

**TOLGULI (OLEANDER, SAMBITGUL) O'SIMLIGINING HAYVON VA
MAHSULOTLARIGA TOKSIK TA'SIR XUSUSIYATLARI**

*Sharapov M.A., mustaqil izlanuvchi
Veterinariya-ilmiy tadqiqot instituti*

Annotatsiya. Maqolada tolguli o'simligining qoramollarga toksik ta'sir xususiyatlari, klinik belgilari, EKG, patogistologik, patologoanatomik, xromatografik tekshirishlar o'tkazilgan hamda oldini olish va davolashlar o'rganilgan.

Hayvonlarni o'ldiruvchi doza (O'D) lari, hayvon mahsulotlariga toksik ta'siri miqdorlari, laboratoriya tekshirish usullari o'rganilgan.

Аннотация. В статье изучены особенности токсического действия растения толгули на крупный рогатый скот, клиническая симптоматика, ЭКГ, патологоанатомические, патологоанатомические, хроматографические исследования, профилактика и лечение.

Изучены убойные дозы для животных (ОД), величины токсического воздействия на продукцию животного происхождения, методы лабораторных исследований.

Annotation.

In the article, the features of the toxic effect of the tolguli plant on cattle, clinical symptoms, ECG, pathogistological, pathologoanatomical, chromatographic examinations were conducted, and prevention and treatment were studied.

Animal killing doses (OD), amounts of toxic effects on animal products, laboratory testing methods were studied.

Kirish. Tolguli (sambitgul) kendirdoshlar oilasiga mansub doimiy yashil buta. Vatani Osiyo, o'rta yer dengiz bo'yi va Osiyoning subtropik hududlarida 5 turi uchraydi va asosan manzarali o'simlik sifatida ekiladi. Uning eng ko'p tarqalgan turlari O'rta er dengizi havzasi va Osiyoda (*Nerium oleander*) [1]. Amerikaning tropik mintaqalarida *Thevetia peruviana* (sariq oleander) uchraydi [2].

Ta'sir mexanizmi: Tolgulining bargi insonlar, hayvonlar va ayrim hashoratlarga zaharli ta'sir qilishi qadim zamonlardan ma'lum: Hindistonda, miloddan oldin, buta Kajamaraka, "otni o'ldiradigan o't" deb nomlangan [3,4].



Tolgulining barcha qismlari juda zaharli hisoblanadi, chunki ular bir nechta glikozid (oleandrini, nerin, digitoksigenin va olinerin) larni saqlaydi. Oshqozon-ichak traktidan tez so'riladi, yog' to'qimalarida saqlanuvchanligi tufayli siydik bilan sekin ajralib chiqadi [5].

Zaharli ta'sir mexanizmi shundan iboratki, yurak mushaklarida $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{Adinazintrifosfat}$ (ATP) ta'sirini yo'q qiladi va hujayra ichidagi Na^+ kontsentratsiyasini oshiradi. Bu esa Na^+ va Ca^{2+} almashinuviga ta'sir qiladi, bu musbat inotrop ta'sir Ca^{2+} darajasining hujayra ichidagi ko'payishiga olib keladi, shuningdek, miyokard hujayralarining qo'zg'aluvchanligi va avtomatizmining kuchayishi bilan membrana o'tkazuvchanligining oshishiga olib keladi. Atriyoventrikulyar o'tkazuvchanlikning sekinlashishi va qorincha aritmiyalariga olib kelishi aniqlangan [6]. Bundan

tashqari K^+ ionlari hujayradan tashqariga chiqarilib, giperkalemiyaga sabab bo'ladi, bu esa yurak aritmiyasi va gipotenziiyasi kuchayishiga olib keladi.

Odamlar oleanderni o'z joniga qasd qilish maqsadida iste'mol qilish hollari uchraydi [7]. Biroq, tasodifiy, bilmasdan iste'mol qilish (yosh bolalarda) yoki hayvonlarga berish oqibatida zaharlanishlar kelib chiqadi. [4,6,8,10]. Shu jumladan qoramollarda hozirgi kunda ko'plab zaharlanishlar qayt etilgan. [11,12,13]

Bir kamerali oshqozonli hayvonlarda qusish akti tez bo'lganligi tufayli zaharlanish xavfi kamayadi.

Qurtilgan tolquli barglarining o'ldiradigan dozasi (O'D) hayvon turiga qarab farq qiladi. qoramollar mayda kavsh qaytaruvchi hayvonlarga nisbatan sezgirroq, qoramol uchun O'D 50 mg/kg, echkilar uchun 110 mg/kg, qo'ylar uchun 250 mg/kg ni tashkil etadi [1].

Tadqiqot maqsadi: Tolgulidan zaharlangan qoramollarda zaharlanishning kechishi, klinik belgilarini, EKG, biokimyoviy, gistopatologik va patologoanatomik tekshirishlar o'tkazish. Sut va sut mahsulotlarida zaharli glikozitni aniqlash.

Tajribani o'tkazish:

Tadqiqotlar Samarqand viloyati Samarqand shahri aholi qaramog'idagi zaharlangan 10 bosh Bushuev zotli hayvonlarda o'tkazilgan.

1-kuni zaharlangan hayvonlarda depressiya, anoreksiya, kavsh qaytarmaslik, bezovtalik, sutning keskin kamayish belgilari kuzatildi.

Em-xashakdan zaharlanish ehtimoli borligiga shubha qilgan chorvador zudlik bilan ozuqa berishini tuxtatib, veterinariya mutaxassisiga murojat qilgan. 1-kunida ba'zi sigirlar yomonlashdi, diareya, tashqi muhitga sezgirliги o'ta past va uzoq vaqt yotoqda qoldi.

Davolash uchun venaga murakkab eritmalar va teri ostiga 0,1% li atropin, og'iz orqali surgi, burishtiruvchi, o'rab oluvchi, adsorbint dorilar bilan birga simptomatik terapiya o'tkazildi. Biroq, noodatiy harakatlar (bo'g'ilish va komaga tushish) bilan ertasi kuni bir sigir kechqurun o'lgan. Qolgan 3 ta hayvon keyingi to'rt kun ichida o'ldi.

Hayvon egasi veterinariya va sog'liqni saqlash xizmatlarini xabardor qildi. Ular ehtiyot chorasii sifatida sog'ib olingan sutni o'til qilishga qaror qilishdi. Veterinariya va sog'liqni saqlash laboratoriyalari patologik na'munalar oldi. Qolgan kasallik alomatlarini ko'rsatgan hayvonlar to'liq klinik tekshirildi, elektrokardiogramma (EKG) umumiy va biokimyoviy tekshirishlar uchun to'rtta eng og'ir zaharlanish belgisi bor hayvondan qon namunasi olindi.

Depressiya, quloqlari osilgan, ba'zilarida esa uyquchan, karaxtlik belgilari kuzatildi.

(1-rasm).



Boshqa hayvonlarda juda o'zgaruvchan belgilar ko'rildi: ya'ni ba'zi hayvonlar burnidan zich sarg'ish shilliq-fibrinozli ekssudat va ko'z yoshi oqishi, bazi sigirlarning tumshug'i quruq, shilliq pardalar engil suvsizlangan hamda ko'zi bir oz cho'kganligi ko'rindi. (2-rasm)



Hayvonlarda zaharlanish belgilari aniq ko'rinarli. Ba'zi sigirlarda, katta qorin gipotoniya va atoniya, bir nechta sigirlarda kavsh qaytarish akti yo'qolganligi kuzatildi. Turli darajadagi qorin og'rig'i (kolik) va soxta kifoza belgilari, turli xil diareyalar (fibrinli va qon izlari bo'lgan shaffof suyuqlik va qon aralashgan anus atrofi gemorragik axlat bilan ifloslanganligi) kuzatildi. 3-rasmda A va B.



3-rasm (A) anus atrofi gemorragik axlat bilan ifloslangan;

(B) qon aralashgan axlat.

Ba'zi hayvonlarda taxikardiya, yo'tal va asosan qorin tipida nafas olishi, boshqa sigirlarda pollakiuriya, gematuriya va yurak mushaklari fibrilatsiyasi kuzatildi. Tana harorati normada.

Chorvador tomonidan olib tashlangan qolgan ozuqa ratsionini sinchkovlik bilan tekshirganimizda dag'al xashakga aralashtirilgan tolgu barglari mavjudligi aniqlandi (4-rasm).

