UDK 615: 615.2: 615.27: 615.277

BROKKOLI VA BROKKOLI NIHOLLARIDAN TURLI KASALLIKLARNING OLDINI OLISH VA DAVOLASHDA FOYDALANISH

ПРИМЕНЕНИЕ БРОККОЛИ И ПРОРОСТКОВ БРОККОЛИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

THE USE OF BROCCOLI AND BROCCOLI SPROUTS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF VARIOUS DISEASES

Mizrob Mavlonovich Boltayev, *Buxoro davlat tibbiyot instituti*
Farmakologiya va klinik farmakologiya kafedrasi assistenti
Shoxista Sharofiddin qizi Meliboyeva, *Buxoro davlat tibbiyot instituti*
Farmakologiya va klinik farmakologiya kafedrasi assistenti
Fazliddin Sodiqovich Jalilov, *Toshkent farmasevtika instituti*
Farmasevtik ishlab chiqarishni tashkil etish va sifat menejmenti kafedrasi dotsenti, D.Sc.
Dilnavoz Hasanovna Yuldasheva, *Buxoro davlat tibbiyot instituti*
Farmakologiya va klinik farmakologiya kafedrasi mudiri, dotsent, Ph.D.
Feruza Sodiqovna Jalilova, *Buxoro davlat tibbiyot instituti*
Farmakologiya va klinik farmakologiya kafedrasi assistenti
Baxodirjon Sharipovich Samadov, *Buxoro davlat tibbiyot instituti*
Farmakologiya va klinik farmakologiya kafedrasi assistenti

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss4.2022.93

Annotatsiya. *Nojo'ya ta'sirlari kamroq bo'lganligi sababli, turli kasalliklarning oldini olish va davolash uchun so'nggi yillarda butun dunyoda tabiiy o'simlik mahsulotlariga dori-darmon va sabzavot sifatida katta e'tibor qaratilmoqda. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tabiiy oziq-ovqatlar immunitet tizimini mustahkamlaydi va yallig'lanishga qarshi, antioksidant, antimutagen va saratonga qarshi ta'sir ko'rsatadi, bunday vositalardan biri Brassicaceae oilasiga mansub mo''jizaviy sabzavot brokkoli va brokkoli nihollaridir.Bu o'simliklar juda noyobdir. Ularning tarkibigf fenolik kislotalar va flavonoidlar bilan birga glyukozinolatlar - sulforafan kabi ko'p miqdordagi oltingugurt o'z ichiga olgan organik birikmalardan tashkil topgan bioaktiv metabolitlar kiradi.*

Аннотация. *Во всем мире предпочтение отдается натуральным растительным продуктам, в качестве лекарств и овощей для профилактики и лечения различных заболеваний из-за их менее болезненных последствий. Эпидемиологические исследования показали, что натуральные пищевые продукты укрепляют иммунную систему и действуют как противовоспалительные, антиоксидантные, антимутагенные и противораковые средства, одним из таких средств является чудо овощ брокколи и проростки брокколи из семейства Brassicaceae. Эти растения весьма уникальны из-за содержания в них биоактивных метаболитов, состоящих из большого количества серосодержащих соединений, таких как глюкозинолаты- сульфорафан, вместе с фенольными кислотами и флавоноидами.*

Annotation. *All over the world preference is given to natural plant products, as medicines and vegetables for the prevention and treatment of various diseases due to their less painful effects. Epidemiological studies have shown that natural foods strengthen the immune system and act as anti-inflammatory, antioxidant, anti-mutagenic and anti-cancer agents, one such agent is the miracle vegetable broccoli and broccoli sprouts from the Brassicaceae family. These plants are*

quite unique due to their content of bioactive metabolites , consisting of a large number of sulfur-containing compounds, such as glucosinolates - sulforaphane, together with phenolic acids and flavonoids.

Kalit so'zlar. *Brokkoli, brokkoli nihollari, sulforafan, glyukozinolatlar,tabobatda keng qo'llanilishi.*

Ключевые слова. *Брокколи, проростки брокколи , сульфорафан, глюкозинолаты, широкое применение в медицине.*

Keywords. *Broccoli, broccoli sprouts, sulforaphane, glucosinolates, wide application in medicine.*

Kirish. Dori-darmon va sabzavot sifatida butun dunyoda tabiiy o'simlik mahsulotlariga talab juda ham katta, chunki Ayurveda kabi qadimiy tibbiyot tizimi ko'p yillar davomida turli kasalliklarni davolash uchun ishlatilgan. Kasalliklarning oldini olish hamda nojo'ya ta'siri kamroq bo'lganligi sababli so'nggi yillarda turli o'simlik mahsulotlariga katta e'tibor qaratilmoqda.

Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tabiiy o'simlik mahsulotlari immunitet tizimini mustahkamlaydi va yallig'lanishga qarshi antioksidant, antimutagen va saratonga qarshi vosita sifatida ta'sir ko'rsatadi, bunday mahsulotlardan biri mo'jizaviy sabzavot - brokkoli va brokkoli nihollaridir [1,2,3].

So'nggi yillarda iste'mol qilinqdigan sabzavot va o't (ko'kat) nihollariga tobora e'tibor ortib bormoqda, chunki ular foydali ya'ni sog'liqni mustahkamlovchi xususiyatlari tufayli funksional oziq-ovqat hisoblanadi. Chunonchi, 3 kunlik brokkoli nihollari (Brassica oleracea L. var. Italica) yetuk o'simliklarga qaraganda 10-100 marta ko'p glyukorafanin (sulforafan glyukozinolat) ning miqdori bilan yuqori baholanadi. Shunisi e'tiborga loyiqki, ko'plab brokkoli navlarining nihollarida arzimas miqdorda indol glyukozinolatlari mavjud bo'lib, ular yetuk sabzavotlarda ustunlik qiladi va o'sma hosil bo'lishini kuchaytirishi mumkin bo'lgan parchalanish mahsulotlarini (masalan, indol-3-karbinol) ishlab chiqarishi mumkin. Shu sababli, oz miqdordagi karamdoshlar oilasiga mansub o'simlik nihollari saraton xavfidan, xuddi shu navdagi yetilgan sabzavotlarning katta miqdori kabi samarali himoya qilishi mumkin. [4;5].

