос келади
Симоб	0.01	м/э	Мос келади
ГХЦГ изомерлари	0.1	м/э	Мос келади
ДДТ ва уни метаболити	0.1	*м/э	Мос келади

“Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаси таркибида 0.1631 мг/кг аниқланди кадмий, симоб, ДДТ ва унинг метаболитлари, ГХЦГ изомерлари эса топилмади. Озиқ-овқат қўшилмасидаги кўргошин СанҚМ талабларига мувофиқ 0.5 мг/кг ортмади.

“Аскальций” озиқ-овқат қўшилмасининг оғир металл кўрсаткичлари жадвалда келтирилган бўлиб, натижаларга кўра бу озиқ-овқат қўшилмасида ҳам кўргошин 0.2663 мг/кг топилган бўлиб, бошқа кадмий, симоб, ДДТ ва унинг метаболитлари, ГХЦГ изомерлари каби металллар ионлари топилмади.

15-жадвал

“Аскальций” озиқ-овқат қўшилмасининг оғир металл кўрсаткичи

Кўрсаткич (талаблар)	номи	Кўрсаткичнинг аҳамияти (талаблар)		Кўрсаткичларнинг норматив хужжат талабга мослиги	
		Меъерий бўйича мг/кг	хужжат кўп эмас		Амалдаги мг/кг
Кадмий		1.0		м/э	Мос келади
Кўргошин		6.0		0.2663	Мос келади
Маргимуш		0.5		м/э	Мос келади
Симоб		0.1		м/э	Мос келади
ГХЦГ изомерлари		0.1		м/э	Мос келади
ДДТ ва уни метаболити		0.1		м/э	Мос келади

Озиқ-овқат қўшилмаларининг ҳавфсизлигини аниқлаш мақсадида СанҚМ №0366-19 пп.10.7 га мувофиқ бактериологик текширув олиб борилди. Ўтказилган текширув натижалари қуйдаги жадвалда келтирилган.

16-жадвал

“Мажмуи раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмасининг бактериологик кўрсаткичлари

Кўрсаткич (талаблар)	номи	Кўрсаткичнинг аҳамияти (талаблар)		Кўрсаткичларнинг норматив хужжат талабга мослиги
		Норматив хужжат бўйича кое/гр	Амалда кое/г	
кМАФАнМ		5*10 <sup>3</sup>	Топилмади	Мос келади
И.Т.Б.Г		1.0	Топилмади	Мос келади
Патоген салмонелла	в.т.	10.0	топилмади	Мос келади
b. cereus		200	топилмади	Мос келади
Замбуруғ		50	топилмади	Мос келади
Лчигки		50	топилмади	Мос келади

## “Астош” озиқ-овқат қўшилмасининг бактериологик кўрсаткичлари

Кўрсаткич номи (талаблар)	Кўрсаткичнинг аҳамияти (талаблар)		Кўрсаткичларнинг норматив хужжат талабга мослиги
	Норматив хужжат бўйича кoe/гp	Амалда кoe/г	
кМАФАнМ	1*10 <sup>4</sup>	1.5*10 <sup>2</sup>	Мос келади
И.Т.Б.Г	0.1	топилмади	Мос келади
Патоген ш.қ. салмонелла	10.0	топилмади	Мос келади
e.coli	1.0	топилмади	Мос келади
b.cereus	200	топилмади	Мос келади
Замбуруғ	100	топилмади	Мос келади
Ачитқи	100	топилмади	Мос келади

кМАФАнМ- бу мезофил аэроб ва факультатив анаэроб микроорганизмлар миқдори бўлиб, уларнинг умумий сони маҳсулотнинг санитария-гигиена ҳолатини, микрофлора билан ифлосланиш даражасини кўрсатади. Бу кўрсаткич “Астош”да 1.5\*10<sup>2</sup> кoe/г миқдориди топилди, “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаси таркибиди кМАФАнМ аниқланмади. “Астош”, “Аскальций” ва “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмалари таркибиди b.cereus, e.coli, замбуруғлар, ачитқи, патоген шулар қаториди салмонелла, И.Т.Б.Г каби бактериялар топилмади.

Барча озиқ-овқат қўшилмалариди оғир металл ионлари ўрганилганда улар таркибидан топилган қўроғшин норматив хужжатда кўрсатилган меъёрдан ошмаган миқдорда эканлиги аниқланди. Бу эса уни Сан КМ №0366-19 п.п.10.7 келтирилган талабларга мувофиқлигини ва уларни истеъмолга яроқлигини билдиради.

Юқориди келтирилган натижалар мазкур озиқ-овқат қўшилмалари берилган норматив хужжатларда келтирилган талабларга мос эканлиги ва таркибиди организм учун зарарли бўлган микроорганизмлар йўқлигини билдириб уларни озиқ-овқатга қўшимча равишда танаввул қилиш мукинлигини билдиради.

## 2.2-§. “Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озик-овқат қўшилмаларининг микобактериум туберкулезга таъсири

“Астош”, “Аскальций”, “Мажмуи Рахмоний” озик-овқат қўшилмаларининг микобактериум туберкулезга қарши таъсирини аниқлаш Хитой Ҳалқ Республикаси Чунцин шаҳри Жануби-Ғарбий университети Биофармацевтика Институтининг “Иммунология ва Микробиология” кафедрасининг илмий лабораториясида амалга оширилди.

Озик-овқат қўшилмаларини туберкулёз касаллигига таъсирини ўрганиш мақсадида тажрибамизда *M. tuberculosis* ва *M. tuberculosis*нинг Rv2349с генидан фойдаланилди. *M. tuberculosis*нинг Rv2349с гени, фосфолипаза активлигига жавоб бериб 1527 аминокислота қолдигидан иборат бўлиб, 55 ҚДА тенг трансмембрана оқсилни кодлайди. Кўплаб тадқиқотлар шуни кўрсатдики Rv2349с гени микобактериянинг патоген бўлган штаммларда мавжуд бўлиб патоген бўлмаган *M. Smegmatis* каби штаммлар таркибида учрамаган. Бу эса, Rv2349с гени вирулент фактор бўлиши мумкинлигидан далолат беради.

Rv2349с генини функцияларини ўрганиш учун биз модел сифатида авирулент бўлган тез ўсувчи *M. Smegmatis* H37Rv геномидан фойдаландик. Микобактерия туберкулёзнинг Rv2349с гени праймерлар ёрдамида амплификация қилинди. Сўнгра рекомбинант *M. Smegmatis* ва бўш вектор ташувчи штаммларни, яъни Ms\_Rv2349с и Ms\_vec яратдик. Ms\_Rv2349с рекомбинант штамм pALACE-Rv2349с рекомбинант вектордан his Rv2349с нишонли оқсилни экспрессия қилиш мақсадида яратилди, Ms\_Vec эса pALACE\_Vec дан яратилди. Икки ген Ms\_Rv2349с ва Ms\_Vec 7H9 с озуқа муҳитида гитромицина қўшилган ҳолда культивация қилинди.

Rv 2349с генини клонлаш ва экспрессия қилиш, оқсил ва ДНК олиш учун *M tuberculosis* H37Rv ДНК геноми ва махсус праймерлардан фойдаланилди (<https://mycobrowser.epfl.ch>). Rv2349с геномини pALACE плазмидаси билан боғладик (лигация қилинди) сўнгра Rv2349с-pALACE генини *Escherichia coli* DH5a га клонланди ва Лурин Бертани булёни ва Агар муҳитида 37°C культивация қилинди.

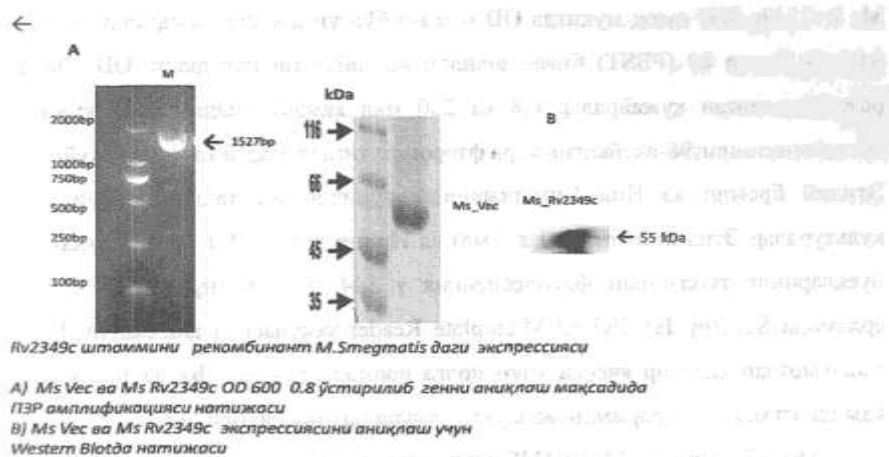
*Escherichia coli* DH5 $\alpha$  ва *Mycobacterium smegmatis* mc2 155, H37Rv, штаммлари Хитой давлати Жанубий гарбий университети Замоनावий биофармацевтика институти томонидан тақдим этилди. Тажрибада ишлатилган антибиотиклар Sigma фирмасидан сотиб олинди.

**Рекомбинант *M.smegmatis* Rv2349c гени конструкциясини яратиш.** *M. tuberculosis* H37Rv геноми ва махсус праймерлар (жадвал) ёрдамида Rv2349c гени муваффақиятли клонланди (ДНК кетма-кетлиги олинган сайт (<https://mycobrowser.epfl.ch/>). ПЗР маҳсулоти pALACE плазмидасига боғланди. Рекомбинант Rv2349c-pALACE плазмиди *Escherichia coli* DH5 $\alpha$  га клонланди ва 37° С культивация қилинди. Rv2349c-pALACE ва pALACE плазмидалари *M. smegmatis* mc2 155 га электропорация ёрдамида киритилди.

Муваффақиятли рекомбинатланган Ms-Rv2349c қайтадан ПЗР амплификациядан ўтказилди. Сўнгра Ms\_Rv2349c ва Ms\_pALACE бактериялари суяқ озук муҳитида культивацияланди (7H9 Middlebrook (MB) 0,05-% Tween 80, 0,5 % глицерин ва 0,2 % глюкоза ёки Middlebrook (MB) 7H10 agar пластиналари).

Индукциядан сўнг бактерия гранулалари ультратовушдан ўтказилди. Наъмуналар SDS-PAGE (додецилсульфат натрийлик полиакриламид гелдаги электрофорез) ва сўнгра вестерн-блотт (Мус антитаначаларга қарши, TIANGEN, Хитой) усули орқали текширилди, доғлар иккиламчи эчки антитаначасининг моноклонал антитаначаларини сичқон IgG-HRPга қарши хрен пероксидазаси (TIANGEN, Хитой) билан инкубация қилингандан сўнг ҳосил бўлди.

Rv2349c ва Ms\_Vec ларни муваффақиятли комбинирланганлиги геномларнинг ПЗР усули орқали текширилиб олинди (5-расм А). Western Blot анализи ҳам Rv2349c оқсилни Ms\_Rv2349c га муваффақиятли экспрессия қилинганини, шунингдек, уни Ms\_vec штаммида мавжуд эмаслигини тасдиқланди (5-расм В).



5-расм. Ген экспрессияси

Бу эса Rv2349c гени *Mycobacterium tuberculosis* протеини *M. smegmatis*га муваффақиятли экспрессия қилинганидан далолат беради.

18 жадвал

Тажрибада ишлатилган праймерлар, штаммлар ва плазмидлар

Штаммлар	Тасниф
WT	<i>M. smegmatis</i> mc2 155 ёввойи тур штамми
H37Rv	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> штамми
<i>MsVec</i>	<i>M. smegmatis</i> трансформаланган pALACE билан
<i>Ms Rv2349c</i>	<i>M. smegmatis</i> трансформаланган pALACE_ Rv2349c билан
<i>E. coli</i> DH5	векторлар пролиферациясида ишлатилган штамм
Плазмидалар	Тасниф
pALACE	Репликатив плазмидаси <i>Myc-tag</i> ген экспрессияси учун ва гигромицин(kan)га турун <i>M. smegmatis</i>
Праймер	Кетма-кетлик (5-3)
pALACE_ Rv2349c F	TCTGGGATCCATGTCACGCCGAGCAT (BamHI)
pALACE_ Rv2349c R	ACCATCGATGGCTAGCAGATGCCGC (ClaI)
MSMEG_0676-R	CAGCTCGCTCAGATCACGG

55

**Ms Vec ва Ms\_ Rv2349c генларининг хўжайра девори ўтказувчанлиги**

Этидий бромид (Ethbr) ва қизил Нил (Nile Red) бирикмасини ўлчаш (Ли ва бошқ., 2016б) таърифланганидек бироз ўзгаришлар билан бажарилган. Ms Vec и



Ms Rv2349с 7Н9 суюк мухитда OD 600 нм бўлгунга қадар ўстирилди. Сўнгра 0,05 % Tween 80 (PBST) билан ювилди ва қайта тиклантирилди. OD 600 нм резуспендланган хужайралар 0,8 ва 200 мкл камайтирилди ва бу хужайра суспензиясининг 96-ячейкалик қора фторопластига уч марта такрорлаб куйилди. Этидий бромид ва Нил Қизилларининг сўрилишини таҳлил қилиш учун культуралар Этидий бромид (1 г / мл) ва Нил қизил (20 М) билан бўялди. Бу бўёқларнинг тўпланиши флуоресценция  $\gamma$  544, 590 нм нурланиш спектри ёрдамида Synergy HI Hybrid Microplate Reader ускунасида аниқланди. Барча маълумотлар ҳар бир ячейка учун нолга нормаланган эди. Барча тажрибалар камиди уч марта такрорланди ва шунга ўхшаш натижалар олинди.

Микобактерия ва Ms Rv2349сни дорига чидамли хусусиятларини ўрганиш учун биз хужайра девори ўтказувчанлигини флуоресценция ёрдамида EthBr ва Nile Red суррогант бирикмаларни Ms Vec ва Ms Rv2349с штаммларида тўпланишига қараб ўрганидик. Натижалар шунни кўрсатдики EthBr Ms Vec га қараганда Ms Rv2349с да кўпроқ тўпланди. Бу эса хужайра девори ўтказувчанлиги ошишидан далолат беради. Аммо Nile Redни Ms Vec ва Ms Rv2349с штаммларида тўпланиши катта фарқ қилмади (6-расм).

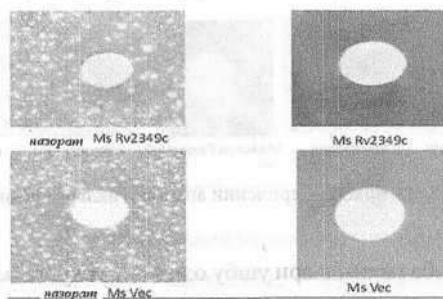


6-расм. Микобактерия туберкулёз бактериясининг мембрана ўтказувчанлиги

EthBr ва Nile Red гидрофил ва гидрофоб бирикмаларнинг вакиллари бўлиб ҳисобланади ва тадқиқод шуни кўрсатадики, Rv2349с гени *Micobacterium tuberculosis* хўжайра деворлари ўтказувчанлигини гидрофил компонентларга ошириб беради лекин гидрофоб компонентларга аксинча камайтириб беради.

