

ГЕМИК ГИПОКСИЯ МОДЕЛИДА ГЕТАСАН ПОЛИФЕНОЛИНИНГ АНТИГИПОКСИК ФАОЛЛИКЛАРИНИ ТАДҚИҚ ҚИЛИШ

Абдуллаева Х.С¹., Арипов А.Н²., Солиев Н.Н³

¹Наманган давлат университети Физиология кафедраси магистранти

²Наманган давлат университети Физиология кафедраси профессори б.ф.н

³Наманган давлат университети Физиология кафедраси таянч докторанти

Аннотация: Гипоксия ривожланиши шароитида организмнинг чидамлилигини ошириши биотиббиёт соҳасининг олдида турган долзарб масалалардан бири ҳисобланади. Хозирги кунда касалликларнинг даволаши ва профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқишида самарали таъсирга эга бўлган фармакологик бирикмаларнинг янги авлодини яратиши муҳим. Маҳаллий ўсимликлардан ажратиб олинган полифенол бирикма гетасаннинг антигипоксик фаолликларини аниқлаш, уларни фармакология соҳосига татбиқ қилиш митохондрия мембранаси ҳолатига таъсирини ўрганиши орқали дориворлик хоссалари баҳоланади.

Калит сўзлар: гемик гипоксия, митохондрия, антигипоксик, гетасан

²Mail.ru aripov_abdulla@mail.ru.

³Gmail.com nuriddinsoliyev449@gmail.com

+998930503565

ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИФЕНОЛА ГЕТАСАННА МОДЕЛИ ГЕМИКЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Абдуллаева Х.С¹., Арипов А.Н²., Солиев Н.Н³

¹Магистрант Наманганского государственного университета

²Профессор кафедры физиологии Наманганского государственного университета, к.б.н.

³базовый докторант Наманганского государственного университет

Аннотация: Повышение резистентности организма в условиях развития гипоксии является одной из актуальных проблем, стоящих перед областью биомедицины. На сегодняшний день актуально создание фармакологических соединений нового поколения, оказывающих эффективное действие при разработке методов лечения и профилактики заболеваний. Оцениваются определение антигипоксической активности полифенольного соединения

гетасана, выделенного из местных растений, его применение в области фармакологии и изучение его влияния на состояние митохондриальной мембраны.

Ключевые слова: гипоксия, митохондрии, антигипоксикант, гетасан

²Mail.ru aripov_abdulla@mail.ru.

³Gmail.com nuriddinsoliyev449@gmail.com

+998930503565

STUDYING THE ANTIHYPOXIC ACTIVITY OF RUTAN POLYPHENOL ON THE MODEL OF NORMOBARIC HYPOXIA

Abdullayeva H.S.¹, Aripov A.N.², Soliyev N.N.³

¹Master`s student of Namangan State university

²Professor of the Department of Physiology,
Namangan State University.

³Doctoral student of Namangan State University

Annotation: Increasing the body's resistance under conditions of hypoxia is one of the urgent problems facing the field of biomedicine. Today, it is important to create a new generation of pharmacological compounds that have an effective effect in the development of methods for the treatment and prevention of diseases. The determination of the antihypoxic activity of the polyphenolic compound гетасан isolated from local plants, its application in the field of pharmacology, and the study of its effect on the state of the mitochondrial membrane are evaluated.