To'g'ri ovqatlanish salomatlik va kasalliklarda asosiy rol o'ynaydi, ba'zi oziq moddalar nafaqat muhim, balki optimal salomatlik uchun zarurdir. An'anaga ko'ra, oziq-ovqat energiya manbai sifatida qaraladi, bu ozuqa moddalari tufayli gomeostazni saqlab turishi mumkin. Biroq, hozirgi vaqtda ma'lumki, funktsional oziq-ovqatlar deb nomlanuvchi ba'zi turdagi oziq-ovqatlar nafaqat energiya va muhim oziq moddalar bilan ta'minlashidan tashqari qo'shimcha xususiyatlarga ham ega [6].

Sulforafan o'tgan asrning o'rtalarida antibiotik sifatida tasvirlangan va AQShning g'arbiy qismida qizil karam va o'tloq suvi o'tlaridan ajratilgan. O'shandan beri u turli guruhlar tomonidan sintez qilingan, ammo Talalay va Chjan uni birinchi bo'lib brokkolidan ajratib, saratonga qarshi xususiyatlarini namoyish etgan. Keyinchalik uning biogen kashshofi glyukorafanin brokkoli nihollarida ko'p ekanligi aniqlandi va sulforafanning faolligi kanserogenezning hayvon modellarida tasdiqlangan. Pozner va uning hamkasblari tomonidan amalga oshirilgan 100 dan ortiq sintetik analoglar seriyasining tuzilishi va faoliyatini baholash sulforafanga qaraganda sitoprotektiv fermentlarning (2-bosqich) kuchliroq induktorini aniqlamadi [7].

Sulforafan xom brokkoli nihollarida sulforafan glyukozinolatlarning (SGS) biologik faol bo'lmagan shaklida mavjud. Glyukozinolatlarning sulforafanga aylanishi chaynash paytida sodir bo'ladi, bu yerda glyukozinolatlar mirozinaza ta'siriga duchor bo'ladi, bu ham brokkoli nihollarining bir qismidir [8].

Sulforafan, organosulfur birikmasi izotiosiyanatlar guruhiga kiradi va asosan karamdoshlar oilasiga mansub sabzavotlarda uchraydi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sulforafan keng

spektrli faoliyatga ega va antioksidant, saratonga qarshi, antiangiogen va yallig'lanishga qarshi vosita sifatida ajoyib xususiyatga ega. Bundan tashqari, sulforafan kam toksik, oksidlanmasligi isbotlangan va uning odamlarga qo'llanilganda ijobiy ta’sir qiladi, bu esa uni klinik sinovlar uchun samarali tabiiy oziqaviy qo'shimchaga aylantiradi. Sulforafan o'zining kuchli antioksidant xususiyatlari tufayli turli kasalliklarni davolash uchun istiqbolli kelajakdagi dori molekulasi bo'lish qobiliyatini ko'rsatdi [9].

P. Talalay va uning hamkasblari tomonidan olib borilgan keng qamrovli ishlar odamlarda brokkoli nihollaridan tayyorlangan sulforafan (SFR) yoki glyukorafanin (GRR) ga boy issiq suv ekstraktlarini og'iz orqali qabul qilishning farmakokinetikasi va xavfsizligini tavsifladi [10].

Brokkolidan olingan sulforafan peroral dozalari kimyoviy profilaktika bilan bog'liq genlarni ijobiy o'zgartirishga qodir fitokimyoviy modda sifatida paydo bo'ldi, uni kurkumin, silimarin va resveratrol kabi tez-tez ishlatiladigan fitokimyoviy asosli qo'shimchalar bilan solishtirganda, sulforafan Nrf2 ni kuchliroq faollashtiradi va sitoprotektiv genlar to'plamining ifodasini keltirib chiqaradi. [11].

Ko'pgina hollarda va ko'plab tadqiqotlarda dori konsistensiyasini ta'minlash uchun maxsus tanlangan navlar va muntazam ravishda yetishtirilgan urug'lik manbalaridan ko'chatlarning liofil quritilgan standartlashtirilgan ekstraktlari ishlatilgan. Avvalo, ushbu tadqiqotlar dorilarning glyukorafanin va sulforafan xavfsizligini aniqladi. Dozani cheklovchi omillar ta'm, oshqozon qo’zg’atuvchi xususiyati va meteorizmdir. Ikkinchidan, ular sulforafan ichimligi ko'rinishidagi keng dozalardan so'ng sulforafanning chiziqli yutilishini va yo'q qilinishini ko'rsatdilar. Uchinchidan, sulforafanning biologik mavjudligi glyukorafanin ichimligi bilan solishtirganda sulforafan ichimligi sifatida qabul qilinganda sezilarli darajada yaxshi edi. Bu oxirgi natija inson ichak mikrobial tioglyukozidazalarining glyukorafaninning sulforafanga aylanishini katalizlash qobiliyatining cheklanganligini ko'rsatadi [12].

Karamdoshlar oilasiga mansub sabzavotlardan olingan izotiyosiyanatlar profilaktika va terapevtik ta'siri uchun hujayralar va hayvonlarda keng o'rganilgan. Biroq, ularning foydaliligini insoniyatga etkazish cheklangan va qiyin bo'lgan. Ushbu maqolada asosan suvdan va suvdan ajratilgan ikkita izotiosiyanat, sulforafan (sulforafan; 1-izotiyosiyanato-4-(metilsulfinil)butan) va fenetilizotiyosiyanat (PEITC; 2-izotiyosiyanatoetilbenzol) yordamida klinik sinovlar umumlashtiriladi va muhokama qilinadi. Ushbu ikkala birikma ham oziq-ovqat matritsalarida yoki saratondan autizmgacha bo'lgan kasalliklarga qarshi yagona vosita sifatida insonlarda kichik klinik sinovlarda ishlatilgan. [13].

O'sib chiqqan brokkoli urug'lari saraton hujayralari rivojlanishiga to'sqinlik qiluvchi profilaktik antikanserogen vosita sifatida aniqlandi. Bu glyukozinolatlarning, xususan, sulforafanning (Sulforhafan), ayniqsa erta vegetatsiya davrida maksimal to'planishi bilan bog'liq [14].