Ms Rv2349с гени хламфеникол ва норфлоксацин каби гидрофоб бўлган туберкулёзга воситаларига қарши турғунлиги уни вирулент хусусияти борлигини намоён қилди. Демак Ms Rv2349с гени туберкулёзга қарши қўлланиладиган препаратларнинг асосий нишони сифатида ўрганиш келажақда туберкулёзга қарши дори восита яратишда муҳим аҳамият касб этиши мумкин.

**"Мажмуи Раҳмоний"ни туберкулёз микобактериясига таъсири.** "Мажмуи Раҳмоний" озиқ-овқат қўшилмаларининг туберкулёз бактериясига қарши турғунлигини аниқлаш мақсадида Ms\_Vec ва Ms\_Rv2349с генлари ҳар бир қўшилма фракцияларини диск диффузия усули ёрдамида таъсир механизмлари ўрганилди. Бунинг учун маълум миқдорда Ms\_Vec, Ms\_Rv2349с бактериялари ва озуқа муҳити солинган Петри идишларига, 10 млл миқдордан 100 %, 50 %, 25 % озиқ-овқат қўшилмалари фракцияларидан томизилган диск қоғозни жойладик. Назорат сифатида тоза дистилланган сув томизилган диск қоғозидан фойдаланилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики Ms\_Vec ва Ms\_Rv2349с барча фракцияларда ўсиш кўрсаткичини ва шунингдек резистентлик хусусиятини намоён этмади. Яъни Мажмуи Раҳмоний фракцияларига туберкулёз микобактериясининг Ms\_Vec ва Ms\_Rv2349с генларига нисбатан микробга қарши хусусиятга эга (7-расм ).



7-расм. "Мажмуи Раҳмонийнинг антибактериал хусусияти

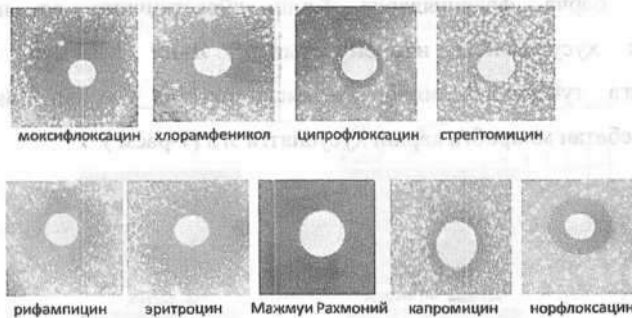
“Астош” озиқ-овқат қўшилмасининг антимикроб хусусияти. “Астош” озиқ-овқат қўшилмасининг 20мкг/мл нисбатда таёрланган турли экстрактларини *Mycobacterium smegmatis* ва *Mycobacterium tuberculosis* Rv2349c штамmlарига қарши антимикроб хусусиятларини ўрганганимизда “Астош”нинг 70% этанолдаги экстрактининг антибактериал фаолияти юқори бўлганлигини қўришимиз мумкин (19-жадвал).

19-жадвал

“Астош” озиқ-овқат қўшилмасининг антибактериал хусусияти

Бактерия штамmlари	Ингибирлаш зона диаметри (мм)		
	Сувли экстракт	70% этанол	96% этанол
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	18.8	21.3	19.8
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Rv2349c	17.5	19.4	17.9

Озиқ-овқат қўшилмаларини антимикроб фаолияти сил касаллигини даволашда *Mycobacterium tuberculosis* қарши қўлланиладиган асосий ва заҳира фармацевтик препаратлар рифампицин, стрептомицин, моксифлоксацин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, эритроцин, норфлоксацин ва капреомидин воситалари билан солиштирилганда Мажмуи Рахмоний ҳамма препаратларга нисбатан анча юқори фаолигга эга эканлигини аниқланди (8-расм).

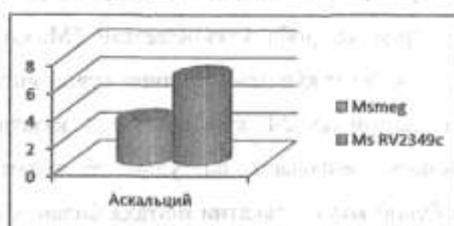


8-расм. Туберкулёз микобактериясини антибиотикларга резистентлиги

Демак, тажриба натижалари ушбу озиқ-овқат қўшилмасини силга нисбатан антимикробик фаоллиги ва самарадорлигини тасдиқлайди.

“Аскальций” озик-овқат қўшилмасининг антибактериал фаоллиги.

“Аскальций” озик-овқат қўшилмасининг туберкулёз микобактериясига қарши хусусиятларини ўрганиш учун Юки Ошима ва бош. [140; 239-246-б] кўрсатиб ўтганидек наъмуна таёрланди. Бунинг учун биз 50 мкг/мл дан 1.56 мкг/мл гача миқдордаги “Аскальций” моддасини 0.85 % физиологик эритма билан аралашмасини таёрладик. Минимал ингибирлаш кўрсаткичи аниқланди (9-расм).

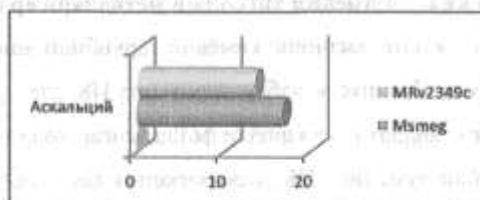


9-расм. Минимал ингибирлаш кўрсаткичи мкг/мл

Эксперимент натижаларидан қўриниб турибдики минимал ингибирлаш кўрсаткичи MSmegmatis 3.12 мкг/мл ва MsRv2349c да 6.25 мкг/мл га тенг.

Антимикроб фаоллигини аниқлаш учун диск диффузия усулидан фойдаландик.

Аскальцийнинг антимикобактериал фаоллигини ўлчанганда ингибирлаш зона диаметри MSmegmatis да 16.6 мм ва MsRv2349c да 13.5 ммга тенг бўлганини куйидаги расмда кўриш мумкин (10-расм).



10-расм. Ингибирлаш зонаси диаметри (мм)

Хулоса қилиб айтганда озик-овқат қўшилмаларининг барчаси микобактериал хусусиятни намойён этди.

**2.3-§. "Мажмуи Раҳмоний", "Астош" ва "Аскальций" озик-овқат қўшилмаларининг токсикологик ва ўткир захарлилик кўрсаткичларини ўрганиш натижалари**

Озик-овқат қўшилмаларининг ўткир захарлилигини ўрганиш учун эркак ва ургочи ҳайвонлар: оқ каламуш, оқ сичқон, қуён ва Гвинея чўчкаларидан иборат гуруҳда олиб борилди.

Ҳайвонлар кунига бир мартаба 2000, 3000, 4000, 5000, 6000 мг/кг ҳайвон тана оғирлиги мос дозаларда тажриба ўтказилаётган "Мажмуи Раҳмоний", "Астош" ва "Аскальций" озик-овқат қўшилмаларининг сувли эритмасидан қабул қилдилар. Тажрибадаги ҳайвонлар 24 кун давомида кузатилди. Тажриба ҳайвонларида интоксикация белгилари ва ўлим кузатилмади. Тажриба ҳайвонлари фаол, озода бўлиб қолди, овқатни иштаҳа билан едилар, уларнинг мўйнаси силлиқ ва ёрқин эди ва улар ташқи муҳит таъсирларига адекват жавоб кўрсатдилар.

Тажриба ҳайвонларида ўлим кузатилмаганлиги сабабли ЛД<sub>50</sub> (ўртача ҳалокатли доза) ҳисоблашни имкони бўлмади.

Хулоса қилиб айтганда озик-овқат қўшилмаларининг токсикологик ва ўткир захарлилик кўрсаткичларини ўрганиш натижалари соғлиқ учун ҳавfli эмаслигини кўрсатди.

**2.4-§. Авенацин ва кварцетинни ажратиш олиш ва тузилишини ИҚ-спектроскопик ва квант-кимёвий ҳисоблаш методлари ёрдамида ўрганиш**

Биологик фаол қўшимчасининг кимёвий таркибини аниқлаш Ўзбекистон Республикаси божхона Комитети лабораториясида ИҚ спектроскопия ва масс-спектрометриянинг стандарт усулларидан фойдаланган ҳолда олиб борилди.

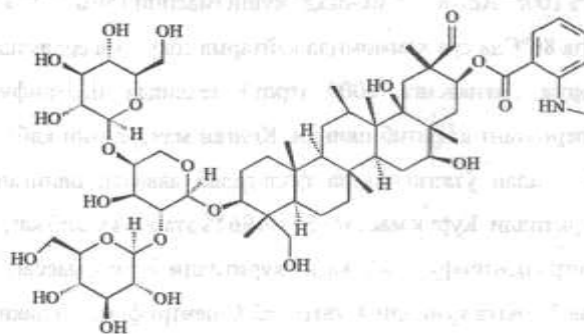
Бирикмаларнинг тузилиши ИҚ спектроскопик таҳлиллар Японияда ишлаб чиқарилган "Shi Madzu" русумли спектрометрда 400-4000 см<sup>-1</sup> диапазонида, "ИК IRTraser 100" русумли спектрометрда 650-4000 см<sup>-1</sup> диапазонида Фурье қайта ишлаш методида бажарилди. Масс-спектрометрик тадқиқотлар "Perkin Elmer

фирмасининг AxION 2 TOF” русумли масс-спектрометрида азот молекуляр ионлари ёрдамида ионлантирилиб амалга оширилди.

Квант-кимёвий ҳисоблашлар “Gaussian 98” дастурлаш пакети DFT/B3LYP гибрид методининг 3-21G базисида амалга оширилди.

“Астош” озиқ-овқат қўшилмаси таркибига кирувчи Сўли (*Avena* spp.) ўсимликлар орасида антимикроб тритерпен гликозидлари (сапонинлар) ишлаб чиқариши билан ажраб туради. У бир қанча авенацин А-1, В-1, А-2 ва В-2 турларини синтез қила олади. Сўли илдизларида асосан авенацин А-1 топилган.

Авенацин А-1 ҳалқаро [21-formyl-17-hydroxy-9-[4-hydroxy-3,5-bis[[3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy]oxan-2-yl]oxy-10-(hydroxymethyl)-6,10,14,15,18,21-hexamethyl-2-oxahexacyclo tricosan-20-yl] 2-(methylamino) benzoate ном берилган бўлиб, унинг молекуляр формуласи  $C_{55}H_{83}NO_{21}$ , молекуляр массаси 1094.2 г/мольга тенг. Авенацин А-1 структуравий формуласи қўйидаги 11-расмда келтирилган.

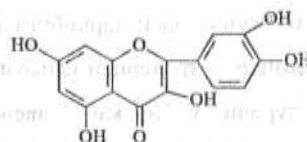


11-расм. Авенацин А1нинг кимёвий тузилиши

Авенацин А1 органик бирикмалар синфига мансуб бўлиб улар металлларнинг сульфит ишқорлари ҳисобланади. Бу аноорганик моддаларда энг катта оксоанион бўлиб сульфит ҳисобланса, энг оғир атом эса ишқорий метал ҳисобланади. Қайнаш температураси 228-233<sup>0</sup>. Эрувчанлиги: MeOH ва EtOH эрийди, H<sub>2</sub>O, Et<sub>2</sub>O да эса қийроқ эрийди (0.29 g/L) [64; 1-8-б, 125; 165-181-б].

Адабиётлар таҳлили “Астош” озиқ-овқат қўшилмаси таркибига кирувчи шивит ўруғи таркибида антиоксидант хусусиятга эга бўлган кверцетин моддаси

мавжудлигини кўрсатади. Кверцетин (QUE) -3,3',4',5,7 пентагидроксифлавоноид модда бўлиб молекуляр массаси 302.236 гр/моль га тенг, қайнаш температураси 316°C сариқ кристалл модда ҳисобланади. Кверцетиннинг кимёвий формуласи  $C_{15}H_{10}O_7$  бўлиб, структура кўриниши куйда келтирилган:



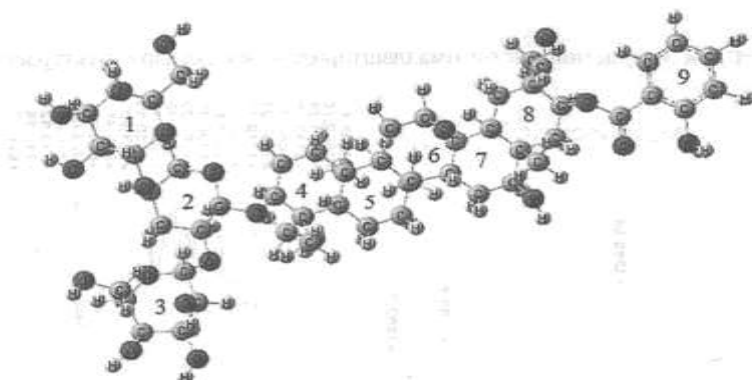
Кверцетин антиоксидант, антиканцероген хусусиятган эга бўлиб, яллиғланишга, диабетга ва микробларга қарши жуда кенг спектрлик биологик таъсирга эга [74; 63–71-б, 55; 229–243-б, 54; 1761–1764-б, 48; 1873–1885-б, 122; 1819–1827-б]. QUE ўсимликларда кўп ҳолатларда гликозид шаклида учрайди.

**Авенацин ажратиш олиш.** Авенацинни ажратиш олиш учун Х.Мейзелнинг усулидан ўзгартирилган ҳолда фойдаланилди [78; 424-426-б]. Бунинг учун метанол ўрнига 100г “Астош” озик-овқат кўшилмасини 150мл 70 % этанол билан 2 соат давомида 80°Cда сув хаммомида қайтарма совуткич ёрдамида экстракция қилинди. Сўнгра дақиқасига 8000 (грм.) тезликда центрифуга қилинди, филтрлаб супернатант ажратиш олинди. Қолган маҳсулотни қайта экстракция, қилиб центрифугадан ўтказилди ва филтрлаб аввалги олинган маҳсулотга кўшилди ва қуритилди. Қуруқ массага 50 мл 96 % этанол кўшиб қайта экстракция қилинди ва сўнгра центрифугада ўтказиб қуритилди. Қуруқ массага сув кўшилиб +2°C да камида 2 соатга кўйилди. Сўнгра +2°C центрифугадан дақиқасига 15000 тезликда айлантирилди. Қуруқ қолдиққа 30 мл 70 % ва 96 % этанол ва 1 гр. активланган кўмир кўшиб аралаштириб филтрдан ўтказилди ва концентрлаб устига сув кўшилди. Тушган чўкмани +4°C да дақиқасига 14000 тезликда центрифугадан ўтказиб моддани тўплаб олиб эксикаторда қуритилди.

**Кверцетин ажратиш олиш.** Кверцетинни ажратиш олиш учун Э.В.Гелла. усулидан фойдаланилди [43; 2-б.] Бунинг учун 15 грамм “Астош” озик-овқат кўшилмасини 180 мл 96 % этанолда қайтарма совуткич ёрдамида экстракция қилиниб коғоз филтрдан ўтказилди ва ортиб қолган қолдиқ билан бу жараёни

3 марта такорланди. Сўнгра филтратларни бирлаштириб қуритилди. Қуритилган массани икки марта 100 мл қайноқ кислотали этанолда эритиб 35 °С хароратда термостатда қайта кристалланди. Сўнгра чўкмани дистилланган сув билан ювиб вакуум пистолетда сўнгра эксикаторда қуритдик.

