

## ЭМБРИОТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТОЗАНА

*Яхшибоева Лайло - Студентка 3 курса факультета Ветеринарной диагностики и лабораторного дела Самаркандского государственного университета ветеринарной медицины, животноводства и биотехнологий*  
*Научный руководитель: Убайдуллаева Гулчехра Бахриддиновна ассистент кафедры Физиология животных, биохимия и патологическая физиология Самаркандского государственного университета ветеринарной медицины, животноводства и биотехнологий*

**Введение.** Проблема создания отечественных высокоэффективных лекарственных средств весьма актуальна на сегодняшний день. Одними из сырьевых основ создания лекарственных препаратов является хитозан, полученный из *Bombix mori* [9]. Модификация его позволила создать различные препараты, обладающие язва-заживляющим и регенераторным действием (хитозан+фурацилин) [1,2,5], гипокоагулянтным и гиполипидемическим действием (сульфат хитозана) [6,7].

Однако для внедрения их необходимо проведение доклинических токсикологических исследований. При доклинической оценке безвредности новых лекарственных препаратов необходимо решение вопроса их влияния на эмбриогенез лабораторных животных [8,10]. **Цель исследования.** Исследование эмбриотоксической и тератогенной активности препаратов, синтезированных на основе хитозана.

**Материал и методы исследования.** Опыты были проведены на белых беспородных крысах - самках массой 180-200 г, которые были разделены на 3 группы: две опытных и одна контрольная. На стадии цикла соответствующего позднему проэструсу или раннему эструсу самок крыс подсаживали к самцам в соответствии 2:1 или 3:1 в конце рабочего дня, а утром на следующий день исследовали влагалищный мазок под малым увеличением микроскопа. Если влагалищный мазок содержал сперматозоиды, то день обнаружения считали первым днем беременности.

Беременных самок разделяли на 5 групп по 20 животных в каждой: 1-я группа была контрольной и получала е/д в/ж дистиллированную воду в объеме изучаемого препарата. Крысам 2-й и 3-й групп вводили ежедневно с 1-го по 19-е дни беременности препарат сульфат хитозана в дозах 100 и 25,0 мг/кг, крысам 4-й и 5-й групп – хитозан+фурацилин в дозах 100 и 10 мг/кг. Испытуемые препараты начинали вводить в сроки с 1-го по 6-й день: с 6-го по 16-й и с 16-го по 19-й дни беременности.

За беременными самками вели ежедневное наблюдение: за их общим состоянием, поведением, опрятностью и проводили еженедельные взвешивания животных. На 20-й день беременности самок умерщвляли путем дислокации шейных позвонков и вскрывали. В качестве показателей эмбриотоксического действия определяли пред- и пост-имплантационную смертность, морфологические (анатомические) пороки развития, общую задержку развития плодов в сравнении с контролем. Предимплантационную смертность определяли по разности между количеством желтых тел в яичниках и количеством мест имплантаций в матке. Постимплантационную смертность по разнице между количеством имплантации и числом живых плодов.

Эмбриотоксический эффект оценивали в каждой группе, определяли массу и кранио-каудальный размер плодов. Выявляли среди них структурные аномалии, затем для изучения внутренних органов одну половину плода из контрольных и опытных групп помещали в жидкость Боуэна на 1-2 недели с целью изучения аномалий развития внутренних органов по методу сагитальных срезов.

Другую половину плодов фиксировали в 96% этаноле для изучения состояния скелета по методу Доусона в модификации А.П. Дыбана с соавт. [4]. Ввиду того, что отклонения в развитии плодов могут проявляться в более поздний период, часть беременных самок из каждой группы отсаживали в отдельные клетки для естественных родов с последующим наблюдением за развитием потомства в постнатальном периоде (поколение исследовали в течение 1-го месяца) [3,4,8,10].

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики. Результаты исследования. Ежедневный осмотр самок после в/ж введения препаратов не выявил существенной разницы в их общем состоянии, опрятности и не выявил достоверных отличий в прибавлении массы тела по сравнению с контрольной группой беременных самок крыс.

