

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIIY VA O‘RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI
MIRZO ULUG‘BEK NOMIDAGI O‘ZBEKISTON MILLIY
UNIVERSITETI**

FIZIOLOGIYA VA BIOFIZIKA KAFEDRASI

5140100-Biologiya ta'lim yo'nalishi

DAMINOVA FERUZA UBAYDULLA QIZI

“Antibiotiklarning uglevodlar bo'shliq gidroliziga ta'siri”
mavzusidagi

BITIRUV MALAKAVIY ISHI

Ilmiy rahbar:
b.f.d., prof. L.S.Kuchkarova

Toshkent - 2018

Mundarija

KIRISH	3
I BOB. ADABIYOTLAR SHARHI	6
1.1. Antibiotiklarning odam va hayvon organizmiga ta'siri	6
1.2. Antibiotiklarni qo'llashning zararli tomonlari.....	9
1.3. Me'da osti bezining hazm jarayonida o'rni	14
1.4. α -Amilaza fermenti haqida zamonaviy tasniflari.....	17
1.5. Uglevodlar va ularning ahamiyati.....	20
Birinchi bobning xulosasi	26
II BOB. MATERIAL VA USLUBLAR	28
2.1. Tajribada qo'llaniladigan hayvonlar va biologik preparatlar	28
2.2. Qo'llanilgan ta'sirot va tajriba sxemasi	29
2.3. Qo'llanilgan antibiotiklar	30
2.4. α -Amilazaning faolligini aniqlash.	32
2.5. Olingan natijalarni qayta ishlash.....	32
Ikkinchi bobning xulosasi	33
III BOB. NATIJALAR VA ULARNING MUHOKAMASI	34
3.1. Kalamushlar so'lagi va ximusdagi α -amilazaning faolligiga antibiotiklarning ta'siri.....	34
3.2. Odam so'lagi va pankreatin tabletkalarda α -amilaza fermentning faolligi.....	36
3.3. Barcha biologik sinovlarda α -amilaza faolligiga antibiotiklarning solishtirma tahlili.....	38
XULOSALAR	41
ADABIYOTLAR.....	42

KIRISH

Mavzuning asoslanishi va dolzarbligi. Antibiotiklarni yaratish XX asrning eng katta kashfiyotlaridan biri bo'ldi [2,6], chunki antibiotiklarning qo'llanilishi tufayli millionlab odamlarning hayoti saqlandi. Antibiotiklar to'g'ri qo'llanilganda ular juda foydali va muhim dorilar ekanligi mutaxassislar tomonidan tan olindi. Bunga sabab antibiotiklar bakteriyalar, zamburug'lar, viruslar tufayli kelib chiqqan infeksiyalar va kasalliklarga qarshi kurashadi. Shuning uchun antibiotiklar chorvachilik va parrandachilikda ham keng qo'llanila boshlandi va mazkur preparatlar bilan ishlov berilgan hayvon mahsulotlarida antibiotiklarning miqdori me'yoriy kattaliklardan ortib ketdi. Turli antibiotiklar har xil yo'llar bilan ma'lum infeksiyalarga qarshi kurashadilar.

Lekin, antibiotiklarning qo'llanilishi nafaqat zararli balki, foydali mikroorganizmlarning faoliyatini ham izdan chiqaradi. Bugungi kunda tabiati noinfeksion bo'lgan kasalliklarning (allergiya, disbakterioz, immunitetning pasayishi va boshqalar) sonini oshib ketishida antibiotiklarning ulushi ortib bormoqda. Antibiotiklar deyarli 50% hollarda asossiz ravishda ishlatiladigan dorilarning yagona guruhidir. Barcha antibiotiklarning ishlatilishida o'ziga xos pozitiv va negativ ta'sirlari mavjud [17].

So'nggi yillarda antibiotiklarning salbiy ta'siri haqida tibbiyot amaliyotida ma'lumotlar ortib bormoqda. Antibiotiklarning allergik reaksiyalari teri qizarishi, toshma toshish, badan qichishishi, qusish, tomir urishi tezlashuvi holida, hatto ayrim holatlarda allergik shok va uning oqibatida o'lim hollari ham uchrab turadi. Allergiyadan tashqari, disbakterioz va u bilan bog'liq bo'lgan vitseral tizimlar funksiyalarning izdan chiqishi, organizmda himoya va adaptiv reaksiyalarning susayishi kuzatiladi.

Antibiotiklarning ko'pchiligi noinvaziv yo'li bilan tabletka, suspenziya, kapsula yoki kukun holida beriladi. Hazm kanaliga tushganda ular birinchi

bo'lib hazm shiralari tarkibida uchrab turuvchi biologik faol moddalar, jumladan fermentlarga duchor bo'ladilar.

Og'iz va ichak bo'shlig'ida eng ko'p miqdorda uchraydigan, uglevodlar boshlang'ich gidrolizida polimerlarni oligo- va monomerlargacha parchalaydigan ferment – α -amilazadir. Mazkur ferment faolligiga antibiotiklarning ta'sirini o'rganish sabablaridan biri, u boshqa gidrolazalarga nisbatan turli omillar ta'siriga reaktivdir.

Tadqiqotning obyekti: kalamush so'lak bezi va ichak ximusi, odam so'lagi, pankreatin α -amilazaning faolligi.

Tadqiqot predmeti: antibiotiklarning biologik faol preparatlardagi α -amilaza faolligiga ta'siri.

Mazkur izlanishning **maqsadi** – turli guruhlariga kiruvchi antibiotiklarning ayrim biologik sinovlarda α -amilaza fermentining faolligiga ta'sirini aniqlashdir.

Mazkur maqsad doirasida quyidagi vazifalar qo'yildi:

- ayrim antibiotiklarning kalamush so'lak bezi va ichak himusdagi α -amilaza fermentning faolligiga ta'sirini aniqlash;
- ayrim antibiotiklarning odam so'lagi va pankreatin preparatidagi α -amilaza fermentning faolligiga ta'sirini aniqlash;
- turli guruhga kiruvchi antibiotiklarning α -amilaza fermenti faolligiga ta'sirini qiyoslash.

Ilmiy yangiligi: Birinchi marotaba turli guruhga kiruvchi antibiotiklarning so'lak va pankreatik α -amilaza faolligiga ta'siri *in vitro* sharoitda solishtirildi. Antibiotiklarning ta'siri ularning qaysi guruhga kirishidan qat'iy nazar tormozlovchi ekanligi aniqlandi. Antibiotiklarning α -amilaza fermentning faolligiga ta'siri quyidagi qatorda oshadi: eritromitsin<oksamp<kanamitsin<seftriakson

Tadqiqotning uslublari. Eksperimentlarda zamonaviy fiziologik, biokimyoviy va statistik usullardan foydalanildi.

Tadqiqotning ahamiyati. Olingan natijalar nafaqat fundamental, balki amaliy ahamiyatga ham ega, ya'ni tibbiy va veterinariya amaliyotining hayvonlar uchun me'yoriy holatda antibiotiklarning noqulay omil ekanligini ta'kidlash; ularning uglevodlar boshlang'ich gidrolizida ishtirok etuvchi fermentlar faolligining ingibitori ekanligi va uglevodlar hazm qilish jarayonlarini izdan chiqarishini ta'kidlashdan iborat. Antibiotiklar barcha sutemizuvchilarda me'da-ichak tizimi disfunksiyasiga sabab bo'lib, turli darajada uglevodlarning assimilyasiyasini izdan chiqarish mumkinligini ko'rsatish va bunday siljishlarni to'g'irlash uchun yo'llarni izlashdan iborat.

Tadqiqotning tuzilishi va hajmi. Bitiruv ishi kirish, uch bob: adabiyotlar sharhi, materiallar va uslublar, natijalar va ularning muhokamasi, xulosa va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan 46 betdan iborat bo'lib, umumiy hajmi 48 bet. Bitiruv ishiga 12 ta rasm kiritilgan.

I BOB. ADABIYOTLAR SHARHI

1.1. Antibiotiklarning odam va hayvon organizmiga ta'siri

Antibiotiklar – ba'zi mikroorganizmlar (aktinomitsetlar, zamburug'lar va bakteriyalar), hayvon to'qimalari va ayrim yuksak o'simliklar hayot faoliyati natijasida hosil bo'ladigan va turli xil mikroblarning o'sishi hamda rivojlanishini to'xtatadigan organik moddalardir. Bu terminni Amerika olimi Z.Vaksman mikroblarda hosil bo'lib, boshqa mikroblarga qarshi ta'sir etadigan moddalarga nisbatan taklif etgan.

Antibiotiklar kasallantiruvchi (patogen) mikroblardagi moddalar almashinuvini buzib, ularni o'ldiradi yoki o'sishini to'xtatadi. Ular turli mikroblarga turlicha ta'sir etadi. Masalan, bir antibiotik ma'lum bir mikrobgacha kuchli ta'sir etgani holda, boshqasiga kuchsiz ta'sir qiladi yoki butunlay ta'sir qilmaydi. Antibiotiklarning ko'pchiligi faqat mikroblarni emas, balki, odam, hayvon va o'simlik organizmini (to'qima va hujayralarini) ham yemiradi. Shuning uchun tibbiyot amaliyotida uning faqat zararli mikroblarni o'ldiradigan, ammo odam, hayvon va o'simlik organizmini yemirmaydigan turlarigina ishlatiladi. Birinchi antibiotik modda (tirotritsin)ni 1939-yilda Dyubo tuproqda yashovchi *Bacillus brevis* nomli bakteriyadan oldi.

O'tgan 80 yil davomida antibiotiklardan keng foydalanish millionlab odamlar hayotini saqlab qolib, tibbiyot taraqqiyotga yordam berdi, chunki antibiotiklar o'sha davrda tarqalgan juda ham ko'p sonli infeksiya patogen mikroorganizmlar va kasalliklarni kamayishiga va yo'qotishga olib keldi.

Lekin shu bilan birga antibiotiklar odamda simbioz holatda hayot kechiruvchi mikroorganizmlarga ham o'z ta'sirini o'tkazadi. Ular esa bir qator muhim funksiyalarni amalga oshiradi va ularning ekologiyasida antibiotiklarning ta'sirida kelib chiquvchi o'zgarishlar odam o'zgarishining funksional holatiga ta'sir etishini juda ham ko'plab ilmiy dalillar ko'rsatmoqda. Oxirgi ma'lumotlarga ko'ra, antibiotiklar immun tizimi funksiyasining

sustlashuviga va ovqat hazm qilish jarayonlarga ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli antibiotiklardan foydalanish usullari qayta ko'rib chiqilmoqda [55].

Antibiotiklarning ta'sirida organizmda bir qancha buzilishlar kuzatiladi, masalan, hazm yo'llari izdan chiqadi. Ayrim antibiotiklar ta'sirida ko'ngil aynishi, ich ketishi yoki aksincha ich qotishi kuzatiladi. Odatda bunday o'zgarishlar antibiotiklar tabletka yoki kapsula sifatida qabul qilinganda kuzatiladi va dorivor modda so'rilgandan keyin bu o'zgarishlar o'tib ketadi. Bunday holatning yuz berishiga sabab ichak mikroflorasining buzilishi ham bo'lishi mumkin. Ichak disbakteriozi antibiotiklarning ta'sirida foydali bo'lgan bakteriya shtammlarining siljishiga olib keladi. Ayrim antibiotiklarning ta'sir etish spektri katta bo'lib, ular nafaqat patogen, balki foydali bakteriyalarning hayot faoliyatiga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi. Ich ketish yoki ichning qotishi antibiotiklar bilan davolanish kursi o'tgandan keyin susayib, qorinning ishi esa keyinchalik ham saqlanib qoladi [50].

Antibiotiklarning ta'sirida K vitaminining kamayishi ham ko'pincha uchrab turadi. Bunda ichak mikroflorasi tomonidan ishlab chiqariladigan K vitaminining miqdori kamayishi qon ivish jarayonlari izdan chiqqanligi tufayli burundan, milkdan qon oqish holatlari, teri osti gematomalarning paydo bo'lishi kuzatiladi. Odatda bunday holatlar tetrasiklin, sefalosporin, aminoglikozid singari antibiotikalar qo'llanilganda kuzatiladi. Shuning uchun bunday vaziyatlarda antibiotiklar bilan bir qatorda foydali mikroflorani tiklash uchun turli probiotik, prebiotik va simbiotik preparatlar ham beriladi [26].

Allergik reaksiyalar barcha antibiotiklarga javoban kelib chiqishi mumkin, chunki bu moddalar organizm uchun yot moddalardir. Uning belgilari turlicha bo'lishi mumkin: terining qizarishi, toshma toshishi, qichishi, anafilaktik shok, shishlar. Ayrim vaziyatlarda allergik reaksiyalarning shiddatlili shu darajada yuqori bo'lishi tufayli antibiotiklarning qo'llanilishi bekor qilinadi. Bunday vaziyatlarda allergiyaning oldini olish uchun antibiotiklar turlari tez-tez almashtirilib turiladi [2].

Og'iz bo'shlig'idagi kandidoz antibiotiklarni qo'llanilishining yana bir keng tarqalgan sabablaridan biridir. Qorin sohasidagi og'riqlar, diareya, ichakda gazlarning hosil bo'lishi va qorinning ishishi, me'da va ichakdagi spazmlar, umumiy holatning yomonlashuvi, ishtahaning yo'qolishi, jismoniy va aqliy faollikning susayishi kandidozga xos belgilardir.

Kandidoz bakteriyalar tomonidan emas, antibiotikka chidamli bo'lgan zamburug'lar tomonidan chaqiriladi. Organizmda kandidalarning o'sishi obligan bakteriyalar tomonidan to'silib turiladi. Ammo antibiotiklar ta'sirida foydali bakteriyalarning kamayishi tufayli kandidalar me'yordan ortiq ko'payishi uchun sharoit yaratiladi. Kandida zamburug'larining o'ta ko'payishi kandidoz kasalligini keltirib chiqaradi [2;6].

