

TIBBIYOT



TA'LIMI & INNOVATSIYALARI



U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Advancing Health
Through Knowledge



- 14.00.00 - Tibbiyot fanlari;
- 14.00.01 - Akusherlik va ginekologiya;
- 14.00.02 - Morfologiya;
- 14.00.03 - Endokrinologiya;
- 14.00.04 - Otorinolaringologiya;
- 14.00.05 - Ichki kasalliklar;
- 14.00.06 - Kardiologiya;
- 14.00.07 - Gigiena;
- 14.00.08 - Oftal'mologiya;
- 14.00.09 - Pediatriya;
- 14.00.10 - Yuqumli kasalliklar;
- 14.00.11 - Dermatologiya va venerologiya;
- 14.00.12 - Tibbiy rehabilitologiya;
- 14.00.13 - Nevrologiya;
- 14.00.14 - Onkologiya;
- 14.00.15 - Patologik anatomiya;
- 14.00.16 - Normal va patologik fiziologiya;
- 14.00.17 - Farmakologiya va klinik farmakologiya;
- 14.00.18 - Psixiatriya va narkologiya;
- 14.00.19 - Klinik radiologiya;
- 14.00.20 - Tibbiy genetika;
- 14.00.21 - Stomatologiya;
- 14.00.22 - Travmatologiya va ortopediya;
- 14.00.23 - Hamshiralik ishini tashkil etish;
- 14.00.24 - Sud tibbiyoti;
- 14.00.27 - Xirurgiya;
- 14.00.28 - Neyroxirurgiya;
- 14.00.41 - Xalq tabobati;
- 14.00.35 - Bolalar xirurgiyasi;
- 14.00.34 - Yurak-qon tomir xirurgiyasi

№10-SON



2026-yil, oktabr

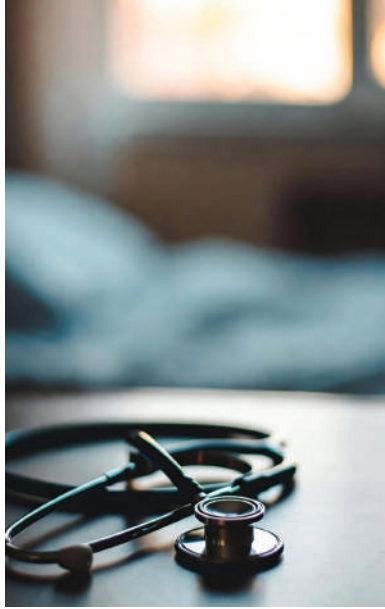


tibbiyot-talimi-va-innovatsiyalari.uz



https://t.me/tibbbiyot_2100

Litsenziya raqami: №745444



Tahrir hay'ati a'zolari:



BOSH MUHARRIR:

Shuhrat Baymuradov Abdujalilovich
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI:

Iminov Komiljon Odiljonovich
tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori

“Tibbiyot ta'limi va innovatsiyalari” ilmiy elektron jurnali 29.04.2025-yildan O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Adminstratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan C-5669801 reyestr raqami tartibi bo'yicha ro'yxatdan o'tkazilgan. Litsenziya raqami: №745444.

Tahrir hay'ati a'zolari:



Sharipov Kongratbay Avezimbetovich
Texnika fanlari doktori (DSc), professor



Ishanqulov Artiqboy Eshboyevich
Biologiya fanlari doktori (DSc), professor



Otamuradov Furqat Abdukarimovich
tibbiyot fanlari doktori (DSc), dotsent.



Shuxrat Jumayevich Teshayev
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



Oral Aminovna Ataniyazova
tibbiyot fanlari doktori (DSc), professor



Jalolova Feruza Maxamatjanovna
Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (DSc), dotsent



Uraqov Shokir Ulashovich
tibbiyot fanlari doktori doktori (DSc)

Aripkhodjaeva Shakhzoda
resident doctor in national medical center

"TIBBIYOT TA'LIMI VA
INNOVATSIYALARI"
ilmiy elektron jurnali O'zbekiston
Respublikasi Axborot va ommaviy
kommunikatsiyalar agentligi
(AOKA) tomonidan 2024-yil
9-oktabrdan boshlab
c-5669651 raqami ostida rasmiy
ro'yxatdan o'tkazilgan.

Murojaat uchun telefon:
+998 97 748 70 03
Email: @munis_sm



MUNDARIJA

KARDIORENAL SAMARADORLIK NUQTAI NAZARIDAN FINERENON VA EPLERENONNING CHAP QORINCHA OTISH FRAKSIYASI SAQLANGAN YURAK YETISHMOVCHILIGI BEMORLARIDAGI QIYOSIY BAHOLANISHI.....	21
Qodirova Guljahon Ramazonovna, Tursunova Laylo Dilshatovna	
GIPERSPEKTRAL TASVIRLARNI TASNIFLASHDA FAZOVIIY SIZIB CHIQISH NIMANI O'LCAYDI? YAQINLIK, KO'RILMAGAN SINFLAR VA SINFLAR TARKIBIGA AJRATISH.....	27
Tuxtamurodov Nozir Ulmas o'g'li	
DIABETIK PANJA SINDROMINING JARROHLIK ASORATLARINI DAVOLASHDA YANGI YONDASHUVLAR.....	34
Akmaljon Olimov	
FARG'ONA VODIYSI SHAROITIDA GERIATRİK YOSHDAgi BEMORLARDA O'PKA VA EKSTRAPULMONAL SILNING KLINİK-EPIDEMIOLOGİK XUSUSIYATLARI (2020–2025).....	40
Maxsumova Dinora Kamolovna, Zuhridin Salohiddinovich Salohiddinov	
ANTIBIOTIKLARGA CHIDAMLI BAKTERIYALAR: ZAMONAVIY TIBBIYOT MUAMMOSI.....	46
Abdisamatova Sarviniso Adisamatovna	
EFFECTIVENESS OF TREATMENTS FOR CORONARY ARTERY DISEASE.....	50
Alfiya S. Shamsiddinova, Xursandbek A. Ergashaliyev, O'g'iloy M. Umaraliyeva, Ibrokhimjon M. Xursanov	
KARDIORENAL SINDROMDA GENETIK VA EPIGENETIK DETERMINANTLAR HAMDA OQSIL BIOMARKERLAR PANELI: INTEGRATSION DIAGNOSTIK YONDASHUV.....	55
Korakulova Zilola Tilovmurodovna, Tursunkulov Ortikali, Ahmedova Umida Maxmudovna	
ANDIJON VILOYATI AYOLLAR POPULYATSIYADA QALQONSIMON BEZ PATOLOGİYALARI FONIDA SUT BEZI SARATON VA SARATON OLDI HOLATLARINI UCHRASH CHASTOTASI.....	65
Mahmudjonova Sayyoraxon Shavkatbek qizi	
SURUNKALI TROMBOEMBOLİK O'PKA GIPERTENZIYASI: PATOGENEZDAN DAVOLASH STRATEGIYASINI TANLASHGACHA.....	70
Sunnatova Gulbahor Ismatovna, Tashinova Laylo Xolmurodovna, Ergasheva Nigora Utkurovna, Xolmirzayev Baxtiyor Turgunovich	
TISH OLINGANDAN KEYIN PRP QO'LLASHNING KLINİK SAMARADORLIGINI BAHOLASH.....	77
Muqimov Odiljon Axmadjonovich, Urinova Gulnoza Shuxrat qizi	
TISH PROTEZLARI, JAG' MODELLARI VA JARROHLİK SHABLONLARINI YARATISHDA 3D-BOSMADAN FOYDALANISH.....	84
Abduganiyeva Shaxista Xodjiyevna, Axmedov Lutfullo	
SPORTCHILARDA KORONAR ARTERIYA KASALLIGINI YENGIL SUN'IY INTELLEKT YORDAMIDA ERTA ANIQLASH.....	89
Muksimova Shahnoza Shamuhitovna, Umirzakova Sabina Totlibayevna, Isxakova Nargiza Patxillayevna	
ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОТОКОВОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	103
Меджидов Меджид Нисрединович, Кафаров Ризван Тельманович, Тешабоев Мухаммадхё Гуломкодирович, Рахматуллаев Азизбек Ахмадулло угли	
ОТДАЛЁННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ ПРИКРЫТОЙ ПЕРФОРАЦИИ УЧАСТКА ПОПЕРЕЧНОЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ.....	122
Хамраев Абдурашид Журакулович, Акмалова Юлдуз Илхомовна, Каримов Итиёр Музаффарович	



ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И УСЛОВИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ	132
Шухратова Мафтуна Мухаммад-Али кизи	
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО ВЫВИХА БЕДРА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА	139
Файзиматов Музаффар Азамович	
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕКОНСТРУКТИВНЫМ ОПЕРАЦИЯМ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.....	144
Шухратова Мафтуна Мухаммад-Али кизи	
ZRR VA AUTIZMLI BOLALARDA KOGNITIV-FUNKSIONAL REABILITATSIYADA MONTESSORI METODIKASINING O'RNI	152
Odilbekova Hurliqo, Kimsanboyeva Odina, Jahonboyeva Dilorom, Majidova Yoqutxon Nabievna	
ОТ ВАЛИДИРОВАННОЙ ЦИФРОВОЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ОРТОГНАТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ К БИОМЕХАНИЧЕСКОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ПЕРСПЕКТИВЫ ГИБРИДНОГО РАСШИРЕНИЯ PINN И FEA ДЛЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ	158
Шухратова Мафтуна Мухаммад-Али кизи	
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АСПЕКТЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ НАСТОРОЖЕННОСТИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ.....	164
Набиева Шохсанам Кахрамон кизи	
SUBATROFIK RINITDA BURUN SHILLIQ QAVATINING KLINIK-FUNKSIONAL VA MIKROBIOLOGIK HOLATINI KOMPLEKS BAHOLASH ASOSIDA MAHALLIY TERAPIYANI TAKOMILLASHTIRISH	169
Yashnarova Lobar Eldor qizi	
BOLALARDA NUTQ RIVOJLANISHI BUZILISHLARINI KORREKSIYALASHDA FORBRAIN QURILMASINING O'RNI: ADABIYOTLAR SHARHI	173
Kimsanboyeva Odina Kozimovna, Odilbekova Hurliqo Ilhomovna, Jahonboyeva Dilorom Vohidjonovna, Huseynova Nadira Turgunovna	
SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINING DIALIZ BOSQICHIDAGI BEMORLARDA NOS3 GENI T786C POLIMORFIZMINING YURAK-QON TOMIR ASORATLARI BILAN BOG'LIQLIGI	178
Eshmetova Sabohat Ilxomovna	
Jabbarov Ozimboy Otaxonovich	
Tursunova Laylo Dilshatovna	
BOLALARDA YUQORI NAFAS YO'LLARI TORAYISHI BILAN BOG'LIQ DISTAL OKKLYUZIYANI DAVOLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH.....	185
Tosheva Orzigul Karim qizi	
НЕЙРОМЫШЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СТИРАЕМОСТИ ЗУБОВ: ОЦЕНКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЗУБНЫХ РЯДОВ.....	189
Хаитбоева Мохирабону Уткир кизи	
Мухамедсаидова Ирода Абдувахоб кизи	
Хусанбаева Феруза Акмаловна	
BOSH MIYA QON AYLANISHINING O'TKIR BUZILISHIDA BRONX - O'PKA TIZIMI ASORATLARI RIVOJLANISHINING KLINIK-PATOGENETIK XUSUSIYATLARI	197
Ikromova Mufazzal Abdurashidovna	
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ И МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ АДАПТОГЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....	201
Ганиева Динара Шарофидиновна	