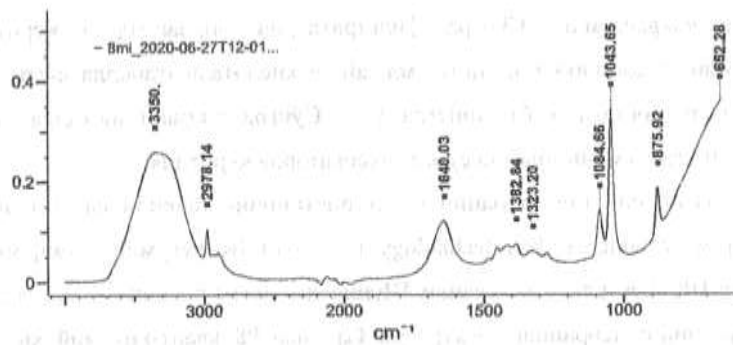
Ажратиб олинган авенацин ва кверцетиннинг таркиби ва тузилишини аниқлаш мақсадида Agilent technology Cary 630 ИК русумли спектрометрда уларнинг ИҚ спектрлари аниқланди. Шунингдек, мазкур бирикмалар молекуляр структурасининг тебраниш спектрлари Gaussian 98 квант-кимёвий ҳисоблаш дастурининг DFT/B3LYP методи 3-21G базисида оптималлаштирилган ҳолда ҳисобланди. Молекулаларни оптималлаштиришда Optimization, тебраниш спектрларини ҳисоблашда frequency калит сўзларидан фойдаланилди. Бирикмаларнинг экспериментал йўл билан аниқланган ва дастур ёрдамида назарий ҳисобланган тебраниш спектрлари қиёсий таҳлил қилинди. ИҚ-спектр натижаларини тадқиқ қилишни қулайлаштириш мақсадида молекулалардаги ҳалқалар шартли равишда рақамланди. Натижалар 20-жадвалда келтирилган.



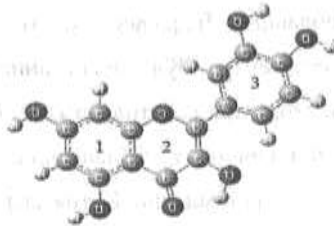
12-расм. Авенациннинг оптималлаштирилган молекуляр структураси.

Қуйдаги жадвалдан авенацин ва кверцетиннинг экспериментал (13-ва 15-расмлар) ва квант-кимёвий ҳисоблаш методи ёрдамида олинган ИҚ-спектрларида боғларнинг тебранишларига ҳос бўлган ютилиш соҳалари ўзаро яқинлигини кўриш мумкин.

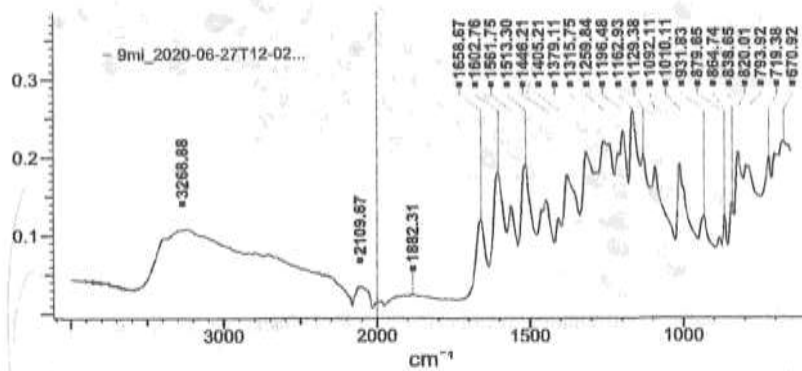




13-расм. Авеницининг экспериментал йул билан аниқланган ИК-спектри



14-расм. Кверцетиннинг оптималлаштирилган молекуляр структураси.



15-расм. Кверцетиннинг экспериментал йул билан аниқланган ИК-спектри.

**Авенацин ва кверцетиннинг ҳисобланган ва аниқланган ИК-спектроскопик анализлари натижалари**

Тебраниш тури	Авенацин		Тебраниш тури	Кверцетин	
	Ҳисобланган, см <sup>-1</sup>	Аниқланган, см <sup>-1</sup>		Ҳисобланган, см <sup>-1</sup>	Аниқланган, см <sup>-1</sup>
$\delta_{\text{в}}(\text{COO})$ 8-9 ҳалқалар орасидаги	650	652	$\pi(\text{CCC})(\text{Ar})$ 1-ҳалқада	676	670
$\pi(\text{CH})(\text{Ar})$ 9-ҳалқада	875	875	$\pi(\text{CCC})(\text{спирит})$ 2-ҳалқада	717	719
$\tau(\text{CH})(\text{диглогексин})$ 4-5 ҳалқада	1040	1043	$\delta_{\text{в}}(\text{CCC})(\text{Ar})$ 3-ҳалқада	793	793
$\nu_{\text{в}}(\text{CC})$ 2-ҳалқада	1081	1084	$\pi(\text{CH})(\text{Ar})$ 3-ҳалқада	875	879
$\delta_{\text{в}}(\text{CH})(\text{диглогексин})$ 6-ҳалқада	1325	1323	$\delta_{\text{в}}(\text{CCC})(\text{Ar})$ 1-ҳалқада	1009	1010
$\nu_{\text{в}}(\text{CCC})(\text{Ar})$ 9-ҳалқада	1374	1382	$\nu_{\text{в}}(\text{CO})(\text{CC})(\text{спирит})$ 2-ҳалқада	1075	1092
$\nu_{\text{в}}(\text{CO})$ 2-ҳалқада	1646	1640	$\delta_{\text{в}}(\text{Ar-OH})$ 1-ҳалқада	1162	1162
$\nu_{\text{в}}(\text{C-N})(\text{Ar})$ 9-ҳалқадаги	2961	2978	$\tau(\text{CH})(\text{Ar})$ 1-ҳалқада	1260	1259
$\nu_{\text{в}}(\text{OH})$	3261	3350	$\nu_{\text{в}}(\text{CCC})(\text{Ar})$ 3-ҳалқада	1374	1379
			$\tau(\text{CH})(\text{спирит})$ 2-ҳалқада	1393	1405
			$\nu_{\text{в}}(\text{CCC})(\text{Ar})$ 3-ҳалқада	1559	1561
			$\nu_{\text{в}}(\text{CCC})(\text{Ar})$ 1-ҳалқада	1606	1602
			$\nu_{\text{в}}(\text{CO})(\text{спирит})$ 2-ҳалқада	1646	1658
			$\nu_{\text{в}}(\text{C-C})(\text{спирит})$ 2-ҳалқада	1715	1882
			$\nu_{\text{в}}(\text{OH})$	3103	3268

Авенациннинг ҳисобланган ИК-спектридаги 650 см<sup>-1</sup> соҳадаги интенсивлиги юқори бўлган ютилиш чўққиси молекуладаги карбоксил (-COO-) гуруҳ боғларининг қайчисимон деформацион ( $\delta_{\text{в}}(\text{COO})$ ) тебранишига тўғри келади. 875 см<sup>-1</sup>, 1374 см<sup>-1</sup>, 2961 см<sup>-1</sup> соҳалардаги интенсивлиги паст ютилиш чўққилари 9-бензол ароматик ҳалқасининг мос равишда  $\text{>C-H}$  боғининг еллиғичсимон деформацион ( $\pi(\text{CH})(\text{Ar})$ ),  $\text{>C=C-C-}$  боғининг ассимметрик ( $\nu_{\text{в}}(\text{CCC})(\text{Ar})$ ),  $\text{>C-N<}$  боғининг симметрик ( $\nu_{\text{в}}(\text{C-N})(\text{Ar})$ ) валент тебранишларига ҳос. 1040 см<sup>-1</sup>

соҳадаги интенсивлиги юқори чўққи 4- ва 5- ҳалқаларнинг  $\begin{array}{c} \text{—C—H} \\ | \end{array}$  боғининг маятниксимон деформацион тебранишига ( $\tau_{\text{C—H(циклопексан)}}$ ) тўғри келади. 1081  $\text{см}^{-1}$ , 1325  $\text{см}^{-1}$ , 1646  $\text{см}^{-1}$  соҳалардаги интенсивлиги паст чўққилар мос равишда 2-

ҳалқадаги  $\begin{array}{c} | & | & | \\ \text{—C—C—C—} \\ | & | & | \end{array}$  боғларининг ассиметрик валент тебранишига ( $\nu_{\text{as(CCC)}}$ ), 6-ҳалқадаги C—H боғининг қайчисимон деформацион тебранишига

( $\delta_{\text{as(CH(циклопексан))}}$ ), 2-ҳалқадаги  $\begin{array}{c} | \\ \text{—C—O—} \\ | \end{array}$  боғининг симметрик валент тебранишларига ( $\nu_{\text{(CO)}}$ ) ҳосилдир. Экспериментал йўл билан аниқланган натижалар ҳам юқоридаги ҳисобланган натижаларга мос.

Шунингдек, кварцетиннинг ҳисобланган ИК-спектридаги 676  $\text{см}^{-1}$ , 1009  $\text{см}^{-1}$ , 1260  $\text{см}^{-1}$  соҳалардаги интенсивлиги юқори ютилиш чўққилари 1-бензол

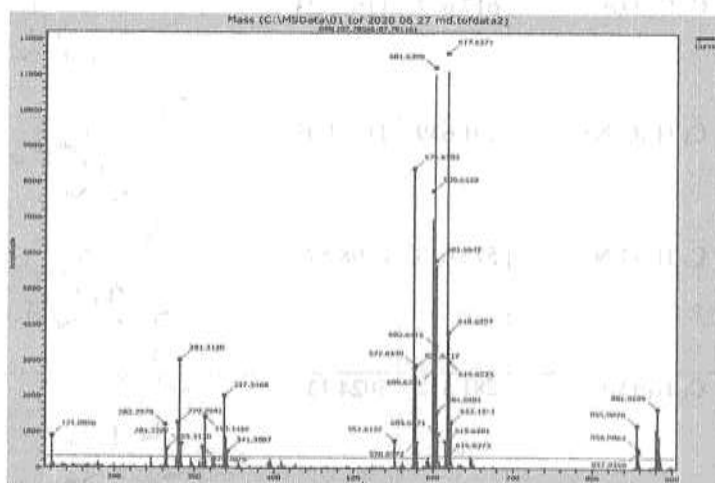
ҳалқасидаги  $\begin{array}{c} & | \\ >\text{C}=\text{C} & \text{—C} \leq \\ & | \end{array}$  боғларининг елпигичсимон ( $\mu_{\text{(CCC)(Ar)}}$ ), қайчисимон ( $\delta_{\text{(CCC)(Ar)}}$ ), маятниксимон ( $\nu_{\text{C=C(Ar)}}$ ) деформацион тебранишларига, 717  $\text{см}^{-1}$ , 1393  $\text{см}^{-1}$  соҳалардаги интенсивлиги паст ютилиш чўққилари, 1075  $\text{см}^{-1}$ , 1646  $\text{см}^{-1}$ , 1715  $\text{см}^{-1}$  соҳалардаги интенсивлиги юқори ютилиш чўққилари 2 - пиран ҳалқасидаги

$\begin{array}{c} & | \\ >\text{C}=\text{C} & \text{—C} \leq \\ & | \end{array}$ ,  $\begin{array}{c} & | \\ >\text{C}=\text{O} \\ & | \end{array}$ ,  $\begin{array}{c} >\text{C}=\text{C}< \end{array}$  боғларининг мос равишда елпигичсимон ( $\mu_{\text{(CCC)(пиран)}}$ ), ассиметрик ( $\nu_{\text{as(CO)(CC)(пиран)}}$ ), симметрик ( $\nu_{\text{(C-C)(пиран)}}$  ва  $\nu_{\text{(C-C)(пиран)}}$ ) валент тебранишларига ҳос ва экспериментал аниқланган натижалар ҳам мазкур катталиклар билан деярли бир ҳил. Шунингдек, ҳисоблаб топилган 793  $\text{см}^{-1}$ , 875  $\text{см}^{-1}$  ва 1374  $\text{см}^{-1}$ , 1559  $\text{см}^{-1}$  соҳалардаги ютилиш чўққилари мос равишда 3-бензол ҳалқасидаги боғларнинг деформацион ва валент тебранишларини ифодалайди ва аниқланган натижалар бунга мос келади.

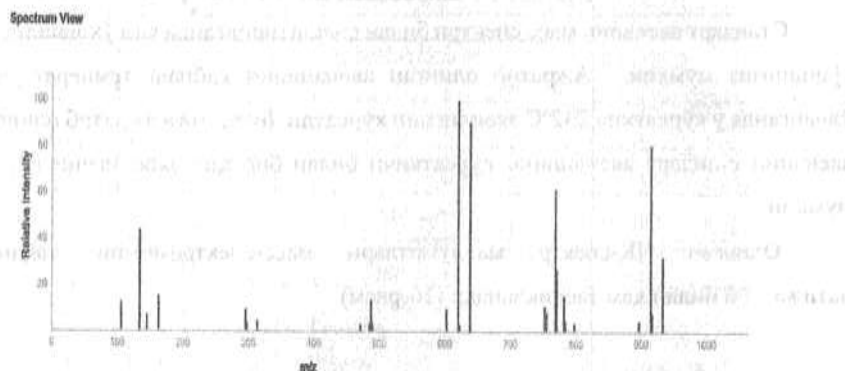
Ҳар иккала моддаларнинг экспериментал йўл билан аниқланган ИК-спектридаги, мос равишда 3350  $\text{см}^{-1}$  ва 3268  $\text{см}^{-1}$  соҳадаги ютилиш чўққиси молекулалардаги ОН гуруҳларининг валент тебранишига ҳос, ютилиш

соҳасининг кенглигидан эса молекулаларда кучсиз ички молекуляр водород бог мавжуд деб хулоса қилиш мумкин.

ИҚ-спектр маълумотлари масс-спектрометрия таҳлили натижалари билан мувофиқ келади (16 ва 17- расмлар).



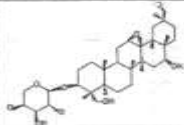
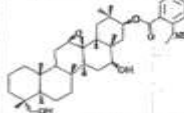
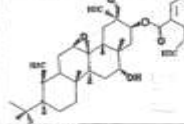
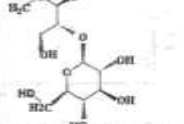
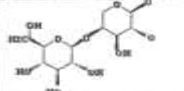
16-расм. “Астош” озиқ-овқат қўшилмасидан аэратиб олинган Авенацин А-1 масс спектри



17-расм. Стандарт авенацин А-1 масс спектри.