Antibiotiklar jigar va buyraklarning faoliyatiga ham ta'sir ko'rsatadi. Antibiotiklarning gepatotoksik va nefrotoksik effektlari asosan qo'llaniladigan antibiotiklarning dozasiga va organizmning holatiga bog'liq. Ko'pincha pielonefrit, glomerulonefrit, gepatitlarning turli shakllari bo'lgan bemorlarda antibiotiklar ta'sirida mazkur patologiya yanada kuchayadi. Nefrotoksikligi siydikning ko'payishi yoki kamayishida, bel sohasidagi og'riqlar bilan, qonda kreatinin, mochevina singari moddalarning ko'payishida ifodalanadi. Gepototoksikligi esa tananing sarg'ayishida, siydikning to'qlashuvida, tana haroratining oshishida, najasning oqarishida va boshqa belgilarda ifodalanadi [9].

Antibiotiklarning ta'sirida nerv tizimi ham zararlanadi. Yengil holatlarda bosh og'rishi, bosh aylanishi kuzatilishi mumkin. Og'ir holatlarda esa eshitish nervi, vestibulyar apparati va ko'ruv nervlaridagi qaytmas o'zgarishlar kuzatiladi. Antibiotiklarning neyrotoksik effekti yoshga nisbatan teskari proporsional. Bola qanchalik yosh bo'lsa, antibiotiklarning neyrotoksik effekti shunchalik kuchlidir.

Antibiotiklar qon tizimiga ham ta'sir ko'rsatadi. Antibiotiklarning ta'sirida gemolitik anemiya ro'y berishi mumkin, ya'ni eritrositlarning antibiotiklar ta'sirida parchalanishi. Undan tashqari antibiotiklar qizil qon

hujayralariga ta'sir etib, aplaktik anemiyani (qon hosil bo'lishida ishtirok etuvchi hujayralar sonining kamayishi, qizil qon iligining gipoplaziyasi) va agranulositozlarni (granulositlarning kamayishi yoki yo'qolishi) keltirishi mumkin. Bunday holatlar masalan, levomitsetinnning qo'llanilishi natijasida kuzatilishi mumkin.

1.2. Antibiotiklarni qo'llashning zararli tomonlari

Bugungi kunda tibbiyot amaliyotida patogenli mikroorganizmlarni antibakterial davolanish usuli cheklanib bormoqda. Bunga sabab antibiotiklarga chidamli infeksiyalarning tarqalishi keskin oshib bormoqda, yangi mikroorganizmlarni nobud qiluvchi antibiotiklarni kashf etilishi esa sekinlashib bormoqda. Sog'liqni saqlash xizmati ma'lumotlari bo'yicha antibiotiklarni qo'llash samarasi keskin kamaydi [33]. 2015-yilda antibiotikka chidamli patogenlar qo'llanilishi tufayli Yevropada va AQShda yiliga 50 mingdan ortiq odamlar ko'z yumgan. 2050-yilga borib dunyo bo'ylab yiliga 10 million o'limga erishish mumkinligi ko'rsatilgan. Bu raqamlar antibiotik davrining oxiriga yetib borayotganimizni ko'rsatadi.

Antibiotiklarga qarshilik rivojlanishidan tashqari, ulardan foydalanish odam mikroorganizmlar ekologiyasini ya'ni, organizmda yashovchi bakteriyalar, eukariotlar va viruslarning makroorganizm va o'zaro munosabatiga salbiy ta'sir qiladi. Simbiotik mikroorganizm bilan bo'g'liq bo'lgan genetik material va metabolitlarning gomeostazi ham izdan chiqadi. Disbiotik mikrobiom vitaminlarni ishlab chiqish va patogenlardan himoya qilish singari funksiyalarni bajara olmaydi [26]. Mikrobiomaning disbiozi ko'plab salomatlik muammolari bilan bog'liq va metabolik, immunologik parametrlarga, shuningdek, yuqumli kasalliklar rivojlanishiga ta'sir qiladi [30]. Undan tashqari, disbiotik reaksiyalarning ta'siri hazm traktining o'zidan oshib, u bilan bog'liq bo'lgan kasalliklar ro'yxati esa o'z ichiga metabolik semirish, 1 va 2 tipdagi diabetlar, dermatit, bronxial astma, infeksiyon kasalliklarga moyilligini va boshqalarni oladi. Ushbu kasalliklar bilan shug'ullanadigan turli xil tizimlarni

antibiotiklardan notekis foydalanishning oqibatlari tashvishga sabab bo'ldi. Ushbu maqolada antibiotiklarning odam mikroekologiyasiga ta'siri natijasida salomatlikning susayishi va muqobil terapevtik yondashuvlarning mavjudligini tushunish mumkin.

Gen kooperatsiyasining yuqori o'tkazuvchanlik tahliliga qo'shimcha ravishda har xil kasallik kontekstlarida mikrobiotaning holatiga qo'shimcha tushunchalarni olish uchun metatransterimikani [15], metaproteomik [35] va metabolomikani [52] gen tarkibining yuqori o'tkazuvchanligini tahlil qilishdan tashqari, ushbu qo'llanmalar kasallikning tashxisi va terapevtik rivojlanishi nuqtai nazaridan ichak mikrobini ekotizim darajasida baholashning muhimligini ta'kidlaydi.

Bola o'sganligi sababli, boshlang'ich mikrobioma odamlar populyatsiyasiga mos bo'lib, asosan ona organizmdagi mikroflora bog'liq. Mikrobiomaning bakterial tarkibiy qismini rivojlanayotgan bakteriyalar taksonomik jihatdan ham, metabolik funksiyalar jihatidan ham ko'p marta profilaktik ahamiyatga ega [29]. Ichak ekotizimining muhim qismi bakteriyalar bo'lishiga qaramasdan, bakteriyalar bilan birgalikda rivojlanayotgan ichak bilan bog'liq bo'lgan eukariot va viruslar haqida kam ma'lumotlar berilmoqda [36,47]. Bakterial guruhlar o'rtasida konkurensiyasining buzilishi patogen shtammlarning ko'payishiga olib kelishi mumkin [30,38]. Mikrobiota uchun muhim bo'lgan rivojlanish bosqichlari (shuningdek, bola uchun), ayniqsa, chaqaloqlik davrida va erta bolalik davrida ro'y beradi va shu davr mobaynida tibbiy aralashuvlar va bunday aralashuvning yetishmasligi ichak ekotizimining tarkibi va funksiyasida hayotiy muhim bo'lgan oqibatlarga olib kelishi mumkin. Ushbu bo'limda biz antibiotiklar rivojlanish va kattalar davrida tez-tez ishlatiladigan holatlar, antibiotiklar mikrobiota ta'sirini va ushbu ta'sirlarni sog'liq va kasallik uchun qanday ifodalanishini muhokama qilamiz.

Bolaga mikroorganizmlarning tushishi odatda, steril amniotik pufagining yorilishidan keyin ro'y beradi. Biroq, chaqaloqlarning plasentasi va birinchi najas (stool) tarkibida mikroorganizmlarning to'liq majmuasi qayd etildi [42]

hamda marker bo'lgan *Enterococcus faecium* ning shtammlari sichqonchadagi kindik ipi kesilganda aniqlandi [31,40]. Ushbu dalillar, odamning birinchi mikrobial ta'sirining tug'ilishdan oldin sodir bo'lishini ko'rsatadi, ammo bu ta'sirlovchilarning ta'siri aniq emas. Prenatal mikrobiota funksiyasini aniqlash juda muhimdir. Masalan, AQShda ayollar ko'pchiligi homiladorlik va tug'ilish vaqtida antibiotiklarni tavsiya qiladi [44] va keng spektrli antibiotiklarning kamida 11 turi platsentadan o'tib, homilaga yetib boradi.

Prenatal davrida qo'llaniladigan antibiotiklarning ta'siri yangi tug'ilgan chaqaloqlarga aniq bo'lmasa-da, tug'ilishdan keyin birinchi shakllangan mikroorganizmlar to'plami mikrobiomni rivojlanishiga katta ta'sir ko'rsatadi. Chaqaloqning tug'ilish usuli ham mikroflorasining shakllanishida ichak mikrobioma tarkibiga muhim indikator bo'lib hisoblanadi. Vaginal tug'ilish paytida chaqaloqlar onalar vaginal mikroflorasi (asosan *Lactobacillus*, *Prevotella* sp. va *Sneathia* sp.) tomonidan o'tadi. Kesariy yo'li bilan tug'ilgan bolalarda esa vaginal mikroorganizmlarning vakillari bo'lmaydi. Kesariy kesish orqali olingan chaqaloqlarda birinchi mikroorganizmlar majmui atrof-muhitga va ona terisidan o'tadi (*Staphylococcus*, *Corynebacterium*, and *Propionibacterium* species) bilan bo'g'liq bo'ladi [37]. Bifidobakteriyalarning ichak shtammlari, masalan tabiiy tug'ilishda bolalarda me'yorda bo'ladi, ammo Kesariy operatsiyasidan keyin yetarli bo'lmaydi [20]. Antibiotiklarning prenatal berilishi kesariy yo'li bilan tug'ilgan bolalarda vaginal yo'li orqali tug'ilgan bolalarga nisbatan kengroq uchraydi. Postnatal davrda antibiotiklarning yuborilishi ham chaqaloqni vaginal mikroorganizmlar mikrobiomning davomiyligini izdan chiqarish mumkin. Kesariy yo'li bilan tug'ilgan chaqaloqlarning ichak mikrobiomasining metitsillinga chidamli bo'lgan *Staphylococcus aureus* [48] mavjudligi qayd etiladi. Mazkur bakteriyaning bo'lishi esa turli patogenlarga nisbatan yuqori sezuvchanligi va infeksiyaga uchrash chastotasi ko'pligi bilan bevosita bog'liq. Mazkur belgilar ekotizimning beqarorlik va uni bioxilma-xilligining kamayishining alomatidir. Kesariy kesish orqali tug'ilishi, shuningdek, uzoq muddatli salomatlik muammolari, xususan,

astma [19] va 1-2-turdagi diabet kasalliklari kabi immunologik kasalliklar bilan bog'liqdir. Shuning uchun, bu kasalliklar va ichak mikrobioma tarkibi o'rtasidagi munosabatlarni ochib berish antibiotiklarni organizmga tushishi bilan bog'liq bo'lgan nazarlarni kasalliklarni rivojlanish mexanizmlarni ochib berish mumkin.

Muddatdan oldin tug'ilish (gestatsiyasining 33 haftasida) ham bola mikrobiomning siljishiga va ichak ekotizimida *Proteobacteria* larning sonini oshib ketishiga olib keladi. Mazkur fenomen qo'llanilish dozasi ampitsillin, gentamitsin singari keng tarqalgan antibiotiklarning toksikligi bilan chegaralanadi. Muddatdan oldin tug'ilgan bolalar uchun antibiotiklarning keng qo'llanilishi (5 kundan ortiq) keyinchalik streptokokklarga bog'liq bo'lgan sepsis, eritrotsitlarning nekrozi bilan bo'g'liq va letal yakuni bilan tugallanishi mumkin. Antibiotiklarning ta'sirida ichak mikroflorasi ham o'zgarib proteobakteriyalar ko'payib, bifidobakterium populyatsiyasi esa depressiyalanadi [25]. Undan tashqari bakteriosid xususiyatiga ega bo'lgan moddalarning qo'llanilishi bolalar ichak mikroflorasi xilma-xilligini kamaytiradi va ularga chidamli bo'lgan mikrofloraning saqlanishiga olib keladi [41]. Demak, muddatdan oldin tug'ilgan chaqaloqlardagi infeksiyasini oldini olish va davolash uchun boshqa alternativ preparatlar zarur.

Antibiotiklarning mikroblar suksessiyasiga, xilma-xilligiga chidamliligi bolaning ikkinchi yoki uchinchi yoshida kattalar mikrobiomiga o'xshab qolishi mumkin. Bakteriofaglarning titri yuqori bo'lib vaqt o'tishi bilan kamayadi, eukariot viruslar esa tashqi muhitdan ushlanib to'planadi [36]. Sut bilan oziqlanish davrida mikroorganizmlar uzluksiz ravishda ona sutidan oziq-ovqatdan va tashqi muhitdan tushib turib to'planadi. Mikrobiomning rivojlanish trayektoriyasi modifikatsiyalovchi omilning ta'sirida o'zgarib ketsa hazm jarayoni ham negativ o'zgarib ketishi mumkin, bu esa o'z navbatida me'yordan kam oziqani iste'mol qilishga yoki vaznning oshib ketishiga sabab bo'lishi mumkin. Mazkur fenotiplar muvofiq ravishda kam rivojlangan va aksincha yuqori rivojlangan mamlakatlarda qayd etiladi. Me'yordan kam yoki me'yorda ortiq ovqatlanish bilan bog'liq bo'lgan mikrobiomning tarkibi, odatda iste'mol

qilgan dietaga (kaloriyalarning kam, yoki aksincha yuqori bo'lishi, ovqat ratsioni sifatining pastligi va boshq.) [48], kasalliklarga duchor bo'lishiga (masalan, diareya) [50] va antibiotiklar singari dorilarni qo'llanilishiga bo'g'liq bo'lishi mumkin [17].

Mikrobiom va immunitet tizimi o'rtasida keng va mustahkam o'zaro aloqalari mavjud va odatda antibiotiklarning ta'sirida immun tizimining holati izdan chiqadi. Antibiotiklar mikrobiom va immun tizimining o'zaro munosabatiga ta'sir qilib, immunologik kasalliklarni keltirib chiqaradi [39,21], antibiotiklar ta'sirida xo'jayin organizmning patogenlarga nisbatan sezuvchanligini oshiradi [27,

50]. Darhaqiqat, antibiotiklarning ta'sirida xo'jayin organizmdagi to'qimalarda transkriptoma va proteomani o'zgarishi ko'rsatilgan [15,35]. Makroorganizmdagi proteomadagi siljishlar streptomitsin, klindamitsindan keyin kuzatilib va ularning tiklanishi bir xil bo'lmagan [35] antibiotiklarning mezbon transkriptoma ta'sirining asosiy sabablarni ko'rsatgan. Morgun va boshq. umuman bakteriyalar sonining kamayishi immun hujayralardagi genlarni ifodalashning pasayishiga olib keldi, antibiotiklar mavjudligi va antibiotiklarga chidamli bakteriyalarning tarqalishi mitoxondrial gen ekspressionini va hujayra uchun mitoxondriyalar sonini kamaytirdi. Antibiotiklarning mitoxondriyalarga ta'sir ko'rsatish qobiliyati avvaldan ma'lum bo'lgan bo'lsa-da, mitoxondrial genini kamayishi va mezbon hujayra o'limining sababchisi sifatida *Pseudomonas aeruginosa* virulentligiga bog'liq bo'lgan molekulyar yo'llar aniqlandi. Ushbu va boshqa natijalar ko'satmoqdaki, antibiotiklar mikrobiotaning genofondini o'zgartirib makroorganizm genining ifoda etishiga bilinarli ta'sir ko'rsatadi.