CHAYNOV TISHLARI OKKLYUZION YUZASINING RAQAMLI 3D-MORFOMETRIK XUSUSIYATLARI VA ULARNING OKKLYUZION BALANSI HAMDA CHAYNASH FUNKSIYASI BILAN BOG'LIQLIGI	209
Abdumutalipova Muborak Abdurashid qizi	
Rizayeva Sevara Mirgulyamovna	
DEVELOPMENT OF A SET OF INNOVATIVE PREVENTIVE MEASURES AIMED AT PREVENTING DISEASES OF HARD DENTAL TISSUES IN CHILDREN, TAKING INTO ACCOUNT THEIR AGE-RELATED CHARACTERISTICS BASED ON CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA	215
Buriyeva N. A.	
BOLALARDA GIPERTROFIK GINGIVITNI DAVOLASH SAMARADORLIGINI KLINIK VA PERIODONTAL INDEKSLAR ASOSIDA BAHOLASH.....	219
Eshimova Sayyora Tursunovna	
RAS BO'LGAN BOLALARDA KOGNITIV BUZILISHLARNI KORREKSIYALASHDA MIKROTKLI REFLEKSOTERAPIYANING O'RNI: ADABIYOTLAR SHARHI	226
Jahonboyeva D.V	
Odilbekova H.I	
Kimsanboyeva O.K	
BARIATRIK JARROHLIK AMALIYOTI O'TKAZGAN BEMORLARDA PSIXOLOGIK REGRESS SHAKLLANISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI.....	232
Kuchkarov Humoyun Nurali o'g'li	
Yadgarova Nargiza Fahriddinovna	
COMORBIDITY PATTERNS AND THEIR ASSOCIATION WITH GALLSTONE DISEASE IN THE ELDERLY POPULATION: (A POPULATION-BASED STUDY IN THE FERGANA VALLEY, UZBEKISTAN).....	239
Usmonov Xusniddin Qutbidinovich	
Salakhidinov Sarvarjon Zaynabidinovich	
ВЛИЯНИЕ ТРАВМ КОЛЕННОГО СУСТАВА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КАРЬЕРЫ ФУТБОЛИСТОВ: АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА, ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ И МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ПОВТОРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	250
Анваров Абдуманнон Абдурахмонович	
Бурханова Гулноза Лутфиллоевна	
Исакулов Элдор Кулдошович	
Бобобекова Умида Кувондиқовна	
Ким Вероника Александровна	
Анварова Малика Абдурахмоновна	
ИНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИНАНСИРУЕМЫХ ИЗ ВНЕШНИХ ИСТОЧНИКОВ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПРОГРАММ	257
Рустамов Уктам Мардонкулович	
КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ, НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ, НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПОДРОСТКОВ С ДЦП В ПОЗДНЕЙ РЕЗИДУАЛЬНОЙ СТАДИИ	262
Эргашева Мафтуна Озодовна	
КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДОЛИХОСИГМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЗАПОРЕ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	266
Тошпўлатов Бехзод Бахтиёржон угли	
Мирзакаримов Бахромжон Халимжонович	
Тошпулатова Нигора Комолиддин кизи	



AYOLLARDA O'Z JONIGA QASD QILISH HOLATLARINING SUD-TIBBIY AHAMIYATI.....	274
Eliyeva M.F.	
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА КОНСТРУКЦИИ, МАТЕРИАЛА И ПРОТОКОЛА ФИКСАЦИИ ВКЛАДОК.....	280
Азимджанова Феруза Абдурашидовна	
УРОВНИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТЕЙ И ОКРУЖАЮЩИХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	286
Азимов Мухаммаджон Исмоилович	
Кулматов Тимур Мухидди угли	
Азимов Азиз Мухаммаджанович	
ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУПП РИСКА	292
Деворова Марифат Бакиевна	
АЛГОРИТМ УСТАНОВКИ ПОРИСТЫХ ИНДИВИДУАЛЬНО ИЗГОТОВЛЕННЫХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ.....	296
Каримов Шохрух Илхом угли	
К ВОПРОСУ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ОРТОПЕДИ-ЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С СОЧЕ-ТАННЫМИ ТРАВМАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.....	300
Каршиев Ш. Г.	
Муратбаев А. Б	
Базаров Б. Б	
Гофуров А.Ш.	
АНАЛИЗ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ КОРРЕЛЯЦИЕЙ РЕЗУЛЬТАТОВ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	304
М. М. Мамурова	
А. Т. Джурабекова	
РОЛЬ ВИТАМИНА D В ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРИИМПЛАНТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ.....	309
Мирзаев Абдукодир Рустамович	
Пулатов Ашраф Илхомович	
Мирзаева Ольга Александровна	
ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ КАК НОРМАТИВНАЯ ОСНОВА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМ	314
Назарова Нигина Асрол кизи	
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛИЦЕВОГО НЕРВА НА ФОНЕ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ЛИЦА И ЧЕЛЮСТЕЙ.....	320
Шомуродов Кахрамон Эркинович	
Нормаматов Алишер Рузи угли	
ОСОБЕННОСТИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА: РЕЗУЛЬТАТЫ 24-МЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ.....	324
Тилляшайхова Ирода Мирзагалеб кизи	
КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА	330
Тургунбаев Анвар Узакбаевич	
Очилов Улугбека Усманович	



МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ РИНОПЛАСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ	335
Бекмурадова Чарос Юсуфовна	
Кодиров Элбек Мияссарович	
Пулатов Ашраф Илхомович	
Хасанов Шухрат Махмудович	
GEMORRAGIK INSULTDAN VAFOT ETGAN BEMORLAR BUYRAK USTI BEZI PO'STLOQ QAVATI ZONALARINING MORFOMETRIK TAHLILI.....	340
Ergashev Obidjon Odilovich	
Mo'yidinov Javlon Ibrohimovich	
TAJIRIBAVIY GIPERXOLESTERINEMIYADA BOSH MIYADAGI MORFOLOGIK O'ZGARISHLARNI O'RGANISH.....	346
Vohidov Bekzod Rafiq o'g'li	
ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЁГКИХ	350
Бабамурадова Заррина Бахтияровна	
Касимова Бахора Саидовна	
Ашурова Мафтуна Ойбековна	
КЛИНИЧЕСКОЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	361
Наргиза Бахтиёровна Хайдарова	
МЕТОДИКА КЛИНИЧЕСКОГО И ЦИФРОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СТИРАЕМОСТЬЮ ЗУБОВ	367
Хаитбоева Мохирабону Уткир кизи	
Хусанбаева Феруза Акмаловна	
BACHADON BO'YNI SARATONINI ERTA TASHXISLASHDA HPV TESTI VA SITOLOGIK TEKSHIRUVNING DIAGNOSTIK SAMARADORLIGI	374
Akbarova Maftuna Adhamjon qizi	
YO'LDOSHDA QON AYLANISHI PATOLOGİYASINING GEMATOLOGIK VA PATOMORFOLOGIK JIHATLARI VA ULARNING PERINATAL ASORATLARNI OLDINI OLISHDAGI AHAMIYATI	379
Ergasheva Dilyoraxon Islomjon qizi	
ANDIJON VILOYATI MISOLIDA OIV INFEKSIYASI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA ANTIRETROVIRUS TERAPIYANING UZOQ MUDDATLI NATIJALARI.....	383
G'afforov Husanboy Abdulmutallibovich	
Fayzullayeva Dilfuza Baxodirovna	
ENDOKRIN-METABOLIK PATOLOGİYALARDA KLINIK-BIOKIMYOVIY BIOMARKERLAR ASOSIDA INDIVIDUAL XAVFNI STRATIFIKATSIYA QILISH MODELINI ISHLAB CHIQISH	389
G'afforova Aziza Kamol qizi	
SULFOPARINNING O'TKIR VA 90 KUNLIK PERORAL TOKSIKOLOGIK KO'RSATKICHLARINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH.....	393
Go'zalxon Qutlikova Maxammadjonovna	
Minavarov Rasuljon Anvarovich	
Muxtorov Boburbek Otabek o'g'li	
Mamajanov Taxirjon Gapirjonovich	
Vahobov Hikmatillo Bahodirjon o'g'li	