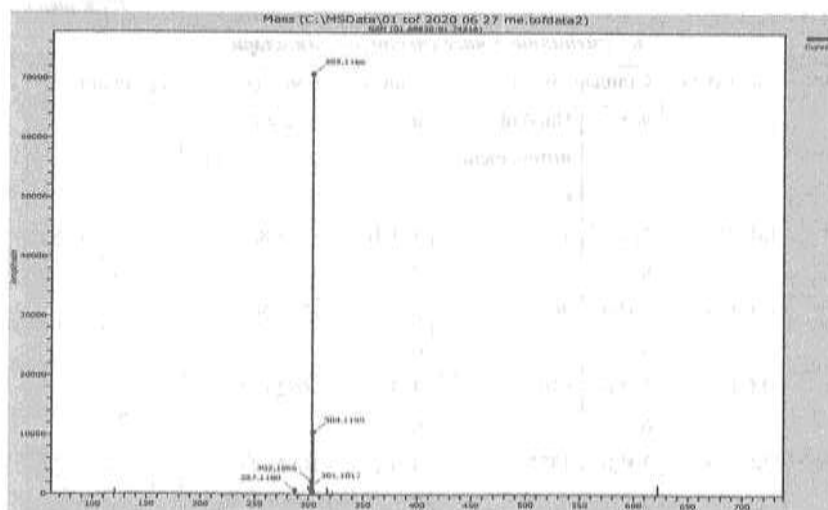
Масс-спектрада ҳосил бўлган пикларнинг қийматлари қуйидаги жадвалда келтирилган (16-жадвал).

**“Астон” озиқ-овқат қўшилмасидан ажратиб олинган Аvenaцин А-1нинг масс-спектрометрик кўрсаткичлари**

№	Формуласи	m/z	Нисбий интенсивлик %	Тузилиши
1.	$C_{35}H_{53}O_9^+$	617.637	11622.23	
2.	$C_{38}H_{51}O_5N^+$	601.639	11221.95	
3.	$C_{36}H_{49}O_5N^+$	575.619	8398.57	
4.	$C_{10}H_{17}O_9^+$	281.312	3024.13	
5.	$C_{11}H_{18}O_{10}^+$	310.307	577.99	

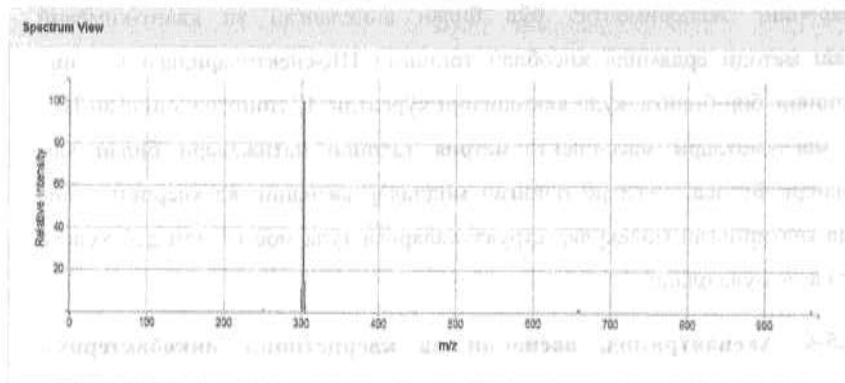
Стандарт авенацин масс спектри билан солиштирилганда ҳам ўхшашликни кўришимиз мумкин. Ажратиб олинган авенацинни қайнаш температураси ўлчанганда у кўрсаткич 232°C эканлигини кўрсатди. Бу натижа ажратиб олинган авенацин стандарт авенацинни кўрсаткичи билан бир ҳил эканлигини кўриш мумкин.

Олинган ИҚ-спектр маълумотлари масс-спектрометрия таҳлили натижалари билан ҳам тасдиқланади (16-расм).



18-расм. Кверцетини масс спектри

HMDB ID: HMDB0005794  
 Compound name: Quercetin  
 Spectrum type: LC-MS/MS Spectrum - LC-ESI-QTOF (UPLC Q-ToF Premier, Waters) 6V, Positive  
 Splash Key: splash10-0uc1-000000000-ec1cab62ed9578af View in MoNA



19-расм. Стандарт кверцетини масс спектри

Масс-спектра ҳосил бўлган пикларнинг қийматлари қуйидаги 22-жадвалда келтирилган.

Кверцетиннинг масс спектр натижалари

Формуласи	Молекуляр Ион	Стандарт модда		Аниқланган модда		Тузилиши
		m/z	Нисбий интенсивлиги	m/z	Нисбий интенсивлиги	
C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>7</sub> <sup>+</sup>	[M-H] <sup>-</sup>	301,19	1092	301.1017	1185.83	
C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> O <sub>7</sub> <sup>+</sup>	(M+H) <sup>+</sup>	302,08	3606	302.1016	2313.30	
C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	(M+H) <sup>+</sup>	303,06	9169	303.1166	70820.63	
C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> O <sub>7</sub> <sup>-</sup>	(M+H) <sup>+</sup>	304,05	1373	304.1198	10528.47	
C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub> <sup>-</sup>	(M+H) <sup>+</sup>	305,01	5205	305.1220	1028.73	

Ўтказилган тадқиқот натижалари ажратиб олинган авенацин ва кверцетин моддаларининг экспериментал йўл билан аниқланган ва квант-кимёвий ҳисоблаш методи ёрдамида ҳисоблаб топилган ИҚ-спектрларидаги ютилиш соҳаларининг бир-бирга жуда яқинлигини кўрсатди. Шунингдек олинган ИҚ-спектр маълумотлари масс-спектрометрия таҳлили натижалари билан ҳам тасдиқланди. Бу эса, ажратиб олинган моддалар авенацин ва кверцетиннинг юқорида келтирилган молекуляр структуралига тўла мос келади деб ҳулоса қилишга асос бўла олади.

#### 2.5-§. Авенаграмид, авенацин ва кверцетинни микобактериум туберкулёзга таъсири

Озиқ овқат қўшилмаларини антимикроб фаолликларини аниқлаш учун агардаги диск диффузия усулидан фойданилди [91; 117-124-6]. Суюқ озук мухити 0,05 % ли Tween 80, 0,5 % ли глицерин ва 0,2 % ли глюкоза таркибли Middlebrook (MB) 7H9 ёки агардаги Middlebrook (MB) 7H10 ишлатилди. Озуқа

муҳитига қўшимча равишда гигромицин (25 мкг / мл микобактерия ва 50 мкг / мл ичак таёқчаси учун) ва ампициллин (50 мкг / мл) антибиотиклари қўлланилди. Барча культуралар 37 ° С инкубация қилинди. ( $1 \cdot 10^7$  CFU)

Моддаларнинг бактериалар ўсишини ингибирлаш миқдори (MIC) [120; 403–412-б] адабиётда келтирилган усул билан аниқланди. Ажратиб олинган моддалардан стандартда кўрсатилган маълум миқдорда тайёрлаб дастлаб 4 % DMSO (Диметилсульфоксид) эритиб биринчи идишга қўшиб олинди ва суспензиянинг 50 мкл ни кейинги идишларга ўтказиш йўли билан икки марта суюлтириш амалга оширилди. 37°C хараратда 3 кун давомида инкубация қилингандан сўнг бактериялар ўсишига сезиларли таъсир қилган энг кичик концентрациядаги микробга қарши препарат минимал ингибирлаш концентрацияси МИК деб олинди.

“Астош” таркибидан ажратиб олинган кверцетин, авенацин ва авенаграмид моддалари шунингдек сил касалини даволашда ишлатиладиган антибактериал препаратларнинг антибактериал хусусиятини ўрганиш учун юқорида келтирилган минимал ингибирлаш концентрацияси ва диск диффузия усулидан фойдаланиб аниқладик. Олинган натижалар қуйидаги 23-жадвалда келтирилган.

23-жадвал

*Туберкулёзга қарши воситаларнинг минимал ингибирлаш концентрацияси*

№	Модда мкг/мл	Ms Vec	Ms Rv2349c	H37Rv
1.	Рифампицин	0.42	1.71	3.5
2.	Стрептомицин	4	8	16
3.	Норфлоксацин	0.3	2	4
4.	Офлоксацин	-	1	2
5.	Сипрофлоксацин	0.15	0.25	0.5
6.	Капреомицин	1	2	4
7.	Эритроцин	6.5	13	26
8.	Моксифлоксацин	-	0.3	0.6
9.	Хлорамфеникол	6.5	26	26
10.	Авенацин А-1	6.25	12.25	12.5
11.	Кверцетин	6.25	12.5	12.5
12.	Авенаграмид А	12.5	25	50

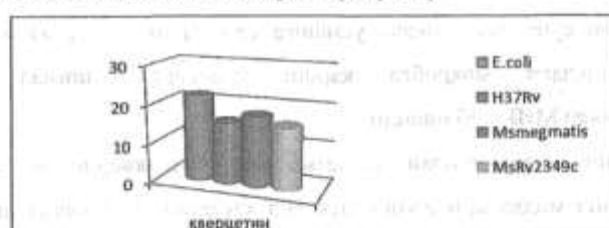
Ўсимликларда мавжуд флавоноидлар ўсмага, яллиғланишга, микробларга қарши, антиоксидант, аналгетик хусусиятларга эга бўлган ва кўп касалликларни



олдини оловчи иккиламчи метаболитлар ҳисобланади. Кверцетин (Quercetin - PubChem CID: 5280343) кўп ўсимликлар уруғи, баргида топилган ана шундай хусусиятга эга флавоноидлардан биридир.

Кўплаб тадқиқотчилар олиб борган бир қанча тажрибаларда микобактериал, антиоксидант хусусиятларини намоён қилди. [85; 1-8-б].

Кверцетиннинг минимал ингибирлаш концентрацияси *Ms\_Vec* учун 6.25 *Ms\_Rv2349c* ва *H37Rv* 12.5 мкг/мл ташкил этди. Кверцетинни қўйдаги графикда келтирилган микобактериал кўрсаткичлари унинг микобактериум туберкулёзга қарши фаолликга эга эканлигини бидиради (20-расм).



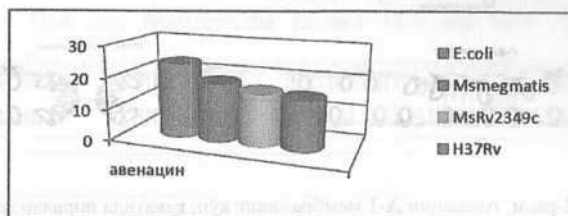
20-расм. Кверцетинни минимал ингибирлаш концентрацияси

Кверцетинни антимикроб активлиги ўрганилганда унинг таъсир диаметри *Ms\_Vec* учун 17.8 мм *Ms\_Rv2349c* 15.7 ва *H37Rv* учун 15.6 мм ташкил этди. Кверцетин *M. tuberculosis* бактерияларига нисбатан антибактериал хусусиятга эга бўлиб, бу унинг микобактериал хўжайра деворини биосинтезини ферментларни ингибирлаш орқали амалга оширганлиги бўлиши мумкин. Олимлар олиб борган тадқиқот натижаларига кўра кверцетин *M. smegmatis* ва *M. tuberculosis* бактерияларини ДНК гираза фермент ларини β-суббирликларини ингиблаш орқали антимикобактериал хусусиятини намоён этиши аниқланган. [128; 1587-1593-б].

Шунингдек, айрим маълумотларда кверцетин beta-ketoacyl ACP synthase III ферментларини ингибирлаш орқали микобактерия томонидан миколик кислота ишлаб чиқишини олдини олади [79; 48-52-б].

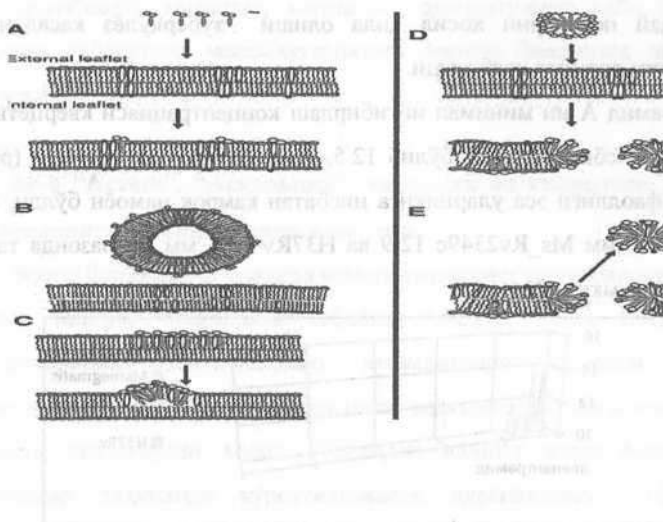
Макрофагда яшаб кетишида муҳим рол ўйнайдиган гликооксалат шунтинги ферментларни изоцитратлиаза ферментларини ҳам ингибирлаш орқали антибактериал фаолиятини амалга оширади [126; 137-41-б].

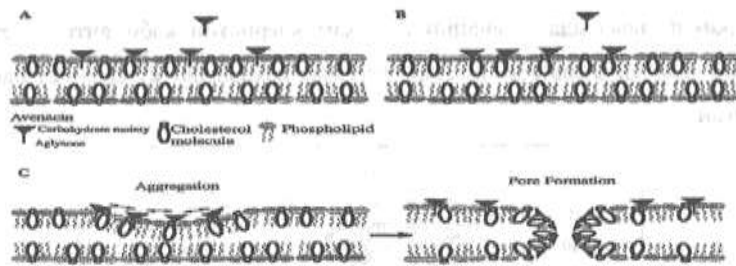
Тадқиқот давомида Авенацин А-1 ҳам кверцетин каби антибактериал хусусиятни намоён этиши кузатилиб, олинган натижалар куйдаги 21-расмда келтирилган.



21-расм. Авенацин А-1 нинг антибактериал хусусияти

Жадвалдан Авенацин А-1 ни антибактериал фаоллиги Ms\_Vec учун 18.4 мм Ms\_Rv2349c 16.4 мм ва H37Rv 15.7 мм эканлигини кўриш мумкин, шунингдек, E.coli га нисбатан бактериал таъсири микобактерияларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Авенацинни антибактериал хусусияти бактериал мембранани структураси ўзгартиши мембрана холестеринини пораларга айлантириш (22-расм) орқали амалга оширилиши орқали намоён бўлган бўлиши ҳам мумкин [59; 281–290-6].

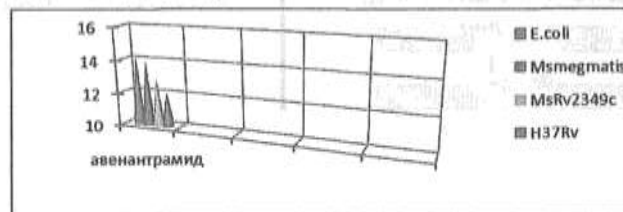




22-расм. Авенацин А-1 мембраннинг қўш қаватида поралар ҳосил қилиши.

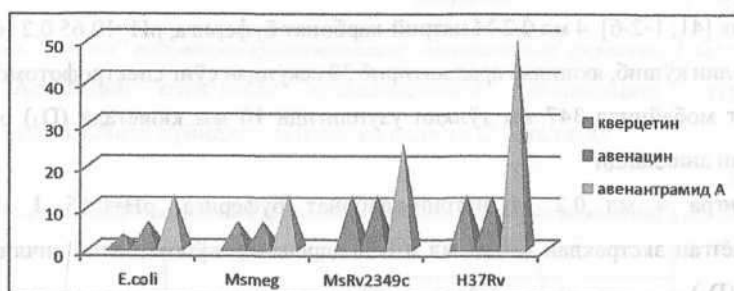
Микобактерияларнинг ҳужайра деворига ва унга боғланан ташқи микомембранасига анти-ТБ препаратлари билан кириш, сил касаллигини даволашда жиддий муаммо ҳисобланганлиги учун ҳўжайра девори туберкулёз касаллигин даволашда асосий нишон бўлиб хизмат қилади[75; 11-186]. Авенацинни биомембранага таъсири ўрганилганда у ҳўжайра мембранасидаги холестерин билан бирикиб стерол-авенацин А-1 комплексини ҳосил қилиши натижасида мембрана бис қаватида пора ҳосил бўлади. Авенацинни ҳўжайра деворида бундай пораларни ҳосил қила олиши туберкулёз касаллигини даволашда муҳим аҳамият касб этади.