Antibiotiklarni ichak metabolomasiga ta'sirini o'rganuvchi ko'plab tadqiqotlarda infeksiyaga chalinish hollari, ayniqsa *Clostridium difficile* va *Salmonella typhimurium* bilan bog'liq. *C. difficile* infeksiyasi bilan bog'liq o'limlar soni yiliga 14 mingga yetadi [27]. Infeksiyalangan bemorlarni antibiotiklar bilan birga yuqori dozali, uzoq muddatli davolanish mumkin,

ammo bemorlarning 65 foizigacha qaytalanishi mumkin [18]. *C. difficile* bilan bog'liq ich ketishning qaytalanishi kam diversifikatsiyalangan mikrobiomaga bog'liq. Klindamisin yoki tigesiklinga ta'sir qilish mikrobiom turli xilligini kamaytiradi va *C. difficile* infeksiyasiga chalinish darajasini oshiradi [46]. Xuddi shunday, streptomitsin va vankomitsinning *S. typhimurium* infeksiyasiga nisbatan sezuvchanlik darajasining oshishiga olib kelishi ko'rsatilgan [50]. Glyukozning organizmdagi metabolik faoliyatini antibiotiklar bilan bartaraf etish natijasida hosil bo'lgan shakar va safro kislotalari bu ta'sirning potensial mexanizmi sifatida taklif qilingan [23,32]. Bu oziq moddalar patogenlar tomonidan ekspluatatsiya qilinishi mumkin bo'lgan ekologik mavqega ega. Antibakterial davo qilingan mikrobiomalarda yuqori darajada o'tkaziladigan metabolomikaning ko'plab tadqiqotlari antibiotiklarning yuqori konsentratsiyasi bakterial metabolizmning ko'pgina mahsulotlarini (qisqa zanjirli yog' kislotalari va ikkilamchi safro kislotalarini) kamaytiradigan yoki bartaraf etganligini ko'rsatdi, ularning prekursorlari (oligosaxaridlar, shu jumladan), shakar spirtlari va asosiy safro kislotalari shakllanadi [49,52]. Bundan tashqari, safro kislotasi, steroid va triptofan metabolik yo'llarining bir necha tarkibi antibiotiklar bilan sezilarli darajada o'zgarib ketdi. Ushbu metabolik ta'sirlar antibiotik sinfidan mustaqil bo'lib, antibiotik konsentratsiyasiga bog'liq, chunki penitsillin, vankomitsin yoki xlortetrasiklin subteroterapiya dozalari aslida qisqa zanjirli yog'li kislotalarning konsentratsiyasini oshiradi [22].

1.3. Me'da osti bezining hazm jarayonida o'rni

Me'da osti bezi (pancreas) me'daning orqasida, qorinning orqa devori oldida, pastki ko'krak (XI, XII) va yuqori bel (I, II) umurtqalari ro'parasida joylashgan.

Me'da osti bezining uzunligi 22 sm, vazni 70-80 g atrofida bo'ladi. Me'da osti bezining yo'li o't yo'li bilan birga o'n ikki barmoq ichakka ochiladi. Bezning boshchasi (caput pancreatis), tanasi (corpus pancreatis) va dumi (cauda pancreatis) ajratiladi. Me'da osti bezining boshchasini o'n ikki barmoq ichak

o‘rab turadi, bezning tanasi bilan dumi esa, boshchasidan chapga va yuqori tomonga yo‘nalgan. Uning dumi chap qovurg‘alar ostidagi taloq tomonda tugallanadi. Bezning ichidan uzunasiga me‘da osti bezining yo‘li o‘tadi, bu yo‘lga bez bo‘lakchalaridan (atsinus, acinus) boshlangan yo‘llar ochiladi [7].

Me‘da osti bezining yo‘li o‘t yo‘liga qo‘shilib, o‘n ikki barmoq ichakdagi katta so‘rg‘ichning uchidan umumiy teshik bilan ochiladi. Me‘da osti bezining asosiy qismi hazm shirasini ishlab chiqaruvchi alveolyar naysimon bezlardan iborat. Bundan tashqari, bezda Langergans orolchalari (maxsus hujayralarning to‘plamlari) bo‘lib, ular insulin, glukagon, somatostatin, pankreatik polipeptid va boshqa gormonlarni ishlab chiqaradi.

Me‘da osti bezida endokrin va ekzokrin hujayralar mavjud. Ekzokrin to‘qimasi to‘rt xil hujayradan tashkil topgan. Birinchi xili - lipolitik, glikolitik, proteolitik fermentlarni va zimogenlarni (profermentlarni) ishlab chiqaruvchi atsinar hujayralardir. Ular me‘da osti bezining 80% ini tashkil qiladi. Ikkinchi xili - markaziy atsinar noduktular hujayralar bo‘lib, ular bikarbonatlarni ajratadi. Uchinchi turdagi hujayralar mutsinni ishlab chiqaradi va to‘rtinchi turdagilar interstitsiyni biriktiruvchi hujayralardir.

Me‘da osti bezining endokrin qismi Langergans orolchalaridan tashkil topgan. Ular atsinuslardan biriktiruvchi to‘qimaning qavatlar bilan ajralgan va quyidagi tipdagi hujayralarni o‘z ichiga oladi: α -hujayralar (glukagon, peptid YY ishlab chiqaradi); β -hujayralar (insulin, S-peptid, pankreastatinni ishlab chiqaradi); D- hujayralar (somatostatinni ishlab chiqaradi); PP yoki F hujayralar pankreatik polipeptidni ishlab chiqaradi.

β -hujayralar eng ko‘p sonli bo‘lib, Langergans orolchalarining markazlarida joylashgan. Langergans orolchalarining atrofida joylashgan D- va PP- hujayralarning soni har bir atsinusda bir xil emas. Me‘da osti bezining old qismida β -hujayralarining soni ko‘proq bo‘lsa, orqa qismida esa α -hujayralar asosiy qismini tashkil qiladi [57].

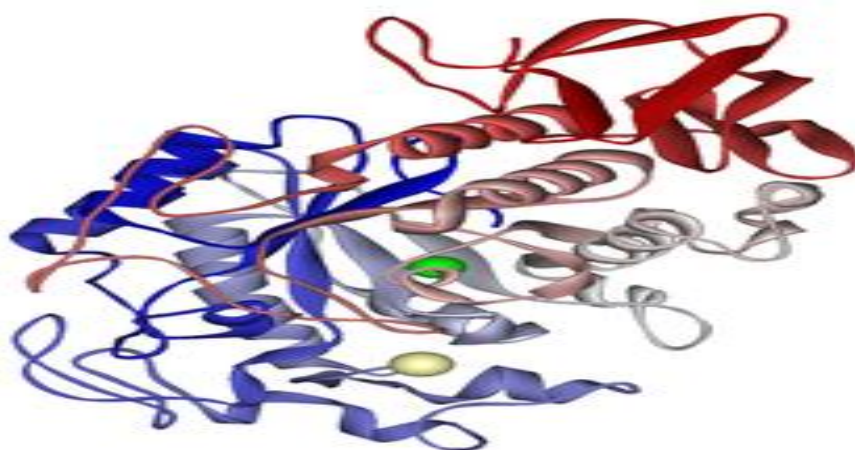
Me‘da osti bezi shirasining tarkibi va xossalari.

Me'da osti bezining asosiy qismi ekzokrin, atsinar hujayralar (80-85 %) bo'lib, bu hujayralar fermentlar, suv, elektrolitlar va shilimshiq moddalar ajratadi. Bez yo'llardagi sekret qisman reabsorbsiyalanadi. Odamda me'da osti bezidan bir sutkada 1,5-2,0 l shira ajratadi (1 daqiqada 4,7 ml). Uning tarkibi suv va anorganik hamda organik moddalardan tashkil topgan. Shira tarkibida natriy, kalsiy, kaliy, magniy kationlari va xlorid, sulfat, fosfat anionlari mavjud. Bikarbonatlar miqdori ko'p bo'lganligi uchun, uning muhiti ishqoriy (pH 7,8-8,5). Pankreatik shira fermentlari kuchsiz ishqoriy muhitda faollashadi. Pankreatik shira tarkibida oqsillardan asosan gidrolitik fermentlar bo'lib, ular oqsil, yog' va karbonsuvlarni parchalaydi. Shuningdek, shira tarkibida nuklein kislotalarni parchalovchi nukleazalar ham bor. Pankreatik shira tarkibida α -amilaza, lipaza va nukleaza fermentlari faol holatda; proteazalar esa nafaqat proferment holatda ajraladi. Me'da osti bezi shirasi tarkibida ajraluvchi α -amilaza polisaxaridlarni oligo-, di- va monosaxaridlarga parchalaydi. Nuklein kislotalar ribo- va dezoksiribonukleazalar tomonidan gidrolizlanadi. Pankreatik lipazaning faolligi o't kislotalar ta'sirida ortadi va u lipidlarga ta'sir qilib, ularni di-, monoglitseridlar hamda yog' kislotalarigacha parchalaydi. Lipidlarni parchalashda fosfolipaza A2 va esteraza ham ishtirok etadi. Proteolitik fermentlar proferment tripsinogen, ximotripsinogen, A va B prokarboksipeptidazalar holatida ishlab chiqariladi. O'n ikki barmoq ichakda ishlab chiqariluvchi enterokinaza ta'sirida tripsinogen tripsinga aylanadi. Keyinchalik tripsin tripsinogen va boshqa propeptidazalarga avtokatalitik ta'sir ko'rsatadi va ularni faollashtiradi. Tripsin, ximotripsin, elastazalar ovqat tarkibidagi oqsillarning ichki peptid bog'lariga ta'sir etib, ularni aminokislotalargacha parchalaydi. A va B karboksipeptidazalar oqsil va peptidlarning oxirgi C-bog'lariga ta'sir qiladi [3; 5; 12].

1.4. α -Amilaza fermenti haqida zamonaviy tasniflari

Amilaza fermentini 1814 – yilda Peterburg fanlar akademiyasining aʼzosi S. Kirxgof aniqlagan. U oʻzining tajribalari natijasida unuvchi arpa tarkibida kraxmalni glyukozaga oʻzgartiruvchi modda borligini bayon etadi. Bu modda glukoamilaza boʻlib , u dekstrinlarga taʼsir etib uni glyukozaga aylantiradi. 1831–yilda Erxard Fridrix (1800–1837) kraxmalni gidrolizlaydigan bu fermentni ptialin deb ataydi. 1833–yilda fransuz kimyogarlari Anselm Paen va Persolar Kirxgof usulida ajratilga ferment preparatini spirt yordamida choʻktirib kukun holatida olish mumkinligini koʻrsatishadi. Uni diastaza (amilaza) deb nomlashadi. 1862–yili yirik rus bioximiki A.Ya. Danilevskiy tomonidan pankreatit amilazasini tripsindan ajratib olindi. Ushbu ferment klassifikatsiyaga 1961–yilda kiritildi. 1905–yilda sanoatlashtirilgan glukoamilaza ishlab chiqarish amalga oshirila boshlandi.

α -Amilaza olimlar tomondan aniqlangan birinchi fermentlardan biridir. Mazkur ferment taʼsirida meʼda-ichak yoʻlida kraxmal parchalanishi aniqlandi.

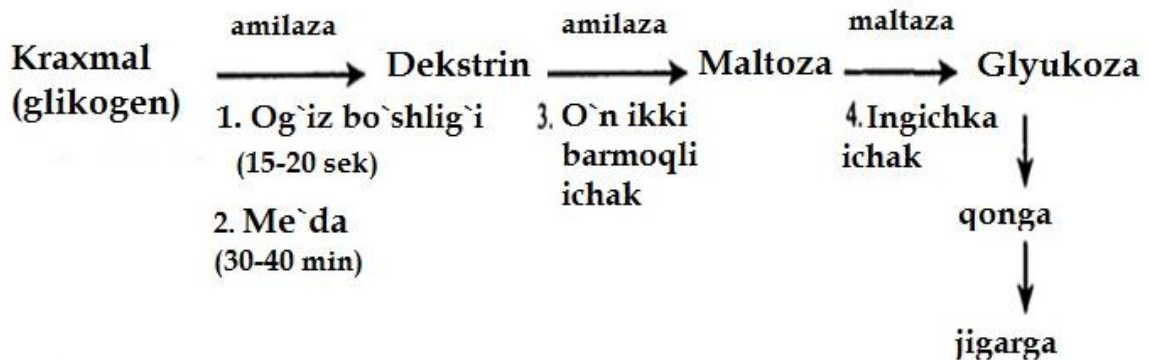


1-rasm. α -amilaza ferment molekulasining tuzilishi.

Amilaza fermentining uch xili uchraydi: α -, β - va γ -amilaza. Bu ferment faqat odam va hayvonlar organizmida emas, baʼzi oʻsimliklarda ham uchraydi.

Yetilgan mevalarning shirin mazasi ko‘pincha mazkur fermentning borligiga bog‘liq. Masalan, bug‘doyda α - va γ -amilaza fermentlari mavjud.

α -Amilaza - gidrolazalar sinfiga tegishli bo‘lgan fermentlar bo‘lib, kraxmal, glikogen va boshqa oligo- va polisaxaridlarni 1,4- α -glikozidli bog‘ bo‘yicha gidrolizini katalizlaydi [10].



2-rasm. α -Amilazaning substrat gidrolizi.