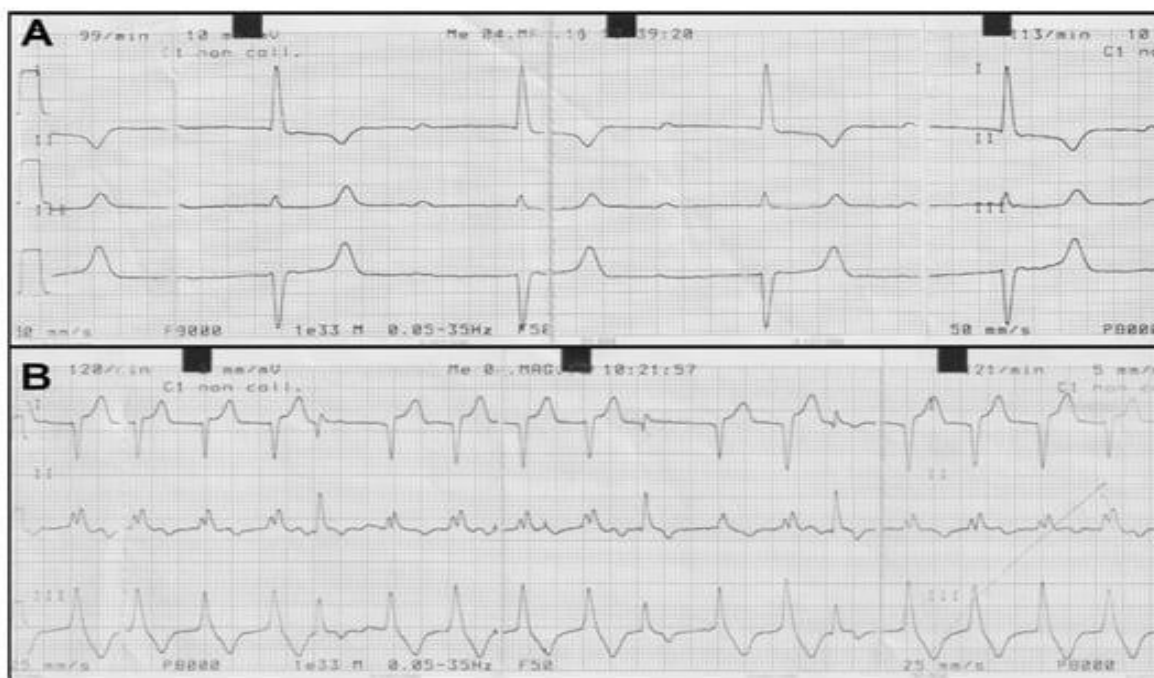


Tekshirilayotgan to'rtta hayvondi klinik ko'rikdan o'tkazganimizda og'ir darajadagi depressiya (uyquchanlik, harakat kordinatsiyasi buzilgan, sekin dabdirab yuradi), burundan sarg'ish fibrinli suyuqlik oqishi, qorinda engil sanchiq, og'riq, katta qorin atoniyasi va gastrit, diareya, axlatda qon izlari ko'rindi.

Yurak auskultatsiyasida- ikkita hayvonda birinchi tonlarning bo'linib eshtilishi, qolgan ikkita hayvonda esa har xil aritmiyalar aniqlandi.

O'pka auskultatsiyasida -kuchaygan vezikulyar (puffakchalarning yorilish) tovush va boshqa past tovushlar aniqlandi. Tana harorati normada.

Yurak auskultatsiya qilinganda ritmining o'zgarganligi va yurak yetishmovchiliklari EKG tekshiruvlarida aniqlandi. Xususan, biz 1-darajali atrioventrikulyar tonlarning minutlik urishi 99 dan 113 gacha o'zgaruvchan (A) va qorincha aritmiyasi bilan paroksismal qorincha taxikardiyasi (B) 122 tagacha urishini kuzatdik. (5-rasm)



5-rasm Elektrokardiogramma (EKG) A va B tahlillarda ham aritmiya belgilarini ko'rsatdi.

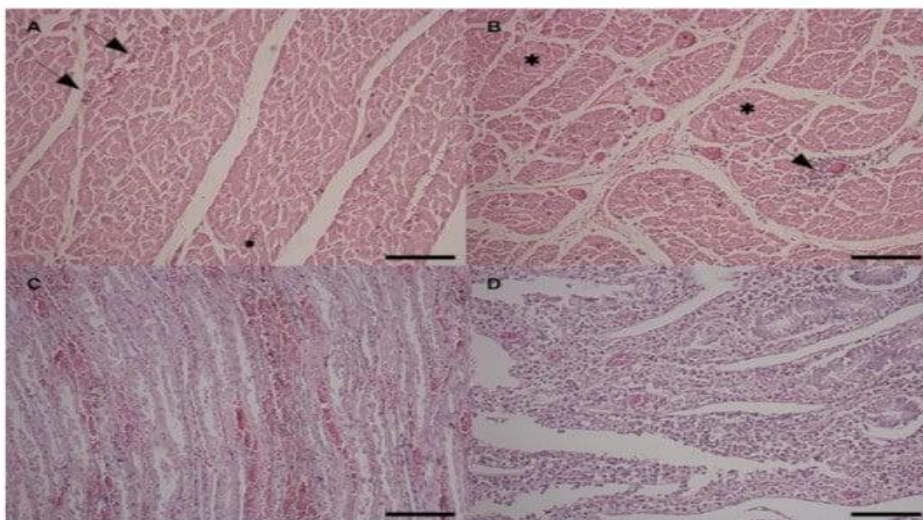
Tekshirilayotgan to'rtta sigir qonining bir qancha biokimyoviy ko'rsatkichlari o'zgargan. Ishqoriy fosfataza (ALP), laktat dehidrogenaza (LDH), kreatin kinaz (CK), umumiy oqsil, karbamid va kreatinin keskin oshganligini quyidagi jadvaldan ko'ramiz:

Tekshirishlar nomi	Natija (IU/L)	O'rtacha miyorlari (RI)
ALP	359.8 IU/L	RI 29–99 IU/L
LDH	2216.5 IU/L	RI 692–1445 IU/L
CK	321.5 IU/L	RI 4.8–12.1 IU/L
Umumiy oqsil	8.9 g/dL	RI 5.9–7.7 g/dL
Karbamid	184.8 mg/dL	RI 15–35 mg/dL
Kreatinin	3.4 mg/dL	RI 0.70–1.10 mg/dL

Ion holidagi elementlar: kaltsiy - 7,9 mg/dL, (o'rtacha (RI) 8,4-10,5 mg/dL), xlorid - 298 mEq/L, (o'rtacha (RI) 90–105 mEq/L) bir oz pasaygan va magniy esa -2,8 mg/dL, (o'rtacha (RI) 1,7–2,2 mg/dL) oshganligini ko'rsatdi.

Patologoanatomik tekshirishlar. Tajribalar davomida barcha o'lgan hayvon gavdalari patologoanatomik tekshirishlardan o'tqazildi. Parenhimatoz organlarida, yani, jigar, taloq, buyraklar, o'pka hamda katta qorin, ingichka va yug'on ichaklar devorlarida ma'lum darajada turg'unlik giperemiya jarayoni aniqlandi. Yurak qorinchalarining endokard qavatida kam miqdorda petehial qon quyilishlar kuzatildi. O'pka to'qimasi shishgan, kesma bo'lakchalari suvda yarim cho'kkan holda, bronxiola va bronxlar bo'shlig'ida ko'piksimon qizgish ranli suyuqlik mavjud. Ko'krak, qorin va yurak ko'ylakchasi boshliqlarida ma'lum miqdorda to'qima oraliq suyuqligi to'planganligini kuzatish mumkin.

Gistologik tekshiruvda yurakning barcha bo'linma mushaklarida bir nechta o'choqli (**multifokal**) giperemiya va qon quyilish o'choqlari, hamda, multifokal yiringli bo'lmagan interstitsial yallig'lanish infiltrati mavjud (**6-rasm**). Shu qatorda yurak mushaklarining endokard va epikard kichik arteriyalarining har xil darajadagi aterosklerozi holatida. Bundan tashqari, chap va o'ng so'rgichsimon mushaklari hamda chap va o'ng qorincha devori sohalarida nekrozning turli bosqichlarini ifodalovchi tarqalgan gipotrofik, giper-eozinofil holatidagi qisqargan mushak tolalari ko'rinadi (**6-rasm**). Endokardit, ikki va uchtabaqali yurak klapanlarida yallig'lanish belgililari bor. Buyraklar, ayniqsa buyrak koptokchalari diffuz passiv giperemiya holatida. Interstitsial nefrit va buyrak kanalchalarida ko'p o'chog'li degenerativ o'zgarishlar ham aniqlandi (**6-rasm**). Jigar parenhimasida o'rtacha darajali diffuzli tarqalgan giperemiya bilan perilobulyar yiringli bo'lmagan o'tkir gepatit kuzatildi. Taloqda qizil va oq pulpaning oraliq chegarasi silliqlashgan. Oshqozon-ichak traktiga kelsak, qizilo'ngach shilliq qavatining o'tkir seroz va kataral yallig'lanishi kuzatildi. Ingichka ichak shilliq qavatining giperemiyasi va shilliq qavati, qisman seroz osti qavatida limfoplazmatik eozinofil, infiltratsiya bilan tavsiflangan og'ir kechuvchi diffuz surunkali enterit kuzatildi (**6-rasm**).



6-rasm 20× kattalikda ko'rilgan.

Gematoksilin va eozin bilan bo'yab gistopatologik o'zgarishlar aniqlangan.

(A) Yurak o'ng bo'lmacha mushak sohasi. Yengil multifokal giperemiya (qora yulduzcha bilan ko'rsatilgan) va qon ketishi (qora o'qlar bilan ko'rsatilgan);

(B) Yurak, o'ng bo'lmacha mushak sohasi. Multifokaldan tarqalgan degeneratsiyalangan tolalar (qora yulduzcha), engil, multifokal yiringli bo'lmagan interstitsial miokardit (qora o'qlar bilan ko'rsatilgan);

(C) Buyrakda yengil multifokal giperemiya va qon ketishi, multifokal quvurli degeneratsiya;

(D) O'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining giperemiyasi va limfoplazmatik/eozinofil infiltratsiyasi bilan tavsiflangan og'ir diffuzli surunkali enterit belgilari ko'ringan.

Oshqozon-ichak devorida ko'p o'chog'li limfoid hujayralarining faollashuvi ham kuzatildi. Yo'g'on va ko'r ichaklarda eozinofil hujayralar soni ko'paygan va fastsiya osti shilliq qavatida ham giperemiya o'choqlari kuzatildi. Mezenterik limfa tugunlari limfa markazlari, interfollikulyar zonalar va jigarrang pigmentni o'z ichiga olib tarqalgan makrofag hujayralarning kamayishi bilan bog'liq bo'lgan og'ir diffuz shaklli reaktiv giperplaziya jarayo'nini kuzatish mumkin.

Tashxis: zaharlangan sigirning qon, taloq, yurak va jigar namunalari o'ta yuqori samarali suyuqlik xromatografida (spektrometri UHPLC-MS/MS) va kimyoviy tahlillar bilan tekshirilib, tolguli bilan zaharlanganligi tasdiqlandi.

Tahlil natijalariga ko'ra: qon va organlardagi oleandrin kontsentratsiyasi barcha hayvonlarda o'rtacha 1 ng/ml ni tashkil etdi:

Boshqa organ, to'qimalarga nisbatan yurak vsa jigarda 10 baravar yuqori (yurakda -15,29 ($\pm$ 0,79) ng/g va jigarda - 15,94 ($\pm$ 0,44) ng/g) miqdorda ekanligi ko'rsatdi:

Oleandrin kontsentratsiyasi qonda, zardobda va sutda deyarli bir xil 1,25 ($\pm$ 0,99) ng/ml va pishloqda - 0,82 ($\pm$ 0,02) ng/g ekanligini ko'rsatdi.

Davolash: Yuqorida takitlanganidek, zaharlangan ozuqa olib tashlanganib, to'rt kunlik simptoma terapiya (yurak nuqsonlarini kamaytirish va organizimda osmatik bosimni, tuz balansini tiklash) o'tkazildi. Olti kundan keyin jami 9 bosh hayvon sog'aydi.

Xulosa. Tadqiqotlarda sog'in sigirlar orasida sambitguldan zaharlanishning belgilari va klinik va patologik belgilari batafsil yoritilgan. Bundan tashqari, biz kimyoviy tahlil orqali aniq tashxis qo'yish zarurligini ta'kidladik va oleandrinni hayvonot mahsulotlari (ya'ni, sut va pishloq) da tekshirish o'tkazish usulini o'rganib chiqdik.

Yuqorida aytilgan klinik belgilar adabiyotda berilgan ma'lumotlar bilan mos keladi [11,13].

Sambitgul bilan zaharlangan hayvonlarda ko'p etiologiyali belgilar kuzatiladi, zaharlanishning boshlanishi va simptomlari qabul qilingan sambitgulning miqdoriga qarab o'zgaradi. Haqiqatan ham, hayvon o'simlikni iste'mol qilgandan keyin birinchi 24 soat ichida zaharlanishning simptomlari aniq bilinadi va 48 soat ichida birinchi hayvonning o'limini kuzatdik. Qolgan 3 ta hayvon keyingi to'rt kun ichida o'ldi. Asosiy klinik belgilar yurak, oshqozon-ichak va asab tizimlarining buzilishi bilan bog'liq. Shunga ko'ra, hayvonlarda depressiya, burun va ko'zdan seroz-fibrinli suyuqlik oqishi, qorinning engil sanchig'i, og'rig'i, katta qorin atoniyasi kuzatilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, klinik belgilar podadagi hayvonlarda individual zaharlanishning turi va og'irligiga qarab farq qiladi. Bizning fikrimizcha, bu qabul qilingan zahar dozasining miqdori va o'zgarishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Kavsh qaytaruvchi hayvonlarda oshqozon-ichak traktining shikastlanishi ko'pincha qorin og'rig'iga, atoniya va timpaniyaga olib keladi; ammo sambit guldan zaharlanganda qoramolda, shuningdek, boshqa hayvon turlarida tasodifan o'tkir diareya kuzatilgan. Bunday klinik belgilar, asab yoki qon aylanishining buzilishidan ko'ra, sambit gul toksinlarining shilliq qavatlarga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilishi mumkin. Xuddi shunday, nevrologik kasalliklar toksinlarning bevosita ta'siri natijasida qon-nerv to'sig'i (gematoensifalitik barer)ni buzib o'tishi, qon tomir endotelial shikastlanishi, o'tkir yurak etishmovchiligi markaziy asab tizimining buzilishiga sababchi bo'ladi.

Oleander yurak glikozidlarini saqlaganligi uchun, yurak eng ko'p ta'sirlangan organ hisoblanadi. Shuning uchun EKG tekshiruvini o'tkazish va yurakni auskultatsiya qilish tashxis qo'yish uchun asosdir. Tekshirilayotgan sigirlarning ikkitasida ko'rsatilgan 1-darajali

atrioventrikulyar blokada bir nechta mualliflar oleandrinning o'tkazuvchanlik to'qimalariga ta'siri bilan bog'langan, hatto bunday anomaliya sog'lom hayvonlarda ham topilishi mumkin. Haqiqatan ham, Yurak mushaklarida $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ning yo'qotilishi, shuningdek, miyokardni sensibilizatsiya qiluvchi va barcha toksik ta'sirlarni oshiruvchi ta'sir etadi. Bunday hodisa o'tkazuvchan qismlar va qorincha aritmiyalariga olib keladi va miyokardning normal impuls o'tkazuvchanligining pasayishi aniqlandi.

Nerium oleanderning zaharli glikozitlarini aniqlash uchun hozirda mavjud bo'lgan usullardan (digoksin va oleandrin o'rtasidagi molekulyar o'xshashliklarga asoslangan, digoksin floresan polarizatsiyasi immunoassay,) yupqa qatlamli xromatografiya, lyuminescent yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi va LC-31/MS. Biroq, analitik usullarning aksariyati biologik suyuqliklar va to'qimalarda oleandrin miqdorini aniqlash uchun etarli emas. Eng yuqori tez va aniq diagnoz qo'yish uchun tavsiya etilgan usul (LC-MS/MS) ko'rsatilgan. Shunga ko'ra, bizning tadqiqotimizda tolgulidan zaharlanishning aniq tashxisi yaqinda ishlab chiqilgan va namunalarda oleandrinni aniqlash uchun tasdiqlangan juda sezgir UHPLC-MS / MS usuli orqali amalga oshirildi. Yurak va jigarda zaharlanishning yuqori konsentratsiyasini aniqlash klinik va patologik o'zgarishlarga mos keladi, bu ikki organda zaharlanish patogenezi asosiy rol o'ynaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, tolgulidan zaharlanganda tashxis klinik/patologik va analitik tekshirishlar majmuyidan kelib chiqadi. Klinik tekshirishlar to'g'ri o'tkazilmaganda, oshqozon massasida yoki ozuqa aralashmasida tolguli (guli, barglari)ni topilishi hayvondi aniq tolgulidan zaharlanishiga diagnoz qo'yishga etarli bo'lmaydi.

Ma'lumotlariga ko'ra, zaharlangan hayvonlarning suti yoki pishlog'ida oleandrin bor-yo'qligi to'g'risida ilmiy ma'lumotlar yo'q. Shunday qilib tadqiqotlarimizda birinchi bo'lib, hayvonlardan olingan suti va sut mahsulotlarida oleandrinning tekshirish uchun o'ziga xos tahlil usullari o'rnatildi, hujjatlashtirilib, tasdiqlandi, iste'molchilarning sog'lig'iga xavf tug'dirishi isbotlandi. Oleandrinni iste'mol qilgan odamlarning o'limi odatda kam bo'lsada, o'z joniga qasd qilishga urinishlar bundan mustasno, ayniqsa chaqaloqlar va bolalar sezgir va hatto juda past konsentratsiyalarda ham xavfli bo'lishi mumkin [4]. Bolalar sutni eng ko'p iste'mol qiladi va pishloqda biz o'lchagan konsentratsiyalar sigir qoni va zardobida aniqlangani kabi bir xilligini hisobga olsak, zaharlangan hayvonlar sut mahsulotlarini iste'mol qilish orqali zaharlanish xavfi yuqori bo'lishi mumkin. Sutdan namuna olish va tahlil qilishning cheklangan vaqti yo'q. Tadqiqotlarda hayvon suti bilan oleandrin ajralib chiqish kinetikasi (ayniqsa sigir sog'ayganidan keyin yoki ifloslangan ozuqa olib tashlanganidan keyin uning kamayishi)ni haqida ko'proq ma'lumotga ega bo'lish foydali bo'ladi. Bu iste'molchilar sog'lig'ini saqlashda va zararlangan sutni tashlab yuborish natijasida fermerlarga katta iqtisodiy zarar etkazilishini kamaytirishda ham rol o'ynaydi.

4. Materiallar va usullar

Hayvonlar

Tadqiqotlar 2023-2024-yil o'quv yilida veterinariya meditsinasi, chorvachilik va biotexnologiyalar universitetida hamda ishlab chiqarishdagi veterinariya xizmatlari bilan birgalikda tasdiqlangan ishchi rejaga asosan olib borildi.

Klinik tadqiqotlar

Biokimyoviy tekshirish (aspartat transaminaza - AST-, alanin transaminaza - ALT-, ALP, CK, LDH, umumiy oqsil, albumin, xolesterin, to'yinmagan yog' kislotalari, karbamid, kreatinin, glyukoza, kaltsiy, fosfor, magniy, natriy, kaliy, xlorid va temir) lar o'tkazildi. EKG portativ elektrokardiograf yordamida amalga oshirildi.

Gistopatologik tahlil:

Barcha zaharlangan va o'lgan hayvonlarda tekshirishlar standart talablar bo'yicha o'tkazildi va quyidagi organlar yig'ildi: yurak, jigar, buyrak, taloq, qizilo'ngach, ingichka ichak, yo'g'on ichak (yo'g'on ichak va ko'richak) va tutqich limfa tugunlari. Yurakning turli sohalari, ya'ni interventrikulyar septum, chap papiller mushak, o'ng papiller mushak, chap qorincha devori, o'ng qorincha devori, chap atrium devori, o'ng atrium devori, mitral qopqoq va trikuspid qopqog'i namunasi olingan. Namunalar 10% li formalin eritmasida fiksatsiyalandi, muntazam ravishda

kerosin mumi bloklariga solingan, 5 mkm qalinlikda bo'lingan, shisha slaydlarga o'rnatilgan va gistopatologik tekshirish uchun Gematoksilin va Eozin bilan bo'yalgan.

Toksikologik tahlil

Tadqiqotlar uchta hayvon qon, yurak va jigar namunalarida o'tkazilgan. (2019) Uchta zaharlangan sigirdan olingan sut namunasi va zaharlanishga shubha qilingan pishloq namunasi tahlilga qadar -20°C da saqlanadi.

Sut va pishloqdan oleandrin olish va tozalash uchun 4 g pishloq yoki 15,0 ml sut aniq tortilib, 50 ml li slendirga solindi, unda 2,0 ml H_2O /metanol (MeOH) 50/50 aralashmasi (v/v) qo'shildi va 1 daqiqa davomida Vorteks bilan gomogenlashtirildi. Keyin 21,0 ml asetonitril va 4,0 ml aseton qo'shildi;

Namuna Ultraturax (VWR, Werke, Staufen, Germaniya) aparati bilan 1 daqiqa davomida $15,100 \times \text{g}$ da bir xil holga keltirildi va ketma-ket $1500 \times \text{g}$ da 4°C da 10 daqiqa davomida sentrafuga qilindi. Olingan tiniq ekstraktdan 30 ml olinib xona haroratida azot bug'i ostida quritildi va ekstraktsiya (SPE)ning qattiq qismi (naychaning pastki qismidagi yog'simon qatlam) 1,0 ml geksan bilan eritildi.

SPE Phenomenex (Milano, Italiya) tomonidan Strata FL-PR Florisil (1 g, 6 ml) kartrij yordamida amalga oshirildi. Ultrium 10,0 ml geksan bilan shartlangan va 1,0 ml namuna ekstrakti bilan yuklangan. 10,0 ml etil asetat/geksan 5/95 aralashmasi (v/v) bilan yuvildi. 2 daqiqa davomida vakuum ostida (Ultrium aparatida) quritildi va 15,0 ml etil asetat bilan suyultirildi. Olingan eritma azot oqimi ostida sekin bug'lantirildi va 250,0 ml MeOHda eritildi va ekstrakt 0,2 mm (PTFE) filtrida (VWR, Darmshtadt, Germaniya) filtrlendi.

To'qimalarda, biologik suyuqliklarda va pishloqda oleandrinni aniqlash yuqorida aytilganidek (UHPLC-MS/MS tahlili orqali) amalga oshirildi. Sigir qoni, guyrak, yurak, jigarda hamda sut va pishloq namunalarida sinovdan o'tkazildi.

Inson foydalanish uchun farmatsevtika vositalariga texnik talablarni uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro kengash (ICH) ko'rsatmalariga muvofiq tasdiqlangan. Sut uchun aniqlash chegarasi (MDL) va miqdorini aniqlash chegarasi (MQL) usuli mos ravishda 0,018 va 0,055 ng ml^{-1} , pishloq uchun 0,010 va 0,029 ng g^{-1} ni tashkil etdi. Sut va pishloq namunalari uchun olingan o'rtacha tiklanish qiymatlari mos ravishda $74,8 \pm 5,8$ va $70,5 \pm 4,9$ ni tashkil etdi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Oryan, A.; Maham, M.; Rezakhani, A.; Maleki, M. Morphological studies on experimental oleander poisoning in cattle. *Zent. Vet. A* **1996**, 43, 625–634. [Google Scholar]
2. Shepherd, R.C.H. *Pretty but Poisonous: Plants Poisonous to People: An Illustrated Guide for Australia*; RG and FJ Richardson: Melbourne, Australia, 2004. [Google Scholar]
3. Ceruti, A.; Ceruti, M.; Vigolo, G. *Botanica Medica Farmaceutica e Veterinaria*; Zanichelli: Bologna, Italia, 1993. [Google Scholar]
4. Langford, S.D.; Boor, P.J. Oleander toxicity: An examination of human and animal toxic exposures. *Toxicology* **1996**, 109, 1–13. [Google Scholar]
5. Praveen, U.; Gowtham, M.; Yogaraje-Gowda, C.; Nayak, V.G.; Mohan, B.M. Detection of residues of cardenolides of *Nerium oleander* by high-performance thin-layer chromatography in autopsy samples. *Int. J. Med. Toxicol. Forensic Med.* **2012**, 2, 135–142. [Google Scholar]
6. Bandara, V.; Weinstein, S.A.; White, J.; Eddleston, M. A review of the natural history, toxinology, diagnosis and clinical management of *Nerium oleander* (common oleander) and *Thevetia peruviana* (yellow oleander) poisoning. *Toxicon* **2010**, 56, 273–281. [Google Scholar]
7. Azzalini, E.; Bernini, M.; Vezzoli, S.; Antonietti, A.; Verzeletti, A. A fatal case of self-poisoning through the ingestion of oleander leaves. *J. Forensic Leg. Med.* **2019**, 65, 133–136. [Google Scholar]
8. Caloni, F.; Cortinovis, C.; Rivolta, M.; Alonge, S.; Davanzo, F. Plant poisoning in domestic animals: Epidemiological data from an Italian survey (2000–2011). *Vet. Rec.* **2013**, 172, 580. [Google Scholar]