SULFOPARINNING O'TKIR VA 90 KUNLIK PERORAL TOKSIKOLOGIK KO'RSATKICHLARINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH



Go'zalxon Qutlikova Maxammadjonovna

Ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrası mudiri

E-mail: gozalxonqutlikova@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5196-7762



Minavarov Rasuljon Anvarovich

Ichki kasalliklar propedevtikasi

kafedrası katta o'qituvchisi

E-mail: minavarovrasulzon@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3042-5312



**Muxtorov Boburbek Otabek
o'g'li**

Ichki kasalliklar propedevtikasi

kafedrası o'qituvchisi

E-mail: bobur.

mukhtorov1996@gmail.com

ORCID: 0009-0000-2700-929X



**Mamajanov Taxirjon
Gapirjonovich**

Ichki kasalliklar propedevtikasi

kafedrası o'qituvchisi

E-mail: tmamajonov34@gmail.com

ORCID: 0009-0006-6333-4763



**Vahobov Hikmatillo
Bahodirjon o'g'li**

Ichki kasalliklar propedevtikasi

kafedrası o'qituvchisi, Qo'qon

universiteti Andijon filiali, Andijon

E-mail: vxikmatillo@gmail.com

ORCID: 0009-0009-2289-159X



Annotatsiya: Maqsad: sulfatlangan xitozanning «Sulfoparin» shartli nomli hosilasiga oid oʻtkir va takroriy peroral taʼsir natijalarini baholash. Material va usullar: dissertatsiyaning V bobidagi sichqon va kalamushlarga oid maʼlumotlar tahlil qilindi. Oʻtkir tajribada 1000–3000 mg/kg dozalar, takroriy taʼsirda esa 90 kunlik kuzatuv keltirilgan. Natijalar: sichqonlarda oʻlim koʻrsatkichi 1000 mg/kg dozada 0%, 1500 mg/kg dozada 20%, 2000 mg/kg dozada 40%, 2500 mg/kg dozada 60% va 3000 mg/kg dozada 100% boʻlgan; manbada LD50 2150 mg/kg deb berilgan. 90 kunlik tajribada klinik intoksikatsiya qayd etilmagani bayon qilingan, ammo ayrim biokimyoviy koʻrsatkichlar va dozalar tavsifi oʻzaro mos emas. Xulosa: oʻtkir toksiklikning dozaga bogʻliqligi kuzatiladi; uzoqroq taʼsirda xavfsizlik chegarasini belgilash uchun birlamchi maʼlumotlarni tekshirish zarur.

Kalit soʻzlar: sulfoparin, sulfatlangan xitozan, oʻtkir toksiklik, LD50, takroriy doza.

Аннотация. Цель: оценить данные об остром и повторном пероральном воздействии сульфатированного хитозана под условным названием «Сульфопарин». Материал и методы: проанализированы результаты опытов на мышах и крысах, представленные в главе V диссертации. Результаты: летальность при дозах 1000, 1500, 2000, 2500 и 3000 мг/кг составила соответственно 0, 20, 40, 60 и 100%. В источнике LD50 указан как 2150 мг/кг. При 90-дневном введении описано отсутствие клинической интоксикации, однако выявлены несогласованности в описании доз и отдельных биохимических данных. Заключение: представленные данные демонстрируют дозозависимую острую токсичность. Для определения безопасности повторного введения необходима проверка первичных протоколов; обоснованный NOAEL по доступным материалам не установлен.

Ключевые слова: сульфопарин, сульфатированный хитозан, острая токсичность, LD50, повторная доза. Experimental assessment of acute and 90-day oral toxicity of sulfoparin

Abstract. Objective: To assess acute and repeated oral exposure data for a sulfated chitosan derivative provisionally named sulfoparin. Materials and methods: Mouse and rat experiments reported in Chapter V of the dissertation were analysed. Results: Mortality at doses of 1000, 1500, 2000, 2500 and 3000 mg/kg was 0%, 20%, 40%, 60% and 100%, respectively. The source reported an LD50 of 2150 mg/kg. No clinical intoxication was described during the 90-day study; however, inconsistencies in dose descriptions and selected biochemical results were identified. Conclusion: The available data show dose-dependent acute toxicity. Primary records require verification before repeated-dose safety can be established; a defensible NOAEL could not be determined from the supplied material.

Keywords: sulfoparin, sulfated chitosan, acute toxicity, LD50, repeated dose.

KIRISH

Yangi polimer hosilasini farmakologik jihatdan baholash uning kimyoviy xususiyatlari va toksikologik taʼsirini birgalikda oʻrganishni talab qiladi. Xitozanning turli hosilalari molekulyar massa va modifikatsiya darajasi boʻyicha farqlanadi [1]. Shuning uchun xomashyoning tabiiyligi yoki asosiy polimerga oid maʼlumotlar muayyan sulfatlangan mahsulotning xavfsizligini avtomatik ravishda tasdiqlamaydi. Oʻtkir peroral toksiklik bir martalik yuqori taʼsirdan keyingi xavfni tavsiflaydi. Takroriy doza tajribasi esa vaqt davomida yuzaga keladigan klinik, biokimyoviy va morfologik oʻzgarishlarni baholaydi.

OECD 423 va 408 hujjatlari ushbu yoʻnalishlarning uslubiy mezonlarini belgilaydi [2, 3]. Mazkur maqolada ular tarixiy tajriba aynan shu standartlarga muvofiq bajarilganini daʼvo qilish uchun emas, balki natijalarni talqin qilish chegaralarini belgilash uchun qoʻllanildi. Tadqiqot maqsadi — «Sulfoparin» shartli nomi bilan oʻrganilgan sulfatlangan xitozanga oid oʻtkir va 90 kunlik taʼsir natijalarini tizimlashtirish, doza–oʻlim munosabatini tavsiflash hamda takroriy taʼsirdan kelib chiqadigan xavfsizlik xulosalarining asoslanganlik darajasini baholash.