**Результаты и обсуждение.** Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о том, что плодовитость самок в опытных группах примерно равноценна по сравнению с контролем. Статистической разницы в выживаемости и гибели плодов до имплантации и после имплантации в изученной группе животных не обнаружено. Макроскопическое исследование плодов опытных крыс не выявили каких-либо различий в их внешнем виде, массе тела и кранио-каудальном размере по сравнению с плодами контрольной группы крыс. При исследовании внутренних органов плодов опытных групп крыс по методу Вильсона и костной системы по методу Даусона не выявлено каких-либо отличий в окостенении трубчатой кости конечностей при введении препаратов сульфат хитозана и «хитозан+фурациллином» в сроки 8-19 ней беременности.

По другим показателям число ребер, центров окостенения в методорзальных и метокарпальных костях скелета плодов контрольных и опытных крыс не различались.

Таким образом, при в/ж введении сульфопарин в дозах 100 и 25 мг/кг и хитозан+фурацилин в дозах 100 и 10 мг/кг не обладают эмбриотоксическими и тератогенными свойствами. Исследование влияние сульфат хитозана и хитозан+фурацилина на репродуктивную функцию крыс проведено на 60 самцах и 120 самках белых беспородных крыс массой 160-180 г. Сульфат хитозана и хитозан+фурацилин вводили в/ж в дозе 100 мг/кг массы тела самцам в течение 60 дней, самкам – 15 дней. Затем животных спаривали с интактными самцами.

Контрольным животным вводили физиологический раствор тем же путем и в том же объеме. Самок подсаживали к самцам в стадии проэструса в соотношении 2:1 сроком на 2 эстральных цикла.

Оплодотворение регистрировали с помощью вагинальных мазков. Половину отсаженных самок умерщвляли на 18 день беременности и на основании количества желтых тел в яичниках, мест имплантаций в матке и количества живых и погибших плодов определяли уровень. Другую половину самок отсаживали до естественных родов и вели наблюдение за физическим развитием потомства в раннем постнатальном периоде жизни. опыты показали, что введение сульфат хитозана и хитозан+фурацилин не влияло на сроки родов. Так, у крыс, получавших препараты и у контрольных, этот срок составил 20-21 день. Во время введения препаратов состояние и поведение крыс не отличалось от контрольной группы. Масса тела беременных крыс, получавших препараты, увеличилась в среднем на 46,6% по отношению к исходному. Такое же увеличение массы тела беременных крыс наблюдали и в контроле. Репродуктивная функция белых крыс при в/ж введении сульфат хитозана и хитозан +фурацилин в дозе 100 мг/кг не отличалась от контрольных показателей.

Репродуктивная функция белых крыс (количество потомства, сроки отлипания ушной раковины, прерывания резцов, открытие глаз, опускание семенников, открытие влагалища) при внутрижелудочном введении сульфат хитозана и хитозан+фурацилин в дозе 100 мг/кг не отличалась от контрольных показателей.

**Вывод.** На экспериментальной модели на белых крысах установлено, что сульфат хитозана и хитозан+фурацилин не оказывают отрицательного эмбриотоксического и тератогенного эффекта. На экспериментальной модели на белых крысах установлено, что сульфат хитозана и хитозан+фурацилин не влияет на репродуктивную функцию экспериментальных животных.