Авенантрамид А ни минимал ингибирлаш концентрацияси кверцетин ва авенацинникига нисбатан юқори бўлиб 12.5, 25 ва 25 мкг/мл тенг эди (расм), антибактериал фаоллиги эса уларникига нисбатан камрок намоён бўлди, яъни Ms\_Vec учун 13.9 мм Ms\_Rv2349c 12.9 ва H37Rv 12.1 мм диапазонда таъсир этганини кўриш мумкин( 23-расм).



23-расм. Авенантрамид А нинг антибактериал фаоллиги (мм)

Олинган натижалардан барча моддаларни бактерияларга қарши хусусияти борлигини кўришимиз мумкин. Айниқса бу кўрсаткич авенацин моддасида кўпроқ эканлигини ва унинг ингибирлаш зона диаметри H37Rv учун 15.7 мм, MsRv2349c учун 16.4 мм, Msmegmatis га эса 18.4 мм тенг бўлиб бошқа бирикмаларга нисабатан юқори фаолликга эга эканлигин кўришимиз мумкин 24-расм.



24-расм. Авенацин, кверцетин, авенантрамиднинг антибактериал хусусиятлари

Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики озиқ овқат қўшилмалари ва улар таркибидаги авенацин, кверцетин, авенантрамид каби биологик фаол моддалар туберкулёз микобактериясига қарши фаолликга эга эканлигини тасдиқлади.

#### 2.6-§ “Астош”, “Аскальций”, авенацин ва кверцетин моддаларининг антиоксидант хусусиятларини аниқлаш

Фенол бирикмалар хужайра компонентларини эркин радикаллардан ҳимоя қилиши маълум бўлганлиги сабабли, “Астош” озиқ овқат қўшилмаси экстрактларининг антиоксидант хусусиятлари юқорида айтилганидек адреналинни *in vitro* автооксидланиш реакциясини ингибирлаш ва эркин кислород шаклларини ҳосил бўлишини олдини олиш билан баҳоланди. Адабиётлар таҳлилида кўрсатилганидек адреналинни аутооксидланиш натижасида адренохром ҳосил бўлишининг энг оптимал кўрсаткичлари 3, 5, 10 дақиқада кузатилганлиги учун озиқ-овқат қўшилмаларини антиоксидантлик

хусусиятиларини шунга мувофиқ 3, 5, 10 дақиқалар орасида ўрганилди ва энг оптимал юқори кўрсаткични антиоксидантлик кўрсаткичи деб қабул қилинди [41; 1-56].

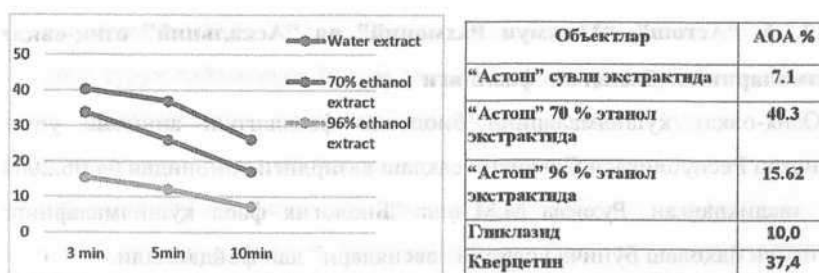
Озиқ овқат қўшилмаларининг антиоксидант хусусиятларини аниқлашни *in vitro* адреналинни аутооксидланишини ингибирлаш билан кислородни актив формаларини (АФК) ҳосил бўлишини олдини олиш қобилиятига қараб аниқладик [41; 1-2-6]. 4 мл 0,2 М натрий-карбонат буферига, рН=10,65 0,2 мл 0,1 % адреналин қўшиб, яхшилаб аралаштириб 30 секунд сўнг спектрофотометрда 10 минут мобайнида 347 нм тўлқин узунлигида 10 мм кюветада (D<sub>1</sub>) оптик зичлигини аниқланди.

Сўнгра 4 мл 0,2 М натрий-карбонат буферига, рН=0,65 1 мг/мл ўрганилаётган экстрактдан ва 0,2 мл 0,1 % адреналин қўшиб оптик зичлигини ўлчанди (D<sub>2</sub>).

Антиоксидант активликини қуйидаги формула билан аниқланди:

$$AA = \frac{D_1 - D_2 \cdot 100}{D_1}, \%$$

“Астош” озиқ-овқат қўшимчасининг антиоксидант фаолиятини ўрганиш давомида унинг 96 % лик этанолдаги экстракти 3 дақиқада 15.62 %, 5 дақиқада 11.97 %, сувдаги экстракти ва 10 дақиқада 7.1 %, сувдаги экстрактидаги антиоксидант активлик 3 дақиқада 33.85%, 5 дақиқадаги 25.93% ва 10 дақиқада 16.97 % эканлиги кўрсатди бу экстрактлардан фарқли равишда 70 % этанол экстрактида “Астош” озиқ-овқат қўшилмаси энг юқори фаолиятга эга эканлигини кўрсатди, яъни 3 дақиқада 40.3%, 5 дақиқада 36.94% ва 10 дақиқада 26.05% эканлигини кўриш мумкин (25-расм). Сувли ва этанол-сувли экстрактларнинг юқори антиоксидант фаолияти ўсимлик экстракти мавжуд кофеин кислота ёки бошқа бириккан фенол бирикмалар катта миқдорда мавжудлиги туфайли бўлиши мумкин.



25-расм. “Астош” озик-овқат қўшилмасининг антиоксидант хусусияти 1 мг/мл (%)

Аскальций озик-овқат қўшилмасининг антиоксидант хусусиятини аниқлаш давомида қўйидаги натижалар олинди (24-жадвал)

24-жадвал

“Аскальций” озик-овқат қўшилмасининг Антиоксидант активлиги (АА) 1 мг/мл

Наъмуна	АА%		
	3 дақ	5 дақ	10 дақ
Аскальций	93.07	99.2	89.8

Олимлар томонидан ўрганилган кверцетин моддасининг 1 мг/мл антиоксидант хусусияти 37.4% ва гликлазид моддасининг антиоксидант хусусияти 10% эканлиги аниқланган бўлиб бу кўрсаткичга солиштирсак аскальций озик-овқат қўшилмасининг антиоксидант хусусияти юқорирок эканлигин кўришимиз мумкин.

Олинган натижалар “Аскальций” озик-овқат қўшилмасининг антиоксидант фаоллиги юқори даражада эканлигини кўрсатди. Бу антиоксидант хусусиятлар аскальций таркибидаги мавжуд бўлган биологик фаол моддаларга боғлиқ бўлиши мумкинлигини билдиради.

Хулоса қилиб айтганимизда “Астош” озик-овқат қўшилмасининг 96%, 70% этаноллик ва сувли экстрактининг антиоксидант хусусиятлари ўрганилганда 70% этаноллик экстракт антиоксидантлик таъсири 96% этанол экстракти ва сувли экстрактига нисбатан юқори эканлиги намоён бўлди. “Аскальций” озик-овқат қўшилмаси эса “Астош”га нисбатан юқорирок антиоксидантлик хусусиятни кўрсатди.

## 2.7-§. “Астош”, “Мажмуи Раҳмоний” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмаларининг биологик фаоллиги

Озиқ-овқат қўшилмаларини биологик фаоллигини аниқлаш учун, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 04.06.2004 йилда тасдиқланган, Рузиева М.М.нинг “Биологик фаол қўшилмаларнинг фаоллигини баҳолаш бўйича услубий тавсиялари” дан фойдаланилди.

Тажрибада 9-10 ҳафталик эркак оқ қаламушлардан фойдаланилди. Тажриба “Астош” ва “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаларини истеъмол қилаётган асосий гуруҳ хайвонлари ва умумий овқат рационида бўлган назорат гуруҳ қаламушларига қиёслаш орқали олиб борилди.

Барча тажриба хайвонлари 3 гуруҳга бўлинди: 1 та назорат гуруҳи ва 2 та тажриба гуруҳлари. 1- тажриба гуруҳига “Астош” ва 2- гуруҳга “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмалари берилди. Ҳар бир гуруҳда 4 тадан тажриба оқ қаламушларидан фойдаланилди. Жами 12 та тажриба гуруҳ хайвонларида тажриба олиб борилди.

Тажриба хайвонларининг ингичка ичак фаоллиги Evans Blue инерт маркери ёрдамида ўлчанди. Бунинг учун хайвонларга per os маркер Evans Blue юборилди. 20 дақиқадан сўнг қаламушлар ўлдирилди. Қорни ёрилиб ингичка ичаги чиқарилди ва (пилорусдан кўр ичакка қадар) ичак узунлиги ҳамда маркер 20 дақиқада босиб ўтган масофа ўлчанди. Транзит Индекси — ТИ (фоизда ифодаланган), маркер босиб ўтган масофанинг бутун ичак узунлиги нисбатини 100га кўпайтириб аниқланди.

“Аскальций” озиқ овқат қўшилмасининг биологик фаоллигини аниқлаш:

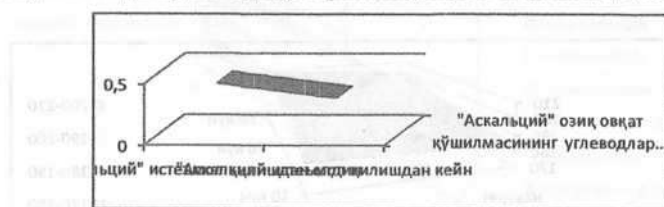
- хайвонлар ҳатти-ҳаракатлари;
- хайвонлар вазни;
- хайвонлар экспериментининг ўзгариши;
- копрологик анализини ўрганиш орқали ўтказилди.

Тажрибада ишлатилган хайвонларнинг умумий сони 8 та 180-210 г ли оқ қаламушлар бўлиб, улардан 4 таси назорат ва 4 таси тажриба гуруҳини ташкил этди. Тажрибада 11-13 ҳафталик оқ эркак қаламушларлардан фойдаланилди.

Тажриба ўтказиш учун ҳайвонлар 2 гуруҳга тажриба ва синов гуруҳига бўлинди. Тажриба гуруҳ ҳайвонлари 30 кун давомида илиқ сувга арлаштирилган озиқ-овқат қўшилмасидан истеъмол қилдилар. Назорат гуруҳи озиқ-овқат қўшилмаларини истеъмол қилмадилар. Озиқ-овқат қўшилмасининг қабул этилган ва чиқарилган нисбатлари орқали диффузия бўлиш эҳтимолини аниқлаш учун зонт орқали ошқозонга “Аскальций” сув билан аралаштирилиб 30 кун давомида юборилди. Ҳайвонлар аҳлати 30 кундан сўнг таҳлил учун олинди.

“Аскальций”ни юбориш олдида ва юборилгандан сўнг қоннинг морфологик кўрсаткичлари (эритроцитлар, тромбоцитлар, лейкоцитлар, гемоглобин миқдори) миқдори, биокимёвий кўрсаткичлар (умумий оксил, сийдикчил, билирубин, глюкоза, холестерин ва триглицеридлар миқдори), қон зар добидаги айрим ферментлар активлиги (АСТ, АЛТ, ишқорий фосфотаза, ЛДГ) кўрсаткичлари ўрганилди. Ушбу таҳлиллар учун каламушларнинг дум венасидан 2.5-3.0 мл миқдорда қон олинди. Қонни шаклий элементлари автоматик ҳисоблагичда аниқланди. Гемоглобин миқдори гемиглобинцианидин усули орқали аниқланди. Биокимёвий кўрсаткичлар биокимёвий анализатор ёрдамида аниқланди.

“Аскальций” озиқ овқат қўшилмасининг биологик фаоллиги натижалари 30 кундан сўнг барча тажриба ҳайвонларида ахлат кўрсаткичлари (липид ва углевод миқдори, шилимшиқлар, билирубин миқдори, эпителий) нормалашган. Углеводларнинг парчланиши ва сўрилиши экскреция орқали баҳоланди ( норма 25% гача). Ахлатдаги углеводлар таркиби қуйдаги 26-расмда келтирилган.



26-расм. “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмасининг каламуш аҳлатидаги углеводлар ўзгаришига таъсири.



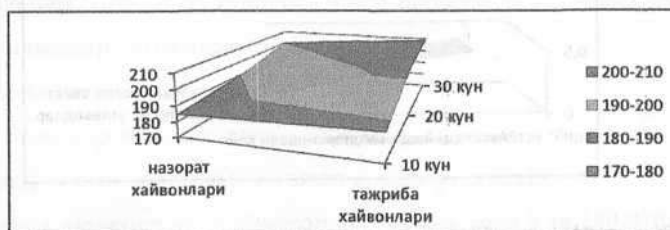
Юқорида келтирилган графикдан кўриниб турибдики озиқ-овқат қўшилмасини қабул қилишдан олдин углеводлар экскрецияси юқори бўлиб, “Аскальций” истеъмол қилгандан кейин у кўрсаткич камайганини кўриш мумкин. Бундай ўзгариш ҳайвон организмидаги эритроцитлар дифференцировкаси, уларни етилиши ва углеводларни утилизацияга таъсир этадиган ферментлар активлиги ўзгариши, шунингдек микрофлора таркибини нормаллашгани билан изоҳлаш мумкин. Озиқ-овқат қўшилмасини қабул қилгандан сўнги аҳлатнинг липидограммасидаги ўзгараришлар ҳазм фаолиятини ва ёғларнинг сўрилиши активлангани кузатилди 27-расм.



27-расм. Аскальцийнинг каламушлар қонидаги триглицерид ва холестерин миқдориغا таъсири.

Олиб борилган тажрибалар давомида хайвонларни умумий ҳолати қониқарлик бўлиб, ташки кўриниши, хатти ҳаракати, юнг қатламлари, ҳаракат фаолияти тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбат фарқ қилмади.

Тажриба мобайнидаги хайвонларнинг вазн динамикаси қуйдаги 28-расмда келтирилган.



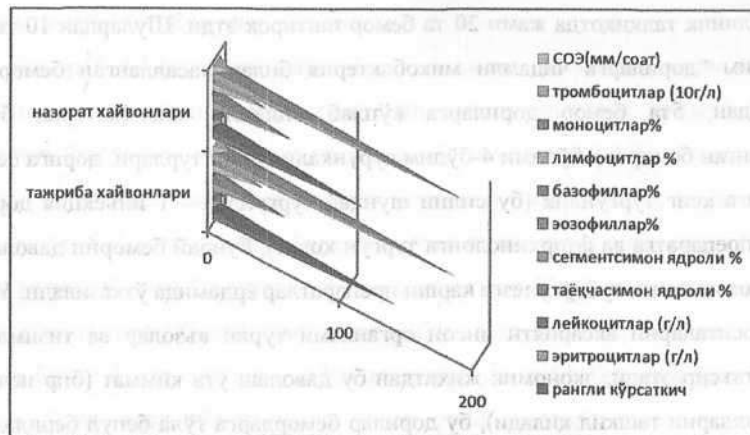
28-расм. Каламушларнинг “Аскальций” истеъмол қилиши мобайнидаги 30 кунлик вазн динамикаси (граммда).

