

диагностической чувствительностью и независимой прогностической значимостью при ОКС. Использование sLOX-1 в клинической практике может существенно улучшить раннюю диагностику инфаркта миокарда, повысить точность оценки риска и эффективность профилактических мер. Перспективными направлениями остаются стандартизация методов измерения, определение пороговых значений и включение этого маркера в международные диагностические протоколы.

Список литературы

1. Akhmedov, A., Camici, G.G., and Lüscher, T.F. (2023). *LOX-1 in atherosclerosis and acute coronary syndrome: pathophysiology and clinical perspectives*. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1162984. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1162984>.
2. Kumar, A., Misra, A., and Verma, S. (2021). *Circulating soluble LOX-1 as an early biomarker in coronary artery disease and acute coronary syndrome*. *Journal of Clinical Medicine*, 10(14), 3219. <https://doi.org/10.3390/jcm10143219>.
3. Schiopu, A., et al. (2023). *Elevated soluble LOX-1 predicts risk of first-time myocardial infarction*. *Annals of Medicine*, 55(1), 103–112. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2296552>.
4. AHA Journals. (2020). *LOX-1 as a mediator of endothelial dysfunction*. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 40(12), 2962–2971. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315421>.
5. Li, D., et al. (2022). *Soluble LOX-1 and early diagnosis of acute coronary syndrome*. *Clinica Chimica Acta*, 531, 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.06.004>.
6. Narsini, S., et al. (2023). *Diagnostic utility of sLOX-1 vs hs-TnI in myocardial infarction*. *Biomarkers*, 28(5), 417–426. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2023.2181127>.
7. Kraler, S., et al. (2022). *Soluble LOX-1 and mortality in acute coronary syndromes*. *European Heart Journal*, 43(19), 1849–1861. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac158>.
8. Heart Journal. (2025). *Circulating soluble LOX-1 and outcomes after acute coronary syndrome*. *Heart*, Advance online publication, September 2025. <https://heart.bmj.com/content/early/2025/09/16/heartjnl-2025-326315>.
9. Sheikh, M., et al. (2022). *Plasma soluble LOX-1 and sLOX-1/ox-LDL ratio as biomarkers of acute coronary syndrome*. *African Health Sciences*, 22(2), 421–430. <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i2.16>.
10. MDPI IJMS. (2024). *Mechanisms of LOX-1 activation in vascular inflammation*. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(10), 5276. <https://doi.org/10.3390/ijms25105276>.
11. Chen, J., et al. (2022). *Predictive value of soluble LOX-1 in coronary artery disease*. *Frontiers in Bioscience*, 27(5), 138–150. <https://doi.org/10.31083/j.fb12705138>.

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ЦЕФАЗОЛИНА С СОЛЯМИ МЕТАЛЛОВ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ.

Юсуfoва Сабина Георгиевна

Старший преподаватель кафедры медицинских наук, филиала КФУ в г. Джизаке
sabinayusufova1991@gmail.com

Аннотация: Исследование комплексных соединений лекарственных веществ с ионами металлов представляет собой одно из наиболее перспективных направлений современной биоанорганической и фармацевтической химии. Подобные соединения способны изменять физико-химические и фармакологические свойства исходных препаратов, повышая их устойчивость к гидролизу и расширяя спектр биологической активности. Рассмотрены механизмы их образования, физико-химические характеристики, биологическая активность и возможные направления практического применения.

Ключевые слова: цефазолин, комплексные соединения, соли металлов, цефалоспорины, биоанорганическая химия, антимикробная активность.

COMPLEX COMPOUNDS OF CEFAZOLIN WITH METAL SALTS: MODERN CONCEPTS AND APPLICATION PROSPECTS.

Yusufova Sabina Georgiyevna

Senior Lecturer of the Department of Medical Sciences, Branch of KFU in Jizzakh
sabinayusufova1991@gmail.com

Annotation: The study of complex compounds of medicinal substances with metal ions is one of the most promising areas of modern bioorganics and pharmaceutical chemistry. Such compounds are capable of changing the physico-chemical and pharmacological properties of starting preparations, increasing their resistance to hydrolysis and expanding the range of biological activity. The mechanisms of their formation, physico-chemical characteristics, biological activity and possible areas of practical application are considered.