Key words: normobaric hypoxia, mitochondria, antihypoxant, гетасан

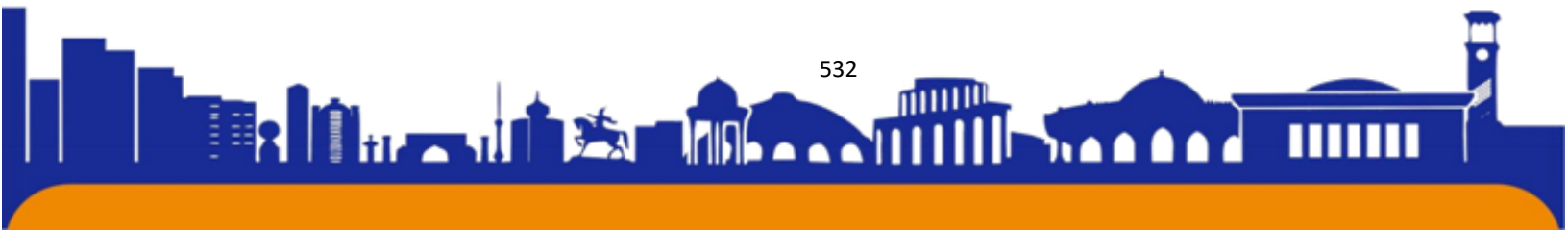
²Mail.ru aripov_abdulla@mail.ru.

³Gmail.com nuriddinsoliyev449@gmail.com

+998930503565

КИРИШ

Клиник тадқиқотлар турли тизим (юрак ишемик касалликлар, қон айланиш тизими, иммун тизим, нафас олиш тизими, миянинг нейродегенератив касалликлари) ривожланиш патогенези хужайраларда энергетик метаболизмнинг бузилиши, митохондриялар дисфункциясининг ривожланиши, кислород фаол шаклининг генерацияси, эркин радикаллар фаоллашуви билан боғлиқ эканлигини кўрсатди. Бу касалликлар ривожланишига сабаб бўлувчи



асосий омиллардан бири гипоксия бўлиб, у организмда ва тўқималарда кислород етишмаслиги ҳисобига содир бўлади.

Сўнги йилларда аҳолини сифатли, таъсир этиш эффекти юқори, турли тизимлар учун безарар, нархи қиммат бўлган дори-дармонларни ўрнини боса оладиган табиий препаратлар билан таъминлаш ҳозирги куннинг муҳим долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Бу борада ўсимликлардан ажратиб олинаётган турли биофаол моддалар тиббиёт ва фармакологияда ўз ўрнига эга.

АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ:

Гипоксия - бу организмдаги O_2 тақчиллиги, ёки организмнинг молекуляр O_2 етказиб бериш даражасининг пасайиши, ёки хужайра ичидаги редок реакциялар жараёнидаги газдан фойдаланиш жараёнларидаги юзага келаётган муаммолар билан бўлган ҳолат ҳисобланади [1]. Ушбу жараёнларларнинг ҳар қайсиси организмда O_2 тақчиллигини юзага келтиради ва организмда O_2 га нисбатан очлик жараёни келтириб чиқаради [2; 3].

Гипоксия ривожланиши шароитида организмнинг чидамлилигини ошириш биотиббиёт соҳасининг олдида турган долзарб масалалардан бири ҳисобланади. Ушбу масаланинг ечимини топиш кўплаб касалликларнинг олдини олдини олиш ва самарали даволаш усуллари ишлаб чиқиш чоратadbирларини ечимини топишга ҳизмат қилади. Бундан ташқари организмнинг турли экстремал шароитларда физиологик ҳолатнинг стабил ушлаб туришга ҳизмат қилади [4; 5; 6].

Олиб борилган сўнги илмий изланишлар гипоксия ва организмнинг гипоксия шароитига адаптация жараёнида бир қанча хужайравий ва субхужайравий омилларнинг иштирок этиши муҳим эканлигини исботлади [7; 8; 9; 10].

Адабиётлар таҳлили ва олиб борилган илмий изланишлар гипоксия шароитида хужайравий метоболик жараёнларини бошқарилишида митохондриялар функцияси, айниқса митохондрия структурасида иштирок этувчи оқсил табиатли суббирликларининг (МитоК⁺_{АТФ}-каналли; МРТР) ўрни муҳим эканлиги, ушбу суббирликлар ишлаш механизми хужайра ва хужайра тақдирини белгиловчи калит вазифасини ўташи, ҳамда гипоксия ва ишемик ҳолатларда ушбу суббирликлар дисфункциясини фармакологик агентлар таъсири бошқариш мумкин эканлигини кўрсатди [11].