MAVZUGA OID ADABIYOTLAR SHARHI

Sulfatlangan xitozan hosilalarini oʻrganishda ularning kimyoviy tuzilishi, biologik faolligi va toksikologik xususiyatlari oʻrtasidagi bogʻliqlikni aniqlash muhim ahamiyatga ega. Mazkur maqolada «Sulfoparin» shartli nomi bilan keltirilgan modda ham sulfatlangan xitozan hosilasi sifatida tavsiflangan. Shu sababli uning xavfsizligini baholashda oʻxshash polimerlarga oid eksperimental maʼlumotlar nazariy asos boʻlib xizmat qilishi mumkin. Biroq boshqa sulfatlangan xitozan namunasida olingan natijani kimyoviy tavsifi toʻliq solishtirilmagan sulfoparinga bevosita tatbiq etish asosli emas. Yangi va hammualliflar tomonidan oʻtkazilgan tadqiqotda turli molekulyar massali xitozanlar asosida yuqori darajada sulfatlangan hosilalar olingan va ularning in vitro antikoagulyant faolligi oʻrganilgan. Olingan mahsulotlarning sulfatlanish darajasi 1,65–2,46, molekulyar massasi esa 18,1–54,5 kDa oraligʻida boʻlgan [1]. Ushbu ish sulfatlangan xitozanni yagona va oʻzgarmas xususiyatlarga ega modda sifatida qarash mumkin emasligini koʻrsatadi. Sulfoparin boʻyicha natijalarni boshqa tadqiqotlar



bilan qiyoslash uchun uning molekulyar massasi, sulfatlanish darajasi va ishlatilayotgan namunaning kimyoviy tavsifi keltirilishi zarur. Shu bilan birga, in vitro antikoagulyant faollikning aniqlanishi organizmdagi xavfsizlikning isboti hisoblanmaydi.

Suwan va hammualliflar papain bilan parchalanadigan xitozan asosida past molekulyar massali xitozan polisulfatlarini olib, ularning antikoagulyant ta'sir mexanizmini tekshirgan. Mualliflar o'rganilgan namunalar ta'sirida geparin kofaktori II ishtirokining ahamiyatini hamda faollikning molekulyar massaga bog'liqligini ko'rsatgan [2]. Bu natijalar sulfatlangan polimerlarning ta'sirini faqat geparinga kimyoviy o'xshashligi bilan tushuntirish yetarli emasligini anglatadi. Sulfoparin uchun ham ta'sir mexanizmi alohida eksperimental tasdiqni talab qiladi. Ushbu ma'lumotlardan kelib chiqib, uning xavfsizligini keyingi baholashda umumiy toksiklik ko'rsatkichlari bilan bir qatorda gemostazga ta'sirini tekshirish maqsadga muvofiq, deb hisoblash mumkin. Bu — o'xshash birikmalar haqidagi ma'lumotlarga asoslangan tadqiqot yo'nalishi bo'lib, sulfoparinida qon ketish xavfi isbotlanganini bildirmaydi. O'tkir peroral toksiklikni baholash uchun OECD 423 qo'llanmasi xalqaro uslubiy manbalardan biri hisoblanadi [3]. Mazkur hujjat o'tkir toksiklik sinfini aniqlashga qaratilgan. Sulfoparinga oid taqdim etilgan maqolada esa LD50 Prozorovskiy usuli bilan hisoblangani bayon qilingan. Shuning uchun OECD 423 talablaridan natijalarni muhokama qilishda uslubiy mezon sifatida foydalanish mumkin, ammo bu tarixiy tajriba aynan ushbu protokolga muvofiq o'tkazilganini anglatmaydi. Turli usullarda olingan natijalarni qiyoslashda dozalash tartibi, hayvonlarning xususiyatlari va kuzatuv sharoitlari hisobga olinishi lozim.

Takroriy peroral ta'sirni baholashda OECD 408 qo'llanmasi alohida o'rin tutadi. Unda 90 kun davomida modda yuborish orqali subxronik toksiklikni o'rganish nazarda tutilgan. Baholash tana massasi, ozuqa va suv iste'moli, klinik kuzatuvlar, gematologik va biokimyoviy tekshiruvlar, siydik tahlili, makroskopik hamda gistopatologik natijalarni qamrab oladi [4]. Demak, sulfoparinning 90 kunlik ta'siri haqidagi xulosa faqat o'lim yoki tashqi intoksikatsiya belgilari mavjud emasligiga emas, balki bir nechta o'zaro bog'liq ko'rsatkichlarga tayanishi kerak. Qo'llanmadagi «subxronik» atamasi mazkur kuzatuv davrini tavsiflash uchun ham aniqroqdir. Ushbu uslubiy yondashuv nuqtayi nazaridan, taqdim etilgan maqoladagi diurez, mochevina va a'zolar morfologiyasiga oid ma'lumotlar takroriy ta'sirni baholashning ayrim tarkibiy qismlarini tashkil etadi. Biroq maqolaning o'zida qayd etilgan o'rta doza nomuvofiqligi — 100 va 250 mg/kg — hamda ayrim biokimyoviy ko'rsatkichlar o'rtasidagi ziddiyatlar doza-ta'sir munosabatini talqin qilishni cheklaydi. Shu sababli mavjud natijalarni sulfoparinning xavfsizlik chegarasini qat'iy belgilaydigan dalil sifatida emas, balki birlamchi qaydlar bilan aniqlashtirilishi lozim bo'lgan eksperimental material sifatida baholash asosli. Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlarning ishonchligini baholashda natijalarning qanday bayon etilgani ham muhim. Percie du Sert va hammualliflar ishlab chiqqan tavsiyalar eksperiment dizayni, namuna hajmi, kiritish va chiqarish mezonlari, randomizatsiya, ko'r usulda baholash hamda statistik tahlilning ochiq ko'rsatilishini talab qiladi [5]. Bu ma'lumotlar o'quvchiga natijaning ishonchligini baholash va tajribani takrorlash imkonini beradi. Sulfoparin bo'yicha maqolada umumiy guruh soni bilan laboratoriya tahliliga kiritilgan hayvonlar soni o'rtasidagi farqni tushuntirish aynan shu nuqtayi nazardan zarur. Bu hisobotning to'liqligini baholashga xizmat qiladi; uni keltirishning o'zi tajribadagi uslubiy kamchiliklarni bartaraf etmaydi.

Ko'rib chiqilgan manbalar ikki o'zaro bog'liq, ammo turli vazifani yoritadi: sulfatlangan xitozanlarga oid eksperimental ishlar tuzilish va biologik faollik munosabatini, OECD hujjatlari esa toksikologik baholash hamda natijalarni bayon qilish mezonlarini belgilaydi. Ushbu manbalar sulfoparinning muayyan namunasi uchun xavfsizlikni mustaqil ravishda tasdiqlamaydi. Mazkur tadqiqotning ahamiyati o'tkir va 90 kunlik ta'sir natijalarini birgalikda tahlil qilish, ularning talqin chegaralarini ko'rsatish va keyingi tekshiruvlarda hal qilinishi zarur bo'lgan savollarni aniqlashtirishdan iborat.