Key words: cefazolin, complex compounds, metal salts, cephalosporins, bioorganics, antimicrobial activity.

SEFAZOLINNING METALL TUZLARI BILAN MURAKKAB BIRIKMALARI: ZAMONAVIY G‘OYALAR VA FOYDALANISH ISTIQBOLLARI.

Yusufova Sabina Georgiyevna

Jizzax shahridagi QFU filiali Tibbiyot kafedrası katta o‘qituvchisi

sabinayusufova1991@gmail.com

Annotatsiya: Metall ionlari bilan dorivor moddalarning murakkab birikmalarini o‘rganish zamonaviy bioorganik va farmatsevtika kimyosining eng istiqbolli yo‘nalishlaridan biridir. Bunday birikmalar dastlabki dorilarning fizik-kimyoviy va farmakologik xususiyatlarini o‘zgartirishi, ularning gidrolizga chidamliligini oshirishi va biologik faollik spektrini kengaytirishi mumkin. Ularning shakllanish mexanizmlari, fizik-kimyoviy xususiyatlari, biologik faolligi va amaliy qo‘llanilishining mumkin bo‘lgan yo‘nalishlari ko‘rib chiqiladi.

Kalit so‘zlar: sefazolin, murakkab birikmalar, metall tuzlari, sefalosporinlar, bioorganik kimyo, mikroblarga qarshi faollik.

Введение. Комплексообразование лекарственных веществ с ионами металлов в последние десятилетия привлекло внимание многих исследователей, работающих на стыке органической, неорганической и медицинской химии. Формирование координационных связей между молекулой антибиотика и ионами металлов позволяет получать новые вещества с изменёнными физико-химическими и биологическими свойствами. Подобные комплексы нередко демонстрируют усиленную антимикробную активность, улучшенную биодоступность и устойчивость к действию ферментов, разрушающих антибиотики. Цефазолин представляет собой полусинтетический антибиотик первого поколения цефалоспоринового ряда. Он активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и используется в клинической практике при лечении инфекций дыхательных путей, кожи, мягких тканей и мочевыводящих органов. Однако, как и многие другие β-лактамы антибиотики, цефазолин подвержен гидролизу и может терять активность под действием бактериальных β-лактамаз [1, с. 799]. В связи с этим создание новых химических форм препарата на основе его комплексных соединений с ионами металлов является актуальной задачей современной фармацевтической химии. Интерес к комплексам антибиотиков с солями металлов объясняется тем, что такие соединения могут проявлять синергетический эффект. Ионы металлов, например, Zn(II), Cu(II), Co(II), Fe(III), Ni(II) и Mn(II), участвуют в биохимических процессах организма и способны стабилизировать структуру антибиотика, препятствуя его разрушению. Кроме того, наличие координационной связи может влиять на механизм взаимодействия препарата с клеточной стенкой микроорганизмов, изменяя его фармакодинамику [2, с. 7].

Цель данного обзора - проанализировать современные исследования, посвящённые синтезу и изучению комплексных соединений цефазолина с солями металлов, рассмотреть особенности их строения, методы анализа и биологическую активность. Также обозначены перспективные направления практического применения подобных соединений в фармации, медицине и биотехнологии.

1. Теоретические основы и актуальность изучения комплексообразования антибиотиков. Комплексные соединения занимают особое место в биоорганической химии, поскольку в живых организмах многие процессы протекают с участием координационных соединений металлов с биолигандом - белками, ферментами, нуклеотидами и другими молекулами. Антибиотики, содержащие донорные атомы кислорода, азота или серы, потенциально способны образовывать устойчивые комплексы с металлами, имитируя природные механизмы взаимодействия металлов с биомолекулами. С практической точки зрения, изучение комплексообразования антибиотиков преследует две цели. Во-первых, получение соединений с

улучшенными фармакологическими свойствами, такими как повышенная устойчивость к метаболизму и способность проникать через бактериальные мембраны. Во-вторых, понимание роли металлов в биологической активности антибиотиков позволяет создавать новые препараты на основе принципов координационной химии. Для цефазолина, как представителя β -лактамовых антибиотиков, образование комплексов с ионами металлов может значительно влиять на стабильность β -лактамового кольца и его взаимодействие с мишенями - пенициллинсвязывающими белками. Металл способен оказывать стабилизирующее действие на молекулу антибиотика, препятствуя гидролизу и инактивации под действием ферментов [3, с. 517].