Тадқиқотнинг мақсади: гетасан полифенолининг гипоксияга қарши самарадорлигини гемик гипоксия моделлари асосида тадқиқ қилиш;

ТАДҚИҚОТ МЕТОДОЛОГИЯСИ.

Тажрибалар тана вазни 18-22 гр бўлган эркек оқ сичқонларда олиб борилди. Гипоксиянинг ушбу туридаги экспериментал тадқиқотларда (NaNO_2) дан фойдаланилади. Тажрибаларда (NaNO_2) нинг икки тур дозаси: 150 мг/кг (ўлим дозаси) ва 200 мг/кг (абсалют ўлим дозаси) қўлланилди.

Тажриба ҳайвонлари тўрт гуруҳга ажратилди: I – гуруҳ назорат (гипоксия+физиологик эритма), II- гуруҳ тажриба (гипоксия+мексидол (прототип), III- гуруҳ тажриба (гипоксия+кверцетин (анолог)), IV-гуруҳ тажриба тадқиқот гуруҳи (гипоксия+полифенол). Ҳар бир гуруҳдаги ҳавонлар сони 10 тани ташкил қилади.

Тажрибаларда I – гуруҳ назорат гуруҳи ҳайвонларига физиологик эритма, II, III ва IV-гуруҳ тажриба ва тажриба гуруҳлари лаборатория ҳайвонларига мексидол ва кверцетиндан 50 мг/кг миқдорда (5% 0,2 мл дис. сув) эритилган эритмасидан ҳайвонларнинг қорин бўшлиғи тери ости соҳасига, тажриба бошланишидан 45 дақиқа олдин юборилди. Белгиланган муддат ўтгандан сўнг барча гуруҳ ҳайвонлари қорин бўшлиғи тери ости соҳасига (NaNO_2) эритмасининг бергиланган миқдори юборилди. Бунда ҳам биологик фаол модданинг антигипоксик таъсири юқорида келтирилган кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда аниқланади.

ТАХЛИЛЛАР ВА НАТИЖАЛАР.

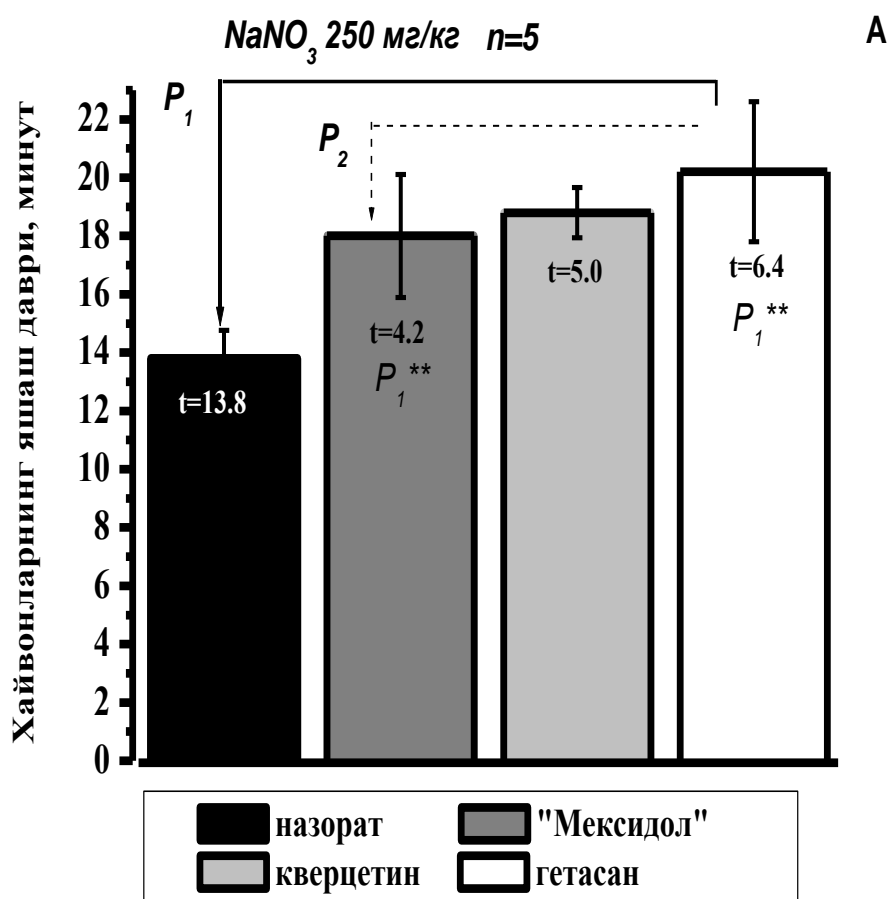
Биз экспериментал тажрибаларда гетасан полифеноли антигипоксик фаолликларини гемик гипоксия модели асосида ўргандик. Моддаларнинг антигипоксик фаоллиги гипоксия шароитида барча гуруҳ ҳайвонлардаги физиологик критерийлар: нафас олиш давомийлиги, организмнинг эмоционал ҳолатлари, ҳайвонларнинг яшаш даври ва яшаш давомийлигининг ортиши, тадқиқот моддасининг антигипоксик кўрсаткичларини таҳлил қилиш орқали баҳоланди. Экспериментал тажрибаларда (NaNO_2) тузларининг икки турдаги 150 мг/кг ҳамда 250 мг/кг дозаларидан фойдаландик [13,14,15].