Диаграммада кўрсатилганидек тажриба ҳайвонлари биринчи 10 кунликда 187.5 г назорат ҳайвонлари 184.4 г ни ташкил қилган бўлса 20 кундан сўнг 203.5 г ва 190.2 г аниқланган бўлса, 30 кундан сўнг 209.3 г тажриба ҳайвонлар ва назорат ҳайвонлари 200.2 г вазнга етганини кўриш мумкин. Бу кўрсаткич озиқ-овқат қўшилмаларини ҳайвонлар метаболизмига салбий таъсир этмаганидан далолат беради.

“Аскальций”ни юбориш олдида ва юборилгандан сўнг қоннинг морфологик кўрсаткичлари (эритроцит, тромбоцит, лейкоцит, гемоглобин) ларни миқдори, биокимёвий кўрсаткичлар (умумий оқсил, сийдикчил, билирубин, глюкоза, холестерин ва триглицеридлар миқдори), қон зардобидаги айрим ферментлар активлиги (АСТ, АЛТ, ишқорий фосфотаза, ЛДГ) кўрсаткичлари ўрганилди. Ушбу таҳлиллар учун каламушларнинг дум венасидан 2.5-3.0 мл миқдорда қон олинди. Қоннинг шаклий элементлари автоматик ҳисоблагичда аниқланди. Гемоглобин миқдори гемиглобинцианидин усули орқали аниқланди. Биокимёвий кўрсаткичлар биокимёвий анализатор ёрдамида аниқланди.

Тажриба сўнгида дум венасидан қайта таҳлил учун қон олинди.

Назорат ва тажриба гуруҳлари қиёсланди (29-расм).



29-расм. “Аскальций” ни каламушларнинг умумий қон таҳлиliga таъсири

Тажриба ҳайвонларининг гемоглобини 134.7 г/л бўлган бўлса назорат ҳайвонларида эса бу кўрсаткич 110.5 г/л ташкил этди. СОЭ миқдори тажриба ҳайвонларида 8.5 мм/соат бўлса, назорат ҳайвонларида эса 10.3 мм/соатига тенг эканлигини кўрсатди.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, назорат билан тажриба ҳайвонларининг қон таҳлилларида сезиларли ўзгаришлари кузатилмади.

Олиб борилаган тажрибалар шунини кўрсатадики, ҳайвонларнинг озиқ овқат қўшилмаларини интрогастрик (озиқ овқат қўшилмасининг терапевтик дозалари) қабул қилиши натижасида ҳайвон организмидаги асосий тизимларга, ҳайвонларнинг ҳатти ҳаракати ва умумий ҳолатига ноҳўя таъсири сезилмади.

#### **2.8-§. “Астош”, “Мажмуи Раҳмоний” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмаларининг клиник текширув натижалари**

“Аскальций”, “Астош” ва “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаларини клиник текшируви Андижон давлат тиббиёт институти “Фтизиатрия, пульмонология, микробиология ва вирусология” кафедрасида, шунингдек, Андижон вилояти силга қарши кураш диспансерида амалга оширилди.

Клиник тадқиқотда жами 20 та бемор иштирок этди. Шулардан 10 таси 3 чи бўлим “дориларга чидамли микобактерия билан касалланган беморлар” бўлимида, 5 та бемор дориларга кўплаб чидамли микобактерия билан касалланган беморлар бўлими 4-бўлим сурункали силни турлари, дорига сезгир ва дорига кенг турғунлик (бу силни шундай турғунлик - 1 инъекция дори, 2 захира препаратга ва фторхинолонга турғун ҳолат), бундай беморни даволаш 2 йил давомида янги туберкулезга қарши препаратлар ёрдамида ўтказилади. Ушбу дори воситаларни аксарияти инсон организми турли аъзолар ва тизимларга ноҳўя таъсир этади, экономик жиҳатдан бу даволаш ўта қиммат (бир неча ўн минг долларни ташкил қилади), бу дорилар беморларга тўла бепул берилади. 5 терапевтик бўлими (биринчи марта касал бўлган, сил микобактериялар дориларга сезгирлиги сақланган) ушбу бўлимдан даволашга 5 беморлар

олинди, аксариятида сил касаллигидан ташқари турли ёндош касалликлар мавжуд эди.

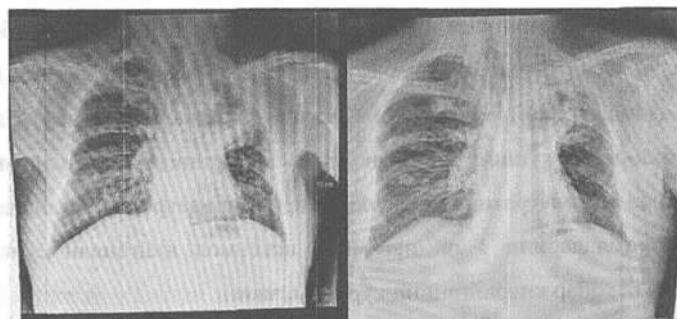
Келтирилган кўрсаткичларга кўра, статистик анализни позициясига маълумоти жинс жиҳатдан, текширилаётган гуруҳ бир хил бўлса (эркаклар- 11, аёллар- 9), ёш жиҳатида энг кўп зарарланганлар 31-40 ёшликларни ташкил қилди (9 бемор), 41- 50, 51- 60 ёшдан юқорилар гуруҳларда 3 тадан бемор кузатилган. Силни клиник турларидан инфилтратив сил емирилиш даврида аксарият беморларни ташкил этди: 16 беморда; 4 эса фиброз-ковакли сил, барчасида сил таёқчалар аниқланган. Шулардан, 13 таси дорига тургун силни турлари. Бу беморларни орасида анализ ўтказганда 5 таси, биринчи марта силга чалинган, аввалги йиллар ичида ҳеч қачон туберкулёзга қарши дорилар қабул қилмаган, лекин улардан ажратилиб чиқаётган таёқчалар дорига тургун бўлиши, чала даволанган беморни касалликни юқтириб олганлиги тўғрисида далилат беради.

Сил билан касалланган беморларга стандарт схемада туберкулёзга қарши препаратлар фониди 1 ой мобайнида “Астош”, “Аскальций” ва “Мажмуи Раҳмоний” озик-овқат қўшилмаларидан қабул қилишди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики инфилтратив туберкулёз емирилиши даврида бўлган касаллар озик-овқат қўшимчаларини 1 ой давомида истеъмол қилгандан сўнг ўпка ковакларини икки баробар кичрайганини кўриш мумкин.

Бемор Т. 57 ёшда, илк мартаба сил касалига чалиниши, лекин беморда рифампицин ва изониазидга асосий кўп сонли қаршилиқ мавжуд. Ёндош касаллиги 2чи ўртача оғирликда қандли диабетга учраган (18 бирликда инсулин қабул қилади). Клиник ташхиси: чап ўпканинг юқори қисми инфилтратив туберкулёзи СД+ парчаланиш фазасида турли патогенетик воситалар қўшилган ҳолда мураккаб даво ўтказилган, аммо парчаланиш бўшлиғи ёпилмаган. Озик-овқат қўшилмалари билан даволанишни бошлашдан олдин, заифлик, чарчоқ, балғам билан йўтал, юрганда нафас қисилиши ва субфебрил ҳарорат безовта қилган. Озик-овқат қўшилмалари бемор учун стандарт даволаш режимида қўшилган.

Озиқ-овқат қўшилмаларини комплекс даволашга қўшгандан сўнг, биринчи ҳафтани охиридан бошлаб беморни клиникаси ижобий ўзгаришлар бошланди: интоксикация белгилари камайишни бошлади. Тана ҳарорати пасайиб, умумий ҳолатида иштаҳаси яхшиланди, нисбатан қувватга кирди, 2-3 ҳафтада йутал камайди. Шу даврдан бошлаб ўпкаларни эшитилишида мусбат динамика кузатилди, турли характердаги хириллашлар камайди. Даволаш бошланганидан бир ой ўтгач, беморнинг соғлиғи яхшиланиб, ҳарорати нормал ҳолатга қайтди, ўзини яхши ҳис қила бошлади. Иштаҳаси яхшиланиб, 3 кг вазн қўшилди, нафас қисиши камайди ва хириллаши тўхтади. Қонда шакар барқарорлашди.

Рентген динамикаси инфилтратив қовакларнинг сезиларли резорбсияси, чап ўпканинг юқори қисмида парчаланиш бўшлиғи ҳажми иккига камайдани кузатилди (30-расм).



Озиқ-овқат қўшилмаси ичишдан олдин

Озиқ-овқат қўшилмасини 1 ой давомида ичгандан сўнгичишдан олдин

Инфилтратив ўпка силига учраган беъмор

**30-расм. Дориларга тургун туберкулёз штамми билан касалланган беъморнинг озиқ-овқат қўшилма ичишидан олдинги ва кейинги рентген натижалари.**

Хулоса қилиб айтганда “Аскальций”, “Астош” ва “Мажмуи Рахмоний” озиқ-овқат қўшилмаларининг антиоксидант хусусиятлари ўпканинг бириктирувчи тўқима фаолиятини нормаллаштириш, таркибидаги кремний Микобактериал туберкулёзга бактерицид таъсирга эга. Озиқ-овқат қўшилмалари таркибидаги металл элементлари: темир; магний; калий; цинк;

йод; кальций; фосфор; натрий; селен; марганец - тўқималарни тиклашда иштирок этади. Шунингдек озиқ-овқат қўшилмалари яллиғланишга қарши; қонда холестерин даражасини нормаллаштириш; хотирани яхшилаш; доридармонларнинг таъсирини ошириш, балғам қўчириш каби хусусиятларга эга.

Бу натижалар озиқ-овқат қўшилмаларини дориларга қўплаб чидамли ва дорига чидамли микобактерия штамmlарига қарши юқори фаолликка эга эканлигидан далолат беради.

#### **2.9-§. “Астош”, “Мажмуи Рахмоний” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмаларининг кимёвий таркиби асосида товар таснифи**

Ўзбекистон Республикаси мустақилликка эришгач қўплаб соҳаларда кескин ривожланиш юз бера бошлади. Мустақиллик йилларида янги ташкил этилган божхона тизимида божхона экспертиза лабораториялари жадал суратларда шакллана бошлади. Божхона экспертиза лабораториясининг асосий вазифаларидан бири “Ташқи Иқтисодий Фаолиятдаги Товарлар Номенклатураси” (ТИФ ТН) бўйича классификациялаш яъни код рақамларини тўғрилигини назорат қилишдан иборат.

Жуда кўп товарларнинг ТИФ ТН кодлари тўғри белгиланишида мезон кўрсаткичи сифатида товарларнинг кимёвий таркиби асос қилинган. Демак, товарларни ТИФ ТН кодларини тўғри белгиланиши учун кимёвий таркибини аниқлаш муҳим аҳамият касб этади.

Озиқ-овқат қўшилмалари, фармацевтика маҳсулотлари, нефть маҳсулотлари, ва бошқа бир қанча маҳсулотларга ҳалқаро код рақамларини олиш учун уларни кимёвий таркиби, биологик, физик-кимёвий хусусиятлари асосий ўрин тутди.

Л.Пўлатова “Цефалоспорин антибиотиклар, наркотик моддаларнинг физик-кимёвий, иммунологик хусусиятлари ва уларни синфлаш» мавзуси бўйича илмий изланишлар олиб бориб, ТИФ ТН га янги код рақамларини тавсия этган.

Товарларнинг халқаро код рақамларини аниқлаш уларнинг кимёвий таркиби, сифатини назорат қилиш, уларга мувофиқлик ва гигиена сертификатларини бериш масалаларини илмий-амалий натижаларига мувофиқ асослаш имконини яратади [22; 40-41-б].

Туберкулёз касаллигини даволашда ижобий таъсир кўрсата оладиган “Астош”, “Аскальций” ва “Мажмуи Рахмоний” озик-овқат қўшилмаларини ишлаб чиқариш ва амалиётга жорий қилиш ҳамда уларни кимёвий таркиби асосида синфлаш иқтисодий жиҳатдан ўз самарасини беради деб ҳисоблаймиз. “Астош”, “Аскальций” ва “Мажмуи Рахмоний” озик-овқат қўшилмалари синфлаш учун, ТИФ ТНда алоҳида озик-овқат қўшилмалари гуруҳи мавжуд бўлмаганлиги учун, уларни асосан кимёвий таркибига мувофиқ гуруҳларга ажратилди. Яъни “Астош” озик-овқат қўшилмасини асоси сулидан таркиб топганлиги учун унга мувофиқ 1104 подсубпозицияга тегишлик эканлиги ўрганилди. “Аскальций” озик-овқат қўшилмасини асоси тухум пўчоғидан иборатлиги учун у 0407 подсубпозицияга тегишлик код рақами бериш мумкинлиги ўрганилди. “Мажмуи Рахмоний” озик-овқат қўшилмаси таркиби 190-220 °С хароратда нефтьдан олинган фракция бўлганлиги сабабли у 2710 подсубпозицияга тўғри келишлиги аниқланди.

Юқори биологик фаолликка эга бўлган “Астош”, “Аскальций” ва “Мажмуи Рахмоний” озик-овқат қўшилмаларини кимёвий таркиби асосида синфлаб,

-“Астош”га Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси” га 110412900- - - Сули асосида доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган озик-овқат қўшилмаси

- “Аскальций” га 0407220000 - - - Тухум пўчоғи ва доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган ва лазер нурларида фаоллаштирилган озик-овқат қўшилмаси

-“Мажмуи Рахмоний”га 2710192901- - Нефтнинг углеводород фракциясидан тайёрланган ва доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган озик-овқат қўшилмаси код рақамларини бериш тавсия этилган.

Таклиф этилаётган ТИФ ТН код рақамлари 25-жадвалда келтирилган.

