

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD 03/30.12.2019.К.05.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАМАТОВА ПРОДАХОН ЮСУПОВНА

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

02.00.09 – Товарлар кимёси

02.00.10 – Биоорганик кимё

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Маматова Иродахон Юсуповна

Айрим табиий озиқ-овқат қўшилмаларини кимёвий таркиби асосида
синфлаш ва уларни туберкулёз касаллигида қўлланилиши 3

Маматова Иродахон Юсуповна

Классификация некоторых пищевых добавок на основе их химического
состава и использование их при туберкулёзе 21

Mamatova Irodakhon

Classification of some food additives on the basis of chemical composition
and their application in tuberculosis..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 42

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD 03/30.12.2019.К.05.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАМАТОВА ПРОДАХОН ЮСУПОВНА

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

02.00.09 – Товарлар кимёси

02.00.10 – Биоорганик кимё

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фалсафа доктори (PhD) диссертация мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В 2021.2.PhD/К343 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.fdu.uz) ва “ZiyoNet” Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Асқаров Иброҳим Раҳмонович
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Исаков Хаятулла
Техника фанлари доктори, в.б.профессор
Дехқонов Раҳматилло Султонович
Кимё фанлари номзоди, доцент

Етакчи ташкилот

Самарқанд давлат университети

Диссертация ҳимояси Фарғона давлат университети хузуридаги PhD.00 03/30.12.2019.К.05.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил “24” 17 соат 10.00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч. 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс : (99873) 244 44 91)

Диссертацияси билан Фарғона давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч., 19. Тел.: (99873) 244-44-02, факс :(99873) 244 44 91 e-mail: alijon.ibragimov.48@mail.ru).

Диссертация автореферати 2021 йил “11” 17 куни тарқатилди.
(2021 йил “ ” _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси.)



[Handwritten signature]

В.У.Хўжаев

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
раиси, к.ф.д., профессор

[Handwritten signature]

М.Нишонов

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тех.ф.н., профессор

[Handwritten signature]

Ш.В.Абдуллаев

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, к.ф.д. профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда туберкулёз касаллигини даволаш глобал муаммолардан бири ҳисобланади. Маълумотларга кўра, сўнгги йиллар мобайнида дунё миқёсида инсонларда сил касаллигига чалиниш ҳолатлари ва касалликнинг оғир кечиши натижасида вафот этганлар сони ортиб бормоқда. Касалликни олдини олиш ва даволаш мақсадида самарали синтетик дори воситалари яратилган бўлсада, муаммони ҳал этиш учун кўшимча чора тадбирлар амалга оширилишини тақозо этмоқда. Шунинг учун таркибида сил касаллигига қарши кимёвий бирикмалар сақлаган табиий, зарарсиз, экологик тоза озик-овқат кўшилмаларини ишлаб чиқиш ва қўллаш муҳим аҳамиятга эга.

Жаҳонда туберкулёз касаллигига қарши синтетик антимиқроб хусусият намоён қилувчи кимёвий бирикмалардан тайёрланган гидразид изоникотин кислота, пиразинамид, этамбутол каби доривор воситалардан фойдаланиш бўйича илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада туберкулёз касаллигига қарши кураша оладиган, инсон организми учун фойдали бўлган табиий кимёвий бирикмалар сақлаган озик-овқат кўшилмалари ишлаб чиқиш, туберкулёз касаллигига қарши курашишда синтетик дори воситаларига ёрдам сифатида ҳалқ табобати усулларида фойдаланган ҳолда таркибида алкалоид, гликозид, фенол, хинон, тритерпеноид, каби табиий бирикмалар, витаминлар ва минераллар сақлаган табиий озик-овқат кўшилмаларини яратиш, ишлаб чиқариш, амалиётга жорий этишга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда инсон организми иммунитетини ошириш билан бирга кўпгина касалликларни олдини олиш ва даволаш хусусиятига эга бўлган табиий озик-овқат кўшилмалари ишлаб чиқилиб, амалиётга жорий қилинган. Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар стратегиясида¹ “...мамлакат озик-овқат хавфсизлигини янада мустаҳкамлаш, экологик тоза маҳсулотларни ишлаб чиқаришни кенгайтириш” бўйича амалга оширилиши муҳим бўлган вазифалар белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, табиий манбалар асосида таркибида туберкулёз касаллигига қарши фаол таъсир қилувчи бирикмалар сақлаган, организм иммунитетини кўтарувчи, безарар, табиий озик-овқат кўшилмаларини яратиш, шунингдек уларнинг кимёвий таркиби, тузилиши, хоссаларини ўрганиш ҳамда ТИФ ТН бўйича товар кодларини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

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 табобатини

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада риволантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарорлари ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII. «Кимё технологиялар ва нанотехнологиялар» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Доривор ўсимликлар таркибидаги биологик фаол моддалар ва уларнинг биокимёвий хусусиятлари устида кўплаб олимлар илмий тадқиқотлар олиб борганлар. Жумладан, *Avena sativa* нинг антиоксидант, терапевтик, антимиқроб, яллиғланишга қарши каби хусусиятларини Р.Синх, П. Бофетта, Чанг Х., Нахае С., Ньюман, Варгач Ю.И., Гудкова Г.Н. Киселева Т.Л., *Anethum graveolens* L. ўсимлигининг фармокологик хусусиятларини ўрганишда Жиану С., Каземи М., Жировец Л., тухум пўстлоғини терапевтик таъсирларини ўрганишда Р. Боард, Трантер Х, Хинкле М., табиий хом-ашё бўлган керосинни терапевтик хусусиятларини М. Куропаткина, Г. Малахов каби бир қатор чет эл олимлари ҳисса қўшган бўлиб, улар томонидан бу табиий бирикмаларни буйрак ялғланиши, қандли диабет, жигар фаолияти, микробларга қарши, рақ хўжайраларига қарши таъсири каби бир қатор хусусиятлари ўрганилган.

Ҳозирги кунда озиқ-овқат қўшилмалари тиббиёт амалиётида, жумладан, туберкулёз касаллигини олдини олиш ва даволашда фойдаланилмаган ва илмий тадқиқотлар ўтказилмаган. Айрим озиқ-овқат қўшилмалари таркибидан авенацин, кверцетин каби қатор биологик фаол моддалар ажратиб олинмаган, шунингдек олинган озиқ-овқат қўшилмаларига кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича товар кодлари ишлаб чиқилмаган. Шунинг учун табиий манбалар асосида яратилган озиқ-овқат қўшилмаларини туберкулёз касаллигини олдини олиш ва даволашда фойдаланиш, улар таркибига кирувчи биологик фаол моддалар асосида тегишли янги товар кодлари ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш муҳим аҳамият касб этади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Андижон давлат университети "Кимё" кафедрасининг илмий ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. “Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмалари таркибидаги биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, уларни туберкулёз касаллигини даволаш ва олдини олишдаги таъсир механизмларини аниқлаш, кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича синфлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

табиий манбалардан ва маҳаллий ўсимликлар асосида сил касаллигига қарши ишлатиладиган озиқ-овқат қўшилмаларини олиш, олинган янги озиқ-

овқат қўшилмалари кимёвий таркиби ва биологик фаоллигини ўрганиш ва тиббиёт амалиётида қўллашга тавсия бериш;

ҳар бир озиқ-овқат қўшилмалари таркибидаги кимёвий компонентларни сифат ва миқдор жиҳатдан анализ қилиш;

микобактерия ҳўжайраларини ўстириш ва *Mycobacterium tuberculosis*нинг рекомбинант штаммларини куриш;

“Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшимчалари ва улардан ажратиб олинган авенацин, кверцетин каби бирикмаларнинг антиоксидант, антимикобактериал таъсирини, биологик фаоллиги ва захарлилик даражасини ўрганиш;

Республика Санитар эпидемиологик осойишталик назорат марказида лаборатория синовларидан ўтказиш, гигиеник ва мувофиқлик сертификатини олиш;

сил билан оғриган беъморларда “Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмаларининг терапевтик таъсирини аниқлаш;

озиқ-овқат қўшилмалари учун кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича халқаро товар кодлари ишлаб чиқиш ва амалда қўллаш учун тавсия этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида “Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмалари, авенацин, кверцетин, авенантрамид моддалари, туберкулёз микобактерияси, туберкулёз билан касалланган беъморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети айрим “Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмаларини туберкулёз касаллигига таъсири ва уларнинг таркибига кирувчи биологик фаол бирикмаларни ажратиб олиш, уларнинг тузилишини физик кимёвий усулларда таҳлил қилиш ва кимёвий таркиби асосида тегишли синфларга ажратиш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишида ИҚ-, УБ-спектроскопия, Масс-спектрометрия, Вестрн блот, гель электрофорез, ПЦР, рПЦР, клонлаш, дифференциал центрифуга, полярография, спектрофотометрия, фотоэлектроколориметрия, γ флуоресценция, рН-метрия ҳамда биологик фаолликни аниқлаш усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор туберкулёз касаллигини даволаш хусусиятига эга бўлган самарали озиқ-овқат қўшилмалари яратилган;

сил касаллигини даволаш учун тавсия этилган янги озиқ-овқат қўшилмаларининг кимёвий таркиби аниқланган;

илк бор озиқ-овқат қўшилмаларидан ажратиб олинган авенацин, кверцетин ва авенантрамид моддаларининг *Mycobacterium tuberculosis* бактериясига қарши фаоллиги аниқланган;

олиб борилган клиник тадқиқотлар натижасида мазкур озиқ-овқат қўшилмалари туберкулёз билан касалланган беъморларга ижобий таъсир этиши исботланган;

озиқ-овқат қўшилмаларига кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича товар кодлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

олинган натижалар асосида норматив хужжатлар: рецепт, ташкилот стандарти TS23424257-01:2020, техник инструкция ТИ23424257-01:2020 каби хужжатлар ишлаб чиқилди ва Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган;

озик-овқат қўшилмаларини ишлаб чиқариш учун гигиеник ва мувофиқлик сертификати олинган;

мазкур озик-овқат қўшилмалари “Олтин водий Табиати” МЧЖ да ишлаб чиқариш йўлга қўйилган.

озик-овқат қўшилмаларига кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича товар кодлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги озик-овқат қўшилмалари таркибини фракциялашда элемент анализи, ИҚ-спектроскопик, масс-спектрометрия, Вестрн блот, гель электрофорез, ПЗР, рПЗР, клонлаш, дифференциал центрифуга, полярография, спектрофотометрия, фотоэлектроколориметрия, γ флуоресценция усуллари асосида таркиби ва тузилиши аниқланганлиги, уларнинг биологик фаолликлари, токсиклик хусусиятлари тасдиқланганлиги, илмий тадқиқот ишлари натижалари математик-статистик таҳлил қилинганлиги, олинган натижаларнинг илмий нашрларда эълон қилинганлиги, амалий натижаларининг ваколатли давлат органлар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти айрим озик-овқат қўшилмаларини туберкулёз касаллигини олдини олиш ва даволашда қўлланиши, уларнинг таркибига кирувчи биологик фаол моддаларни ажратиш олиш ва кимёвий таркиби ҳамда тузилишини замонавий физик-кимёвий тадқиқот усуллари ёрдамида ўрганиш билан изоҳланади.