TADQIQOT METODOLOGIYASI

Maqola taqdim etilgan dissertatsiyaning §2.1, §5.1–5.2 bo'limlari va 5.1–5.8-jadvallari asosida tayyorlandi. O'tkir tajriba 18–22 g massali, har ikki jinsdagi 60 ta oq sichqonda o'tkazilgani bayon qilingan. Besh tajriba guruhining har birida 10 tadan hayvon bo'lib, 1000, 1500, 2000, 2500 va 3000 mg/kg dozalar qo'llangan. Oltinchi guruh nazorat sifatida belgilangan. Jinslar bo'yicha taqsimot alohida berilmagan. Moddaning suvli eritmasi och qoringa me'daga zond orqali yuborilgan. Katta dozalar bir soat oralig'ida ikki qismga bo'lib berilgani ko'rsatilgan; qaysi dozalar bo'lingani aniqlashtirilmagan. Birinchi kuni soatlik, keyingi davrda esa 2–3 haftalik kuzatuv bayon etilgan. Tashqi ko'rinish, harakatchanlik, oziqlanish, nafas olish va o'lim muddatlari qayd etilgan.

LD50 manbada Prozorovskiy usuli bilan hisoblangan deb ko'rsatilgan; individual qaydlar bo'lmagani sababli u qayta baholanmadi. 90 kunlik tajriba uchun 110–120 g massali 80 ta oq kalamush, har bir guruhda 20 tadan hayvon ko'rsatilgan. Biroq usullar bo'limida dozalar 25, 100 va 500 mg/kg, natijalar va jadvallarda esa 25, 250 va 500 mg/kg deb berilgan. Quydagi jadvallarda natijalar bo'limidagi belgilar saqlandi. Biokimyoviy va morfologik jadvalar sarlavhalarida n=6 qayd etilgan; 20 hayvondan 6 tasini tanlash tartibi tushuntirilmagan.



Kuzatuv ko'rsatkichlari tana massasi, qon hujayralari, zardob biokimyosi, diurez, qondagi mochevina va a'zolar morfologiyasini qamrab olgan. Mazkur maqolada o'tkir o'lim ko'rsatkichlari va buyrakka oid raqamlar asosiy jadvallarga kiritildi. Zardobdagi ziddiyatli qiymatlar alohida muhokama qilindi; ularga yangi p-qiymatlar berilmadi. Hisobotning to'liqligi ARRIVE 2.0 nuqtayi nazaridan baholandi [4].

TAHLIL VA NATIJALAR

1-jadval.

Bir martalik peroral ta'sirdan keyin o'lim

Doza, mg/kg	Hayvonlar soni	O'lganlar soni	O'lim, %
1000	10	0	0
1500	10	2	20
2000	10	4	40
2500	10	6	60

Izoh: manba — 5.1-jadval. Besh doza guruhining jami $n=50$; usullarda ko'rsatilgan alohida nazorat guruhining o'lim natijasi ushbu jadvalda berilmagan.

1000 mg/kg dozada kuzatuv davrida o'lim qayd etilmagan. Doza oshishi bilan o'lim ulushi bosqichma-bosqich ko'paygan. Manbada harakatchanlik pasayishi, ishtaha buzilishi, jun qoplaminig hurpayishi va nafas to'xtashi bilan yakunlangan holatlar bayon qilingan. Biroq nafas to'xtashi qayd etilgani uning birlamchi molekulyar mexanizmini aniqlamaydi. Manbada LD₁₆ — 1450 mg/kg, LD₅₀ — 2150 mg/kg, LD₈₄ — 2800 mg/kg deb berilgan. LD₅₀ yonidagi 1874,6–2425,4 oralig'i uchun ishonch darajasi ochiq ko'rsatilmagan; shu sababli uni «95% ishonch oralig'i» deb atashdan tiyilindi. 1000 mg/kg ni «o'lim kuzatilmagan sinov dozasi» deb ta'riflash mumkin, lekin faqat o'lim yo'qligi asosida uni barcha nojo'ya ta'sirlar bo'yicha xavfsiz chegara deb belgilab bo'lmaydi.

2-jadval.

90 kunlik ta'sirdan keyin buyrakka oid ko'rsatkichlar

Guruh	Doza, mg/kg	4 soatlik diurez, %*	Mochevina, mmol/l
Nazorat	0	91±1,60	4,6±0,13
Sulfoparin	25	89±1,45	4,5±0,31
Sulfoparin	250**	89±1,88	4,8±0,13
Sulfoparin	500	90±1,30	4,7±0,12

Diurezning guruh o'rtachalari 89–91%, mochevina 4,5–4,8 mmol/l oralig'ida bo'lgan. Manba matnida siydikda oqsil va qand aniqlanmagani, pH 7,0 bo'lgani qayd etilgan. Ushbu kuzatuvlar taqdim etilgan ko'rsatkichlarda keskin o'zgarish ko'rinmaganini anglatadi, ammo kreatinin, filtratsiya tezligi va buyrak shikastlanishining sezgir markerlarisiz nefrotoksiklikni to'liq istisno qilmaydi. 90 kunlik tajriba matnida klinik intoksikatsiya va o'lim kuzatilmagani, tana massasi o'sishi saqlangani bayon qilingan. Morfologik tavsifda o'pka, yurak, jigar va buyrak tuzilishida yirik destruktiv o'zgarishlar yo'qligi qayd etilgan. Shu bilan birga, ayrim hujayralarda shishish va tomirlarning qon bilan to'lishi kabi tavsiflar ham mavjud. Guruhlar bo'yicha ko'r usulda baholash shkalasi keltirilmagani sababli «hech qanday morfologik o'zgarish yo'q» degan umumshtirish qo'llanilmadi. 5.6-jadvalda o'rta doza guruhida AIAT 15,57±1,19 birlik/l, nazoratda 35,7±4,15 birlik/l deb ko'rsatilgan. 500 mg/kg guruhida AsAT 83,3±0,23 birlik/l, nazoratda 60,0±2,23 birlik/l bo'lgan. Bu raqamlar matndagi «barcha ko'rsatkichlarda farq yo'q» degan bayonot bilan ochiq muvofiqlashtirilmagan. Individual ma'lumotlarsiz statistik ahamiyat yangidan hisoblanmadi, ammo tafovutlar tahririy xato yoki haqiqiy biologik o'zgarish ekanini tekshirish shart. Shu jadvalda ayrim guruhlarda YUZLP-XC umumiy xolesterindan yuqori berilgan: masalan, nazoratda 1,10±0,09 va 0,78±0,09. Bir xil namuna va bir xil birliklarda bu munosabat fiziologik jihatdan muvofiq emas. Birlik, ustun yoki raqamlar almashgan bo'lishi mumkin. Aniq sabab ma'lum bo'lmagani uchun bu qatorlardan xavfsizlikni tasdiqlovchi dalil sifatida foydalanilmadi. O'tkir tajriba natijalari sinovdan o'tgan dozalar doirasida doza–o'lim munosabatini ko'rsatadi. LD₅₀ ning 2150 mg/kg ekani manba hisob-kitobi sifatida keltirilishi mumkin. Biroq tarixiy manbadagi «IV sinf» tasnifini avtomatik ravishda boshqa xavf tasnifiga o'tkazish yoki «toksik emas» deb talqin qilish to'g'ri emas. Zamonaviy o'tkir toksiklik usullari