α -Amilaza ikki va undan ortiq glyukoza qoldiqlarini tutgan qandlar gidrolizida ishtirok etadi. Bog‘larni uzilishi glyukozaning istalgan qoldig‘i o‘rtasida kechishi mumkin, uzilish joyidagi monosaxaridlarning qoldiqlari α -monomerlar konfiguratsiyasiga ega. α -amilaza kraxmalning amilozasini glyukozaga va maltozaga aylantiradi. Kraxmal tarkibidagi amilopektin to‘liq gidrolizga uchramaydi. Bunda tarmoqlangan polisaxarid, ya‘ni “qoldikli dekstrin” qoladi. So‘lakning, oshqozon osti bezining, ichak shilliq pardasining α -amilazasi ovqat hazm bo‘lishida ishtirok etadi, jigarning α -amilazasi glikogenni parchalaydi.

Amilazaning faolligini aniqlash diagnostik maqsadlarda, xususan glikogenolizni identifikatsiyalash uchun ishlatiladi. Amilaza shu jumladan sanoatda ham ishlatiladi: α -amilaza kraxmalni qandlash uchun, γ -amilaza esa glyukoza ishlab chiqarishda ishlatiladi.

Amilaza kuchsiz kislotali bog'larga ega bo'lishi mumkin. Ca^{2+} va Cl^- ionlari uni faollashtiradi. U hayvonlarning va o'simliklarning barcha to'qimalarida, mikroorganizmlar tarkibida bo'ladi. Katalitik faolligiga qarab turli manbalardagi fermentlar bir-biridan katta farq qiladi.

Oshqozon osti bezi atsinus hujayralaridan amilaza ajralishini R modda va angiotenzin II kuchaytirgan [24]. Xolesistokinin dozaga bog'liq ravishda oshqozonosti bezida α -amilaza miqdorini oshirgan. Kalsiy ionlari oshqozon osti bezidan α -amilaza ajralishini kuchaytirgan. Sekretin va vazoaktiv intestinal peptid oshqozon osti bezidan α -amilaza ajralishiga ta'sir etmagan. Lekin boshqa manbada oshqozon osti bezi xolinergik neyronlarining sekreti ta'sirida stimullanishi natijasida oshqozon osti bezidan α -amilaza ajralishini kuchaytirishi qayd etilgan [34]. Odam pankreatik asinuslarida olib borilgan in vitro tadqiqotlarda aniqlanishicha, karbomilxolin va neyromedin S oshqozon osti bezidan α -amilaza ajralishini miqdorga bog'liq ravishda kuchaytirgan. Tabiiy sharoitlarda esa xolesistokinin odamda pankreatik sekreti bilan bilvosita yo'llar bilan boshqarishi mumkin [43]. Pankreatik α -amilaza sekreti bilan boshqarilishi o'n ikki barmoqli ichakdagi ferment-substrat nisbati bilan ham belgilanadi. O'n ikki barmoqli ichakka kraxmalni kiritilishi oshqozon osti bezida ferment sekreti kuchaytiradi [4].

Shunday qilib, oshqozon osti bezi ekzokrin sekreti hazm jarayonlarida muhim rol o'ynab, oziq mahsulotlari tarkibidagi polisubstratlarni parchalaydi. Oshqozon osti bezi ekzokrin sekreti boshqarilishida turli biologik faol moddalar – gormonlar, fermentlar bilan birgalikda ovqat lugalarning tarkibi va o'n ikki barmoqli ichakdagi bosim ham ishtirok etadi.

Pankreatik fermentlar turli substratlarni – oqsillar, yog'lar, karbonsuvlar va nuklein kislotalarni parchalaydi. Bu fermentlar ko'pincha kichik molekulyar massali aminokislotalar zanjiridan tashkil topgan bo'lib, uchlamchi tuzilishga ega bo'ladi. Karbogidrazalarning eng tipik vakili pankreatik α -amilaza bo'lib, uning molekulyar massasi odamda 56 kDa ni tashkil qiladi va 496 ta aminokislota zanjiridan iborat, kalamushlarda 54 kDa, cho'chqalarda 55 kDa

[28] ga tengligi aniqlangan. Kalamushlar oshqozon osti bezida poliakrilamid–gel (PAAG) elektroforez yordamida α -amilazaning ikkita izoshakli aniqlangan bo'lib, ular oshqozon osti bezi sekretidagi oqsilning taxminan 20% ini tashkil qiladi. Rentgenostruktur tekshiruvlar natijasida ferment molekulasida bitta kalsiy, ikkita xlor ioni borligi aniqlangan. Ferment katalitik markazida Asp-300 aminokislota qoldig'i orqali substrat bilan birikib, o'z konformatsion holatini o'zgartiradi [45].

α -amilaza fermentning faolligiga turli antibiotiklar ta'siri haqida keng ma'lumotlar adabiyotda topilmaganligi sababli, biz antibiotikni organizmga yuborilganda va bevosita fermentativ faol preparatga ta'sir etganda mazkur fermentning faolligini o'rgandik.

1.5. Uglevodlar va ularning ahamiyati

Uglevodlar inson uchun asosiy quvvat manbai bo'lib, tanadagi barcha a'zo va tizimlar ular tarkibidagi potensial quvvat hisobidan faoliyat ko'rsatadi. 1g uglevodning oksidlanishidan 4,1 kkal quvvat ajralib chiqadi. Odam ovqatining asosiy qismini uglevod tashkil qilib, kunlik quvvat sarfining 60% ular hisobiga to'g'ri keladi. Odam umri davomida o'rtacha 14 tonnadan oshiqroq uglevod iste'mol qiladi. Jismoniy faoliyat qancha davomli va jadal bo'lsa, uglevodlarga bo'lgan ehtiyoj shuncha oshib boraveradi [1; 11].

Odatda uglevodlarning 52-66% donlar va ularning mahsulotlari ko'rinishida, 14-26% oson hazm bo'ladigan shakar va shakar mahsulotlari shaklida, 8-10% ildizmevalar holida va 57% poliz ekinlarining mahsulotlari va meva-chevalar hisobidan qabul qilinadi [7]. Uglevodlar tabiatda eng ko'p tarqalgan, massasi jihatidan yerda tarqalgan organik birikmalarning asosiy qismini tashkil etadi. Inson va hayvonlar tanasida uglevodlar oqsillar va lipidlardan ancha kam. Tana quruq vaznining 2% dan oshmaydi, lekin o'simliklar organizmida selluloza (kletchatka) hisobiga quruq vaznning 80% gachasini tashkil etadi. Shu sababli biosferada uglevodlarning miqdori qolgan hamma organik

birikmalarnikidan ko'proqdir. Uglevodlarning o'simliklar va hayvonlar organizmidagi asosiy xossasi quyidagilardir:

1. Energiya manbai sifatida.
2. O'simliklarda tayanch modda sifatida (kletchatka).
3. Zaxira modda sifatida (glikogen, kraxmal).

Uglevodlar vujudida asosiy quvvat manbai ekanligidan tashqari yana ular plastik, ya'ni "qurilish" materiali bo'lib ham xizmat qiladi. Biriktiruvchi to'qimalar (tog'ay, pay, suyak, yog', qon va limfani tashkil qilgan hujayralar majmuasi) tarkibida uglevodlar va ularning hosilalaridan iborat bo'lgan mukopolisaxaridlar bo'ladi. Uglevodlarga kiradigan geperin qon tomirlarida qonning ivib qolmasligini ta'minlasa, gialuron kislota turli xil bakteriyalarning hujayra po'sti orqali uning ichiga o'tishini cheklaydi. Glyukuron kislota esa jigarning himoya faoliyatida qatnashib, moddalar almashinuvi oqibatida hosil bo'ladigan bir qator zaxarli moddalarni tanadan chiqarib yuborishda ishtirok etadi [7].

Oziq moddalar tarkibida uchraydigan karbonsuvlar uch guruhga, ya'ni monosaxaridlar (glyukoza, fruktoza), oligosaxaridlar (sazaroza, laktoza) va polisaxaridlarga (kraxmal, glikogen, kletchatka, pektin va b) bo'linadi.

Monosaxaridlar oddiy shakarlar bo'lib, oziq modda sifatida uning ikki turi, ya'ni glyukoza yoki uzum shakari hamda fruktoza yoki meva shakari ovqatlanishda keng ko'lamda ishlatiladi. Ular odam iste'mol qiladigan uglevodlarning o'rtacha 20% tashkil qiladi [11,1].

Glyukozaning qondagi miqdori 80–120 mg%, ya'ni 100 g qonda 80-120 mg glyukoza bo'lishi kerak, bu ko'rsatkich kamaysa ham, ko'paysa ham vujudida bir qator salbiy holatlar (bosh aylanishi, darmonsizlik, moddalar va quvvat almashinuvining buzilishi va boshqalar) ro'y beradi, kishi o'zini yomon sezadi. Glyukoza osonlik bilan parchalanib, undan tanaga tegishli quvvat o'tadi yoki glikogen zaxirasi hosil bo'ladi. Qon tarkibida glyukoza meva–chevalar, sabzavot va poliz mahsulotlarini to'g'rdan-to'g'ri iste'mol qilish bilan, qabul qilingan kraxmal, glikogen, saxaroza, laktoza kabi uglevodlarning me'da-ichak

yoʻlida fermentativ parchalanishidan hamda ayrim aminokislotlardan sintez qilinish orqali maʼlum miqdorda saqlanib turadi [7].

Qonda uning miqdori yetarli boʻlsa, qoʻshimcha qabul qilingan glyukoza jigarda muhim zahira glikogenga aylanadi.

Fruktoza glyukozaga nisbatan 3 marta shirinroq boʻlib, u olcha, gilos, olma, nok, uzum kabi mevalar hamda tarvuz, qovun kabi poliz mahsulotlari tarkibida moʻl boʻladi. Fruktozaga eng boy mahsulot asal boʻlib, uning tarkibida 25-37% glyukoza va 39-40% fruktoza bor. Fruktoza qonda shakarni tez koʻpaytirmaydi. Yana uning shirinligi yuqori boʻlganligi uchun shakarga nisbatan oz miqdordagi fruktoza vujud ehtiyojini tezroq qondiradi.

Turli xil mahsulotlar tarkibidagi har xil shakarlar miqdorini bilish toʻgʻri ovqatlanish nuqtai nazaridan muhim ahamiyat kasb etadi. Saxarozaning (qamish yoki lavlagi shakari ham deb ataladi) tabiiy manbalari lavlagi, shakarqamish, asal, meva-chevalar boʻlib, vujudda tegishli fermentlar taʼsirida tez parchalanadi va quvvat beradi [11,1]. Shakar Xindistonda bundan 2500 yil ilgari maʼlum boʻlgan va uni Aleksandr Makedonskiyning jangchilaridan biri bu yurtida shirin mazali qandaydir oʻsimlik mavjudligini va uni arisiz asal berishini yozib qoldirgan. Keyinchalik shakar Xitoyga, Arabistonga olib oʻtilgan va VII asrga kelib u arablar tomonidan ilk bor yevropaga tarqatilgan. Rossiyada lavlagi shakari XII asrdan beri maʼlumligi aniqlangan va XVI asrgacha u juda noyob shirinlik sifatida dori-xonalardagina qimmat narxda sotib kelingan. 1918-yili Pyotr I ning buyrugʻi bilan Peterburgda boshqa davlatlardan olib kelingan xom ashyo bilan ishlaydigan birinchi shakar zavodi qurilgan. 1747-yili lavlagida shakar mavjudligi nemis fizigi A.Markgraf tomonidan kashf etilib, bu haqda Berlin Fanlar akademiyasida eʼlon qilinadi va Germaniyada lavlagidan shakar olinadigan zavod barpo qilinadi. Rossiyada bunday zavod ilk bor 1801-yili qurilib, oʻsha yili bor yoʻgʻi 5 pud shakar olingan. Keyinchalik 1820-1821-yillari 8 tonna, 1845-1846-yillari esa 124 ming tonna shakar ishlab chiqarilgan. XIX asrda ham shakar Rossiyada unchalik moʻlkoʻl boʻlmagan. XX asrga kelibgina shakar butun dunyo boʻyicha keng tarqalib, insoniyat eng koʻp

iste'mol qiladigan mahsulotlardan biriga aylanadi. Keyingi 150 yil ichida shakar va shakar qo'shilgan mahsulotlar shunchalik ko'p iste'mol qilinmoqdaki, buning oqibatida turlituman kasalliklar (ateroskleroz, semizlik, qandli diabet va b) yuzaga kela boshladi. Buning asosiy sabablaridan biri shuki, ko'rib o'tganimizdek, insoniyat taxminan 200 yildan beri kimyoviy toza shakarni iste'mol qilishga o'tdi. Ungacha ajdodlarimiz bunday mahsulotlarni yemaganlar va, tabiiyki, ularning vujudida uni hazm qilish borasida tegishli moslanishlar yuz bermagan. Keyingi avlodlar tanasida esa bunchalik qisqa davr ichida kimyoviy toza shakarni bezarar o'zlashtirishga fiziologik moslashuv yuz berishi qiyin.

Shakarning ko'p iste'mol qilinishi natijasida tanada moddalar almashinuvi, birinchi navbatda uglevod almashinuvi izdan chiqadi, qonda shakar miqdori ancha oshib ketadi. Buning yuzaga kelish jarayoni shundan iboratki, ko'p shakar iste'mol qilinishi uni hazm qilish uchun tegishli fermentlar tizimining ham doimiy suratda mo'l ajralishiga olib keladi va qandli diabet hosil bo'lishidan oldin aksariyat hollarda qonda shakarning ancha kamayib ketishi kuzatiladi, ya'ni tegishli fermentlar va gormonlar ko'p chiqaverib qondagi bor shakarning parchalanib ketishiga sabab bo'ladi. Ma'lum vaqtga kelib bu tizim toliqadi, chunki tanada har bir a'zo va me'yoridan ko'p ishlayversa charchab, o'z faoliyatini pasaytirib yuborganidek, shakarni parchalovchi tizim ham zaiflashadi va qonda shakar miqdori me'yoridan oshib ketadi [11,1,7].