Айрим озик-овқат қўшилмаларини кимёвий таркиби асосида, ТИФ ТН бўйича янги товар кодлари ишлаб чиқиш, илмий натижаларнинг таъбиот, тиббиёт амалиётига жорий қилиш мамлакатимиз иқтисодиётини юксалтириш учун хизмат қилиши тадқиқот ишининг амалий аҳамияти ҳисобланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Айрим озик-овқат қўшилмаларини улардан ажратиш олинган биологик фаол моддалар кимёвий таркиби ва тузилиши асосида синфлаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

“Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озик-овқат қўшилмалари учун Ўзбекистон Республикаси Узстандарт агентлиги томонидан мувофиқлик сертификати (№2476513, 2020 йил 2 декабр) олинди. Натижада, туберкулёз касаллигига қарши курашиш хусусиятига эга бўлган мазкур озик-овқат қўшилмаларини ишлаб чиқариш имконини берган;

Янги озик-овқат қўшилмаларига кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича “Сули асосида доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган озик-овқат қўшилмаси” (Астош) учун – 110412900, “Тухум пўчоғи ва доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган ва лазер нурларида фаоллаштирилган

озик-овқат қўшилмаси” (аскальций) учун – 0407220000, “Нефтнинг углеводород фракциясидан тайёрланган ва доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган озиқ-овқат қўшилмаси” (Мажмуи Рахмоний) учун – 2710192901 код рақамлари божхона амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Давлат божхона қўмитасининг 2021 йил 07 апрелдаги №1/16-131сон маълумотномаси). Натижада, шу каби озиқ-овқат қўшилмаларини экспорт ва импор қилишда улардан ундириладиган бож тўловларини назорат қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та, жумладан, 4 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 8 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда, жумладан 4 та илмий мақола республика миқёсидаги ва 4 та илмий мақола хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 3 та боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, 25 та жадвал, 30 та расм ва 10 та иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратига асосланиб, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларни амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “Туберкулёз касаллигида биологик фаол қўшилмаларнинг аҳамияти ва товарлар кимёси (адабиётлар таҳлили, шарҳи)” деб номланган биринчи боби озиқ овқат қўшилмалари ва уларнинг кимёвий таркиби, улардаги мавжуд биологик фаол моддалар, флавоноидлар ва уларнинг антиоксидант хусусиятлари, гликозидлар, алкалоидлар, сил касаллиги ва уни келтириб чиқарувчи микобактериялар, ва уларнинг дориларга турғунлиги, туберкулёз касаллигида қўлланиладиган дори воситаларини, Ўзбекистон Республикаси ташқи иқтисодий фаолиятининг уйғунлашган тизими ва товарлар номенклатуралари таҳлил қилинган.

Диссертациянинг иккинчи боби “Озиқ-овқат қўшилмалари кимёвий таркиби ва биологик фаоллигини ўрганиш (экспериментал қисм)” деб номланиб бу бобнинг биринчи қисмида да асосан “Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмаларининг кимёвий таркиби, сифат кўрсаткичлари, таркибидаги бактериологик ва оғир металл

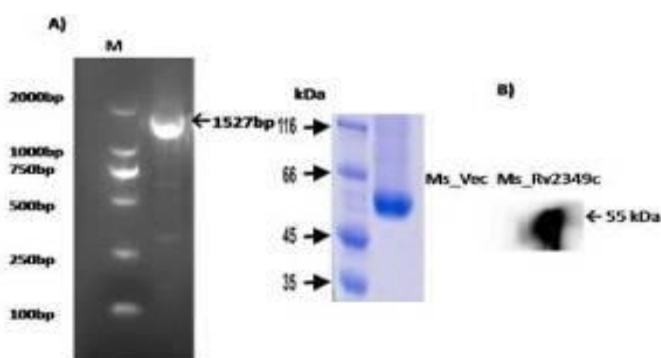
кўрсаткичларининг Санитар қоида меъёрлари (СанҚМ)га мослиги аниқланган (1-жадвал).

1-жадвал

“Астош” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмаларининг оғир металл кўрсаткичи

Кўрсаткич номи (талаблар)	Кўрсаткичнинг аҳамияти (талаблар) “Астош” ва “Аскальций”			Кўрсаткичнинг аҳамияти (талаблар) “Мажмуи Рахмоний”		Кўрсаткичларнинг норматив хужжат талабга мослиги
	Меъёрий хужжат бўйича мг/кг кўп эмас	Астош амалдаги мг/кг	Аскальций амалдаги мг/кг	Меъёрий хужжат бўйича мг/кг кўп эмас	Мажмуи Рахмоний амалдаги мг/кг	
Кадмий	1.0	-	-	0.03	-	Мос келади
Кўрғошин	6.0	0.1154	0.2663	0.5	0.1631	Мос келади
Мишьяк	0.5	-	-	0.05	-	Мос келади
Симоб	0.1	-	-	0.01	-	Мос келади
ГХЦГ изомерлари	0.1	-	-	0.1	-	Мос келади
ДДТ ва уни метаболити	0.1	-	-	0.1	-	Мос келади

Шу бобнинг иккинчи қисми “Мажмуи Рахмоний”, “Астош” ва “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмаларининг микобактериум туберкулёзга таъсирини аниқлашга қаратилган. Патоген ва патоген бўлмаган *Mycobacterium* туберкулёзини қиёсий ўрганишда олимлар патоген бактерияларда фосфолипаза С фаолияти учун масъул бўлган ген мавжудлигини аниқладилар. Вирулентлик омиллари сифатида фосфолипаза С турли бактериал инфекцияларда муҳим рол ўйнайди. Шунинг учун тадқиқотимизда озиқ-овқат қўшилмаларининг антибактериал хусусиятини янада яхшироқ ўрганиш учун бу қисмда фосфолипаза С активлигига эга бўлган микобактериянинг рекомбинант *Mycobacterium tuberculosis* Rv2349c гени яратилди (1-расм).

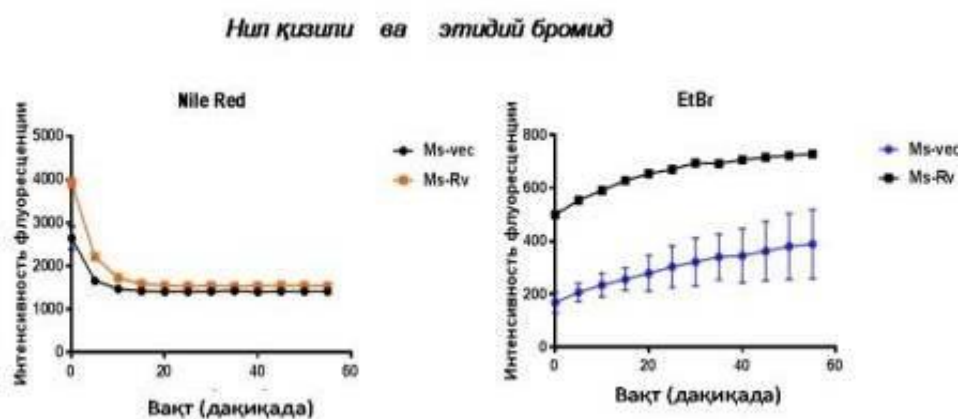


1-расм. Rv2349c штаммини рекомбинант *M. Smegmatis*даги экспрессияси:

А) *Ms_Vec* ва *Ms_Rv2349c* OD600 0.8 ўстирилиб гени аниқлаш мақсадида ПЗР амплификацияси натижаси

В) *Ms_Vec* ва *Ms_Rv2349c* экспрессиясини аниқлаш учун Western Blot натижаси

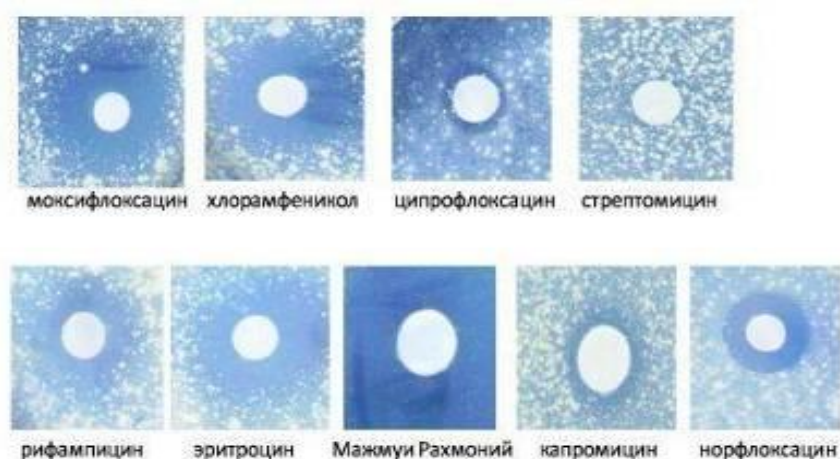
Туберкулёз микобактериясининг мураккаб хужайра девори *M. Tuberculosis*нинг турли таркибий қисмларининг ҳаётийлиги ва биосинтезида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, *M. Tuberculosis*нинг хужайра девори замонавий ТБ даволашнинг асосий мақсади ҳисобланганлиги учун микобактерия хўжайрасининг гидрофоб ва гидрофил моддаларга нисбатан ўтказувчанлиги аниқланди (2-расм).



2-расм. микобактерия хўжайрасининг гидрофоб ва гидрофил моддаларга нисбатан ўтказувчанлиги

Этидий бромид (EthBr, $C_{21}H_{20}BrN_3$) ва Нил қизили (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 келажакда туберкулёзга қарши дори восита яратишда муҳим аҳамият касб этиши мумкин.

Озиқ-овқат қўшилмаларининг туберкулез бактериясига қарши турғунлигини аниқлаш диск диффузия усули ёрдамида ўрганилди. Бунинг учун маълум миқдорда Ms_Vec ,Ms_Rv2349с бактериялари ва озуқа муҳити солинган Петри идишларига, 10 мл 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. Озиқ-овқат қўшилмаларини антимикроб фаолияти сил касаллигини даволашда *Mycobacterium tuberculosis* га қарши қўлланиладиган асосий ва заҳира фармацевтик препаратлар рифампицин, стрептомицин, моксифлоксацин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, эритроцин, норфлоксацин ва капреомицин воситалари билан солиштирилганда “Мажмуи Рахмоний” ҳамма препаратларга нисбатан анча юкори фаоликка эка эканлиги аниқланди (3 -расм).



3-расм. “Мажмуи Раҳмонийнинг антибактериал хусусияти

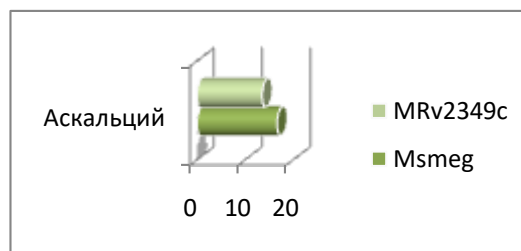
“Астош” озик-овқат қўшилмасининг 20мкг/мл нисбатда таёрланган турли экстрактларини *Mycobacterium smegmatis* ва *Mycobacterium tuberculosis Rv2349c* штаммларига қарши антимикроб хусусиятларини ўрганилганда “Астош”нинг 70% этанолдаги экстрактининг антибактериал фаолияти юқори бўлганлигини кўришимиз мумкин (2-жадвал).

2-жадвал

“Астош”нинг ингибирлаш зона диаметри (мм)

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

Аскальцийнинг минимал ингибирлаш кўрсаткичи аниқланилганда (4-расм) унинг минимал ингибирлаш кўрсаткичи *MSmegmatis* 3.12мкг/мл ва *MsRv2349c* да 6.25мкг/мл га тенг бўлиб, антимикобактериал фаоллигини ўлчанганда эса ингибирлаш зона диаметри *MSmegmatis* да 16.6мм ва *MsRv2349c*да 13.5 мм га тенг бўлганини кўриш мумкин.