**Озиқ-овқат қўшилмаларини амалда қўлланилаётган ва таклиф этилаётган ТИФ ТН код рақамлари**

Амалда қўлланилаётган ТИФ ТН код рақамлари		Таклиф этилаётган ТИФ ТН код рақамлари	
ТИФ ТН коди	Позицияга изоҳ	ТИФ ТН коди	Позицияга изоҳ
0407	Яйца птиц, в скорлупе, свежие, консервированные или варенье:		
0407 21 000 0	-- кур домашних ( <i>Gallus domesticus</i> )	0407220000	Тухум пўчоги ва доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган ва лазер нурларида фаоллаштирилган озиқ-овқат қўшилмаси
1104	Зерно злаков, обработанное другими способами (например, шелушеное, плющеное, переработанное в хлопья, обрубленное, в виде сечки или дробленое), кроме риса товарной позиции 1006; зародыши зерна злаков, целые, плющеное, в виде хлопьев или молотые:		
1104 12	-- овса:		
1104 12 100 0	---- плющеное	110412900	Сули асосида доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган озиқ-овқат қўшилмаси
2710	Нефть и нефтепродукты, полученные из битуминозных пород, кроме сырых; продукты, в другом месте не упомянутые или не включенные, содержащие 70 мас. % или более нефти или нефтепродуктов, полученных из битуминозных пород, причем эти нефтепродукты являются основными составляющими продуктов; отработанные нефтепродукты:		
2710 19	-- прочие:		
2710 19 290 0	--- прочие	2710192901	Нефтининг углеводород фракцияси-дан тайёрланган ва доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган озиқ-овқат қўшилмаси



## Фойдаланилган адабиётлар

### Норматив- ҳуқуқий ҳужжатлар ва методологик аҳамиятга молик нашрлар

1. Товарная номенклатура внешнеэкономической деятельности Республики Узбекистан - ООО "REN-Poligraf", -Т.: 2012. –843с.
2. Товарная номенклатура внешнеэкономической деятельности Республики Узбекистан -Т.: 2017. – 653 с.
3. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. – 475 с.
4. Казицына Л.А, Куплетская Н.Б. Применения УФ-, ИК-, ЯМР- в органической химии. – М.: Высшая Школа, 1971. – 264с.
5. Рузиева М.М. "Биологик фаол кўшилмаларнинг эффективлигини баҳолаш бўйича услубий тавсиялари": 2004.10-б.
6. ГОСТ 2177-99 Нефтепродукты. Методы определения фракционного состава.
7. ГОСТ 3405-2013 Нефтепродукты. Определения фракционного состава при атмосферном давлении.
8. ГОСТ 10227-86 Топлива для реактивных двигателей. Технические условия.
9. ГОСТ 3900-85 Нефть и нефтепродукты. Методы определения плотности.
10. ГОСТ 33-2000 (ИСО 3104-94) Нефтепродукты. Прозрачные и непрозрачные жидкости. Определение кинематической вязкости и расчет динамической вязкости
11. ГОСТ 5985-79 Нефтепродукты. Метод определения кислотности и кислотного числа.
12. ГОСТ 6356-75 Нефтепродукты. Метод определения температуры вспышки в закрытом тигле.

13. ГОСТ 8489-85 Топливо моторное. Метод определения фактических смол (по Бударову).
  14. ГОСТ 6307-75 Нефтепродукты. Метод определения наличия водорастворимых кислот и щелочей.
  15. ГОСТ 21103-75 Топливо для реактивных двигателей. Метод определения мыл нафтеновых кислот.
  16. ГОСТ 27154-86 Топливо для реактивных двигателей. Метод испытания на взаимодействие с водой.
  17. СанПиН №0338-16. Гигиенические требования к производству и обороту биологически активных добавок (бад) к пище.
  18. Field M. Kerosene - a new word in the treatment of diseases. SPb : ALL, 2004.-286.
  19. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020;
  20. AMA, Drug Evaluations Annual, 1994.- 20266.
- Монография, илмий мақола, патент, илмий тўпламлар**
21. Абдуганиев Б.Ё. Божхона экспертизаси, Товарларни халқаро сертификатлаш. – Т.: Дарслик. Давлат божхона қўмитаси нашриёти, 2014. – 349 б.
  22. Асқаров И.Р. Товарларни кимёвий таркиби асосида синфлаш ва сертификатлаш фани ва унинг иқтисодий аҳамияти // Озиқ-овқат махсулотларини хавфсизлиги ҳамда сифатини таъминлашда инновацион технологиялар. Республика илмий-техникавий конференция материаллари. – Тошкент - 2017. Б. 40-41.
  23. Abdujabborova M.Sh, Xudoyberdiyev Sh, To'lakov N.Q. Aypim biostimulyatorlarni kimyoviy tarkibi asosida sertifikatlash // Товарларни кимёвий таркиби асосида синфлаш ва сертификатлаш муаммолари ва истиқболлари. IV халқаро илмий-амалий конф. материаллари.–Андижон., 2015. Б.154–155.

24. Гродзинский А. М. Лекарственные растения: Энциклопедический справ. / Под ред. акад. АН УССР— К.: Гл. ред. Укр. сов. энцикл. им. М. П. Бажана, 1989. - 544 с. - ISBN 5-88500-006-9.
25. Беспалов В. Г., Некрасова В. Б., Иорданишвили А. К. Современный взгляд на биологически активные добавки к пище и их использование в лечебно-профилактических целях в клинической медицине // Медицина. XXI век. ISSN: 2224-5413 — 2007. № 8 (9). С. 86-94.
26. Богданова Т.Г. Особенности идентификации и классификации фармацевтической продукции (30 группа ТН ВЭД ЕАЭС) актуальные проблемы идентификации, классификации и экспертизы товаров в таможенных целях Сборник материалов // Сборник материалов май 2016. С.13-18.
27. Каримкулов К., Абдуганиев Б., Ҳамроқулов Ф. Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси. –Т.: Дарслик «Фан ва технологиялар» Маркази, 2008. –170б.
28. Каримкулов Қ.М. Божхона органларида божхона экспертизасини такомиллаштиришнинг устивор йўналишлари // Товарларни кимёвий таркиби асосида синфлаш ва сертификатлаш муаммолари ва истиқболлари Илмий-амалий конф. материаллари. –Тошкент, 2013. Б. 14-19.
29. Каримкулов Қ.М., Хасанов О.А., Абдуганиев Б.Ё., Асқаров И.Р. Божхона экспертизаси товарларни ҳалқаро сертификатлаш. Т.:2013. -296б.
30. Борисов Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология // МИА., 2005. С. 154-156. — ISBN 5-89481-278-X
31. Магомедов И. Проблемы терминологии при таможенном контроле нефти и нефтепродуктов /Экономические науки • 2019 • № 11 (180) 65-69стр
32. Мадумаров Т.А, Асқаров И.Р., Қирғизов Ш.М, Тўлаков Н.Қ. Янги туркумдаги экологик тоза биологик фаол моддалар яратиш истиқболлари // Ботаника, экология, ўсимликлар муҳофазаси: Ҳалқаро илмий-амалий конф. материаллари. – Андижон, 2007. Б. 251.
33. Мадумаров Т.А, Асқаров И.Р, Қирғизов Ш.М, Тўлаков Н.Қ. Қишлоқ хўжалигида биостимуляторлардан фойдаланиш иқтисодий самарадорлик омили

// “Қишлоқ хўжалиги иқтисодиётини янада эркинлаштириш ва соҳада барқарор иқтисодий ўсишни таъминлаш масалалари”. Республика илмий – назарий анжумани материаллари. – Гулистон – 2008. Б. 141 – 142.

34. Махсумов А.Ғ, Қирғизов Ш.М, Тўлаков Н.Қ. ва бошқ. Товарларни кимёвий таркиби асосида сертификатлаш муаммолари // Товарларни кимёвий таркиби асосида синфлаш ва сертификатлаш муаммолари ва истиқболлари: Илмий-амалий конф. материаллари. – Андижон, 2011. Б.15.

35. Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г., Митронин А.В. и др. Фтизиопульмонология: Учебник - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. –166-173с.

36. Перельмана М.И. Туберкулез // М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. - с. 84-129.

37. Тухтабоев Н. 2002 йилда Ўзбекистонда яратилган янги фан ҳақида // К. М. 2010. С. 7-8.

38. Павлова О.Н., Грибанова Е.А., Желонкин Н.Н. Современные подходы к классификации биологически активных добавок к пище // Вестник СамГУ – естественнонаучная серия, 2007. -№ 9/1 (59). С. 256 – 268.

39. Рустамов С.А., Тўхтабоев Н.Х. Ўзбекистоннинг нефт-газ манбалари ва уларни синфлаш ҳамда сертификатлаш муаммолари // Андижон. Илмий хабарнома. 2016. №2. Б. 31-33.

40. С.М.Княжецкий. Руководство по туберкулезу органов дыхания.Л.: Медицина, 1972. 409-416с.

41. Сирота Т.В. Патент №2144674 (Россия) способ определения антиоксидантной активности супероксиддизмутазы и химических соединений // 2000. 1-6с.

42. Федько И.В., Исследование элементного состава растений, рекомендуемых к применению при туберкулезе легких // Вестник ЗабГУ 2013. № 03 (94). С. 55-58.

43. Гелла Э.В., Шатунова Л.В. и Бирюк В.А. Способ получения кверцетина// А.с. 701640 СССР. 1979. № 45. С. 1-5.

44. Левашева Ю.Н., Репина Ю.М. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу // ЭЛБИ-СПб. 2006. С.403-406.
45. Asraf M., Aziz J. and Bhatti M.K. Studies on the essential oils of the Pakistani species of the family Umbelliferae// Part VI. Anethum graveolens (Dill, Sowa) seed oil. Pakistan J. Sci. Ind. Res., 1977.№ 20(1). P. 52-54.
46. Aitken M. L. *et al.* Respiratory outbreak of *Mycobacterium abscessus* subspecies massiliense in a lung transplant and cysticfibrosis center// *Am J Respir Crit Care Med* **185**, 2012. P. 231–232.
47. Jirovetz A.L., Buchbauer G., Stoyanova A.S., Georgiev E.V., Damianova S.T. Composition, quality control and antimicrobial activity of the essential oil of long time stored dill (*Anethum graveolens* L.) seeds from Bulgaria // *J. Agric. Food Chem.* 2003.№18. P.3854-3857.
48. Badolato M., Carullo G., Perri M., Cione E., Manetti F., Di Gioia, M.L., Brizzi A., Caroleo M.C., Aiello F. Quercetin/oleic acid-based G-protein-coupled receptor 40 ligands as new insulin secretion modulators // *Fut. Med. Chem.* **2017**№ 9: P.1873–1885.
49. Bartolozzi G. *Vaccini e vaccinazioni* // Terza edizione. Milano: Elsevier 2012. P. 240
50. Bryant, J. M. *et al.* Whole-genome sequencing to identify transmission of *Mycobacterium abscessus* between patients with cysticfibrosis // A retrospective cohort study. *Lancet*. 2013.№**381**. P. 1551–1560. DOI:10.1016/S0140-6736(13)60632-7
51. Bhunu B., Mautsa R., Mukanganyama S. Inhibition of biofilm formation in *Mycobacterium smegmatis* by *Parinari curatellifolia* leaf extracts // *BMC complementary and alternative medicine* 2017.№17. P.285.
52. Bloch H. Studies on the virulence of tubercle bacilli: Isolation and biological properties of a constituent of virulent organisms// *JExpMed* 1950. №91. P.197–219.
53. Butt M.S., Tahir N.M., Khan M.K.I., Shabir R. Oat: unique among the cereals // *Eur J Nutr* 2008 № 47. P. 68-79.

54. Carullo G., Perri M., Manetti F., Aiello F., Caroleo M.C., Cione E. Quercetin-3-oleoyl derivatives as new GPR40 agonists: Molecular docking studies and functional evaluation // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019.** №29. P. 1761–1764.
55. Carrasco-Pozo C., Tan K.N., Reyes-Farias M., De La Jara N., Ngo S.T., Garcia-Diaz D.F., Llanos P., Cires M.J., Borges K. The deleterious effect of cholesterol and protection by quercetin on mitochondrial bioenergetics of pancreatic beta-cells, glycemic control and inflammation // *In vitro and in vivo studies. Redox Biol.* **2016.** № 9. P. 229–243.
56. Carullo G., Cappello A.R., Frattaruolo L., Badolato M., Armentano B., Aiello F. Quercetin and derivatives: Useful tools in inflammation and pain management // *Future Med. Chem.* **2017.** №9. P. 79–93.
57. Spanou C. A., Veskoukis S., Kerasiotti T. et al. “Flavonoid glycosides isolated from unique legume plant extracts as novel inhibitors of xanthine oxidase” // *PLoS ONE*, 2012. №3(7). P.1-8.
58. Spanou C., Bourou G., Dervishi A. et al. “Antioxidant and chemopreventive properties of polyphenols compounds derived from Greek legume plant extracts” // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008. №16(56). P. 6967–6976.
59. Armah C. N., Mackie A. R. The Membrane-Permeabilizing Effect of Avenacin A-1 // *Involves the Reorganization of Bilayer Cholesterol Biophysical Journal.* 1999. №76 P.281–290.
60. Clemetson, C. A. Plant polyphenols as antioxidants for ascorbic acid // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1966. № 14(136). P. 341-376.
61. Heijnen C. G. et al. Flavonoids as peroxynitrite scavengers: the role of the hydroxyl groups // *Toxicol. In Vitro.* 2001. № 1(15). P. 3-6.
62. Cuschieri et al. Public awareness of human papillomavirus // *J Med Screen.* 2006. №13. P.201–207.
63. Duke J. *Handbook of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economic plants.*: 1992.1-20c.

64. Duke, James. 'Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases. United States Department of Agriculture.' Agricultural Research Service, Accessed 2004. №27. P.1-10.
65. Eudes A., Baidoo E.E., Yang F., Burd H., Hadi M.Z., Collins F.W., et al. Production of tranilast [N-(3',4'-dimethoxycinnamoyl)-anthranilic acid] and its analogs in yeast *Saccharomyces cerevisiae* // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2011. №89. P. 989–1000.
66. Fujisawa, S. Comparative study of the alkyl and peroxy radical scavenging activities of polyphenols // Chemosphere. 2006. № 1(62). P. 71- 79.
67. F. Adams. Hippocrates (460-370 BCE). *Book 1 - Of the epidemics*. In: F. Adams (Ed). *The genuine works of Hippocrates*. London: The Sydenham Society 1849. 460 p.
68. Gradmann C. *Robert Koch and the pressures of scientific research: tuberculosis and tuberculin*. Medical History 2001. №45(1). P.1-32.
69. Girling D.J. Adverse effects of tuberculosis drugs // Drugs. 1982. №23. P. 56-74.
70. Gómez-Cansino R, Guzmán-Gutiérrez SI, Campos-Lara Mg, Espitia-Pinzón Ci, Reyes-Chilpa R/ Natural compounds from mexican medicinal plants as potential drug leads for anti-tuberculosis drugs. Anais da Academia Brasileira de Ciências, (AHEAD). 2017. №89(1). P.31-43.
71. Gulten Soycan, Manuel Y. Schara et al. Composition and content of phenolic acids and avenanthramides in commercial oat products: Are oats an important polyphenol source for consumers // Food Chemistry: 2019. №3. P.1-10.
72. Günter Obe, Bernd Beek. Trenimon: Biochemical, physiological and genetic effects on cells and organisms // Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology. 1979. №3. P. 21-70.
73. Lee G. C., Lim C. M., Rahmani M., Shaari K. and Bong C. F. J., "Pellitorine, a potential anti-cancer lead compound against HL60 and MCT-7 cell lines and microbial transformation of piperine from *Piper nigrum*" // Molecules, 2010 №4(15). P. 2398–2404.

74. Hertog, M.G.; Hollman, P.C. Potential health effects of the dietary flavonol quercetin. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1996. №50. P. 63–71.

75. Jarlier V., Nikaïdo H. микобактериальная клеточная стенка: структура и роль в естественной резистентности к антибиотикам // *FEMS Microbiol. Латыш.* 1994. № 123. P. 11-18.

76. Mathers J. C., “Pulses and carcinogenesis: potential for the prevention of colon, breast and other cancers” // *British Journal of Nutrition.* 2002. № 38. P. 273–279.