Karamdoshlar oilasiga mansub sabzavotlarni iste'mol qilish uzoq vaqt davomida prostata, o'pka, ko'krak va yo'g'on ichakni o'z ichiga olgan turli xil saraton turlari xavfini kamaytirish bilan bog'liq. Ushbu himoya ta'siri shu sabzavotlarda mavjud bo'lgan izotiosiyanatlarga bog'liq va brokkoli tarkibidagi sulforafan - bu kimyoviy himoya qilish mexanizmlarini ochish uchun eng ko'p o'rganilgan. An'anaga ko'ra, sulforafan hujayralarni himoya qilishning asosiy mexanizmi Nrf2 vositachiligida 2-faza detoksifikatsiya fermentlarining induktsiyasi orqali hujayralarni oksidlovchi shikastlanishdan himoya qilishni oshiradi va kanserogenlarni yo’qotishni osonlashtiradi. Shu bilan birga, sulforafanga javoban bir nechta mexanizmlar faollashishi aniqlangan, jumladan P450 sitoxrom fermentlarining regulyatsiyasi, apoptotik yo'llarning induksiyasi, hujayra siklining rivojlanishini bostirish, angiogenezni ingibitorlash va yallig'lanishga qarshi ta'sir, bundan tashqari bu mexanizmlar ma'lum darajada o'zaro ta'sir ko'rsatadi va sinergik tarzda kimyoprofilaktikani ta'minlaydi [15].

Epidemiologik tadqiqotlar siydik pufagi saratoni xavfida parhez omillarining potentsial rolini qo'llab-quvvatlaydi, masalan, suyuqlikni ko'paytirish va karamdoshlar oilasiga mansub sabzavotlarni, ayniqsa brokkoli iste'mol qilish. Katta istiqbolli kogort tadqiqotida, <1 porsiya bilan solishtirganda haftasiga ≥2 porsiya brokkoli bilan siydik pufagi saratoni xavfi 39% ga kamaydi (p = 0,009). Glyukorafanin (sulforafanning xosilasi) ham brokkoli, ham brokkoli nihollarida uchraydigan asosiy glyukozinolatdir. Alifatik glyukozinolatlar, glyukoiberin (iberinning xosilasi) va glyukoerutsin (erutsinning xosilasi) brokkoli novdalarida eng ko'p bo'lgan ikkinchi va uchinchi glyukozinolatlardir. Indol glyukozinolatlari, glyukobrasisin (indol-3-karbinolning xosilasi) va neoglyukobrasisin brokkoli tarkibidagi ikkinchi va uchinchi ustun glyukozinolatlardir.

Brokkoli izotiyosiyanatlari siydik pufagi saraton hujayralarining hayot davomiyligini ingibitorlashi mumkin bo'lgan ta'sir mexanizmlarini aniqlash uchun biz ushbu birikmalarning hujayra siklini modulyatsiya qilish va apoptozni qo'zg'atish qobiliyatini o'rganib chiqdik. Bizning tadqiqotlarimiz brokkoli, brokkoli nihollari va ularning sof izotiosiyanatlarining in vitro va in vivo qovuq saratoni modellarida foydalanilganda o‘smaga qarshi faolligini ko‘rsatdi [16].

Kalamushlarda o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, liyofillangan suvli brokkoli nihol ekstraktining dietaviy dozasiga bog'liq bo'lib, N-butil-N-(4-gidroksibutil) nitrozamin tomonidan qo'zg'atilgan siydik pufagi saratoni rivojlanishini sezilarli darajada ingibitorladi, shu jumladan saraton kasalligining kamayishi, o'simta hajmining va invazivlikning pasayishi. Brokkoli ekstrakti bilan siydik pufagi hujayralari karsinogenezini bloklovchi oksidlovchilar va kanserogenlarga qarshi muhim himoya fermenti bo'lgan glutation-S-transferaza (GST) va NAD(P)H:xinon oksidoreduktaza 1 (NQO1) induktsiyasining kuchayishi bilan bog'liq. GSTlar, odatda, glutation bilan ko‘plab elektrofil substratlar konyugati ishtirok etgan kanserogen metabolitlarni zararsizlantiruvchi muhim II faza fermenti in vitro tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, brokkoli nihollari ekstrakti mitoxondriya vositachiligida apoptozni qo‘zg‘atadi, shuningdek, S- va M-fazalardagi hujayralarni to‘xtatadi[17].

Brokkoli/brokkoli nihollaridan olingan tabiiy birikma bo‘lgan sulforafan saratonga qarshi faolligi isbotlangan. Ushbu tadqiqotlar sulforafan in vitro va in vivo ko'krak bezi saratoni ildiz hujayralarini ingibitrlashini ko'rsatadi, bu ko'krak bezi saratoni kimyoviy profilaktikasi uchun sulforafan yoki brokkoli/brokkoli nnihollari ekstraktini kelajakda klinik baholash uchun kuchli asos yaratadi. Ko'krak bezi saratoni ko'krak saratoni ildiz hujayralarining kichik populyatsiyasi tomonidan boshlanadi va saqlanadi. Hozirgi vaqtda mavjud kimyoterapiya va radiatsiya terapiyasi saraton ildiz hujayralari populyatsiyasini bostirishga qodir emas. Aldefluor tahlili va mammosfera tahlili sulforafan in vitro ko'krak saratoni ildiz hujayralarini bloklalishini ko'rsatdi. Semiz bo'lmagan diabetik og'ir kombinatsiyalangan immunitet tanqisligi sichqon modeli sulforafan ko'krak saratoni ildiz hujayralarini in vivo jonli ravishda yo'q qilishini ko'rsatdi. [18;19].

Xulosa. Brassicaceae sabzavotlari fenolik kislotalar va flavonoidlar bilan bir qatorda glyukozinolatlar kabi ko'plab oltingugurt o'z ichiga olgan organik birikmalardan tashkil topgan biologik faol metabolitlarning tarkibi tufayli juda noyobdir.