Ba'zi parhezshunos olimlarning fikriga ko'ra odam vujudi ko'pi bilan 20 yil davomida tanaga oshiqcha shakar kirishiga chidar ekan. Shundan keyin qonda uning miqdori me'yoridan oshib ketib, surunkali giperglikemiya, ya'ni qandli diabet paydo bo'ladi. Shunga o'xshash ma'lumotlar keyingi paytlarda ko'paymoqda va shu bois xalq orasida shakar iste'mol qilishni ko'paytirmaslik bo'yicha tushuntirish targ'ibot ishlarini olib borish lozim. Bolalarda ham, kattalarda ham shakar iste'mol qilish (yeyiladigan qand-qurslar, shakarli choy, pishiriqlar, muzqaymoq, shirin ichimliklar va boshqalar tarkibidagi shakarlar ham shunga kiradi) kuniga 50 g dan oshmasligi kerak.

Qandli diabet inson hayoti uchun ancha xavfli bo'lib, umumiy moddalar almashinuvining buzilishiga, tanada yog' to'planishiga (qondagi ortiqcha shakar yog'ga aylanadi), yurak va qon tomirlari xastaliklari va boshqa kasalliklarga olib keladi. Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti hisobotida shu narsa qayd qilinganki, yurak-qon tomirlari xastaliklaridan o'lim kam davlatlarda kunlik shakar iste'moli 56 g bo'lsa, shu kasalliklardan ko'p o'lim kuzatiladigan davlatlarda bu ko'rsatkich 118 g ni tashkil qilar ekan. Ko'pincha qandli diabetga yoshlikdan asos solinadi. Bolalar shirinlikni yaxshi ko'rishi hammaga ma'lum, lekin tez-tez qand-qurslarni ko'p miqdorda yeyaverish bola vujudida uglevod almashinuvining (yuqorida aytib o'tilgan mexanizm asosida) buzilishiga olib keladi va bu hol yo bolalik paytidagi qandli diabetga sabab bo'ladi, yoki ulg'ayganidan keyin bu kasallikka chalinadi. Buning o'rniga tarkibida shakarlar ko'p turli mevalar (olma, nok, uzum, anor, o'rik, olcha, gilos va boshqalar)ni iste'mol qilish ma'qul. Bular birinchidan, bola vujudining shakarga bo'lgan ehtiyojini to'liq qondiradi, ikkinchidan, bunday shira tanaga sof holda emas, balki vitaminlar va mineral moddalar bilan birga qabul qilinadi va bunday hol inson uchun tabiiyroqdir. Chunki ajdodlarimiz aynan shu yo'l bilan shirinliklarga bo'lgan ehtiyojini qondirib kelgan va hazm a'zolari bunday shirinliklarni o'zlashtirishga ming yillar davomida moslashgan. Tabiiy shirinliklarni iste'mol qilish turli xil qand-qurslar va shirin ichimliklar bilan qabul qilinadigan bo'yoqlar va boshqa kimyoviy zararli moddalardan foydaliroqdir [11,1].

Sut shakari yoki laktoza ham oziq modda sifatida ishlatiladigan uglevod hisoblanib, u ichaklarda maxsus ferment–laktaza ta'sirida glyukoza va galaktozagacha parchalanib energiya beruvchi sifatida foydalaniladi. Sut shakarining shirinlik darajasi ancha past (agar saxarozaning shirinlik darajasi 100 bo'lsa, laktozaniki 16), u sut emuvchi bolalar uchun uglevod sifatida to'liq kifoya qiladi. Kishilar o'rtasida sutni hazm qila olmaslik kasalligi uchrab turadi. Uning asosiy sababi ichaklarda aytib o'tilgan laktaza fermentining kamligi yoki faolligining pastligidir. Bunday odamlar sut qatig'i yoki suzmasini iste'mol

qilishi mumkin, chunki ularda laktoza kam bo'ladi. Yuqori harorat va boshqa favqulodda omillar ta'sirida laktaza fermentining faolligi pasayib ketadi, shuning uchun bunday iqlimli o'lkalarda, jumladan O'zbekistonda ham, bolalar orasida yoz oylarida sutni hazm qila olmaslik holatlari uchrab turadi. Bunday paytlari bolalarni salqin joylarga olish va laktozasi ajratib olingan sut bilan ma'lum vaqtgacha oziqlantirib turish tavsiya qilinadi [11,1] .

Polisaxaridlardan oziq modda sifatida eng ko'p ishlatiladigan kraxmaldir. U o'simlik mahsulotlarida ko'p bo'lib, iste'mol qilingandan keyin oshqozon-ichak yo'lida tegishli fermentlar ta'sirida di- va monosaxaridlargacha parchalanadi va quvvat beruvchi asosiy modda sifatida foydalaniladi. Kraxmal eng ko'p donlar tarkibida (40-73%), dukkakdoshlarda (40-45%) va kartoshkada (15%) bo'ladi. Hayvon mahsulotlarida uchraydigan va fermentativ yo'l bilan parchalanib ishlatiladigan polisaxarid bu glikogendir. U jigarda (10%), mushakda (0,3-1,0%) uchraydi. Me'da-ichak fermentlari ta'sirida parchalanib energiya bermasada, sog'liq uchun ancha foydali bir qator polisaxaridlar ham bor (sellyuloza, kletchatka, pektin, lignin va boshqalar), ular umumiy nom bilan oziq tolalari deb ataladi. Oziq tolalari donlarning kepagida, mevalarning urug'lari tarkibida, o'simliklarning poya, barg va ildizlarida ko'p bo'ladi. Ularni parchalaydigan ferment odam me'da-ichagi yo'lida sintezlanmaydi. Faqat o'txo'r hayvonlar yo'g'on ichagidagi mikroflora bunday fermentlarni sintez qiladi va shu yerda ular parchalanib, quvvat beradi. Oziq tolalari suvni biriktirib olish xususiyatiga ega bo'lganligi uchun unda erigan turli xil yot va zararli moddalarni me'da-ichak yo'lida o'ziga shimib tanadan olib chiqib ketadi. Ikkinchidan, oziq tolalari me'da-ichak yo'lining harakatini yaxshilaydi. Agar iste'mol taomlarida oziq tolalari kam yoki umuman bo'lmasa, ichaklardagi to'liq so'rilish hisobiga, najas yaxshi shakllanmaydi va bu xol ichaklar harakatini susaytiradi. Natijada hazm jarayonlari buziladi. Uchinchidan, oziq tolalari o't kislotalarining tuzlarini o'ziga biriktirib olib, qonda xolesterin miqdorining ko'payib ketishini cheklab turadi. Xuddi shuningdek, qonda shakar miqdorining tez ko'tarilib ketmasligini ham oziq tolalari ta'minlab turar ekan.

Keyingi yillarda shu narsa aniqlandiki, oziq tolalari me'da-ichakka tushgan turli kanserogen (saraton kasalligini chaqiruvchi) moddalarni ham zararsinantirib, yomon sifatli o'smalardan himoya qilar ekan. Ovqatda oziq tolalarining kamligi yoki bo'lmasligi yo'g'on ichakda najas shakllanishini kamaytiradi, bori ham juda sekin siljiydi. Natijada u yerda bosimning ko'tarilishiga olib keladi. Taomlarda oziq tolalarning kam bo'lishi o't tosh kasalligiga olib kelishi ham aniqlangan. Oziq tolalarning iste'mol taomlaridagi taqchilligi semirish, qandli diabet, yurak-qon tomirlari kasalliklari, erta qarish kabi holatlarga olib keladi. Aytib o'tilgan barcha sifatlarni o'zida mujassamlashtirgan oziq tolasi bu donlarning kepagi hisoblanadi. Shuning uchun kepaklik undan tayyorlangan non va boshqa shunga o'xshash mahsulotlar iste'mol qilish foydali. Xuddi shuningdek, bug'doy va boshqa donlarning yormasi ham oziq tolalariga ancha boy. Bu o'rinda ota-bobolarimiz iste'mol qilgan taomlardan bug'doy yormasi alohida ahamiyatga ega, unga quritilgan o'rik, no'xat va ko'katlar qo'shib tanovul qilib turish ayni muddaodir. Odamning bir kecha-kunduzda oziq tolalarga bo'lgan talabi o'rtacha 30 g. Ayni paytda shuni ham aytib o'tish kerakki, agar taomlar tarkibida oziq tolalari tegishli me'yordan ko'p bo'lsa, bir qator mineral moddalarning (Ca, Mg, Zn, Cu, Fe) ichaklardan qonga so'rilishi qiyinlashadi. Shu bois, xususan keksa odamlarning oziq tolali ovqatlar iste'mol qilishida masalaning bu tomonini ham hisobga olishi kerak[11,1].

Birinchi bobning xulosasi

Shunday qilib zamonaviy adabiyotlarning tahlili asosida antibiotiklarning ijobiy va salbiy ta'sirlari yuqoridagi sharhda keng yoritildi. Undan tashqari hazm jarayoni va ayniqsa me'da osti bezidagi va so'lak bezidagi amilaza fermentining tasnifiga ko'proq urg'u berildi. Amilaza uglevodlarning boshlang'ich gidrolizida ishtirok etganligi uchun uglevodlarning biologik ahamiyati to'g'risidagi ma'lumotlari bilan adabiyotlar sharhi yakunlanmoqda.

Antibiotiklarning ta'siri turli guruhga kiruvchi fermentlar faolligiga ham alohida ahamiyat berildi.

Shunday qilib, adabiyotlar sharhida mazkur tadqiqotda antibiotiklarning funksional ahamiyati va miqdori yuqori bo'lgan α -amilazaga faolligini ta'sirini izohlash uchun etarli ma'lumotlar qamrab olindi.

II BOB. MATERIAL VA USLUBLAR

2.1. Tajribada qo'llaniladigan hayvonlar va biologik preparatlar

Tajribalarda kalamushlar so'lak oldi bezining gomogenati, ichak ximusi, odam so'lagi va qoramol me'da osti bezidan tayyorlangan pankreatin preparatlari qo'llanildi. Qoramol me'da osti bezidan tayyorlangan pankreatin tabletkalari tayyor holda dorixonadan olindi.



3-rasm. Qoramol me'da osti bezidan tayyorlangan "Pankreatin" tabletkasi.
(PAO "Biosintez" Rossiya.)

Biologik sinovlar kalamushlarning ayrim hazm organlardan olindi. Kalamushlar Toshkent shahridagi hayvonot bog'idan olinib, "Fiziologiya va biofizika" kafedrasida qoshidagi vivariyda saqlandi. Kalamushlarning oziqlanishi va suv ichishi cheklanmagan edi. Hayvonlarning oziqasi standart vivariy oziqasidan iborat edi. Har bir katakda 4-5 tadan kalamushlar saqlandi.

Kalamushlar jonsizlangandan (dekapitatsiya) keyin ularning quloq oldi bezi ajratib olinib, uning massasi o'lchandi. 1/10 nisbatida sovuq fiziologik eritma quyilib, aralashma gomogenizatsiyalandi. So'lak bezi va ichak ximusi Vistar zotli massasi 200 ± 10 g erkak kalamushlardan olindi.

Kalamushlarning qorin bo'shlig'i ochilib, ingichka ichak fiziologik eritmasi bilan yuviladi va aralashma maxsus muz ustida turgan probirkalarga yig'iladi.



4-rasm. Vistar zotli oq kalamushning ichki a'zolari.

Barcha biologik sinovlar 1/100 nisbatida fiziologik eritma bilan suyultirildi.

2.2. Qo'llanilgan ta'sirot va tajriba sxemasi

Undan tashqari mazkur fermentning faolligi substratning konsentratsiyasiga, muhitning pH iga va haroratga bog'liq ravishda aniqlandi. Har bir tajribalarning variantlari 5 marotoba takrorlandi. Barcha biologik sinovlarda antibiotiklarning ta'siri natijasida α -amilazaning faolligi aniqlandi.

Antibiotiklar biologik sinovlarga 0,01 mg/1 ml miqdorda qo'shildi. Barcha antibiotiklarning miqdori bir xil darajada edi. 1 ml antibiotik qo'shilgan biologik sinovlar olinib 3 ml kraxmal eritmasiga qo'shildi va biokimyoviy tahlillarning tasnifi keyingi bosqichlarda berildi. Mazkur aralashma 15 daqiqa davomida termostatda inkubatsiya qilindi.

2.3. Qo'llanilgan antibiotiklar

Tajribada 4 guruhga (aminoglikozid, makrolid, sefalosporin, penitsillin) kiruvchi antibiotiklar qo'llanildi.