77. Wright J. S. et al. Predicting the activity of phenolic antioxidants: theoretical method, analysis of substituent effects, and application to major families of antioxidants // *J. Am. Chem. Soc.* 2001. № 6(123). P. 1173-1183.

78. Maizel J. V., Burkhardt H. J., Mitchell H. K. Avenacin, an antimicrobial substance isolated from *avena sativa*. I. Isolation and antimicrobial activity. // *Biochemistry* 1964 №3. P. 424.

79. Jacob et al. Molecular docking analysis of bioflavonoids against *Mycobacterium tuberculosis* drug target beta-ketoacyl-*acp* synthase III // *Intern J Pharm Res Dev.* 2014. P. 48–52.

80. Ismail, H.I.; Chan, K.W.; Mariod, A.A.; Ismail, M. Phenolic content and antioxidant activity of cantaloupe (*Cucumismelo*) methanolic extracts // *Food Chem.* 2010. №119P. 643–647.

81. Azuma H., Banno K., and T. Yoshimura. “Pharmacological properties of N-(3',4'-dimethoxycinnamoyl) anthranilic acid (N-5'), a new anti-atopic agent” // *British Journal of Pharmacology.* 1976. №4 (58).P. 483–488.

82. Komatsu H., Kojima M., Tsutsumi N. et al. “Study of the mechanism of inhibitory-action of Tranilast on chemical mediator release” // *The Japanese Journal of Pharmacology.* 1988. № 1 (46). P. 43–51.

83. Kazmin V.D. Kerosene, treatment and cleansing of the body. Rostov-n // D: BARO press; M.: Ripol-classic, 2004. P. 1-10.



84. Kaur G.J., Arora D.S. Antibacterial and phytochemical screening of *Anethum graveolens*, *Foeniculum vulgare* and *Trachyspermum ammi* // BMC Complement. Altern. Med., 2009. №9( 30). P.1-10.
85. Kandasamy Sasikumar, Asit Ranjan Ghosh Antimycobacterial potentials of quercetin and rutin against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv3 Biotech. 2018. № 8. P.427.
86. Khan SG, Katiyar SK, Agarwal R, Mukhtar H. Enhancement of antioxidant and phase II enzymes by oral feeding of green tea polyphenols in drinking water to SKH-1 hair less mice: Possible role of cancer chemoprevention // Cancer Res. 1992. №52(14). P. 1-10.
87. Khokhar S, Apenten R.K.O. Iron binding characteristics of phenolic compounds: Some tentative structure-activity relations // Food Chem. 2003. №81(1). P.133-140.
88. Kobayashi T, Ohta T, Yamamoto M. Unique function of the Nrf2-Keap1 pathway in the inducible expression of antioxidant and detoxifying enzymes // Methods Enzymol. 2004. № 378P. 273-286.
89. Kedir Ebrahim and Alemaye hu Mekonnen. Studies on Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Salvadora persica* // Res. J. Med. Plants, 2018. № 12. P.26-32.
90. Korzunova A. Healing kerosene. Time-tested recipes // M.: Eksmo, 2005. P.1-10.
91. Kostic, A.D., J.M. Velickovic, S.S. Mitic, M.N. Mitic and S.S. Randelovic. Phenolic content and antioxidant and antimicrobial activities of *Crataegus oxyacantha* L. (Rosaceae) fruit extract from Southeast Serbia. Trop. J. // Pharm.Res., 2012. №11: P.117-124.
92. Kostyuk, V. A. Superoxide--driven oxidation of quercetin and a simple sensitive assay for determination of superoxide dismutase // Biochem. Int. – 1989. № 5 (19). P. 1117-1124.
93. Kopacz M, Kuźniar A. Complexes of cadmium (II), mercury (II), and lead (II) with quercetin-5'-sulfonic acid (QSA) // Pol J Chem. 2003. №77 P. 1777-

- 1786.
94. Kruger, H., Hammer, K. A. new chemotype of *Anethum graveolens* L // *Journal of Eessential oil Research*. 1996. №8(2). P. 205-206.
  95. Leylabadlo et al. Pulmonary Tuberculosis Diagnosis: Where We Are?//*TubercRespir Dis* 2016. №79. P.134-142.
  96. Leung HW, Kuo CL, Yang WH, Lin CH and Lee Hz: Antioxidant enzymes activity involvement in luteolin-induced human lung squamous carcinoma CH27 cell apoptosis // *Eur J Pharmacol* 2006. №534. P. 12-18.
  97. Lin P, Tian XH, Yi YS, Jiang WS, zhou YJ and Cheng WJ. Luteolin-induced protection of H2O2-induced apoptosis in PC12cells and the associated pathway // *Mol Med Rep* 2015.№12: P.7699-7704.
  98. Wilms L. C. et al. Discriminative protection against hydroxyl and superoxide anion radicals by quercetin in human leucocytes in vitro // *Toxicol. In Vitro*. 2008. № 2( 22). P. 301-307.
  99. Kushi L. H., Meyer K. A. and D. R. Jacobs Jr. "Cereals, legumes, and chronic disease risk reduction: evidence from epidemiologic studies" // *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1999.№ 3(70): P. 451–458.
  100. Manfred Hesse. Alkaloids. Nature's Curse or Blessing // Wiley-VCH, 2002. P. 283-291.
  101. Middlebrook G, Dubos RG, Pierce C. Virulence and morphological characteristics of mammalian tubercle bacilli // *JExpMed* 1947. №86. P.175-184.
  102. Monirul Islam Department of Applied Chemistry and Chemical Engineering // *Dhaka Univ. J. Sci.* 2012. № 60(1). P.11-14.
  103. Monick et al. A phosphatidylcholine-specific phospholipase C regulates activation of p42/44 mitogen-activated protein kinases in lipopolysaccharide-stimulated human alveolar macrophages. *J Immunol*. 1999. №162(5). P. 3005-3012.
  104. Okuda M., Ishikawa T., Saito Y., Shimizu T. and S. Baba, "A clinical evaluation of N-5' with perennial-type allergic rhinitis—a test by the multi-clinic, intergroup, double-blind comparative method" // *Annals of Allergy*, 1984.№2(53). P. 178–185.

105. Pazos M. et al. Efficiency of natural phenolic compounds regenerating alpha-tocopherol from alpha-tocopheroxyl radical // *J. Agric. Food Chem.* 2007. № 9(55). P. 3661-3666.
106. National Center for Biotechnology Information/8600 Rockville Pike, Bethesda, MD, 20894. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Triaziquone>
107. Nakano T., Ikawa N., Zimek L. Chemical Composition of Chicken Eggshell and Shell Membranes // *Poult Sci* 2003. №82(3). P. 510-514.
108. Paul Rademacher, Günter Obe. trenimon: structure and reactivity of a versatile chemical agent // *mutation research/reviews in genetic toxicology* november. 1995. P. 37-49.
109. Pawlik, A. et al. Identification and characterization of the genetic changes responsible for the characteristic smooth-to-rough morphotype alterations of clinically persistent *Mycobacterium abscessus* // *Mol. Microbiology*. 2013. №90. P. 612–629.
110. Pozzi E. Antibacterial therapy // *Eur. Resp. Rev.* 1995. № 25(5). P.84-89.
111. Cos P., Vlietinck A. J., Berghe D. V. and Maes L., “Anti-infective potential of natural products: how to develop a stronger in vitro ‘proof-of-concept’” // *Journal of Ethnopharmacology*. 2006. № 3(106). P. 290–302.
112. Filipe P. et al. Repair of amino acid radicals of apolipoprotein B100 of low-density lipoproteins by flavonoids. A pulse radiolysis study with quercetin and rutin // *Biochemistry*. 2002. № 36. P. 11057-11064.
113. Surai P. F., “Natural antioxidants in poultry nutrition: new developments” // in *Proceedings of the 16th European Symposium on Poultry Nutrition*, World Poultry Science Association, Strasbourg, France, 2007. P.20.
114. Roux, A. L. et al. Comparing *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium abscessus lung* infections in cystic fibrosis patients // *J Cyst Fibros.* 2015. №14. P.63–69.
115. Puupponen-Pimiä R., Nohynek L., Alakomi H.L. and Oksman-Caldentey K.M. “Bioactive berry compounds—novel tools against human pathogens” // *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2005. №1(67). P. 8–18.

116. Puupponen-Pimiä R., Nohynek L., Alakomi H, and Oksman-Caldentey M., “Bioactive berry compounds—novel tools against human pathogens” // *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2005.” 1(67). P. 8–18.
117. Dixon R. A., Dey P. M. and Lamb C. J. “Phytoalexins: enzymology and molecular biology” // *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology*, 1983. № 55. P. 1–136.
118. Ruff KJ, Durham PL, O’Reilly A, Long FD. Eggshell membrane hydrolyzates activate NF- $\kappa$ B in vitro: possible implications for in vivo efficacy // *J Inflamm Res*. 2015.№8. P. 49-57.
119. Rice, P.J., Coats, J.R. Insecticidal properties of several monoterpenoids to the house fly (Diptera: Muscidae), red flour beetle (Coleoptera: Tenebrionidae), and southern corn rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae)// *J. Econ. Entomol.*, 1994. №87(5). P. 1172- 1179.
120. Ribeiro et al., 2011 Turner EMC. The nature of the resistance of oats to the take-all fungus. Distribution of the inhibitor in oat seedlings // *Journal of Experimental Botany*. 1960.№11. P. 403–412.
121. Salvatore Multari, Juha- Matti Pihlava, Priscilla Ollenu-Chuasam, Veli Hietaniemi, Baoru Yang, and Jukka-Pekka Suomela // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018. №11. P. 2900-2908.
122. Saponara, S.; Sgaragli, G.; Fusi, F. Quercetin as a novel activator of L-type Ca(2+) channels in rat tail artery smooth muscle cells // *Br. J. Pharmacol*. 2002. № 135.P. 1819–1827.
123. Salikhov, S.I. Chemical composition of essential oil from seeds of *Anethum graveolens* cultivated in China. *Chemistry of Natural Compounds*. 2006. №4(42). P. 491-492.
124. Songer JG: Bacterial phospholipases and their role in virulence // *Trends Microbiol*. 1997.№5(4). P. 156–161.
125. Shinbo, Y., et al. 'KNAPSAcK: a comprehensive species-metabolite relationship database.' *Plant Metabolomics* // Springer Berlin Heidelberg, 2006. P.165-181.

126. Shukla et al. Shukla H, Kumar V, Singh AK, Rastogi S, Khan SR, Siddiqi MI et al. Isocitratelase of *Mycobacterium tuberculosis* is inhibited by quercetin through binding at N-terminus // *Intern J Biol Macromol*. 2015. №78: P.137–41.
127. Sharifi-Rad J, Salehi B, Varoni EM, Sharopov F, Yousaf Z, et al. Plants of the *Melaleuca* Genus as Antimicrobial Agents: From Farm to Pharmacy // *Phytother Res*. 2017.№31(10):1475-1494.
128. Suriyanarayanan et al. 2013 Suriyanarayanan B, Shanmugam K, Santhosh RS Synthetic quercetin inhibits mycobacterial growth possibly by interacting with DNA gyrase // *Rom Biotechnol Lett* 2013. №18. P. 1587–1593.
129. Singh, G., Maurya, S., Lampasona, M.P.D. and Catlan, C. Chemical Constituents, Antimicrobial Investigations, and Antioxidative Potentials of *Anethum graveolens* L. Essential Oil and Acetone Extract: Part 52 // *Journal of food science*, 2005. №70(4), P. 208 - 215.
130. Singh R., De S., Belkheir A. *Avena sativa* (Oat), a potential nutraceutical and therapeutic agent: an overview // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2013. № 53(2). P. 126-144.
131. Sasidharan S., Chen Y., Saravanan D., Sundram K. M. and L. Y. Latha "Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts" // *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2011 8. № 1. P. 1–10.
132. Jovanovic S. V. et al. Flavonoids as antioxidants // *J. Am. Chem. Soc*. 1994. № 11(116). P. 4846-4851.
133. Fiorucci S. et al. DFT study of quercetin activated forms involved in antiradical, antioxidant, and prooxidant biological processes // *J. Agric. Food Chem*. 2007. № 355. P. 903-911.
134. Godlaski T. M., "Gods of drugs: the God within" // *Substance Use and Misuse*. 2011. №10(46). P. 1217–1222.
135. Křen V. and Martínková L., "Glycosides in medicine: the role of glycosidic residue in biological activity" // *Current Medicinal Chemistry*. 2018. № 11. P. 1303–1328.

136. Roginsky V. et al. Reactivity of semiquinones with ascorbate and the ascorbate radical as studied by pulse radiolysis // Arch. Biochem. Biophys. 2000. № 1.(384). P. 74-80.

137. Wellman-Labadie O, Lakshminarayanan R, Hincke MT Antimicrobial properties of avian eggshell-specific C-type lectin-like proteins // Febs letters. 2008. № 582(5). P. 699-704.

138. Wu TH, Yen FL, Lin LT, Tsai TR, Lin CC and Cham TM: Preparation, physicochemical characterization, and antioxidant effects of quercetin nanoparticles// Int J Pharm 2008. № 346. P. 160-168.

139. Evans W. C., "Pharmacopoeial and related drugs of biological origin. Alkaloids" in Trease and Evans' Pharmacognosy// WB Saunders, London, UK, 14th edition, 1996. P.1-10.

140. Yuki Ohshima, Daisuke Takada, Satoe Namai, Jun Sawai, Mikio Kikuchi, And Mikinori Hotta/Antimicrobial Characteristics of Heated Eggshell Powder // Biocontrol Science. 2015. № 4(20). P. 239-246.

141. Yili A., Yimamu H., Maksimov V.V., Aisa H.A., Veshkurova O.N., Salikhov Sh.I., Chemical composition of essential oil from seeds of *Anethum graveolens* cultivated in China // Chemistry of Natural Compounds. 2006. № 42(4). P. 491-492.

142. Zumla A, Nahid P, Cole ST. Advances in the development of new tuberculosis drugs and treatment regimens // Nat Rev Drug Discov. 2013. №2(5). P.388-404.

143. Блинова К.Ф. и др. Ботанико-фармакогностический словарь: справ.пособие //Под ред. К.Ф.Блиновой, Г.П.Яколева.—М.: Высш. Шк., 1990.—С .216.

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ**

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА**

**МАХСУС ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

**АНДИЖОН ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**Мамитова И.Ю.**

**Айрим табиий озик-овқат қўшилмалариникимёвий  
таркиби асосида синфлаш ва уларни туберкулёз  
касаллигида қўлланилиши**

**Редактор: Б. Султанов**  
**Дизайнер Ф. Буриев.**  
**Тех редактор: Ф. Буриев**

**Издательство АИ № 274.15.07.2015**  
**«ILM-ZIYO-ZAKOVAT» nashriyoti**

**Босишга берилди 2022 й.**

**Бичими 84/60 1/8/16 офсет коғози**

**Шартли 10 б/т. Адади 100 дана**

**“BOOK MEDIA PLUS” xususiy korxonasida tayyorlandi.**  
**Manzil: Toshkent, Chilonzor tumani, Cho'pon ota ko'chasi, 6-uy.**



ISBN: 978-9943-8842-6-7



9 789943 884267