.Ko'p in vitro va in vivo tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, brokkoli nihollari antioksidant, o'smaga, mikroblarga, yallig'lanishga, semizlikka va diabetga qarshi xususiyatlarni o'z ichiga olgan turli xil biologik xususiyatlarga ega.

Keng ko'lamli adabiyotlar ushbu birikmalarning barchasi o'zlarining maxsus kimyoviy xossalari tufayli fiziologik ta'sirga ega bo'lib, inson to’gri ovqatlanishiga foydali ta'sir ko'rsatdi. Bundan tashqari, in vitro va in vivo tadqiqotlar epidemiologik tadqiqotlar bilan to'liq mos keladi, bu asosan glyukozinalatlarningning detoksifikatsiya fermentlarini modulyatsiya qilish qobiliyati tufayli karam sabzavotlariga boy dietani iste'mol qiladigan odamlarda saraton xavfini kamaytirish bilan bog'liq proliferatsiyani bloklaydi va saraton apoptozini qo'zg'atadi.

Oziq-ovqatlar yoki oddiy ekstraktlarning profilaktik sinovlari saraton kasalligining global yukini samarali ravishda kamaytirishga va istiqbolli izolyatsiya qilingan fitokimyoviy yoki farmatsevtika vositalaridan farqli o'laroq, tejamkor vosita xisoblanadi. U tibbiyotga farmatsevtik yondashuvga o'xshash tarzda, ammo boy va kambag'al aholida teng qo'llanilishi mumkin.

Shunday qilib, Brassicaceae o'simliklari salomatlikni rag'batlantiruvchi ozuqa moddalari va fitokimyoviy moddalarning ajoyib manbai bo'lib, bu odatda ushbu oziq-ovqat ekinlarining ma'lum turdagi kasalliklarga qarshi foydali ekanligiga hissa qo'shadi. Keyin ularni iste'mol qilishni ham faol ravishda rag'batlantirish kerak.

Введение. Во всем мире предпочтение отдается натуральным растительным продуктам, в качестве лекарств и овощей, поскольку древняя медицинская система, такая как Аюрведа, уже много лет используется для лечения различных заболеваний. В последние годы большое внимание уделяется продуктам растительного происхождения для профилактики различных заболеваний из-за их менее болезненных последствий.

Эпидемиологические исследования показали, что натуральные пищевые продукты укрепляют иммунную систему и действуют как противовоспалительные, антиоксидантные, антимутагенные и противораковые средства, одним из таких средств является чудо овощ брокколи и проростки брокколи [1;2;3].

Микрозелень, съедобные проростки овощей и трав, в последние годы привлекают все большое внимание и считаются функциональными продуктами или суперпродуктами благодаря их ценным свойствам, укрепляющим здоровье. В частности, 3-дневные проростки брокколи (Brassica oleracea L. var. Italica) высоко ценятся за значительное содержание в 10-100 раз больше глюкорафанина (глюкозинолат сульфорафана), чем соответствующие зрелые растения. Примечательно, что проростки многих сортов брокколи содержат незначительное количество индолглюкозинолатов, которые преобладают в зрелых овощах и могут давать продукты деградации (например, индол-3-карбинол), которые могут усиливать онкогенез. Следовательно, небольшое количество проростков крестоцветных может защитить от риска рака так же эффективно, как и гораздо большее количество зрелых овощей того же сорта. [4;5].

Питание играет важную роль в здоровье и болезни; некоторые питательные вещества не только необходимы, но и важны для оптимального здоровья. Традиционно пища рассматривается как источник энергии, который благодаря своим питательным веществам может поддерживать гомеостаз. Однако в настоящее время признано, что определенные виды пищевых продуктов, известные как функциональные продукты, могут давать больше, чем просто энергию и необходимые питательные вещества [6].

Сульфорафан был описан в середине прошлого века как антибиотик и был выделен из краснокочанной капусты и из пастбищного сорняка седого кресс-салата на западе США . С тех пор его синтезировали различные группы, но Талалай и Чжан были первыми, кто выделил его из брокколи и продемонстрировал его защитные свойства против рака. Его биогенный предшественник, глюкорафанин, затем был обнаружен в изобилии в ростках брокколи, а активность сульфорафана была подтверждена в моделях канцерогенеза у животных. Оценка структуры и активности серии из более чем 100 синтетических аналогов, сделанных Познером и его коллегами, не выявила более мощного индуктора цитопротекторных ферментов (Фаза 2), чем сульфорафан [7]

В сырых ростках брокколи сульфорафан (SFN) существует в биологически неактивной форме сульфорафановых глюкозинолатов (SGS). Трансформация SGS в SFN происходит в процессе жевания, где SGS подвергается действию мирозиназы, также входящей в состав ростках брокколи [8].

Сульфорафан (SFN), сероорганическое соединение, относится к группе изотиоцианатов (ITC) и в основном содержится в крестоцветных овощах. Несколько исследований показали, что SFN обладает широким спектром действия и показал исключительный потенциал в качестве антиоксидантного, противоопухолевого, антиангиогенного и противовоспалительного агента. Кроме того, доказано, что SFN менее токсичен, не окисляется, а его введение людям хорошо переносится, что делает его эффективной натуральной пищевой добавкой для клинических испытаний. SFN показал свою способность быть многообещающей будущей лекарственной молекулой для лечения различных заболеваний, в основном благодаря своим мощным антиоксидантным свойствам [9].

Обширная работа Талалая и его коллег охарактеризовала фармакокинетику и безопасность для людей при приеме внутрь богатых сульфорафаном (SFR) или богатых глюкорафанином (GRR) экстрактов горячей воды, приготовленных из ростков брокколи [10].

Сульфорафан, полученный из брокколи, появляется как фитохимическое вещество с такой способностью, пероральные дозы которого способны благоприятно модифицировать гены, связанные с химиопрофилактикой. По сравнению с широко используемыми добавками на фитохимической основе, такими как куркумин, силимарин и ресвератрол, сульфорафан более мощно активирует Nrf2, вызывая экспрессию набора цитопротекторных генов [11].