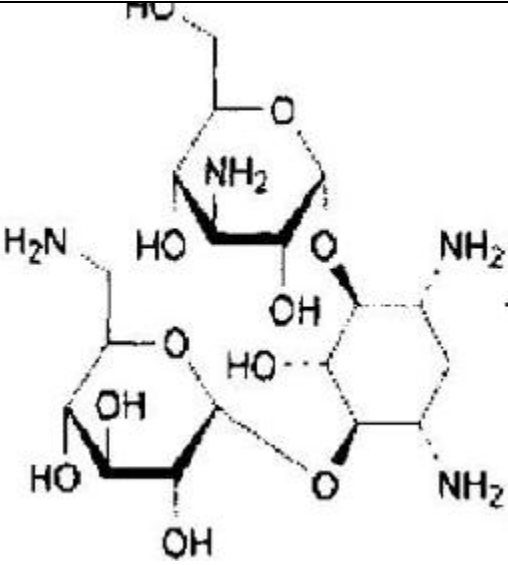
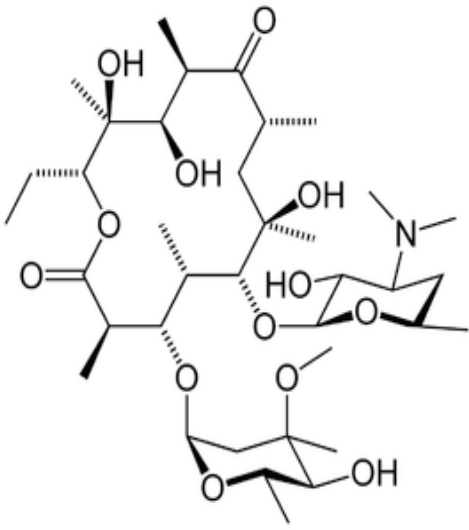
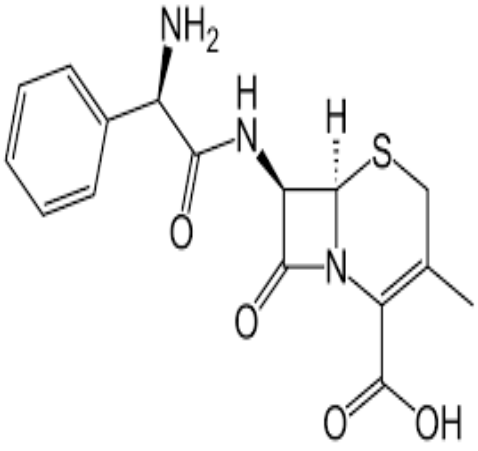
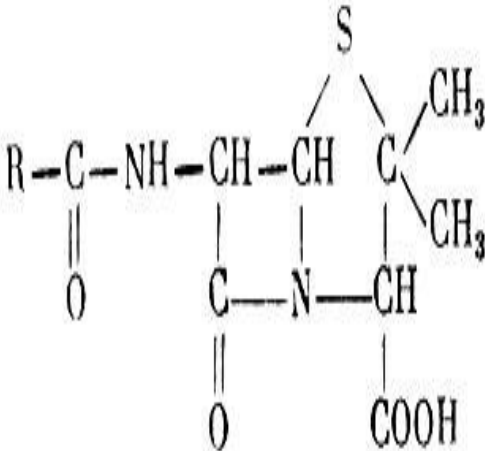
Aminoglikozidlar vakili sifatida kanamitsindan foydalanildi (OAO «Krasfarma», Rossiya.);

Makrolidlar guruhiga kiruvchi antibiotik sifatida eritromitsin qo'llanildi (Sintez OAO (Rossiya);

Sefalosporinlar vakili sifatida keng qo'llaniladigan seftriaksondan foydalanildi (Labesfal Laboratorios Almiro, S.A.», Portugaliya);

Penitsillin guruhiga kiruvchi antibiotik sifatida oksamp qo'llanildi (OAO «Sintez» Rossiya) (5-6-rasmlar).

			
C18-H36-N4-O11	C37H67NO13	C18H18N8O7S3	Penitsillinlar kompozitsiyasi
5-rasm. Tajribada qo'llaniladigan antibiotiklar.			

	
Kanamitsin. OAO «Krasfarma», Rossiya.	Eritromitsin. Sintez OAO (Rossiya),
	
Seftriakson. Labesfal Laboratorios Almiro, S.A., Portugaliya	Oksamp (penitsillinlarning kombinatsiyasi) OAO «Sintez» Rossiya
6-rasm. Qoʻllanilgan antibiotiklarning struktura formulasi.	

2.4. α -Amilazaning faolligini aniqlash

Pankreatik α -amilaza faolligi A.M. Ugolev (1969) uslubi bo'yicha aniqlandi. Bu uslub kraxmal parchalanishini Smit-Roening yodli reaktivi ishtirokida fotokolorimetrik uslubda aniqlashga asoslangan.

Reaktivlar:

1. 200 mg% kraxmal eritmasi.
2. Smit-Roe eritmasi. (5 ml Lyugol eritmasi +160 ml distillangan suv+15 ml 1n HCl)

Probirkalarga 3 ml dan kraxmal eritmasi quyildi. Ularga 0,5 ml me'da osti bezi gomogenati qo'shiladi va aralashma 15 (20, 25,30 ...60) min davomida 37⁰ inkubatsiya qilinadi. Keyin inkubatdan 0,5 ml olinib, oldindan Smit-Roe eritmasidan 3 ml quyilgan probirkalarga qo'shiladi. Olingan ko'k rangli aralashma qizil yorug'lik filtrda (3 ml Smit-Roe + 0,5 ml) fiziologik eritmada iborat bo'lgan aralashmaga qarshi fotoelektrokolorimetriya qilinadi.

Pankreatik amilaza faolligi substratning konsentratsiyasiga, muhitning pHga va inkubatsiya davriga bog'liq ravishda o'rganildi. Buning uchun inkubatsiya davri 15 min bo'lganda kraxmalning 100mg%, 200 mg%, 300mg%, 400 mg%, 500 mg% substratlari ishlatildi.

Fermentning faolligini pHga bog'liqligi aniqlanganda, inkubatsiya davri 15 min, muhit pH esa 4, 5,6,7, 8,9, 10 ga teng edi.

2.5. Olingan natijalarni qayta ishlash

Olingan natijalar Excel dasturi yordamida qayta ishlandi. Bunda o'rtacha arifmetik ko'rsatkich (M), o'rtacha og'ish ko'rsatkichi ($\pm m$), Styuden koeffitsienti (t) va statistik ishonarlilik ko'rsatkichi (P) o'rganildi. $P < 0,05$ dan kichik bo'lgan natijalar statistik ishonarli deb qabul qilindi.

Ikkinchi bobning xulosasi

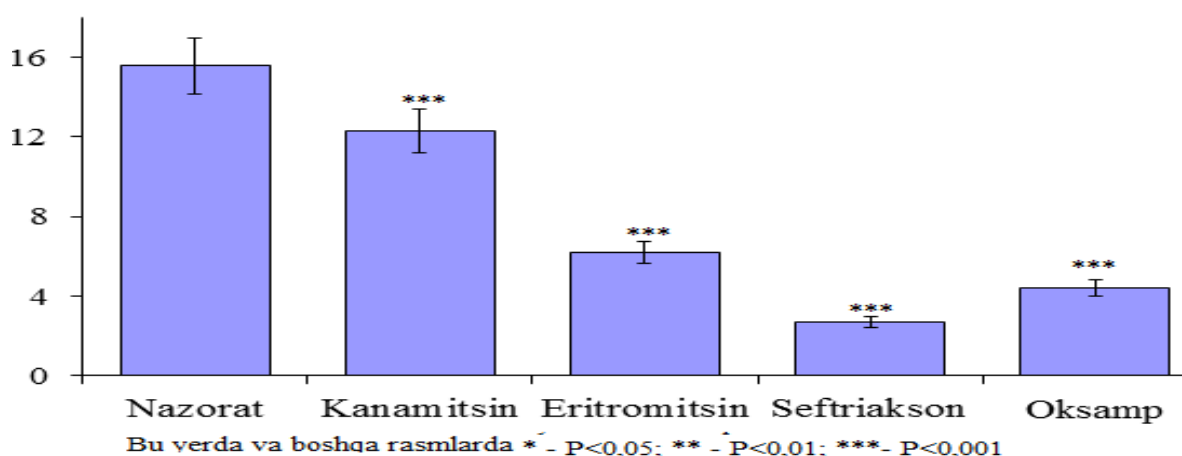
Shunday qilib, mazkur ishda turli guruhga kiruvchi antibiotiklar olinib, ularning α -amilazaning faolligiga ta'sirini o'rganish yo'llari ko'rsatildi. *In vitro* sharoitdagi eksperimentlar modeli α -amilaza faolligini aniqlash usuli hozirgi zamon fiziologiya va biokimyo uslubiyotida keng tarqalgan. Natijalarning ishonchliligini tajribalar kamida 5 marotoba qaytarilganligi va ko'pchilik tan olgan statistik usullar yordamida aniqlanganligi tasdiqlaydi.

III BOB. NATIJALAR VA ULARNING MUHOKAMASI

Mazkur bobda qoʻllaniladigan antibiotiklarning (aminoglikozidlar guruhiga kiruvchi kanamitsin, makrolidlar guruhiga kiruvchi eritromitsin, sefalosporinlar guruhiga kiruvchi seftriakson va penitsillin guruhiga kiruvchi oksamp) kalamush soʻlak bezi va ichak ximusida, odam soʻlagida va qoramolning meʼda osti bezining shirasida (pankreatin preparati) tekshirildi.

3.1. Kalamushlar soʻlagi va ximudagi α -amilazaning faolligiga antibiotiklarning taʼsiri

Soʻlak bezi. Turli antibiotiklarning kalamush soʻlak bezi α -amilazasiga taʼsiri 7-rasmda koʻrsatilgan. Rasmdan koʻrinib turibdiki, turli antibiotiklarning kalamushlar soʻlak bezining α -amilazasiga taʼsiri bir xilda emas. Olingan natijalar shuni koʻrsatyaptiki, nazorat sinovlarda, yaʼni hech qanday antibiotik qoʻshilmagan sinovlarda fermentning faolligi $15,6 \pm 1,2$ mg/min/ml; kanamitsin, eritromitsin, seftriakson va oksamp qoʻshilgan sinovlarda fermentning faolligi nazoratga nisbatan $12,3 \pm 1,1$ mg/min/ml; $8,3 \pm 0,2$ mg/min/ml; $2,7 \pm 0,1$ mg/min/ml va $4,4 \pm 0,3$ mg/min/ml ni tashkil etdi.

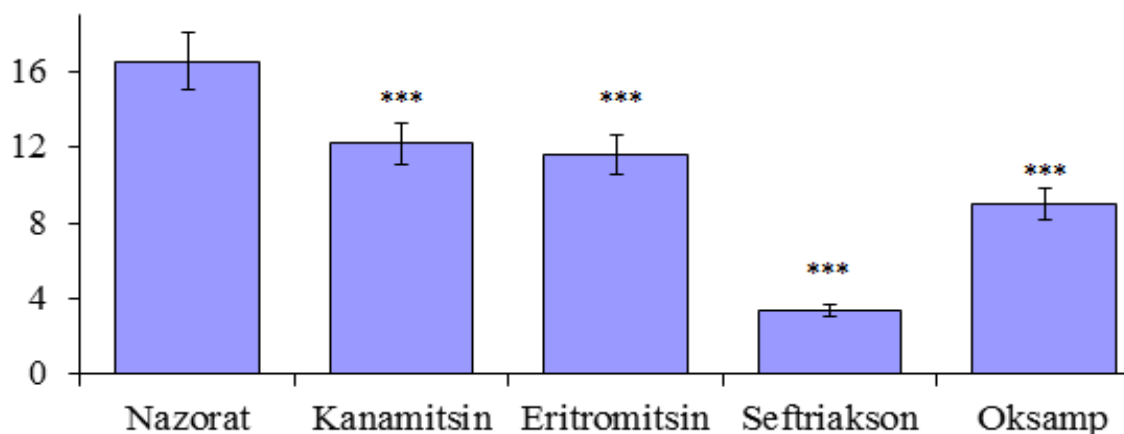


7-rasm. Turli antibiotiklarning kalamush soʻlak bezi α -amilaza faolligiga taʼsiri ($M \pm m$; $n=5$)

Ordinata oʻqida ferment faolligi (mg/min/gr)

Ya'ni, kanamitsin ta'sirida α -amilazaning faolligi 46,7% ga kamaydi. Eritromitsin ta'sirida ferment faolligining kamayishi 60,3%, seftriakson ta'sirida α -amilazaning faolligi 82,7% ga, oksamp ta'sir ettirilganda esa 71,17% ga kamayganini ko'rishimiz mumkin. Barcha antibiotiklar repressiv ta'sir ko'rsatdi va eng bilinarli repressiv ta'sir seftriaksonda kuzatilsa, nisbatan kamroq eritromitsinda qayd etildi.

Ximus. Qo'llanilgan antibiotiklarning kalamush ichak ximusining α -amilaza faolligiga ta'siri 8-rasmda ko'rsatilgan. Rasmdan ko'rinib turibdiki, turli antibiotiklarning kalamushlar ichak ximusining α -amilaza faolligiga ta'siri bir xilda emas. Ximusda nazorat sinovlarda fermentning faolligi $16,6 \pm 1,2$ mg/min/ml; bo'lsa, kanamitsin ta'sirida $12,2 \pm 1,1$ mg/min/ml; eritromitsin ta'sirida $11,6 \pm 1,2$ mg/min/ml tashkil etdi. Eng kuchli kamayish seftriakson ta'sirida ro'y berdi ($3,4 \pm 0,1$ mg/min/ml) ya'ni ferment faolligi nazoratga nisbatan 5 barobar kamaydi. Oksamp ta'sirida esa fermentning faolligi $13,0 \pm 0,7$ mg/min/ml ni tashkil etdi. Ya'ni bu biologik suyuqligida nazoratga nisbatan kanamitsin, eritromitsin, seftriakson va oksamplar ta'sirida fermentning faolligi muvofiq ravishda 26,5, 30,1, 74,1 va 21,6% ga kamaydi.



8-rasm. Turli antibiotiklarning kalamush ichak ximusidagi α -amilaza faolligiga ta'siri ($M \pm m$; $n=5$)

Ordinata o'qida ferment faolligi (mg/min/ml)

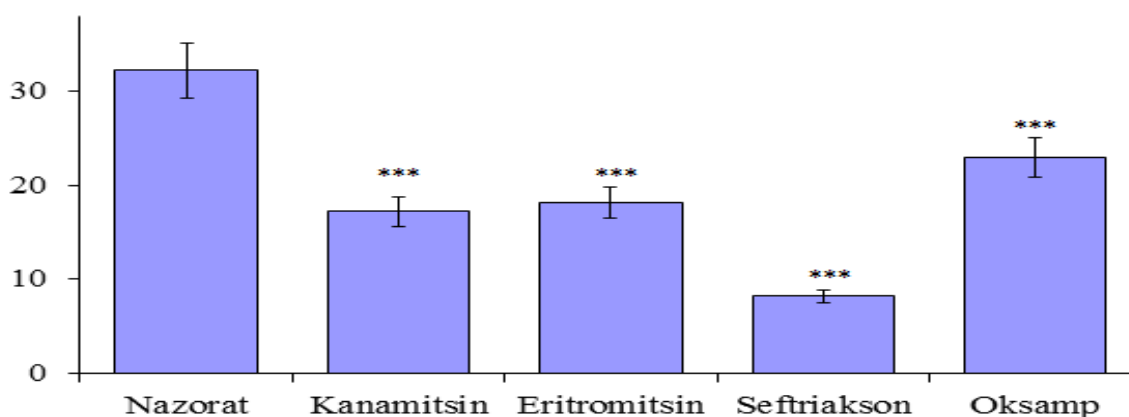
Eng kuchli repressiv ta'sir seftriaksonda kuzatilsa, nisbatan kamroq oksampda bo'ldi. Shunday qilib kalamushlardan 2 xil biologik suyuqlik olib tekshirilganda ikkala sinovda ham α -amilaza fermenti faolligining kamayishi kuzatildi.

