

ТУБЕРКУЛЁЗ МИКОБАКТЕРИЯЛАРИГА “ТУБАЗИД-МАСКГ” ПРЕПАРАТИНИНГТАЪСИРИ

Нематов С. А., Эгамова Д. Х., Мамадуллаев Г. Х.

Ветеринария илмий тадқиқот институти

Аннотация: The article presents in vitro laboratory results of the new antituberculosis drug tubazid-MASGA» effectiveness against mycobacterium tuberculosis of bovine and human species. According to the research results, the drug had an effective performance against of pathogenic mycobacterial strains.

Ключевые слова: mycobacterium, M.bovis, M.tuberculosis, bacteriological, allergy, against- microbes, cell, inhibitions, persistency, fagocid, diagnosis.

КИРИШ

Мавзунинг долзарблиги. Ҳозирги даврда юқори самарадорликка эга бўлган туберкулёзга қарши янги дориворлар яратиш ва ишлаб чиқаришга тақдим этиш долзарб масала бўлиб турибди. Янги яратилаётган туберкулёзга қарши препаратлар илгари қўлланилаётганларига нисбатан тузилиши ва таъсир қилиш механизмига кўра, жумладан кўзгатувчининг биологик мембранасидан сизиб ўта олиши муҳим аҳамият касб этади. Ўзаро комбинацияли ва синергетик таъсир қилувчи янги препаратлар ишлаб чиқиш ва синовдан ўтказиш тадқиқотларимизнинг мақсади ҳисобланади. Бу борада Ўзбекистон Миллий Университети Кимё факультети “Табиий бирикмалар кафедраси” олимлари билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган “«Тубазид МАСКГ» препаратининг туберкулёз кўзгатувчиларига нисбатан бактериостатик ва бактерицид таъсирини ҳамкорликда тадқиқ қилиш бўйича ўтказилган экспериментлар натижалари баён қилинмоқда.

Тадқиқотларнинг материал ва услублари.

Тадқиқотлар жараёнида музей микобактерия штамmlарини ўстириш ва сақлаш, тажриба ҳайвонларидан олинган патологик намуналарни текшириш “Ҳайвонлар туберкулёзининг диагностикаси” (Тошкент, 2011) бўйича Йўриқнома, “Туберкулёзда лаборатория диагностикаси” (Омск, 1988) кўрсатмаси, “Руководство по лабораторным исследованиям при туберкулезе” (М., 1973), ҳамда “Биологический метод исследований при туберкулезе” (Киргизстан, 1976) қўлланмалари асосида ўтказилди.

«Тубазид МАСКГ». препаратининг токсик таъсири ва безарарлиги 10 дона тирик вазни 18-20 грамм бўлган соғлом оқ сичқонларда текширилди.

M.bovis № 8-03, M.tuberculosis №2520 штамmlарига «Тубазид МАСКГ». препаратининг билвосита ва бевосита таъсири бактериологик синовдан ўтказилди.

Билвосита услуб. Бунинг учун дастлаб текширилаётган препаратнинг 1,0% эритмаси стерил шароитда тайёрланди. Тайёрланган препаратнинг концентрациясида юқорида номланган штамmlар 30 минут, 1 ва 3 соат ҳамда 1 сутка давомида +37⁰С ҳароратда термостатда инкубацияда сақланди. Сўнгра Гон-Левенштейн-Сумиоши услубида ишлов берилиб, микобактерия штамmlари препарат қолдиқларидан тозаланди ва Левенштейн-



Йенсен озиқа мухитига *M.bovis* 8-03 ва *M.tuberculosis* №2520 штаммлари экилди. Назорат пробиркаларига ҳам (препаратсиз) ушбу штаммлар экилди.