Во многих случаях лиофилизированные стандартизированные экстракты проростков специально отобранных сортов и источников семян, выращенных в установленном порядке, использовались для обеспечения согласованности препаратов во многих исследованиях. Прежде всего, эти исследования установили безопасность этих препаратов глюкорафанина и сульфорафана. Факторами, ограничивающими дозу, являются вкус, раздражение желудка и метеоризм. Во-вторых, они продемонстрировали линейное поглощение и выведение сульфорафана после приема широкого диапазона доз в виде напитка сульфорафана. В-третьих, биодоступность сульфорафана была значительно лучше при приеме в виде напитка сульфорафана по сравнению с напитком глюкорафанина. Этот последний результат указывает на ограниченную способность микробных тиоглюкозидаз кишечника человека катализировать превращение глюкорафанина в сульфорафан [12].

Изотиоцианаты из овощей семейства крестоцветных широко изучались на клетках и животных на предмет их профилактического и терапевтического действия. Однако перенос их полезности на человеческое население был ограниченным и сложным. В данном документе обобщаются и обсуждаются клинические испытания с использованием двух изотиоцианатов, сульфорафана (SFN; 1-изотиоцианато-4-(метилсульфинил) бутан) и фенетилизотиоцианата (PEITC; 2-изотиоцианатоэтилбензол), которые выделяют в основном из брокколи и кресс-салата соответственно. Оба этих соединения использовались в небольших клинических испытаниях на людях, либо в пищевых матрицах, либо в качестве отдельных агентов против различных заболеваний, от рака до аутизма. [13].

Установлено, что проросшие семена брокколи действуют как профилактическое антиканцерогенное средство, препятствуя развитию раковых клеток. Это связано с максимальным накоплением глюкозинолатов, в частности сульфорафана (Sulforhafane), особенно в ранний период вегетации [14].

Потребление овощей семейства крестоцветных уже давно связывают со снижением риска возникновения рака различных локализаций, включая предстательную железу, легкие, грудь и толстую кишку. Этот защитный эффект приписывают изотиоцианатам, присутствующим в этих овощах, а сульфорафан (SF), присутствующий в брокколи, на

сегодняшний день наиболее широко изучен для выявления механизмов, лежащих в основе этой химиозащиты. Традиционно считалось, что основным механизмом, с помощью которого SF защищает клетки, является опосредованная Nrf2 индукция ферментов детоксикации фазы 2, которые повышают защиту клеток от окислительного повреждения и способствуют удалению канцерогенов. Однако становится ясно, что в ответ на SF активируются несколько механизмов, включая подавление ферментов цитохрома P450, индукцию путей апоптоза, подавление прогрессирования клеточного цикла, ингибирование ангиогенеза и противовоспалительное действие. Более того, эти механизмы, по-видимому, в некоторой степени взаимодействуют, синергетически обеспечивая химиопрофилактику [15].

Эпидемиологические исследования подтверждают потенциальную роль диетических факторов в риске рака мочевого пузыря, таких как повышенное потребление жидкости и потребление овощей семейства крестоцветных, особенно брокколи. В большом проспективном когортном исследовании наблюдалось снижение риска рака мочевого пузыря на 39% при ≥2 порциях брокколи в неделю по сравнению с <1 порцией (p=0,009). Глюкорафанин (предшественник сульфорафана) является преобладающим глюкозинолатом, который содержится как в брокколи, так и в ростках брокколи. Алифатические глюкозинолаты, глюкоиберин (предшественник иберина) и глюкоэруцин (предшественник эруцина) занимают второе и третье место по содержанию глюкозинолатов в ростках брокколи. Индолглюкозинолаты, глюкобрассицин (предшественник индол-3-карбинола) и неоглюкобрассицин являются вторым и третьим преобладающими глюкозинолатами в брокколи.

Чтобы выяснить возможные механизмы действия, с помощью которых изотиоцианаты брокколи могут ингибировать жизнеспособность клеток рака мочевого пузыря, мы изучили способность этих соединений модулировать клеточный цикл и индуцировать апоптоз. Наши исследования демонстрируют противоопухолевое действие брокколи, ростков брокколи и их чистых изотиоцианатов при использовании in vitro и in vivo. модели рака мочевого пузыря [16].

Исследование на крысах показало, что диетическое введение лиофилизированного водного экстракта ростков брокколи значительно и в зависимости от дозы ингибировало развитие рака мочевого пузыря, вызванное N-бутил-N-(4-гидроксибутил)нитрозамином, включая снижение заболеваемости раком, меньший размер опухоли и снижение инвазивности рака. . Ингибирование канцерогенеза клеток мочевого пузыря экстрактом брокколи было связано с повышенной индукцией глутатион-S-трансферазы (GST) и NAD(P)H:хиноноксидоредуктазы 1 (NQO1), которые являются важными защитными ферментами от окислителей и канцерогенов. GST являются важными ферментами фазы II, которые обычно детоксифицируют канцерогенные метаболиты с участием конъюгата многих электрофильных субстратов с глутатионом.исследования in vitro показали, что изотиоцианатный экстракт проростков брокколи индуцирует митохондриально-опосредованный апоптоз, а также останавливает клетки в S- и M-фазах [17].

Было доказано, что сульфорафан, природное соединение, полученное из брокколи/ростков брокколи, обладает противораковой активностью. Это исследование показывает, что сульфорафан ингибирует стволовые клетки рака молочной железы in vitro и in vivo, что дает веские основания для будущей клинической оценки сульфорафана или экстракта брокколи/проростков брокколи для химиопрофилактики рака молочной железы. Рак молочной железы инициируется и поддерживается небольшой популяцией стволовых клеток рака молочной железы. Доступные в настоящее время химиотерапия и лучевая терапия не способны подавлять популяцию раковых стволовых клеток. Анализ

альдефлуора и анализ образования маммосфер показали, что сульфорафан ингибирует стволовые клетки рака молочной железы in vitro. Модель мыши с диабетом без ожирения и тяжелым комбинированным иммунодефицитом показала, что сульфорафан устраняет стволовые клетки рака молочной железы in vivo [18;19].

Вывод. Овощи Brassicaceae весьма уникальны из-за содержания в них биоактивных метаболитов, состоящих из большого количества серосодержащих соединений, таких как глюкозинолаты, вместе с фенольными кислотами и флавоноидами.