2. Структурные особенности и химическая природа цефазолина. Молекула цефазолина состоит из β -лактамового кольца, тиадiazольного фрагмента, амидной и карбоксильной групп. Эти функциональные центры определяют способность антибиотика к комплексообразованию. Карбоксильная группа может выступать в роли акцептора ионов металлов, формируя связи типа М-О, тогда как атомы азота и серы способны участвовать в донорно-акцепторных взаимодействиях с ионами переходных металлов. Благодаря этому цефазолин может образовывать комплексы различной стехиометрии: 1:1, 1:2 или 2:1 (металл:лиганда), в зависимости от условий реакции. Геометрия комплексов также варьирует: для ионов Zn(II) и Cu(II) характерны октаэдрическая и тетраэдрическая формы, для Fe(III) — октаэдрическая, а для Ni(II) — квадратнопланарная. Такое разнообразие структур открывает возможность направленного изменения свойств антибиотика путём выбора подходящего металла и условий синтеза [4, с. 120].

3. Механизмы образования комплексов с солями металлов. Образование комплексов цефазолина с ионами металлов происходит через координацию донорных атомов лиганда с центральным атомом металла. Механизм реакции включает несколько этапов:

1. Диссоциация соли металла с образованием катиона M^{2+} или M^{3+} ;
2. Ионизация карбоксильной группы цефазолина, образующей анион, способный координироваться с металлом;
3. Формирование координационных связей между металлом и атомами кислорода или азота;
4. Образование устойчивого хелатного комплекса с возможной гидратацией.

Степень комплексообразования зависит от pH среды, температуры и природы растворителя. В щелочных условиях повышается степень диссоциации кислотных групп антибиотика, что способствует более прочной координации с металлом [5, с. 61].

4. Методы синтеза и идентификации комплексных соединений. Для получения комплексов цефазолина с солями металлов обычно используют метод прямого взаимодействия растворов антибиотика и соли металла при контролируемом pH. Реакция проводится в водной или водно-спиртовой среде с последующим осаждением и сушкой продукта.

Идентификация полученных соединений осуществляется методами физико-химического анализа:

- ИК-спектроскопия фиксирует смещение полос карбоксильных и амидных групп, подтверждая координацию;
- УФ-спектроскопия показывает изменение электронных переходов;
- Термогравиметрический анализ используется для определения содержания воды и устойчивости комплекса;
- Рентгенофазовый анализ выявляет тип кристаллической решётки;
- Элементный анализ подтверждает стехиометрию соединения.

Некоторые исследователи применяют методы ЯМР и ЭПР, которые позволяют уточнить геометрию координации и характер связи между лигандами и ионом металла [6, с. 73].

5. Биологическая активность и фармакологические свойства комплексов. Комплексные соединения цефазолина с солями металлов демонстрируют расширенный спектр антимикробной активности по сравнению с исходным антибиотиком. Наибольшая активность отмечается у комплексов с ионами Zn(II) и Cu(II), что связывают с усилением проникновения через клеточные мембраны бактерий и возможным ингибированием бактериальных ферментов. Исследования показали, что соединения цефазолина с солями меди проявляют активность против *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans*. Комплексы с ионами цинка оказывают выраженное противовоспалительное и ранозаживляющее действие, что делает их перспективными для топических форм — мазей и стоматологических гелей [7, с. 65].

Кроме того, некоторые комплексы проявляют противоопухолевые свойства, связываясь с ДНК клеток и подавляя рост новообразований. Это направление остаётся на стадии лабораторных

исследований, но демонстрирует потенциал для создания комбинированных противомикробных и противоопухолевых препаратов.