Бевосита услуб. Текширилаётган препаратнинг 1,0% эритмаси стерил шароитда тайёрланди ва бевосита Левенштейн-Йенсен озиқа мухитига қўшиб, пробиркаларга қуйилди. Бунинг учун 100 мкг «Тубазид МАСКГ» препарати кукуни устидан 10 мл физиологик эритма (0,85%) қўшилди. Ҳосил бўлган 10 мл препарат эритмасига 90 мл суюқ ҳолатдаги Левенштейн-Йенсен озиқа мухити қўшилди. Тайёр бўлган озиқа мухити 5 мл дан 20 дона пробиркага қуйиб чиқилди. Пробирка оғзи марли тампон ёрдамида беркитилди, қопқоқ усти суюқ парафин билан ўралди ва +85⁰С ҳароратда 45 минут давомида махсус аппаратда сақланди. Тайёр бўлган озиқа мухити 2 сутка давомида +37⁰С ҳароратда термостатда инкубацияда сақланиб (иккинчи усул), стериллиги текширилди. Сўнгра препарат қўшилган Левенштейн-Йенсен озиқа мухитига *M.бовис* 8-03 ва *M.tuberculosis* №2520 штаммлари экилди.

Назорат сифатида *M.bovis* 8-03 ва *M.tuberculosis* №2520 штаммлари препарат қўшилмасдан озиқа мухитига соф ҳолда экилди. Кузатувлар 90 кун давом этди.

Бактериоскопик текшириш учун бокс шароитида микобактериялар штаммлари намуналарининг ҳар биридан 2-3 донадан суртма тайёрланди. Суртмалар хона ҳароратида ҳавода ёки термостатда (+37⁰С) қуритилиб, спиртовка алангаси устида фиксация қилинган, Циль-Нильсен услубида бўялди. Бунинг учун суртма устига фильтр қоғози жойлаштирилди ва устидан фуксин Цильнинг карбол эритмаси предмет ойначасининг устини тўлиқ қоплагунча томизилди. Сўнгра суртма 5 минут давомида аланга устида буғ пайдо бўлгунча қадар 2-3 марта киздирилди. Бунда суртма устидаги бўёқ қайнаб кетмаслиги шарт. Суртма совутилиб, фильтр қоғози олиб ташланган, 3% хлорнордон спирт ёрдамида оч-қизғиш ранггача рангсизлантирилди. Сўнгра предмет ойначаси дистилланган сув ёрдамида ювиб олинди ва қуритилган Леффлер метил кўк бўёғи билан 3-5 минут давомида бўялди. Бўёқ ювиб ташланиб, қуритилган микроскоп остида 12х90 ва 12х100 катталикда ўрганилди. Микобактерия таёқчаларининг морфологик хусусиятлари аниқланди.

Тадқиқотларнинг натижалари

«Тубазид МАСКГ» препаратининг токсик таъсири ва безарарлигини текшириш учун 10 дона тирик вазни 18-20 грамм бўлган соғлом оқ сичқонларга препарат 15,0 ва 30,0 мг/кг дозада қорин бўшлиғига 0,3 мл эритма миқдорида юборилди. Препаратнинг ҳар бир дозаси 5-тадан оқ сичқонга юборилди. Препарат юборилгандан сўнг 10 кун давомида ҳайвонлар устида клиник кузатув олиб борилди. Кузатув давомида тажриба ҳайвонларининг организмида физиологик меъёрга ҳеч қандай ўзгариш кузатилмади ва улардан бирортаси ҳам ўлмади.

Тажриба муддати тугагандан сўнг барча ҳайвонлар патоморфологик текширишлар учун мажбурий ўлдирилди. Патологоанатомик ёрилган ҳайвонларнинг ички-аъзолари ва тўқималарида, хусусан ўпка, юрак, жигар, буйраклар, талок, ошқозон-ичак тракти ва лимфа тугунларида ҳеч қандай патологик ўзгариш аниқланмади. Айрим ҳайвонларнинг ўпка, юрак ва ошқозон-ичак трактида қон қуйилиш ўчоқлари кузатилди, Бу ўзгаришлар ҳайвон ўлдирилгандан сўнг ҳосил бўлган ўзгаришлар ҳисобланади.