Demak, kalamush so'lak bezinig gomogenatida va ichak ximusida biz ko'rib chiqqan deyarli barcha antibiotiklar fermentning faolligiga repressiv ta'sir ko'rsatadi. Shunga alohida e'tibor bermoq lozimki, kalamushlardan olingan ikkala biologik sinovlarda (so'lak bezi gomogenati va ximus) antibiotiklarning ta'sir etish dinamikasi analogik tarzda qayd etildi.

Ikkala sinovlarda ham ferment faolligining kamayishi turli xil antibiotiklarning bir xil darajada, ya'ni repressiyalovchi ta'siri ifodalandi. So'lakda ichak ximusga nisbatan eritromitsindan tashqari barcha sinovlarda ferment faolligining repressiyasi kuchliroq darajada ifodalandi.

3.2. Odam so'lagi va pankreatin tabletkalarda α -amilaza fermentning faolligi

So'lak. Ishimizning keyingi qismida odam so'lagidagi α -amilazaning faolligiga antibiotiklarning ta'siri o'rganildi. Natijalar 9-rasmda keltirildi.



9-rasm. Turli antibiotiklarning odam so'lagidagi α -amilaza faolligiga ta'siri ($M \pm m$; $n=5$)

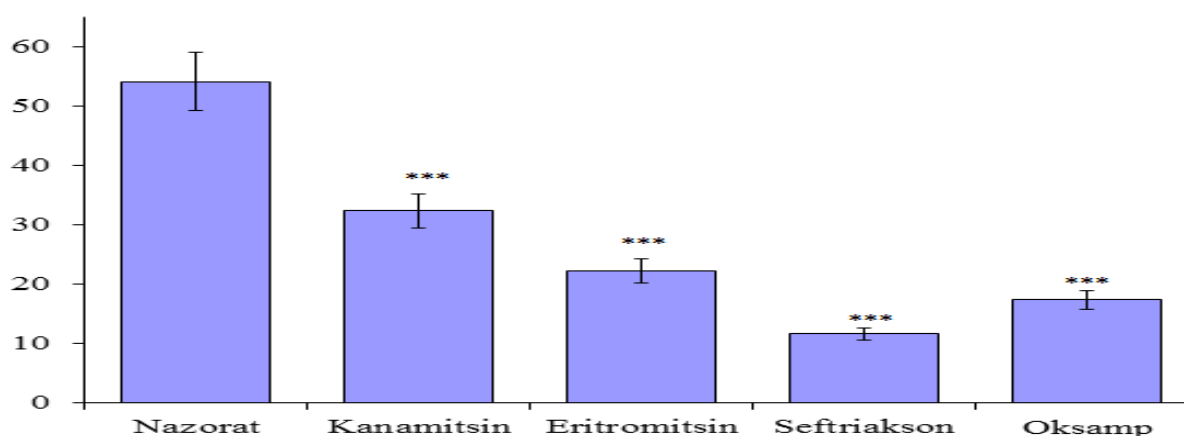
Ordinata o'qida ferment faolligi (mg/min/ml)

Birinchidan shunga e'tibor berish kerakki, odamning so'lagida kalamush so'lagiga nisbatan amilazaning faolligi deyarli 2 barobar ortiq. Nazorat sinovlarda α -amilazaning faolligiga antibiotiklarning ta'sir etishiga keladigan bo'lsak, bu holda ham ularning faolligi kamaydi. Agar nazorat sinovda fermentning faolligi $32,2 \pm 3,3$ mg/min/ml ga teng bo'lsa, kanamitsin, eritromitsin, seftriakson va oksamp ta'sirida uning faolligi muvofiq ravishda $17,2 \pm 1,3$ mkmol/min/ml; $18,2 \pm 1,2$ mkmol/min/ml; $8,2 \pm 0,3$ mkmol/min/ml; $14,2 \pm 3,3$ mg/min/ml ni fermentning faolligi kanamitsinning ta'sirida tashkil etdi. Ya'ni kanamitsinning ta'sirida fermentning faolligi 46,6% ga, eritromitsinning ta'sirida 43,5% ga, seftriaksonning ta'sirida 74,5% va oksampning ta'sirida 55,9% ga kamaydi.

Shunday qilib, odam so'lagida ham kalamushlar so'lagiga o'xshab antibiotiklarning ta'sirida ferment faollining kamayishi ro'y beradi.

Ishimizning keyingi bosqichida terapevtik maqsadlar uchun qo'llaniladigan pankreatin preparatdagi α -amilaza fermentning faolligi o'rganildi.

Pankreatin preparati. Pankretin preparatidagi α -amilaza fermenti faolligiga antibiotiklarning ta'siri 10-rasmda keltirildi.



10-rasm. Turli antibiotiklarning pankreatin preparati tarkibidagi α -amilaza faolligiga ta'siri ($M \pm m$; $n=5$)

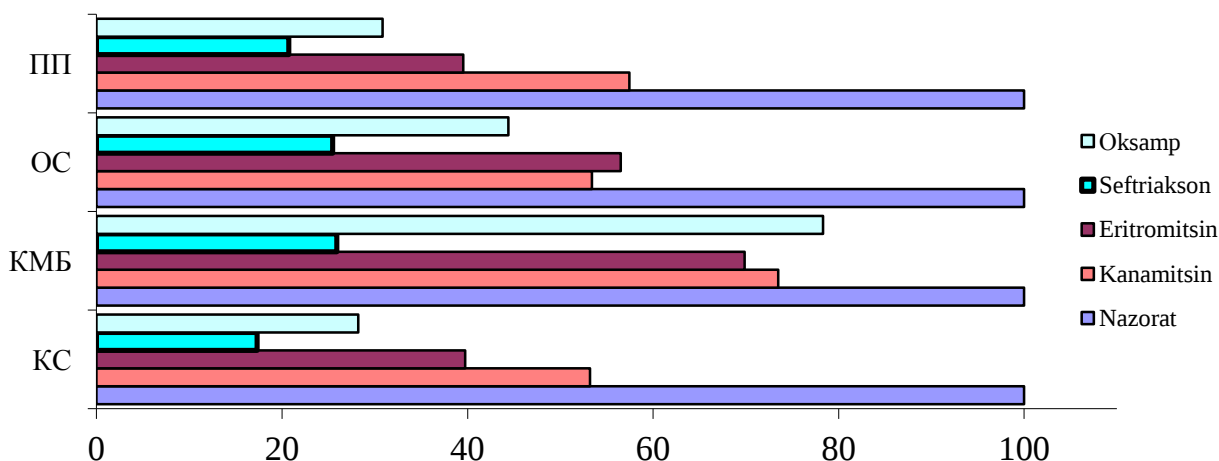
Ordinata o'qida ferment faolligi (mg/min/ml)

Nazorat sinovlarda fermentning faolligi $54,2 \pm 1,3$ mkmol/min/ml; kamnamitsin ta'sirida ferment faolligi $32,4 \pm 2,1$ mkmol/min/ml tashkil etdi. Eritromitsin qo'shilgan sinovlarda fermentning faolligi $23,3 \pm 1,1$ mkmol/min/ml ga teng bo'ldi, seftriakson va oksamp bilan inkubatsiya qilingan sinovlarda fermentning faolligini muvofiq ravishda $11,7 \pm 1,3$ mkmol/min/ml va $17,4 \pm 1,5$ mkmol/min/ml teng bo'ldi. Ya'ni kanamitsin, eritromitsin, seftriakson va oksamplar fermentning faolligini nazoratga nisbatan 42,6%, 60,5%, 79,3% va 69,1% ga statistik jihatdan ishonarli ravishda kamayishdi.

3.3. Barcha biologik sinovlarda α -amilaza faolligiga antibiotiklarning solishtirma tahlili

Shunday qilib, barcha antibiotiklarning ta'sirida qaysi biologik sinovdan biokimyoviy tahlil qilinishdan qat'iy nazar α -amilaza fermentning faolligi kamaydi.

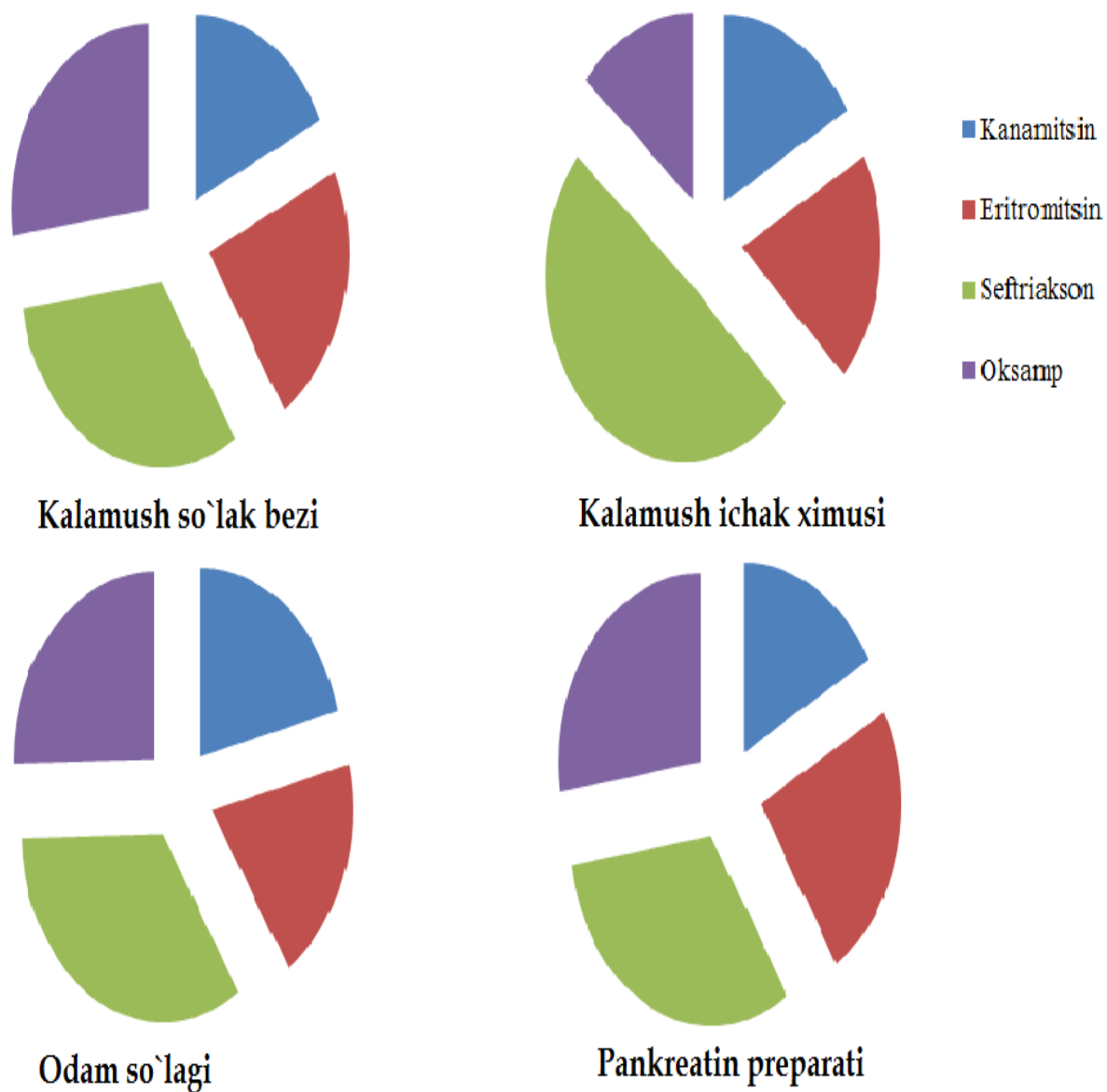
Umumiy qiyosiy tahlil natijalari 11- va 12-rasmlarda keltirildi.



11-rasm. Barcha biologik sinovlarda α -amilaza faolligiga antibiotiklarning solishtirma tahlili.

Rasmdan ko'rinib turibdiki, barcha biologik sinovlarda antibiotiklarning ingibirlovchi ta'siri mavjud. Bunday ingibirlovchi ta'sir boshqa antibiotiklarga

nisbatan seftriaksonda yaqqolroq ifodalangan. Oksamp fermentning faolligiga ingibirlovchi ta'siri barcha sinovlarda bo'lsa ham, kalamush so'lagida va pankreatin preparatda ko'proq ifodalangan. Eritromitsin va kanamitsinlarda ferment faolligiga repressiv ta'siri taxminan bir xil darajada bo'lib, seftriakson va oksamlarga nisbatan kam.



12-rasm. Antibiotiklarning α -amilaza faolligiga ingibirlovchi ta'sirini qiyoslash sxemasi. (Barcha antibiotiklarning ferment faolligini kamaytirish umumiy yig'indisi 100% deb olingan)

Demak, seftriakson va oksamlarni tabletka yoki suspenziya shaklida qo'llash maqsadga muvofiq emas, chunki uglevodlarning boshlang'ich gidrolizida ishtirok etuvchi α -amilaza faolligining keskin kamayishi tufayli uglevod polimerlarining oligo- va monomerlargacha parchalanishi susayadi. Bu jarayon o'z navbatida uglevodlarning so'nggi gidroliz bosqichiga va bu bilan bog'liq bo'lgan transport jarayoniga ta'sir qiladi [13].

Amilaza fermenti organizmda deyarli barcha to'qimalarda uchraydi, lekin uning asosiy joylashuvi me'da osti bezida, so'lakda va ichak ximusidadir. Shuning uchun tajribalarimizda aynan o'sha biologik sinovlarda fermentning faolligini aniqlashga urg'u berildi.

