

УДК 619.616.61724.8.559.59

Г.Х.Мамадуллаев, А.Т.Тўхлиев, ВИТИ, А.С.Тўраев,
Ш.А.Шомурадов, ЎзФА Биоорганик кимё институти,
З.Н.Асадов, талаба, Самарқанд тиббиёт институти

М. bovis № 8-03 ШТАММИНИНГ ТУБЕРКУЛОСТАТИК “БИОМАЙРИН” ПРЕПАРАТИГА НИСБАТАН СЕЗУВЧАНЛИГИ ВА ЧИДАМЛИЛИГИ

Аннотация

В статье приводятся результаты лабораторных испытаний нового противотуберкулёзного препарата «Биомайрин». Препарат испытан прямым и непрямым бактериологическими методами. Результаты опытов обобщены по данным бактериологических исследований и были подтверждены достаточной антимикробной эффективностью препарата «Биомайрин» в дозе 1-2 % против микобактерий туберкулёза бычьего вида.

Калит сўзлар: микобактерия, туберкулёз, М. bovis, бактериология, антимикроб, штамм, резистентлик, сезувчанлик.

Мавзунинг долзарблиги. Туберкулёзнинг тарқалиб боришига кўп жиҳатдан бир ва ундан ортиқ даволовчи туберкулостатик дори воситаларига (изониазид, стрептомицин, рифампицин) нисбатан туберкулёз штаммларининг резистентлиги ва мультирезистентлиги сабаб бўлади. [3, 4]. Шундан келиб чиққан ҳолда маҳаллий М. bovis штаммининг янги туберкулостатик “Биомайрин” дори воситасига нисбатан сезувчанлиги, чидамлилиги, моноёки полирезистентлигини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. “Биомайрин” препарати ЎзФА Биоорганик кимё институти олимлари билан ҳамкорликда яратилган. Бунинг учун лаборатория шароитида ҳайвонлар организмидан ажратилган туберкулёз кўзгатувчиларининг туберкулостатикларга резистентлигини ўрганиш муҳим илмий аҳамиятга эга.

“Биомайрин” препаратининг асосини ташкил қилувчи препаратлар ўзаро мутаносибликда қуйи молекуляр моддалар юқори молекуляр моддалар билан полимер асосида бир-бирига уланган. Қуйи молекуляр моддаларнинг юқори молекуляр бирикмалар билан полимерланиши туберкулостатик препаратларга ўзига хос янги хусусият беради. Натижада препаратларнинг токсик хусусияти камаяди, пролонгация хусусияти ошади, бактериостатик фаоллиги кучаяди.

“Биомайрин” препарати тиббиёт амалиётида одамларни туберкулёз касаллигидан даволашда кенг қўлланиладиган ГИНК-изониазид, этамбутол дигидрохлорид ва рифампицин антибиотики ҳамда модификацияланган полисахаридлар макромолекуласи-полигалактурон кислотаси билан кимёвий боғлаш орқали олинган пролонгацияланган ва комбинацияланган ҳосиласидан иборат. “Биомайрин” препарати табиий полисахариддан иборат ва таркибида изониазид 16 %, этамбутол 30% ва рифампицин 20% ни ташкил қилади. 100 гр “Биомайрин” таркибида 16 гр изониазид, 30 гр этамбутол ва 20 гр рифампицин мавжуд.

Тадқиқот материалли ва услублари. Ортирилган (иккиламчи) резистентликни тадқиқ қилиш учун янги туберкулостатик - “Биомайрин” препаратининг М. bovis вирулент микобактерия штаммига нисбатан бевосита ва билвосита услубларда чидамлилиги ва сезувчанлиги синовдан ўтказилди.

Summary

The results of article is a laboratory researches of a new antituberculous preparation «Biomayrin». The preparation is tested direct and indirect by bacteriological methods of common porpoises infected mycobacterium a tuberculosis of type M. bovis № 8-03.

Results of experiences are generalized according to bacteriological researches and was is reached sufficient antimicrobial efficiency of a preparation “Biomayrin” 1-2 % doses against mycobacterium a tuberculosis of type M. bovis.