.Многочисленные исследования in vitro и in vivo показали, что проростки брокколи обладают различными биологическими свойствами, в том числе антиоксидантными, противоопухолевыми, противораковыми, антимикробными, противовоспалительными, против ожирение и противодиабетическими свойствами

Обширный объем литературы убедительно свидетельствует о том, что все эти соединения, благодаря своим особым химическим свойствам, оказывают физиологическое действие, способствуя благотворному влиянию на питание человека. Кроме того, исследования in vitro и in vivo полностью согласуются с эпидемиологическими исследованиями, которые коррелируют со снижением риска рака у людей, придерживающихся диеты, богатой овощами из капусты, в основном благодаря способности GLS модулировать ферменты детоксикации, а также ингибировать пролиферацию и индукцию рака апоптоз.

Профилактические испытания цельных продуктов или простых экстрактов открывают перспективы для эффективного снижения растущего глобального бремени рака и, в отличие от многообещающих изолированных фитохимических или фармацевтических препаратов, экономных средств. Его можно применять к персонализированной медицине точно так же, как к фармацевтическому подходу, но только зеленая химиопрофилактика может применяться как в богатых, так и в бедных условиях [12].

Сульфорафан, в свою очередь, является индуктором цитопротекторных ферментов посредством активации сигнализации Nrf2 и мощным ингибитором канцерогенеза в нескольких мышиных моделях. Сульфорафан также является защитным в моделях диабета, нейродегенеративных заболеваний и других воспалительных процессов, вероятно, отражая дополнительные действия Nrf2 и взаимодействия с другими сигнальными путями.

Результаты предполагают возможность их включения или, что более вероятно, препаратов, полученных из исходных растений в более масштабные усилия по смягчению последствий заболеваний человека. Также оценивается контекст применения этих соединений и растений в научно обоснованной политике в области пищевых продуктов и питания.

Таким образом, растения Brassicaceae представляют собой отличный источник питательных веществ и фитохимических веществ, способствующих укреплению здоровья, что в целом способствует диетической важности этих пищевых культур как полезных против определенных типов заболеваний. Затем их потребление должно быть активно пропагандировано.

Introduction. All over the world preference is given to natural plant products, as medicines and vegetables, since the ancient medical system, such as Ayurveda, has been used for many years to treat various diseases. In recent years, much attention has been paid to herbal products for the prevention of various diseases due to their less painful effects.

Epidemiological studies have shown that natural foods strengthen the immune system and act as anti-inflammatory, antioxidant, anti-mutagenic and anti-cancer agents, one of these agents is the miracle vegetable broccoli and broccoli sprouts [1;2;3].

Microgreens, edible sprouts of vegetables and herbs, have received increasing attention in recent years and are considered functional foods or superfoods for their valuable health-promoting properties. In particular, 3-day-old broccoli sprouts (Brassica oleracea L. var. Italica) are highly valued for their significant content of 10-100 times more glucoraphanin (sulforaphane glucosinolate) than the corresponding mature plants. Notably, the sprouts of many broccoli cultivars contain negligible amounts of indole glucosinolates, which predominate in mature vegetables and can produce degradation products (eg, indole-3-carbinol) that can enhance tumorigenesis. Therefore, a small amount of cruciferous sprouts can protect against cancer risk just as effectively as a much larger amount of mature vegetables of the same variety. [4;5]

Nutrition plays an important role in health and disease; Some nutrients are not only essential, but important for optimal health. Traditionally, food is considered as a source of energy, which, thanks to its nutrients, can maintain homeostasis. However, it is now recognized that certain types of foods, known as functional foods, can provide more than just energy and essential nutrients [6].

Sulforaphane was described in the middle of the last century as an antibiotic and was isolated from red cabbage and from the grazing watercress weed in the western United States. It has since been synthesized by various groups, but Talalay and Zhang were the first to isolate it from broccoli and demonstrate its anti-cancer properties. Its biogenic precursor, glucoraphanin, was then found to be abundant in broccoli sprouts, and sulforaphane activity was confirmed in animal models of carcinogenesis. An evaluation of the structure and activity of a series of more than 100 synthetic analogs made by Posner and colleagues did not reveal a more powerful inducer of cytoprotective enzymes (Phase 2) than sulforaphane [7].

In raw broccoli sprouts, sulforaphane (SFN) exists in the biologically inactive form of sulforaphane glucosinolates (SGS). The transformation of SGS into SFN occurs during chewing, where SGS is exposed to the action of myrosinase, which is also a component of broccoli sprouts [8].

Sulforaphane (SFN), an organosulfur compound, belongs to the group of isothiocyanates (ITC) and is mainly found in cruciferous vegetables. Several studies have shown that SFN has a broad spectrum of activity and has shown exceptional potential as an antioxidant, anticancer, antiangiogenic, and anti-inflammatory agent. In addition, SFN has been proven to be less toxic, non-oxidizing, and its administration to humans is well tolerated, making it an effective natural dietary supplement for clinical trials. SFN has shown its ability to be a promising future drug molecule for the treatment of various diseases, mainly due to its powerful antioxidant properties [9].

Extensive work by Talalay and colleagues has characterized the pharmacokinetics and safety in humans of oral ingestion of sulforaphane-rich (SFR) or glucoraphanin-rich (GRR) hot water extracts prepared from broccoli sprouts [10].

Broccoli-derived sulforaphane is emerging as a phytochemical with this ability, oral doses of which are able to favorably modify genes associated with chemoprevention. Compared to widely used phytochemical-based supplements such as curcumin, silymarin, and resveratrol, sulforaphane more potently activates Nrf2, inducing the expression of a set of cytoprotective genes [11].

In many cases, freeze-dried standardized extracts of seedlings from specially selected varieties and seed sources grown in a routine manner have been used to ensure drug consistency in many studies. First of all, these studies established the safety of these drugs glucoraphanin and sulforaphane. Dose limiting factors are taste, gastric irritation and flatulence. Second, they demonstrated linear uptake and elimination of sulforaphane after a wide range of doses in the form of a sulforaphane drink. Third, the bioavailability of sulforaphane was significantly better when

taken as a sulforaphane drink compared to a glucoraphanin drink. This last result indicates the limited ability of human intestinal microbial thioglucosidases to catalyze the conversion of glucoraphanin to sulforaphane [12].