Natijalarimiz ko'rsatdiki, barcha antibiotiklarning uglevodlarning boshlang'ich gidrolizida ishtirok etuvchi fermentning faolligiga ta'sir etish darajasi bir xil bo'lmasa ham bir tomonlama, ya'ni repressiyalovchi xususiyatga ega.

Uchinchi bobning xulosasi

Shunday qilib tajribalarimizda bugungi kunda keng qo'llaniladigan antibiotiklarning α -amilaza ferment faolligiga repressiv ta'siri ko'rsatildi. Fermentning qonda, limfada, mushaklarda, buyraklarda va boshqa a'zo va to'qimalarda mavjudligini va antibiotiklarning yuqoridagi barcha funksional tizimlarga ta'sir etish mumkinligini inobatga olsak, ularni faqat o'tkir zaruriyat tug'ilgandagina qo'llash maqsadga muvofiqligini natijalarimiz ko'rsatmoqda.

XULOSALAR

1. Turli guruhlarga (aminoglikozid, makrolidlar, sefalosporinlar, penitsilinlar) mansub bo'lgan antibiotiklar sutemizuvchilar biologik sinovlaridagi α -amilaza fermentining faolligiga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi.
2. Antibiotiklarning α -amilaza faolligiga ingibirlovchi ta'siri biologik materialning tabiatiga bog'liq emas (odam va kalamush so'laki, kalamush ichak ximusi, pankreatin preparati).
3. Seftriaksonning α -amilazaning faolligiga ingibirlovchi ta'siri kanamitsin, eritromitsin, oksamplarga nisbatan barcha biologik sinovlarda (so'lak, ichak ximusi, pankreatin preparati) yuqoriroq ifodalangan. Eritromitsinning ta'siri esa aksincha nisbatan sustroq ekanligi kuzatildi.

Amaliy tavsiyalar

Antibiotiklarni hazm tizimidagi α -amilaza fermentini faolligini repressiv ta'siri tufayli, peroral qo'llash maqsadga muvofiq emas, ammo turli giperglikemiya holatlarda (masalan, qandli diabetda) antibiotiklarni uglevodlar assimilyasiyasini tormozlovchi xususiyatidan o'rinli foydalanib, preparatlarning ta'sir etish maydonini oshirish mumkin.

ADABIYOTLAR

Darslik va o'quv qo'llanmalar

1. Алматов К.Т. Алламуратов Ш. И. Одам ва ҳайвонлар физиологияси. Тошкент: ЎзМУ, 2004. – 580 б .
2. Алешукина А. В. Медицинская микробиология. Ростов-на-Дону. Феникс. 2003 г.
3. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение.– Краснодар: Изд. ОООБК «Группа Б», 2007.– 256 с. Пищеварение–естественная технология.– Краснодар: Изд.«ЭДВИ», 2010.–304 с.
4. Коротько Г.Ф. Саморегуляция секреции поджелудочной железы // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – Л., 1990. – Т. 76. – N10. – С. 1426-1431.
5. Коротько Г.Ф.Рециркуляция ферментов пищеварительных желез.– Краснодар:Изд.«ЭДВИ», 2011.–144с.
6. Никитин Е. В., Киямова С. Н., Решетина О. А. Микробиология. - 2008.- 209 с.
7. Кучкарова Л.С. Практические и лабораторные занятия по физиологии пищеварения и питания. – Т.: Университет, 2012. – 144 б
8. Ноздрачев А.Д. Бранникова А.И., Батуев А.С. Общий курс физиологии человека и животных. – М.: Высшая школа, 1991б кн.1 – 511 с. Кн.2 – 527 с.
9. Поздеев О. К. Медицинская микробиология учебное пособие для ВУЗ-ов. М.: 2005. – 305 с.
10. Рахимов К.Р., Демидова А.И. Углеводы и механизмы их усвоения. - Ташкент: Фан, 1986. - 132 с.
11. Kuchkarova L.S., Qurbanov Sh.Q. “Ovqat hazm qilish va ovqatlanish fiziologiyasi” –Toshkent, Sano-standart, 2013.– 318 b.

Ilmiy maqolalar

12. Коротько Г.Ф. Ферменто-выделительная деятельность пищеварительных желез в нетрадиционном ракусе//РЖГГК – 2013. - №4.–с 6-15.
13. Тимофеева Н.Н. Гидролазы тонкой кигки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998, №1. – С. 41-47.
14. Шендеров Б.А. Современное состояние и перспективы исследований в области микробной экологии человека. // Клиническое питание. — 2007. — N 1-2. — С. A75-A76.
15. Morgun A., Dzutsev A., Dong X., Greer R.L., Sexton D.J., Ravel J. Uncovering effects of antibiotics on the host and microbiota using transkingdom gene networks. Gut. -2015. –V. 64. –P. 1732–1743.
16. Antunes L.C., Han J., Ferreira R.B., Lolic P., Borchers C.H., Finlay B.B. Effect of antibiotic treatment on the intestinal metabolome. Antimicrob Agents Chemother. -2011. –V. 55. –P. 1494–1503.
17. Azad M.B., Bridgman S.L., Becker A.B., Kozyrskyj A.L. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity // Int. J. Obes. (Lond). – 2014. – V. 38. – P. 1290 – 1298.
18. Bassis C.M., Theriot C.M., Young V.B. Alteration of the murine gastrointestinal microbiota by tigecycline leads to increased susceptibility to Clostridium difficile infection. Antimicrob Agents Chemother. -2014. –V. 58. – P. 2767–2774.
19. Bonifacio E., Warncke K., Winkler C., Wallner M., Ziegler A.G. Cesarean section and interferon-induced helicase gene polymorphisms combine to increase childhood type 1 diabetes risk. Diabetes. -2011. –V. 60. –P. 3300–3306.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection among healthy newborns- Chicago and Los Angeles County, 2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. - 2006. –V. 55. –P. 329–332.

21. Chang J.Y., Antonopoulos D.A., Kalra A., Tonelli A., Khalife W.T., Schmidt T.M. Decreased diversity of the fecal microbiome in recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Infect Dis.* -2008. –V. 197. –P. 435–438
22. Cho I., Yamanishi S., Cox L., Methe B.A., Zavadil J., Li K. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature.* -2012. –V. 488. –P. 621–626.
23. Ferreyra J.A., Wu K.J., Hryckowian A.J., Bouley D.M., Weimer B.C., Sonnenburg J.L. Gut microbiota-produced succinate promotes *C. difficile* infection after antibiotic treatment or motility disturbance. *Cell Host Microbe.* -2014. –V. 16. –P. 770–777.
24. Francis L.P., Camello P.J., Singh J. et al. Effects of phorbol ester on cholecystokinin octapeptide-evoked exocrine pancreatic secretion in the rat // *J. Physiol.* – 1990. – V. 431. – P. 27-37.
25. Greenwood C., Morrow A.L., Lagomarcino A.J., Altaye M., Taft D.H., Yu Z. Early empiric antibiotic use in preterm infants is associated with lower bacterial diversity and higher relative abundance of *Enterobacter*. *J Pediatr.* -2014. –V. 165. –P. 23–29.
26. Guarner F., Malagelada J.R. Gut flora in health and disease. // *Lancet.* 2003. – V. 361. – P. 512–519.
27. Higa J.T., Kelly C.P. New drugs and strategies for management of *Clostridium difficile* colitis. *J Intensive Care Med.* -2014. –V. 29. –P. 190–199.
28. Hirst B.H. Dietary regulation of intestinal carries // *Proc. Nutr. Soc.* – 1993. – V. 52. – P. 315–324.
29. Hollister E.B., Riehle K., Luna R.A., Weidler E.M., Rubio-Gonzales M., Mistretta T.A. Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome. *Microbiome.* -2015. –V. 3. –P. 36.
30. Holmes E., Loo R.L., Stamler J., Bictash M., Yap IKS., Chan Q. Human metabolic phenotype diversity and its association with diet and blood pressure. *Nature.* -2008. –V. 453. -P. 396–400.

31. Jimenez E., Fernandez L., Marin M.L., Martin R., Odriozola J.M., Nueno-Palop C. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol.* -2005. –V. 51. -P. 270–274.
32. Jump R.L., Polinkovsky A., Hurless K., Sitzlar B., Eckart K., Tomas M. Metabolomics analysis identifies intestinal microbiota-derived biomarkers of colonization resistance in clindamycin-treated mice. *PLoS One.* -2014. –V. 9. – P. 101-112.
33. Kinch M.S., Patridge E., Plummer M., Hoyer D. An analysis of FDA-approved drugs for infectious disease: antibacterial agents. *Drug Discov Today.* -2014. -V. 19. - P. 1283–1287.
34. Kyoko M., Hirotsugu S., Atsuo J. Amylase secretion from dispersed human pancreatic acini: neither cholecystokinin A nor cholecystokinin B receptors mediate amylase secretion in vitro // *Pancreas* – 2002. – V. 25(2). – P. 161-165.
35. Lichtman J.S., Ferreyra J.A., Ng K.M., Smits S.A., Sonnenburg J.L., Elias J.E. Host-microbiota interactions in the pathogenesis of antibiotic-associated diseases. *Cell Rep.* -2016. –V. 14. –P.1049–1061.
36. Lim E.S., Zhou Y., Zhao G., Bauer I.K., Droit L., Ndao I.M. Early life dynamics of the human gut virome and bacterial microbiome in infants. *Nat Med.* -2015. –V. 21. –P. 1228–1234.
37. Makino H., Kushiro A., Ishikawa E., Kubota H., Gawad A., Sakai T. Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PLoS One.* - 2013. -V. 8. –P. 783-831.
38. Marchesi J.R., Holmes E., Khan F., Kochhar S., Scanlan P., Shanahan F. Rapid and noninvasive metabonomic characterization of inflammatory bowel disease. *J Proteome Res.* -2007. –V. 6. –P. 546–551. Aagaard K., Ma J., Antony K.M., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med.* -2014. –V. 6. –P. 237-265.

39. Marild K., Ye W., Lebwohl B., Green P.H., Blaser M.J., Card T. Antibiotic exposure and the development of coeliac disease: a nationwide case-control study. *BMC Gastroenterol.* -2013. –V. 13. –P. 109.
40. Martinez de Tejada B. Antibiotic use and misuse during pregnancy and delivery: benefits and risks. *Int J Environ Res Public Health.* -2014. –V. 11. –P. 7993–8009.
41. Moore A.M., Ahmadi S., Patel S., Gibson M.K., Wang B., Ndao M.I. Gut resistome development in healthy twin pairs in the first year of life. *Microbiome.* -2015. –V. 3. –P. 27-31.
42. Mshvildadze M., Neu J., Shuster J., Theriaque D., Li N., Mai V. Intestinal microbial ecology in premature infants assessed with non-culture-based techniques. *J Pediatr.* -2010. –V. 156. –P. 20–25.
43. Nahoum V., Roux G., Anton V. Crystal structures of human pancreatic α -amylase in complex with carbohydrate and proteinaceous inhibitors // *Biochem. J. (UK)* – 2000. – V. 346. – P. 201-208.
44. Nahum G.G., Uhl K., Kennedy D.L. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. *Obstet Gynecol.* -2006. –V. 107. –P. 1120–1138.
45. Nega A., Yosif T. Human anatomy and Physiology, Funded under USAID Cooperative Agreement .- 2003. – P.328.
46. Ng K.M., Ferreyra J.A., Higginbottom S.K., Lynch J.B., Kashyap P.C., Gopinath S. Microbiota-liberated host sugars facilitate post-antibiotic expansion of enteric pathogens. *Nature.* -2013. –V. 502. –P. 96–99.
47. Parfrey L.W., Walters W.A., Knight R. Microbial eukaryotes in the human microbiome: ecology, evolution, and future directions. *Front Microbiol.* - 2011. –V. 2. –P. 153.
48. Roduit C., Scholtens S., de Jongste J.C., Wijga A.H., Gerritsen J., Postma D.S. Asthma at 8 years of age in children born by caesarean section. *Thorax.* - 2009. –V.64. –P. 107–113.

49. Romick-Rosendale L.E., Goodpaster A.M., Hanwright P.J., Patel N.B., Wheeler E.T., Chona D.L., et al. NMR-based metabonomics analysis of mouse urine and fecal extracts following oral treatment with the broad-spectrum antibiotic enrofloxacin (Baytril) *Magn Reson Chem.* -2009. –V. 47. –P. 36–46.
50. Sekirov I., Tam N.M., Jogova M., Robertson M.L., Li Y., Lupp C. Antibiotic-induced perturbations of the intestinal microbiota alter host susceptibility to enteric infection. // *Infect Immun.* - 2008. – V.76. P.4726–36.
51. Tanaka S., Kobayashi T., Songjinda P., Tateyama A., Tsubouchi M., Kiyohara C. Influence of antibiotic exposure in the early postnatal period on the development of intestinal microbiota. *FEMS Immunol Med Microbiol.* -2009. – V. 56. –P. 80–87.
52. Theriot C.M., Koenigsnecht M.J., Carlson P.E., Jr. Hatton G.E., Nelson A.M., Li B. Antibiotic-induced shifts in the mouse gut microbiome and metabolome increase susceptibility to *Clostridium difficile* infection. *Nat Commun.* -2014. –V. 5. –P. 31-14.
53. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A., Magrini V., Mardis E.R., Gordon J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* -2006. –V. 444. –P. 1027–1131.
54. Zhuo H., Payan F., Qian M. Crystal structure of the pig pancreatic alpha-amylase complexed with rho-nitrophenyl-alpha-D-maltoside-flexibility in the active site // *Protein J.* – 2004. – V. 23. – P. 379-387.
55. Zoetendal E.G., Cheng B., Koike S., Mackie R.L. Molecular microbial ecology of the gastrointestinal tract from phytoecology to function // *Curr. Issues Intest. Microbiol.* - 2004. - N 5. - P. 31 –45.

Internet manbalari

56. <http://amr-review.org/sites/default/files/>
57. <http://baker-group.net/>