Дастлабки тадқиқотлар гетасан полифенолининг гипоксияга қарши фаоллигини аниқлаш мақсадида олиб борилди. Бунинг учун гетасаннинг



ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2023 SJIF(2023)-3,778 Volume-1, Issue-11

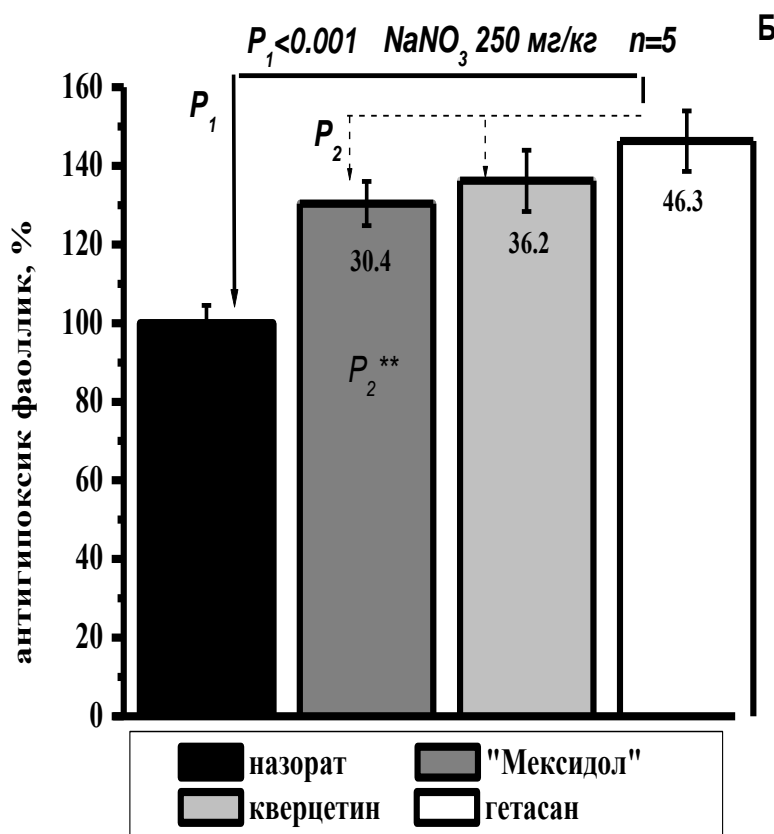
оптимал (25 мг/кг; 50мг/кг ҳамда 100 мг/кг) дозалари танлаб олинди. Тажрибалар гетасан таъсирида бу кўрсаткичлар $46,3 \pm 2,16$ минутларни ташкил қилди. Бунда ҳайвонларнинг яшовчанлик кўрсаткичи назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан гетасан таъсирида 20,3 минутга ошди. Тажрибаларда гетасаннинг антигипоксик фаоллиги 76,7% ни ташкил қилди. Тажрибада қўлланилган ҳайвонларнинг яшаб қолиш коэффиценти 15% (30 бош) ни ташкил қилди