Isothiocyanates from cruciferous vegetables have been extensively studied in cells and animals for their preventive and therapeutic effects. However, the transfer of their usefulness to the human population has been limited and difficult. This paper summarizes and discusses clinical trials using two isothiocyanates, sulforaphane (SFN; 1-isothiocyanato-4-(methylsulfinyl)butane) and phenethylisothiocyanate (PEITC; 2-isothiocyanatoethylbenzene), which are isolated primarily from broccoli and watercress, respectively. Both of these compounds have been used in small human clinical trials, either in food matrices or as single agents against diseases ranging from cancer to autism. [13].

Sprouted broccoli seeds have been found to act as a prophylactic anti-carcinogenic agent, preventing the development of cancer cells. This is due to the maximum accumulation of glucosinolates, in particular sulforaphane (Sulforhafane), especially in the early growing season [14].

The consumption of cruciferous vegetables has long been associated with a reduced risk of various types of cancer, including the prostate, lung, breast, and colon. This protective effect is attributed to the isothiocyanates present in these vegetables, and the sulforaphane (SF) present in broccoli is by far the most extensively studied to reveal the mechanisms underlying this chemoprotection. Traditionally, it has been thought that the primary mechanism by which SF protects cells is through the Nrf2-mediated induction of phase 2 detoxification enzymes, which increase cell protection from oxidative damage and facilitate the removal of carcinogens. However, it is clear that several mechanisms are activated in response to SF, including downregulation of cytochrome P450 enzymes, induction of apoptotic pathways, suppression of cell cycle progression, inhibition of angiogenesis, and anti-inflammatory effects. Moreover, these mechanisms seem to interact to some extent, synergistically providing chemoprevention [15].

Epidemiological studies support the potential role of dietary factors in bladder cancer risk, such as increased fluid intake and consumption of cruciferous vegetables, especially broccoli. In a large prospective cohort study, there was a 39% reduction in bladder cancer risk with ≥2 servings of broccoli per week compared with <1 serving ($p=0.009$). Glucoraphanin (a precursor to sulforaphane) is the predominant glucosinolate found in both broccoli and broccoli sprouts. Aliphatic glucosinolates, glucoiberin (precursor to iberin) and glucoerucin (precursor to erucin) are the second and third most abundant glucosinolates in broccoli sprouts. Indole glucosinolates, glucobrassicin (a precursor to indole-3-carbinol), and neoglucobrassicin are the second and third predominant glucosinolates in broccoli.

To elucidate the possible mechanisms of action by which broccoli isothiocyanates may inhibit the viability of bladder cancer cells, we examined the ability of these compounds to modulate the cell cycle and induce apoptosis. Our studies demonstrate the antitumor activity of broccoli, broccoli sprouts and their pure isothiocyanates when used in vitro and in vivo. models of bladder cancer [16].

A study in rats showed that dietary administration of lyophilized aqueous broccoli sprout extract significantly and dose-dependently inhibited N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine-induced bladder cancer development, including reduced cancer incidence, smaller tumor size, and reduced invasiveness. cancer. . Inhibition of bladder cell carcinogenesis by broccoli extract has been associated with increased induction of glutathione-S-transferase (GST) and NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1), which are important protective enzymes against oxidants and carcinogens. GSTs are important phase II enzymes that typically detoxify carcinogenic metabolites involving a conjugate of many electrophilic substrates with glutathione.

In vitro studies have shown that isothiocyanate extract of broccoli sprouts induces mitochondria-mediated apoptosis and also arrests cells in S- and M-phases [17].

Sulforaphane, a natural compound derived from broccoli/broccoli sprouts, has been shown to have anti-cancer activity. This study demonstrates that sulforaphane inhibits breast cancer stem cells in vitro and in vivo, providing a strong rationale for future clinical evaluation of sulforaphane or broccoli/broccoli sprout extract for breast cancer chemoprevention. Breast cancer is initiated and maintained by a small population of breast cancer stem cells. Currently available chemotherapy and radiation therapy are not able to suppress the population of cancer stem cells. Aldefluor and mammosphere formation assays have shown that sulforaphane inhibits breast cancer stem cells in vitro. A mouse model with non-obese diabetes and severe combined immunodeficiency has shown that sulforaphane eliminates breast cancer stem cells in vivo [18;19].

Conclusion. Brassicaceae vegetables are quite unique due to the content of bioactive metabolites, consisting of a large number of sulfur-containing compounds such as glucosinolates, along with phenolic acids and flavonoids.

.Multiple in vitro and in vivo studies have shown that broccoli sprouts have various biological properties, including antioxidant, antitumor, anticancer, antimicrobial, anti-inflammatory, anti-obesity and anti-diabetic properties

An extensive body of literature strongly suggests that all these compounds, due to their special chemical properties, have a physiological effect, contributing to a beneficial effect on human nutrition. In addition, in vitro and in vivo studies are in complete agreement with epidemiological studies, which correlate with a reduction in cancer risk in people eating a diet rich in cabbage vegetables, mainly due to the ability of GLS to modulate detoxification enzymes, as well as inhibit proliferation and induce cancer apoptosis.

Preventive trials of whole foods or simple extracts hold promise for effectively reducing the growing global burden of cancer and, in contrast to promising isolated phytochemicals or pharmaceuticals, cost-effective means. It can be applied to personalized medicine in exactly the same way as to a pharmaceutical approach, but only green chemoprophylaxis can be applied in both rich and poor settings.

Sulforaphane, in turn, is an inducer of cytoprotective enzymes through the activation of Nrf2 signaling and a potent inhibitor of carcinogenesis in several mouse models. Sulforaphane is also protective in models of diabetes, neurodegenerative diseases, and other inflammatory processes, likely reflecting additional Nrf2 actions and interactions with other signaling pathways.

The results suggest the possibility of including them, or more likely, preparations derived from source plants, in larger efforts to mitigate the effects of human diseases. The context of the application of these compounds and plants in evidence-based food and nutrition policy is also assessed.