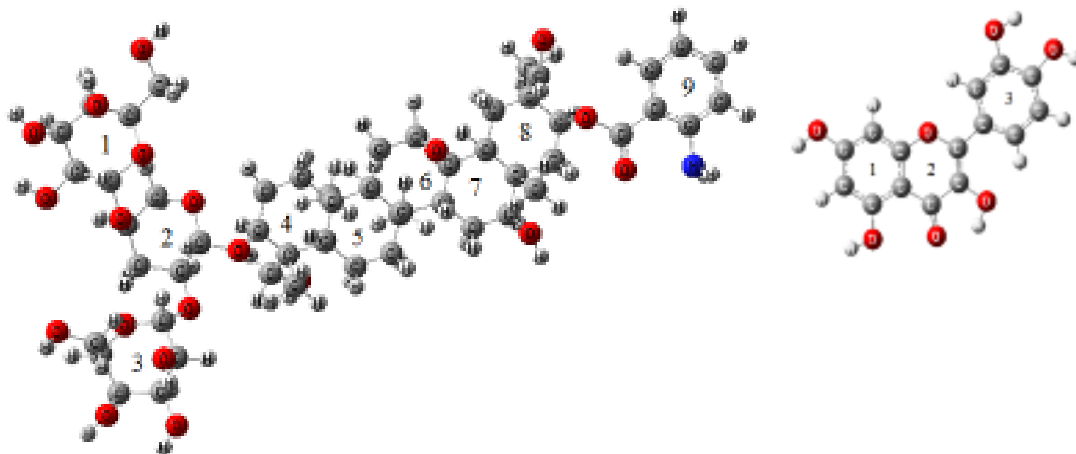


а) Минимал ингибирлаш кўрсаткичи мкг/мл б) Ингибирлаш зонаси диаметри (мм)
4-расм. Аскальцийнинг минимал ингибирлаш кўрсаткичи

Ушбу бобнинг учинчи қисмида "Мажмуи Раҳмоний", "Астош" ва "Аскальций" озик-овқат қўшилмаларининг микробиологик, токсикологик ва ўткир захарлик кўрсаткичлари 24 кун давомида тажриба ҳайвонларида кузатилди. Тажриба ҳайвонларида интоксикация белгилари ва ўлим кузатилмади шу сабаблик ЛД50 (ўртача ҳалокатли доза) ҳисоблашни имкони бўлмади. Хулоса қилиб айтганда озик-овқат қўшилмаларининг токсикологик

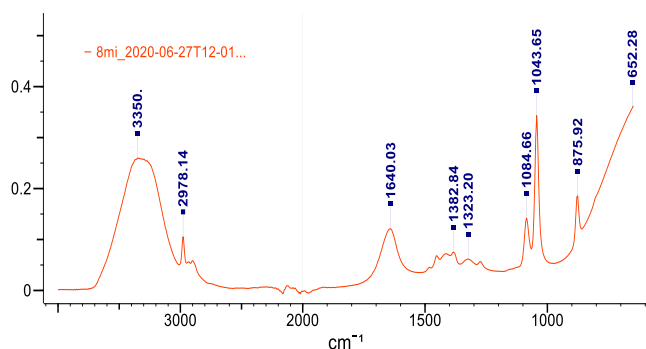
ва ўткир заҳарлилик кўрсаткичларини ўрганиш натижалари соғлиқ учун хавфли эмаслигини кўрсатди.

2 бобнинг 4 чи қисмида "Астош" озик-овқат қўшилмасидан авенацин А-1 ва кверцетин ажратиб олиниш, тузилиши ИҚ-спектроскопик ва квант-кимёвий ҳисоблаш усуллари ёрдамида ўрганишга қаратилган. Ажратиб олинган авенацин ва кверцетиннинг таркиби ва тузилишини аниқлаш мақсадида Agilent technology Cary 630 ИҚ 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 3-жадвалда келтирилган

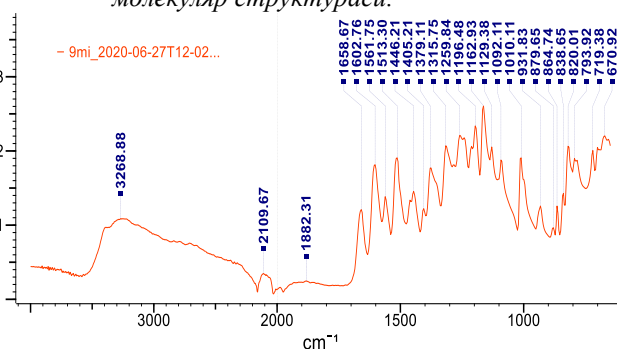


5-расм. Авенациннинг квант кимёвий усул ёрдамида оптималлаштирилган молекуляр структураси.

6-расм. Кверцетиннинг квант кимёвий усул ёрдамида оптималлаштирилган молекуляр структураси.



7-расм. Авенациннинг экспериментал йўл билан аниқланган ИҚ-спектри



8-расм. Кверцетиннинг экспериментал йўл билан аниқланган ИҚ-спектри.

Қуйдаги жадвалдан авенацин ва кверцетиннинг экспериментал (7-ва 8-расмлар) ва квант-кимёвий ҳисоблаш методи ёрдамида олинган ИҚ-

спектрларида боғларнинг тебранишларига ҳос бўлган ютилиш соҳалари ўзаро яқинлигини кўриш мумкин.

3-жадвал.

Авенацин ва кверцетиннинг ИК-спектроскопик анализлари натижалари

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

Авенациннинг ҳисобланган ИК-спектридаги 650 см⁻¹ соҳадаги интенсивлиги юқори бўлган ютилиш чўққиси молекуладаги карбоксил (-COO-) гуруҳ боғларининг қайчисимон деформацион ($\delta_{s(\text{COO})}$) тебранишига тўғри келади. 875 см⁻¹, 1374 см⁻¹, 2961 см⁻¹ соҳалардаги интенсивлиги паст ютилиш чўққилари 9-бензол ароматик ҳалқасининг мос равишда >C-H боғининг елпиғичсимон деформацион ($\pi(\text{CH})_{(\text{Ar})}$), >C=C-C- боғининг ассимметрик ($\nu_{\text{as}(\text{CCC})_{(\text{Ar})}}$), >C=N< боғининг симметрик ($\nu_{\text{s}(\text{C-N})_{(\text{Ar})}}$) валент тебранишларига ҳос. 1040 см⁻¹ соҳадаги интенсивлиги юқори чўққи 4- ва 5-ҳалқаларнинг -C-H боғининг маятниксимон деформацион тебранишига ($\tau(\text{CH})_{(\text{циклогексан})}$) тўғри келади. 1081 см⁻¹, 1325 см⁻¹, 1646 см⁻¹ соҳалардаги интенсивлиги паст чўққилар мос равишда 2-ҳалқадаги -C-C-C- боғларининг ассимметрик валент тебранишига ($\nu_{\text{as}(\text{CCC})}$), 6-ҳалқадаги C-N боғининг қайчисимон деформацион тебранишига ($\delta_{\text{as}(\text{CH})_{(\text{циклогексан})}$), 2-ҳалқадаги -C-O- боғининг симметрик валент тебранишларига ($\nu_{\text{s}(\text{CO})}$) ҳосдир. Экспериментал

йўл билан аниқланган натижалар ҳам юқоридаги ҳисобланган натижаларга мос.

Шунингдек, кверцетиннинг ҳисобланган ИК-спектридаги 676 см^{-1} , 1009 см^{-1} , 1260 см^{-1} соҳалардаги интенсивлиги юқори ютилиш чўққилари 1-бензол ҳалқасидаги $>\text{C}=\overset{\text{1}}{\text{C}}-\text{C}\leq$ боғларининг елпигичсимон ($\pi_{(\text{CCC})_{(\text{Ar})}}$), қайчисимон ($\delta_{\text{s}(\text{CCC})_{(\text{Ar})}}$), маятниксимон ($r_{(\text{CH})_{(\text{Ar})}}$) деформацион тебранишларига, 717 см^{-1} , 1393 см^{-1} соҳалардаги интенсивлиги паст ютилиш чўққилари, 1075 см^{-1} , 1646 см^{-1} , 1715 см^{-1} соҳалардаги интенсивлиги юқори ютилиш чўққилари 2 - пиран ҳалқасидаги $>\text{C}=\overset{\text{1}}{\text{C}}-\text{C}\leq$, $>\text{C}=\text{O}$, $>\text{C}=\text{C}<$ боғларининг мос равишда елпигичсимон ($\pi_{(\text{CCC})_{(\text{пиран})}}$), ассиметрик ($\nu_{\text{as}(\text{CO})_{(\text{CC})_{(\text{пиран})}}$), симметрик ($\nu_{\text{s}(\text{C}=\text{C})_{(\text{пиран})}}$ ва $\nu_{\text{s}(\text{C}=\text{C})_{(\text{пиран})}}$) валент тебранишларига ҳос ва экспериментал аниқланган натижалар ҳам мазкур катталиклар билан деярли бир ҳил. Шунингдек, ҳисоблаб топилган 793 см^{-1} , 875 см^{-1} ва 1374 см^{-1} , 1559 см^{-1} соҳалардаги ютилиш чўққилари мос равишда 3-бензол ҳалқасидаги боғларнинг деформацион ва валент тебранишларини ифодалайди ва аниқланган натижалар бунга мос келади.

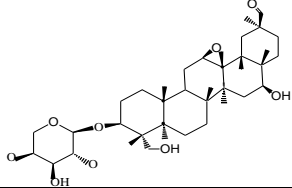
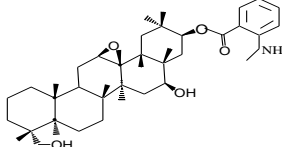
Ҳар иккала моддаларнинг экспериментал йўл билан аниқланган ИК-спектрдаги, мос равишда 3350 см^{-1} ва 3268 см^{-1} соҳадаги ютилиш чўққиси молекулалардаги ОН гуруҳларнинг валент тебранишига ҳос, ютилиш соҳасининг кенглигидан эса молекулаларда кучсиз ички молекуляр водород боғ мавжуд деб хулоса қилиш мумкин.

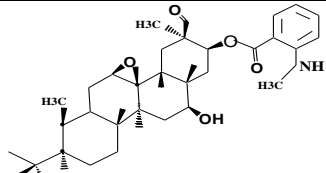
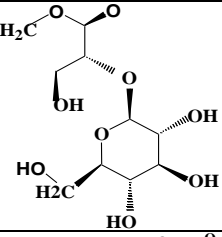
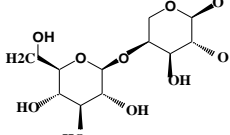
ИК-спектр маълумотлари масс-спектрометрия таҳлили натижалари билан мувофиқ келади.

Масс-спектрада ҳосил бўлган молекуляр ионларнинг қийматлари қуйидаги жадвалда келтирилган (4-жадвал). Стандарт авенацин масс спектри билан солиштирилганда ҳам ўхшашликни кўришимиз мумкин. Ажратиб олинган авенацинни қайнаш температураси ўлчанганда 232°C натижа берган бўлиб бу натижа стандарт модда билан бир ҳил эканлигини кўрсатди. Олинган ИК-спектр таҳлил натижалари масс-спектрометрия таҳлили натижалари билан ҳам тасдиқланади.

4-жадвал

Авенацин А-1нинг масс-спектрометрик кўрсаткичлари

№	Формулasi	m/z	Нисбий интенсивлик %	Тузилиши
1.	$\text{C}_{35}\text{H}_{53}\text{O}_9^+$	617.637	11622.23	
2.	$\text{C}_{38}\text{H}_{51}\text{O}_5\text{N}^+$	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	

Масс-спектрада ҳосил бўлган пикларнинг қийматлари қуйидаги 5-жадвалда келтирилган.

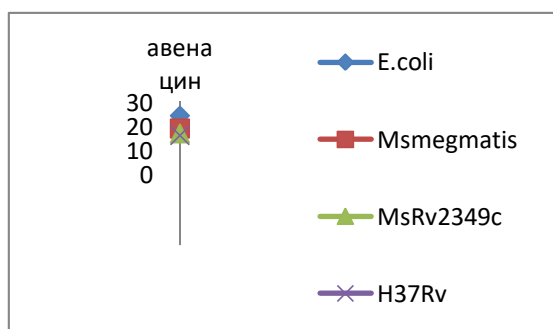
5-Жадвал

Кверцетиннинг масс спектр натижалари

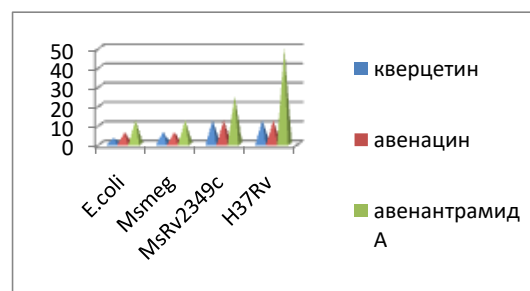
Формуласи	Молекуляр Ион	Стандарт модда		Аниқланган модда		Тузилиши
		m/z	Нисбий интенсивлиги	m/z	Нисбий интенсивлиги	
$C_{15}H_8O_7^+$	$[M-H]^-$	301, 1	1092	301.10 1	1185.83	
$C_{15}H_9O_7^+$	$(M+H)^+$	302, 0	3606	302.10 1	2313.30	
$C_{15}H_{10}O_7$	$(M+H)^+$	303, 0	9169	303.11 6	70820.63	
$C_{15}H_{11}O_7^-$	$(M+H)^+$	304, 0	1373	304.11 9	10528.47	
$C_{15}H_{12}O_7^-$	$(M+H)^+$	305, 0	5205	305.12 2	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-бирига 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 структураларига тўла мос келади деб хулоса қилишга асос бўла олади.

Кверцетинни антимикроб активлиги ўрганилганда унинг таъсир диаметри M_s_Vec учун 17.8 мм $M_s_Rv2349c$ 15.7 ва $H37Rv$ учун 15.6 мм ташкил этди.



9-расм. Авенацин А-1 нинг антибактериал хусусиятлари



10-расм. Авенацин, кверцетин, авенантрамиддин антибактериал хусусияти

Тадқиқот давомида Авенацин А-1 ҳам кверцетин каби антибактериал хусусиятни намоён этганини кўриш мумкин, олинган натижалар 9-расмда келтирилган. 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. 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 нисбатан юқори фаолликка эга эканлигини кўришимиз мумкин 10-расм.

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

2 бобнинг 6 қисми озиқ-овқат қўшилмаларининг антиоксидантлик хусусиятига қаратилган бўлиб “Астош” озиқ-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” озиқ-овқат қўшилмаси эса “Астош”га нисбатан юқорирок антиоксидантлик хусусиятни кўрсатди 14-жадвал.

14жадвал.

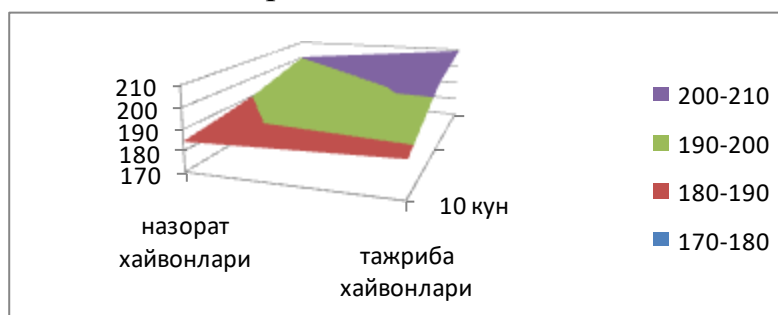
“Астош”, “Аскальций” озиқ-овқат қўшилмасининг антиоксидант хусусиятлари 1 мг/мл, (%)

Наъмуна	АОА %
“Астош” сувли экстрактида	7.1
“Астош” 70 % этанол экстрактида	40.3
“Астош” 96 % этанол экстрактида	15.62
Аскальций	93.07
Кверцетин	37,4
Гликлазид	10,0

2 бобнинг 7 қисми Озиқ-овқат қўшилмаларининг биологик самарадорлигига қаратилган бўлиб, озиқ-овқат қўшилмасининг биологик

фаоллиги ўрганилганда 30 кундан сўнг барча тажриба ҳайвонларида ахлат кўрсаткичлари (липид ва углевод миқдори, шилимшиқлар, билирубин миқдори, эпителий) нормалашган.

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 эниқланган бўлса, 30 кундан сўнг 209.3 г тажриба ҳайвонлар ва назорат ҳайвонлари 200.2 г вазнга етганини кўриш мумкин. Озиқ-овқат қўшилмаларини ҳайвонлар метаболизмига салбий таъсир этмаслиги аниқланган 11-рasm.



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

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 сезилмаган.

2 бобнинг 8 қисми озиқ-овқат қўшилмаларини клиник текширувга қаратилган бўлиб, клиник текширув 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” бўлимидан, 5 та бемор дориларга кўплаб чидамли микобактерия билан касалланган беморлар бўлими 4-бўлим сурункали силни турлари, дорига сезгир ва дорига кенг тургунлик (бу силни шундай тургунлик - 1 инъекция дори, 2 захира препаратга ва фторхинолонга тургун 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 жihatдан 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 беъморлар олинди, аксариятида сил касаллигидан ташқари турли ёндош касалликлар мавжуд эди. Сил билан касалланган беморларга стандарт схемада туберкулезга қарши препаратлар фониди 1 ой мобайнида “Астош”, “Аскальций” ва “Мажмуи Раҳмоний” озиқ-овқат қўшилмаларидан қабул қилишди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики

инфильтратив туберкулёз емирилиши даврида бўлган касаллар озик-овқат қўшимчаларини 1 ой давомида истеъмол қилгандан сўнг ўпка коваклари икки баробар кичрайганини кўриш мумкин 12-расм.



Инфильтратив ўпка силига учраган беъмор

12-расм. Туберкулёз касалига чалинган беъморнинг озик-овқат қўшилма ичишидан олдинги ва кейнги рентген натижалари.

Ушбу бобнинг сўнги 9 чи қисми озик-овқат қўшилмаларининг кимёвий таркиби асосида товар таснифига бағишланган. Бунда туберкулёз касаллигига ижобий таъсир кўрсата оладиган озик-овқат қўшилмаларига кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича код рақамлари ишлаб чиқилиб:

-“Астош”га Ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси” га 110412900;

- “Аскальций” га 0407220000 ва

-“Мажмуи Раҳмоний”га 2710192901 код рақами бериш таклиф этилди.

ХУЛОСАЛАР

“Айрим табиий озик-овқат қўшилмаларини кимёвий таркиби асосида синфлаш ва уларни туберкулёз касаллигида қўлланилиши” мавзусидаги диссертация бўйича амалга оширилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосаларга келинди:

1. Туберкулёз касаллиги, уни даволаш ва олдини олишга доир адабиётлар таҳлили мазкур касалликка қарши табиий, биологик фаол, самарали, экологик тоза озик-овқат қўшилмалари ихтиро қилинмаганлиги билан изоҳланади.

2. Мавжуд методлардан фойдаланган ҳолда, биринчи марта “Астош” табиий озик-овқат қўшилмасидан авенацин, кверцетин биологик фаол моддалар ажратиб олинди, ҳамда уларнинг таркиби ва тузилиши ИҚ-спектроскопик, масс-спектрометрик, квант-кимёвий ҳисоблаш методларидан фойдаланган ҳолда ўрганилди.

3. "Астош", "Мажмуи Раҳмоний" ва "Аскальций" табиий озик-овқат қўшилмаларининг антимиқроб фаолликлари туберкулёз касаллигига қарши қўлланиладиган препаратларга нисбатан солиштирилганлиги "Мажмуи Раҳмоний" энг юқори кўрсаткичга эга эканлиги билан изоҳланади.

4. "Астош", "Мажмуи Раҳмоний" ва "Аскальций" озиқ-овқат қўшилмаларининг антиоксидантлик хусусияти стандарт моддаларга нисбатан солиштирилганда "Аскальций" бошқаларга нисбатан юқори антиоксидант хусусиятга эга эканлиги аниқланди.

5. "Астош", "Мажмуи Раҳмоний" ва "Аскальций" озиқ-овқат қўшилмалари таркибидаги афлотоксин, экстракт моддалар, пестицид қолдиқлари миқдори ўлчанди, уларнинг микробиологик, токсикологик хусусияти, ўткир захарлилиги, намлик даражасикўрсаткичлари ўрганилиши натижалари инсон соғлиги учун безарар эканлигини кўрсатди.

6. Андижон вилояти сил касалликларига қарши курашиш диспансерида ўтказилган тадқиқот натижалари мазкур касаллик билан касалланган ҳар бир беморни даволашда "Астош", "Мажмуи Раҳмоний" ва "Аскальций" озиқ-овқат қўшилмаларидан фойдаланилса синтетик препаратларга нисбатан 129,7 млн сўм иқтисодий самарадорликка эришиш мумкинлигини кўрсатди.

7. "Астош", "Мажмуи Раҳмоний" ва "Аскальций" озиқ-овқат қўшилмаларини ишлаб чиқариш учун гигиеник ва мувофиқлик сертификати олинди, ҳамда "Олтин водий табиати" МЧЖ да ишлаб чиқарилиб, амалиётга тадбиқ этилди.

8. Янги озиқ-овқат қўшилмаларига кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича "Сули асосида доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган озиқ-овқат қўшилмаси" (Астош) учун – 110412900, "Тухум пўчоғи ва доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган ва лазер нурларида фаоллаштирилган озиқ-овқат қўшилмаси" (аскальций) учун – 0407220000, "Нефтнинг углеводород фракциясидан тайёрланган ва доривор ўсимлик қисмлари билан бойитилган озиқ-овқат қўшилмаси" (Мажмуи Раҳмоний) учун – 2710192901 код рақамлари таклиф этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
PhD. 03/30.12.2019.К.05.01 ПРИ ФЕРГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

МАМАТОВА ПРОДАХОН ЮСУПОВНА

**КЛАССИФИКАЦИЯ НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК НА
ОСНОВЕ ИХ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИХ
ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ**

**02.00.09- Химия товаров
02.00.10-Биоорганическая химия**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Фергана – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В 2021.2.PhD/К343

Диссертация выполнена в Андижанском государственном университете.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета по адресу (www.fdu.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научный руководитель: **Аскарров Иброхим Рахмонович**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Исаков Хаятулла**
доктор технических наук, и.о. профессор
Дехконов Рахматилло Султонович
Кандидат химических наук, доцент

Ведущая организация **Самаркандский государственный университет**

Защита диссертации состоится “24” _____ 2021 года в 10⁰⁰ часов на заседании Научного совета PhD 03/30.12.2019.К.05.01 при Ферганском государственном университете. (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс: (99873) 244 44 91)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского государственного университета (регистрационный номер № _____). (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс: (99873) 244 44 91), alijon.ibragimov.48@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан: “11” _____ 2021 года.
(№ реестра протокола рассылки _____ от “_____” 2021 года.)



[Signature] **В.У.Хўжаев**
Председатель научного совета
по присуждению учёных степеней,
д.х.н., профессор

[Signature] **М.Нишонов**
Учёный секретарь Научного совета
по присуждению учёных степеней,
к.тех.н., профессор

[Signature] **Ш.В. Абдуллаев**
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёных степеней, д.х.н., профессор

Введение (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы исследования. Лечение туберкулеза в мире является одной из глобальных проблем. Согласно данным, за последние годы число смертей в мире в результате случаев заболевания туберкулеза и его тяжелого течения неуклонно растет. Несмотря на создание эффективных синтетических препаратов с целью профилактики и лечения заболевания, требуются дополнительные меры для решения этих проблем. Поэтому важное значение имеет разработка и применение натуральных, безвредных, экологически чистых пищевых добавок, имеющие в своем составе противотуберкулёзные химические соединения.

В мире проводятся научные исследования по изучению противомикробных свойств и применение в туберкулёзе таких лекарственных веществ, как гидразид изоникотиновая кислота, пиразинамид, этамбутол, изготовленные из синтетических химических соединений. В связи с этим особое внимание уделяется созданию, разработке и производству натуральных пищевых добавок с противотуберкулёзным эффектом, имеющие в своем составе такие полезные соединения для организма человека, как алкалоиды, гликозиды, фенолы, хиноны, тритерпеноиды, витамины и минералы в качестве помощи синтетическим препаратам в борьбе с туберкулезом с использованием методов народной медицины.

В республике разработаны и внедрены в практику натуральные пищевые добавки, обладающие профилактическими, лечебными а также свойствами повышающие иммунитет организма человека от многих заболеваний. В стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан² "...дальнейшее укрепление продовольственной безопасности страны, расширение производства экологически чистой продукции" определены важные для реализации задачи. Исходя из этих задач создание безвредных, натуральных пищевых добавок, имеющие в составе противотуберкулёзные, иммунитетповышающие свойства, а также изучение их химического состава, структуры, свойств, а также разработка и внедрение их в практику товарных кодов по ТН ВЭД имеют важное научное и практическое значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени, способствует реализации задач, поставленных в Указе Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-2884 12.04.2017 «О мерах по совершенствованию структуры управления АО «Узкимёсаноат»», указа Президента Республики Узбекистан 07.02.2017г. №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», постановлении Президента №ПП-4668 10.04.2020 «О

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

дополнительных мерах по развитию народной медицины в республике Узбекистан» а также в других нормативных документах, связанных с данной тематикой.

Соответствие исследования приоритетам развития науки и технологий республики. Это исследование является частью VII. Реализуется в соответствии с приоритетами “Химические технологии и нанотехнологии”.

Степень изученности проблемы. Многими учеными были проведены научные исследования биологически активных веществ, содержащихся в лекарственных растениях, и их биохимических свойств. В частности такие зарубежные ученые как Р.Синх, Бофетта Чанг, Х.,Нахае, С.Ньюман, Ю.И.Варгач, Г.Н. Гудкова и Т.Л. Киселева изучали антиоксидантные, терапевтические, противомикробные противовоспалительные свойства *Avena sativa*, фармакологические свойства *Anethum graveolens* L. были изучены С.Жиану, М.Каземи, Л.Жироветцом, терапевтические свойства скорлупы яиц изучали Р. Боард, Х.Трантер и М. Хинкле, лечебные свойства керосина из природного сырья М. Куропаткина и Г. Малахов. которые изучили ряд свойств данных природных соединений, при воспалениях почек, в сахарном диабете, на активность печени, а так же их антимикробное, противораковое действие.

До настоящего времени пищевые добавки не применялись в медицинской практике, в том числе в профилактике и лечении туберкулеза, а так же, ны были проведены научные исследования. Из состава некоторых пищевых добавок не были выделены биологически активные вещества, такие как авенацин, кверцетин, а также не были разработаны на основе химического состава пищевых добавок товарные коды по ТН ВЭД .

Данная диссертационная работа направлена на решение таких проблем, как использование пищевых добавок в профилактике и лечения туберкулеза, на разработку и внедрение соответствующих товарных кодов на основе входящих в их состав биологически активных веществ.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами образовательного учреждения, где выполнена работа. Данное исследование проводилось в соответствии с планом научной работы научно-исследовательских работ кафедры «Химия» Андижанского Государственного Университета.

Цель исследования. Заключается в выделении биологически активных веществ, содержащихся в пищевых добавках «Мажмуи Рахмоний», «Астош», и «Аскальций», определение механизма действия на лечение и профилактику туберкулеза, классификации и внедрении в практику по ТН ВЭД на основе их химического состава.

Задачи исследования:

получение пищевых добавок, применяемые против туберкулеза из природных ресурсов на основе местных растений, изучение состава, биологической активности полученных новых пищевых добавок и рекомендация в применение их в медицинской практике;

качественный и количественный анализ химических компонентов каждой пищевой добавки;

культивирование микобактерий туберкулеза и конструирование рекомбинантных штаммов микобактерий туберкулеза;

изучение химического состава и структуры пищевых добавок «Мажмуи Рахмоний», «Астош», и «Аскальций»;

изучение антиоксидантных, антимицобактериальных действий, биологической активности и уровня токсичности таких пищевых добавок, как «Мажмуи Рахмоний», «Астош», и «Аскальций», и их отдельных компонентов авенацина и кверцетина;

лабораторные испытания, получение гигиенического сертификата и сертификата соответствия;

определение терапевтического эффекта пищевых «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций», у больных туберкулезом;

разработка товарного кода ТН ВЭД на основе химического состава пищевых добавок и их рекомендация для применения на практике.

Объект исследования «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций», полученные из пищевых добавок авенацин, кверцетин, авенантрамид, туберкулезные микобактерии, больные инфицированные туберкулезом.

Предметом исследования являются изучение влияния некоторых пищевых добавок «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций» на лечение туберкулеза, выделение из их состава биологически активных соединений, изучение их структуры физико-химическими методами и классификация на основе их химического состава.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы традиционные и современные методы физико-химического и физического анализа: ИК-, УФ-спектроскопия, Масс-спектрометрия, Вестрн блот, гель электрофорез, ПЦР, рПЦР, клонирование, фотоэлектроколориметрия, дифференциальная центрифугирование, γ флуоресценция, полярография, спектрофотометрия, рН-метрия а также методы изучения биологической активности.

Научная новизна исследования состоит в следующем:

впервые были разработаны эффективные пищевые добавки, обладающие противотуберкулёзными свойствами;

определен химический состав новых пищевых добавок, рекомендованных для лечения туберкулеза;

впервые была определена активность авенацина, кверцетина и авенантрамида, выделенных из пищевых добавок, по отношению к бактериям *Mycobacterium tuberculosis*;

в результате проведенных клинических исследований было доказано, что эти пищевые добавки оказывают положительное влияние на больных туберкулезом;

на основе химического состава пищевых добавок разработаны товарные коды по ТН ВЭД.

Практическое значение исследования состоит в следующем:

на основании полученных результатов разработаны нормативные документы: рецептура, организационный стандарт TS23424257-01:2020, техническая инструкция ТИ23424257-01:2020 и утверждены Министерством здравоохранения Республики Узбекистан;

с целью производства пищевых добавок получен гигиенический сертификат и сертификат соответствия;

данные пищевые добавки поставлены на производство в ООО “Олтин водий Табиати”;

на основе химического состава пищевых добавок разработаны товарные коды по ТН ВЭД.

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования определяется изучением состава и структуры пищевых добавок их элементного анализа путём ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, Вестрн блота, гель электрофореза, ПЦР, рПЦР, клонирования, дифференциальной центрифугирования, полярографии, спектрофотометрии, фотоэлектроколориметрии, γ флуоресценции, и подтверждением их биологической активности и нетоксичности ведущими научно-исследовательскими институтами, опубликованием результатов исследования в зарубежных и местных научных изданиях, внедрением полученных практических результатов в деятельность компетентных государственных учреждений.

Научное и практическое значение результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется применением некоторых пищевых добавок в профилактике и лечении туберкулеза, выделением биологически активных веществ из их состава и изучением их химического состава и структуры с использованием современных физико-химических методов исследования.

Практическим значением исследование является, разработка ТНВЭД кода пищевых добавок на основе их химического состава, внедрения результатов исследования в традиционную и в нетрадиционную медицину способствующего развитию экономики нашей страны.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов проведенных научных исследований проведена классификация отдельных пищевых добавок на основе химического состава и структуры выделенных биологически активных веществ:

был получен сертификат соответствия агентством Узстандарт Республики Узбекистан (2.12.2020, №2476513) на пищевые добавки “Мажмуи Рахмоний”, “Астош” и “Аскальций”. В результате появилась возможность производства пищевых добавок обладающими противотуберкулезными свойствами;

на основе химического состава пищевых добавок разработаны товарные коды по ТН ВЭД для пищевой добавки “Астош” 110412900-“Пищевая добавка, обогащенная частями лекарственных растений на основе овса”-, для

“Аскальция” 040899801-“Пищевая добавка из яичной скорлупы обогащенная лекарственными травяными частями и активированная лазерными лучами” и для “Мажмуи Рахмоний” 2710192901-“Пищевая добавка, изготовленная из углеводородной фракции нефти и обогащенная частями лекарственных растений” и внедрены в практику государственного Таможенного Комитета Республики Узбекистан (Справка государственного Таможенного Комитета Республики Узбекистан №1/16-131 от 07 апреля 2021г.) В результате появилось возможность контролировать таможенные пошлины взимаемые при экспорте и импорте пищевых добавок.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены в 5 научных конференциях, в частности в 4 международных и в 1 республиканских научно-практических конференциях и семинарах.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 8 научных статей, из них 4 в республиканских и 4 в международных журналах, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций докторов философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, трех глав, выводов, списка использованных литератур, 25 таблиц, 30 рисунков и 10 приложений. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В вводной части обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, описываются цели и задачи исследования, объект и предмет исследования в соответствии вышеуказанным направлениям развития науки и техники Республики, описываются научная новизна и внедрение результатов исследования в практику.

Первая глава диссертации под названием "Значение биологически активных добавок при туберкулезе и химия товаров (анализ и обзор литературы)" проанализированы пищевые добавки и их химический состав, биологически активные вещества входящие в их состав, флавоноиды и их антиоксидантные свойства, гликозиды, алкалоиды, туберкулез и микобактерии, резистентность микобактерий к различным лекарствам, а также изучены лекарственные препараты по номенклатуре ТНВЭД Республики Узбекистан.

Во второй главе диссертации под названием "Изучение химического состава и биологической активности пищевых добавок (экспериментальная часть)", в основном были изучены химический состав, качественный анализ пищевых добавок «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций» а также были определены количества бактериологических показателей и показатели тяжёлых металлов по СанПин данных пищевых добавок(табл. 1).

Таблица-1

Название показателя (требование)	Значие показателя (требования) “Астош” и “Аскальций”			Значение показателей (требование) “Мажмуи Рахмоний”		Соответствие показателей на требование нормативного документа
	По нормативному документу не более мг/кг	Астош практически мг/кг	Аскальций практически мг/кг	По нормативному документу не более мг/кг	Мажмуи Рахмоний практически мг/кг	
Кадмий	1.0	-	-	0.03	-	Соответствует
Свинец	6.0	0.1154	0.2663	0.5	0.1631	Соответствует
Мишьяк	0.5	-	-	0.05	-	Соответствует
Ртуть	0.1	-	-	0.01	-	Соответствует
ГХЦГ изомеры	0.1	-	-	0.1	-	Соответствует
ДДТ и его метаболиты	0.1	-	-	0.1	-	Соответствует

Вторая часть данной главы направлена на изучение антибактериальной активности «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций» по отношению к микобактерии туберкулёза. При сравнительном изучении патогенных и непатогенных микобактерий туберкулеза ученые обнаружили, что у патогенных бактерий существует ген, ответственный за фосфолипазную активность. Фосфолипазы С как факторы вирулентности играют важную роль при различных бактериальных инфекциях. Поэтому для лучшего изучения антибактериальной природы пищевых добавок в нашем исследовании в этой части был создан рекомбинантный ген *Rv2349c Mycobacterium tuberculosis* с активностью фосфолипазы с (Рис.1).

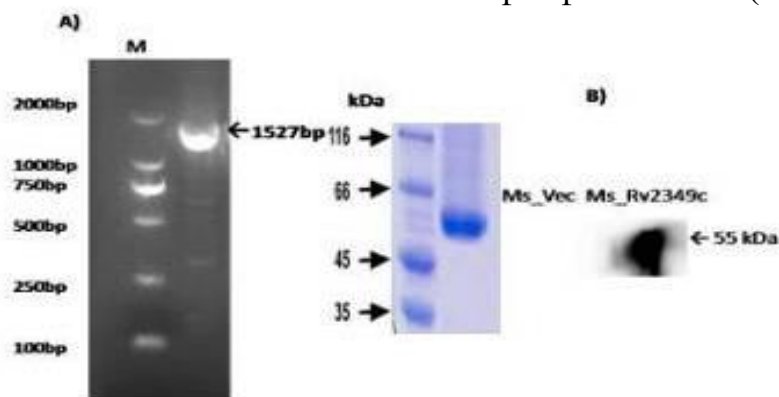


Рис.1. Сверхэкспрессия *Rv2349c* в рекомбинантном *M. Smegmatis*:

(A) *Ms_Vec* и *Ms_Rv2349c* были выращены в *OD600* 0,8 и затем подвергнуты ПЦР-амплификации для выявления гена *Rv2349c*.

(B) *Ms_Vec* и *Ms_Rv2349c* были подвергнуты Western blot для определения экспрессии his-меченного белка *Rv2349c* в *M. smegmatis*

Сложная клеточная стенка *M. Tuberculosis* играет важную роль в жизнеспособности и биосинтезе различных компонентов и поскольку клеточная стенка тубулеза считается основной целью современного лечения туберкулеза, была определена проницаемость микобактерий туберкулёза к гидрофобным и гидрофильным веществам (Рис.2).

Нил қизили ва этидий бромид

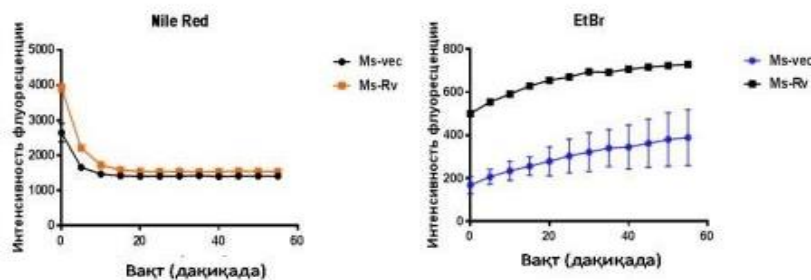


Рис.2. проницаемость микобактериальной клетки к гидрофобным и гидрофильным веществам

Бромид этидия (EtBr) и нильское красное (Nile Red) являются представителями как гидрофильных, так и гидрофобных соединений, и исследования показывают, что ген Rv2349с увеличивает проницаемость стенок канальцев микобактерий для гидрофильных компонентов, но, наоборот, обеспечивает снижение гидрофобных компонентов. Персистенция Гена Ms Rv2349s против гидрофобных средств туберкулеза, таких как хламфеникол и Норфлоксацин, показала, что он обладает вирулентным свойством. Это означает, что изучение гена MS Rv2349s как основного маркера противотуберкулезных препаратов может сыграть важную роль в создании противотуберкулезного препарата в будущем.