Гемик гипоксия моделида гетасан полифенолининг антигипоксик фаоллиги

Изоҳ: Ордината ўқида – (А) расмда тажриба ҳайвонлари яшаш даври минутларда, (Б) расмда эуфорбиннинг антигипоксик фаоллиги % ифодаланган, абсцисса ўқида – тажриба гуруҳлари келтирилган. P_1 - тажриба гуруҳларини

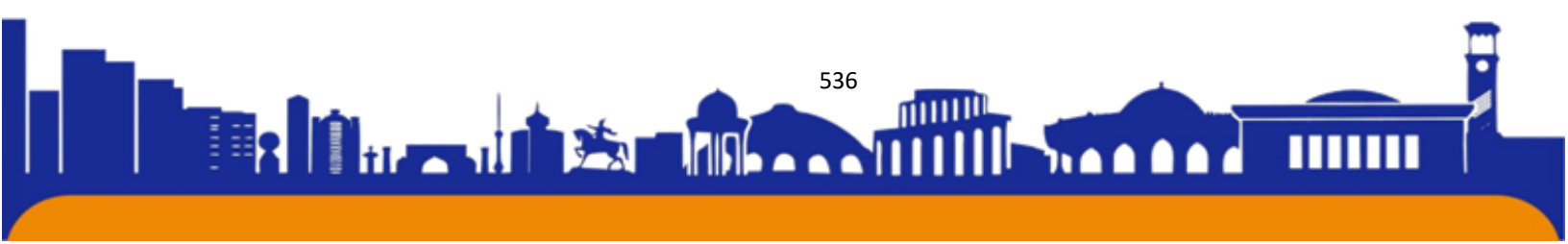
назоратга нисбатини; P₂ – эуфорбиннинг кверцетин ва «Мексидолга» нисбатини билдиради. P<0.05; **P<0.01;***P<0.001; n=5).



Гемик гипоксия моделида гетасан полифенолининг антигипоксик фаоллиги

Изох: Ордината ўқида – (А) расмда тажриба ҳайвонлари яшаш даври минутларда, (Б) расмда эуфорбиннинг антигипоксик фаоллиги % ифодаланган, абсцисса ўқида – тажриба гуруҳлари келтирилган. P₁- тажриба гуруҳларини назоратга нисбатини; P₂ – эуфорбиннинг кверцетин ва «Мексидолга» нисбатини билдиради. P<0.05; **P<0.01;***P<0.001; n=5).

ХУЛОСАЛАР



Тажрибаларда гемик гипоксия моделида ҳам юқори антигипоксик самарадорликни намоён қилди. Гетасан NaNO_2 организмга токсик таъсирини ингибирлади. Улар гемик NaNO_2 нинг 150 мг/кг ҳамда 250 мг/кг таъсирида шакллантирилган гипоксиянинг (ўрта оғир ва оғир) шаклларида антигипоксик фаоллигини сақлаб қолди. Бундан ташқари экспериментал гемик гипоксия моделида гетасан полифеноллариинг антигипоксик фаоллиги фармакологик агентлар «Мексидол» ҳамда кверцетинга нисбатан самарали эканлиги аниқланди.

Бу борада олиб борилган илмий изланишлар БФМ ларнинг фармакологик таъсир механизмларини кенг қамровли тушунишда фундаментал аҳамиятга эга бўлиш билан бир қаторда, улар асосида антигипоксик янги доривор воситаларни яратишга асос бўлади ва истикболли натижаларга олиб келади.