Шундай қилиб, тажриба натижалари шуни кўрсатдики «Тубазид МАСКГ» препарати оқ сичқонлар организмига 15,0 ва 30,0 мг/кг дозада ҳеч қандай номуносиват ва токсик таъсир кўрсатмади.



M.bovis 8-03 ва M.tuberculosis №2520 штаммларига “Тубазид МАСКГ” препаратининг бевосита ва билвосита таъсири синовдан ўтказилди. Бунинг учун дастлаб текширилаётган препаратнинг 1,0% эритмаси стерил шароитда тайёрланди. Тайёрланган препарат концентрациясида юқорида номланган штаммлар 30 минут, 1 ва 3 соат ҳамда 1 сутка давомида +37⁰С ҳароратда термостатда инкубацияда сақланди ва сўнгра Гон-Левенштейн-Сумиоши услубида ишлов берилиб, Левенштейн-Йенсен озиқа муҳитига экилди (биринчи билвосита усул).

Юқорида кўрсатилган препарат концентрацияси бевосита Левенштейн-Йенсен озиқа муҳитига қўшиб тайёрланди ва пробиркаларга қуйиб чиқилди ва экмалар экилди (иккинчи усул). Назорат сифатида M.bovis 8-03 ва M.tuberculosis №2520 штаммлари препарат қўшилмасдан озиқа муҳитларига экилди. Тадқиқотлар жараёнида олинган натижалар жадвалда келтирилди.

Ҳар иккала усулда ҳам 1% “Тубазид МАСКГ” препарати билан ишлов берилгандан сўнг озиқа муҳитларига экилган пробиркаларнинг бирортасида туберкулёз колониялари ўсмади. Назорат сифатида соф ҳолда экилган пробиркаларнинг барчасида микобактерия колониялари ўсиб чиқди ва қуйидаги тавсифга эга бўлди:

Ўсиш тезлиги - ўртача 17-23 кунни ташкил этди; Колониялар тавсифи: -ғадир-будир шаклли, юзаси бўртмасимон, куруқ, R-колония; якка-якка колония, лойқасимон; якка сонли, майда шудрингсимон ҳажмли, тўғри ва эгри шаклли, юзаси ғадир-будир, консистенцияси куруқ ва ёпишқоқ, фил суяги рангида пигментланган, суюлиш даражаси ўртача. Консистенцияси –умаланадиган; Кулранг-окиш крем рангли пигмент ҳосил қилган (жадвал).

Жадвал .«Тубазид МАСКГ» препаратининг туберкулёз қўзғатувчиларига бевосита ва билвосита бактерицид таъсири.

№	Штамм номи	Препарат конц.	Инкубация даври	Натижа	№	Штамм номи	Препарат конц	Инкубация даври	Натижа
Бевосита таъсир					Бевосита таъсир				
1	M.bovis-№ 8-03		30 мин. 1 соат 3 соат 1 сутка	— — — —	1	M.tuberculosis №2520	1,0	30 мин. 1 соат 3 соат 1 сутка	— — — —
2	M.bovis-№ 8-03 Назорат, препарат сиз		Назорат, препарат сиз	+	2	M.tuberculosis №2520	Назорат, препарат сиз	Назорат, препарат сиз	+
Билвосита таъсир					Билвосита таъсир				
1	M.bovis-№ 8-03	1,0	30 мин. 1 соат 3 соат 1 сутка	— — — —	1	M.tuberculosis №2520	1,0	30 мин. 1 соат 3 соат 1 сутка	— — — —
2	M.bovis-№ 8-03	Назорат, препарат сиз	Назорат, препарат сиз	+	2	M.tuberculosis №2520	Назорат, препарат сиз	Назорат, препарат сиз	+