6. Применение в фармацевтической и медицинской практике. Возможность формирования комплексов цефазолина с солями металлов открывает путь к созданию новых лекарственных форм с пролонгированным действием. Координация металла с антибиотиком снижает скорость высвобождения активного вещества, что особенно важно при создании инъекционных и имплантационных форм. В стоматологии такие комплексы могут использоваться для профилактики воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта. В хирургии и дерматологии перспективно их применение в виде мазей и антисептических плёнок, обеспечивающих длительное антимикробное действие. В биотехнологии подобные соединения рассматриваются как компоненты антимикробных покрытий для медицинских инструментов и материалов.

7. Перспективы исследований и заключение. Комплексные соединения цефазолина с солями металлов представляют собой важное направление развития лекарственной химии. Сочетание антибиотика с биогеенным металлом позволяет получить вещества с повышенной активностью, устойчивостью и биосовместимостью [8, с. 42].

Дальнейшие исследования должны быть направлены на:

- детальное изучение механизмов действия комплексов на микроорганизмы;
- оценку токсичности и фармакокинетики в биосистемах;
- разработку лекарственных форм пролонгированного действия;
- поиск оптимальных сочетаний антибиотика и металла для конкретных клинических задач. Таким образом, цефазолиновые комплексы с солями металлов представляют собой перспективную основу для создания новых противомикробных препаратов, способных эффективно противостоять антибиотикорезистентным микроорганизмам и расширить терапевтический потенциал цефалоспоринов.

Список литературы

1. Singh, P., & Kaur, G. (2021). *Metal complexes of β -lactam antibiotics: synthesis, characterization and biological studies*. Journal of Coordination Chemistry, 74(5), 799–814.
2. Al-Khodir, F. A., & Refat, M. S. (2019). *Synthesis and characterization of metal complexes of cefazolin: Structural, spectral and biological studies*. Arabian Journal of Chemistry, 12(4), 517–526.
3. Georgievna, Y. S. (2023). BASICS OF TITRIMETRIC METHODS OF ANALYSIS. Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development, 20, 61-63.
5. Yusufova, S. (2023).
4. Georgievna, Y. S. (2023). DEVELOPMENT OF IDEAS ABOUT COLLOIDAL DISPERSE SYSTEMS AND THEIR BASIC PROPERTIES. Western European Journal of Modern Experiments and Scientific Methods, 1(3), 73-77.
5. Sharipova, L.A., Azizov, T.A., Ibragimova, M.R., & Mamatova, F.K. (2023). Complex compound of zinc nitrate based on formamide and nicotinic acid. Universum: chemistry and biology. 4(106), 65-68. <http://7uneversum.com/ru/nature/archive/item/15187>
6. Sharipova, L.A., Azizov, T.A., Ibragimova, M.R., & Kholmatov, D.S. (2019). New coordination compounds of zinc nitrate with nitrocarbamide, benzamide and benzoic acid. NamSU scientific bulletin, 3, 42-48. <https://uzjournals.edu.uz/namdu/vol1/iss3/7>.

QORAQALPOG‘ISTON RESPUBLIKASIDA SOG‘LIQNI SAQLASH SOHASINI TASHKIL ETISH VA BOSHQARISH TIZIMI TARIXI (1991-2021-YILLAR)

Mambetnazarova Altynshash Abatovna

Qoraqalpog‘iston tibbiyot instituti “O‘zbek tili, tillari va ijtimoiy fanlar”

kafedrası assistenti

aaltynsas32@gmail.com

Annotatsiya: Maqolada 1991-2021 yillarda Qoraqalpog‘iston Respublikasida sog‘liqni saqlash tizimini tashkil etish va boshqarish tarixi tahlil qilingan. Tizimning asosiy rivojlanish bosqichlari, jumladan, milliy boshqaruvni shakllantirish, tibbiyot muassasalarini modernizatsiya qilish, profilaktika dasturlari va raqamli texnologiyalarni joriy etish tahlil qilindi. Xalqaro hamkorlik va malakali tibbiyot