Тажрибаларда гетасан полифеноллари нормобарик гипоксия моделида назорат гуруҳига нисбатан ҳайвонлар яшаш давомийлиги кўрсаткичини гетасан таъсирида 20,3 минутга ошди. Тажрибаларда гетасаннинг антигипоксик фаоллиги 76,7% ни ташкил қилди. Тажрибада қўлланилган ҳайвонларнинг яшаб қолиш коэффиценти 15% (30 бош) ни ташкил қилди моён қилди.

Олинган натижалар гетасан полифеноли таъсирида сичқонларнинг яшаш давомийлиги ва яшовчанлик кўрсаткичининг узайиши назорат гуруҳига нисбатан ошиганлиги унинг антигипоксик хоссага эга бўлган БФМ эканлигини билдиради.

Адабиётлар.

1. Karpov A.A., Uspenskaya Y.K., Minasian S.M., et al. / The effect of bone marrow- and adipose tissue-derived mesenchymal stem cell transplantation on myocardial remodelling in the rat model of ischaemic heart failure //– Int. J. Exp. Pathol., – 2013, – V.94, – № 3, –P. 169-77.
2. Литвицкий П.Ф. /Патофизиология//– Москва. ГЕОТАР, – 2003. – Т. 1. – С.752 .
3. Di Stasi L.L., Cabestrero R., McCamy M.B. et al./ Intersaccadic drift velocity is sensitive to short-term hypobaric hypoxia //– Eur. J. Neurosci. – 2014. – Vol. 39, N 8. – P. 1384-1390.
4. Новиков В.Е., Левченкова О.С. /Фармакология гипоксии// – Смоленск: СГМА, – 2013. –С.130.



5. Дикманов В. В., Новиков В. Е., Марышева В. В. /Влияние антигипоксантов тиазолиндольного ряда на функциональное состояние ЦНС животных //– Вест. СГМА. – 2012. – Т. 11, – № 3. – С. 44-48.

6. Дикманов В. В., Новиков В. Е., Марышева В. В., Шабанов П. Д. /Антигипоксические свойства производных тиазолиндола //– Обз. по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2011. — Т. 9, – № 3. — С. 60–64.

7. Qingdong Ke and Max Costa Hypoxia-Inducible Factor -1 //– Molecular pharmacology . –2006. – V.70, – №5. – P. 1469-1480.

8. Колесник И. М., Покровский М. В., Гудырев О. С. и др./Дистантное и фармакологическое прекондиционирование — новые возможности стимуляции неоваскулогенеза // –Кубанский научный медицинский вестник. — 2011. — № 6. — С. 56–58.

9. Кравченко Л.В., Морозов С.В., Авреньева Л.И. и др. /Оценка антиоксидантной и антигипоксической эффективности природного флавоноида дигидрокверцетина //– Токсикол. вестник. – 2005. – №1. – С. 14–20.

10. Лукьянова Л. Д. /Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции //– Пат. физиол. и эксперим. терапия. — 2010. — № 1. — С. 3–19.

11. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Новиков В.Е., Цыган В.Н. /Метаболические корректоры гипоксии //– ред. А.Б. Белевитин. – Спб.: Информ-Навигатор, – 2010. –С. 912.

12. Малкова Я. Г., Кальченко Г. Использование различных моделей гипоксии в экспериментальной фармакологии // Молодой ученый. — 2010. — №3. — С. 318-319.

13. Воронина Т.А. /Мексидол: основные нейрпсихотропные эффекты и механизм действия // Фарматека. – 2009. – №6. – С. 35-38.

14.Гоженко А.И. /Почечный клиренс нитратов при однократном введении нитрата натрия белым крысам //–Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – №2. – С.42-5.

15. Джигоев И.Г., Козаева Э.Г./ Морфологические и функциональные изменения почек в условиях хронической нитритно-нитратной интоксикации //– Вестники МАНЭБ. – 2006. – Т.11, – №7. – С.39-41.