Билвосита услуб. Бунинг учун дастлаб текширилаётган препаратнинг 0,1, 1,0 ва 2 %-ли эритмалари стерил шароитда тайёрланди. Тайёрланган препарат концентрацияларида М. bovis штамми 2-4 соат ҳамда 1 сутка давомида +37°C хароратда термостатда инкубацияда сақланди. Инкубация даври ўтгач, бактериал массага Гон-Левенштейн-Сумиоши услубида ишлов берилиб, препарат қолдиқларидан тозаланди ва Левенштейн-Йенсен озук муҳитига М. bovis 8-03 штамми экилди. Назорат пробиркаларига ҳам (препаратсиз) ушбу штамм экилди [5].

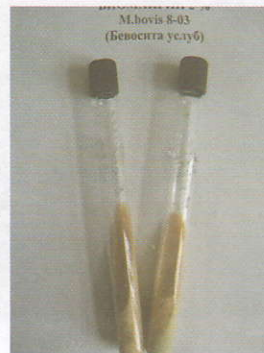
Бевосита услуб. “Биомайрин” препаратининг 0,1, 1,0 ва 2 %-ли эритмалари стерил шароитда тайёрланди ва бевосита Левенштейн-Йенсен озук муҳитига кўшиб, пробиркаларга қуйилди. Ҳосил бўлган препарат эритмасига суяқ ҳолатдаги Левенштейн-Йенсен озук муҳити аралаштирилди. Тайёр бўлган озук муҳити 2 сутка давомида +37°C хароратда термостатда инкубацияда сақланди (иккинчи услуб). Сўнгра препарат қўшилган Левенштейн-Йенсен озук муҳитига М. bovis 8-03 штамми экилди [5].

Назорат сифатида М. bovis 8-03 штамми препарат қўшилмасдан озук муҳитига соф ҳолда экилди. Кузатувлар 90 кунгача давом этди.

Тадқиқотларнинг натижалари. М. bovis 8-03 штаммига “Биомайрин” препаратининг бевосита ва билвосита таъсирини синовдан ўтказиш учун дастлаб текширилаётган препаратнинг эритмалари стерил шароитда тайёрланди. Тайёрланган препарат концентрацияларида штамм 2-4 соат ҳамда 1 сутка давомида 37°C хароратда термостатда инкубацияда сақланди ва сўнгра



1-расм. Бевосита услубда 1 % препарат билан ишлов берилган штамм фотосурати



2-расм. Бевосита услубда 2 % препарат билан ишлов берилган штамм фотосурати

1-жадвал.

Билвосита услубда ишлов берилган M.bovis 8-03 штаммига препаратнинг таъсири

№	Штамм номи	Препарат конц.%	Экспозиция даври, соат	Кузатув муддати, кун			Натижа
				10	20	30	
1	M.bovis 8-03	0,1	2	10	20	30	+++
			4	10	20	30	+++
			24	10	20	30	++
2	M.bovis 8-03	1,0	2	10	20	30	-
			4	10	20	30	-
			24	10	20	30	-
3	M.bovis 8-03	2,0	2	10	20	30	-
			4	10	20	30	-
			24	10	20	30	-
4	Назорат M.bovis 8-03	-	-	10	20	30	++++

Эслатма: + (плюс) штамм ўсди
- (минус) штамм ўсмади

Гон-Левенштейн-Сумиоши услубида ишлов берилиб, Левенштейн-Йенсен озука мухитига экилди (биринчи усул) [1, 2].

Бевосита услубда M.bovis 8-03 штаммининг препаратга нисбатан резистентлиги ва сезувчанлигини аниқлаш натижаси

№	Штамм номи	Препарат конц. %	Кузатув муддати, кунлар							Натижа	
			10	20	30	40	50	60	70		90
1	M.bovis 8-03	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	колония ўсди
2	M.bovis 8-03	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-	колония ўсмади
3	M.bovis 8-03	2,0	-	-	-	-	-	-	-	-	колония ўсмади
4	Назорат M.bovis 8-03	-	+	+	+	+	+	+	+	+	колония ўсди

Юқорида кўрсатилган препарат концентрациялари бевосита Левенштейн-Йенсен озука мухитига қўшиб тайёрланди ва пробиркаларга қуйиб чиқилди ҳамда экмалар экилди (иккинчи усул). Назорат сифатида M. bovis 8-03 штамми препарат қўшилмасдан озука мухитларига экилди. Тадқиқотлар жараёнида олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал натижасига кўра, 0,1% препарат концентрациясида 2-4 ҳамда 24 соат инкубация даврида озука мухитида M.bovis 8-03 штамми ўсиб чиқди. 0,1% препарат концентрациясида 2-4, 24 соат инкубация даврида озука мухитида M.bovis 8-03 штамми ўсмади.