Определение устойчивости пищевых добавок к бактериям туберкулеза изучали диск диффузным методом. Для этого мы наложили определенное количество бактерий Ms_vec, Ms_rv2349с дисковую бумагу, 25%, 100 %, 50% фракции пищевых добавок в количестве 10 мл в чашки Петри с питательной средой. В качестве контроля использовали чистую дистиллированную воду на дисковой бумаге. Полученные результаты показали, что Ms_Vec и Ms_rv2349с штаммы бактерий не культивировались и не показали резистентность. «Мажмуи Рахмоний» показал значительно высокую активность по сравнению с рифампицином, моксифлоксацином, хлорамфениколом, ципрофлоксацином, эритрозином, норфлоксацином и капреомицином то есть по отношению к основным и резервным фармацевтическим препаратам, применяемыми против микобактерий туберкулеза (Рис.3).

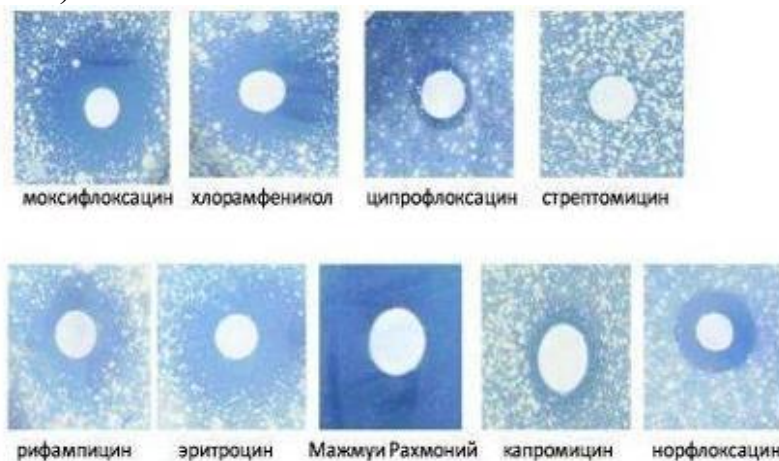


Рис.3. Антибактериальной свойство “Мажмуи Рахмоний”

При изучении антимикробных свойств экстракта «Астош» в отношении штаммов *Mycobacterium smegmatis* и *Mycobacterium tuberculosis Rv2349c*, различных экстрактов пищевой добавки «Астош» в соотношении 20мкг/мл, можно сделать вывод, что антибактериальная активность экстракта «Астош» в этаноле высока (табл.2).

Таблица 2

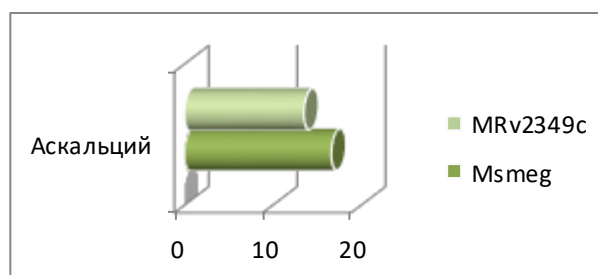
Диаметр ингибирующей зоны (мм) «Астош» а

Штаммы бактерии	диаметр ингибирующей зоны (мм)		
	Водный экстракт	70% этанол	96% этанол
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	18.8	21.3	19.8
<i>Mycobacterium tuberculosis Rv2349c</i>	17.5	19.4	17.9

При изучении минимального ингибирующего показателя «Аскальций» его минимальный показатель составляет 3,12 мкг/мл у *Msmegmatis* и 6,25 мкг/мл у *MsRv2349c*, при измерении антимикобактериальной активности было определено, что диаметр ингибирования равен 16,6 мм для *Msmegmatis* и 13,5 мм для *MsRv2349c*. (Рис. 4)



а) Минимальный ингибирующий показатель мкг/мл



б) диаметр зоны ингибирования(мм)

Рис.4. Минимальный ингибирующий показатель Аскальция

В третьей части данной главы у экспериментальных животных в течение 24 суток наблюдались микробиологические, токсикологические и показатели острой токсичности пищевых добавок «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций». Никаких признаков интоксикации и смерти у подопытных животных не наблюдалось по этой же причине не удалось рассчитать ЛД50 (среднюю летальную дозу). В заключение следует отметить, что результаты исследования токсикологических и острых показателей токсичности пищевых добавок показали, что они не представляют опасности для здоровья.

4 часть 2 главы посвящена изучению выделения авенацина а-1 и кверцетина из пищевой добавки «Астош» изучению их структур с использованием ИК-спектроскопических и квантово-химических вычислительных методов. Для того, чтобы определить состав и структуру выделенных авенацина и кверцетина, их ИК-спектры были определены в программе Agilent технологии Кэри 630 ИК-Р-спектрометра. Кроме того, эти соединения были рассчитаны путем оптимизации мембранных спектров молекулярной структуры на основе программы квантово-химических

расчетов Gaussian 98 DfT / B3LYP Method 3-21G. При оптимизации молекул использовались ключевые слова частота, при расчете спектра оптимизации-вибрация. Проведен сравнительный анализ спектров колебаний соединений, определенных экспериментально и рассчитанных теоретически с использованием приложения. Для облегчения исследования результатов ИК-спектра кольца в молекулах были условно пронумерованы. Результаты представлены в таблице 3

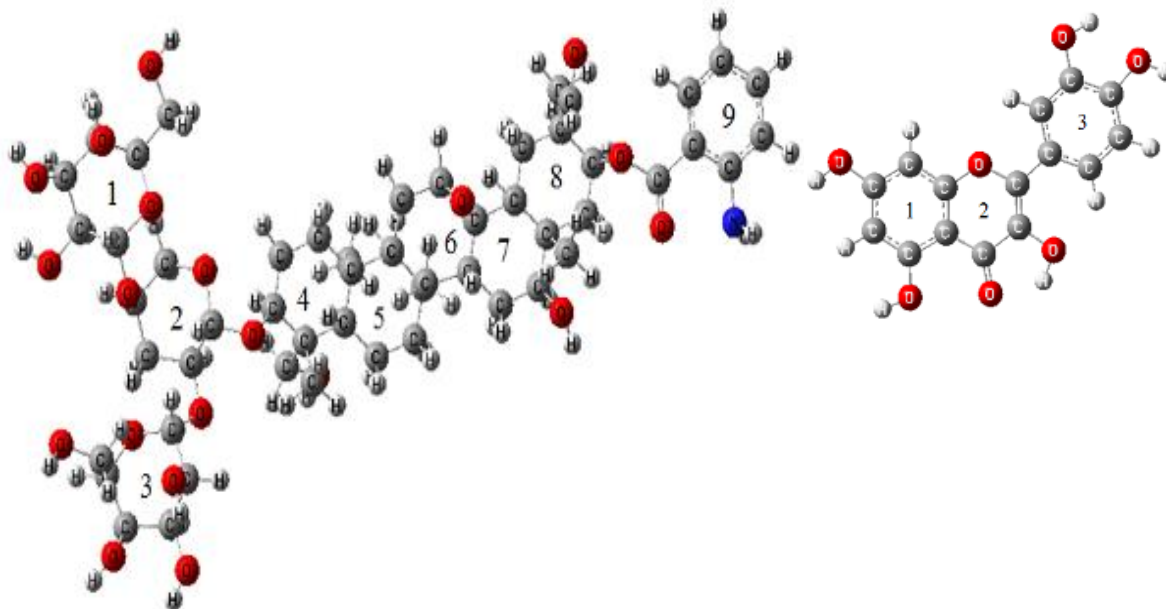


Рис.5. Оптимизированная молекулярная структура Авеницина квант химическим методом.

Рис.6. Оптимизированная молекулярная структура Кверцетина квант химическим методом

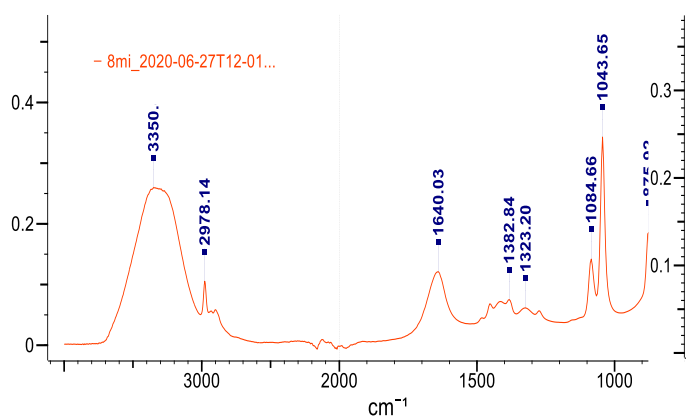


Рис.7. ИК-спектр Авеницина определенная экспериментально

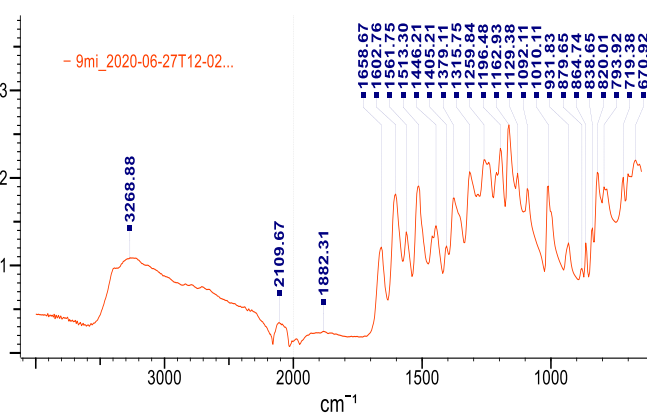


Рис.8. ИК-спектр Кверцетина определенная экспериментально.

Из приведенной ниже таблицы видно, что в ИК-спектрах, полученных экспериментальным (рис.3, 4) и квантово-химическим методом расчета авеницина а-1 и кверцетина, видны области поглощения и колебания связей, находящихся ближе друг к другу. (табл.3).

Таблица 3.

Результаты ИК-спектроскопического анализа Аvenaзина и кверцетина

Вид колебаний	Авеназин		Вид колебаний	Кверцетин	
	Расчитанный, см ⁻¹	Определенный, см ⁻¹		Расчитанный, см ⁻¹	Определенный, см ⁻¹
$\delta_{s(COO)}$ 8-9 между кольцами	650	652	$\pi(CCC)_{(Ar)}$ 1- в кольце	676	670
$\pi(CH)_{(Ar)}$ 9- в кольце	875	875	$\pi(CCC)_{(пиран)}$ 2- в кольце	717	719
$\tau(CH)$ (циклогексан) 4-5 в кольце	1040	1043	$\delta_{s(CCC)_{(Ar)}}$ 3- в кольце	793	793
$\nu_{as(CC)}$ 2- в кольце	1081	1084	$\pi(CH)_{(Ar)}$ 3- в кольце	875	879
$\delta_{as(CH)}$ (циклогексан) 6- в кольце	1325	1323	$\delta_{s(CCC)_{(Ar)}}$ 1- в кольце	1009	1010
$\nu_{as(CCC)_{(Ar)}}$ 9- в кольце	1374	1382	$\nu_{as(CO)(CC)_{(пиран)}}$ 2- в кольце	1075	1092
$\nu_{s(CO)}$ 2- в кольце	1646	1640	$\delta_{s(Ar-OH)}$ 1- в кольце	1162	1162
$\nu_{s(C-N)_{(Ar)}}$ 9- в кольце	2961	2978	$r_{(CH)_{(Ar)}}$ 1- в кольце	1260	1259
$\nu_{s(OH)}$	3261	3350	$\nu_{as(CCC)_{(Ar)}}$ 3- в кольце	1374	1379
			$r_{(CH)_{(пиран)}}$ 2- в кольце	1393	1405
			$\nu_{as(CCC)_{(Ar)}}$ 3- в кольце	1559	1561
			$\nu_{as(CCC)_{(Ar)}}$ 1- в кольце	1606	1602
			$\nu_{s(CO)_{(пиран)}}$ 2- в кольце	1646	1658
			$\nu_{s(C=C)_{(пиран)}}$ 2- в кольце	1715	1882
			$\nu_{s(OH)}$	3103	3268

Пик поглощения авеназина а-1 с высокой интенсивностью в расчетном ИК-спектре 650 см⁻¹ поля соответствует ножницеобразной деформации (δ_s (COO)) колебаний связей карбоксильной группы (COO) в молекуле. 875 см⁻¹, 1374 см⁻¹, 2961 см⁻¹ зоны интенсивности низкие пики поглощения 9-бензольного ароматического кольца соответственно виляя деформационных C-H связей ($\pi(CH)_{(Ar)}$), асимметричный участок C-C-C связями ($\nu_{as(CCC)_{(Ar)}}$), симметричный участок C-N связей и ($\nu_{s(C-N)_{(Ar)}}$) принадлежат валентным колебаниям. 1040 см⁻¹ высокий пик интенсивности в поле соответствует качающейся деформационной вибрации ($\tau(CH)_{(циклогексан)}$) связей C-H 4 - и 5-колец. 1081 см⁻¹, 1325 см⁻¹, 1646 см⁻¹ интенсивности пики соответствуют асимметричных валентных колебаний ($\nu_{as(CCC)}$), из C-C-C связями в 2-кольцо, стрижка деформации вибрации ($\delta_{as(CH)_{(циклогексан)}}$), из C-H связей в 6-кольцо, симметричных валентных колебаний ($\nu_{s(CO)}$) В C-O связей в 2-м кольце. Результаты, определенные экспериментальным путем, также соответствуют результатам, рассчитанным выше.

Кроме того, рассчитанный ИК-спектр интенсивности кверцетина составляет 676 см⁻¹, 1009 см⁻¹, 1260 см⁻¹ поглощения пиков соответствует C-C-C связям в бензольном кольце веерным деформационным колебаниям

($\pi_{(CCC)(Ar)}$), ножничным колебаниям ($\delta_{s(CCC)(Ar)}$), маятниковым деформационным колебаниям ($r_{(CH)(Ar)}$), 717 см^{-1} , 1393 см^{-1} с интенсивностью низкие пики поглощения, 1075 см^{-1} , 1646 см^{-1} , 1715 см^{-1} зоны высокой интенсивности поглощения пиков C-C-C, C-O, C=C связи 2 пиранового кольца соответствуют веерным ($\pi_{(CCC)(пиран)}$), асимметричным ($\nu_{as(CO)(CC)(пиран)}$), симметричным ($\nu_{s(C=C)(пиран)}$ и $\nu_{s(C=C)(пиран)}$) валентным колебаниям, экспериментально определенные результаты также почти аналогичны им.

Также рассчитанные 793 см^{-1} , 875 см^{-1} и 1374 см^{-1} , 1559 см^{-1} пики поглощения в полях соответственно представляют собой деформационные и валентные колебания связей в 3-бензольном кольце, и обнаруженные результаты соответствуют этому.

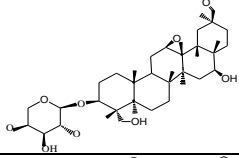
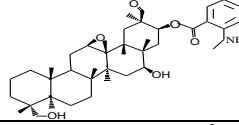
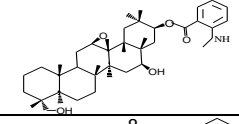
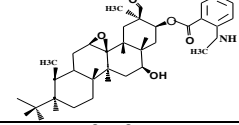
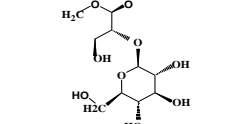
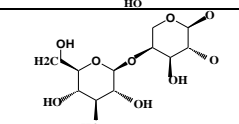
Можно сделать вывод, что пик поглощения обоих веществ в экспериментально определенном ИК-спектре соответственно 3350 см^{-1} и 3268 см^{-1} области соответствует валентным колебаниям десяти групп молекул, а из ширины области поглощения следует слабая внутренняя молекулярная водородная связь в молекулах. Данные ИК-спектра согласуются с результатами масс-спектрометрического анализа.

Значения молекулярных ионов в масс-спектре приведена в таблице 4. Мы также рассмотрим сходство при сравнении со стандартным масс-спектром авенацина. При измерении температуры кипения выделенного авенацина 232°C дал схожий результат со стандартным веществом.

Результаты полученного ИК-спектрального анализа также подтверждаются результатами масс-спектрометрического анализа.

Таблица 4

Масс спектрометрические показатели Авенацина А-1

№	Формула	m/z	Относит. интенсивность	Строение
1.	$C_{35}H_{53}O_9+$	617.637	11622.23	
	$C_{38}H_{51}O_6N+$	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	

Значения пиков, образующихся в масс-спектре, приведены ниже в таблице 5.

Таблица 5

Масс спектрические показатели кверцетина

Формула	Молекуляр Ион	Стандартный кверцетин		Выделенный кверцетин		Строение
		m/z	Относит. интенсивность	m/z	Относит. интенсивность	
C ₁₅ H ₈ O ₇ +	[M-H] ⁻	301, 1	1092	301.10 1	1185.83	
C ₁₅ H ₉ O ₇ +	(M+H) ⁺	302, 0	3606	302.10 1	2313.30	
C ₁₅ H ₁₀ O ₇	(M+H) ⁺	303, 0	9169	303.11 6	70820.63	
C ₁₅ H ₁₁ O ₇ -	(M+H) ⁺	304, 0	1373	304.11 9	10528.47	
C ₁₅ H ₁₂ O ₇ -	(M+H) ⁺	305, 0	5205	305.12 2	1028.73	

Результаты проведенных исследований показали, что выделенные авенацин и кверцетин были очень близки по областям поглощения в ИК-спектрах, которые были определены экспериментально и рассчитаны с использованием квантово-химического метода расчета. Полученные данные ИК-спектра были также подтверждены результатами масс-спектрометрического анализа. Это может быть основано на выводе, что выделенные вещества полностью соответствуют с вышеуказанными молекулярными структурами авенацина и кверцетина.

При изучении антимикробной активности кверцетина диаметр его действия составил 17,8 мм для Ms_Vec и 2349 мм для Ms_Rv 15,7 и H37Rv 15,6.

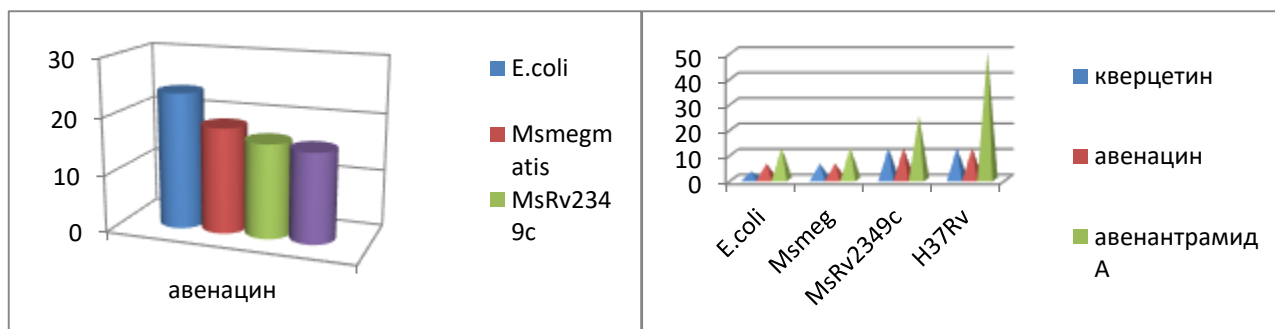


Рис.9. Антимикробные свойства Авенацин А-1

10-расм. Антимикробные свойства Авенацин, кверцетина и авенацетамид

В ходе исследования было выявлено, что Авенацин а-1 также проявляет антибактериальные свойства, такие как кверцетин, полученные результаты представлены на рис.9.

Также видно, что антибактериальная активность Авенацина а-1 составляет 18,4 мм Ms_Rv2349с 16,4 мм и H37Rv 15,7 мм для Ms_Vec, также был определен, что бактериальный эффект на E.coli был выше чем на микобактерии

Из полученных результатов видно, что все вещества обладают антибактериальными свойствами. В частности, мы видим, что авенацин является более эффективным и что его ингибирующий диаметр составляет 15,7 мм для H37Rv, 16,4 мм для MsRv2349с и эквивалентен 18,4 мм для Msmegmatis и обладает высокой активностью по отношению к другим соединениям рис.10.

Исследования показали, что пищевые добавки и содержащиеся в них биологически активные вещества, такие как авенацин, кверцетин, авенантрамид, обладают активностью в отношении микобактерий туберкулеза.

6 часть 2 главы посвящена антиоксидантной природе пищевых добавок при изучении антиоксидантных свойств водного, 70% и 96% этанольного экстракта было определено, что антиоксидантный эффект 70%этанольного экстракта был выше, чем у 96%ного этанольного экстракта и водного экстракта. А пищевая добавка «Аскальций» показала более высокие антиоксидантные свойства по сравнению с «Астош» талб.14

Таблица 14

Антиоксидантных свойства «Аскальций» и «Астош»(АА) 1мг/мл

Образец	АОА %
«Астош» водный экстракт	7.1
«Астош» 70 % этанольный экстракт	40.3
«Астош» 96 % этанольный экстракт	15.62
Аскальций	93.07
Кверцетин	37,4
Гликлазид	10,0

7 часть 2 главы посвящена изучению биологической эффективности пищевых добавок, через 30 дней, когда изучалась биологическая активность пищевых добавок, показатели стула (содержание липидов и углеводов, слизи, билирубина, эпителия) нормализовались у всех экспериментальных животных.

Как показано на диаграмме, можно видеть, что экспериментальные животные весили 187,5 г, а контрольные животные-184,4 г Через 20 дней, если экспериментальные животные весили 203,5 г, и 190,2 г Через 30 дней, если контрольные животные весили 209,3 г в течение первых 30 дней. где было установлено, что пищевые добавки не оказывают отрицательного влияния на обмен веществ животных (рис. 11).

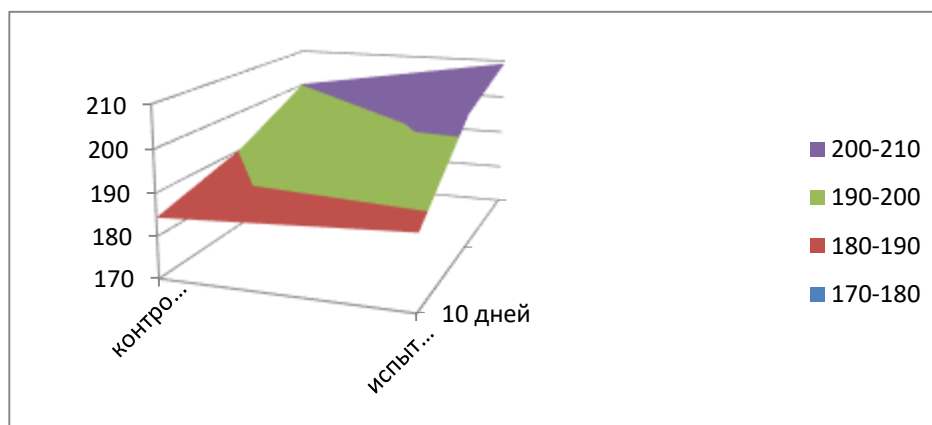


Рис.11. 30-дневная динамика массы тела крыс при потреблении "Аскальций" (в граммах).

В результате внутрижелудочного (терапевтических доз пищевой добавки) приема кормовых добавок животного происхождения не ощущалось побочных эффектов на основные системы организма животного, поведение и общее состояние рациона животного.

8 часть 2 главы посвящена клиническому обследованию пищевых добавок, клиническое обследование проводилось в Андижанском государственном медицинском институте в кафедре «Фтизиатрия, пульмонологии, микробиологии и вирусологии», а также в Андижанском областном туберкулезном диспансере.