#### **Литература.**

1. Байкулов А. К. Влияние хитозана на синтез ДНК и РНК при ожогах //Врач-аспирант. – 2012. – Т. 53. – №. 4. – С. 26-29.
2. Халиков К. М. и др. Изучение результатов лечения крыс с ожоговой травмой производными хитозана //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 4. – №. 12. – С. 26-28.
3. Байкулов А. К. и др. Исследования эффективности производных хитозана на процессы репаративной регенерации ожоговых ран в эксперименте //World science. – 2016. – Т. 3. – №. 5 (9). – С. 53-58.
4. Иноятова Ф., Байкулов А. Динамика заживления ран у крыс на модели термического ожога с коррекцией производными хитозана //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2011. – №. 3 (66). – С. 72-73..
5. Тошбоев Ф. Н., Ахмадов Д. З., Эшанкулов З. А. ДИНАМИКА НИТРЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 14. – №. 1. – С. 73-77.
6. Kenjayevich BA, 2023. Dynamics of the nitroergic system in experimental hypercholesterolemia. Int Res J Med Med Sci, 11(3): 30- 34.
7. Baykulov , A. K., Halimova , S. A., & Murtazayeva , N. K. (2023). VASCULAR ENDOTHELIAL DYSFUNCTIONS WITH HYPERLIPOPROTEINEMIA. GOLDEN BRAIN, 1(7), 4–11.
8. Байкулов А. К. и др. Степень эндогенной интоксикации и липопероксидации в динамике термической травмы и лечении производными хитозана //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 5. – №. 3. – С. 28-31.
9. Байкулов А. К., Юсуфов Р. Ф., Рузиев К. А. Зависимость дисфункции эндотелия с содержанием гомоцистеина в крови при экспериментальной гиперхолестеринемии //образование наука и инновационные идеи в мире. – 2023. – Т. 17. – №. 1. – С. 101-107.
10. Байкулов А. К., Советов К. Т., Рахмонов Ф. Х. Заживление наружных ран термического ожога с использованием хитозана. – 2021..
11. Kenjayevich B. A., Vaxriddinova U. G. EXPERIMENTAL GIPERXOLESTEROLEMIYADA NITRERGIK TIZIM DINAMIKASI //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 1452-1458..
12. Toshboyev F. N., Iskandar o'g'li M. S., Fayzullo o'g'li S. S. XITOZAN VA SUT ZARDOBI BILAN OZIQLANTIRILGAN BROYLER JO'JALARINING BOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARI //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 14. – №. 1. – С. 78-80.
13. Toshboyev F. N., Bobokulova S. A., Suyunova M. O. SYNTHESIS OF VINYL ACETATE FROM ACETYLENE WITH THE PARTICIPATION OF A

- NANOCATALYST AND STUDY OF ITS KINETICS //World of Scientific news in Science. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 11-18.
14. Baykulov A. K., Toshboyev F. N., Akhmadov J. Z. BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL CHANGES IN PARASITE PARAMETERS IN THE HOST-PARASITE RELATIONSHIP //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 257-262.
15. Toshboyev F. N., Akhmadov J. Z., Eshonqulov Z. A. ETHYLENE OXYACETYLATION REACTION KINETICS LEARN //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 253-256.
16. Kenjayevich B. A. et al. Investigation of the skin-resorptive effect of manufactured chitosan //european journal of modern medicine and practice. – 2022. – Т. 2. – №. 5. – С. 102-106..
17. Советов К. Т., Байкулов А. К. ДИНАМИКА ИБС С КОРРКЕКЦИЕЙ ЛДГ //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 47-55..
18. Убайдуллаева Г. Б., Хайитова Б. А. ДИНАМИКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПОРОТЕИНЕМИИ //Zamonaviy fan va ta'lim yangiliklari xalqaro ilmiy jurnal. – 2023. – Т. 1. – №. 5. – С. 95-103.
19. Байкулов А. К., Убайдуллаева Г. Б., Хайитова Б. А. ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СОСУДОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЕЙ //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2023. – Т. 2. – №. 18. – С. 620-626.
20. Bayqulov, Azim Kenjayevich, Islomov, Xurshid Iskandarovich, Rahmonov, Farhod Xolbayevich EKSPERIMENTAL GIPERKOLESTEROLEMIYADA QONDAGI GOMOSISTEIN MAZMUNI BILAN ENDOTELIY DISFUNKSIYASIGA BOG'LILIGIGA IZOH // ORIENSS. 2023. №3.
21. Baykulov, A. K., D. A. Kadirova, and F. H. Inoyatova. "Effect of chitosan on internucleosomal degradation of DNA model animal skin cells." Journal of Theoretical and Clinical Medicine 4 (2012): 7-9.
22. Yunusov, O. T., A. Baykulov, and F. Rakhmonov. "Nakhalbayev The effect of plasma therapy on the general circulation of blood in patients with extensive deep burns." (2020): 2394-3696.
23. Байкулов А. К., Советов К. Т., Халиков К. М. РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ КОЖИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХИТОЗАНА //АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИМЕДИЦИНЫ-2020. – 2020. – С. 291-292.