3-расм. Назоратдаги штамм

“Биомайрин” препарати M.bovis 8-03 штаммига етарли туберкулостатик таъсир кўрсатди. 0,1% препарат концентрацияси сурункали равишда қўлланилганда резистент штаммлар пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

1 ва 2 % препарат концентрациясида 2-4, 24 соат инкубация даврида озука мухитида M.bovis 8-03 штамми ўсмади. “Биомайрин” препарати M.bovis 8-03 штаммига етарли туберкулостатик таъсир кўрсатди.

Назорат сифатида препарат билан ишлов берилмасдан озука мухитларига экилган M.bovis 8-03 ва M.tuberculosis штаммлари соф ҳолда типик колониялар ҳосил қилди.

“Биомайрин” препаратининг бевосита услубда in vitro синовларини ўтказиш учун препаратнинг 0,1, 1,0 ва 2% эритмалари дистилланган сувда стерил шароитда боксда тайёрлаб олинди. Препарат қўшилган озука мухитига бокс шароитида M.bovis 8-03 штамми экилди. Олинган натижалар 2-жадвалда келтирилди.

Назорат сифатида M.bovis 8-03 штамми препарат қўшилмаган Левенштейн-Йенсен озука мухитига экилди. Кузатувлар 90 кун давом этди. Ҳар ҳафтада бир марта экилган пробиркалар тафтиш қилиб борилди ва идиш тубидаги конденсион суюқлик билан озука мухити юзаси намлантирилиб турилди.

2-жадвалдан кўриниб турибдики, 0,1 % концентрация “Биомайрин” препаратига M.bovis 8-03 штамми резистентлик кўрсатди. Озука мухитига экилган штаммлар орадан 16-20 кун ўтгач, майда шудрингсимон шаклда ўса бошлади. 0,1% препарат концентрация туберкулёз кўзгатувчиларига бактерицид таъсир кўрсата олмади.

Назорат сифатида препарат қўшилмасдан экилган пробиркаларда ҳам экилгандан сўнг 18-24 кун ўтгач майда шудрингсимон шаклда жадал ўсиб чиқди (3-расм). Кўзгатувчилар колониялари озука мухити юзасида дона-дона ёки бир-бирига қўшилиб кетган, шудрингсимон шаклда, фил суяги рангида пигментланган R-колония ҳосил қилди.

“Биомайрин” препарати қўшилган озука мухитларида айрим пробиркаларда колония ўсиш суръати сустиги билан тавсифланди.

Шундай қилиб, бевосита ва билвосита услубларда “Биомайрин” препарати

M.bovis 8-03 штаммига 0,1% препарат концентрациясида бактерицид ёки бактериостатик таъсир кўрсатмади. 0,1% препарат концентрацияси нораціонал ва сурункали равишда қўлланилганда резистент штаммлар пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

1,0 ва 2,0 % концентрацияларда “Биомайрин” препарат M.bovis 8-03 штаммига самарали бактерицид таъсир кўрсатди

Хулоса шуки, “Биомайрин” препарати бўйича давомли илмий текширишлар ўтказилгандан сўнг оптимал қўллаш дозалари аниқлангач, тегишли илмий-техник норматив ҳужжатлар тузилади. Келажакда препаратдан туберкулёз касаллигига қарши курашишда самарали восита сифатида фойдаланиш мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Овдиенко Н.П., Найманов А.Х., Смолянинов Ю.И. и др. Бактериологическая диагностика туберкулёза животных. // «Ветеринария» №12. 2006. с -3-5.
2. Рекомендация по лабораторной диагностике туберкулёза. Омск, 1988. с - 64.
3. Рекомендации по лечению резистентных форм туберкулёза. - ВОЗ. Женева, 1998. - Пер. с англ. 47.
4. Туберкулёз: определение лекарственной устойчивости к основным противотуберкулёзным препаратам. // «Пробл. туберкулёза», 2008, № 4, с - 38 - 44.
5. Яценко Т.Н., Мечева И.С. Руководство по лабораторным исследованиям при туберкулёзе. - М.: Медицина, 1973. с - 53-77.