Всего в клиническом исследовании принимали участия 20 пациентов. Из них 10 - из 3го отдела «больные с лекарственно-устойчивыми микобактериями», 5 -из 4го отдела «хронические виды туберкулеза, лекарственно-чувствительные и общелекарственно застойные явления», лечение такого больного проводится в течение 2 лет с применением препарата «фторхинолон». Большинство этих препаратов оказывают неблагоприятное воздействие на различные органы и системы человеческого организма, такое лечение с экономической точки зрения чрезвычайно дорого (стоит несколько десятков тысяч долларов), эти препараты даются пациентам совершенно бесплатно. И последние 5 больных из 5го терапевтического отделения (впервые больными, чувствительность микобактерий туберкулеза к лекарственным препаратам сохраненная), кроме туберкулеза у большинства из них были различные сопутствующие заболевания. Больные туберкулезом получали пищевые добавки «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций» в течение 1 месяца на фоне противотуберкулезных препаратов по стандартной схеме. Полученные результаты показали, что в период абсорбции инфильтративного туберкулеза можно увидеть, что каверзны в два раза уменьшились после употребления пищевых добавок в течение 1 месяца рис.12.



Рис.12. Рентген больного до и после 1 месячного потребления пищевых добавок

Последняя часть этой главы посвящена классификации товаров на основе химического состава пищевых добавок, где были разработаны товарные коды по ТНВЭД на пищевые добавки (оказывающие положительное влияние на туберкулез) на основе их химического состава, и были рекомендованы:

- для пищевой добавки «Астош»га по ТНВЭД 110412900;
- для «Аскальция» 0407220000 и
- для «Мажмуи Рахмоний» 2710192901 код номера.

ВЫВОДЫ

В результате исследования, проведенного по диссертации на тему «Классификация некоторых пищевых добавок на основе их химического состава и использование их при туберкулёзе», были сделаны следующие выводы:

1. На основе изученных литературных данных по лечению и профилактики туберкулеза были обоснованы что до настоящего времени не были изобретены натуральные, биологически активные, эффективные, экологически чистые пищевые добавки против данного заболевания.

2. Используя существующие методы, впервые из пищевой добавки «Астош» были выделены биологически активные вещества такие, как авенацин, кверцетин, были изучены их химический состав и структура на основе ИК-спектроскопических, масс-спектрометрических, квантово-химических методов расчета, а так же подтверждены их активность против туберкулёзной микобактерии.

3. По результатам исследования антимикробной активности пищевых добавок «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций» по сравнению с противотуберкулёзными препаратами был обоснован, «Мажмуи Рахмоний» имеет самый высокий показатель активности.

4. При сравнительном изучении антиоксидантных свойств пищевых добавок «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций» было определено, что «Аскальций» по сравнению с кверцетином обладает самым высоким антиоксидантным свойством.

5. Было измерено количество афлотоксинов, экстрактивных веществ,

остатков пестицидов, в составе пищевых добавках «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций», результаты исследования их микробиологических, токсикологических свойств, острой токсичности, уровня влажности показали, что они безвредны для здоровья человека.

6. Результаты исследований, проведенных в Андижанском областном противотуберкулезном диспансере, показали, что применение пищевых добавок «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций» при лечении каждого больного этим заболеванием позволяет достичь экономической эффективности в 129,7 млн. сумов по сравнению с синтетическими препаратами.

7. Получены гигиенический сертификат и сертификат соответствия для производство пищевых добавок «Мажмуи Рахмоний», «Астош» и «Аскальций», а также внедрены в производственную практику в ООО "Oltin vodi y tabiati".

8. На основе химического состава пищевых добавок предложены следующие товарные коды по ТНВЭД, для «Астош» -110412900 (пищевой добавки на основе овса обогащенной частями лекарственных растений), для «Аскальций» -0407220000 (пищевая добавка на основе измельченных скорлуп яиц обогащенная частями лекарственных растений и активизированная в лазерных лучах" для «Мажмуи Рахмоний» -0407220000 (пищевая добавка, изготовленная из углеводородной фракции нефти и обогащенной растительными частями).

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING AN ACADEMIC DEGREE
PhD. 03/30.12.2019.K.05.01 AT FERGANA STATE UNIVERSITY ANDIJAN
STATE UNIVERSITY**

MAMATOVA IRODAKHON YUSUPOVNA

**CLASSIFICATION OF SOME FOOD ADDITIVES ON THE BASIS OF
CHEMICAL COMPOSITION AND THEIR APPLICATION IN
TUBERCULOSIS**

02.00.09 - Chemistry of goods

02.00.10- Bioorganic chemistry

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON CHEMICAL SCIENCES**

Ferghana – 2021

The title of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B 2021.2.PhD/K343

The dissertation has been prepared at the Andijan State University

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted of the Scientific council on the web page at (www.fdu.uz) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" at www.ziyonet.uz.

Scientific supervisor:

Ibrohim Rakhmonovich Askarov

Doctor of Chemical Sciences, professor

Isaqov Hayatilla

Doctor of technical science, professor

Dehqonov Rakhmatilla Sultanovich

candidate of chemical science, docent

Lead organization


Samarkand state university

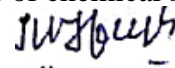
Defense will take place on "24" ^{VI} 2021 year ^{10⁰⁰} at the meeting of the Scientific council PhD 03/30.12.2019.K.05.01 of the Fergana State University at the following address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873)244-44-91.

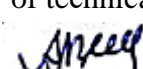
The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Fergana State University (Address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873)244-44-91., e-mail. alijon.ibragimov.48@mail.ru)

Abstract of the dissertation is distributed on "11" ^{VI} 2021.

(Protocol of the register No. _____ " _____ " dated 2021.)


V.U. Khujayev
Chairman of the Scientific Council,
for the award of academic degrees
doctor of chemical sciences, professor


M.Nishonov
Scientific Secretary of the Scientific Council
for the award of academic degrees
candidate of technical sciences, professor


Sh.V. Abdullayev
Chairman of the Scientific Seminar under Scientific
Council for award the scientific degrees
doctor of chemical sciences, professor



INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research work is identification of biologically active substances contained in food additives "MajmuiRakhmaniy", "Astosh "and" Askaltsiy", study of their effects on the treatment and prevention of tuberculosis, classification on the basis of chemical composition and the introduction into practice by determining international commodity codes based on the study of their chemical composition.

The objects of the research work. As an object of the study, "Majmui Rakhmaniy", "Astosh "and" Askaltsiy", avenacine a-1, quercetin, avenantramide substances of food additives, tuberculous mycobacteria, pation with tuberculosis.

The scientific novelty of the research is follow:

for the first time, effective food additives with antytuberculosis effect has been proposed;

a new method of treating tuberculosis with food additives is proposed;

for the first time, the activity of avenacine, quercetin and avenantramide substances isolated from food additives against Mycobacterium tuberculosis bacteria was determined;

clinical studies have shown that the use of these food additives for the treatment and Prevention of patients with tuberculosis is effective;

on the basis of the chemical composition of food additives, commodity codes have been developed.

Implementation of research results. Based on the results of scientific research on the classification of some food additives and the chemical composition and structure of biologically active substances isolated from them:

for these food additives obtained certificate of conformity (№2476513, 02.12.2020), by the Uzstandart agency of the Republic of Uzbekistan. As a result, it made it possible to produce these food additives, which have antytuberculosis effect.

on the basis of the chemical composition of the developed food additives an international commodity codes numbers 110412900 to Astosh, 0407220000 to Askaltsiy and 2710192901 to "Majmui Rahmoniy" were developed and introduced into the state customs practice (reference of the state customs office of the Republic of Uzbekistan № 1/16-376 on 07 April 2021). As a result, this allowed them to control the customs duties during exporting and importing similar food additives.

The volume and structure of the dissertation. The structure of the dissertation work consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references, 25 tables, 30 images and 10 applications. The size of the dissertation is 118 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

Список опубликованных работ

List of published works

I бўлим (I часть; part I)

1. Маматова И.Ю., Цзяньпин Се. Роль Mycobacterium tuberculosis Rv2349c гена в лекарственной устойчивости // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. 2019. № 10 (64). URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/7893> (02.00.00 №2)
2. Mamatova, I., Mamarakhmonov, M., & Askarov, I. (2020). Influence of Fractional Composition of Dietary Supplements "Majmui Rahmoniy" on Mycobacterium smegmatis. International Journal of Biochemistry Research & Review, 28(4), 1-6. <https://doi.org/10.9734/ijbcr/2019/v28i430155> (02.00.00 №10)
3. Маматова И.Ю. Аскарлов И.Р., Мамарахмонов М.Х., Изучение химического состава пищевой добавки «Мажмуи Рахмоний» физико-химическими методами исследования // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. 2019. № 1 (67). URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/8638> (02.00.00 №2)
4. Mamatova, I., I. Askarov, and M. Mamarakhmonov. "Antituberculosis, Antimicrobial and Antioxidant Properties of Persica Vulgaris L. Extracts". *Biomedical Chemistry: Research and Methods*, vol. 3, no. 2, June 2020, p. e00125, doi:10.18097/VMCRM00125.
5. Маматова И.Ю. «Шафтоли меваси ва баргининг кимёвий таркиби ва ҳалқ табобатидаги ахамияти». Табобат плюс 2020№2(3) Ўзбекистон 28-29 б.
6. Хакимова Р., Маматова И.Ю. «Особенности введения беременности и родов женщин с различной степенью анемии, страдающих активным туберкулезом». Наманган Давлат Университети илмий ахборотномаси 2020 №10 Ўзбекистон. 228-231 б. (02.00.00 №18)
7. Маматова И.Ю. «Изучение токсичности, противомикробной и антиоксидантной активности пищевой добавки «Астош» . УЗМУ хабарлари 2020 №10 Ўзбекистон. 182-185 б. (02.00.00 №12)
8. Маматова И.Ю., Хакимова Р., Аскарлов И.Р. «Evaluation of the effectiveness of food additives of "Astosh" and "Majmui Rakhmoniy»». Наманган Давлат Университети илмий хабарномаси 2020 №11 Ўзбекистон. 93-97б. (02.00.00 №18)

II бўлим (II часть; II part)

1. Маматова И.Ю., М.Х.Мамарахмонов, И.Р.Аскарлов. Использование экологически чистых пищевых добавок из нефти при лечении туберкулёза. «Озиқ овқат ҳафсизлиги: миллий ва глобал омиллар» Ҳалқаро илмий-амалий конференция. 2019й. Самарқанд. Б. 243-244.
2. Маматова И.Ю Корд фактор микобактерии туберкулёза. «Иновацион ғоялар ишланмалар амалиётга: муаммолар ва ечимлар» Ҳалқаро илмий амалий анжуман. Андижон. 2020 Б.

3. Маматова И.Ю. Лекарственная устойчивость микобактерии туберкулеза. «Товарлар кимёси ҳамда халқ табобати муаммолари ва истикболлари» мазусидаги VII-ҳалқаро илмий-амалий конференция материаллари 2020. 18-19 сентябрь. Андижон. 70-71Б.
4. Маматова И.Ю. Фитотерапия ҳалқ табобатида. «Товарлар кимёси ҳамда халқ табобати муаммолари ва истикболлари» мазусидаги VII-ҳалқаро илмий-амалий конференция материаллари 2020. 18-19 сентябрь. Андижон. Б.
5. Маматова И.Ю. Роль пищевых добавок. “Янги Ўзбекистонни куриш ва ривожланишида ёшларнинг фаоллиги” Худдий илмий амалий анжуман. 2020 Наманган. Б. 73-77.

Муаллиф илмий тадқиқотини олиб боришда амалий ёрдам берган Андижон давлат университети кимё кафедраси в.б. доценти, к.ф.ф.д.,
М.Х.Мамараҳмоновга чуқур миннатдорчилик билдиради.

Автореферат Андижон давлат университети “Илмий хабарнома” журнали таҳририясида таҳрирдан ўтказилди.

Босмахонага 2021 йил 05 июнда берилди. Босишга
2021 йил 10 июнда рухсат этилди. Бичими 84x108 1/32.
Ҳажми 2,75. босма табоқ. Times New Roman гарнитураси,
офсет қоғози, офсет усулида чоп этилди.
Буюртма 46. Адади 100 дона.

“Step by step print”МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Андижон шаҳар Храбек кўчаси 94-б уй. Ўзбекистон
Республикаси Президенти администрацияси ҳузуридаги Ахборот
ва оммавий коммуникациялар агентлигининг 12.07.2019 даги
12-3299. рақамли гувоҳномаси.