bilan taqqoslashda doza tanlovi, kuzatuv muddati va qaror algoritmi ham hisobga olinishi zarur [2]. 90 kunlik ma'lumotlar bir martalik toksiklikdan boshqa savolga javob beradi. Bir doza o'tkir o'lim chaqirmasligi uning takroriy qo'llanishida ta'sirsiz ekanini anglatmaydi. Mavjud ma'lumotlarda klinik holat va ayrim laboratoriya ko'rsatkichlari qoniqli bayon etilgan bo'lsa-da, dozalar nomuvofiqligi, n farqi va biokimyoviy ziddiyatlar eng yuqori nojo'ya ta'sir kuzatilmagan dozani — NOAELni ishonchli belgilashga yo'l qo'ymaydi [3].

Dissertatsiyada kumulyatsiyaga oid 28 kunlik tajriba ham mavjud. 5.3-jadvalda 21–24 va 25–28-kunlarda o'lim qaydlari keltirilgan, ammo takroriy ta'sir uchun LD50 va kumulyatsiya koeffitsiyentining tayyor raqamli qiymati berilmagan. Shu sababli mazkur maqolada «kumulyatsiya yo'q» degan qat'iy xulosa takrorlanmadi. Embriotoksiklik, teratogenlik va allergizatsiya alohida dizayn va natijalarni talab qilgani uchun ushbu maqolaning doirasiga kiritilmadi. Natijalarning asosiy cheklovi — birlamchi protokollarsiz manbadagi tayyor jadvallarga tayanilganidir. Jinslar bo'yicha natijalar, randomizatsiya, hayvonlarni chiqarib tashlash mezonlari va biokimyoviy namuna hajmining asosi to'liq ko'rsatilmagan. Mazkur ma'lumotlarni tiklash, laboratoriya jurnallari bilan raqamlarni solishtirish va morfologik preparatlarni qayta baholash xavfsizlik haqidagi xulosani aniqlashtiradi. Har bir o'tkir doza guruhida 10 tadan hayvon bo'lgani uchun bitta qo'shimcha o'lim qaydi kuzatilgan ulushni 10 foiz punktga o'zgartiradi. Shu sababli 0%, 20% yoki 60% kabi nuqtaviy baholarni populyatsiyadagi aniq ehtimol sifatida qabul qilish mumkin emas. Natijaning noaniqligini ko'rsatish uchun manbada berilgan o'lgan hayvonlar soni asosida binomial ulushning 95% Uilson ishonch oraliqlari qo'shimcha hisoblandi. Hisobda har bir hayvon natijasi mustaqil binar kuzatuv deb qabul qilindi. Uilson usuli $\sqrt{p \cdot x/n}$, $\sqrt{n=10}$ va $\sqrt{z=1,96}$ qiymatlaridan foydalanadi. Quyidagi oraliqlar mazkur maqola uchun bajarilgan yangi tavsifiy hisob bo'lib, manbaning o'z hisob-kitobi emas. Ular LD50 uchun ishonch oralig'i sifatida ham hisoblanmaydi; har bir sinov dozasiidagi o'lim ulushiga tegishli.

3-jadval.

O'lim ulushi uchun 95 foizlik Uilson ishonch oraliqlari

Doza, mg/kg	O'lganlar / jami	O'lim, %	95% ishonch oralig'i, %
1000	0/10	0,0	0,0–27,8
1500	2/10	20,0	5,7–51,0
2000	4/10	40,0	16,8–68,7
2500	6/10	60,0	31,3–83,2
3000	10/10	100,0	72,2–100,0

Izoh: manbaning 5.1-jadvalidagi sonlardan yangidan hisoblangan tavsifiy baholar. Har bir doza uchun n=10. Hisob hayvonlar natijalarining mustaqilligiga tayanadi; LD50 uchun ishonch oralig'ini bildirmaydi.

1000 mg/kg guruhida o'lim kuzatilmagan bo'lsa ham, 95% Uilson oralig'ining yuqori chegarasi 27,8% ni tashkil etadi. Bu mazkur dozada haqiqiy o'lim ehtimoli 27,8% degani emas; kichik guruhda nol hodisa kuzatilishi xavf mutlaq nol ekanini isbotlamasligini ifodalaydi. Xuddi shunday, 3000 mg/kg dozada 10 hayvonning barchasi o'lgani boshqa sharoitlardagi barcha hayvonlar uchun 100% ehtimolni aniq belgilamaydi. LD50 o'limga oid o'tkir natijani tavsiflaydi. U subletal a'zo shikastlanishi, moddaga xos sezgirlik yoki takroriy ta'sirdagi xavflarning yagona o'lchovi emas. Manbadagi 2150 mg/kg qiymatini preparatning ishlatish uchun maqbul dozasi sifatida talqin qilib bo'lmaydi. Terapevtik ta'sir uchun talab qilinadigan ekspozitsiya bilan toksik ta'sir ekspozitsiyasi alohida o'rganilmaguncha samara–xavf munosabati noaniq qoladi. 1000 mg/kg dozada o'lim bo'lmagani, 90 kunlik tajribada klinik belgi qayd etilmagani va muayyan laboratoriya natijasida farq aniqlanmagani — uch xil dalil. Ular turli vaqt, hayvon turi va natija ko'rsatkichlariga tegishli. Shu dalillarni bitta «xavfsiz» degan umumiy bayonotga birlashtirish tajribaning aniq chegaralarini yo'qotadi. AsAT yoki AIAT bo'yicha farqni baholashda faqat o'rtacha qiymatga emas, uning tarqoqligi, namuna sifati, jins va boshqa laboratoriya natijalariga ham e'tibor beriladi. AsATning 500 mg/kg guruhidagi $83,3 \pm 0,23$ qiymati bo'yicha birlamchi jurnalni tekshirish, tahlil birligini tasdiqlash va $\pm 0,23$ ning ma'nosini aniqlashtirish kerak. Bu raqam asosida yakka holda jigar shikastlangan deb ham, xavf yo'q deb ham qat'iy xulosa qilinmadi.