As such, Brassicaceae plants represent an excellent source of health-promoting nutrients and phytochemicals, which generally contributes to the dietary importance of these food crops as beneficial against certain types of disease. Then their consumption should be actively promoted.

References

1. Chaudhary A, Choudhary S, Sharma U, Vig AP, Singh B, Arora S. Purple head broccoli (Brassica oleracea L. var. italica Plenck), a functional food crop for antioxidant and anticancer potential. J Food Sci Technol. 2018 May;55(5):1806-1815. doi: 10.1007/s13197-018-3095-0. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29666533; PMCID: PMC5897301.

2. Jalilov, F. S., Boltaev, M. M., & Meliboeva, S. S. (2022). HEALING PROPERTIES OF BROCCOLI. Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine, 1(3), 194–205. https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss3.2022.64.

3. Мелибоева, Ш. Ш., Мусаева, Д. М., Шарипова, Э. М., & Болтаев, М. М. (2020). БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ «BROCCOLI», ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ «BRASSICA OLERACEA». Вестник науки и образования, (24-1 (102)), 98-102.

4. Fahey JW, Zhang Y, Talalay P. Broccoli sprouts: an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997 Sep 16;94(19):10367-72. doi: 10.1073/pnas.94.19.10367. PMID: 9294217; PMCID: PMC23369.

5. Le, T.N.; Chiu, C.-H.; Hsieh, P.-C. Bioactive Compounds and Bioactivities of Brassica oleracea L. var. Italica Sprouts and Microgreens: An Updated Overview from a Nutraceutical Perspective. Plants 2020, 9, 946. https://doi.org/10.3390/plants9080946

6. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacogn Rev. 2010 Jul;4(8):118-26. Doi: 10.4103/0973-7847.70902. PMID: 22228951; PMCID: PMC3249911.

7. Yagishita, Y.; Fahey, J.W.; Dinkova-Kostova, A.T.; Kensler, T.W. Broccoli or Sulforaphane: Is It the Source or Dose That Matters? Molecules 2019, 24, 3593. https://doi.org/10.3390/molecules24193593

8. Yanaka A. Role of Sulforaphane in Protection of Gastrointestinal Tract Against H. pylori and NSAID-Induced Oxidative Stress. Curr Pharm Des. 2017;23(27):4066-4075. doi: 10.2174/1381612823666170207103943. PMID: 28176666; PMCID: PMC5759180.

9. Mangla, B., Javed, S., Sultan, M. H., Kumar, P., Kohli, K., Najmi, A., … Ahsan, W. (2021, October 1). Sulforaphane: A review of its therapeutic potentials, advances in its nanodelivery, recent patents, and clinical trials. Phytotherapy Research. John Wiley and Sons Ltd. https://doi.org/10.1002/ptr.7176

10. Shapiro TA, Fahey JW, Wade KL, Stephenson KK, Talalay P. Human metabolism and excretion of cancer chemoprotective glucosinolates and isothiocyanates of cruciferous vegetables. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1998 Dec;7(12):1091-100. PMID: 9865427.

11. Houghton CA, Fassett RG, Coombes JS. Sulforaphane and Other Nutrigenomic Nrf2 Activators: Can the Clinician's Expectation Be Matched by the Reality? Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:7857186. doi: 10.1155/2016/7857186. Epub 2016 Jan 6. PMID: 26881038; PMCID: PMC4736808.

12. Kensler TW, Egner PA, Agyeman AS, Visvanathan K, Groopman JD, Chen JG, Chen TY, Fahey JW, Talalay P. Keap1-nrf2 signaling: a target for cancer prevention by sulforaphane. Top Curr Chem. 2013;329:163-77. doi: 10.1007/128_2012_339. PMID: 22752583; PMCID: PMC3553557.

13. Palliyaguru, Dushani L. et al. “Isothiocyanates: Translating the Power of Plants to People.” Molecular Nutrition and Food Research 1 Sept. 2018. Molecular Nutrition and Food Research. Web.

14. Кисличенко В. С. Капуста брокколи-Brassica oleracea L. var. italica Plenck. Аналитический обзор/ИН Владимирова, ВС Кисличенко //Провизор. – 2007. – Т. 11. – С. 8-11.

15. Juge, N., Mithen, R.F. & Traka, M. Molecular basis for chemoprevention by sulforaphane: a comprehensive review. Cell. Mol. Life Sci. 64, 1105 (2007). https://doi.org/10.1007/s00018-007-6484-5

16. Abbaoui B, Riedl KM, Ralston RA, Thomas-Ahner JM, Schwartz SJ, Clinton SK, Mortazavi A. Inhibition of bladder cancer by broccoli isothiocyanates sulforaphane and erucin: characterization, metabolism, and interconversion. Mol Nutr Food Res. 2012 Nov;56(11):1675-87. doi: 10.1002/mnfr.201200276. Epub 2012 Oct 5. PMID: 23038615; PMCID: PMC3863390.

17. Wigner P, Bijak M, Saluk-Bijak J. The Green Anti-Cancer Weapon. The Role of Natural Compounds in Bladder Cancer Treatment. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22(15):7787. https://doi.org/10.3390/ijms22157787

18. Li Y. et al. Sulforaphane, a Dietary Component of Broccoli/Broccoli Sprouts, Inhibits Breast Cancer Stem CellsSulforaphane Inhibits Breast Cancer Stem Cells //Clinical Cancer Research. – 2010. – Т. 16. – №. 9. – С. 2580-2590.

19. Mavlonovich B. M. ANTI-CANCER PROPERTIES OF CRUCIFEROUS VEGETABLES //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2022. – Т. 11. – №. 2.

Author Biographies

Mizrob M. Boltaev, *Bukhara State Medical Institute*
Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Shoxista Sh. Meliboeva, *Bukhara State Medical Institute*
Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Fazliddin S. Jalilov, *Tashkent Pharmaceutical Institute*
Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Production Organization and Quality Management, D.Sc.
Dilnavoz H. Yuldasheva, *Bukhara State Medical Institute*
Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Associate Professor, Ph.D.
Feruza S. Jalilova, *Bukhara State Medical Institute*
Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology
Bakhodirjon Sh. Samadov, *Bukhara State Medical Institute*
Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology