

**УДК 576.8.097.29 576.8**

**Шайкулов Хамза Шодиевич**

*Старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Самаркандинского Государственного Медицинского*

*Университета.*

*Узбекистан, г. Самарканд.*

**Холмурадов Аскар Бекмурадович**

*Учитель на медицинском факультете Кашиинского Государственного*

*Университета*

*Узбекистан, г. Кашии.*

## **СИНТЕЗ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЯРНЫХ ТОКСИНОВ НЕКОТОРЫХ SALMONELLA, ESCHERICHIA И SHIGELLA.**

**Аннотация.** Изучено методом эксперимента на белых мышах способность возбудителей брюшинного тифа, паратифов A и B, сальмонеллезов, шигеллезов и колиэнтеритов вырабатывать внеклеточный токсин и связь между токсигенностью отдельных штаммов и другими их свойствами.

В результате исследования установлено, что основная токсичность была сосредоточена в I ацетоновой фракции и составляла (в пересчете на LD50) для токсина *Salmonella paratyphi B* - 0,05 - 0,15 мг, для прочих сальмонелл (*S. anatum*, *S. typhimurium*, *S. london*, *S. newport*) - 0,0008-0,7 мг, для кишечных палочек - 0,09 - 0,49 мг, для шигелл Флекснера - 0,01-0,33 мг.

**Ключевые слова:** Экстракцеллюлярные токсины, Enterobacteriaceae, энтеробактерии, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi B*, энтеротоксигенных *Escherichia coli*, *E.coli* серовар *O111*, LD50.

**UDC 576.8.097.29 576.8**

***Shaykulov Khamza Shodievich***

*Senior Lecturer at the Department of Microbiology, Virology and*

*Immunology, Samarkand State Medical University.*

*Uzbekistan, Samarkand.*

***Kholmuradov Askar Bekmuradovich***

*Teacher at the Faculty of Medicine of Karshi State University*

*Uzbekistan, Karshi.*

## **SYNTHESIS OF EXTRACELLULAR TOXINS OF SOME SALMONELLA, ESCHERICHIA AND SHIGELLA.**

***Annotation.*** *The ability of typhoid fever, paratyphoid A and B, salmonellosis, shigellosis and colienteritis pathogens to produce extracellular toxin and the relationship between the toxigenicity of individual strains and their other properties were studied experimentally on white mice.*

*As a result of the study, it was established that the main toxicity was concentrated in acetone fraction I and amounted (in terms of LD50) for *Salmonella paratyphi B* toxin - 0.05 - 0.15 mg, for other *salmonella* (*S. anatum*, *S. typhimurium*, *S. London*, *S. newport*) - 0.0008-0.7 mg, for *E. coli* - 0.09 - 0.49 mg, for *Shigella Flexner* - 0.01-0.33 mg.*

***Key words:*** *Extracellular toxins, Enterobacteriaceae, enterobacteria, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi B*, enterotoxigenic *Escherichia coli*, *E.coli* serovar O111, LD50.*

**Актуальность.** Ежегодно регистрируются миллионы случаев заболеваний, вызванных *Salmonella*, *Escherichia* (*E. coli*) и *Shigella*. Так в каждый год регистрируется 21 млн случаев брюшного тифа и 5 млн случаев паратифов; 1.3 млрд случаев сальмонеллеза, 165 млн случаев шигеллеза, 500 миллионы случаев колиэнтеритов.

Заболевание может протекать в легкой, но иногда и в тяжелой форме, особенно у детей и лиц пожилого возраста, что может привести к летальному исходу: 20% тифо-паратифозных, 5% других сальмонеллезов, 1% шигеллезных и 0,9% эшерихиозных заболеваний.

Экстрацеллюлярные токсины играют ключевую роль в патогенезе многих заболеваний, вызываемых *Salmonella*, *Escherichia* и *Shigella*. Эти токсины могут повреждать мембранны клеток эпителия кишечника хозяина, нарушать их функции и вызывать гибель. Также они могут подавлять иммунную систему, делая организм более уязвимым к инфекции.

Заболевания, вызываемые *Salmonella*, *Escherichia* и *Shigella*, приводят к значительным экономическим потерям из-за затрат на лечение, госпитализацию и потерю работоспособности.

Понимание этих токсинов может помочь в разработке новых методов лечения и профилактики заболеваний, вызываемых энтеробактериями. Эти методы могут быть направлены на нейтрализацию токсинов, блокирование их действия или стимуляцию иммунного ответа против них. Могут быть разработаны вакцины на основе токсинов, что позволит защитить людей от наиболее опасных штаммов бактерий.

Это позволит улучшить здоровье людей, снизить экономические потери, связанные с этими заболеваниями, и повысить качество жизни.

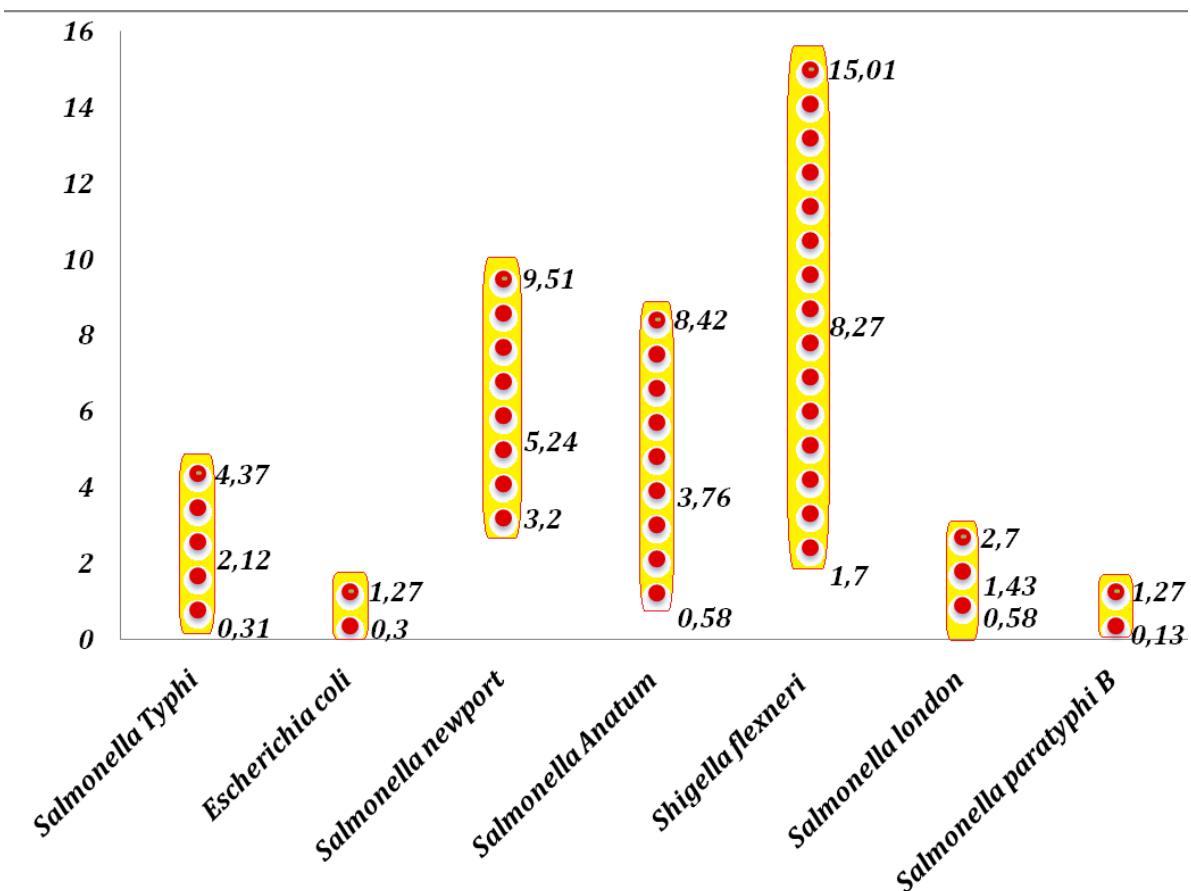
**Цель исследования.** Изучить способность возбудителей брюшного тифа, паратифов А и В, сальмонеллезов, шигеллезов и колиэнтеритов вырабатывать внеклеточный токсин и связь между токсигенностью отдельных штаммов и другими их свойствами.

**Материалы и методы исследования.** Экстраклеточный токсин получали по методу Грачева О.Е., Елагина Г.Д., Дубровина М.Ю. и соавторы (2004) из выделенных чистых культур *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* В, энтеротоксигенных *Escherichia coli*, а также энтеротоксигенных *Escherichia coli* серовара O111. Токсичность изученных нами токсинов изучали на белых мышах путем внутрибрюшинного введения различных разведений токсина в объеме 0,5 мл. LD<sub>50</sub> рассчитывали в миллиграммах на килограмм массы тела животных по отношению к сухому веществу токсина по МУК 4.2.2942-11.

**Результаты исследования.** LD50 токсина палочки *Salmonella typhi* колебалось в пределах от 0,31 мг/кг до 4,37 мг/кг, *Salmonella paratyphi B* от 0,13 мг/кг до 1,27 мг/кг, энтеротоксигенные *Escherichia coli* в пределах от 0,30 мг/кг до 1,27 мг/кг, серовар *E. coli* O111 - в пределах от мг/кг 0,71 до 1,47 мг/кг, *Salmonella typhimurium* от 0,09 мг/кг до 1,37 мг/кг, *Salmonella london* от 0,58 мг/кг до 2,70 мг/кг, *Salmonella anatum* от 0,58 мг/кг до 8,42 мг/кг, *Salmonella newport* – от мг/кг 3,20 до 9,51 мг/кг, *Shigella flexneri* 2а –от 1,70 мг/кг до 15,01 мг/кг. (Рисунок №1)

**Рисунок № 1**

**Результаты исследования экстрацеллюлярных токсинов, производимых во внешнюю среду возбудителями тифопаратифозных заболеваний, сальмонеллезов, шигеллезов и колиэнтеритов.**



**Обсуждение.** Токсичность экстрацеллюлярных токсинов различных штаммов одних и тех же видов представителей семейства кишечных бактерий может сильно различаться. Это связано с тем, что штаммы могут

иметь разные гены, кодирующие токсины. Данные показывают, что среди сальмонелл, шигелл и эшерихий встречаются как высоко токсигенные, так и слабо токсигенные штаммы.

Технология получения экстрацеллюлярных токсинов не гарантирует чистоту токсина. Это означает, что в полученном препарате могут содержаться другие вещества, помимо токсина. В связи с этим был разработан метод очистки токсина от балластных веществ ацетоном при отрицательных температурах.

Указанным методом из первичного раствора токсина последовательно добавляя ацетон в increasing amounts (1 исходного объема токсина - I фракция, 2,5 объема - II фракция, 5 объемов - III фракция, 7 объемов - IV фракция) осаждали фракции, а затем собирали их центрифугированием.

**Выводы.** Установлено, что основная токсичность была сосредоточена в I ацетоновой фракции и составляла (в пересчете на LD50) для токсина *Salmonella paratyphi B* - 0,05 - 0,15 мг, для прочих сальмонелл (*S. anatum*, *S. typhimurium*, *S. london* и *S. newport*) - 0,0008-0,7 мг, для кишечных палочек – 0,09 - 0,49 мг, для шигелл Флекснера - 0,01-0,33 мг.

Токсичность II и III фракций была значительно ниже, в IV фракции практически не была токсичной (LD50 более 3 мг).

Обнаружение в крови соответствующих больных специфических антител к экстрацеллюлярным токсинам, а в моче этих больных в разгар заболевания самих токсинов (с помощью специфических гипериммунных антитоксических сывороток кроликов) является доказательством их участия в патогенезе этих инфекционных заболеваний.

Эти два обстоятельства легли в основу разработанных нами реакций для ранней диагностики тифо-паротифозных заболеваний, сальмонеллезов и колиэнтеритов.

Кроме того, обнаружение токсина в экстракте из пищевых продуктов

может быть использовано для индикации зараженности последних сальмонеллами.

**Использованные источники:**

1. Мавлюдова Х., Шайкулов Х. РОЛЬ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫЕ ЭШЕРИХИЙ ПРИ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ И ЭФФЕКТ ПРОБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИЕ КОЛИБАКТЕРИНА И ЛАКТОБАКТЕРИНА В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ //InterConf. – 2022.
2. Ризаев Ж. А. и др. ЭШЕРИХИОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИ ДАВОЛАШДА АНТИБИОТИКЛАР ҚЎЛЛАНИЛИШИНинг ТАШКИЛИЙ-УСЛУБИЙ АСОСЛАРИ //Экономика и социум. – 2022. – №. 9 (100). – С. 561-576.
3. Шайкулов Х. Ш., Исокулова М. М. Бактериоциногенная активность антибиотикоустойчивых штаммов стафилококков, выделенных в Самарканде //Перспективы развития науки в современном мире. – 2022. – С. 110-116.
4. Шодиевич Ш. X., Исокулова М. М., Шодиев Ж. X. ИЧБУРУҒ БЎЛМАГАН ЎТКИР ИЧАК КАСАЛЛКЛАРИДА ЭШЕРИХИЯЛАРНИНГ АЖРАЛИШИ //INTERNATIONAL JOURNAL OF RECENTLY SCIENTIFIC RESEARCHER'S THEORY. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 123-128.
5. Юсупов, М., Шайкулов, Х., Одилова , Г., & Мамарасулова , Н. (2023). Раннее выявление ротавирусной инфекции у детей. *Каталог монографий*, 1(1), 1–68. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/monographs/article/view/27369>
6. Mardanova I. M., Shodievich S. H. GEMOLITIK ESHERIXIYALARNING ADGEZIVLIK XOSSALARI //INTERNATIONAL JOURNAL OF RECENTLY SCIENTIFIC RESEARCHER'S THEORY. – 2023. – Т. 1. – №. 6. – С. 198-202.
7. Sh S. K. et al. OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN INFECTIOUS PATHOLOGY OF HUMANS, ANIMALS AND BIRDS //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. – 2022. – Т. 10. – №. 3. – С. 237-240.