Эслатма: - МБТ колонияси ўсмади

+ МБТ колонияси ўсди



Жадвалдан кўриниб турибдики, *M.vovis*-№ 8-03 ва *M.tuberculosis* №2520 штаммларига «Тубазид МАСКГ» препарати бевосита ва билвосита ижобий бактерицид ва бактериостатик таъсир кўрсатди. Ҳар иккала усулда ҳам препарат билан ишлов берилгандан сўнг Левенштейн-Йенсен озиқа муҳитларига экилган туберкулёз колониялари бирорта ҳам пробиркада ўсмади. Соф ҳолда экилган назоратдаги штаммлар эса озиқа муҳитида ҳосилдор ўсиш самарадорлигини берди. Озиқа муҳитларида экилган колонияларни бактериоскопик текшириш учун бокс шароитида микобактериялар штаммлари намуналарининг ҳар биридан суртмалар тайёрланди ва Циль-Нильсен услубида бўялди ва микобактерия таёқчаларининг морфологик хусусиятлари аниқланди.

Препарат билан ишлов берилган пробиркалардан тайёрланган суртмаларда деструкцияланган рангсиз ёки кўкимтир рангга бўялган хужайралар элементлари кузатилди.

Назоратдаги МБТ штаммлари қизил-алвон рангга бўялди. Таёқча морфологиясида полиморфизм яққол ифодаланган. Микроскоп остида узун ва калта йўғон ва ингичка-текис учли ва айримлари йўғонлашган бактерия таёқчалари аниқланди. Баъзи кўриш майдончаларида кокксимон шакллари ҳам учрайди, баъзи хужайралар таркибида донаторлик ифодаланган, донсизлари ҳам учрайди.

ХУЛОСА

1. Қорин бўшлиғига 0,3 мл эритма миқдорида Тубазид МАСКГ» препарати юборилган оқ сичқонлар патологоанатомик ёриб текширилган ҳайвонларнинг ички-аъзолари ва тўқималарида, хусусан ўпка, юрак, жигар, буйраклар, талоқ, ошқозон-ичак тракти ва лимфа тугунларида ҳеч қандай патологик ўзгариш аниқланмади;
2. «Тубазид МАСКГ» препарати оқ сичқонлар организмга 15,0 ва 30,0 мг/кг дозада ҳеч қандай номутаносиб ва токсик таъсир кўрсатмади.
3. Бевосита ва Билвосита услубларда 1% «Тубазид МАСКГ» препарати билан ишлов берилган туберкулёз микобактериялари озиқа муҳитларига экилгандан сўнг пробирка сатҳида колония ҳосил қилмади—ўсмади. Назоратдаги препарат билан ишлов берилмасдан озиқа муҳитларига экилган туберкулёз штаммлари пробирка сатҳида типик туберкулёз колонияларини ҳосил қилиб ўсиб чикди;
4. «Тубазид МАСКГ» препарати *in vitro* усулда туберкулез микобактерияларининг *M.vovis* 8-03 ва *M.tuberculosis* №2520 штаммларига нисбатан ижобий бактериостатик ва бактерицид самара кўрсатди.
5. «Тубазид МАСКГ» препарати ёрдамида туберкулёз касаллигига қарши курашда келажакда самарали восита сифатида фойдаланиш мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.

1. Мамадуллаев Г.Х. Ҳайвонлар туберкулёзининг диагностикаси бўйича ЙЎРИҚНОМА, Тошкент 2011, 30 бет.
2. Рекомендация по лабораторной диагностике туберкулёза. Омск, 1988.-64 с.
3. Туберкулёз сельскохозяйственных животных /Под.ред.В.П. Шишкова и В.П. Урбана. — М ВО Агропромиздат. 1991.-246 с.
4. Финкель Е.А., Михайлова Л.В. Биологический метод исследований при туберкулезе. — «Кыргызстан» Фрунзе, 1976. С. 118-149.
5. Яценко Т.Н., Мечева И.С. Руководство по лабораторным исследованиям при туберкулезе. — М.: Медицина, 1973. С. 53-77.