Takroriy ta'sir tajribasida n=20 bilan n=6 o'rtasidagi farqni izohlash natijaning ishonchligi uchun muhim. Olti hayvon oldindan belgilangan tasodifiy qism bo'lganmi, tahlil uchun yetarli namuna olingan hayvonlarni yoki boshqa mezon bo'yicha tanlanganmi — bu ma'lum emas. Tanlash tartibi ochiqdanmasa, ko'rsatkichlar butun guruhni qay darajada ifodalashini baholash qiyin [4, 5]. Morfologik baholashda qaysi a'zodan nechta kesma olingani, bo'yash usuli, patomorfologning guruhlar haqida xabardorligi va o'zgarishlar qanday shkala bo'yicha qayd etilgani ko'rsatilishi lozim. «Yirik destruksiya yo'q» degan tavsif bilan «barcha to'qimalar to'liq



o'zgarmagan» degan xulosa bir xil emas. Manbadagi yengil shishish yoki qon bilan to'lish belgilari nazoratdagi holat va preparatlarning saqlanish sifati bilan qiyoslanishi zarur.

Birinchi vazifa yangi tajriba o'tkazishdan oldin mavjud laboratoriya jurnallari, dozalash varaqlari va hayvon identifikatorlarini jadvalar bilan solishtirishdir. Bu ish 100 va 250 mg/kg o'rtasidagi nomuvofiqlik, tahlil qilingan hayvonlar soni hamda biokimyoviy ustunlardagi ehtimoliy xatolarni hal qilishi mumkin. Tuzatishlar asl qayd bilan asoslanishi va qaysi qiymat o'zgargani ochiq saqlanishi kerak. Ma'lumotlar tiklangach, kuzatilgan ta'sirning dozaga bog'liqligi va qaytuvchanligini tekshirish uchun qo'shimcha dizayn rejalashtirilishi mumkin. Bunda klinik kuzatuv, laboratoriya va morfologik natijalar birgalikda baholanadi; har bir yo'nalishda qaysi natija asosiy ekani oldindan belgilanadi. Hozirgi materiallar yangi sinovlar uchun savollarni aniqlashtirishga xizmat qiladi, ammo insonda qo'llash uchun xavfsizlik xulosasini o'zi ta'minlamaydi.

XULOSA

Sulfoparinning 1000–3000 mg/kg oralig'idagi o'tkir peroral ta'siri sichqonlarda dozaga bog'liq o'lim bilan kechgan; manbada LD50 2150 mg/kg deb berilgan. 2. 90 kunlik tajribada klinik intoksikatsiya qayd etilmagani bayon qilingan, ammo ayrim biokimyoviy natijalar, dozalar va tahlil qilingan hayvonlar soni tekshirishni talab qiladi. 3. Mavjud materiallardan NOEL, kumulyatsiyaning yo'qligi yoki inson uchun xavfsiz dozani ishonchli belgilab bo'lmaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Rinaudo M. Chitin and chitosan: Properties and applications. *Prog Polym Sci.* 2006;31(7):603–632. doi:10.1016/j.progpolymsci.2006.06.001.
2. OECD. Test No. 423: Acute Oral Toxicity — Acute Toxic Class Method. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. Paris: OECD Publishing; 2002. doi:10.1787/9789264071001-en.
3. Kutlikova G.M. EVALUATION OF THE SKIN-RESORPTIVE EFFECT OF THE DRUG "SULFOPARINE". American Academic Publisher. *International Journal of Medical Sciences*, Volume 4, December 2024, MEDICALSCIENCES. IMPACT FACTOR: 7,89. 50–53-p.
4. OECD. Test No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. Paris: OECD Publishing; 2025. doi:10.1787/9789264070707-en.
5. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A., et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol.* 2020;18(7):e3000410. doi:10.1371/journal.pbio.3000410.
6. Kutlikova G.M. «Studying the chronic toxicity of sulfoparin». *Ethnophan International Journal of Multidisciplinary Research*. Volume 11, Issue 04, April 2024, p. 41–44.
7. Yang J., Luo K., Li D., Yu S., Cai J., Chen L., Du Y. Preparation, characterization and in vitro anticoagulant activity of highly sulfated chitosan. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2013;52:25–31. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2012.09.027 (<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.09.027>).
8. Suwan J., Zhang Z., Li B., et al. Sulfonation of papain-treated chitosan and its mechanism for anticoagulant activity. *Carbohydrate Research*. 2009;344(10):1190–1196. DOI: 10.1016/j.carres.2009.04.016 (<https://doi.org/10.1016/j.carres.2009.04.016>).
9. OECD. Test No. 423: Acute Oral Toxicity — Acute Toxic Class Method. Paris: OECD Publishing; 2002. DOI: 10.1787/9789264071001-en (<https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>).
10. OECD. Test No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents. Paris: OECD Publishing; 2025. DOI: 10.1787/9789264070707-en (<https://doi.org/10.1787/9789264070707-en>).
11. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A., et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biology*. 2020;18(7):e3000410. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000410 (<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>).

TIBBIYOT

TA'LIMI & INNOVATSIYALARI

2026. № 10

Muharrir: Sherzod Qurbonov

Mas'ul kotib: Surmaniso Mirzaliyeva

Dizayner: Oloviddin Sobir o'g'li

© Materiallar ko'chirib bosilganda "Tibbiyot ta'limi va innovatsiyalari" ilmi elektron jurnali manba sifatida ko'rsatilishi shart. Jurnalda bosilgan material va reklamalardagi dalillarning aniqligiga mualliflar ma'sul. Tahririyat fikri har vaqt ham mualliflar fikriga mos kelamasligi mumkin. Tahririyatga yuborilgan materiallar qaytarilmaydi.

Jurnalga istalgan payt quyidagi rekvizitlar orqali obuna bo'lishingiz mumkin. Obuna bo'lgach, @iqtisodiyot_77 telegram sahifamizga to'lov haqidagi ma'lumotni skrinshot yoki foto shaklida jo'natishingizni so'raymiz. Shu asosda har oygi jurnal yangi sonini manzilingizga jo'natamiz.

Mazkur jurnalda maqolalar chop etish uchun quyidagi havolalarga maqola, reklama, hikoya va boshqa ijodiy materiallar yuborishingiz mumkin.

Materiallar va reklamalar pullik asosda chop etiladi.

El.Pochta: sq143235@gmail.com

Bot: @munis_sm

Tel.: 97 748 70 03





Google
scholar