24. Байкулов А. К. и др. Показатели системы оксида азота при экспериментальной гиперхолестеринемии //International Scientific and Practical Conference World science. – ROST, 2017. – Т. 4. – №. 12. – С. 5-8.
25. Байкулов А. К. и др. Влияние хитозана на межнуклеосомную деградацию ДНК модельных клеток кожи животных //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2012. – №. 4. – С. 7-9.
26. Байкулов А., Советов К. Исследование фармакологических свойств препаратов производных хитозана (гель и порошок) с фурацилином //Журнал вестник врача. – 2014. – Т. 1. – №. 1. – С. 45-52.
27. Тошбоев Ф. Н., Ахмадов Д. З., Эшанкулов З. А. ДИНАМИКА НИТРЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 14. – №. 1. – С. 73-77.
28. Nizomiddinovich T. F., Abdimannonovich I. S., Zoirovich A. J. OF ORGANIC SUBSTANCES BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHIC METHOD //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 14. – №. 1. – С. 70-72.
29. Fayzullayev I. Turli konstitutsiyadagi qorako'l qo'ylarining shartli patogen mikroorganizmlarga qarshi tabiiy immunobiologik xususiyatlari // Вестник ветеринарии и животноводства(jurnal) ISSN 2181-1008 DOI 10.26739/2181-1008 Том 3,Номер 2, 2023/2, b.52-56
30. Fayzullayev I. CHARACTERISTICS OF THE CONSTITUTION OF ANTI-INFECTION RESISTANCE OF KORAKOL SHEEP // Web of Scientist:International Scientific Research Journal ISSN:2776-0979,Volume 4,Issue 5, May 2023,b.375-380
31. Fayzullayev I. SHARTLI PATOGEN MIKROORGANIZMLAR MUAMMOSI VA ULARNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI // Veterinariya,chorvachilik,biotexnologiya,iqtisodiyot va agroiqtisodiyot sohalaridagi dolzarb masalalar yechimiga innovatsion yondoshuv.Magistrlar va iqtidorli talabalarning ilmiy-amaliy konferensiyasi to'plami 2022-yil 27-28-may b.170-173
32. Saparov O. J., Eshimov D. The Effect of a Decotion Prepared From Ferula Assafoetida Plant Grain on Clinical Indications of Male Rabbits //Miasto Przyszłości. – 2023. – Т. 41. – С. 398-400
33. Saparov O., Salimov Y., Kamol E. MEDICINAL PROPERTIES OF THE FERULA PLANT AND TECHNOLOGY OF PREPARATION OF MEDICINES //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. – 2022. – Т. 10. – №. 4. – С. 254-256.
34. Aliboyevich N. A., Jumanazarovich S. O. Effects on the Microflora of the Gastrointestinal Tract When Feeding Goats with High Algae //Central asian journal of social sciences and history. – 2023. – Т. 4. – №. 4. – С. 30-34.

35. Сапаров О. Ж. и др. ҚУЁНЧИЛИҚДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН АЙРИМ БИОСТИМУЛЯТОРЛАРНИНГ ҚОННИНГ ГЕМОТОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ (Адабиётлар тахлили) //PEDAGOGS jurnali. – 2023. – Т. 31. – №. 1. – С. 185-188.
36. Nizomiddinovich T. F., Abdimannonovich I. S., Zoirovich A. J. OF ORGANIC SUBSTANCES BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHIC METHOD //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – Т. 14. – №. 1. – С. 70-72.