9. Элмуродов, Б. (2022). Перспективы ветеринарной науки и важные задачи развития отрасли. *in Library*, 22(3), 9-12.
10. Элмуродов, Б. (2022). Инновационные вакцины для профилактики пастереллёза кроликов и других животных. *in Library*, 22(1), 282-284.
11. Элмуродов, Б. (2022). Инновационные вакцины для профилактики пастереллёза кроликов и других животных. *in Library*, 22(1), 282-284.
12. Элмуродов, Б., Давидов, О., Уракова, Р., & Рахимов, М. (2022). Распространение и меры борьбы с пчелиным тропилапсозом в Узбекистане. *in Library*, 22(4), 19-21.
13. Элмуродов, Б., & Киямова, З. (2022). Сосуществование респираторного микоплазмоза и сальмонеллеза домашней птицы. *in Library*, 22(4), 10-10.
14. Элмуродов, Б. (2022). Научные инновационные разработки, созданные в области ветеринарии. *in Library*, 22(3), 6-7.
15. Элмуродов, Б., Муродов, Х., & Киямова, З. (2021). Патоморфологическая диагностика ларинготрахеита птиц. *in Library*, 21(4).
16. Элмуродов, Б., & Собиров, И. (2020). Меры профилактики инфекционной плевропневмонии коз. *in Library*, 20(4), 344-348.
17. Элмуродов, Б. (2019). Профилактическая эффективность формальной вакцины ГОА против пастереллеза, сальмонеллеза и колибактериоза сельскохозяйственных животных. *in Library*, 19(2), 312-315.
18. Элмуродов, Б., Набиева, Н., & Гаффоров, Ф. (2019). Меры профилактики пастереллёза кроликов. *in Library*, 19(2), 303-305.
19. Элмуродов, Б., & Алламуродова, М. (2019). Диплококкоз у ягнят. *in Library*, 19(3), 18-20.
20. Элмуродов, Б. (2018). Новый инновационный подход к диагностике и борьбе с инфекционными бактериальными болезнями молодняка животных. *in Library*, 18(4), 12-12.
21. Элмуродов, Б., & Дускулов, В. (2018). Пчеловодство—прибыльная отрасль. *in Library*, 18(4), 32-32.
22. Элмуродов, Б., Турдиев, А., & Набиева, Н. (2017). Ветеринарно-санитарные мероприятия в кролиководстве. *in Library*, 17(2).
23. Элмуродов, Б., & Джаббаров, Ш. (2016). Здоровый скот—спокойная душа. *in Library*, 16(4), 9-9.
24. Элмуродов, Б., & Джаббаров, Ш. (2016). Профилактика и лечение болезней животных. *in Library*, 16(1), 14-15.
25. Элмуродов, Б., Шопулатова, З., & Сатторов, Н. (2015). Эффективность профилактики заболеваний колибактериоза, сальмонеллеза молодняка животных. *in Library*, 1(1).
26. Элмуродов, Б., Салимов, Х., Давлатов, Р., Камбаров, А., & Тоиров, Ж. (2014). Защитим молодняк и цыплят от колисептицемии. *in Library*, 4(4).
27. Элмуродов, Б., Шапулатова, З., & Рузикулова, Б. (2014). Патологоанатомическая и лабораторная диагностика пастереллеза жвачных животных. *in Library*, 1(1).
28. Элмуродов, Б., Наврўзов, Н., Шопулатова, З., & Рузикулова, Б. (2014). О выявлении, лечении и профилактике инфекционных болезней молодняка животных. *in Library*, 2(2).
29. Элмуродов, Б. (2013). Защита телят и ягнят от болезней. *in Library*, 2(2), 32-32.
30. Элмуродов, Б. (2011). Здоровое животное—гарантия качественного мяса и обильного молока. *in Library*, 3(3), 43-44.
31. Элмуродов, Б., & Бутаева, И. (2008). Патологоанатомические изменения при смешанных бактериальных инфекциях птиц (экспериментальные исследования). *in Library*, 4(4), 17-18.
32. Элмуродов, Б. (2008). Выявление инфекционных болезней птицы. *in Library*, 1(1), 56-57.
33. Элмуродов, Б., & Абдалимов, С. (2007). Диплококкоз. *in Library*, 2(2), 18-18.